

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ПСИХИАТРИИ, НАРКОЛОГИИ И ПСИХОТЕРАПИИ

И. И. Замятина, Н. С. Бабайцева, О. В. Поплавская

РОЛЬ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙРОПСИХИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ

Учебное пособие



Издательство
ВолгГМУ
Волгоград
2024

УДК 616.895;616.9
ББК 56.14+51.9я73
3-269

Авторы:

зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России к. м. н. *И. И. Замятина*;
доцент кафедры к. м. н. *Н. С. Бабайцева*;
доцент кафедры к. м. н., доцент *О. В. Поплавская*

Рецензенты:

заведующий кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии
и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ
профессор, д. м. н. *Ю. Б. Барыльник*;
заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и клинической
психологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный
национальный исследовательский университет»
доцент, д. м. н. *В. В. Руженкова*

Печатается по решению РИС ВолгГМУ
(протокол № 4 от 29.06.2023 г.).

Замятина, И. И.

3-269

Роль постковидного синдрома в формировании нейropsychической дисфункции : учебное пособие / И. И. Замятина, Н. С. Бабайцева, О. В. Поплавская. – Волгоград: Издательство ВолгГМУ, 2024. – 92 с.

ISBN

Учебное пособие посвящено изучению нейropsychической дисфункции, обусловленной постковидным синдромом. В основу работы положены результаты обобщенных данных, отражающие современные подходы клинической психиатрии.

Темы, изложенные в пособии, соответствуют учебному плану и программам подготовки студентов старших курсов, обучающихся по специальностям 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 32.05.01 «Медико-профилактическое дело», изучение материала способствует формированию основных компетенций по ФГОС: ОПК-5, ПК-2 (лечебное дело); ОПК-4, ОПК-5, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9 (педиатрия); ОПК-5, ПК-4, ПК-10, ПК-4 (медико-профилактическое дело).

ISBN

**УДК 616.895;616.9
ББК 56.14+51.9я73**

© Волгоградский государственный
медицинский университет, 2024
© Издательство ВолгГМУ, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	8
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВИРУСА.....	10
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ.....	21
Клинические варианты и проявления COVID-19.....	21
Классификация COVID-19 по степени тяжести	22
Пациенты с COVID-19 и психическими расстройствами	23
НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ	30
ПОСТКОВИДНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ.....	31
Проявления пост-COVID-осложнений со стороны дыхательной системы	32
Проявления пост-COVID-осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы	33
Проявления пост-COVID-осложнений со стороны выделительной системы (почек).....	37
Проявления пост-COVID-осложнений со стороны нервной системы	39
Проявления пост-COVID-осложнений со стороны нервно-мышечной систем.....	42
Синдром Гийена-Барре (острый воспалительный демиелинизирующий полиневрит – ОВДП)	42
Проявления пост-COVID-осложнений в психиатрии	44
Проявления пост-COVID-осложнений со стороны обоняния и вкуса . . .	44

Астения	44
Когнитивные нарушения	48
Тревожные, депрессивные расстройства и нарушение сна	54
Вегетативные нарушения	60
ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ LONG-COVID ИНФЕКЦИИ	66
ПРОФИЛАКТИКА ПОСТ-COVID-ОСЛОЖНЕНИЙ	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	85
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	86
Эталоны ответов на вопросы тестового контроля	89
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	90
Список основной литературы	90
Список цитируемой литературы	90

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– антидепрессантов
АВП	– антипсихотики второго поколения
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспаратаминотрансфераза
АПФ	– ангиотензин-превращающий фермент
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГКС	– глюкокортикостероиды
ГЛГ	– гемофагоцитарный лимфогистоцитоз
ГМ	– головной мозг
ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер
ДВС-синдром	– синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДН	– дыхательная недостаточность
ДЭ	– депрессивный эпизод
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИЛ	– интерлейкин
ИФН	– интерферон
КНР	– Китайская Народная Республика
КТ	– компьютерная томография
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МЦР	– микроциркуляторное русло
НПВП	– нестероидный противовоспалительный препарат
ОРВИ	– острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС	– острый респираторный дистресс синдром

