УДК 616.98:578.834.1]-036.8-06:616.832.29]-085.838

ВОЗМОЖНОСТИ БАЛЬНЕОГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ В ОПТИМИЗАЦИИ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Кузнецова М.А., Каракулова Ю.В.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России», Пермь, e-mail: julia.karakulova@mail.ru

Рост числа исследований свидетельствует о негативном влиянии новой коронавирусной инфекции на когнитивные функции, включая память и внимание, что ухудшает качество жизни пациентов. SARS-CoV-2 обладает высокой нейроинвазивной способностью, потенциально провоцируя долгосрочные изменения. В связи с этим актуален поиск методов реабилитации, включая санаторно-курортное лечение с использованием природных факторов, таких как сероводородные и йодобромные ванны. Цель исследования - оценить влияние бальнеогрязетерапии, проводимой на курорте «Ключи», на когнитивные показатели пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Обследовано 98 пациентов в возрасте от 25 до 65 лет, поступивших на курорт «Ключи». 81 человек (основная группа) переболели новой коронавирусной инфекцией, 17 пациентов – не болели. Пациентам основной группы проводился курс бальнеогрязелечения в условиях курорта, 17 человек контрольной группы находились в условиях курорта без лечения. Когнитивные функции оценивались с помощью Montreal Cognitive Assessment (MoCA) и корректурной пробы Бурдона. Определены наиболее частые жалобы пациентов после перенесенной COVID-19. Проведено сравнение данных тестирования между пациентами без COVID-19 в анамнезе и пациентами, переболевшими COVID-19. Получены статистически значимые данные об увеличении беглости речи после лечения с применением йодобромных ванн и увеличении объема внимания после лечения с применением сероводородных ванн. Стандартный курс санаторно-курортного лечения в условиях курорта «Ключи» благоприятно влияет на когнитивные функции пациентов, переболевших COVID-19, в частности применение сероводородных ванн способствует увеличению объема внимания, а йодобромных – беглости речи. Полученные знания о влиянии разных видов ванн можно использовать в клинической практике.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, когнитивные нарушения, бальнеогрязетерапия.

THE POSSIBILITIES OF BALNEOTHERAPY IN OPTIMIZING COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Kuznetsova M.A., Karakulova Yu.V.

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of Russia, Perm, e-mail: julia.karakulova@mail.ru

The growing number of studies indicates the negative impact of the coronavirus disease 2019 on cognitive functions, including memory and attention, thus impairing patients' quality of life. SARS-CoV-2 possesses high neuroinvasive capacity, potentially triggering long-term changes. Consequently, the search for rehabilitation methods, including sanatorium-based treatment utilizing natural factors such as hydrogen sulfide and iodine-bromine baths, is highly relevant. Objective - to evaluate the influence of balneopeloidotherapy conducted at the «Klyuchi» resort on the cognitive performance of patients who have had a coronavirus disease 2019. 98 patients aged 25 to 65 years admitted to the «Klyuchi» resort were examined. 81 individuals (main group) had contracted the COVID-19, and 17 patients had not. Patients in the main group received a course of balneopeloid treatment at the resort. The 17 individuals in the control group stayed at the resort without treatment. Cognitive functions were assessed by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the Bourdon proofreading test. The most frequent complaints of patients after COVID-19 were identified. A comparison of test data between patients without a history of COVID-19 and those who had recovered from COVID-19 was conducted. Significant data were obtained showing an increase in verbal fluency (p=0.002) after treatment with iodine-bromine baths and an increase in attention span (p=0.009) after treatment with hydrogen sulfide baths. The standard course of sanatorium-resort treatment at the «Klyuchi» resort positively influences the cognitive functions of patients who have recovered from COVID-19. In particular, the use of hydrogen sulfide baths increases attention span, while iodine-bromine baths improve verbal fluency. The acquired knowledge about the effects of different types of baths can be applied in clinical practice.

Keywords: new coronavirus infection, cognitive impairment, balneomudtherapy.

Sulfatonic®

Введение. В настоящее время отмечается рост публикаций о негативном влиянии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) на когнитивные функции человека, в том числе в отдаленном периоде [1]. Эти нарушения могут оказывать серьезное воздействие на качество жизни пациента, ухудшая профессиональные и социальные возможности. Помимо респираторных нарушений, наиболее частыми проявлениями COVID-19 в остром и отдаленном периоде являются нарушения работы нервной системы. О нейротропности коронавирусов, в том числе SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Related CoronaVirus-2), говорится в ряде исследований [2]. Предполагается, что коронавирус может сохраняться в центральной нервной системе и способствовать возникновению нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона.

