

# Проактивний психосоматичний підхід до терапії постковідної депресії

*Olena Khaustova*

*Дмитро Олексійович Асонов*

*Азізе Ельдарівна Асанова*

**Актуальність.** Останніми роками в світі широко впроваджується проактивна модель психосоматичної медицини, а саме новий спосіб надання психіатричних послуг у загальномедичних відділеннях, заснований на принципах ініціативності, цілеспрямованості, інтенсивності та інтегрованості з загальномедичною допомогою. Постковідні депресивні прояви є серйозним викликом для системи охорони психічного здоров'я, тому перспективним є впровадження такої моделі для надання спеціалізованої допомоги пацієнтам з депресивними розладами в межах ковідних відділень багатопрофільних лікарень. Під час пандемії COVID-19 питома вага депресивних проявів у пацієнтів соматичних стаціонарів збільшилася втричі порівняно з доковідним періодом. Рання діагностика та терапія постковідних психічних розладів, зокрема депресії, ще на стаціонарному етапі терапії COVID-19 має збільшити ефективність терапії та покращити якість життя пацієнтів. Необхідні дослідження того, як впровадження проактивної моделі психосоматичної медицини може зменшити негативний тягар у вигляді постковідних психічних проблем, зокрема депресивних розладів.

**Мета.** Метою дослідження була оцінка ефективності проактивного психосоматичного втручання у вигляді 8-тижневої монотерапії есциталопрамом пацієнтів з постковідною депресією

**Матеріали і методи.** Проактивне психосоматичне втручання полягало в ранній діагностиці та подальшій терапії (спочатку стаціонарно, потім амбулаторно) депресивних розладів у пацієнтів, що страждали на COVID-19. Після отримання інформованої згоди для скринінгу депресії була використана Госпітальна шкала тривоги та депресії (субшкала депресії, HADS-D $\geq$ 11). Для оцінки симптомів та динаміки стану були використані шкала депресії Гамільтона (HAM-D), Шкала соматичних симптомів (SSS-8), Шкала якості життя Чабана О.С. (CQLS). Фармакологічне втручання полягало в прийомі есциталопраму (Медопрам, Medochemi Ltd) 5 мг на день протягом першого тижня та 10 мг на день протягом 2-8 тижнів при початковому рівні депресії від легкого до середнього, та 10 мг есциталопраму на день протягом першого тижня та 20 мг на день протягом 2-8 тижнів при тяжкому початковому рівні депресії.

**Результати.** Відповідно до проактивної моделі консультаційно-зв'язкової психіатрії, пацієнти, що були госпіталізовані в стаціонар з діагнозом коронавірусної хвороби, пройшли скринінг на наявність ознак активних проблем із психічним здоров'ям, а саме депресивних проявів. У 65,7% з них була клінічно значуща депресія ( $\geq$ 11 за субшкалою депресії Госпітальної шкали тривоги та депресії), що підлягала фармакотерапії.

У пацієнтів з постковідною депресією після 8-тижневого курсу терапії есциталопрамом спостерігалось значуще зменшення психічних та соматичних симптомів депресії та покращення якості життя. На момент включення у дослідження 12 (28,58%) осіб мали легкий ступінь прояву депресії, 15 (35,71%) – середній, та 15 (35,71%) – тяжкий. Наприкінці 8 тижня прийому препарату у 24 (57,14%) осіб були відсутні ознаки депресії за шкалою HAM-D, у 18 осіб залишалися субклінічні прояви депресії. Відзначалися покращення і в якості життя та в редукції вираженості соматичних симптомів. Зміни в середніх балах склали: за шкалою HADS  $\square$ =-7.90, за шкалою HAM-D  $\square$ =-14.21, за шкалою SSS-8  $\square$ =-2.38, за шкалою CQLS  $\square$ =+11.31 балів.

**Висновки.** Впровадження проактивної моделі консультативно-зв'язкової психіатрії в межах ковідного відділення багатопрофільної лікарні для пацієнтів з депресивними розладами було своєчасним та доцільним, тому що забезпечило ранній скринінг депресії та ранній початок прийому есциталопраму при появі депресивних симптомів внаслідок COVID-19. Есциталопрам (Медопрам, Medochemi Ltd) може бути перспективним препаратом для психофармакотерапії депресивних симптомів у пацієнтів, що перенесли COVID-19. Необхідне подальше вивчення його ефективності у терапії постковідної депресії.

## Актуальність

Останніми роками в світі розробляється та впроваджується проактивний підхід до надання психіатричної допомоги пацієнтам багатопрофільних лікарень, що ґрунтується на теоретичних засадах психосоматичної медицини та її клінічному втіленні – консультативно-зв'язковій психіатрії [40]. Проактивна психосоматична медицина (ППМ) – це новий спосіб надання психолого-психіатричних послуг у загальномедичних відділеннях, заснований на принципах ініціативності, цілеспрямованості, інтенсивності та інтегрованості з загальномедичною допомогою [42].

Підставою для еволюції системи психолого-психіатричної допомоги була необхідність ефективно керувати психологічними та соціальними аспектами будь-якої хвороби, тому що саме ці аспекти почасти є важливою причиною недостатньої ефективності терапії та тривалого перебування пацієнта в лікарні [41]. Перші базові дослідження, мета-аналізи та консенсуси експертів щодо проактивної психіатричної консультативної допомоги 2011-2018 року [41-45] наголошували на тому, що від 20% до 40% пацієнтів багатопрофільних лікарень також страждають на психічні захворювання, що може суттєво ускладнити перебіг, ефективність терапії та прогноз соматичної патології. Психічні захворювання у пацієнтів багатопрофільних лікарень почасти стають на заваді своєчасної виписки із стаціонару, обумовлюють більшу кількість додаткових консультацій суміжних спеціалістів та збільшує загальну вартість медичної допомоги. На підставі цих досліджень також було визнано, що психіатричне консультування має важливе значення для курації пацієнтів соматичного профілю та було визначено основні риси традиційної та проактивної моделей консультативно-зв'язкової психіатрії (табл.1) [43].

Таблиця 1. Консультативно-зв'язкова психіатрія: традиційна та проактивна моделі (модиф. Sledge WH, Lee HB., 2015) [43]

Характеристика	Традиційна модель	Проактивна модель
Тип допомоги	Одноосібна: психіатр	Мультидисциплінарна: психіатр, лікар первинної допомоги, медична сестра, соціальний працівник,
Визначення випадку	Консультація по запиті лікуючого лікаря загальної практики	Скринінг на основі анамнезу, медичних записів та звіту медсестринського персоналу
Метод втручання	Рекомендації для лікуючого лікаря (запис в амбулаторній картці/ історії хвороби)	Спільна курація з ретельним спостереженням
Мета втручання	Рекомендації щодо лікування, зниження ризику та управління кризою	Запобігання поведінкових бар'єрів для догляду, уникнення криз, синергія постачальників
Постійнерозташування	Поза межами багатопрофільної лікарні	Мультидисциплінарна команда в штаті багатопрофільній лікарні

Table 1.

Висновками опублікованого в 2019 році дослідження НОМЕ [46] бути більш конкретні рекомендації як слід організувати лікарняні психіатричні послуги та які конкретні втручання необхідні для якихось пацієнтів:

1. Рання проактивна біопсихосоціальна оцінка нещодавно госпіталізованих пацієнтів з використанням біопсихосоціального підходу для виявлення всіх проблем, включаючи психічні захворювання.
2. Створення плану комплексної курації та систематичного менеджменту тих проблем, які створюють потенційні перешкоди для швидкої виписки з лікарні.
3. Реалізація плану комплексної курації з щоденними оглядами пацієнта щодо прогресу психосоматичного стану.
4. Інтегрована робота з персоналом окремих відділень (лікарями, медсестрами, іншими консультантами та спеціалістами соціальної допомоги) та позалікарняними службами для забезпечення виконання плану комплексної курації.

У 2019 році Рада Американської психіатричної асоціації з консультативно-зв'язкової психіатрії ініціювала розробку ресурсного документа з проактивної консультативно-зв'язкової психіатрії, який був схвалений для публікації 12 грудня 2020 року. Цей документ [40] наголошує на впровадженні моделі проактивної консультаційно-зв'язкової психіатрії, що також містить чотири елементи:

- систематичний скринінг на актуальні проблеми з психічним здоров'ям у пацієнтів соматичного профілю (пацієнти, які госпіталізовані до певних медичних закладів, систематично перевіряються на наявність ознак активних проблем із психічним здоров'ям, особливо тих, які можуть поставити під загрозу надання допомоги);
- раннє клінічне втручання (проактивні заходи, пристосовані до окремих пацієнтів з поєднанням втручань щодо соматичних та психічних розладів);
- надання допомоги на основі командного мультидисциплінарного підходу (команда з питань психічного здоров'я входить в структуру багатoproфільної лікарні та надає комплексну допомогу щодо психічного здоров'я безпосередньо в лікарні загального профілю);
- інтеграція допомоги з первинними командами та службами (проактивна психолого-психіатрична команда тісно координує роботу з первинними службами в режимі реального часу, часто між клініцистами відповідного досвіду - від лікаря до лікаря, від медичної сестри до лікаря/медичної сестри, від соціального працівника до соціального працівника/фахівця з реабілітації та навпаки).

