



¹ Центральная
городская клиническая
больница,
Великий Новгород

² Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

Открытое сравнительное исследование применения препарата Эврин при тревожных и когнитивных нарушениях у стационарных больных COVID-19

П.В. Стариков, к.м.н.¹, П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.², Е.К. Леушин¹

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.com

Для цитирования: Стариков П.В., Камчатнов П.Р., Леушин Е.К. Открытое сравнительное исследование применения препарата Эврин при тревожных и когнитивных нарушениях у стационарных больных COVID-19 // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 29. С. 6–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-29-6-13

Цель исследования – оценить влияние препарата Эврин на выраженность эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с умеренно тяжелым течением COVID-19.

Материал и методы. В ходе открытого сравнительного одноцентрового когортного исследования обследованы 21 пациент с COVID-19, принимавший в составе комплексной терапии препарат Эврин на протяжении десяти суток (первая группа), и 19 больных, получавших только сопоставимое базисное лечение (вторая группа). Показатели эмоционального состояния, когнитивных функций, качества сна и качества жизни оценивались в первые сутки заболевания и через десять дней от начала лечения.

Результаты. У больных первой группы имело место статистически значимое уменьшение выраженности ситуационной тревожности (опросники Спилбергера и HADS) и депрессии (опросник HADS), уменьшение дневной сонливости, снижение интенсивности основных жалоб (головная боль, головокружение, шум в голове и проч.). Указанные изменения сопровождались статистически значимым повышением показателей качества жизни. На фоне лечения отмечалось значительное улучшение выполнения тестов опросника MoCA, хотя отличия между группами не достигали статистической значимости. Положительная динамика со стороны ряда субъективных проявлений (устоляемость, ощущение шума в голове) достоверно уменьшалась и после прекращения лечения.

Заключение. Применение препарата Эврин ассоциируется с более полным купированием эмоциональных и вегетативных нарушений у пациентов в остром периоде COVID-19, лечение хорошо переносится и, вероятно, способно снижать риск формирования постковидного синдрома. Положительный эффект препарата наблюдается и по окончании курса его применения.

Ключевые слова: COVID-19, когнитивные нарушения, эмоциональные нарушения, расстройства сна, качество жизни, лечение, Эврин



Результаты интенсивных исследований последних двух лет свидетельствуют, что при COVID-19 страдают различные органы и системы организма, нередко поражаются центральная и периферическая нервная система [1–3]. Несмотря на то что убедительные сведения об истинной нейротропности вируса SARS-CoV-2 отсутствуют, обсуждаются различные механизмы его влияния на нейроны, синапсы, клетки глии. Рассматриваются разные механизмы подобного воздействия, в частности обусловленного гипоксией, интоксикацией, системной воспалительной реакцией, локальными и системными нарушениями гемодинамики [4–6]. Однако далеко не все неврологические, особенно нейропсихические, проявления COVID-19 можно с высокой степенью убедительности объяснить указанными механизмами, что требует проведения дальнейших экспериментальных и клинических исследований [7, 8].

У подавляющего большинства больных COVID-19 как в острой стадии, так и в отдаленном периоде имеет место полиморфная клиническая картина, характеризующаяся обилием жалоб (головная боль, головокружение, шум в ушах), наличием когнитивных и эмоциональных нарушений (снижение памяти, затруднение концентрации внимания, снижение умственной работоспособности, астенические тревожные и депрессивные нарушения), вегетативных расстройств (тахикардия, нестабильность артериального давления, гипергидроз и т.д.) [9, 10]. С целью стандартизации диагностического процесса, методологического обеспечения клинических и эпидемиологических исследований в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра введена рубрика U09 «Состояние после COVID-19»/U09.0 «Состояние после COVID-19, неуточненное» (постковидное состояние, постковидный синдром).

Терапевтические подходы к ведению пациентов с постковидным синдромом активно разрабатываются, проводятся многочисленные исследования эффективности лекарственных средств для лечения таких пациентов. При этом результаты исследований далеко не всегда говорят о положительном влиянии препаратов. Вполне вероятно, что раннее, начатое на острой стадии COVID-19 лечение, направленное на нормализацию состояния эмоциональной, когнитивной сфер, вегетативной нервной системы, позволит снизить вероятность формирования постковидного синдрома и обеспечит более раннее выздоровление пациента.

В данном аспекте значительный интерес представляет этилметилгидроксипиридина сукцинат (Эврин), эффективность которого в качестве антигипоксанта, антиоксиданта, нейпротектора убедительно доказана в экспериментальных и клинических исследованиях [11, 12]. Не меньший интерес вызывает способность препарата оказывать корректирующее действие на состояние эмоциональной сферы, проявления астенического синдрома, вегетативные нарушения [13, 14].