Для обеспечения жизнедеятельности человек использует следующие когнитивные функции: восприятие (гнозис) или узнавание информации из окружающего мира с помощью органов чувств; память – способность запоминать и воспроизводить информацию; внимание; речь, состоящая из устной речи (понимание на слух и способность высказываться) и письменной (чтение и письмо); праксис – способность совершать целенаправленные движения; управляющие функции – способность планировать, контролировать, корректировать свою познавательную деятельность; социальный интеллект – способность понимать эмоции людей и их мотивы [3].

Субъективные когнитивные нарушения после перенесенной COVID-19 зафиксированы в 89% случаев в виде усталости и патологической утомляемости, у 89% пациентов в виде «мозгового тумана» и забывчивости, в 77% случаев в виде трудности с концентрацией внимания [4]. При тестировании пациентов с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций Jedsada Khieukhajee и соавт. выявили снижение среднего балла ниже 25 баллов у 62% пациентов [5]. По данным метаанализов продемонстрировано, что общая доля лиц с последствиями COVID-19 и когнитивными нарушениями составляет 19-22% [6]. Мартынов М.Ю. и соавт. в своей работе описывают симптомы поражения головного мозга при COVID-19, в частности в виде нарушения когнитивных функций, таких как память и концентрация внимания [7]. В проспективном исследовании Кабыш С.С. и соавт. в остром и восстановительном периодах на основании нейрокогнитивного тестирования выявлено снижение памяти и других когнитивных функций относительно здоровых участников [8].

На данный момент идет поиск эффективных методов восстановления когнитивных функций после перенесенной коронавирусной инфекции [9]. Изучаются немедикаментозные методы терапии, такие как гипобарическая барокамерная адаптация, когнитивно-поведенческая терапия, терапия с применением виртуальной реальности [10].

Sulfatonic®

Санаторно-курортное лечение - одно из перспективных направлений в реабилитации когнитивных нарушений после перенесенной COVID-19. Курорт «Ключи» в Пермском крае обладает природными ресурсами: сероводородные и йодобромные ванны, иловые сульфидные грязи. Курорт использует маломинерализованные воды, которые содержат сульфаты, хлориды с уровнем минерализации от 3 до 35 г/дм^3 и содержанием сероводорода от 30 до 300 мг/дм^3 [11]. Также широко используются ванны, в состав которых входит йод в объеме 7–20 мг/дм^3, бром – 700–800 мг/дм^3 и разнообразные ионы и соли [12]. Уже доказано благотворное влияние этих факторов на когнитивные функции пациентов с хронической ишемией головного мозга [13], но вопрос об их влиянии после перенесенной COVID-19 остается открытым.

Цель исследования: оценить влияние бальнеотерапии, проводимой на курорте «Ключи», на когнитивные показатели пациентов, перенесших COVID-19.

Материал и методы. Проведено нейропсихологическое обследование 98 пациентов (64 женщины, 34 мужчины) в возрасте от 25 до 65 лет, поступивших на курорт «Ключи». Из них 81 человек (83%), перенесший COVID-19, составили основную группу наблюдения и находились на курорте в период реконвалесценции. Большая часть пациентов (56 человек, 69%) перенесли COVID-19 в легкой форме, 24 пациента (30%) имели течение средней степени тяжести, 1 человек (1%) – тяжелой. 16 человек (19%) перенесли пневмонию. Также обследованы 17 отдыхающих (17%), не болевших COVID-19.

Все стадии исследования проводились с соблюдением биоэтических норм и стандартов в соответствии с законодательством и нормативными документами, с подписанием информированного добровольного согласия на участие в исследовании и обработку данных.

Критерии включения в основную группу: возраст от 18 до 65 лет, перенесенная COVID-19 в анамнезе (для группы с COVID-19), пребывание на территории санатория «Ключи», согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: наличие в анамнезе инсульта, ишемической болезни сердца, онкологических заболеваний, хронических обструктивных заболеваний легких, наличие острых инфекций на момент исследования.

По дизайну исследование было открытым, проспективным, рандомизированным, контролируемым. Всем больным при поступлении в первый-второй день и после курса бальнеогрязелечения на курорте на 13-14-й день проводилось анкетирование, общеклиническое и нейропсихологическое обследование. Для оценки когнитивных функций была выбрана Монреальская шкала когнитивной оценки (MoCA), которая имеет большую чувствительность по отношению к когнитивным нарушениям в сравнении с MMSE [14]. Слова для запоминания при входном и повторном тестировании давались разные для исключения более легкого вспоминания ранее заученных слов. Также использовалась корректурная проба

Sulfatonic®

Бурдона, проводимая в течение 5 мин., для определения объема внимания, где оценивалось как общее время, так и каждая минута отдельно.

