

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-198-208>
УДК 616.832-004.2:[616.98:578.834.1-036.21]-06:616-092.12

Течение новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома у пациентов с рассеянным склерозом: пилотное исследование

В.А. Малько, Г.Н. Бисага, М.П. Топузова, А.И. Власенко, О.А. Щербакова, А.Г. Михеева, А.А. Михайлова, Д.И. Лагутина, Т.Л. Каронова, Т.М. Алексеева

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197341, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Аннотация

Актуальность. На текущий момент нет долгосрочных исследований о течении рассеянного склероза (РС) после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в сравнении со здоровыми добровольцами, болевшими COVID-19, и пациентами с РС, не болевшими COVID-19.

Цель исследования: изучение влияния инфекции COVID-19 на течение РС.

Материал и методы. Обследованы 39 пациентов с РС, болевших COVID-19 ($40,76 \pm 11$ лет), 21 пациент с РС, не болевших COVID-19 ($38,1 \pm 12$ лет) и 33 здоровых добровольца, переболевших COVID-19 ($39,7 \pm 10$ лет). Всем пациентам выполнялся неврологический осмотр и тестирование по клиническим и нейропсихологическим шкалам.

Результаты. Большинство пациентов с РС переболели COVID-19 в легкой форме (22 чел., 68,75%). Среди симптомов инфекции COVID-19 у пациентов с РС головные боли (12 чел., 30,8% против 18 чел., 54,5%) и боли в грудной клетке (2 чел., 5,1% против 9 чел., 27,3%) встречались реже, чем в контрольной группе здоровых добровольцев. Продолжительность заболевания, возраст дебюта, среднегодовая частота обострений, прием препаратов, изменяющих течение РС, результат по клиническим и нейропсихологическим шкалам не показали статистически значимых различий между двумя группами пациентов с РС. Частота развития постковидного синдрома (ПКС) у пациентов с РС составила 79,48%, у здоровых добровольцев – 88,44%. Среди пациентов с РС, переболевших COVID-19, выявлено достоверно больше больных с умеренным снижением качества жизни, более высокими баллами по шкале усталости по сравнению со здоровыми добровольцами, но меньше испытывавших апатию по сравнению с не болевшими COVID-19 пациентами с РС. Наличие вакцинации в 7,4 раза снижало риск заражения COVID-19 у пациентов с РС.

Выводы. Значительного влияния COVID-19 на пациентов с РС при краткосрочном наблюдении не выявлено.

Ключевые слова:	рассеянный склероз, новая коронавирусная инфекция, демиелинизирующие заболевания, постковидный синдром.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022 г.
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ НМИЦ имени В.А. Алмазова Минздрава РФ, выписка заседания № 2003-22 (от 21.03.2022 г.).
Для цитирования:	Малько В.А., Бисага Г.Н., Топузова М.П., Власенко А.И., Щербакова О.А., Михеева А.Г., Михайлова А.А., Лагутина Д.И., Каронова Т.Л., Алексеева Т.М. Течение новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома у пациентов с рассеянным склерозом: пилотное исследование. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;38(2):198–208. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-198-208 .

Analysis of new coronavirus infection and post-COVID-19 syndrome in patients with multiple sclerosis: a pilot study

Valeria A. Malko, Gennady N. Bisaga, Maria P. Topuzova,
Anastasia I. Vlasenko, Olesia A. Shcherbakova, Anna G. Mikheeva,
Arina A. Mikhailova, Daria I. Lagutina, Tatiana L. Karonova, Tatiana M. Alekseeva

V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation,
2, Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russian Federation

Abstract

Actuality. Currently there are no long-term studies about the course of multiple sclerosis (MS) after coronavirus disease 2019 (COVID-19), in comparison with healthy volunteers who recovered from COVID-19 and patients with MS who didn't have COVID-19.

Aim: To study effect of COVID-19 on MS course.

Material and Methods. We examined 39 patients with MS who recovered from COVID-19 (40.76 ± 11 years), 21 patients with MS who didn't have COVID-19 (38.1 ± 12 years) and 33 healthy volunteers who recovered from COVID-19 (39.7 ± 10 years). We performed neurological examination and testing according to clinical and neuropsychological scales.

Results. The majority of MS patients had a mild form of COVID-19 (22 people, 68.75%). Among the symptoms of COVID-19 in MS patients, headaches (12 people, 30.8% vs. 18 people, 54.5%) and chest pain (2 people, 5.1% vs. 9 people, 27.3%) were less common than in the control group of healthy volunteers. The duration of the disease, the age of onset, the average frequency of exacerbations, the use of disease modifying therapies, the result on clinical and neuropsychological scales did not show statistically significant differences between the two groups of patients with MS. The incidence of post-COVID syndrome in patients with MS was 79.48% and 88.44% in healthy volunteers. Among MS patients who had COVID-19, there were significantly more persons with a moderate decrease in the quality of life, higher fatigue scores compared to healthy volunteers, but less apathy compared to patients without COVID-19 with MS. The presence of vaccination reduced the risk of COVID-19 infection by 7.4 times in patients with MS.

Conclusion. There was no significant effect of COVID-19 on patients with MS during short-term follow-up.

Keywords:	multiple sclerosis, coronavirus disease 2019, demyelinating diseases, Post-COVID syndrome, long COVID.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	sources of funding: clinical testing with support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation. Agreement No. 075-15-2022-301 dated 04/20/2022.
Adherence to ethical standards:	ethical approval for this study was obtained from the Ethics Committee of the Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, excerpt of the meeting No. 2003-22 (dated 03/21/2022).
For citation:	Malko V.A., Bisaga G.N., Topuzova M.P., Vlasenko A.I., Shcherbakova O.A., Mikheeva A.G., Mikhailova A.A., Lagutina D.I., Karonova T.L., Alekseeva T.M. Analysis of new coronavirus infection and post-COVID-19 syndrome in patients with multiple sclerosis: a pilot study. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(2):198–208. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-2-198-208 .

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) поставила много вопросов в патогенезе, лечении и профилактике рассеянного склероза (РС). По данным литературы известно, что вирус SARS-CoV-2 имеет нейротропные и нейроинвазивные свойства за счет связывания с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2) [1]. Отсроченное повреждение центральной нервной системы, по-видимому, обусловлено нежелательной иммунной реакцией после острой инфекции, приводящей к демиелинизации [2].

Несмотря на наличие достаточных данных о связи в патогенезе COVID-19 и РС, долгосрочных исследова-

ний с оценкой течения РС до и после перенесенной инфекции не так много. По данным крупного исследования, обострение РС после COVID-19 и прогрессирование инвалидности встречались так же часто, как и у пациентов, не болевших COVID-19 [3]. Показано, что заболеваемость COVID-19 среди больных с РС не отличается от общей популяции. Предикторами более тяжелого течения инфекции COVID-19 являются пожилой возраст, мужской пол, ограничение подвижности, сопутствующие заболевания (как и в общей популяции), а также лечение кортикостероидами и препаратами для анти-В-клеточной терапии [4, 5].

Что касается вакцинации, то, по результатам последних обзоров, сероконверсия снижается при лечении анти-CD20-моноклональными антителами или антаго-

нистами рецептора сфингозин-1-фосфата (53 и 64% соответственно), но у большинства пациентов все равно отмечен сформированный защитный гуморальный ответ. Были получены общие данные о том, что вакцинация против SARS-CoV2 является безопасной для пациентов с РС, а гуморальный ответ в целом достаточный [6].