Целью настоящего исследования стала оценка влияния препарата Эврин на выраженность эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с умеренно тяжелым течением COVID-19.

Материал и методы

Исследование имело открытый сравнительный когортный одноцентровый дизайн.

Больные случайным образом были распределены на две группы. 21 пациент первой группы в составе комплексной терапии, проводимой по поводу COVID-19 на основании актуальной версии клинических рекомендаций, получал препарат Эврин 250 мг (5 мл раствора, разведенные на 10 мл изотонического раствора) два раза в сутки на протяжении десяти дней. 19 пациентам второй группы (группа сравнения) назначали сопоставимое базисное лечение. Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным демографическим и клиническим показателям. Характеристики обследованных больных представлены в табл. 1.

Критериями включения в исследование были наличие лабораторно верифицированного COVID-19, полностью сохраненный уровень бодрствования (значения по шкале комы Глазго 15 баллов), сатурация крови кислородом (SpO₂) не менее 90%.

Критерии невключения в исследование:

- ✓ лихорадка выше 37,5 °С;
- ✓ необходимость проведения искусственной вентиляции легких;
- ✓ полиорганная недостаточность;
- ✓ неврологические осложнения COVID-19 (острые поражения периферической и центральной нервной системы, оболочек головного мозга);
- ✓ перенесенные ранее цереброваскулярные заболевания;
- ✓ травматические, дегенеративные демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы со стойким остаточным неврологическим дефицитом;

Таблица 1. Основные клиничко-демографические характеристики обследованных больных

Показатель	Первая группа (n = 21)	Вторая группа (n = 19)	p
Возраст, лет (M ± SD)	56,8 ± 8,6	61,0 ± 8,3	0,074
Мужчины/женщины, абс. (%)	12 (57)/9 (43)	10 (53)/9 (47)	0,132
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	4 (19,0)	4 (21,1)	0,098
Артериальная гипертензия, абс. (%)	7 (33,3)	7 (36,8)	0,099
Ишемическая болезнь сердца*, абс. (%)	6 (28,6)	7 (31,6)	0,078
Индекс массы тела, кг/м ² (M ± SD)	31,2 ± 4,9	32,4 ± 4,9	0,293
КТ 0/1/2-й степени тяжести, абс.	4/4/13	4/3/12	–
SpO ₂ , %	95,2 ± 3,1	94,9 ± 2,8	0,081

* В том числе постинфарктный кардиосклероз и фибрилляция предсердий.



Таблица 2. Результаты динамического обследования пациентов, балл, Me [Q₁; Q₃]

Показатель	Сутки	Первая группа (n = 21)	Вторая группа (n = 19)
Шкала MoCA	1-е	24 [22; 24]	25 [24; 27]
	10-е	27 [25; 28]	26 [24; 29]
Опросник Спилбергера (ЛТ)	1-е	29 [26; 33]	28 [25; 31]
	10-е	26 [24; 31]	27 [24; 29]
	20-е	25 [22; 18]	26 [24; 30]
Опросник Спилбергера (СТ)	1-е	38 [36; 42]	39 [35; 41]
	10-е	31 [31; 35] ¹	35 [34; 38] ^{1,2}
	20-е	27 [25; 29] ¹	32 [27; 35] ^{1,2}
Опросник SF-36 (физический компонент)	1-е	38 [34; 42]	37 [35; 40]
	10-е	44 [40; 46] ¹	35 [34; 38] ^{1,2}
	20-е	47 [43; 50] ¹	38 [35; 41] ^{1,2}
Опросник SF-36 (психологический компонент)	1-е	36 [33; 38]	35 [32; 37]
	10-е	41 [39; 44] ¹	38 [35; 39] ^{1,2}
	20-е	44 [41; 46] ¹	40 [38; 42] ^{1,2}
Шкала HADS (депрессия)	1-е	9 [6; 10]	8 [5; 9]
	10-е	6 [5; 8] ¹	7 [5; 9]
	20-е	5 [3; 7] ¹	7 [5; 9]
Шкала HADS (тревога)	1-е	9 [7; 10]	9 [7; 10]
	10-е	5 [3; 6] ¹	7 [4; 9] ^{1,2}
	20-е	4 [2; 6] ¹	7 [4; 9] ^{1,2}
Шкала Эпворт	1-е	12 [8; 14]	13 [10; 16]
	10-е	8 [6; 10] ¹	10 [8; 12] ^{1,2}
	20-е	6 [4; 11] ¹	8 [6; 11] ^{1,2}

¹ Отличия достоверны по сравнению с исходными (p < 0,05).

² Различия достоверны между группами (p < 0,05).

Примечание. ЛТ – личностная тревожность. СТ – ситуационная тревожность.