ОВДП	– острый воспалительный демиелинизирующий полиневрит
ОГК	– органы грудной клетки
ОДН	– острая дыхательная недостаточность
ОПН	– острая почечная недостаточность
ОРВИ	– острая респираторная вирусная инфекция
ОРИ	– острая респираторная инфекция
ОРДС	– острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ПКС	– постковидный синдром
ПТСР	– посттравматическое стрессовое расстройство
РДР	– рекуррентное депрессивное расстройство
САМ	– синдром активации макрофагов
СИОЗС	– селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СИОЗСН	– селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СРБ	– С-реактивный белок
Т	– температура тела
ТГВ	– тромбоз глубоких вен
ТОРС (SARS)	– тяжёлый острый респираторный синдром
ТЦА	– трициклические антидепрессанты
ТЭЛА	– тромбоэмболия лёгочной артерии
УЗИ	– ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей
ФНО-α	– фактор некроза опухолей альфа
ХБП	– хроническая болезнь почек
ЦНС	– центральная нервная система
ЧДД	– Частота дыхательных движений
ЭКГ	– электрокардиография
ЭСТ	– электросудорожной терапии
COVID-19	– инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2

FiO₂	– концентрация кислорода в дыхательной смеси
MERS	– Ближневосточный респираторный синдром
MERS-CoV	– коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома
NT-proBNP	– мозговой натрий-уретический пептид
PaCO₂	– парциального давления в крови углекислого газа
PaO₂	– парциальное давление в крови кислорода
Ph	– водородный показатель
SARS-CoV	– коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома
SARS-CoV-2	– новый коронавирус, вызвавший пандемию COVID-19
SOFA	– шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) для оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса
SpO₂	– уровень насыщенности крови кислородом (сатурация)

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. Было обнаружено, что многие пациенты испытывали краткосрочные и долгосрочные последствия заболевания, у некоторых наблюдались остаточные симптомы, которые были связаны с COVID-19. Новая коронавирусная инфекция чаще, чем другие вирусные респираторные заболевания, поражает центральную нервную систему (ЦНС). Более того, накапливается все больше фактов, свидетельствующих о том, что психоневрологические нарушения не заканчиваются с разрешением острой симптоматики заболевания, но могут продолжаться в период реконвалесценции и даже приобретать хроническое течение с неясным отдаленным прогнозом.

Поражения нервной системы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, встречаются в 32,2 % случаев. Психоневрологические нарушения не заканчиваются с разрешением острой симптоматики заболевания, могут продолжаться в период реконвалесценции и даже приобретать хроническое течение с неясным отдаленным прогнозом. К наиболее частым психическим нарушениям относятся: астения (17–72 %), когнитивные нарушения (12–55 %), тревога (10–48 %), депрессия (7–43 %), бессонница (26–40 %) и стрессовые расстройства (6–31 %), которые часто сочетаются между собой и образуют особый клинический астеноневротический синдром, сопровождающийся депрессией и когнитивной

дисфункцией. Этот психопатологический симптомокомплекс при COVID-19 встречается в 2 раза чаще, чем при других острых респираторных вирусных инфекциях, выявляется почти у трети заболевших и у двух третей пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции. Наибольшая частота возникновения нарушений когнитивных функций, депрессии или тревоги наблюдается после 12 недель от начала вирусной инфекции.

Спустя шесть месяцев у 12,84 % переболевших COVID-19 впервые был поставлен психиатрический или неврологический диагноз.

Тяжесть течения COVID-19 не влияет на частоту возникновения постковидных проявлений со стороны психики. Легкие и умеренно тяжелые формы COVID-19 могут вызвать долгосрочные и, вероятно, необратимые последствия для центральной нервной системы (ЦНС).

Постковидный синдром (ПКС) – возникает у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2, либо у лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию, обычно через 3 месяца после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом. Некоторые исследователи разделяют постковидный синдром и лонг-ковид, считая первый осложнением излеченного COVID-19, а второй – хронической персистенцией вируса в организме

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВИРУСА

Возбудителем новой коронавирусной инфекции являются коронавирусы (*Coronaviridae*) – семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. У людей коронавирусы могут вызвать ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS).

До 2002 г. коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В период с 2002 по 2004 гг. коронавирус SARS-CoV из рода *Betacoronavirus* (резервуар – летучие мыши, промежуточный резервуар – циветты) впервые стал причиной развития эпидемии так называемой атипичной пневмонии (ТОРС) и подтвержденной причиной смерти 774 человек в 37 странах мира. С 2004 г. новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано. Очередная эпидемия, вызванная коронавирусом MERS-CoV (резервуар – одногорбые верблюды), также из рода *Betacoronavirus*, – ближневосточный коронавирусный синдром – началась в 2012 г. на Аравийском полуострове (82 % случаев в Саудовской Аравии). До 2020 г. зарегистрировано 866 летальных исходов от MERS. В настоящий момент MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания.