Последнее время пристальное внимание ученых привлекают последствия перенесенной инфекции COVID-19. Стойкие симптомы, сохраняющиеся в течение более 4 нед. после начала COVID-19, называют постковидным синдромом (ПКС). Так, распространенность ПКС в общей популяции составляет от 32,6 до 87% госпитализированных пациентов [7, 8]. У пациентов с РС симптомы ПКС сохраняются в течение ≥ 4 нед. у 29,7–44,84%, в течение ≥ 12 нед. у 12,4–24,41% [3, 9]. Наиболее частыми симптомами ПКС у пациентов с РС являются утомляемость, гипосмия и одышка, они встречаются чаще, чем у пациентов с РС, не болевших COVID-19, однако у большинства проходят через 3–6 мес. [3]. Также наблюдаются нарушения концентрации внимания и памяти, головные боли [10]. Инвалидность, по-видимому, является предрасполагающим фактором длительного течения COVID-19 у пациентов с РС [9].

Цель исследования: изучение влияния инфекции COVID-19 на течение РС. Основные задачи включали в себя оценку течения инфекции COVID-19 у пациентов с РС в сравнении с контрольной группой здоровых добровольцев, перенесших инфекцию COVID-19, изучение влияния перенесенной инфекции на течение РС (обострения, прогрессирование инвалидизации) в сравнении с контрольной группой пациентов с РС, не болевших инфекцией COVID-19, выявление ПКС у пациентов с РС в сравнении с двумя вышеперечисленными контрольными группами.

Материал и методы

Были обследованы 93 пациента: 39 пациентов с РС, болевших COVID-19 (43,6% мужчин, 56,4% женщин, средний возраст – 40,76 лет 11 лет, основная группа), 21 пациент с РС, не болевших COVID-19 (38,1% мужчин, 57,1% женщин, средний возраст – $38,1 \pm 12$ лет, контрольная группа 1) и 33 здоровых добровольца, переболевших COVID-19 (45,5% мужчин, 54,5% женщин, средний возраст – $39,7 \pm 10$ лет, контрольная группа 2).

У всех пациентов проводился сбор анамнеза заболевания, выполнялся неврологический осмотр, выполнялось тестирование по следующим нейропсихологическим шкалам: Монреальская шкала когнитивной оценки (MoCA), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), Шкала влияния усталости (FIS), Шкала сонливости Эпворта (ESS), Шкала Апатии Старкстейна (SAS), Европейский опросник качества жизни (EQ-5D). Пациентам с РС дополнительно проводилась оценка по шкале EDSS, комплексной функциональной шкале рассеянного склероза (MSFC), включающей 25-футовый тест ходьбы, 9-кольшовый тест и тест символично-цифрового кодирования. Эффективность лечения оценивалась в соответствии с критериями No Evidence of Disease Activity-3 (NEDA-3), по которым о компенсации состояния можно говорить при отсутствии активности заболевания и наличии новых очагов по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), отсутствию обострений и увеличения балла EDSS.

Критерии включения в основную группу:

1. Возраст 18–65 лет.
2. Верифицированный диагноз РС с EDSS 1–7 бал-

лов, перенесенная инфекция COVID-19 с положительным ПЦР тестом.

Критерии включения в контрольную группу 1:

1. Пациенты с РС, сопоставимые по полу и возрасту с пациентами основной группы.

2. Пациенты, не болевшие COVID-19, с верифицированным диагнозом РС с EDSS 1–7 баллов.

Критерии включения в контрольную группу 2:

1. Неврологически здоровые добровольцы, сопоставимые по полу и возрасту с пациентами основной группы, перенесшие COVID-19, с положительным результатом ПЦР теста.

2. Степень тяжести перенесенной инфекции COVID-19, соответствующая степени тяжести перенесенной инфекции COVID-19 в основной группе.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS STATISTICS v.26 (разработчик – IBM Corporation). Количественные показатели представлены средними значениями и стандартными отклонениями $\text{mean} \pm SD$. Категориальные показатели описаны абсолютными и относительными (в %) частотами встречаемости. При сравнении средних значений нормально распределенных количественных показателей в независимых группах пациентов использовался *t*-критерий Стьюдента. Сравнение номинальных показателей в независимых группах проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Различия показателей считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Среди пациентов с РС, переболевших инфекцией COVID-19, у 21 человека наблюдался (53,8%) ремиттирующий РС, у 13 человек (33,3%) – прогрессирующие типы РС, у 5 (12,8%) – радиологически изолированный синдром, что достоверно не отличалось от распределения типов РС в контрольной группе пациентов. У 2 (5,13%) пациентов основной группы диагноз РС был поставлен после перенесенной инфекции COVID-19, однако прямой связи между перенесенной инфекцией и возникновением РС найти не удалось, поскольку по результатам МРТ головного мозга были выявлены очаги демиелинизации с признаками диссеминации во времени. Общая характеристика пациентов с РС представлена в таблице 1.

Большинство пациентов основной группы переболели COVID-19 в легкой форме (22 чел., 68,75%), меньшинство – в средней степени тяжести (6 чел., 18,75%) и бессимптомно (4 чел., 12,5%).

Среди симптомов COVID-19 у пациентов с РС головные боли (12 чел., 30,8% против 18 чел., 54,5%) и боли в грудной клетке (2 чел., 5,1% против 9 чел., 27,3%) встречались реже, чем в контрольной группе здоровых добровольцев, другие симптомы инфекции COVID-19 не отличались по частоте, в сравнении с контрольной группой. Таким образом, шанс возникновения головных болей у пациентов с РС был в 2,7 раза ниже, а болей в грудной клетке в 6,9 раза ниже, чем в контрольной группе здоровых добровольцев. Симптомы инфекции COVID-19 представлены в таблице 2. Большинство пациентов переболели инфекцией в зимний период 2021 г. Пациенты со среднетяжелой формой (15,4%) переболели инфекцией COVID-19 летом 2021 г., во время преобладания дельта-штамма SARS-CoV-2.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с рассеянным склерозом

Table 1. General characteristics of patients with multiple sclerosis

Характеристики Characteristics	Пациенты с рассеянным склерозом, болевшие COVID-19 Patients with multiple sclerosis who recovered from COVID-19			Пациенты с рассеянным склерозом, не болевшие COVID-19 Patients with multiple sclerosis who didn't have COVID-19			p-value
	Кол. No.	%	среднее $\pm$ ст. отклонение <i>mean $\pm$ SD</i>	Кол. No.	%	среднее $\pm$ ст. отклонение <i>mean $\pm$ SD</i>	
Возраст, лет Age, years	39	—	40,769 $\pm$ 11,347	21	—	36,524 $\pm$ 12,069	0,192
PPC RRMS	21	53,8	—	13	61,9	—	0,548
ППРС PPMS	4	10,3	—	3	14,4	—	0,643
ВППРС SPMS	3	7,7	—	1	4,8	—	1,000
ВППРС с обострениями SPMS with relapses	6	15,4	—	4	14,3	—	0,729
РИС RIS	5	12,8	—	1	4,8	—	0,412
Балл EDSS EDSS Score	—	—	3,038 $\pm$ 2,082	—	—	3,571 $\pm$ 1,996	0,337
Балл EDSS после COVID-19 EDSS Score after COVID-19	—	—	3,026 $\pm$ 2,093	—	—	—	—
Балл EDSS $\geq$ 3 EDSS Score $\geq$ 3	19	48,7	—	13	61,9	—	0,329
Продолжительность заболевания, мес. Disease duration, months	—	—	Медиана <i>Median</i> 60,00 (14;156)	—	—	Медиана <i>Median</i> 60,00 (6; 108)	0,074
Возраст дебюта, лет Age of debut, years	—	—	33,103 $\pm$ 11,194	—	—	32,095 $\pm$ 10,784	0,735
Среднегодовая частота обострений Average annual relapses frequency	28	—	1,054 $\pm$ 0,968	15	—	1,427 $\pm$ 0,851	0,201
Компенсация по критериям NEDA-3 Criteria NEDA-3	24	61,5	—	8	38,1	—	0,083
Прием ПИТРС во время COVID-19 DMTs during COVID-19	27	69,23	—	18	85,71	—	0,160
Нет / No	12	30,77	—	3	14,29	—	0,275
Да / Yes	1	2,56	—	0	0	—	1,000
Глатирамера ацетат / Glatiramer acetate	3	7,69	—	0	0	—	0,545
Терифлунамид / Teriflunamide	2	5,13	—	1	4,76	—	1,000
Окрелизумаб / Ocrelizumab	2	5,13	—	0	0	—	0,537
Алемтузумаб / Alemtuzumab	1	2,56	—	0	0	—	1,000
Кладрибин / Cladribine	3	7,69	—	2	9,52	—	1,000
Эвобрутиниб / Evobrutinib	—	—	—	—	—	—	—
Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток Autologous hematopoietic stem cell transplantation	5	12,8	—	5	23,8	—	0,276