Саме проактивні моделі надання психіатричної допомоги пройшли випробування пандемією COVID-19. Частина лікарень пішли шляхом створення окремих відділень спеціально призначених для лікування пацієнтів із гострими психіатричними потребами та Covid-19 [47]. Інші вибрали шлях до створення підрозділів психолого-психіатричної або консультативно-зв'язкової психіатричної допомоги в структурі багатoproфільних лікарень [48, 49]. У новітній науковій медичній літературі висвітлюється потенціал проактивної психолого-психіатричної допомоги, щоб допомогти стримати витрати та скоротити тривалість перебування в стаціонарі, що є критичними цілями під час цієї пандемії [50-53]. На додаток до психоосвіти, підвищення мотивації та прихильності до лікування та надання емоційної підтримки, як наголошують автори, очікується також запобігання та лікування клінічно окресленої депресії та інших психічних розладів, що спостерігаються у пацієнтів, які потребують інфекційної ізоляції в лікарнях [51].

Дійсно, інфекційні захворювання, в тому числі респіраторні вірусні захворювання, досить часто призводять до довготривалих негативних медико-біологічних та психосоціальних наслідків у перехворілих осіб [18]. Нова коронавірусна хвороба 2019 року (COVID-19), системна інфекція, яка потенційно може бути націлена на різні органи та функції, наразі є найскладнішою пандемією у 21 столітті [29]. Рівень смертності від COVID-19, здається,

знаходиться в діапазоні 3,4-5,5%, що значно вище, ніж для сезонного грипу, спричиненого вірусом грипу (1%) [30]. Більш того, попри те, що ефективні вакцини проти COVID-19 продовжують схвалюватися та розповсюджуватися по всьому світу, ці ін'єкції є лише одним із кроків багатоетапного процесу боротьби з руйнуваннями, спричиненими пандемією. Навіть із мільйонами людей, які отримують вакцини проти COVID-19, вірус буде продовжувати поширюватися, а вірусні мутації продовжуватимуть перевіряти ефективність наявних вакцин. Багато експертів у галузі охорони здоров'я стверджують, що визначення ліків, які можуть запобігти розвитку у людей тяжкої хвороби COVID-19, також є важливим - особливо коли це недороге і широкодоступне лікування [29].

Хвороба COVID-19 значно впливає на психічне здоров'я та якість життя людей. Вона пов'язана з численними психологічними та соціальними ефектами, зокрема зі зростанням повідомлень про збільшення психічних розладів [19, 21]. Хоча останні дані свідчать про те, що приблизно у 18% пацієнтів, які перенесли інфекцію SARS-CoV-2, психіатричний діагноз встановлюється між 14 і 90 днями після зараження, довгострокові дані показують, що приблизно 1 з 3 пацієнтів з COVID-19 відчувають неврологічні або психічні розлади через шість місяців після зараження.

Під час пандемії COVID-19 кількість симптомів депресії, про які повідомляють пацієнти, порівняно з попереднім періодом збільшилася у 3 рази [1, 24]. Вже під час перебігу COVID-19 близько 50% пацієнтів повідомляє про симптоми депресії [24]. Значна частина пацієнтів після COVID-19 повідомляють про стійку втоми, задишку та нейропсихологічні симптоми [2]. Після перенесення захворювання та виписки зі стаціонару депресивні симптоми спостерігаються також у великій кількості осіб - до 39% [25]. Стійкі психічні проблеми з критичним рівнем депресії спостерігаються у тих, хто пережив COVID-19, навіть через 1 рік після виписки зі стаціонару [3]. Ряд дослідників стверджує, що через депресивні прояви осіб, що пережили COVID-19, можна вважати групою ризику суїциду [23].

Психічні наслідки COVID-19, ймовірно, будуть присутні тривалий час та досягнуть свого піку пізніше за саму пандемію [21, 54]. Окрім соціальних явищ, наприклад, у вигляді локдауну, причиною може бути те, що коронавірус здатен стимулювати розвиток психологічних наслідків через пряме інфікування центральної нервової систему або опосередковано через імунну відповідь [20]. Різні психічні розлади, в тому числі депресивного спектру, пов'язують з нейрозапальними процесами [27].

Хоча дослідження у сфері психічного здоров'я в даний час зосереджені на соціальній тривожності та карантинних заходах, психічні розлади, спричинені COVID-19, в майбутньому можуть стати проблемою, яка потребуватиме вирішення [4]. Необхідні дослідження того, як зменшити негативний тягар у вигляді пост-ковідних психічних проблем, зокрема депресивних розладів [21]. Таким чином, слід вирішувати ряд питань терапії, в тому числі питання про ефективне психофармакологічне лікування постковідної депресії.

Нещодавній мета-аналіз [32] досліджень, проведених у осіб з важким депресивним розладом після лікування антидепресантами, переважно включаючи селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), підтверджує, що загалом антидепресанти можуть бути пов'язані зі зниженням плазматичного рівня 4 із 16 перевірених медіаторів запалення, включаючи IL -10, TNF- $\alpha$  та CCL-2, які асоціюються з тяжкістю COVID-19 [7], а також IL -6, який сильно корелює зі смертністю від хвороб [31, 33]. Ці висновки збігаються з даними попереднього мета-аналізу 22 досліджень, проведеного Hannestad et al. у 2011 році, де було показано, що лікування СІЗЗС може знизити рівень IL-1 $\beta$ , IL-6 і, можливо, TNF- $\alpha$  [34].

N. Hoertel зі співавт. [35] повідомили про перше велике спостережне дослідження використання антидепресантів при COVID-19. Вони провели ретроспективне, багатоцентрове когортне дослідження, що досліджувало зв'язок між вживанням антидепресантів та ризиком інтубації або смерті у 7345 дорослих, госпіталізованих з COVID-19. 257 пацієнтів отримували



СИЗС, 71 пацієнт отримував ІЗЗСН, 59 пацієнтів отримували трициклічні антидепресанти, 94 - тетрациклічні антидепресанти, 44 - отримували антидепресанти  $\alpha$ 2-антагоністів і 6885 не отримували лікування антидепресантами. Автори дійшли висновку, вплив есциталопраму, флуоксетину, пароксетину, венлафаксину або міртазапіну був в значній мірі пов'язано зі зниженням ризику інтубації або смерті (всі  $p < 0,05$ ).

Есциталопрам - селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну, що використовується для лікування депресивних розладів та генералізованого тривожного розладу [22]. Результати ряду досліджень свідчать про те, що есциталопрам є достатньо ефективним антидепресантом та викликає невелику кількість побічних ефектів під час прийому [6]. Не менш цікавими є нещодавні свідчення про антивірусний ефект есциталопраму (зокрема на SARS-CoV-2 через інгібування сфінгомелінази), що робить особливо цікавим дослідження щодо ефективності даного препарату у лікуванні депресії у пацієнтів з COVID-19 та тих, хто нещодавно перехворів на це захворювання і має постковідні депресивні прояви. Проте, на момент початку даного дослідження більшість знайденої в науковій медичній літературі інформації щодо проведених або запланованих досліджень здебільшого стосувалась безпекових та/або потенційно корисних якостей есциталопраму, а не його ефективності у зменшення депресивних симптомів в пацієнтів, що перенесли COVID-19 [34-36].

## **Мета**

Метою дослідження була оцінка ефективності проактивного психосоматичного втручання у вигляді 8-тижневої монотерапії есциталопрамом пацієнтів з постковідною депресією

## **Методи та матеріали**

Відповідно до проактивної моделі консультативно-зв'язкової психіатрії, усім пацієнтам, що були госпіталізовані в стаціонар з діагнозом коронавірусної хвороби, проводився скринінг на наявність ознак активних проблем із психічним здоров'ям, особливо тих, які можуть поставити під загрозу надання допомоги.

Після проведення процедури скринінгу та отримання інформованої згоди до дослідження було залучено 44 пацієнти з пост-COVID-депресією. 2 пацієнти достроково вийшли з дослідження, їхні дані не було враховано при кінцевій обробці результатів.

### **Критерії включення**

у дослідження були включені чоловіки та невагітні жінки, які не годують грудьми, віком від 18 до 75 років, які перенесли COVID-19 менше 1 місяця тому та мали  $\geq 11$  по субшкалі депресії Госпітальної шкали тривоги та депресії.

### **Критерії виключення**

пацієнтів, які брали участь в іншому дослідженні протягом 1 місяця до моменту скринінгу або під час нього чи мали хірургічне втручання протягом попередніх 6 місяців, не включали в дослідження. Пацієнти, які зловживали на момент скринінгу психоактивними речовинами, мали неконтрольовані або нестабільні серцево-судинні, легеневі, шлунково-кишкові, уrogenітальні, ендокринні, неврологічні або психічні розлади, не залучалися в дослідження. Пацієнти, що застосовували облікові лікарські засоби або опіатні анальгетики протягом  $> 5$  днів впродовж одного місяця перед скринінгом, не включалися в дослідження.

