

prognostic model, pregnancy was predicted in 22 cases (67%), while in 9 cases (33%) it was not. Overall, pregnancy occurred in 16 (33%) of the women for whom the model predicted conception, whereas 33 (67%) of those for whom pregnancy was not predicted did not conceive. In the second analysis, 31 women also conceived. According to the model, pregnancy was predicted in 21 cases, while in 10 cases it was not. Furthermore, 24 women for whom pregnancy was predicted successfully conceived, while 25 women for whom pregnancy was not predicted did not conceive.

The issue of endometriosis and infertility remains a significant concern and requires further research. Future studies will focus on evaluating the effectiveness of surgical treatment in predicting pregnancy outcomes and exploring new pharmacological therapies. Additionally, the efficacy of assisted reproductive technologies (ART) in patients with and without endometriosis will be analyzed to determine the optimal treatment strategy for improving pregnancy rates.

Key words: genital endometriosis, ultrasound diagnostics, Anti-Mullerian hormone, infertility, pregnancy.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Tofan B. Y.: <https://orcid.org/0000-0003-4176-4560>^{ABCDEF}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Tofan Bohdan Yuriyovych / Тофан Богдан Юрійович

Bukovinian State Medical University / Буковинський державний медичний університет

Ukraine, 58000, Chernivtsi, 2 Teatralna square / Адреса: Україна, 58000, м. Чернівці, Театральна площа 2

Tel.: +380661444134 / Тел.: +380661444134

E-mail: dr.tofan.cv@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 12.10.2024 / Стаття надійшла 12.10.2024 року
Accepted 06.03.2025 / Стаття прийнята до друку 06.03.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-314-322

UDC 616.98:578.834[COVID-19]-06:[616.89-008.454:616.891.6]-07

Filiuk I. O., Kalbus O. I.

DEPRESSION AND ANXIETY IN PATIENTS WHO HAVE HAD COVID-19

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

ifiliuk7@gmail.com

This article presents an analysis of studies on neurological complications in patients with coronavirus disease. COVID-19 affects various systems of the body, and the article is primarily aimed at identifying complications from both the central and peripheral nervous systems, the development of further mental disorders, such as depression and anxiety, which can occur at different stages of the disease. The study was aimed at establishing the relationship between the severity of the disease and the course of neurological complications after COVID-19. According to the literature, the definition of post-COVID syndrome is a syndrome that lasts more than 12 weeks from the onset of the disease and can manifest itself in mental disorders, depression, anxiety, dyssomnia, cognitive impairment, and, most importantly, impaired quality of life in these patients. This study, 100 patients were examined, 69 in the main group and 31 in the control group. All patients were assessed for cognitive changes using the MoCA scale, depression was assessed using the Beck Depression Inventory, and indicators of situational and personal anxiety were interpreted using the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). The study also established the relationship between the development of depression and anxiety in patients with COVID-19, both at the onset of the disease and after 6 months of examination, and the concentration of neurofilament chains, which can be characterized by axonal damage. The development of anxiety and depression from the onset of the disease and its persistence after 6 months allows us to track the dynamics of the progression of the neurodegenerative process. Timely and early diagnosis of neurodegenerative diseases, such as Parkinson's disease, Alzheimer's disease and many others, and above all, a detailed study of neurofilament biomarkers as a prognostic marker requires the attention of doctors of all specialities.

Key words: depression, anxiety, COVID-19, neurofilaments.

Connection of the publication with planned research works.

This work is a fragment of the research work of the Department of Neurology of Dnipro State Medical University "Clinical and pathogenetic and prognostic markers of nervous system disorders and optimization of diagnostic and therapeutic algorithms", state registration number 0122U201970.

Introduction.

The year 2019 was a challenge for society, namely the emergence of a new previously unknown disease that spread rapidly, progressed and led to serious consequences, namely complications. The disease is called coronavirus disease (COVID-19), which is caused by a highly pathogenic mutated strain of human coronavirus SARS-CoV-2, a single-stranded RNA-containing virus from the β -coronavirus family [1].

Coronavirus infection is characterized not only by somatic disorders but also by neurological manifestations and mental changes that occur regardless of the severity of the disease [2]. According to the WHO, patients with COVID-19, regardless of the course of the disease, have an increased risk of poor mental health [3]. According to Web of Science research, panic disorders, fears, anxiety, and depression were observed [4]. One of the main manifestations of mental disorders that occurred after COVID-19 is primarily the polymorphism of the clinical picture, a high degree of mental distress, asthenic manifestations, dyssomnia, and cognitive impairment [5].

Also, according to the literature, in December 2020, NICE proposed a classification of covid conditions, which were divided into: acute COVID-19; prolonged symptomatic COVID-19 (symptoms lasting from 4 to 12 weeks); post-COVID syndrome (symptoms lasting more than 12 weeks, which can change over time, disappear and reappear, affecting various body systems) [6]. The systemic and tissue immune response contributes to the pathophysiology of neuropsychiatric diseases through changes in the neurochemical environment, synaptic transmission and plasticity, synthesis and secretion of neurotrophic factors, and neurogenesis. Depressive disorder is one of the most common neuropsychiatric diseases associated with inflammatory brain damage. A large body of evidence links symptoms of depression to proinflammatory factors and neuroglial insufficiency [7, 8]. On the part of the nervous system, these are cerebral strokes, peripheral nervous system diseases, neurodegenerative diseases, Guillain-Barré syndrome, dementia, and meningoenzephalitis [9, 10].

Timely early diagnosis of anxiety and depression in patients with COVID-19 is important in the practical work of doctors of various specialities.

The aim of the study.

To determine the relationship between the level of neurofilament concentration and the development of anxiety and depression in patients after COVID-19 to improve early diagnosis.