Пациентам проводился стандартный курс грязелечения в условиях курорта «Ключи» продолжительностью 10-15 минут, температурой 38-40 ºС и минерализацией грязевого раствора 1,5-2,5 г/л 7 раз через день, чередуя с ванными, массаж воротниковой зоны № 10 и лечебная физкультура ежедневно. По бальнеотерапии пациенты были рандомизированы методом конвертов. Первая группа, в которую вошло 32 человека, получала сероводородные ванны с минерализацией 3,2-3,7 г/л, температурой 36-38 ºС, концентрацией 60-120 мг/л, длительностью 8-10 минут № 7 через день. 32 пациентам второй группы сочетали с грязетерапией хлоридно-натриевые бромные ванны с концентрацией 6-12 г/л, температурой 36-38 ºС, аналогичной продолжительности. 17 человек контрольной группы находились в условиях курорта без санаторно-курортного лечения для вычленения влияния общеклиматических факторов. Число дней пребывания на курорте составило в среднем 14. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, клинико-неврологическим симптомам.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica 10. Производился расчет значения медианы и интервального размаха (25%; 75%), использовались непараметрические методы исследования: хи-квадрат Пирсона (χ^2), для сравнения двух независимых групп U-критерий Манна - Уитни, для сравнения двух зависимых переменных – критерий Вилкоксона. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости считался менее 0,05 ($p<0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе пациентов получены следующие общие сведения: 68% пациентов – жители городов, 91% - работающие люди, 73% состоят в браке, 64% имеют двух и более детей (в основном 2 ребенка - 51%), 77% имеют высшее образование.

В структуре жалоб наиболее часто у обследованных наблюдалось снижение памяти (65 отдыхающих, 66%). Пациенты, переболевшие COVID-19, отмечали данную жалобу достоверно чаще ($\chi^2=5,65$), нежели без COVID-19 в анамнезе. Второе место разделяют повышенная утомляемость (у переболевших COVID-19 достоверно чаще: $\chi^2=3,85$) и снижение концентрации внимания (у переболевших достоверно чаще: $\chi^2=2,02$) – по 57%. Нарушение обоняния во время обследования стало также частой жалобой (30%) и наблюдалось только у пациентов, перенесших COVID-19. Чаще всего данную жалобу предъявляли мужчины. Среди жалоб также отмечаются нарушение сна (30%), тревожность (29%), головная боль (25%), несистемное головокружение (16%), одышка (5%), частота которых в данном исследовании не отличается у пациентов, перенесших и не перенесших COVID-19.

В группе пациентов, перенесших COVID-19, было выявлено: среднее количество названных слов за минуту в МоСА до лечения составило 13 (11; 15) слов, среднее количество обработанных за 5 минут букв в корректурной пробе Бурдона до лечения составило 916 (800; 1025). Далее было проведено сравнение данных МоСА и корректурной пробы Бурдона между пациентами без COVID-19 в анамнезе и пациентами, перенесшими COVID-19 с давностью 4-12 недель назад, до 6 месяцев, до 1 года и более 1 года. При сравнении результатов корректурной пробы прослеживается, что пациенты с COVID-19 в анамнезе обработали меньшее количество букв (в среднем 930 за 5 мин.), особенно те, кто перенес заболевание 4-12 недель назад. Было получено достоверное снижение объема внимания на 2-й и 3-й минутах на 22 и 23 буквы соответственно (p=0,02 и 0,03) у пациентов, переболевших COVID-19, без достоверной разницы по давности заболевания.

По результатам нейрокогнитивного обследования пациентов с COVID-19 в анамнезе после прохождения курса санаторно-курортного лечения отмечено статистически значимое (p=0,0003) увеличение беглости речи по субтесту по МоСА до 17 (12; 20) слов в минуту и статистически значимое (p=0,011) увеличение количества обработанных за 5 минут букв в корректурной пробе Бурдона до 974 (876; 1073), то есть в среднем на 44 буквы.