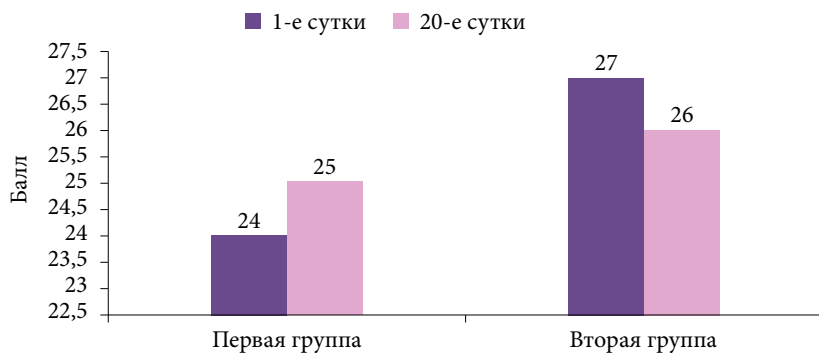


Рис. 1. Выполнение теста MoCA

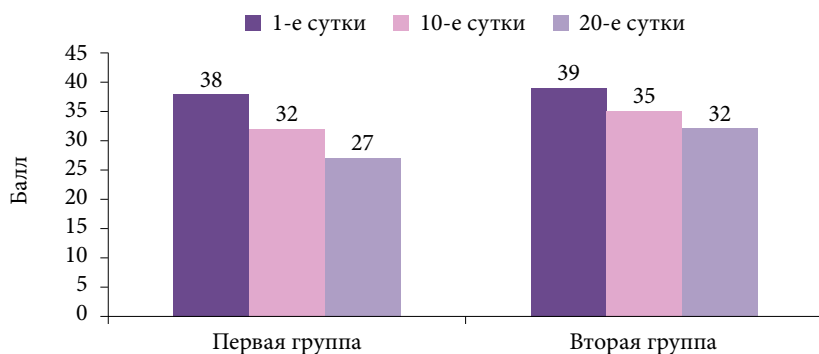


Рис. 2. Оценка выраженности ситуационной тревожности

- ✓ когнитивные нарушения (значения по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) менее 24 баллов);
- ✓ клинически выраженные депрессия или тревожность (значения по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) более 11 баллов);
- ✓ алкогольная или наркотическая зависимость;
- ✓ диагностированные ранее психические заболевания;
- ✓ прием или необходимость приема психотропных препаратов непосредственно перед развитием COVID-19.

У больных обеих групп часто имела место коморбидная патология, включающая избыточную массу тела (высокие значения индекса массы тела), ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа. По объему поражения легочной ткани группы распределились следующим образом: отсутствовали признаки вирусной пневмонии (КТ-0) у четырех пациентов первой и четырех пациентов второй группы. Легкая форма пневмонии с участками «матового стекла» и выраженностью патологических изменений менее 25% (КТ-1) наблюдалась у трех и четырех пациентов первой и второй группы соответственно. Умеренная пневмония с объемом поражения 25–50% легочной ткани (КТ-2) диагностирована у 12 и 13 пациентов первой и второй группы соответственно. Пациенты с рентгенологической степенью тяжести пневмонии выше КТ-3 в исследование не включались из-за низкой сатурации (менее 90%), затрудняющей сбор данных. Статистически значимых различий демографических показателей и клинических параметров между группами не зафиксировано.

Обследование включало неврологический и терапевтический осмотр, контроль жизненных функций. Формализованная оценка выраженности субъективных симптомов (головная боль, головокружение, шум в голове, нарушение памяти и сна, утомляемость) проводилась на основании модифицированной шкалы Лейкерта. Однозначное утверждение о наличии симптома принималось за 5 баллов, его значительная выраженность – 4 балла, умеренная выраженность – 3 балла, незначительная выраженность – 2 балла, отсутствие симптома – 1 балл. Нейropsychологическое обследование включало тестирование с помощью опросника MoCA, опросников Гамильтона для выявления депрессии и тревожности, шкалы личностной и ситуативной тревожности Спилбергера. Представление пациента о качестве жизни оценивали на основании стандартного опросника SF-36. С учетом острого инфекционного заболевания у обследованных пациентов анализировали только физический и психический компоненты качества жизни. В процессе наблюдения также оценивали наличие и клиническую значимость



нежелательных явлений, их вероятную связь с применением Эврина. Обследование проводилось в первые сутки до первого введения Эврина, через десять и 20 суток после лечения.