Примечание: ВППРС – вторично-прогрессирующий рассеянный склероз, РИС – радиологически-изолированный синдром, PPC – ремиттирующий рассеянный склероз, ПППРС – первично-прогрессирующий рассеянный склероз, ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза, EDSS – расширенная шкала оценки степени инвалидизации, COVID-19 – новая коронавирусная инфекция, NEDA-3 – отсутствие доказательств активности заболевания.

Note: SPMS – secondary progressive multiple sclerosis, RIS – Radiologically Isolated Syndrome, RRMS – relapsing remitting multiple sclerosis, PPMS – primary progressive multiple sclerosis, DMT – disease-modifying treatment, EDSS – the expanded disability status scale COVID-19 – coronavirus disease 2019, NEDA-3– No Evidence of Disease Activity-3.

Таблица 2. Симптомы инфекции COVID-19 у переболевших пациентов

Table 2. Symptoms of COVID-19 in recovered patients

Течение COVID-19 Course of COVID-19	Пациенты с рассеянным склерозом, болевшие COVID-19 Patients with multiple sclerosis who recovered from COVID-19		Здоровые добровольцы, болевшие COVID-19 Healthy volunteers who recovered from COVID-19		p-value	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
	Кол. No.	%	Кол. No.	%			
Бессимптомное / Asymptomatic	5	12,8	0	0	0,058	—	—
Легкое / Mild	28	71,8	27	81,8	0,472	—	—
Среднетяжелое / Moderate	6	15,4	4	12,1	0,745	—	—
Тяжелое / Severe	0	0	1	3	1,000	—	—
Лихорадка более 38 °C Fever more 38 °C	22	56,4	16	48,5	0,503	1,375	0,542–3,488
Головная боль / Headache	12	30,8	18	54,5	0,042	0,370	0,141–0,973

Окончание табл. 2
End of table 2

Течение COVID-19 Course of COVID-19	Пациенты с рассеянным склерозом, болевшие COVID-19 Patients with multiple sclerosis who recovered from COVID-19		Здоровые добровольцы, болевшие COVID-19 Healthy volunteers who recovered from COVID-19		p-value	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
	Кол. No.	%	Кол. No.	%			
Боль в мышцах Muscle pain	9	23,1	11	33,3	0,333	0,600	0,212–1,695
Нарушения сна Sleeping difficulties	12	30,8	14	42,4	0,305	0,603	0,229–1,590
Тревога и депрессия Anxiety and depression	12	30,8	11	33,3	0,817	0,889	0,329–2,400
Потеря обоняния Disturbances of smell	19	48,7	16	48,5	0,985	1,009	0,399–2,552
Потеря вкуса Disturbances of taste	12	30,8	9	27,3	0,746	1,185	0,426–3,301
Ухудшение памяти Disturbance of memory	9	23,1	9	27,3	0,683	0,800	0,275–2,329
Одышка Dyspnea	7	17,95	12	36,4	0,078	1,021	0,316–3,293
Кашель Cough	26	66,7	25	75,8	0,398	0,640	0,227–1,807
Боль в грудной клетке Chest pain	2	5,1	9	27,3	0,010	0,144	0,029–0,725
Слабость Fatigue	31	79,5	28	84,8	0,556	0,692	0,203–2,364

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, COVID-19 – новая коронавирусная инфекция.

Note: CI – confidence interval, OR – odds ratio, COVID-19 – coronavirus disease 2019.

Были оценены факторы риска инфекции COVID-19 у пациентов с РС. Продолжительность заболевания, возраст дебюта, среднегодовая частота обострений, эффективность лечения по критериям NEDA-3 не показали статистически значимых различий между двумя группами пациентов с РС. Среди болевших COVID-19 пациентов с РС, принимавших препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС), 3 больных (25%) принимали препараты 1 линии, 5 человек (41,6%) – препараты иммунорекогностации, еще 3 человека (25%) принимали экспериментальный препарат Эвобрутиниб. В группе не болевших пациентов с РС 1 человек (4,76%) принимал Окрелизумаб и 2 человека (9,52%) Эвобрутиниб. Однако

прием ПИТРС также не показал значимого увеличения или снижения риска возникновения инфекции COVID-19: 12 человек (30,77%) в основной группе против 3 человек (14,29%) в контрольной.

Также не было статистически значимых различий по шкалам EDSS, MSFC и средней оценке по нейропсихологическим шкалам между болевшими и не болевшими COVID-19 пациентами с РС, а также между здоровыми добровольцами, болевшими COVID-19, и болевшими COVID-19 пациентами с РС. Группы пациентов были примерно схожи по показателям (табл. 3).

Были проанализированы данные о наличии у пациентов сопутствующих заболеваний и о курении (табл. 4).

Таблица 3. Сравнение баллов по функциональным шкалам у пациентов с рассеянным склерозом и нейропсихологическим шкалам у пациентов всех групп

Table 3. Comparison by functional scales in patients with multiple sclerosis and neuropsychological scales in patients of all groups

Способ оценивания Evaluation method	Пациенты с рассеянным склерозом, болевшие COVID-19 Patients with multiple sclerosis who recovered from COVID-19	Пациенты с рассеянным склерозом, не болевшие COVID-19 Patients with multiple sclerosis who didn't have COVID-19	Здоровые добровольцы, болевшие COVID-19 Healthy volunteers who recovered from COVID-19	p-value
	Среднее ± стандартное отклонение <i>mean ± SD</i>	Среднее ± стандартное отклонение <i>mean ± SD</i>	Среднее ± стандартное отклонение <i>mean ± SD</i>	
9-колышковый тест, z 9-hole peg test, z-score	0,197 ± 0,805	0,362 ± 0,668	–	0,402
25-футовый тест ходьбы, z Timed 25-Foot walk, z-score	–0,021 ± 1,105	0,19 ± 1,239	–	0,518
Визуально-цифровой тест, z Symbol Digit Modalities Test, z-score	–0,717 ± 1,499	–0,717 ± 1,152	–	0,999
Шкала MSFC, z MSFC scale, z-score	0,292 ± 0,726	0,429 ± 0,956	–	0,572
Шкала HADS тревога HADS scale anxiety	6,769 ± 3,24	6,333 ± 3,276	6,212 ± 3,435	0,624