### **Кінцеві точки**

Первинними кінцевими точками були рівень тяжкості депресії за субшкалою депресії

Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS-D) та рівень тяжкості депресії за шкалою депресії Гамільтона (HAM-D) для оцінки депресії. Вторинними кінцевими точками були соматичні симптоми за шкалою соматичних симптомів (SSS-8) та якість життя за шкалою якості життя О.С. Чабана (CQLS).

## Психодіагностичний інструментарій

Для оцінки симптомів були використані 17-факторна шкала депресії Гамільтона, Госпітальна шкала тривоги та депресії (субшкала депресії), Шкала соматичних симптомів, Шкала якості життя Чабана О.С.

*17-факторна шкала депресії Гамільтона (HAM-D).* Шкала Гамільтона складається з 17 пунктів (9 з яких оцінюються від 0 до 4, а 8 – від 0 до 2), що заповнюються фахівцем під час структурованого клінічного інтерв'ю [1]. Інтерпретація кінцевого балу здійснювалась згідно з оновленими у 2019 році рекомендаціями NICE по терапії та менеджменту депресії у дорослих: 0-7 – відсутність депресії, 8-13 – субклінічні прояви, 14-18 – помірні прояви, 19-22 – помірні прояви, 23+ – тяжкі прояви депресії [10].

*Госпітальна шкала тривоги та депресії (субшкала депресії, HADS-D).* HADS – це шкала самооцінки, що часто використовується для оцінки тривоги та депресії. Розроблена Zigmond & Snaith у 1983 році, вона містить дві субшкали – тривоги та депресії [14]. Субшкала депресії містить 7 тверджень, що оцінюються від 0 (відсутність ознаки) до 3 (максимальна вираженість ознаки). Максимальна оцінка по субшкалі депресії становить від 0 до 21. Інтерпретація відбувається наступним чином: 0-7 – норма, 8-10 – зона ризику, 11 та більше – клінічно виражена депресія [12].

*Шкала соматичних симптомів (SSS-8).* Це короткий самоопитувальник соматичних проявів депресії, розроблений Gierk B., et al [13]. Шкала складається з 8 запитань, кожне з яких оцінюється у межах від 0 до 4 балів, де 0 – «Зовсім не турбувало», 4 – «Дуже турбувало». Оцінка соматичних симптомів відбувається шляхом підрахунку загального балу, що може варіювати від 0 до 32 балів. Результати інтерпретуються наступним чином: 0-3 бали – мінімальний ступінь інтенсивності проявів, 4-7 – низький, 8-11 – середній, 12-15 – високий, 16-32 – дуже високий ступінь інтенсивності прояву соматичних симптомів [12].

*Шкала якості життя Чабана О.С. (CQLS).* Це опитувальник, розроблений для оцінки якості життя, що містить 10 питань стосовно різних аспектів життя досліджуваного. Необхідно вказати ту кількість балів, яка підходить найбільше, від 0 (зовсім не задоволений) до 10 (надзвичайно задоволений). Оцінки якості життя відбувається шляхом підрахунку загального балу, що може варіювати в межах від 0 до 100. Оцінка до 56 балів відповідає вкрай низькому рівню якості життя, від 57 до 66 – низькому, 67-75 балів відповідають середньому рівню, 76-82 бали – високому, від 83 балів – дуже високому рівню якості життя [12].

## Протокол та дизайн

Дослідження проводилось на клінічній базі кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Після отримання інформованої згоди та проведення процедури скринінгу, в разі відповідності критеріям включення учасники заповнювали опитувальники CQLS та SSS-8 та з ними було проведено структуроване клінічне інтерв'ю для оцінки депресії (HAM-D), що відповідає часовій точці T1. Дизайн дослідження представлений на рис. 1.

### Рис. 1. Дизайн дослідження

Структуроване клінічне інтерв'ю (HAM-D) проводилось з учасниками кожні 2 тижні: після 2 тижнів (T2), 4 тижнів (T3), 6 тижнів (T4) та 8 тижнів (T5). Після 8 тижня також проводилась

повторна оцінка за шкалами CQLS, SSS-8 та HADS-D.

Фармакологічне втручання полягало в прийомі есциталопраму (Медопрам, Medochemie Ltd) 5 мг на день протягом першого тижня та 10 мг на день протягом 2-8 тижнів при початковому рівні депресії від легкого до середнього, та в прийомі есциталопраму (Медопрам, Medochemie Ltd) 10 мг на день протягом першого тижня та 20 мг на день протягом 2-8 тижнів при тяжкому початковому рівні депресії.

## **Статистичний аналіз**

Для оцінки нормальності розподілу використано критерій Шапіро-Уїлка. Кількісні дані представлені через середнє значення та стандартне відхилення [ $M \pm SD$ ]. Якісні дані представлені через  $n$  та %. Для порівняння результатів лікування у часових точках T1 та T5 використовували  $t$ -критерій Стьюдента для пов'язаних вибірок, для порівняння результатів HAM-D у точках T1-T5 — дисперсійний аналіз з повторними вимірюваннями (rANOVA). Для post-hoc оцінки використовувався критерій Бонфероні. Кореляційний аналіз було виконано із використанням критерію Пірсона. Для статистичної обробки результатів було використано Microsoft Excel та Python з пакетами numpy, pandas, scipy, statsmodels. Візуалізацію даних виконано за допомогою Python з пакетом seaborn. Статистичну значущість було встановлено на рівні  $p < 0,05$ .

## **Результати**

Відповідно до проактивної моделі консультаційно-зв'язкової психіатрії 67 пацієнтів, що були госпіталізовані в стаціонар з діагнозом коронавірусної хвороби, пройшли скринінг на наявність ознак активних проблем із психічним здоров'ям, а саме депресивних проявів. У 44 осіб (65,7%) було підтверджено наявність клінічно значущих симптомів депресії ( $\geq 11$  по субшкалі депресії Госпітальної шкали тривоги та депресії).

Повністю завершили дослідження 42 (95,5%) пацієнти з пост-COVID-депресією; 2 (4,5%) пацієнти достроково вийшли з дослідження, їхні дані не було враховано при кінцевій обробці результатів. Серед досліджених осіб було 31 (73,80%) жінок та 11 (26,19%) чоловіків. Середній вік учасників склав  $38.02 \pm 9.50$  років. Усі кількісні показники підпорядковувались нормальному закону розподілу.

На момент включення у дослідження 12 (28,58%) осіб мали легкий ступінь прояву депресії, 15 (35,71%) – середній, та 15 (35,71%) – тяжкий (рис.2). Середнє значення по шкалі HAM-D склало  $21.26 \pm 3.59$ , по шкалі HADS-D –  $15.00 \pm 3.09$ .

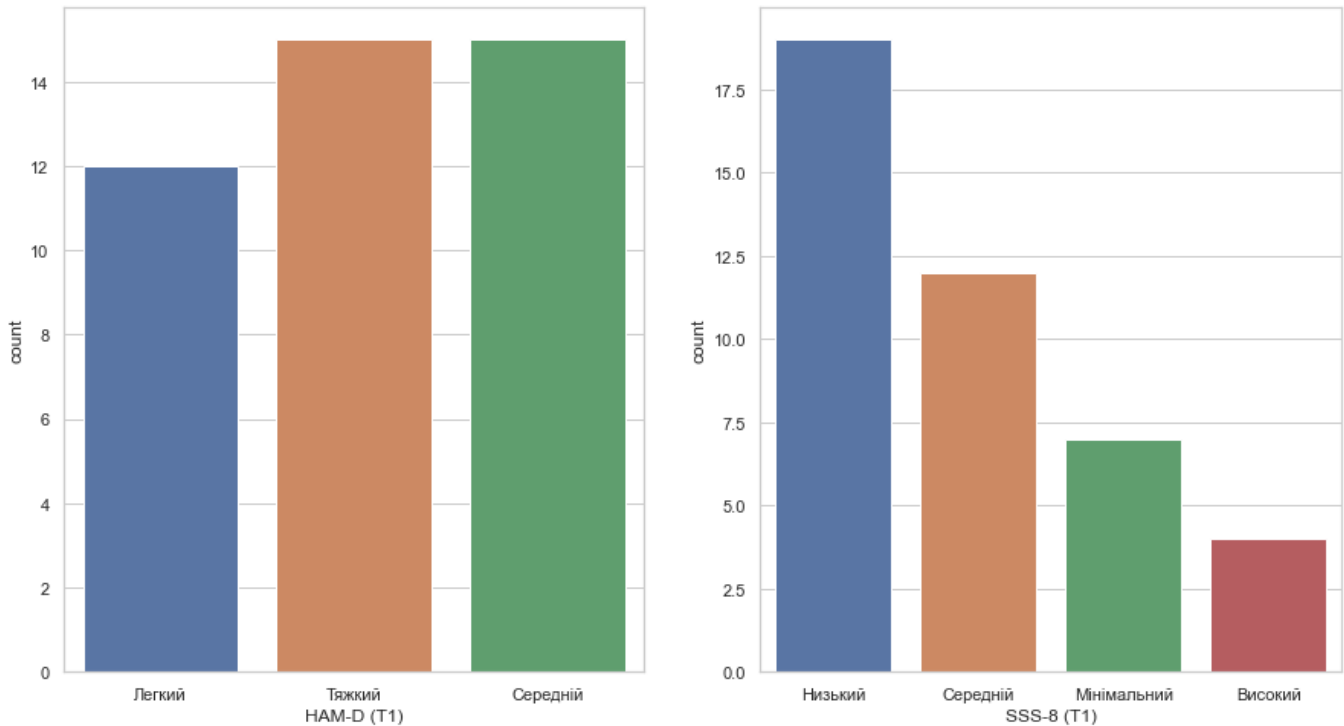


Figure 1.