SARS-CoV-2 – оболочечный вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящийся к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*, подроду *Sarbecovirus*. Для представителей семейства *Coronaviridae* характерны выявляемые на поверхности вирусной частицы при электронной микроскопии булавовидные

шпы (пепломеры), выглядящие как корона. Исходный штамм, выделенный из образцов от пациентов, госпитализированных в Ухане в декабре 2019 года, является референсным геномом для всех последующих полученных при секвенировании последовательностей. Количество вариантов SARS-CoV-2 в настоящее время превышает 1000 различных генетических линий. Большинство зарегистрированных мутаций SARS-CoV-2 не имеет функционального значения. Только отдельные линии имеют выраженное эпидемиологическое значение. Для анализа эпидемиологического и клинического значения вариантов вируса и облегчения обмена данными по появлению и распространению вариантов вируса ВОЗ создал Рабочую группу, которая предложила унифицировать обозначение групп вариантов вируса и обозначать их буквами греческого алфавита. Исходя из распространенности различных вариантов вируса среди населения и данных об их биологических свойствах (контагиозность, патогенность, отношение к нейтрализующей активности антител), ВОЗ предложила выделять варианты, вызывающие обеспокоенность (VOC – variant of concern), и варианты, вызывающие интерес (VOI – variant of interest). VOI широко распространены во многих странах мира, имеют мутации, которые потенциально способны изменить их биологические свойства, но доказательства этому в настоящий момент отсутствуют. VOC наряду с мутациями обладают биологическими свойствами, повышающими контагиозность, патогенность или снижающими нейтрализующую активность антител. На сегодняшний день, варианты альфа- (линия PANGO B.1.1.7, впервые обнаружена в Великобритании в сентябре 2020), бета- (линия PANGO B.1.351, впервые обнаружена в ЮАР в мае 2020), гамма- (линия PANGO P.1, впервые обнаружена в Бразилии в ноябре 2020) и дельта- (линия PANGO B.1.617.2., впервые обнаружена в Индии в октябре 2020) и омикрон (линия PANGO B.1.1.529., впервые обнаружена в ЮАР и Ботсване в ноябре 2021) отнесены к вариантам VOC. Варианты эта, лямбда и мю – относят к VOI.

Варианты дельта и омикрон, получившие широкое распространение, несут в своем геноме мутации, повышающие контагиозность вируса, мутации, повышающие средство S-белка вируса

к АПФ-2 и понижающие узнаваемость вирусных антигенов постинфекционными и поствакцинальными антителами. Вариант омикрон, несущий множественные замены в S-белке коронавируса, половина из которых расположена в рецептор-связывающем домене – обладает наивысшей контагиозностью среди всех вариантов SARS-CoV-2. Высокая патогенность вирусов SARS-CoV, SARS-CoV-2 и MERS-CoV позволяет отнести их ко II группе патогенности. При комнатной температуре (20–25 °C) SARS-CoV-2 способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды в высушенном виде до 3 суток, в жидкой среде – до 7 суток. Вирус остается стабильным в широком диапазоне значений pH (до 6 дней – при значении pH от 5 до 9 и до 2 дней – при pH 4.0 и pH 11.0). При температуре +4 °C стабильность вируса сохраняется более 14 дней. При нагревании до 37 °C полная инаktivация вируса происходит в течение 1 дня, при 56 °C – в течение 45 минут, при 70 °C – в течение 5 минут. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению дозой не менее 25 мДж/см² и к действию различных дезинфицирующих средств в рабочей концентрации.

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2).

Распространение вируса в организме протекает гематогенным путем с генерализованным поражением сосудистого русла. Имеет место тропизм вируса к эпидермальным, мезенхимальным и нейроэктодермальной тканям.

Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку. АПФ2 располагается в цитоплазматической мембране многих типов клеток человека, в том числе в альвеолярных клетках II типа в легких и энтероцитах тонкого кишечника, эндотелиальных клетках артерий и вен, клетках гладкой мускулатуры артерий, макрофагов. АПФ2 и ТСП2 обнаружены в клетках тканей органов дыхания, пищевода,

кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга и других.