Окончание табл. 3
End of table 3

Способ оценивания Evaluation method	Пациенты с рассеянным склерозом, болевшие COVID-19 Patients with multiple sclerosis who recovered from COVID-19 Среднее $\pm$ стандартное отклонение <i>mean $\pm$ SD</i>	Пациенты с рассеянным склерозом, не болевшие COVID-19 Patients with multiple sclerosis who didn't have COVID-19 Среднее $\pm$ стандартное отклонение <i>mean $\pm$ SD</i>	Здоровые добровольцы, болевшие COVID-19 Healthy volunteers who recovered from COVID-19 Среднее $\pm$ стандартное отклонение <i>mean $\pm$ SD</i>	p-value
Шкала HADS депрессия HADS scale depression	4,744 $\pm$ 2,643	4,571 $\pm$ 2,58	4,152 $\pm$ 3,083	0,808
Шкала MoCA MoCA scale	27,641 $\pm$ 2,56	27,286 $\pm$ 2,305	27,152 $\pm$ 2,526	0,587
Шкала EQ5D EQ5D scale	8,795 $\pm$ 2,028	9,286 $\pm$ 1,617	7,546 $\pm$ 1,603	0,311
Шкала Апатии SAS scale	8,846 $\pm$ 3,964	10,571 $\pm$ 5,767	9,576 $\pm$ 5,568	0,23
Шкала ESS ESS scale	5,333 $\pm$ 3,064	4,905 $\pm$ 3,872	6,424 $\pm$ 3,881	0,664

Примечание: z – стандартизированное число, показывающее, насколько результат теста близок к среднему значению стандартной или эталонной совокупности, с которой сравнивается результат, COVID-19 – новая коронавирусная инфекция, MSFC – комплексная функциональная шкала рассеянного склероза, HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии, MoCA – монреальская шкала когнитивной оценки, EQ5D – Европейский опросник качества жизни, SAS – шкала апатии Старкстейна, ESS – Шкала сонливости Эпворта.

Note: z – score involve comparing each outcome with that found in a reference population, a process called standardizing each variable, MS – multiple sclerosis, COVID-19 – coronavirus disease 2019, MSFC – Multiple Sclerosis Functional Composite, HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale, MoCA – Montreal Cognitive Assessment, EQ5D – EuroQoL Quality of Life Scale; SAS – Starkstein Apathy Scale; ESS – Epworth Sleepiness Scale.

Таблица 4. Спектр сопутствующих заболеваний у пациентов всех групп

Table 4. Spectrum of comorbidities in patients of all groups

Сопутствующие заболевания Comorbidities	Пациенты с рассеянным склерозом, болевшие COVID-19 Patients with multiple sclerosis who recovered from COVID-19		Пациенты с рассеянным склерозом, не болевшие COVID-19 Patients with multiple sclerosis who didn't have COVID-19		p-value	Здоровые добровольцы, болевшие COVID-19 Healthy volunteers who recovered from COVID-19		p-value
	Кол. No.	%	Кол. No.	%		Кол. No.	%	
1 и более сопутствующее заболевание 1 and more comorbidities	17	43,6	6	28,6	0,282	19	56,6	0,237
Сердечно-сосудистые заболевания Cardiovascular diseases	8	20,5	6	28,6	0,532	12	36,4	0,135
Ожирение / Obesity	5	12,8	2	9,5	1,000	8	24,2	0,210
Эндокринные заболевания Endocrine diseases	4	10,3	0	0	0,287	9	27,3	0,073
Бронхолегочные заболевания Bronchopulmonary diseases	1	2,56	1	4,8	1,000	3	9,09	0,327
Аллергия Allergy	9	23,1	3	14,3	0,513	13	39,4	0,314
Курение Smoke Да / Yes Нет / No	2 34	5,1 87,2	5 16	23,8 76,2	0,045 0,468	2 25	6,1 75,8	1,000 0,210

В данной когорте пациентов существенных различий между группами не было выявлено. Наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой (8 чел., 20,5%) и эндокринной (4 чел., 10,3%) систем. Увеличения или снижения риска COVID-19 у пациентов с РС при наличии 1 и более сопутствующих заболеваний показано не было.

ПКС наблюдался у 31 пациента (79,48%) с РС после инфекции COVID-19 и у 29 (87,88%) здоровых добровольцев, переболевших COVID-19. Средний интервал времени до осмотра пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 составил 5 мес., таким образом, в большинстве случаев оценивались долгосрочные неврологические симптомы ПКС (рис. 1, 2).

Среди симптомов ПКС у переболевших COVID-19 пациентов с РС и здоровых добровольцев встречались: нарушения концентрации внимания и памяти (41%; 33,3%), головные боли (7,7%; 9,09%), нарушения сна (5,1%; 9,1%), нарушения вкуса и обоняния (15,38%; 18,18%), депрессия (12,8%; 10,1%), тревога (17,9%; 36,4%), апатия (9,09%; 21,2%), усталость и нарушение толерантности к физической нагрузке (35,9%; 51,5%). Однако похожие симптомы, кроме нарушений вкуса и обоняния, испытывали и не болевшие COVID-19 пациенты с РС.

Апатию болевшие COVID-19 пациенты с РС испытывали достоверно реже по сравнению не болевшими COVID-19 пациентами с РС ($p = 0,025$, ОШ = 0,167, 95% ДИ: 0,038–0,737).

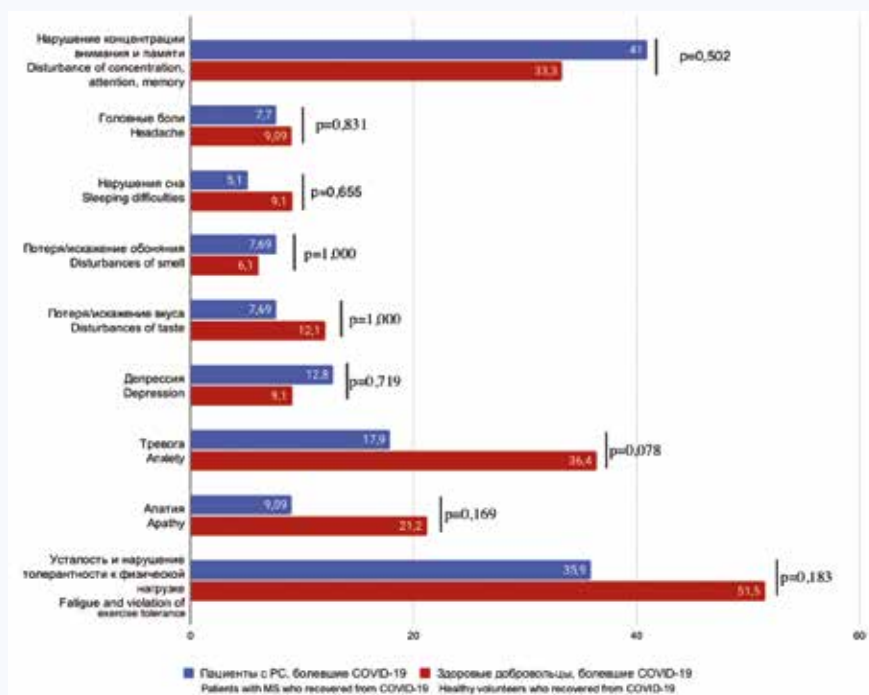


Рис. 1. Симптомы постковидного синдрома у пациентов с рассеянным склерозом, переболевших COVID-19, и у здоровых добровольцев
Fig. 1. Post-COVID symptoms in patients with multiple sclerosis who recovered from COVID-19 and healthy volunteers after COVID-19