Результаты обработаны статистически с использованием программы SPSS 19.0. Параметрические показатели представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Значения показателей, распределение которых отличалось от нормального, проанализированы непараметрическими методами статистического анализа. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q_1 ; Q_3]. Сравнение групп проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Сопряженность показателей оценивали на основании критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты обследования свидетельствуют о сопоставимой выраженности у пациентов обеих групп показателей эмоционального и когнитивного статуса (табл. 2, рис. 1–7). На фоне проведенного лечения у пациентов первой группы к десятым суткам регистрировалась выраженная положительная динамика в виде уменьшения выраженности проявления личностной тревожности по опроснику Спилбергера, раздел СТ (ситуационная тревожность) (отличия носили достоверный характер по сравнению с исходным уровнем и аналогичными показателями у пациентов второй группы; $p < 0,05$; рис. 2). Такая же динамика имела место в отношении разделов тревожности и депрессии шкалы HADS. Показатели у больных первой группы статистически достоверно отличались от исходных ($p < 0,05$) и показателей у пациентов второй группы на десятые сутки наблюдения ($p < 0,05$). В то же время у пациентов второй группы достоверное уменьшение зарегистрировано только в отношении показателя тревожности ($p < 0,05$). При этом уровень депрессии статистически не отличался от исходного (рис. 5 и 6). У больных обеих групп имела место исходно повышенная сонливость. У пациентов первой группы она полностью регрессировала на фоне лечения (отличия достоверны по сравнению с исходным уровнем; $p < 0,05$ и показателями во второй группе; $p < 0,05$). В обеих группах к десятым суткам наблюдалось повышение исследуемых показателей качества жизни, отличия носили достоверный характер по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). При этом положительная динамика оказалась более выраженной в первой группе, о чем свидетельствовали статистически значимо более высокие показатели при исследовании на десятые сутки у пациентов указанной группы (различия достоверны для обоих показателей; $p < 0,05$). В обеих группах отсутствовала динамика результатов выполнения теста МоСА и раздела ЛТ (личностная тревожность) опросника Спилбергера.

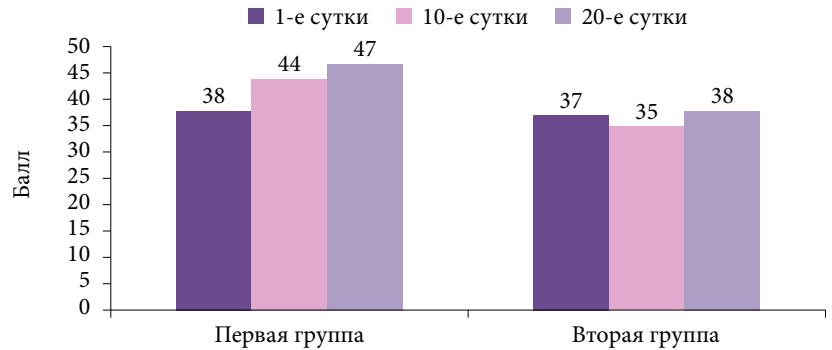


Рис. 3. Оценка физического компонента качества жизни (опросник SF-36)

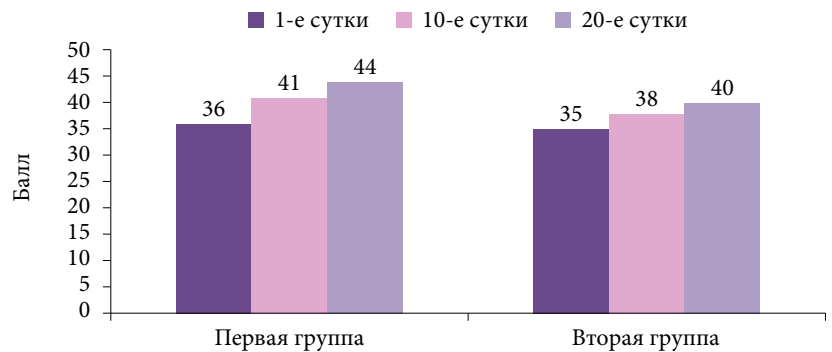


Рис. 4. Оценка психологического компонента качества жизни (опросник SF-36)

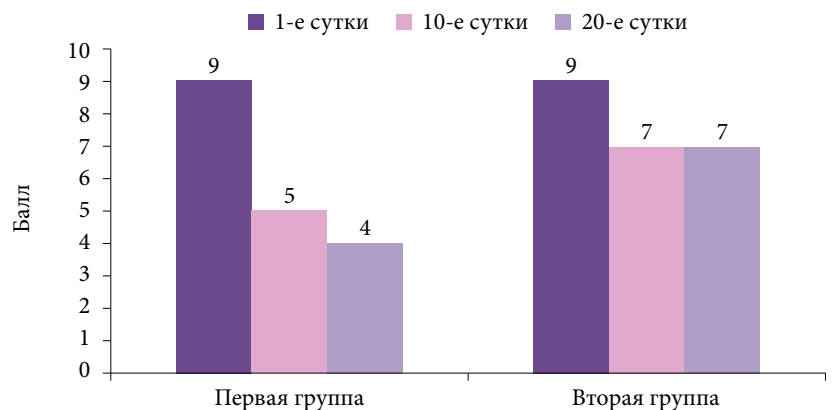


Рис. 5. Выраженность тревоги (шкала HADS)