Нуклеокапсидный белок вируса был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, слезной жидкости, сперме, вагинальных выделениях. Однако основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения. При COVID-19 может развиваться гастроэнтероколит, так как вирус поражает клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы АПФ2. При развитии инфекционного процесса могут поражаться сосуды (эндотелий), а также миокард, почки и другие органы. Изменения иммунокомпетентных органов изучены недостаточно. Обсуждается возможность специфического поражения лимфоцитов с их апоптозом и пироптозом (лежит в основе характерной и прогностически неблагоприятной лимфопении), синдрома гиперактивности макрофагов и гемофагоцитарного синдрома, нетоза нейтрофильных лейкоцитов [как одной из причин синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС)]. На основании способности SARS-CoV-2 поражать различные органы и ткани высказывается идея о существовании дополнительных рецепторов и ко-рецепторов вируса помимо АПФ2, в частности, обсуждается роль CD147 и других рецепторов в инвазии клеток SARS-CoV-2.

Нейротропизм вируса подтверждается возможностью периневрального пути попадания в центральную нервную систему (ЦНС) по ходу нервных волокон. Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости приводит к поражению головного мозга. Изменение обоняния (аносмия) у больных на ранней стадии заболевания может свидетельствовать как о поражении центральной нервной системы (ЦНС) вирусом, проникающим прежде всего через обонятельный нерв, так и о морфологически продемонстрированном вирусном поражении клеток слизистой оболочки носа.

В патогенезе COVID-19 важнейшую роль играет поражение микроциркуляторного русла. Характерны выраженное полнокровие

капилляров межалвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен, с замедлением кровотока, со сладжами эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами; внутрибронхиальные, внутрибронхиоларные и интраальвеолярные кровоизлияния, являющиеся субстратом для кровохарканья, а также периваскулярные кровоизлияния. Поражение сосудистого русла легких – важный фактор патогенеза гипоксии и ОРДС. Выраженный альвеолярно-геморрагический синдром характерен для большинства наблюдений, вплоть до формирования, фактически, геморрагических инфарктов (хотя и истинные геморрагические инфаркты не редки). Тромбы сосудов легких важно отличать от тромбоэмболов, так как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) также характерна для COVID-19. Тромбоз легочных артерий иногда прогрессирует до правых отделов сердца, описан тромбоз артерий разных органов с развитием их инфарктов (миокарда, головного мозга, кишечника, почек, селезенки), описана также гангрена конечностей. Описанные поражения легких и других органов являются причиной смерти без присоединения бактериальной или микотической суперинфекции. Ее частота не превышает 30–35 %, в основном у больных при длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

С генерализацией коронавирусной инфекции или иммунными нарушениями можно предположительно связать изменения и в других органах: головном мозге и мягкой мозговой оболочке (энцефалит, менингит, гипоксические и ишемические поражения), кишечнике (катаральный и геморрагический гастроэнтероколит, ишемические поражения), сердце (миокардит, острый коронарный синдром), поджелудочной железе, почках, селезенке, яичках. Отмечены тяжелые поражения микроциркуляторного русла, аналогичные развивающимся в легких в виде распространенной тромботической микроангиопатии, тромбозами крупных артерий и вен. Описаны типичные для COVID-19 кожные проявления – от геморрагического синдрома до высыпаний различного вида, патогенез которых не ясен. Есть данные, что SARS-CoV2 способен активировать предшествующие хронические инфекционные процессы.

Механизмы, способствующие развитию патологии нервной системы при COVID-19, могут быть также объяснены непосредственным воздействием вируса и нейровоспалением, тяжелым системным воспалением, микрососудистым тромбозом и нейродегенерацией. Пока нет убедительных доказательств инфицирования нейронов SARS-CoV2. Однако SARS-CoV2 может вызывать изменения в паренхиме головного мозга и сосудах, возможно, воздействуя через гематоэнцефалический барьер и вызывая воспаление в нейронах, васкуляризирующихся сосудами головного мозга.

В патологоанатомических исследованиях обнаружены вирусные частицы в спинномозговой жидкости и цитоплазме нейронов неокортекса и гипоталамуса, а также дегенерация и некроз нейронов, отек, гиперплазия глиальных клеток и клеточные инфильтраты. Было высказано предположение, что у вылеченных пациентов SARS-CoV-2 долгое время остается латентным в центральной нервной системе, способным реактивироваться и вызывать неврологические осложнения.