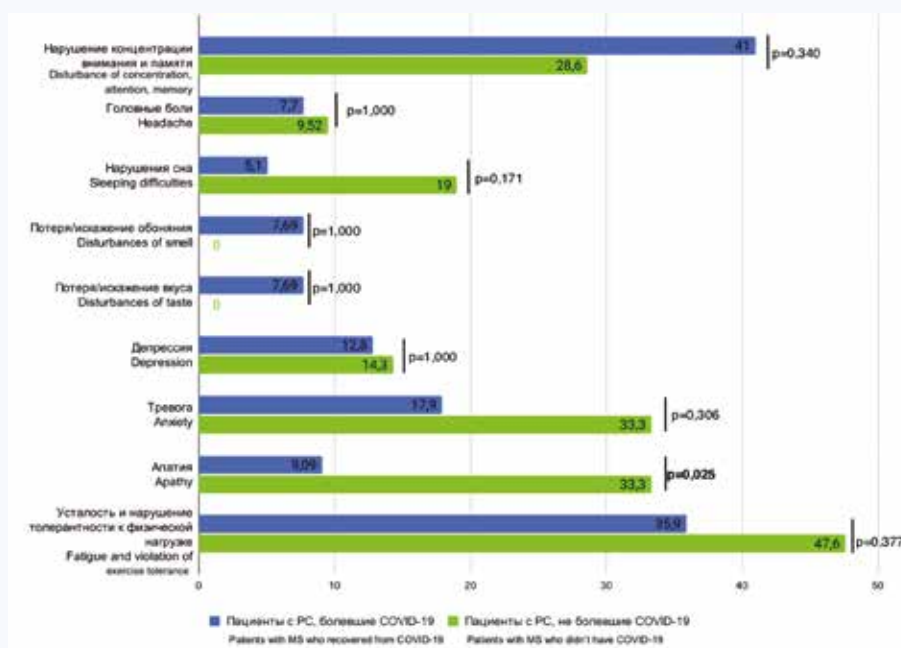


Рис. 2. Симптомы постковидного синдрома у пациентов с рассеянным склерозом, переболевших COVID-19, и у пациентов с рассеянным склерозом, не переболевших COVID-19
Fig. 2. Post-COVID symptoms in patients with multiple sclerosis who recovered from COVID-19 and didn't have COVID-19

Также оценивалось качество жизни у пациентов всех групп. Среди пациентов с РС, переболевших COVID-19, по сравнению со здоровыми добровольцами, переболевшими COVID-19, было достоверно больше больных с умеренным снижением качества жизни (36 чел., 92,3% против 22 чел., 66,7%, $p = 0,0078$, ОШ = 6,000, 95% ДИ: 1,506–23,907), однако по сравнению с группой не переболевших COVID-19 пациентов с РС достоверных различий не выявлено.

После перенесенной инфекции COVID-19 у 1 (2,6%) пациента с РС было зафиксировано обострение и у 1 (2,6%) пациента – появление новых очагов по результатам МРТ головного мозга.

Усталость для стандартизации показателей у всех групп пациентов с РС и здоровых добровольцев оценивалась по шкале FIS (рис. 3).

По результатам оценки графиков, большинство пациентов при исследовании общей усталости оказались в промежутке от 0 до 60 баллов (из 160 возможных), 33 (83,6%) пациента с РС, переболевших COVID-19, 14 (66,9%) пациентов с РС, не переболевших COVID-19 и 28 (84,8%) здоровых добровольцев, переболевших COVID-19. При этом наибольшие баллы по шкале (от 90 до 160 баллов) набрали переболевшие COVID-19 (1 чел.; 2,6%) и не переболевшие пациенты с РС (3 чел.; 14,3%) в сравнении со здоровыми

ми добровольцами (0 чел.; $p > 0,05$). Влияние усталости на психосоциальную сферу было примерно одинаковым у пациентов всех 3 групп. Большинство пациентов оказались в промежутке от 0 до 20 баллов (из 80 возмож-

ных) – 70 чел. (75,3%), в промежутке от 40 до 60 баллов было 5% пациентов с РС, болевших COVID-19, 9,1% здоровых добровольцев, болевших COVID-19 и 9,5% не болевших пациентов с РС.

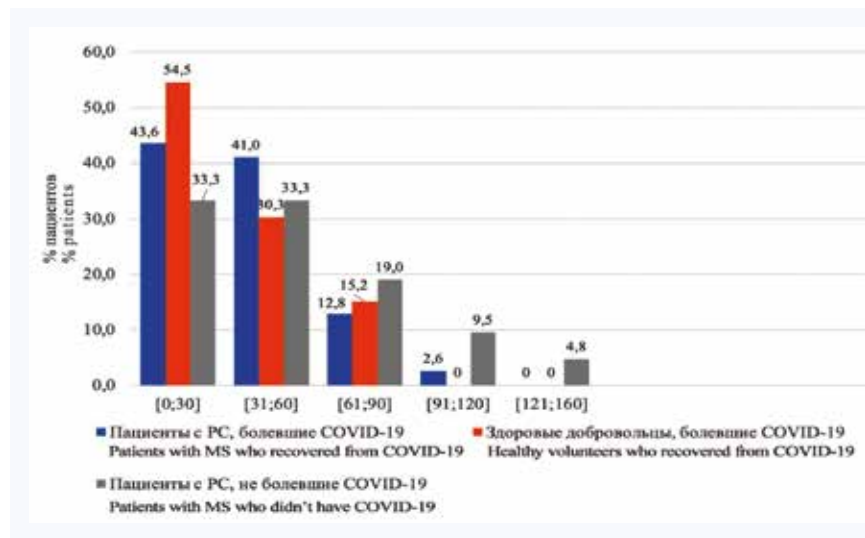


Рис. 3. Общая усталость по шкале влияния усталости (FIS)

Примечание: по шкале FIS, чем больше баллов набирает пациент, тем больше усталость влияет на его состояние. Максимальный балл по когнитивной и физической сферам составляет 40 баллов, по психосоциальной – 80 баллов, а общий балл не может быть более 160 баллов.

Note: according to the FIS scale, the more points a patient scores, the more fatigue affects his condition. The maximum score in the cognitive and physical spheres is 40 points, in the psychosocial 80 points, and the total score cannot be more than 160 points.

У большинства пациентов усталость не влияла на когнитивную сферу: у 82,1% пациентов с РС, болевших COVID-19, 60,6% здоровых добровольцев, болевших COVID-19, и 66,7% не болевших пациентов с РС балл составлял от 0 до 10 (из 40 возможных). Влияние усталости на физическую сферу оценивалось большинством больных от 0 до 20 баллов (из 40 возможных). Наибольшие баллы (от 21) набирали пациенты с РС, болевшие COVID-19 – 38,5% и не болевшие пациенты с РС – 47,6% (25 чел.) по сравнению с 9,1% здоровых добровольцев, болевших COVID-19 (3 чел.; $p = 0,002$).

У пациентов всех групп оценивалось наличие вакцинации против COVID-19 до перенесенной инфекции. В группе пациентов с РС, не болевших COVID-19, было достоверно больше привитых пациентов (13 чел.; 61,9%), чем в группе заболевших пациентов с РС (7 чел.; 17,95%; $p = 0,002$). Наличие вакцинации в 7,4 раза снижало риск заражения COVID-19 у пациентов с РС. У 2 пациентов (15,38%) из контрольной группы пациентов с РС было зафиксировано обострение после вакцинации. Также оценивался риск возникновения ПКС у вакцинированных и не вакцинированных пациентов с РС и у здоровых добровольцев (рис. 4, 5).