Object and research methods.

The study included 100 patients, who were divided into two groups: main and control, aged 19 to 60 years, more men – 60 people, women – 40 people. The main group included patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 and who received inpatient or outpatient treatment. The control group included patients who did not have COVID-19. A comparison of the intervention and control groups showed that the average age of the intervention group was 49 (37; 56) years, and the control group was 42 (37; 53) years. The number of women in the intervention and control groups was comparable (p=0.54). The groups did not differ in terms of age distribution (p=0.48) and level of education (p=0.87).

All study participants underwent a clinical and neurological examination, cognitive changes, depression using the Beck Depression Inventory, and indicators of situational and personal anxiety using the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory.

All studies conducted as part of this work were conducted in accordance with the principles of the World Medical Association’s Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects” (amended in October 2013). Written informed consent was obtained from all patients who participated in the study.

The study results were processed using the STATISTICA package (StatSoft Inc., ver.6.1, serial number AGAR909E415822FA). Visualization of the data was performed using Microsoft Office, MedCalc and STATISTICA packages. ROC analysis and construction of ROC curves were performed using the MedCalc software package (www.medcalc.org, trial version 20.009).

To check the normality of the distribution of quantitative indicators, the Shapiro-Wilk test (for n<60) and the Kolmogorov-Smirnov test with the Lilliefors correction (for n>60) were used, and the equality of variances was assessed using the Fisher’s test.

Correlation analysis with the calculation of Spearman’s coefficient (r) was used to test for the presence of a relationship between the characteristics. If a positive result was obtained, the relationship was assessed as direct (an increase in one indicator is associated with an increase in another), and if a negative result was obtained, the relationship was assessed as inverse. To determine the relationship between the nominal features, the association coefficient (φ) was calculated.

Research results and their discussion.

All patients in this study were divided into the main and control groups. The average age of the main group was 49 (37; 56) years, and the control group – 42 years (37; 53). The number of women in the main and control groups was comparable (p=0.54). The groups did not differ in age distribution (p=0.48) and level of education (p=0.87).

For further analysis, patients in the main group (n=69) were divided into two subgroups depending on the level of neurofilament: the NfL-N subgroup with a

Table 1 – Concentration of neurofilament in general and in the study groups

Indicator	All those examined (n=100)	Main group (n=69)	Control group (n=31)	p*
Concentration of neurofilament, ng/ml	7,72 (4,72; 12,67)	10,99 (7,17; 14,49)	3,86 (2,59; 5,29)	<0,001

Notes: data are presented in the form of Me(25; 75); * – differences between groups by Mann-Whitney.

Table 2 – Assessment of depression level in patients by Beck scale in groups at the beginning of the study

Indicator	Main group (n=69)	Control group (n=31)	p
Level of depression	16 (12; 19)	4 (2; 6)	<0,001*
<i>Distribution by level of depression</i>			
No depression (0-9 scores)	12 (17)	29 (94)	<0,001#
Minimal (“subclinical”) depression (10-15 scores)	20 (29)	2 (6)	
Mild depression (16-19 scores)	22 (32)	0 (0)	
Moderate (marked) depression (20-29 scores)	15 (22)	0 (0)	
Severe depression (≥30 scores)	0 (0)	0(0)	

Notes: data are presented as Me (25; 75) and n (%); differences between groups by * – Mann-Whitney, # – Pearson’s χ².

concentration not exceeding the norm and the NfL-P subgroup with a concentration above the norm.

Table 1 shows the concentration of neurofilament in the blood of all patients involved in the study, as well as in the main and control groups.

It was found that the main group had statistically higher levels of neurofilament (10.99 ng/ml) than the control group (3.86 ng/ml).

To study the impact of COVID-19 on the development of depression, the Beck Depression Inventory was used in this study. During the disease, patients in the main group had significantly higher scores on the Beck Depression Inventory compared to the control group. Also, when assessing the distribution in the groups depending on the level of depression, it was found that more than half of the patients in the main group had moderate and severe depression (54% (95%CI 42-65%), while in the control group, there were no patients with this level of depression (**table 2**).

When comparing the proportion of patients without depression and those with it, a statistically significant difference was observed between the groups. In the intervention group, the vast majority of patients had depression (83% (95%CI 72-90%)), while in the control group, on the contrary, they did not (94% (95%CI 79-98%)).

At 6-month follow-up, significantly worse depression scores were found in the main group compared to the control group: 61% (95% CI 49-72%) of patients in the main group had mild, moderate, and severe depression; in the control group, only patients with minimal depression were represented – 7% (95% CI 2-21%) (**table 3**).

When comparing the depression rate in the main group in the dynamics (at the beginning of the disease and after months), significantly higher rates were observed after 6 months of observation compared to the time of inclusion in the study ($p < 0.001$ by Wilcoxon test). A similar comparison of the depression rate in the control group did not reveal any difference ($p < 0.31$ by Wilcoxon signed-rank test).

When analyzing the level of depression according to the Beck Depression Inventory at the beginning of the study, no significant changes were found between the subgroups with normal and elevated levels of neurofilament. There was also no difference in the distribution of patients depending on the level of depression.

After 6 months, the analysis of the Beck Depression Inventory revealed statistically significantly worse results in the NfL-P subgroup compared to the NfL-N subgroup, both in absolute terms ($p = 0.036$) and in the proportion of patients with moderate and severe depression (58% (95%CI 36-77%) vs 28% (95%CI 17-42%)).

A moderate correlation was found between neurofilament concentration (ng/ml) and the Beck Depression Inventory score ($r_s = 0.49$ (95% CI 0.29-0.65), $p < 0.05$).