**Рис. 2.** Розподіл обстежених осіб заступенем тяжкості депресії (по HAM-D) та ступенем виразності соматичних симптомів (SSS-8).

Мінімальний рівень проявів соматичних симптомів мали 7 (16,66%) осіб, низький – 19 (45,23%) осіб, середній – 12 (28,58%) осіб, високий – 4 (9,52%) особи. Середній бал по шкалі SSS-8 склав  $6.90 \pm 3.46$ .

22 (52,38%) учасники на момент залучення в дослідження оцінювали свою якість життя як дуже низького рівня, 8 (19,04%) – як низького, 6 (14,28%) – як середнього, 3 (7,14%) – як високого та 3 (7,14%) – як дуже високого рівня. Середнє значення по шкалі CQLS на момент залучення (T1) склало  $58.23 \pm 14.61$ .

Через 8 тижнів (T5) спостерігалось статистично значуще зниження показників по шкалам HADS-D, HAM-D та SSS-8 та статистично значуще збільшення показників за шкалою CQLS (табл. 2).

**Таблиця 2.** Динаміка результатів за шкалами у перший та останній день дослідження

Шкала	T1 ( 0 тиждень )	T5 ( 8 тиждень )	t	p
HADS-D	$15.00 \pm 3.09$	$7.09 \pm 2.36$	-14.09	<0,001
HAM-D	$21.26 \pm 3.59$	$7.04 \pm 2.45$	-24.85	<0,001
SSS-8	$6.90 \pm 3.46$	$4.52 \pm 2.72$	5.37	<0,001
CQLS	$58.23 \pm 14.61$	$69.54 \pm 10.61$	4.58	<0,001

Table 2.

Наприкінці 8 тижня прийому препарату у 18 (42,86%) осіб залишалися субклінічні прояви депресії за шкалою HAM-D, у решти досліджуваного контингенту взагалі не було ознак



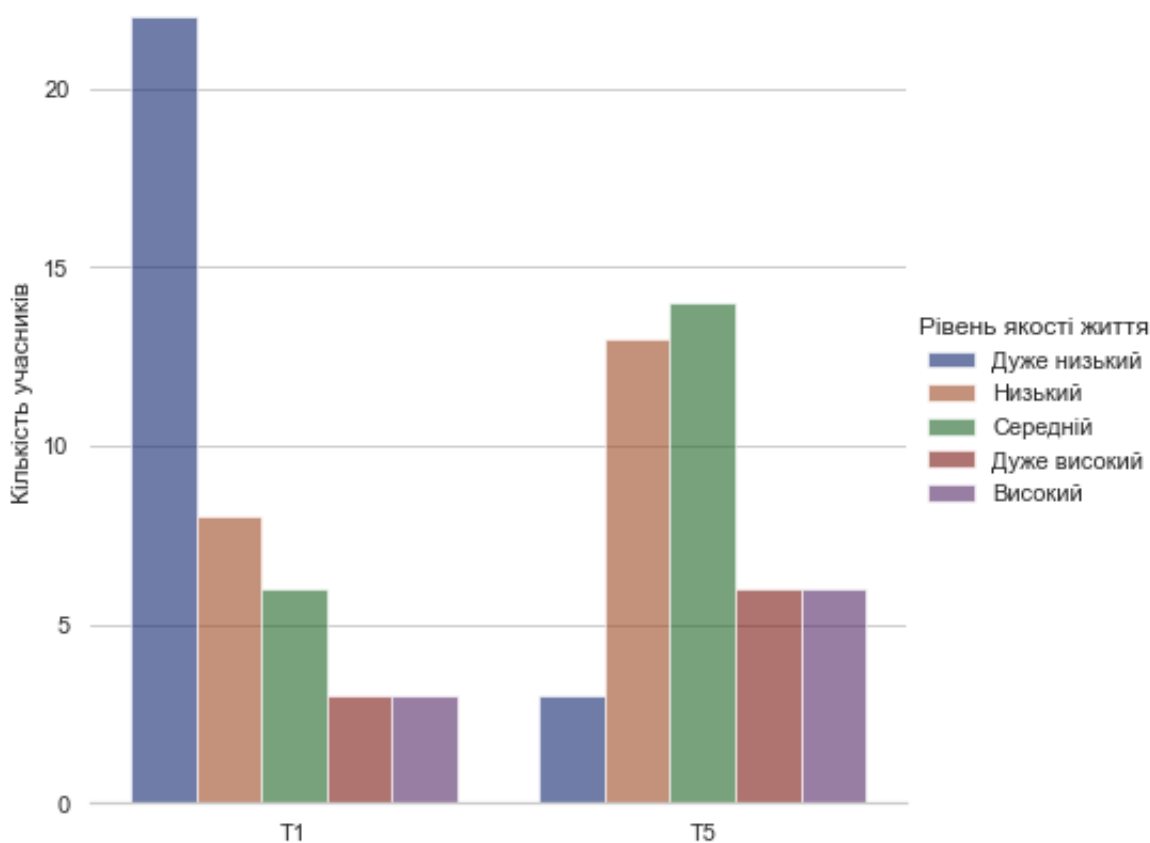
депресії. Збільшилась кількість осіб з мінімальним рівнем соматичних симптомів – наприкінці 8 тижня такий результат мали 17 осіб (40,47%). Так, Низький рівень соматичних симптомів був у 21 (50%) особи, середній – у 3 (7,14%), високий – лише у 1 особи (2,38%). Зміни в середніх показниках на 1 та останній день дослідження представлені у таблиці 3.

**Таблиця 3.** Зміни в середніх значеннях у першій та останній день дослідження

Шкала	Зміни в середніх значеннях Т 1 та Т 5	95% CI
HADS-D	-7.90	-9.03; -6.77
HAM-D	-14.21	-15.36; -13.05
SSS-8	-2.38	-3.27; -1.48
CQLS	+11.31	6.32; 16.28

**Table 3.**

Нами відзначено покращення якості життя – протягом 8 тижнів зменшився значний зсув вліво, в бік низької якості життя. Так, у часовій точці Т5 дуже низький рівень якості життя мали лише 3 (7,14%) особи, низький – 13 осіб (30,95%), середній – 14 (33,3%) осіб, високий – 6 осіб (14,28%), дуже високий – 6 осіб (14,28%) (рис.3).



**Figure 2.**

**Рис. 3.** Розподіл досліджуваних осіб за рівнем якості життя на момент Т1 та Т5.

Динаміка загального балу за шкалою депресії Гамільтона протягом 8 тижнів була статистично значущою ( $F = 225,32, p < 0,000$ ). Post-hoc тести показали статистично значущу відмінність між середніми показниками шкали Гамільтона в окремих часових точках (табл. 4) за виключенням T1 та T2.