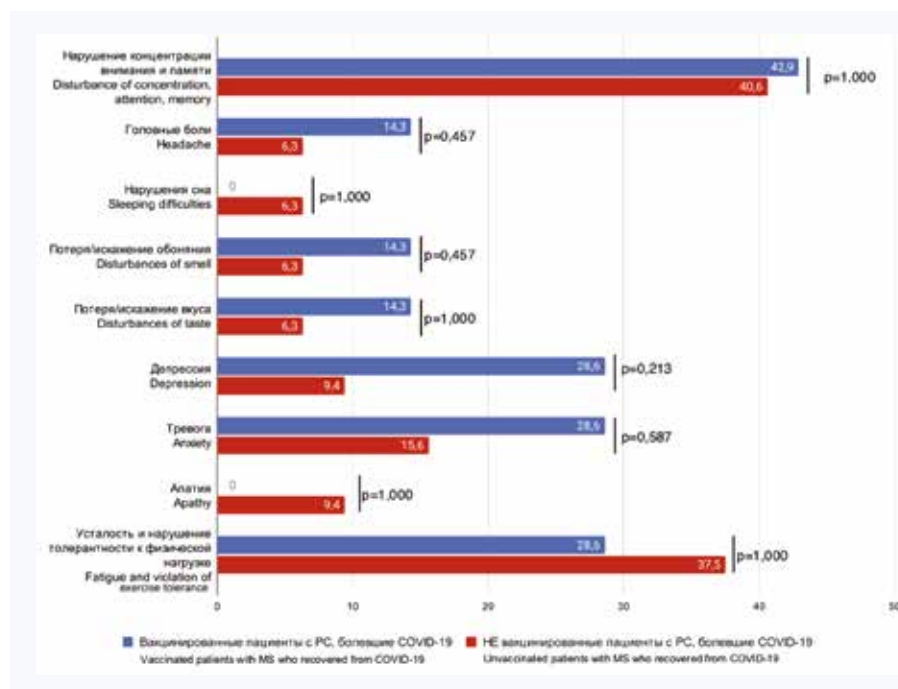
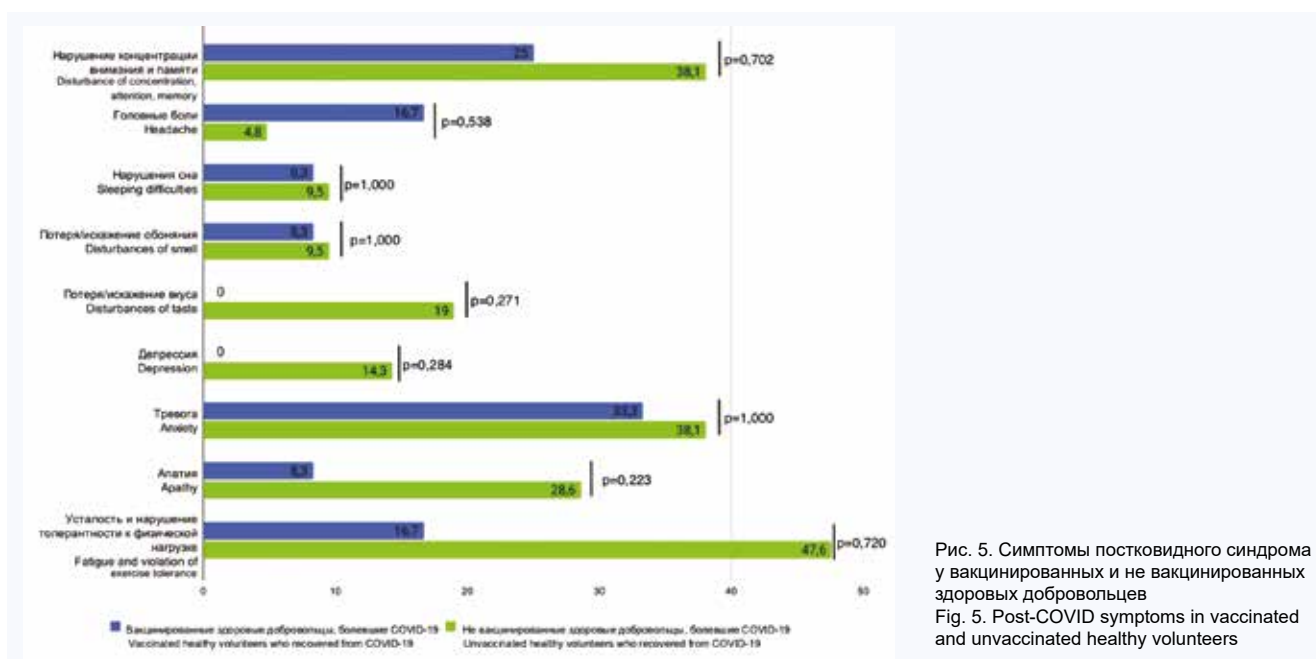


Рис. 4. Симптомы постковидного синдрома у вакцинированных и не вакцинированных пациентов с рассеянным склерозом

Fig. 4. Post-COVID symptoms in vaccinated and unvaccinated patients with multiple sclerosis



Группы сравнения включали 7 вакцинированных и 32 не вакцинированных пациента с РС, 12 вакцинированных и 21 не вакцинированных здоровых добровольцев. У вакцинированных пациентов с РС ПКС встречался чаще, чем у не вакцинированных пациентов, но статистически значимых различий выявлено не было. У вакцинированных здоровых добровольцев большинство симптомов ПКС встречалось реже, чем у не вакцинированных, за исключением головных болей, однако также статистически значимых различий не было выявлено.

Обсуждение

Полученные данные соответствуют мировой статистике, согласно которой наиболее часто COVID-19 у пациентов с РС протекает в легкой форме [11, 12]. У пациентов с РС оценивались факторы риска развития COVID-19: балл EDSS, продолжительность заболевания, возраст дебюта, среднегодовая частота обострений, компенсация по критериям NEDA-3, наличие сопутствующих заболеваний, прием ПИТРС, однако значимых статистических различий между двумя группами пациентов с РС не было выявлено. Согласно результатам последних исследований, прием большинства ПИТРС не является фактором риска инфекции и не утяжеляет ее течение [11, 12]. По оценкам исследователей, лишь прием анти-В-клеточной терапии может влиять на вероятность инфицирования и более тяжелое течение инфекции COVID-19 [5]. К сожалению, оценить предикторы более тяжелого течения инфекции COVID-19 из-за малочисленности группы не представлялось возможным. Однако была попытка объективизировать исследование, путем использования функциональных тестов и нейропсихологических опросников, но при данной величине выборки значимых различий между группами выявлено не было.

При оценке симптомов ПКС было установлено, что в целом частота развития ПКС у пациентов была достаточно высокой – 79,48% у пациентов с РС и 88,44% – у здоровых добровольцев, при этом, по данным литературы, распространенность ПКС составляет от 32,6 до 87% [7, 8]. Уста-

лость и снижение толерантности к физическим нагрузкам болевшие COVID-19 пациенты с РС испытывали реже, чем здоровые добровольцы. Возможно, что жалобы на усталость предъявили бы больше пациентов, если время осмотра после перенесенной инфекции было менее 5 мес., так как, по данным исследователей, усталость проходит через 3–6 мес. у большинства пациентов [3]. Апатию болевшие COVID-19 пациенты с РС испытывали достоверно реже по сравнению с не болевшими COVID-19 пациентами с РС. Такие симптомы ПКС, как депрессия, апатия, тревога, усталость, нарушения сна и снижение концентрации внимания и памяти, встречались у пациентов с РС вследствие основного заболевания и до перенесенной инфекции COVID-19. Возможно, поэтому частота развития ПКС была больше у здоровых добровольцев, пациенты с РС не всегда могли четко сказать, беспокоил их симптом ранее или точно появился после инфекции COVID-19.