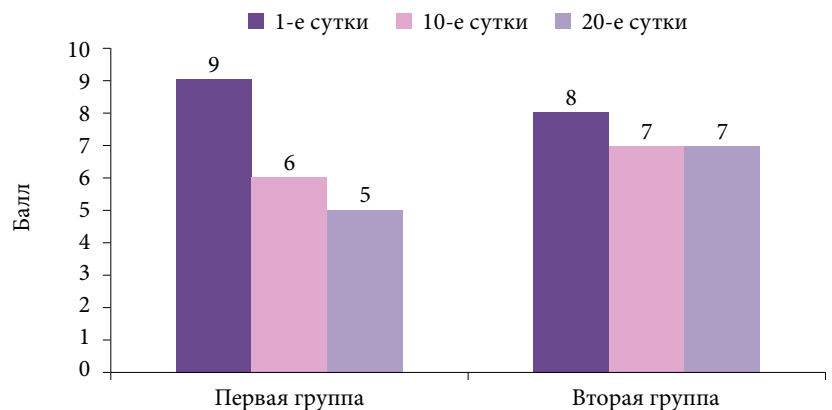


Рис. 6. Выраженность депрессии (шкала HADS)

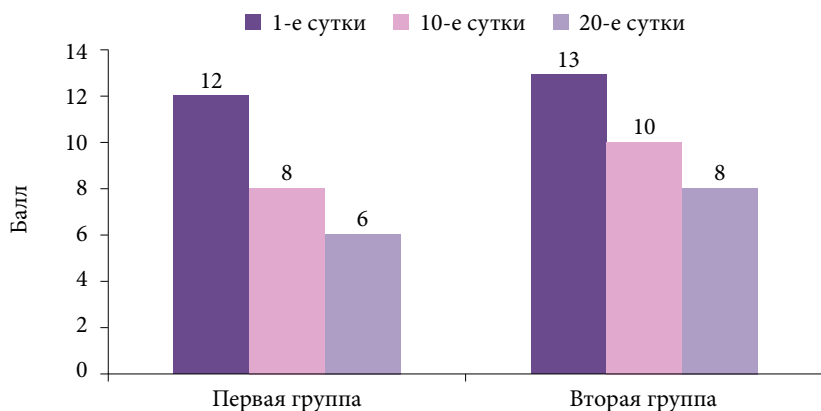


Рис. 7. Выраженность нарушения сна

На 20-е сутки у пациентов первой группы отмечалось дальнейшее уменьшение показателей СТ по опроснику Спилбергера и увеличение значений физического и психического компонентов по опроснику SF-36 (отличия носили достоверный характер по сравнению как с исходным уровнем, так и с результатами обследования на десятые сутки; $p < 0,05$). Положительная динамика по указанным критериям оказалась достоверно более выраженной в первой группе. Кроме того, наблюдалось уменьшение значений по разделам тревоги и депрессии по шкале HADS, однако в обеих группах статистически значимые отли-

Таблица 3. Динамическая оценка наиболее частых жалоб у обследованных больных, балл, Ме [Q₁; Q₃]

Показатель	Сутки	Первая группа (n = 21)	Вторая группа (n = 19)
Головная боль	1-е	5 [5; 5]	5 [5; 5]
	10-е	2 [1; 3] ¹	3 [2; 5] ²
	20-е	2 [1; 3] ¹	3 [2; 5] ²
Головокружение	1-е	4 [3; 4]	4 [3; 4]
	10-е	1 [1; 1] ¹	2 [1; 3] ^{1,2}
	20-е	1 [1; 1] ¹	2 [1; 3] ^{1,2}
Ощущение шума в голове	1-е	5 [5; 5]	5 [5; 5]
	10-е	2 [1; 3] ¹	4 [3; 5] ²
	20-е	1 [1; 1] ¹	2 [1; 5] ^{1,2}
Утомляемость	1-е	5 [5; 5]	5 [5; 5]
	10-е	2 [1; 4] ¹	2 [1; 3] ^{1,2}
	20-е	1 [1; 1] ¹	2 [1; 3] ^{1,2}
Нарушение сна	1-е	5 [5; 5]	5 [5; 5]
	10-е	2 [1; 3] ¹	4 [3; 5] ²
	20-е	2 [1; 3] ¹	4 [3; 5] ²

¹ Отличия достоверны по сравнению с исходными ($p < 0,05$).² Различия достоверны между группами ($p < 0,05$).