Далее была проведена оценка эффективности лечения в группах наблюдения, рандомизированных по типу бальнеотерапии. Группы пациентов, получавших сероводородные и йодобромные ванны, после курса лечения статистически не отличались (по критерию Манна - Уитни). При оценке показателей данных групп до и после лечения по критерию Вилкоксона прослеживается улучшение показателей МоСА и корректурной пробы. Значимо (p=0,002) увеличилась скорость называния слов за минуту (беглость речи) с 14 (11; 16) до 19 (13; 20) в группе пациентов, принимавших йодобромные ванны (в среднем на 4 слова), также значимо (p=0,009) увеличилась сумма просмотренных букв (объем внимания) в тесте Бурдона с 912 (809; 1091) до 959 (880; 1120) в группе с сероводородными ваннами (в среднем на 47 букв, что соответствует чуть более 1 строчки).

Несмотря на то, что многие пациенты, переболевшие COVID-19, субъективно предъявляли жалобы на снижение памяти, повышенную утомляемость, снижение внимания, сравнительный анализ результатов МоСА не показал статистически значимой разницы снижения когнитивных функций, в том числе при сравнении групп с различной давностью COVID-19. Это может говорить о легких когнитивных расстройствах, зачастую возникающих в результате тревожного, депрессивного и тревожно-депрессивного синдрома, что требует дальнейшего изучения. Однако детальный анализ субтестов МоСА, в частности беглости речи, и применение корректурной пробы позволило выявить расстройства функционирования у обследованных пациентов. По данным литературы известно, что инвазия SARS-CoV-2 через

обонятельную луковицу в нервную систему способствует поражению глубинных структур нервной системы, в частности лимбико-ретикулярного комплекса. Именно с нарушением интегративных функций первого функционального блока головного мозга можно связать когнитивные нарушения пациентов после перенесенной COVID-19. С поражением корковых отделов обонятельной функциональной системы в медиобазальных отделах височной доли связано также извращение и нарушение обоняния у пациентов как во время болезни, так и после выздоровления [15].

Эффект лечения с применением сероводородных ванн в виде увеличения объема внимания, возможно, связан с тем, что сероводород активирует симпатический отдел вегетативной нервной системы. Йодобромные ванны, напротив, обладают седативным эффектом и, по результатам настоящего исследования, улучшают беглость речи.

Данное исследование продемонстрировало, что необходимо более детальное изучение влияния санаторно-курортных факторов на вегетативную нервную систему во взаимосвязи с когнитивным статусом перенесших коронавирусную инфекцию пациентов.

Выводы. Наиболее частыми жалобами пациентов после перенесенной COVID-19 являются снижение памяти и внимательности, повышенная утомляемость, снижение обоняния. Сравнительный анализ результатов MoCA не показал достоверной разницы снижения когнитивных функций у пациентов с COVID-19 в анамнезе с различной давностью COVID-19 и пациентов без COVID-19, но коронавирусная инфекция повлияла на функцию речи и объем внимания, особенно это прослеживается у пациентов, перенесших COVID-19 4-12 недель назад. Гипотеза исследования о том, что стандартный курс санаторно-курортного лечения в условиях курорта «Ключи» благоприятно влияет на когнитивные функции пациентов, переболевших COVID-19, подтвердилась, а именно: увеличились беглость речи и объем внимания. При этом стоит отметить, что лечение сероводородными ваннами способствовало увеличению объема внимания, а лечение йодобромными ваннами – увеличению беглости речи. В связи с полученными данными можно рекомендовать реконвалесцентам COVID-19 реабилитационное лечение на курорте «Ключи» с применением стандартного курса. При выборе вида ванн дополнительно можно руководствоваться результатами предварительного тестирования на беглость речи и объем внимания.

Список литературы

1. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., Sepulveda R., Rebolledo P.A., Cuapio A., Villapol S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-

analysis // Sci/ Rep. 2021. № 11 (1) URL: https://www.nature.com/articles/s41598-021-95565-8 (дата обращения: 22.06.2025). DOI: 10.1038/s41598-021-95565-8.

2. Natoli S., Oliveira V., Calabresi P., Maia L.F., Pisani A. Does SARS-Cov-2 invade the brain? Translational lessons from animal models // Eur. J. Neurol. 2020. Vol. 27. Is. 9. P. 1764–1773. DOI: 10.1111/ene.14277.

3. Захаров В.В. Поведенческая неврология. М.: Издательство Профмедпресс, 2022. 433 с. ISBN 978-5-98620-606-6.

4. Aziz R., Siles N., Kelley M., Wylie D., Melamed E., Brode W.M. Clinical characteristics of Long COVID patients presenting to a dedicated academic post-COVID-19 clinic in Central Texas // Sci. Rep. 2023. № 1. URL: https://www.nature.com/articles/s41598-023-48502-w?error=cookies_not_supported&code=29525a69-e080-4cc6-a48d-5700444281ff (дата обращения 21.06.2025). DOI: 10.1038/s41598-023-48502-w.