**Таблиця 4.** Показники шкали HAM-D протягом 8-ми тижнів.

Показники HAM - D у різних часових точках, M ± S D				
T1	T2	T3	T4	T5
21.26 ± 3.59 <sup>§@!</sup>	20.45 ± 3.48 <sup>§@!</sup>	16.33 ± 2.50 <sup>*#@!</sup>	10.54 ± 2.43 <sup>*#\\$!</sup>	7.04 ± 2.45 <sup>*#\\$@</sup>

**Table 4.**

\* - відмінність від показників T1 статистично значима,  $p < 0,05$

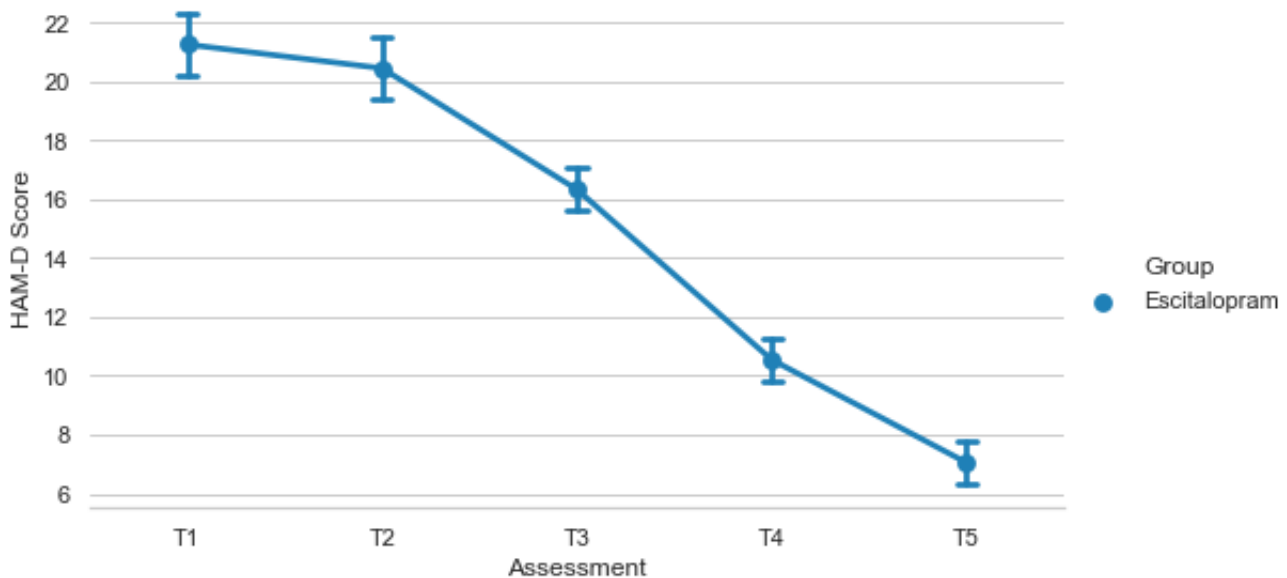
# - відмінність від показників T2 статистично значима,  $p < 0,05$

§ - відмінність від показників T3 статистично значима,  $p < 0,05$

@ - відмінність від показників T4 статистично значима,  $p < 0,05$

! - відмінність від показників T5 статистично значима,  $p < 0,05$

Графік динаміки симптомів депресії (рис. 4) дозволяє візуально оцінити, що значуще зниження можна було спостерігати вже після 4 тижнів (T3) прийому есциталопраму.



**Figure 3.**

**Рис 4.** Динаміка показників HAM-D протягом 8-ми тижнів.

Кореляційний аналіз виявив, що на початку дослідження загальний бал за шкалою HAM-D (T1) мав помірний прямо пропорційний кореляційний зв'язок з загальними балами за шкалою HADS-D ( $r=0,419, p < 0,01$ ) та шкалою SSS-8 ( $r=0,393, p < 0,01$ ), а також помірний обернено пропорційний зв'язок з показником якості життя за CQLS ( $r= -0,385, p < 0,012$ ).

Загальний бал за шкалою HADS-D на початку дослідження мав помірний прямо пропорційний зв'язок з результатом шкали HADS-D наприкінці дослідження (точка T5,  $r=0,419$ ,  $p<0,01$ ), з показником шкали HAM-D у точці T5 ( $r=0,488$ ,  $p<0,001$ ), з показниками шкали SSS-8 у точці T1 ( $r=0,489$ ,  $p<0,001$ ) та точці T5 ( $r=0,307$ ,  $p<0,05$ ).

Показник за шкалою CQLS на початку дослідження мав помірний обернено пропорційний зв'язок також з показником за шкалою SSS-8 у тій же часовій точці ( $r= -0,403$ ,  $p<0,008$ ). Вік пацієнтів мав помірний прямо пропорційний зв'язок з показником за шкалою CQLS через 8 тижнів ( $r=0,311$ ,  $p<0,05$ ). Теплова кореляційна матриця представлена на рис. 5.

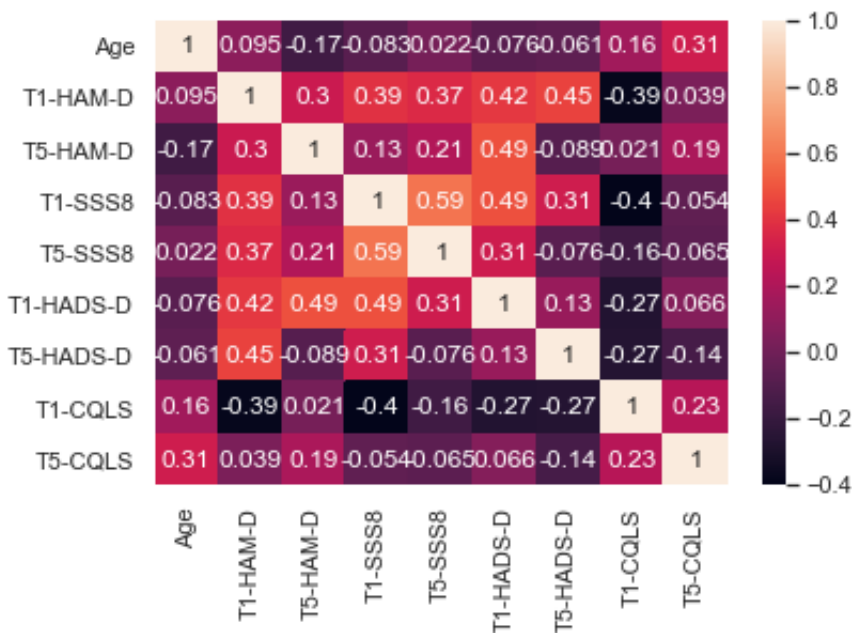


Figure 4.

Рис 5. Кореляційна матриця показників шкал та віку.

## Обговорення

Постковідні депресивні прояви є серйозним викликом для системи охорони психічного здоров'я, тому впровадження проактивної моделі консультативно-зв'язкової психіатрії для надання пацієнтам з депресивними розладами спеціалізованої допомоги в межах ковідного відділення багатопрофільної лікарні було своєчасним та доцільним [55].

На момент залучення в дане дослідження більшість пацієнтів мали середньо-тяжкі прояви депресії. Ці результати узгоджуються з даними, отриманими Raman et al. у 2021 році – через 2-3 місяці від початку захворювання пацієнти з COVID-19 частіше повідомляли про симптоми середньої та тяжкої депресії порівняно з контрольною групою [26]. Високі показники захворюваності на депресію викликають питання розробки ряду кроків, направлених на реабілітацію та реадaptaцію осіб, що пережили COVID-19 [28].

Ефективність есциталопраму у зменшенні симптомів депресії в даному дослідженні становила  $\approx 66\%$ . Систематичний огляд та мета-аналіз Cipriani et al. 2018 року показує, що есциталопрам значно ефективніший, ніж більшість інших антидепресантів та легше переноситься пацієнтами [6]. Інший метааналіз 2020 року також показав, що есциталопрам асоціюється зі швидким зменшенням тяжкості симптомів депресії після критичних соматичних станів (на

прикладі інсульту) [8]. Дослідження Pastoor, D., & Gobburu, J. 2013 р. вказує на те, що при 8-тижневому застосуванні есциталопраму відзначається не менше ніж 50% зменшення симптомів депресії порівняно з початковим рівнем, коливаючись в різних дослідженнях від 44% до 55% [5]. У нещодавньому дослідженні Si, T., Wang et al. (2018) повідомлялось про зменшення симптомів депресії на 68% (з 29.7 до 9.4 по шкалі Гамільтона) протягом 8 тижнів при дозуванні 10 мг на день [7]. Таким чином, можна припустити, що ефективність есциталопраму у зменшенні депресивних симптомів після перенесеного COVID-19 є не менш ефективною, ніж ефективність препарату в інших популяціях.

Якомога ранній початок прийому есциталопраму при появі депресивних симптомів внаслідок COVID-19 потенційно може зменшити психічні наслідки коронавірусного захворювання та зупинити подальший розвиток постковідної депресії. Враховуючи те, що прийом есциталопраму разом з антивірусними препаратами вважається безпечним [9], він є перспективним для прийому вже під час терапії COVID-19, тобто в межах проактивної моделі психосоматичної медицини. Подальші дослідження на цю тему могли б прояснити, який формат терапії є найбільш ефективним.