чия от предыдущего исследования отсутствовали. По шкале Эпворт в обеих группах регистрировалось уменьшение значений. Показатели, полученные на 20-е сутки, были достоверно ниже исходных и зарегистрированных на десятые сутки. При этом более выраженная положительная динамика наблюдалась в первой группе (рис. 7).

При оценке динамики наиболее значимых для пациентов субъективных симптомов оказалось, что исходно в обеих группах максимально часто встречались жалобы на головную боль, головокружение, ощущение шума в голове, утомляемость и нарушение сна (табл. 3, рис. 8).

На фоне проведенного лечения у больных первой группы на десятые сутки зафиксирована статистически значимая положительная динамика всех показателей ($p < 0,05$). Эти показатели у больных первой группы при исследовании на десятые сутки достоверно отличались от таковых во второй группе ($p < 0,05$). У больных второй группы статистически значимое улучшение к окончанию курса лечения касалось только общей слабости ($p < 0,05$), тогда как динамика выраженности остальных жалоб не носила достоверного характера. При обследовании на 20-е сутки у больных первой группы наблюдалось дальнейшее уменьшение интенсивности шума в голове и утомляемости. Отличия указанных показателей носили достоверный характер по сравнению с исходным уровнем и показателями у больных второй группы. Выраженность цефалгического синдрома и нарушения сна существенным образом не менялась по сравнению с таковыми на десятые сутки. Вместе с тем по всем показателям субъективной оценки состояния на 20-е сутки в первой группе имела место более выраженная положительная динамика.

Обсуждение

Как и многие соматические и неврологические заболевания, COVID-19 нередко сопровождается сложным комплексом эмоциональных, когнитивных, вегетативных, астенических и других нарушений, приводящих к длительной утрате трудоспособности, снижению качества жизни пациентов. Коррекция указанных нарушений наряду с проведением патогенетической терапии обеспечивает сокращение сроков выздоровления, улучшает прогноз течения заболевания [15–17]. Особый интерес в аспекте ведения пациентов с COVID-19 и предупреждения постковидного синдрома представляет возможность применения препарата Эврин, проявляющего свойства антигипоксанта, антиоксиданта и мембранопротектора. Полученные результаты подтвердили положительное воздействие препарата Эврин, назначавшегося больным COVID-19 умеренной тяжести в остром периоде заболевания. На фоне внутривенного введения препарата уменьшалась выраженность тревожности и депрессивных на-

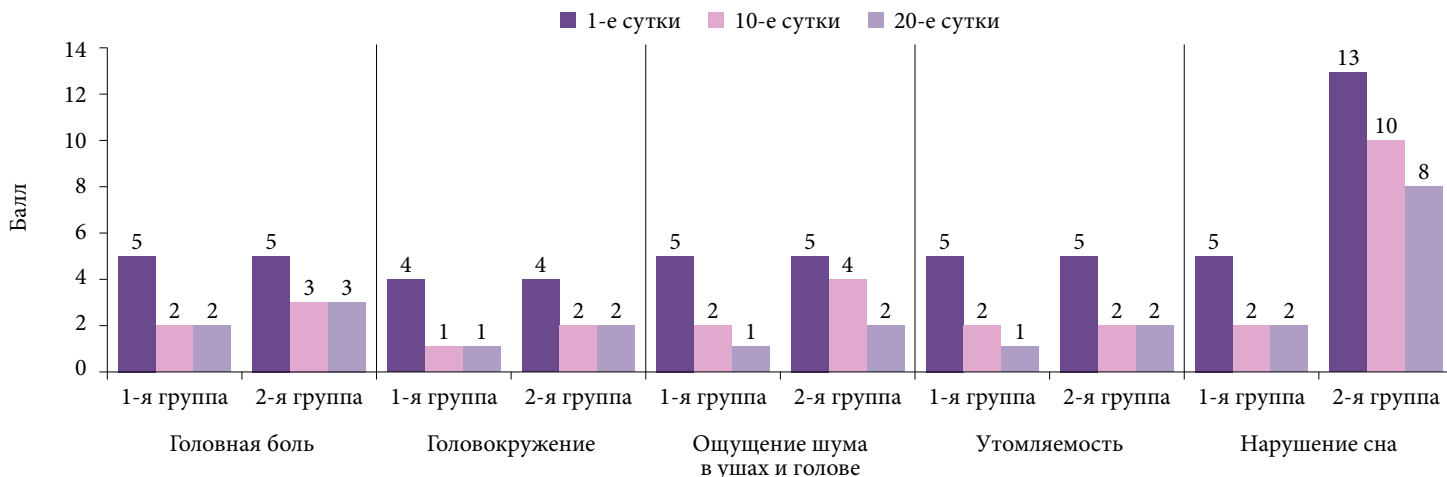


Рис. 8. Динамика субъективной симптоматики на фоне лечения

рушений, причем отличия носили достоверный характер как по сравнению с исходным уровнем, так и при сопоставлении с группой сравнения. Характерным оказалось уменьшение выраженности именно СТ, связанной скорее всего с острым инфекционным заболеванием. В то же время существенного изменения выраженности ЛТ не на-