Table 3 – Assessment of depression level in patients by Beck scale in groups after 6 months of the study

Indicator	Main group (n=69)	Control group (n=31)	p
Level of depression	17 (12; 20)	3 (2; 6)	<0,001*
<i>Distribution by level of depression</i>			
No depression (0-9 scores)	7 (10)	29 (94)	<0,001#
Minimal ("subclinical") depression (10-15 scores)	20 (29)	2 (6)	
Mild depression (16-19 scores)	17 (25)	0 (0)	
Moderate (marked) depression (20-29 scores)	24 (35)	0 (0)	
Severe depression (≥30 scores)	1 (1)	0 (0)	

Notes: data are presented as Me (25; 75) and n (%); differences between groups by * – Mann-Whitney, # – Pearson's χ^2 .

Table 4 – Assessment of situational and personal anxiety by Spielberg's scale in the groups at the beginning of the study

Indicator	Main group (n=69)	Control group (n=31)	p
<i>Situational anxiety</i>			
Mean level	51 (38; 57)	24 (22; 26)	<0,001*
<i>Distribution by severity of situational anxiety</i>			
Low (up to 30 points)	7 (10)	31 (100)	<0,001#
Medium (31-44 points)	15 (22)	0 (0)	
High (≥45 points)	47 (68)	0 (0)	
<i>Personal anxiety</i>			
Mean level	43 (35; 51)	25 (23; 26)	<0,001*
<i>Distribution of the level of personal anxiety by severity</i>			
Low (up to 30 points)	9 (13)	31 (100)	<0,001#
Medium (31-44 points)	28 (41)	0 (0)	
High (≥45 points)	32 (46)	0 (0)	

Notes: data are presented as Me (25; 75) and n (%); differences between groups by * – Mann-Whitney, # – Pearson's χ^2 .

The level of depression according to the Beck Depression Scale was higher in the NfL-N subgroup compared to NfL-P at both study points but reached statistical significance only at the second follow-up (**fig.**).

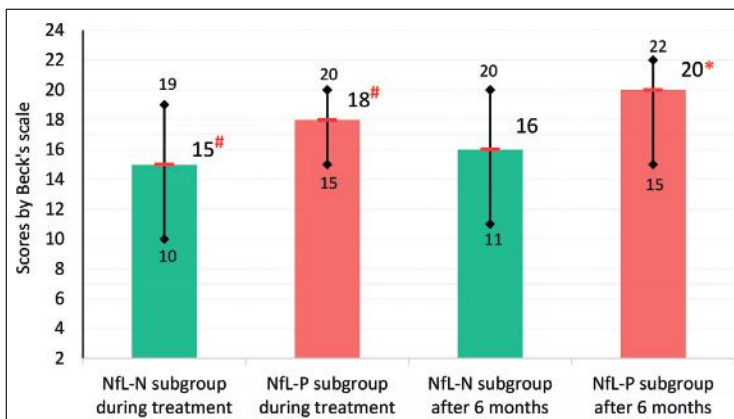


Figure – Comparison of the Beck scale of the main group depending on the level of neurofilament in the dynamics (scale scores with 95% CI).

Notes: * – $p < 0.05$ when compared with the value of the NfL-N subgroup by the Mann-Whitney test; # – $p < 0.05$ when comparing the index in the same group after 6 months by the Wilcoxon test.

At the beginning of the study, situational anxiety was almost twice as high in the main group compared to the control group. The analysis of the distribution of situational anxiety severity showed a predominance of patients with moderate and high levels in the main group (90% (95%CI 81-95%)) and low levels in the control group (100% (95%CI 89-100%)).

In the main group, the indicator of personal anxiety was 43 (35; 51) points, which was significantly higher than in the control group (25 (23; 26)). Depending on the severity of the level of personal anxiety, 87% (95%CI 77-93%) of patients had medium and high levels, while in the control group, there was no such level (**table 4**).

After 6 months of observation, the proportion of patients with normal levels of both personal and situational anxiety decreased in the main group, while this proportion remained unchanged in the control group.

When comparing situational anxiety at the beginning of the study and after 6 months between the main and control groups, a significant difference was found ($p < 0.001$ for both study points), and a significant difference was found when comparing the level of personal anxiety in the main and control groups both at the beginning and after 6 months of the study ($p < 0.001$ for both study points).

When comparing the indicator of personal anxiety in the main group in the dynamics, a significantly higher level was noted after 6 months ($p = 0.003$ by Wilcoxon). A similar comparison of the control group did not reveal a significant difference ($p = 0.12$ by Wilcoxon's test).

Significantly higher level of situational anxiety in both the main group and the control group after 6 months ($p < 0.001$ by Wilcoxon test for both groups) compared to the indicator at the time of inclusion in the study.

Scores of situational and personal anxiety on the Spielberger scale were significantly higher in the NfL-P subgroup compared to the NfL-N at baseline, but the distribution of patients depending on the severity of the level between the groups did not differ.

The level of situational anxiety in the NfL-N subgroup was lower at the beginning of the study compared to the NfL-P subgroup, but there was no difference at the 6-month follow-up.

The level of personality anxiety both at the beginning of the study and after 6 months was statistically significantly higher in the NfL-P subgroup compared to the NfL-N subgroup.

Conclusions.

1. According to the results obtained by the Beck Depression Inventory in the main group at the beginning of

the disease and 6 months after the disease, significantly higher rates were observed 6 months after the disease compared to the time of inclusion in the study ($p < 0.001$ by Wilcoxon test).