Цікавою знахідкою виявився сильніший зв'язок якості життя з соматичними симптомами, ніж з депресивним станом як таким. На нашу думку, це може бути пояснено значною соматизацією депресивних симптомів у пацієнтів з постковідною депресією, тобто проявами саме соматизованої (маскованої, ларвованої) депресії. Для такої депресії притаманні ті ж самі біохімічні зміни в мозку, що й для депресії з типовими симптомами, але на перший план виступають різноманітні, почасти неспецифічні соматичні симптоми. Отже, у пацієнтів з постковідною депресією власне афективна симптоматика, посилена станом самотності та ізоляції, може бути прихованою або малодиференційованою, ховаючись за численними скаргами соматичного характеру. Втім, редукція соматизованих депресивних проявів під впливом есциталопраму дала позитивні результати покращення якості життя. Підвищення якості життя та одночасне зменшення ступеню прояву соматичних симптомів після 8 тижнів прийому есциталопраму може бути аргументом на користь цієї гіпотези. У дослідженні ефективності есциталопраму у лікуванні соматоформних розладів Muller et al. виявили, що препарат значущо знижує симптоми та покращує функціонування таких пацієнтів [15]. Соматизація симптомів тривоги та депресії в епоху COVID-19 стала розповсюдженим явищем [16] та є перспективною темою для подальших досліджень. Враховуючи обернено пропорційний зв'язок соматизації з резилієнсом\* та резилієнсу з депресивними проявами [16, 17], не менш цікавим є вивчення ефективності психофармакотерапії в покращенні резилієнсу пацієнтів з постковідною депресією. Тим більше, що за даними World Happiness Report 2021 щодо наслідків пандемії COVID-19 [38], як і за даними минулорічного дослідження Xinli Chi et al [39], майже 2/3 осіб продемонстрували посттравматичне зростання після перенесеного ПТСР, тривожного або депресивного розладу.

## **Висновки**

Впровадження проактивної моделі консультативно-зв'язкової психіатрії в межах ковідного відділення багатопрофільної лікарні для пацієнтів з депресивними розладами було своєчасним та доцільним, тому що забезпечило ранній скринінг депресії та ранній початок прийому есциталопраму при появі депресивних симптомів внаслідок COVID-19.

Виходячи з сучасних знань щодо SARS-CoV-2, ліки, які поєднують протизапальну та противірусну дію та мають сприятливий профіль небажаних ефектів, повинні бути найбільш перспективними терапевтичними стратегіями боротьби з цією вірусною інфекцією. У цьому контексті СИЗС є не тільки недорогими та широко доступними препаратами з безпечним профілем переносимості (навіть у пацієнтів літнього віку), але значно вписуються у цей профіль ефектів.

У пацієнтів з постковідною депресією, що пройшли 8-тижневий курс терапії есциталопрамом

(Медопрам, Medochemi Ltd), спостерігалось значуще зменшення психічних та соматичних симптомів депресії та покращення якості життя. Таким чином, есциталопрам може бути перспективним препаратом для психофармакотерапії депресивних симптомів у пацієнтів, що перенесли COVID-19. Необхідне подальше вивчення його ефективності у рандомізованих контрольованих дослідженнях для отримання надійніших результатів та порівняння ефективності з іншими тактиками терапії.

Також необхідні подальші дослідження щодо ефективності впровадження проактивної моделі консультативно-зв'язкової психіатрії в багатопрофільних лікарнях для пацієнтів з коморбідною психосоматичною патологією.

*\*резилієнс- динамічний процес повернення до початкового нехворобливого стану*

### **Список літератури.**

1. Ettman, C.K., Abdalla, S.M., Cohen, G.H., Sampson, L., Vivier, P.M. and Galea, S., 2020. Prevalence of depression symptoms in US adults before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA network open*, 3(9), pp.e2019686-e2019686.
2. Garg, P., Arora, U., Kumar, A. and Wig, N., 2021. The “post-COVID” syndrome: How deep is the damage?. *Journal of Medical Virology*, 93(2), pp.673-674.
3. Kathirvel, N., 2020. Post COVID-19 pandemic mental health challenges. *Asian journal of psychiatry*, 53, p.102430.
4. Lyons, D., Frampton, M., Naqvi, S., Donohoe, D., Adams, G. and Glynn, K., 2020. Fallout from the Covid-19 pandemic—should we prepare for a tsunami of post viral depression?. *Irish journal of psychological medicine*, 37(4), pp.295-300
5. Pastoor, D., & Gobburu, J. (2013). *Clinical pharmacology review of escitalopram for the treatment of depression. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 10(1), 121-128. doi:10.1517/17425255.2014.863873
6. Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., Leucht, S., Ruhe, H. G., Turner, E. H., Higgins, J., Egger, M., Takeshima, N., Hayasaka, Y., Imai, H., Shinohara, K., Tajika, A., Ioannidis, J., & Geddes, J. R. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 391(10128), 1357-1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
7. Si, T., Wang, G., Yang, F., Fang, Y., Fang, M., Li, J., Dong, J., Shen, X., Zhuo, J., Rui, Q., Wang, J., & Cuili, H. (2017). Efficacy and safety of escitalopram in treatment of severe depression in Chinese population. *Metabolic brain disease*, 32(3), 891-901. <https://doi.org/10.1007/s11011-017-9992-5>
8. Li, X., & Zhang, C. (2020). Comparative efficacy of nine antidepressants in treating Chinese patients with post-stroke depression: a network meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. doi:10.1016/j.jad.2020.02.005
9. Zhang, K., Zhou, X., Liu, H., & Hashimoto, K. (2020). Treatment concerns for psychiatric symptoms in patients with COVID-19 with or without psychiatric disorders. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 217(1), 351. <https://doi.org/10.1192/bjp.2020.84>
10. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). (2010). *Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Edition)*. British Psychological Society
11. Hamilton, M (1960) A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 23: 56-62 [PMID 14399272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14399272/)
12. Khaustova, O., Asanova, A. E., Trachuk, L., & Assonov, D. O. (2019). *Practical Psychosomatics: Diagnostic Scales*. Kyiv: Medknyga.
13. Gierk, B., Kohlmann, S., Kroenke, K., Spangenberg, L., Zenger, M., Brähler, E., & Löwe, B. (2014). The somatic symptom scale-8 (SSS-8): a brief measure of somatic symptom burden. *JAMA internal medicine*, 174(3), 399-407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.12179>

14. Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, 67(6), 361-370.
15. Muller, J. E., Wentzel, I., Koen, L., Niehaus, D. J., Seedat, S., & Stein, D. J. (2008). Escitalopram in the treatment of multisomatoform disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *International clinical psychopharmacology*, 23(1), 43-48.  
<https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e32825ea301>
16. Ran, L., Wang, W., Ai, M., Kong, Y., Chen, J., & Kuang, L. (2020). Psychological resilience, depression, anxiety, and somatization symptoms in response to COVID-19: A study of the general population in China at the peak of its epidemic. *Social science & medicine (1982)*, 262, 113261. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113261>
17. Khaustova, O., Chaban, O., & Assonov, D. (2020). P. 655 Resilience and emotional state of healthcare professionals in Ukraine during lockdown: a pilot study. *European neuropsychopharmacology*, S370-S371.
18. Bohmwald, K., Gálvez, N., Ríos, M., & Kalergis, A. M. (2018). Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Frontiers in cellular neuroscience*, 12, 386.  
<https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00386>
19. Troyer, E. A., Kohn, J. N., & Hong, S. (2020). Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 34-39.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>
20. Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., Liu, C., & Yang, C. (2020). Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
21. Sher L. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 113(10), 707-712.  
<https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa202>
22. Landy, K., Rosani, A., & Estevez, R. (2021). Escitalopram. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
23. Sher L. (2020). Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide?. *Acta neuropsychiatrica*, 32(5), 270. <https://doi.org/10.1017/neu.2020.21>
24. Park, H. Y., Jung, J., Park, H. Y., Lee, S. H., Kim, E. S., Kim, H. B., & Song, K. H. (2020). Psychological Consequences of Survivors of COVID-19 Pneumonia 1 Month after Discharge. *Journal of Korean medical science*, 35(47), e409. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e409>
25. Lam, M. H., Wing, Y. K., Yu, M. W., Leung, C. M., Ma, R. C., Kong, A. P., So, W. Y., Fong, S. Y., & Lam, S. P. (2009). Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Archives of internal medicine*, 169(22), 2142-2147. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.384>
26. Raman, B., Cassar, M. P., Tunnicliffe, E. M., Filippini, N., Griffanti, L., Alfaro-Almagro, F., Okell, T., Sheerin, F., Xie, C., Mahmood, M., Mózes, F. E., Lewandowski, A. J., Ohuma, E. O., Holdsworth, D., Lamlum, H., Woodman, M. J., Krasopoulos, C., Mills, R., McConnell, F., Wang, C., ... Neubauer, S. (2021). Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*, 31, 100683. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100683>
27. Steardo, L., Jr, Steardo, L., & Verkhatsky, A. (2020). Psychiatric face of COVID-19. *Translational psychiatry*, 10(1), 261. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00949-5>
28. Ameyaw, E. K., Hagan, J. E., Ahinkorah, B. O., Seidu, A. A., & Schack, T. (2020). Mainstream reintegration of COVID-19 survivors and its implications for mental health care in Africa. *The Pan African medical journal*, 36, 366.  
<https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.366.25115>
29. Pashaei, Y. (2021). Drug repurposing of selective serotonin reuptake inhibitors: Could these drugs help fight COVID-19 and save lives?. *Journal of Clinical Neuroscience*, 88, 163-172.
30. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239-1242. doi:

- 10.1001/jama.2020.2648.
31. Hojyo S, Uchida M, Tanaka K, Hasebe R, Tanaka Y, Murakami M, et al. How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. *Inflamm Regen.* 2020;40:1-7.
  32. Köhler CA, Freitas TH, Stubbs B, Maes M, Solmi M, Veronese N, et al. Peripheral alterations in cytokine and chemokine levels after antidepressant drug treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *Mol Neurobiol.* 2018;55:4195-206.
  33. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the Cytokine Storm in COVID-19. *J Infect.* 2020;80:607-13.
  34. Hannestad J., DellaGioia N., Bloch M. The effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36:2452-2459. doi: 10.1038/npp.2011.132.
  35. Hoertel N, Rico MS, Vernet R, Beeker N, Jannot A-S, NEURAZ A, et al. Association between SSRI antidepressant use and reduced risk of intubation or death in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a multicenter retrospective observational study. *MedRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.07.09.20143339>.
  36. Асанович, М. А. (2021). Эсциталопрам в фармакотерапии психических расстройств у пациентов с COVID-19. *Медицинские новости*, (1), 59-62.
  37. Khaustova, O. O. (2018). На чому ґрунтується свідомий вибір психотропного препарату лікарем-інтерністом (на прикладі есциталопраму). *Ліки України*, (3 (219)), 40-47.
  38. Banks J., Fancourt D., Xu X. Mental health and the COVID-19 pandemic //World Happiness Report 2021. - 2021. - С. 107-130.
  39. Chi, Xinli, et al. "Prevalence and psychosocial correlates of mental health outcomes among Chinese college students during the coronavirus disease (COVID-19) pandemic." *Frontiers in psychiatry* 11 (2020): 803.
  40. Oldham, M. A., Desan, P. H., Lee, H. B., Bourgeois, J. A., Shah, S. B., Hurley, P. J., & Sockalingam, S. (2021). Proactive Consultation-Liaison Psychiatry: American Psychiatric Association Resource Document. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry.* Volume 62, Issue 2, March-April 2021, Pages 169-185
  41. Leentjens, A. F., Rundell, J. R., Wolcott, D. L., Guthrie, E., Kathol, R., & Diefenbacher, A. (2011). Reprint of: Psychosomatic medicine and consultation-liaison psychiatry: scope of practice, processes, and competencies for psychiatrists working in the field of CL psychiatry or psychosomatics. A consensus statement of the European Association of Consultation-Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP) and the Academy of Psychosomatic Medicine (APM). *Journal of Psychosomatic research*, 70(5), 486-491.
  42. Desan, P. H., Zimbrea, P. C., Lee, H. B., & Sledge, W. H. (2014). Proactive psychiatric consultation services for the general hospital of the future. In *Integrated Care in Psychiatry*(pp. 157-181). Springer, New York, NY.
  43. Sledge WH, Lee HB. Proactive psychiatric consultation for hospitalized patients, a plan for the future. *Health Affairs.* [www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20150528.048026/full/](http://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20150528.048026/full/). Published May 28, 2015
  44. Munjal, S. (2018). Proactive consultation: A new model of care in consultation-liaison psychiatry. *Current Psychiatry*, 17(10), e3-e5.
  45. Desan P.H., Zimbrea P.C., Lee H.B., Sledge W.H. (2014) Proactive Psychiatric Consultation Services for the General Hospital of the Future. In: Summergrad P., Kathol R. (eds) *Integrated Care in Psychiatry*. Springer, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0688-8\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0688-8_10)
  46. Walker, J., Burke, K., Toynbee, M., van Niekerk, M., Frost, C., Magill, N., ... & Sharpe, M. (2019). The HOME Study: study protocol for a randomised controlled trial comparing the addition of Proactive Psychological Medicine to usual care, with usual care alone, on the time spent in hospital by older acute hospital inpatients. *Trials*, 20(1), 1-9.
  47. AugensteinTara, M., PigeonWilfred, R., DiGiovanniSue, K., BrazillKevin, P., OlivaresTelva, E., LeeHochang, B., & WittinkMarsha, N. (2020). Creating a novel inpatient psychiatric unit with integrated medical support for patients with COVID-19. *NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery*.

48. Sharpe, M., Toynbee, M., Walker, J., & Consultation, T. H. S. P. I. (2020). Proactive Integrated Consultation-Liaison Psychiatry: A new service model for the psychiatric care of general hospital inpatients. *General Hospital Psychiatry*, 66, 9-15.
49. Shalev, D., Nakagawa, S., Stroeh, O. M., Arbuckle, M. R., Rendleman, R., Blinderman, C. D., & Shapiro, P. A. (2020). The creation of a psychiatry-palliative care liaison team: using psychiatrists to extend palliative care delivery and access during the COVID-19 crisis. *Journal of Pain and Symptom Management*, 60(3), e12-e16.
50. Oldham M.A., Chahal K., Lee H.B. A systematic review of proactive psychiatric consultation on hospital length of stay. *Gen Hosp Psychiatry*. 2019;60:120-126.
51. Pursell E., Gould D., Chudleigh J. Impact of isolation on hospitalized patients who are infectious: systematic review with meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10:e030371.
52. Montalvo, C., & Kao, L. E. (2020). A Call to Arms, Not to Disarm: The Importance of Psychiatric Care in the Acute Medical Setting During the COVID-19 Pandemic. *Psychosomatics*, 61(5), 581.
53. Jhanwar S, Krishnan V, Rohilla J (October 19, 2020) Consultation-Liaison Psychiatry During COVID-19 Lockdown: A Retrospective Chart Review. *Cureus* 12(10): e11048. doi:10.7759/cureus.11048
54. Norton, A., Olliaro, P., Sigfrid, L., Carson, G., Paparella, G., Hastie, C., ... & O'Hara, M. (2021). Long COVID: tackling a multifaceted condition requires a multidisciplinary approach. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(5), 601-602.
55. Gray, M., Monti, K., Katz, C., Klipstein, K., & Lim, S. (2021). A "Mental Health PPE" model of proactive mental health support for frontline health care workers during the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Research*, 299, 113878.

## Посилання

1. Ettman, C.K., Abdalla, S.M., Cohen, G.H., Sampson, L., Vivier, P.M. and Galea, S., 2020. Prevalence of depression symptoms in US adults before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA network open*, 3(9), pp.e2019686-e2019686.
2. Garg, P., Arora, U., Kumar, A. and Wig, N., 2021. The "post-COVID" syndrome: How deep is the damage?. *Journal of Medical Virology*, 93(2), pp.673-674.
3. Kathirvel, N., 2020. Post COVID-19 pandemic mental health challenges. *Asian journal of psychiatry*, 53, p.102430.
4. Lyons, D., Frampton, M., Naqvi, S., Donohoe, D., Adams, G. and Glynn, K., 2020. Fallout from the Covid-19 pandemic-should we prepare for a tsunami of post viral depression?. *Irish journal of psychological medicine*, 37(4), pp.295-300
5. Pastoor, D., & Gobburu, J. (2013). Clinical pharmacology review of escitalopram for the treatment of depression. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 10(1), 121-128. doi:10.1517/17425255.2014.863873
6. Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., Leucht, S., Ruhe, H. G., Turner, E. H., Higgins, J., Egger, M., Takeshima, N., Hayasaka, Y., Imai, H., Shinohara, K., Tajika, A., Ioannidis, J., & Geddes, J. R. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 391(10128), 1357-1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
7. Si, T., Wang, G., Yang, F., Fang, Y., Fang, M., Li, J., Dong, J., Shen, X., Zhuo, J., Rui, Q., Wang, J., & Cuili, H. (2017). Efficacy and safety of escitalopram in treatment of severe depression in Chinese population. *Metabolic brain disease*, 32(3), 891-901. <https://doi.org/10.1007/s11011-017-9992-5>
8. Li, X., & Zhang, C. (2020). Comparative efficacy of nine antidepressants in treating Chinese patients with post-stroke depression: a network meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. doi:10.1016/j.jad.2020.02.005
9. Zhang, K., Zhou, X., Liu, H., & Hashimoto, K. (2020). Treatment concerns for psychiatric symptoms in patients with COVID-19 with or without psychiatric disorders. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 217(1), 351.