блюдалось. Характерным оказалось и уменьшение выраженности депрессивных нарушений, которые могли быть обусловлены реакцией на острое заболевание. Положительное воздействие этилметилгидроксипиридина сукцината на эмоциональную сферу отмечалось и в ранее проведенных исследовани-

ЭВРИН

ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТ

ОКАЗЫВАЕТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИ ГИПОКСИИ И ИШЕМИИ

Covid-19 приводит к более быстрому и более тяжелому течению острой церебральной ишемии и ХИГМ.¹

Важным патогенетическим механизмом цереброваскулярных нарушений на фоне Covid-19 является энергодефицит.¹



Эврин

- > Активирует энергетический обмен в клетках¹
- > Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга²
- > Повышает антиоксидантную защиту³
- > Стабилизирует мембраны клеток



Форма выпуска:
2 мл №10
5 мл №5

Реклама

¹ Ковальчук В.В., Ершова И.И., Молодцова Н.В. Возможности повышения эффективности терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корovin, 2021;121(3) вып. 2:60-66
² Инструкция по медицинскому применению препарата ЛП-005724
³ Соловьева Э.Ю. Изучение мембраностратегического и антиоксидантного потенциалов цитохрома и этилметилгидроксипиридина при комбинированном применении. РМЖ, 2019; 74 - 80

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



ях. В частности, в ходе клинических испытаний с участием пациентов с эмоциональными нарушениями на фоне хронических цереброваскулярных заболеваний зафиксировано существенное уменьшение их выраженности. Прежде всего это касалось тревожных и астенических нарушений [10, 13]. В соответствии с дизайном указанных исследований, длительность лечения превышала две недели, что дает основания рассматривать возможность применения Эврина на протяжении более длительного периода времени.

В нашем исследовании на фоне лечения отсутствовали статистически значимые изменения состояния когнитивных функций (прирост значений по MoCA не достиг должного уровня достоверности), что может быть обусловлено относительно коротким периодом лечения, недостаточным для полной реализации эффектов Эврина, исходно умеренной степенью их выраженности, ограниченным набором психометрических тестов. С учетом наблюдавшегося ранее отсроченного положительного эффекта этиметилгидроксипиридина сукцината в отношении когнитивных функций, вероятно, дальнейшие наблюдения за включенной в исследование когортой больных позволят установить достоверные изменения их состояния.

В проведенном исследовании Эврин положительно влиял на показатели качества жизни больных, которые после курса лечения достоверно отличались от исходного уровня и превышали таковые в группе сравнения. Данное наблюдение представляется крайне важным, поскольку продемонстрировало негативное влияние перенесенного COVID-19 на различные аспекты качества жизни

больных не только в остром, но и восстановительном периоде [18].

Результаты более ранних исследований продемонстрировали хорошую переносимость препаратов этиметилгидроксипиридина сукцината, в частности отсутствие таких негативных эффектов, как замедление психических реакций, общая заторможенность, избыточная сонливость, что выгодно отличает его от противотревожных препаратов и антидепрессантов других фармакологических групп [13, 19, 20]. Ни у одного из обследованных нами пациентов не зарегистрировано нежелательных явлений, связанных с приемом Эврина, равно как и случаев лекарственного взаимодействия.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о значительном положительном эффекте Эврина у больных COVID-19 в остром периоде заболевания. Учитывая положительное воздействие препарата на состояние эмоциональной и вегетативной сфер, можно предположить, что его назначение таким больным будет способствовать сокращению срока лечения и периода восстановления, снижению риска формирования постковидного синдрома. Проведенное исследование ограничено относительно небольшой выборкой и периодом наблюдения, что не позволяет ответить на вопрос об отдаленных результатах проводимой терапии. Вместе с тем результаты, свидетельствующие о положительном влиянии курсового применения препарата Эврин на состояние больных COVID-19, являются основанием для проведения дальнейших исследований. *