2. When analyzing the level of depression according to the Beck Depression Inventory at the beginning of the study, there were no significant changes between the subgroups with normal and elevated neurofilament levels, and there was no difference in the distribution of patients depending on the level of depression. However, after 6 months of follow-up, the analysis of the Beck score revealed statistically significantly worse results in the NfL-P subgroup compared with the NfL-N subgroup ($p = 0.036$) and in the proportion of patients with severe and severe depression (58% (95%CI 36-77%) vs. 28% (95%CI 17-42%)). The level of depression by Beck Depression Inventory was higher in the NfL-N subgroup compared to NfL-P at both study points.

3. In the study of indicators of personal anxiety in the main group at the beginning of the disease and in the dynamics, a significantly higher level was noted after 6 months ($p = 0.003$ by Wilcoxon's test).

4. When comparing situational anxiety between the main and control groups in the dynamics at the beginning of the study and after 6 months, a significant difference was found ($p < 0.001$). A difference was found when comparing the indicator of personal anxiety in the main and control groups both at the beginning and after 6 months of the study ($p < 0.001$ for both study points).

5. When comparing the level of situational anxiety in the NfL-N subgroup at the beginning of the study was lower compared to the NfL-P subgroup, no difference was found after 6 months. However, the level of personality anxiety, both at the beginning of the study and after 6 months, was significantly higher in the NfL-P subgroup compared to the NfL-N subgroup.

6. Detection of the development of anxiety and depression from the onset of the disease and its persistence after 6 months may indicate the possible development of a neurodegenerative process.

7. The presence of mental disorders after COVID-19 requires further study.

Prospects for further research.

It is necessary to study biomarkers of the nervous system, namely neurofilaments in patients with coronavirus disease, which will allow early diagnosis of neurodegenerative diseases with subsequent prediction of the quality of life in patients.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-314-322

УДК 616.98:578.834[COVID-19]-06:[616.89-008.454:616.891.6]-07

Філюк І. О., Кальбус О. І.

ДЕПРЕСІЯ ТА ТРИВОГА У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

ifiliuk7@gmail.com

В даній статті представлено аналіз досліджень щодо неврологічних ускладнень у пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу. COVID-19 уражає різні системи організму, а насамперед стаття направлена на виявлення ускладнень зі сторони як, центральної так і периферичної нервової систем, розвиток у подальшому психічних розладів, таких, як депресія та тривога, які можуть виникати на різних етапах захворювання. Дослідження було направлено на встановлення взаємозв'язку між тяжкістю

перебігу захворювання та перебігом неврологічних ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19. За даними літератури є визначення постковідного синдрому – це синдром який триває більше 12 тижнів від початку захворювання та може проявлятися психічними розладами, депресією, тривогою, диссомнією, когнітивними порушеннями, а також, найбільш важливим аспектом є порушення якості життя у цих пацієнтів. У даному дослідженні було обстежено 100 пацієнтів, 69 основної групи та 31 контрольної групи. Всім особам було проведена оцінка когнітивних змін за допомогою шкали MoCA, за допомогою опитувальника Бека проведена оцінка рівня депресії, інтерпретація показників ситуативної та особистісної тривожності за шкалою Спілбергера (STAI). Також встановлено зв'язок розвитку депресії та тривоги у пацієнтів з COVID-19, як на початку захворювання так і через 6 місяців обстеження з концентрацією рівня ланцюгів нейрофіламентів, що може характеризуватися пошкодженням аксонів. Розвиток тривоги та депресії від початку захворювання та його збереження через 6 місяців дозволяє відстежувати динаміку прогресування нейродегенеративного процесу. Своєчасна та рання діагностики нейродегенеративних захворювань, таких, як хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера та багато інших, а насамперед це детальне вивчення біомаркерів нейрофіламентів, як прогностичний маркер потребує уваги лікарів всіх спеціальностей.

Ключові слова: депресія, тривога, COVID-19, нейрофіламенти.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри неврології Дніпровського державного медичного університету «Клініко-патогенетичні й прогностичні маркери порушень нервової системи та оптимізація діагностичних і лікувальних алгоритмів», № державної реєстрації 0122U201970.

Вступ.

2019 рік став викликом для суспільства, а саме поява нової раніше невідомої хвороби, що швидко поширювалася, прогресувала та призводила до серйозних наслідків, а саме ускладнень. Захворювання отримало назву коронавірусна хвороба (COVID-19), збудником якої є високопатогенний мутований штам коронавірусу людини SARS-CoV-2, одноланцюговий РНК-вмісний із сімейства β-коронавірусів [1].

Особливістю коронавірусної інфекції являються не тільки соматичні порушення, а також неврологічні прояви та психічні зміни, які виникають незалежно від тяжкості перебігу захворювання [2]. Згідно даних ВООЗ у пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, незалежно від перебігу захворювання відмічався підвищений ризик погіршення психічного здоров'я [3]. За даними досліджень Web of Science спостерігались панічні розлади, страхи, тривога й депресія [4]. Одним із основних проявів психічних розладів, які виникли після перенесеного COVID-19 це насамперед поліморфність клінічної картини, високий рівень психічного дистресу, астеничні прояви, диссомнія, когнітивні порушення [5].

Також за даними літератури у грудні 2020 року NICE була запропонована класифікація ковідних станів, які були розділені на: гострий COVID-19; тривалий симптоматичний COVID-19 (симптоми, що тривають від 4 до 12 тижнів); постковідний синдром (симптоми, що тривають понад 12 тижнів, та які здатні змінюватися з часом, зникати і знову виникати, з ураженням різних систем організму) [6]. Системна та тканинна імунна відповідь сприяють патофізіології нервово-психічних захворювань через зміну нейрохімічного середовища, синаптичну передачу та пластичність, синтез і секрецію нейротрофічних факторів, нейрогенезу. Депресивний розлад є одним з найбільш частих нервово-психічних захворювань, пов'язаний із запальним ураженням головного мозку. А велика кількість доказів пов'язує симптоми депресії з

прозапальними факторами та нейрогліальною недостатністю [7, 8]. Зі сторони нервової системи це мозкові інсульти, захворювання периферичної нервової системи, нейродегенеративні захворювання, синдром Гієна-Барре, деменція, меніоенцефаліт [9, 10].