Оценка по шкале качества жизни показала достоверно большее количество больных с умеренным и выраженным снижением качества жизни в группе пациентов с РС, болевших COVID-19, но такое же, как и в группе пациентов с РС, не болевших COVID-19. Ограничением нашего исследования по шкалам было отсутствие оценки до перенесенной инфекции COVID-19, однако результаты не показывают значимых различий между группами болевших COVID-19 и не болевших пациентов с РС, что может говорить, о незначительном влиянии COVID-19 на пациентов с РС. При оценке усталости по шкале FIS показатели у пациентов основной и контрольной групп различались незначительно, конечно, более высокие баллы по усталости набирали пациенты с РС в связи с особенностями основного заболевания, однако такие же высокие баллы набирали и здоровые пациенты, что говорит о значительной степени влияния инфекции COVID-19 на усталость у здоровых добровольцев. По-видимому, неврологический дефицит повлиял на оценку по шкале влияния на физическое состояние у пациентов с РС, они по данной шкале набирали достоверно большие баллы, чем здоровые добровольцы.

После перенесенной инфекции COVID-19 лишь у 1 (2,6%) пациента с РС было зафиксировано обострение, и у 1 (2,6%) – появление новых очагов по результатам МРТ головного мозга. В более крупных исследованиях также не показано четкой связи между перенесенной инфекцией COVID-19 и ухудшением течения РС [3].

Общепринятым мнением на данный момент является тот факт, что вакцинация безопасна и эффективна для пациентов с РС [6, 13–15]. Наличие вакцинации в 7,4 раза снижало риск заражения COVID-19 у пациентов с РС. При оценке частоты ПКС у вакцинированных и не вакцинированных пациентов с РС и здоровых добровольцев отмечалась тенденция к тому, что у не вакцинированных пациентов с РС ПКС встречался чаще, чем у вакцинированных. Однако группы сравнения были малочисленными, что могло повлиять на результат оценки.

Закключение

Наиболее часто инфекция COVID-19 протекает у пациентов с РС в легкой форме. Пациенты со среднетяжелой формой были инфицированы дельта-штаммом SARS-CoV-2. По результатам сравнения особенностей РС между пациентами, болевшими и не болевшими COVID-19, статистически значимых различий выявлено не было. То же самое можно сказать об оценке результатов тестирования по шкалам EDSS, MSFC и нейропсихологическим тестам.

ПКС встречался у большинства здоровых добровольцев и пациентов с РС. Среди симптомов ПКС у пациентов

наиболее часто наблюдались: нарушения концентрации внимания и памяти, нарушения вкуса и обоняния, депрессия и тревога, усталость и нарушение толерантности к физической нагрузке. В связи с особенностями эмоционального состояния пациентов с РС, не болевших инфекцией COVID-19, и симптомами основного заболевания у них также наблюдались тревога и депрессия, постоянная усталость, нарушения концентрации внимания и памяти. Также было выявлено, что качество жизни у пациентов с РС было ниже, чем у здоровых лиц, перенесших COVID-19.

Косвенно можно судить о преимуществе вакцинации у пациентов с РС, так как в группе пациентов с РС, не болевших COVID-19, было больше привитых пациентов, чем в группе болевших COVID-19 пациентов с РС. Однако необходимы более продолжительные и крупные исследования для окончательной оценки безопасности вакцинации у пациентов с РС.

Конечно, данное исследование имеет ряд недостатков в виде малого времени, числа наблюдений, и отсутствия возможности разделения пациентов по времени наступления симптомов ПКС. Однако подобных исследований со сравнением 3 групп пациентов, до сих пор не проводилось. Показано, что значительных отличий в течении инфекции COVID-19 и ПКС у пациентов с РС не существует. Существует необходимость в продолжении долгосрочного наблюдения за пациентами, перенесшими инфекцию COVID-19, с целью более точного изучения ее влияния.

Литература / References

1. Wu Y., Xu X., Chen Z., Duan J., Hashimoto K., Yang L. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, Behav. Immun.* 2020;87:18–22. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.
2. Lima M., Siokas V., Aloizou A.-M., Liampas I., Mentis A.-F.A., Tsouris Z. et al. Unraveling the possible routes of SARS-CoV-2 invasion into the central nervous system. *Curr. Treat Options Neurol.* 2020;22(11):37. DOI: 10.1007/s11940-020-00647-z.
3. Bsteh G., Assar H., Gradl C., Heschl B., Hiller M. S., Krajnc N. et al. Long-term outcome after COVID-19 infection in multiple sclerosis: a nation-wide multicenter matched-control study. *Eur. J. Neurol.* 2022;10.1111/ene.15477. DOI: 10.1111/ene.15477.
4. Pugliatti M., Berger T., Hartung H.-P., Oreja-Guevara C., Bar-Or A. Multiple sclerosis in the era of COVID-19: disease course, DMTs and SARS-CoV2 vaccinations. *Current Opinion in Neurology.* 2022;35(3):319–327. DOI: 10.1097/WCO.0000000000001066.
5. Sormani M.P., De Rossi N., Schiavetti I., Carmisciano L., Cordioli C., Moiola L. et al. Disease-modifying therapies and coronavirus disease 2019 severity in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 2021;89(4):780–789. DOI: 10.1002/ana.26028.
6. Bsteh G., Hegen H., Traxler G., Krajnc N., Leutmezer F., Di Pauli F. et al. Comparing humoral immune response to SARS-CoV2 vaccines in people with multiple sclerosis and healthy controls: An Austrian prospective multicenter cohort study. *Eur. J. Neurol.* 2022;29(5):1538–1544. DOI: 10.1111/ene.15265.
7. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.* 2021;27(4):601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.
8. Bell M.L., Catalfamo C.J., Farland L.V., Ernst K.C., Jacobs E.T., Klimentidis Y.C. et al. Post-acute sequelae of COVID-19 in a non-hospitalized cohort: Results from the Arizona CoVHORT. *PLoS One.* 2021;16(8):e0254347. DOI: 10.1371/journal.pone.0254347.

9. Garjani A., Middleton R.M., Nicholas R., Evangelou N. Recovery From COVID-19 in multiple sclerosis: a prospective and longitudinal cohort study of the United Kingdom Multiple Sclerosis Register. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2021;9(1):e1118. DOI: 10.1212/NXI.0000000000001118.
10. Czarnowska A., Kapica-Topczevska K., Zajkowska O., Adamczyk-Sowa M., Kubicka-Baczyk K., Niedziela N. et al. Symptoms after COVID-19 infection in individuals with multiple sclerosis in Poland. *J. Clin. Med.* 2021;10(22):5225. DOI: 10.3390/jcm10225225.
11. Salter A., Fox R.J., Newsome S.D., Halper J., Li D.K.B., Kanellis P. et al. Outcomes and risk factors associated with SARS-CoV-2 infection in a North American registry of patients with multiple sclerosis. *JAMA Neurol.* 2021;78(6):699–708. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.0688.
12. Klineova S., Harel A., Straus Farber R., DeAngelis T., Zhang Y., Hentz R. et al. Outcomes of COVID-19 infection in multiple sclerosis and related conditions: One-year pandemic experience of the multicenter New York COVID-19 Neuroimmunology Consortium (NYCNIC). *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2021;55:103153. DOI: 10.1016/j.msard.2021.103153.
13. Toscano S., Chisari C.G., Patti F. Multiple sclerosis, COVID-19 and vaccines: making the point. *Neurol. Ther.* 2021;10(2):627–649. DOI: 10.1007/s40120-021-00288-7.
14. Kelly H., Sokola B., Abboud H. Safety and efficacy of COVID-19 vaccines in multiple sclerosis patients. *J. Neuroimmunol.* 2021;356:577599. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2021.577599.
15. Dreyer-Alster S., Menascu S., Mandel M., Shirbint E., Magalashvili D., Dolev M. et al. COVID-19 vaccination in patients with multiple sclerosis: Safety and humoral efficacy of the third booster dose. *J. Neurol. Sci.* 2022;434:120155. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120155.