Литература

1. *Yaghi S., Ishida K., Torres J. et al.* SARS-CoV-2 and stroke in a New York Healthcare System // *Stroke*. 2020. Vol. 51. № 7. P. 2002–2011.
2. *Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В.* Поражение периферической нервной системы при COVID-19 // *РМЖ*. 2021. № 5. С. 30–34.
3. *Курушина О.В., Барулин А.Е.* Поражение центральной нервной системы при COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021. Т. 121. № 1. С. 92–97.
4. *Beghi E., Michael B.D., Solomon T. et al.* Approaches to understanding COVID-19 and its neurological associations // *Ann. Neurol*. 2021. Vol. 89. № 6. P. 1059–1067.
5. *Кутлубаев М.А.* Клинико-патогенетические особенности поражения нервной системы при COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020. Т. 120. № 9. С. 130–136.
6. *Alquisiras-Burgos I., Peralta-Arrieta I., Alonso-Palomares L. et al.* Neurological complications associated with the blood-brain barrier damage induced by the inflammatory response during SARS-CoV-2 infection // *Mol. Neurobiol*. 2021. Vol. 58. № 2. P. 520–535.
7. *Jasti M., Nalleballe K., Dandu V., Onteddu S.* A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19 // *J. Neurol*. 2021. Vol. 268. № 6. P. 2007–2012.
8. *De Erausquin G., Snyder H., Carrillo M. et al.* CNS SARS-CoV-2 Consortium. The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: the need for a prospective study of viral impact on brain functioning // *Alzheimers Dement*. 2021. Vol. 17. № 6. P. 1056–1065.
9. *Partinen M., Bjorvatn B., Holzinger B. et al.* Sleep and circadian problems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: the International COVID-19 Sleep Study (ICOSS) // *J. Sleep Res*. 2021. Vol. 30. № 1. P. e13206.



10. Ortelli P, Ferrazzoli D, Sebastianelli L. et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: insights into a challenging symptom // J. Neurol. Sci. 2021. Vol. 420. ID 117271.
11. Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 12–2. С. 87–93.
12. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Крылов В.А. и др. Фармакоэкономический анализ нейропротекторов, применяемых в терапии ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 7. С. 60–68.
13. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 12. С. 86–90.
14. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». 2006. Т. 118. № 18. С. 47–54.
15. Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я., Осмаева З.Х. Коррекция когнитивных и аффективных расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. № 2. С. 5–10.
16. Хачева К.К., Глазунов А.Б., Камчатнов П.Р. Эффективность и безопасность наиболее часто назначаемых в Российской Федерации препаратов с анксиолитическим действием // Лечебное дело. 2019. № 4. С. 28–35.
17. Парфенов В.А., Воробьева О.В., Густов А.В. и др. Результаты многоцентрового исследования эффективности и безопасности применения препарата диваза при астенических и легких или умеренных когнитивных расстройствах в пожилом и старческом возрасте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 9. С. 31–37.
18. Rass V, Beer R, Schiefcker A. et al. Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19: a prospective observational cohort study // Eur. J. Neurol. 2021. Vol. 28. № 10. P. 3348–3359.
19. Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю. и др. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 6. С. 119–124.
20. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебоконтролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 3–2. С. 55–65.

An Open Comparative Study of the Use of the Drug Evrin in Anxiety and Cognitive Disorders in Inpatient Patients with COVID-19

P.V. Starikov, PhD¹, P.R. Kamchatnov, PhD, Prof.², Ye.K. Leushin¹

¹ Central City Clinical Hospital, Veliky Novgorod

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Pavel R. Kamchatnov, pavkam7@gmail.com

The aim of the study was to evaluate the effect of the drug Evrin on the severity of emotional and cognitive disorders in patients with a moderately severe course of COVID-19.

Material and methods. In the course of an open comparative single-center cohort study, 21 patients with COVID-19 who received the drug Evrin as part of complex therapy for 10 days (group 1) and 19 patients who received only comparable basic treatment (group 2) were examined. Indicators of emotional state, cognitive functions, sleep quality, quality of life were evaluated on the 1st day of the disease and after 10 days of treatment.

Results. In group 1 patients, there was a statistically significant decrease in the severity of situational anxiety (Spielberger and HADS questionnaires) and depression (HADS questionnaire), a decrease in daytime sleepiness, a decrease in the intensity of the main complaints (headache, dizziness, head noise, etc.). These changes were accompanied by a statistically significant increase in quality of life indicators. The treatment was accompanied by a significant improvement in the performance of the MOS questionnaire tests, although the differences between the med groups did not reach statistical significance. Positive dynamics on the part of a number of subjective manifestations (fatigue, a feeling of noise in the head) significantly decreased after discontinuation of treatment.

Conclusion. The use of the drug Evrin is accompanied by a more complete relief of emotional and autonomic disorders in patients in the acute period of COVID-19, the treatment is well tolerated and is probably able to reduce the risk of the formation of post-covoid syndrome. The positive effect of the drug is observed after the end of the course of its use.

Key words: COVID-19, cognitive disorders, emotional disorders, sleep disorders, quality of life, treatment, Evrin