Своєчасна рання діагностика тривоги та депресії у хворих, які перенесли COVID-19 є важливим в практичній роботі лікарів різних спеціальностей.

Мета дослідження.

Визначення взаємозв'язків рівня концентрації нейрофіламентів з розвитком тривоги та депресії у пацієнтів після перенесеного COVID-19 для удосконалення ранньої діагностики.

Об'єкт і методи дослідження.

У дослідження було включено 100 пацієнтів, які були розділені на 2 групи: основну та контрольну, віком від 19 до 60 років, більше переважали чоловіки – 60 осіб, жінок – 40 осіб. Основна група включала пацієнтів з підтвердженим діагнозом COVID-19 та, які отримували стаціонарне або амбулаторне лікування. Контрольна група включала пацієнтів, які не хворіли на COVID-19. Порівняння груп основної та контрольної показало, що середній вік основної групи становив 49 (37; 56) років, а контрольної – 42 (37; 53) роки. Кількість жінок в основній та контрольній групі була співставною ($p=0,54$). Групи не відрізнялися за віковим розподілом ($p=0,48$) та рівнем отриманої освіти ($p=0,87$).

Всім учасникам дослідження було проведено клініко-неврологічне обстеження, проведена оцінка когнітивних змін, розвиток депресії за допомогою опитувальника Бека, показники ситуативної та особистісної тривожності за шкалою Спілбергера.

Усі дослідження, що проводились в рамках цієї роботи проведені згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні.

Обробка результатів дослідження проводилась за допомогою пакету STATISTICA (StatSoft Inc., ver.6.1, serial number AGAR909E415822FA). Візуалізацію отриманих даних проводили засобами Microsoft Office, пакетів MedCalc та STATISTICA. ROC-аналіз та побудову ROC-кривих здійснювали у програмному пакеті MedCalc (www.medcalc.org, trial version 20.009).

Для перевірки нормальності розподілу кількісних показників застосовували тест Шапіро-Вілкі (при $n < 60$) та тест Колмогорова-Смірнова з поправкою Лілієфорса (при $n > 60$), а рівність дисперсій оцінювали за допомогою критерію Фішера.

Для перевірки наявності взаємозв'язку між ознаками застосовували кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта Спірмена (r). У разі отримання позитивного результату зв'язок оцінювали як прямий (зростання одного показника пов'язано зі збільшенням іншого), а у разі негативного результату – як зворотний. Для оцінки зв'язку між номінальними ознаками розраховували коефіцієнт асоціації (ϕ).

Результати дослідження та їх обговорення.

Всі пацієнти у даному дослідженні були розділені на основну та контрольну групи. Середній вік основної групи становив 49 (37; 56) років, а контрольної – 42 роки (37; 53), кількість жінок в основній та контрольній групі була співставною ($p=0,54$), групи не відрізнялися за віковим розподілом ($p=0,48$) та рівнем отриманої освіти ($p=0,87$).

Для подальшого аналізу пацієнтів основної групи ($n=69$) було розділено на 2 підгрупи в залежності від рівня нейрофіламенту: підгрупа NfL-N з концентрацією, що не перевищує норму, та підгрупа NfL-P з концентрацією, що вище норми.

Концентрація нейрофіламенту у крові серед усіх залучених у дослідження пацієнтів, а також в основній та контрольній групі наведена у таблиці 1.

Виявлено, що статистично більші показники рівню нейрофіламенту в основній групі (10,99 нг/мл) порівняно з контрольною (3,86 нг/мл).

Дослідити вплив COVID-19 на розвиток депресії для даної роботи було проведено за допомогою опитувальника Бека. Під час захворювання пацієнти основної групи мали значно вищі показники за опитувальником Бека порівняно з контрольною. Також при оцінці розподілу у групах в залежності від рівню депресії, виявлено, що більше половини хворих основної групи мали помірну та виражену депресію (54% (95%ДІ 42-65%), у той час як у контрольній – пацієнти з таким рівнем депресії були відсутні (табл. 2).

При порівнянні частки хворих, у яких депресія відсутня, та тих, у кого вона виявлена, спостерігалася статистично вірогідна різниця між групами. В основній групі переважна більшість пацієнтів мала депресію (83% (95%ДІ 72-90%)), у той час як у контрольній – навпаки, не мала (94% (95%ДІ 79-98%)).

При оцінці через 6 місяців у групах за рівнем депресії виявлено достовірно гірші показники в основній порівняно з контрольною: 61% (95% ДІ 49-72%) пацієнтів основної групи мали помірну, виражену та тяжку депресію; у кон-

трольній були представлені тільки пацієнти з легкою депресією – 7% (95% ДІ 2-21%) (табл. 3).

При порівнянні показника депресії в основній групі у динаміці (на початку захворювання та через місяців) спостерігаються достовірно вищі показники через 6 місяців спостереження порівняно з моментом включення у дослідження ($p < 0,001$ за критерієм Вілкоксона). Аналогічне порівняння показника депресії в контрольній групі різниці не виявило ($p < 0,31$ за критерієм Вілкоксона).

При аналізі рівню депресії за шкалою Бека на початку дослідження не було виявлено достовірних змін між підгрупами з нормальним та підвищеним рівнем нейрофіламенту. Також була відсутня різниця у розподілі пацієнтів в залежності від рівня депресії.