- <https://doi.org/10.1192/bjp.2020.84>
10. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). (2010). *Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Edition)*. British Psychological Society
  11. Hamilton, M (1960) A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 23: 56-62 PMID 14399272
  12. Khaustova, O., Asanova, A. E., Trachuk, L., & Assonov, D. O. (2019). *Practical Psychosomatics: Diagnostic Scales*. Kyiv: Medknyga.
  13. Gierk, B., Kohlmann, S., Kroenke, K., Spangenberg, L., Zenger, M., Brähler, E., & Löwe, B. (2014). The somatic symptom scale-8 (SSS-8): a brief measure of somatic symptom burden. *JAMA internal medicine*, 174(3), 399-407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.12179>
  14. Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, 67(6), 361-370.
  15. Muller, J. E., Wentzel, I., Koen, L., Niehaus, D. J., Seedat, S., & Stein, D. J. (2008). Escitalopram in the treatment of multisomatoform disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *International clinical psychopharmacology*, 23(1), 43-48. <https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e32825ea301>
  16. Ran, L., Wang, W., Ai, M., Kong, Y., Chen, J., & Kuang, L. (2020). Psychological resilience, depression, anxiety, and somatization symptoms in response to COVID-19: A study of the general population in China at the peak of its epidemic. *Social science & medicine* (1982), 262, 113261. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113261>
  17. Khaustova, O., Chaban, O., & Assonov, D. (2020). P. 655 Resilience and emotional state of healthcare professionals in Ukraine during lockdown: a pilot study. *European neuropsychopharmacology*, S370-S371.
  18. Bohmwald, K., Gálvez, N., Ríos, M., & Kalergis, A. M. (2018). Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Frontiers in cellular neuroscience*, 12, 386. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00386>
  19. Troyer, E. A., Kohn, J. N., & Hong, S. (2020). Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 34-39. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>
  20. Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., Liu, C., & Yang, C. (2020). Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
  21. Sher L. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 113(10), 707-712. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa202>
  22. Landy, K., Rosani, A., & Estevez, R. (2021). Escitalopram. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
  23. Sher L. (2020). Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide?. *Acta neuropsychiatrica*, 32(5), 270. <https://doi.org/10.1017/neu.2020.21>
  24. Park, H. Y., Jung, J., Park, H. Y., Lee, S. H., Kim, E. S., Kim, H. B., & Song, K. H. (2020). Psychological Consequences of Survivors of COVID-19 Pneumonia 1 Month after Discharge. *Journal of Korean medical science*, 35(47), e409. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e409>
  25. Lam, M. H., Wing, Y. K., Yu, M. W., Leung, C. M., Ma, R. C., Kong, A. P., So, W. Y., Fong, S. Y., & Lam, S. P. (2009). Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Archives of internal medicine*, 169(22), 2142-2147. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.384>
  26. Raman, B., Cassar, M. P., Tunnicliffe, E. M., Filippini, N., Griffanti, L., Alfaro-Almagro, F., Okell, T., Sheerin, F., Xie, C., Mahmood, M., Mózes, F. E., Lewandowski, A. J., Ohuma, E. O., Holdsworth, D., Lamlum, H., Woodman, M. J., Krasopoulos, C., Mills, R., McConnell, F., Wang, C., ... Neubauer, S. (2021). Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*, 31, 100683. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100683>

27. Steardo, L., Jr, Steardo, L., & Verkhratsky, A. (2020). Psychiatric face of COVID-19. *Translational psychiatry*, 10(1), 261. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00949-5>
28. Ameyaw, E. K., Hagan, J. E., Ahinkorah, B. O., Seidu, A. A., & Schack, T. (2020). Mainstream reintegration of COVID-19 survivors and its implications for mental health care in Africa. *The Pan African medical journal*, 36, 366. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.366.25115>
29. Pashaei, Y. (2021). Drug repurposing of selective serotonin reuptake inhibitors: Could these drugs help fight COVID-19 and save lives?. *Journal of Clinical Neuroscience*, 88, 163-172.
30. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
31. Hojyo S, Uchida M, Tanaka K, Hasebe R, Tanaka Y, Murakami M, et al. How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. *Inflamm Regen*. 2020;40:1-7.
32. Köhler CA, Freitas TH, Stubbs B, Maes M, Solmi M, Veronese N, et al. Peripheral alterations in cytokine and chemokine levels after antidepressant drug treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *Mol Neurobiol*. 2018;55:4195-206.
33. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the Cytokine Storm'in COVID-19. *J Infect*. 2020;80:607-13.
34. Hannestad J., DellaGioia N., Bloch M. The effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36:2452-2459. doi: 10.1038/npp.2011.132.
35. Hoertel N, Rico MS, Vernet R, Beeker N, Jannot A-S, NEURAZ A, et al. Association between SSRI antidepressant use and reduced risk of intubation or death in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a multicenter retrospective observational study. *MedRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.07.09.20143339>.
36. Ассанович, М. А. (2021). Эсциталопрам в фармакотерапии психических расстройств у пациентов с COVID-19. *Медицинские новости*, (1), 59-62.
37. Khaustova, O. O. (2018). На чому ґрунтується свідомий вибір психотропного препарату лікарем-інтерністом (на прикладі есциталопраму). *Ліки України*, (3 (219)), 40-47.
38. Banks J., Fancourt D., Xu X. Mental health and the COVID-19 pandemic //World Happiness Report 2021. - 2021. - С. 107-130.
39. Chi, Xinli, et al. "Prevalence and psychosocial correlates of mental health outcomes among Chinese college students during the coronavirus disease (COVID-19) pandemic." *Frontiers in psychiatry* 11 (2020): 803.
40. Oldham, M. A., Desan, P. H., Lee, H. B., Bourgeois, J. A., Shah, S. B., Hurley, P. J., & Sockalingam, S. (2021). Proactive Consultation-Liaison Psychiatry: American Psychiatric Association Resource Document. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*. Volume 62, Issue 2, March-April 2021, Pages 169-185
41. Leentjens, A. F., Rundell, J. R., Wolcott, D. L., Guthrie, E., Kathol, R., & Diefenbacher, A. (2011). Reprint of: Psychosomatic medicine and consultation-liaison psychiatry: scope of practice, processes, and competencies for psychiatrists working in the field of CL psychiatry or psychosomatics. A consensus statement of the European Association of Consultation-Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP) and the Academy of Psychosomatic Medicine (APM). *Journal of Psychosomatic research*, 70(5), 486-491.
42. Desan, P. H., Zimbrea, P. C., Lee, H. B., & Sledge, W. H. (2014). Proactive psychiatric consultation services for the general hospital of the future. In *Integrated Care in Psychiatry*(pp. 157-181). Springer, New York, NY.
43. Sledge WH, Lee HB. Proactive psychiatric consultation for hospitalized patients, a plan for the future. *Health Affairs*. [www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20150528.048026/full/](http://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20150528.048026/full/). Published May 28, 2015
44. Munjal, S. (2018). Proactive consultation: A new model of care in consultation-liaison psychiatry. *Current Psychiatry*, 17(10), e3-e5.
45. Desan P.H., Zimbrea P.C., Lee H.B., Sledge W.H. (2014) Proactive Psychiatric Consultation

- Services for the General Hospital of the Future. In: Summergrad P., Kathol R. (eds) *Integrated Care in Psychiatry*. Springer, New York, NY.  
[https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0688-8\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0688-8_10)
46. Walker, J., Burke, K., Toynbee, M., van Niekerk, M., Frost, C., Magill, N., ... & Sharpe, M. (2019). The HOME Study: study protocol for a randomised controlled trial comparing the addition of Proactive Psychological Medicine to usual care, with usual care alone, on the time spent in hospital by older acute hospital inpatients. *Trials*, 20(1), 1-9.
  47. AugensteinTara, M., PigeonWilfred, R., DiGiovanniSue, K., BrazillKevin, P., OlivaresTelva, E., LeeHochang, B., & WittinkMarsha, N. (2020). Creating a novel inpatient psychiatric unit with integrated medical support for patients with COVID-19. *NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery*.
  48. Sharpe, M., Toynbee, M., Walker, J., & Consultation, T. H. S. P. I. (2020). Proactive Integrated Consultation-Liaison Psychiatry: A new service model for the psychiatric care of general hospital inpatients. *General Hospital Psychiatry*, 66, 9-15.
  49. Shalev, D., Nakagawa, S., Stroeh, O. M., Arbuckle, M. R., Rendleman, R., Blinderman, C. D., & Shapiro, P. A. (2020). The creation of a psychiatry-palliative care liaison team: using psychiatrists to extend palliative care delivery and access during the COVID-19 crisis. *Journal of Pain and Symptom Management*, 60(3), e12-e16.
  50. Oldham M.A., Chahal K., Lee H.B. A systematic review of proactive psychiatric consultation on hospital length of stay. *Gen Hosp Psychiatry*. 2019;60:120-126.
  51. Purssell E., Gould D., Chudleigh J. Impact of isolation on hospitalized patients who are infectious: systematic review with meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10:e030371.
  52. Montalvo, C., & Kao, L. E. (2020). A Call to Arms, Not to Disarm: The Importance of Psychiatric Care in the Acute Medical Setting During the COVID-19 Pandemic. *Psychosomatics*, 61(5), 581.
  53. Jhanwar S, Krishnan V, Rohilla J (October 19, 2020) Consultation-Liaison Psychiatry During COVID-19 Lockdown: A Retrospective Chart Review. *Cureus* 12(10): e11048. doi:10.7759/cureus.11048
  54. Norton, A., Oliario, P., Sigfrid, L., Carson, G., Paparella, G., Hastie, C., ... & O'Hara, M. (2021). Long COVID: tackling a multifaceted condition requires a multidisciplinary approach. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(5), 601-602.
  55. Gray, M., Monti, K., Katz, C., Klipstein, K., & Lim, S. (2021). A "Mental Health PPE" model of proactive mental health support for frontline health care workers during the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Research*, 299, 113878.