5. Khieukhajee J., Rojana-Udomsart A., Srisarakorn P., Wongsurit T., Aungsumart S. Cognitive impairment and risk factors in post-COVID-19 hospitalized patients // Dement Geriatr Cogn Dis Extra. 2023. Vol. 13. Is. 1. P. 18–27. DOI: 10.1159/000531743.

6. Ceban F., Ling S., Lui L.M.W., Lee Y., Gill H., Teopiz K.M., Rodrigues N.B., Subramaniapillai M., Di Vincenzo J.D., Cao B., Lin K., Mansur R.B., Ho R.C., Rosenblat J.D., Miskowiak K.W., Vinberg M., Maletic V., McIntyre R.S. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis // Brain Behav Immun. 2022. Vol. 101. P. 93–135. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.12.020.

7. Мартынов М.Ю., Боголепова А.Н., Ясаманова А.Н. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 6. С. 93–99. URL: https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2021/6/1199772982021061093?ysclid=mc790ft6n4902331958 (дата обращения 21.06.2025). DOI: 10.17116/jnevro202112106193.

8. Кабыш С.С., Карпенкова А.Д., Прокопенко С.В., Голикова-Черешкевич А.В., Наркевич А.Н. Состояние когнитивных функций при COVID-19 в остром и восстановительном периодах // Доктор.Ру. 2022. Т. 21 № 4. С. 43–46. URL: https://journaldoctor.ru/catalog/nevrologiya/sostoyanie-kognitivnykh-funktsiy-pri-covid-19-v-ostrom-i-vosstanovitelnom-periodakh/?ysclid=mc79bj17ug211331438 (дата обращения 21.06.2025). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-4-43-46.

9. Камчатнов П.Р., Черемин Р.А., Скипетрова Л.А., Чугунов А.В. Неврологические проявления постковидного синдрома // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2022. Т. 122. С. 7–15. URL: https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-

korsakova/2022/3/119977298202203100 7?ysclid=mc61rf7rof895846402 (дата обращения 21.06.2025). DOI: 10.17116/jnevro20221220317.

10. Некрасова Ю.Ю., Горшков К.М., Колесов Д.В., Борисов И.В., Канарский М.М., Архангельский Я.А., Ветшева М.С., Петрова М.В. Нейрокогнитивные нарушения пациентов, перенесших COVID-19: патогенез и направления реабилитации // Трудный пациент. 2021. Т. 19. № 6. С. 8–17. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/neyrokognitivnye-narusheniya-u-patsientov-perenesshih-covid-19-patogenez-i-napravleniya-reabilitat.si (дата обращения 21.06.2025). DOI: 10.224412/2074-1005-2021-6-8-17.

11. Белов С.Ю. Ресурсы подземных минеральных вод Пермского края и их рациональное использование // Минеральные Ресурсы России. Экономика И Управление. 2009. 2. С. 25–31. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12197858&ysclid=mc7esv5za065058154 (дата обращения 21.06.2025).

12. Оборин М.С., Плотников А.В., Владимирский Е.В., Каячев А.П. Влияние природных лечебных ресурсов на развитие санаторно-курортной деятельности региона // Фундаментальные исследования. 2014. № 9-4. С. 823–827. URL: https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=34935 (дата обращения 21.06.2025).

13. 13. Владимирский Е.В., Каракулова Ю.В., Цепилов С.В. Динамика показателей когнитивной сферы и нейротрофических факторов в процессе бальнеотерапии при дисциркуляторной энцефалопатии // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2019. Т. 96(2). С. 4–10. URL: https://www.mediasphera.ru/issues/voprosy-kurortologii-fizioterapii-i-lechebnoj-fizicheskoj-kultury/2019/2/1004287872019021004?ysclid=mc7f1be2o2203238810 (дата обращения 21.06.2025). DOI: 10.17116/kurort2019960214.

14. Aiello E.N., Fiabane E., Manera M.R., Radici A., Grossi F., Ottonello M., Pain D., Pistarini C. Screening for cognitive sequelae of SARS-CoV-2 infection: a comparison between the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) // Neurol Sci. 2022. Vol. 43. Is. 1. P. 81–84. DOI: 10.1007/s10072-021-05630-3.

15. Aghagoli G., Gallo Marin B., Katchur N.J., Chaves-Sell F., Asaad W.F., Murphy S.A. Neurological involvement in COVID-19 and potential mechanisms: a review // Neurocrit Care. 2021. Vol. 34. Is. 3. P. 1062–1071. DOI: 10.1007/s12028-020-01049-4.

Sulfatonic®