Через 6 місяців при аналізі отриманих за шкалою Бека виявлено статистично значуще гірші показники в підгрупі NfL-P, якщо порівняти з підгрупою NfL-N, як за абсолютним показником ($p=0,036$), так і за часткою хворих з вираженою та тяжкою депресією (58% (95%ДІ 36-77%) проти 28% (95% ДІ 17-42%)).

Таблиця 1 – Концентрація нейрофіламенту в цілому та у групах дослідження

Показник	Усі обстежені (n=100)	Основна група (n=69)	Контрольна група (n=31)	p*
Концентрація нейрофіламенту, нг/мл	7,72 (4,72; 12,67)	10,99 (7,17; 14,49)	3,86 (2,59; 5,29)	<0,001

Примітки: дані наведено у вигляді Ме (25; 75); * – розбіжності між групами за показником Мана-Уїтні.

Таблиця 2 – Оцінка рівня депресії у хворих за шкалою Бека у групах на початку дослідження

Показник	Основна група (n=69)	Контрольна група (n=31)	p
Рівень депресії	16 (12; 19)	4 (2; 6)	<0,001*
<i>Розподіл за рівнем депресії</i>			
Депресія відсутня (0-9 балів)	12 (17)	29 (94)	<0,001#
Легка («субклінічна») депресія (10-15 балів)	20 (29)	2 (6)	
Помірна депресія (16-19 балів)	22 (32)	0 (0)	
Середньої тяжкості (виражена) депресія (20-29 балів)	15 (22)	0 (0)	
Тяжка депресія (≥30 балів)	0 (0)	0(0)	

Примітки: дані наведено у вигляді Ме (25; 75) та n (%); розбіжності між групами за показником * – Мана-Уїтні, # – χ^2 Пірсона.

Таблиця 3 – Оцінка рівня депресії у хворих за шкалою Бека у групах через 6 місяців дослідження

Показник	Основна група (n=69)	Контрольна група (n=31)	p
Рівень депресії	17 (12; 20)	3 (2; 6)	<0,001*
<i>Розподіл за рівнем депресії</i>			
Депресія відсутня (0-9 балів)	7 (10)	29 (94)	<0,001#
Легка («субклінічна») депресія (10-15 балів)	20 (29)	2 (6)	
Помірна депресія (16-19 балів)	17 (25)	0 (0)	
Середньої тяжкості (виражена) депресія (20-29 балів)	24 (35)	0 (0)	
Тяжка депресія (≥30 балів)	1 (1)	0 (0)	

Примітки: дані наведено у вигляді Ме (25; 75) та n (%); розбіжності між групами за показником * – Мана-Уїтні, # – χ^2 Пірсона.

Таблиця 4 – Оцінка рівня ситуативної та особистісної тривожності за шкалою Спілберга у групах на початку дослідження

Показник	Основна група (n=69)	Контрольна група (n=31)	p
Ситуативна тривожність			
Середній рівень	51 (38; 57)	24 (22; 26)	<0,001*
Розподіл за виразністю рівня ситуативної тривожності			
Низький (до 30 балів)	7 (10)	31 (100)	<0,001#
Помірний (31-44 бали)	15 (22)	0 (0)	
Високий (≥45 балів)	47 (68)	0 (0)	
Особистісна тривожність			
Середній рівень	43 (35; 51)	25 (23; 26)	<0,001*
Розподіл за виразністю рівня особистісної тривожності			
Низький (до 30 балів)	9 (13)	31 (100)	<0,001#
Помірний (31-44 бали)	28 (41)	0 (0)	
Високий (≥45 балів)	32 (46)	0 (0)	

Примітки: дані наведено у вигляді Ме (25; 75) та n (%); розбіжності між групами за показником * – Мана-Уїтні, # – χ^2 Пірсона.

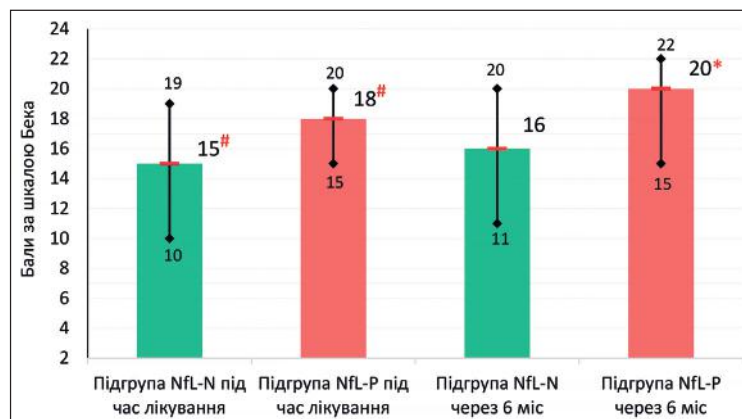


Рисунок – Порівняння за шкалою Бека основної групи в залежності від рівня нейрофіламенту у динаміці (бали за шкалою із 95% ДІ).

Примітки: * – $p < 0,05$ при порівнянні зі значенням підгрупи NfL-N за критерієм Мана-Уїтні; # – $p < 0,05$ при порівнянні показника у цій же групі через 6 місяців за критерієм Вілкоксона.

Було виявлено середній зв'язок між концентрацією нейрофіламенту (нг/мл) та результатом за опитувальником Бека ($r_s = 0,49$ (95% ДІ 0,29-0,65), $p < 0,05$).

Рівень депресії за шкалою Бека був вищим у підгрупі NfL-N порівняно з NfL-P під час обох точок дослідження, проте досягав статистичної значущості тільки під час другого спостереження (рис.).

На початку дослідження ситуативна тривожність була майже вдвічі вищою в основній групі порівняно з контрольною, а аналіз розподілу за виразністю ситуативної тривожності показав переважання хворих з помірним та високим рівнем в основній групі (90% (95%ДІ 81-95%) та з низьким – в контрольній (100% (95%ДІ 89-100%)).