Информация о вкладе авторов

Бисага Г.Н., Алексеева Т.М., Топузова М.П., Каронова Т.Л., Малько В.А. – концепция и дизайн исследования.

Малько В.А., Власенко А.И., ЩербакOVA О.А., Михеева А.Г., Михайлова А.А., Лагутина Д.И. – сбор и обработка материала.

Малько В.А., Власенко А.И., ЩербакOVA О.А. – написание текста.

Бисага Г. Н., Топузова М. П., Алексеева Т. М., Каронова Т.Л. – редактирование.

Information on author contributions

Bisaga G.N., Alekseeva T.M., Topuzova M.P., Karonova T.L., Malko V.A. – study concept and design.

Malko V.A., Vlasenko A.I., Shcherbakova O.A., Mikheeva A.G., Mikhailova A.A., Lagutina D.I. – material collection and processing.

Malko V.A., Vlasenko A.I., Shcherbakova O.A. – writing a text of article.

Bisaga G.N., Topuzova M.P., Alekseeva T.M., Karonova T.L. – editing.

Сведения об авторах

Малько Валерия Алексеевна, аспирант, кафедра неврологии и психиатрии с клиникой Института медицинского образования; младший научный сотрудник, Научно-исследовательская лаборатория новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, Центр персонализированной медицины, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-2230-3750.

E-mail: malko_va@almazovcentre.ru.

Бисага Геннадий Николаевич, д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и психиатрии с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1848-8775.

E-mail: bisaga_gn@almazovcentre.ru.

Топузова Мария Петровна, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и психиатрии с клиникой Института медицинского образования; старший научный сотрудник, Научно-исследовательская лаборатория новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, Центр персонализированной медицины, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-0175-3085.

E-mail: topuzova_mp@almazovcentre.ru.

Власенко Анастасия Игоревна, ординатор, кафедра неврологии и психиатрии с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-9539-8979.

E-mail: vlasenko_ai@almazovcentre.ru.

Щербакова Олеся Александровна, студент 5-го курса, лечебный факультет, Институт медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-0579-827X.

E-mail: shcherbakova_oa@almazovcentre.ru.

Михеева Анна Геннадьевна, аспирант, кафедра неврологии и психиатрии с клиникой, Институт медицинского образования; лаборант-исследователь, Научно-исследовательский институт новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, Центр персонализированной медицины, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1478-6580.

E-mail: mikheeva_ag@almazovcentre.ru.

Михайлова Арина Алексеевна, лаборант-исследователь, Научно-исследовательский институт новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, Центр персонализированной медицины; ординатор, кафедра эндокринологии, Институт медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6066-3525.

E-mail: armikhaylova@yandex.ru.

Лагутина Дарья Ивановна, лаборант-исследователь, Научно-исследовательский институт новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, Центр персонализированной медицины; ординатор, кафедра эндокринологии, Институт медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-6198-5278.

E-mail: daria.lagutina.i@yandex.ru.

Каронова Татьяна Леонидовна, д-р мед. наук, заведующий Научно-исследовательского института новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, Центр персонализированной медицины; главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт клинической эндокринологии, Институт эндокринологии; профессор кафедры эндокринологии, Институт медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1547-0123.

E-mail: karonova@mail.ru.

Алексеева Татьяна Михайловна, д-р мед. наук, заведующий кафедрой неврологии и психиатрии с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-4441-1165.

E-mail: alekseeva_tm@almazovcentre.ru.

 **Малько Валерия Алексеевна**, e-mail: malko_va@almazovcentre.ru.

Поступила 02.12.2022

Information about the authors

Valeria A. Malko, MD, Graduate Student, Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of Medical Education Institute, Junior Research Scientist, Research Laboratory of Coronavirus Disease 2019 and Post-COVID Syndrome of the World-Class Scientific Center "Center for Personalized Medicine", V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre. ORCID 0000-0003-2230-3750.

E-mail: malko_va@almazovcentre.ru.

Gennady N. Bisaga, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of Medical Education Institute, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre. ORCID 0000-0002-1848-8775.

E-mail: bisaga_gn@almazovcentre.ru.

Mariya P. Topuzova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of Medical Education Institute, Senior Research Scientist, Research Laboratory of Coronavirus Disease 2019 and Post-COVID Syndrome of the World-Class Scientific Center "Center for Personalized Medicine", V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre. ORCID 0000-0002-0175-3085.

E-mail: topuzova_mp@almazovcentre.ru.

Anastasiya I. Vlasenko, Medical Resident, Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of Medical Education Institute, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre. ORCID 0000-0001-9539-8979.

E-mail: vlasenko_ai@almazovcentre.ru.

Olesia A. Shcherbakova, Fifth-Year Student, Faculty of Medicine, Medical Education Institute, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre. ORCID 0000-0003-0579-827X.

E-mail: shcherbakova_oa@almazovcentre.ru.

Anna G. Mikheeva, MD, Graduate Student, Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of Medical Education Institute, Research Assistant, Research Laboratory of Coronavirus Disease 2019 and Post-COVID Syndrome of the World-Class Scientific Center "Center for Personalized Medicine", V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre. ORCID 0000-0002-1478-6580.

E-mail: mikheeva_ag@almazovcentre.ru.

Arina A. Mikhailova, Research Assistant, Research Laboratory of Coronavirus Disease 2019 and Post-COVID Syndrome of the World-Class Scientific Center "Center for Personalized Medicine"; Resident, Department of Endocrinology, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre. ORCID 0000-0001-6066-3525.

E-mail: armikhaylova@yandex.ru.

Daria I. Lagutina, Research Assistant, Research Laboratory of Coronavirus Disease 2019 and Post-COVID Syndrome of the World-Class Scientific Center "Center for Personalized Medicine"; Resident, Department of Endocrinology, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre. ORCID 0000-0001-6198-5278.

E-mail: daria.lagutina.i@yandex.ru.

Tatiana L. Karonova, MD, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Laboratory of Coronavirus Disease 2019 and Post-COVID Syndrome of the World-Class Scientific Center "Center for Personalized Medicine", Chief Research Scientist, Clinical Endocrinology Laboratory, Professor, Department of Internal Medicine, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre. ORCID 0000-0002-1547-0123.

E-mail: karonova@mail.ru.

Tatyana M. Alekseeva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of Medical Education Institute, V.A. Almazov Federal National Medical Research Centre. ORCID 0000-0002-4441-1165.

E-mail: alekseeva_tm@almazovcentre.ru.

 **Valeria A. Malko**, e-mail: malko_va@almazovcentre.ru.

Received December 2, 2022