В основній групі показник особистісної тривожності становив 43 (35; 51) балів, що було достовірно вище, ніж у контрольній (25 (23; 26)). В структурі основної групи в залежності від виразності рівню особистісної тривожності 87% (95%ДІ 77-93%) пацієнтів мали помірний та високий рівень, у той час, як в контрольній групі такий рівень був відсутнім (табл. 4).

Через 6 місяців спостереження у пацієнтів основної групи зменшилася частка хворих, що мали нормальний рівень, як особистісної так і ситуативної тривоги, у той час як зазначена частка залишилася незмінною у пацієнтів контрольної групи.

При порівнянні показника ситуативної тривожності на початку дослідження та через 6 місяців між основною та контрольною групою виявило достовірну різницю ($p < 0,001$ для обох точок дослідження), також достовірна різниця була виявлена при порівнянні показника особистісної тривожності в основній та контрольній групі як на початку, так і через 6 місяців дослідження ($p < 0,001$ для обох точок дослідження).

При порівнянні показника особистісної тривожності в основній групі в динаміці відмічається достовірно вищий рівень через 6 місяців ($p = 0,003$ за критерієм Вілкоксона). Аналогічне порівняння показників контрольної групи не виявило достовірної різниці ($p = 0,12$ за критерієм Вілкоксона).

Достовірно вищий рівень ситуативної тривожності як в основній групі, так і в контрольній групі через 6 місяців ($p < 0,001$ за критерієм Вілкоксона для обох груп) порівняно з показником на момент включення у дослідження.

Показники ситуативної та особистісної тривожності за шкалою Спілберга були вірогідно вищим у підгрупі NfL-P порівняно з NfL-N на початку дослідження, проте розподіл пацієнтів в залежності від виразності рівня між групами не відрізнявся.

Рівень ситуативної тривожності у підгрупі NfL-N на початку дослідження був нижчим у порівнянні з підгрупою підгрупи NfL-P, проте різниця була відсутня при обстеженні через 6 місяців.

Рівень особистісної тривожності як на початку дослідження, так і через 6 місяців був статистично значуще вищим у групі підгрупи NfL-P порівняно з підгрупи NfL-N.

Висновки.

1. Згідно результатів, які були отримані за опитувальником Бека в основній групі на початку захворювання та через 6 місяців після захворювання спостерігаються достовірно вищі показники через 6 місяців порівняно з моментом включення у дослідження ($p < 0,001$ за критерієм Вілкоксона).

2. При аналізі рівню депресії за шкалою Бека на початку дослідження не було виявлено достовірних змін між підгрупами з нормальним та підвищеним рівнем нейрофіламенту, а також була відсутня різниця у розподілі пацієнтів в залежності від рівня депресії. Однак через 6 місяців спостереження при аналізі отриманих за шкалою Бека виявлено статистично значуще гірші показники в підгрупі NfL-P у порівнянні з підгрупою NfL-N ($p = 0,036$) так і за часткою хворих з вираженою та тяжкою депресією (58% (95%ДІ 36-77%) проти 28% (95% ДІ 17-42%)). Рівень депресії за шкалою Бека був вищим у підгрупі NfL-N порівняно з NfL-P під час обох точок дослідження.

3. При дослідженні показників особистісної тривожності в основній групі на початку захворювання та в динаміці відмічається достовірно вищий рівень через 6 місяців ($p = 0,003$ за критерієм Вілкоксона).

4. При порівнянні показника ситуативної тривожності між основною та контрольною групами в динаміці на початку дослідження та через 6 місяців виявило достовірну різницю ($p < 0,001$). Різниця була виявлена при порівнянні показника особистісної тривожності в основній та контрольній групі як на початку, так і через 6 місяців дослідження ($p < 0,001$ для обох точок дослідження).

5. При порівнянні рівня ситуативної тривожності у підгрупі NfL-N на початку дослідження був нижчим у порівнянні з підгрупою підгрупи NfL-P, через 6 місяців різниці не було виявлено. Однак рівень особистісної тривожності, як на початку дослідження, так і через 6 місяців був значуще вищим у групі підгрупи NfL-P порівняно з підгрупою NfL-N.

6. Виявлення розвитку тривоги та депресії від початку захворювання та його збереження через 6 місяців може свідчити про можливий розвиток нейродегенеративного процесу.

7. Наявність психічних розладів після перенесеного COVID-19 потребує подальшого вивчення.

Перспективи подальших досліджень.

Необхідність вивчення біомаркерів нервової системи, а саме нейрофіламентів у пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу, що дасть можливість ранньої діагностики нейродегенеративних захворювань з подальшим прогнозуванням якості життя у пацієнтів.

References / Література

- Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands J-L, Navis GJ, Gordijn SJ, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol.* 2020;251(3):228-48. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/path.5471>.
- Bao Y, Sun Y, Meng S, Shi J, Lu L. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. *Lancet.* 2020;395(10224):e37-e38. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30).
- Ettman CK, Abdalla SM, Cohen GH, Sampson L, Vivier PM, Galea S. Prevalence of depression symptoms in US adults before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Network Open.* 2020;3(9):e2019686-e2019686. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.19686>.
- Taylor S, Asmundson GJG. Life in a post-pandemic world: What to expect of anxiety-related conditions and their treatment. *J Anxiety Disord.* 2020;72:102231. DOI: [10.1016/j.janxdis.2020.102231](https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102231).
- Mazza MG, Palladini M, Poletti S, Benedetti F. Post-COVID-19 depressive symptoms: Epidemiology, pathophysiology, and pharmacological treatment. *CNS Drugs.* 2022;36(7):681-702. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-022-00931-3>.
- Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ.* 2021;372:n136. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n136>.
- Nettis MA, Pariente CM, Mondelli V. Early-life adversity, systemic inflammation and comorbid physical and psychiatric illnesses of adult life. *Curr Top Behav Neurosci.* 2020;44:207-25. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/7854_2019_89.
- Verkhatsky A, Rodríguez JJ, Steardo L. Astroglial pathology: a central element of neuropsychiatric diseases?: A central element of neuropsychiatric diseases? *Neuroscientist.* 2014;20(6):576-88. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1073858413510208>.
- Artal C. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Revista de Neurología.* 2020;70(9):311-322.
- Berlit P, Bösel J, Gahn G, Isenmann S, Meuth SG, Nolte CH, et al. Neurological manifestations of COVID-19 – guideline of the German society of neurology. *Neurol Res Pract.* 2020;2(1):51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s42466-020-00097-7>.

ДЕПРЕСІЯ ТА ТРИВОГА У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

Філюк І. О., Кальбус О. І.

Резюме. В статті представлено аналіз власних досліджень щодо неврологічних ускладнень у пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу. Пандемія COVID-19, яка сколихнула світ призвела до ускладнень зі сторони багатьох систем організму, як на початку захворювання, так і через декілька місяців. Ураження зі сторони нервової системи різноманітні, це мозкові інсульти за ішемічним та геморагічним типом, енцефалопатія, менінгоенцефаліти, ураження периферичної нервової системи, ураження черепних нервів, синдром Гієна-Барре, нейродегенеративні захворювання, деменція, хвороба Альцгеймера. Представлено обстеження 100 пацієнтів від 19 до 60 років, за гендерним складом переважали чоловіки – 60 осіб та було встановлено взаємозв'язок за тяжкістю перебігу захворювання та перебігом неврологічних ускладнень після перенесеного COVID-19. Постковідний синдром, який триває більше 12 тижнів від початку захворювання та за даними літератури може проявлятися різноманітними проявами незалежно від тяжкості захворювання, але найбільшу увагу привертають психічні розлади, а саме це депресія, тривога, диссомнія, когнітивні порушення, а також дуже важливим аспектом після перенесеного коронавірусного захворювання є порушення якості життя у цих пацієнтів. У даному дослідженні проведена оцінка когнітивних змін пацієнтам за допомогою шкали MoCA, за допомогою опитувальника Бека проведена оцінка рівня депресії, інтерпретація показників ситуативної та особистісної тривожності оцінена за допомогою шкали Спілбергера (STAI). Також було встановлено зв'язок розвитку депресії та тривоги у пацієнтів з COVID-19 на початку захворювання та через 6 місяців з концентрацією рівня ланцюгів нейрофіламентів. Розвиток психічних змін, а саме розвиток тривоги та депресії від початку захворювання та його збереження через 6 місяців дозволяє відстежувати динаміку прогресування нейродегенеративного процесу. Своєчасна та рання діагностики нейродегенеративних захворювань, а саме у подальшому детальне вивчення біомаркерів нейрофіламентів потребує уваги лікарів всіх спеціальностей.

Ключові слова: депресія, тривога, COVID-19, нейрофіламенти.

DEPRESSION AND ANXIETY IN PATIENTS WHO HAVE HAD COVID-19

Filiuk I. O., Kalbus O. I.

Abstract. The article presents an analysis of our own research on neurological complications in patients who have had coronavirus disease. The COVID-19 pandemic, which shook the world, led to complications from many systems, both at the beginning of the disease and a few months later. Lesions from the nervous system are diverse, these are cerebral strokes of ischemic and hemorrhagic type, encephalopathy, meningoencephalitis, damage to the peripheral nervous system, damage to the cranial nerves, Guillain-Barré syndrome, neurodegenerative diseases,

dementia, Alzheimer's disease. A survey of 100 patients from 19 to 60 years old was presented, 60 men prevailed in terms of gender composition, and a relationship was established in terms of the severity of the disease and the course of neurological complications after COVID-19. Post-COVID syndrome, which lasts more than 12 weeks from the onset of the disease and, according to the literature, can manifest itself in a variety of manifestations regardless of the severity of the disease, but the greatest attention is drawn to mental disorders, namely depression, anxiety, dyssomnia, cognitive impairment, and a very important aspect after suffering from coronavirus disease is a violation of the quality of life in these patients. In this study, cognitive changes in patients were assessed using the MoCA scale, the degree of depression was assessed using the Beck questionnaire, and the interpretation of situational and personal anxiety indicators was assessed using the Spielberger scale (STAI). The development of depression and anxiety in patients with COVID-19 at the onset of the disease and after 6 months was also associated with the concentration of neurofilament chain levels. The development of mental changes, namely the development of anxiety and depression from the onset of the disease and its persistence after 6 months, allows you to track the dynamics of the progression of the neurodegenerative process. Timely and early diagnosis of neurodegenerative diseases, namely in the future, a detailed study of neurofilament biomarkers, requires the attention of doctors of all specialties.

Key words: depression, anxiety, COVID-19, neurofilaments.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Filiuk I. O.: <https://orcid.org/0000-0002-4247-3485>^{ABCD}

Kalbus O. I.: <https://orcid.org/0000-0003-0796-4825>^{EF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Filiuk Iryna Oleksiivna / Філюк Ірина Олексіївна

Dnipro State Medical University / Дніпропетровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Volodymyr Vernadsky str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9

Tel.: +380993667503 / Тел.: +380993667503

E-mail: ifiliuk7@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 01.10.2024 / Стаття надійшла 01.10.2024 року
Accepted 24.02.2025 / Стаття прийнята до друку 24.02.2025 року