Кроме того, нарушения иммунной активации напрямую коррелируют с когнитивно-поведенческими изменениями. Хроническое вялотекущее воспаление головного мозга наряду со сниженной способностью реагировать на новые антигены накоплением Т-клеток памяти (признаки иммуносенсибилизации при старении и повреждении тканей), может играть роль в развитии стойких симптомов COVID-19. Другие предполагаемые механизмы включают дисфункциональный лимфодренаж из периваскулярного пространства, а также проникновение вирусов во внеклеточные пространства обонятельного эпителия, их пассивную диффузию и аксональный транспорт через обонятельный тракт. Биомаркеры повреждения головного мозга, такие как повышенные уровни легкой цепи нейрофиламентов в периферической крови, были обнаружены у пациентов с COVID-19 с более тяжелой и длительной инфекцией, что предполагает возможность хронического повреждения нейронов.

В настоящий момент нет единой теории патогенеза психических расстройств на фоне коронавирусной инфекции. В качестве ведущих механизмов патогенного влияния SARS-CoV-2 на нервную систему рассматриваются следующие:

1. Нейротропность и нейровирулентность – способность SARS-CoV-2 напрямую проникать в нервные клетки. Нейроинвазия SARS-CoV-2, вероятно, происходит двумя путями:

- а) нейрональным;
- б) гематоэнцефалическим.

Нейрональный путь реализуется за счет интраназального инфицирования вирусом, который проникает непосредственно в обонятельный нерв и затем распространяется в центральной нервной системе (ЦНС), достигая продолговатого мозга. При интраназальном заражении мышей антиген вируса SARS-CoV-2 был обнаружен во всех отделах головного мозга. Самые высокие титры вируса были обнаружены в головном мозге, они были примерно в 1000 раз выше, чем пиковые титры в легких, что свидетельствует о высокой репликативной возможности SARS-CoV-2 в головном мозге. Рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), обуславливающие тропизм вируса, экспрессируются нейронами, глиальными клетками, эндотелиоцитами. Данные сведения дают основание предположить, что головной мозг является одной из основных мишеней инфекции SARS-CoV-2. Гематоэнцефалический путь нейроинвазии SARS-CoV-2 реализуется через поврежденный эндотелий церебральных сосудов и посредством миграции лейкоцитов через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Длительная персистенция вируса и стойкая виремия при слабом иммунном ответе рассматриваются в качестве одной из патогенетических гипотез ПКС.

2. «Цитокиновый шторм» – системная гиперовоспалительная реакция иммунной системы, связанная с активацией макрофагов, тучных клеток, лейкоцитов, эндотелиальных клеток с высвобождением большого количества цитокинов. Избыточная продукция медиаторов воспаления приводит к повреждению или разрушению ГЭБ, изменению перфузии мозга, активации микроглии и астроцитов, дисбалансу нейротрансмиттеров, и к нейропластическим изменениям. Фактор повреждения ГЭБ представляется крайне важным в плане нейропсихиатрических последствий COVID-19. Ключевую роль в альтерации нервной ткани играют воспалительные изменения в астроцитах – основной популяции глиальных

клеток, принимающих участие в синаптогенезе, контроле высвобождения и поглощения нейротрансмиттеров, производстве трофических факторов, необходимых для жизнедеятельности нейронов, формировании и функционировании нейроваскулярной единицы и ГЭБ, а также лимфатической системы, элиминирующей токсичные продукты, в том числе частицы вируса. Индуцированные SARS-CoV-2 астроглиальные реакции могут способствовать появлению нейропсихиатрических симптомов, манифестации или усугублению симптомов нейродегенеративных заболеваний.

3. Патогенный иммунный ответ с аутоагрессией связан с гиперактивацией и истощением микроглии с нарушением системного противовирусного ответа Т-клеток, индуцирующим повреждение нейронов и демиелинизацию.

4. Непрямое действие вируса связано с поражением органов по типу энцефалопатии, миопатии, невropатии.

5. Тромбообразование у пациентов с COVID-19 вызвано эндотелиальной дисфункцией и эндотелиитом, «цитокиновым штормом», гипоксическим повреждением, гиперкоагуляцией и/или повышенной активностью тромбоцитов. Было сформировано особое понятие микротромбозов *in situ*. С повышенным тромбообразованием связана высокая частота тромботических церебральных осложнений ковидной инфекции, обусловленных повышением факторов прокоагуляции, таких как фибриноген, D-димер, протромбиновое время. С другой стороны, повреждение ГЭБ в сочетании с повышением уровня ангиотензина 2 и артериальной гипертензией приводит к геморрагическим осложнениям. Подтверждением наличия долгосрочных изменений в веществе головного мозга у лиц с неврологическими последствиями SARS-CoV-2 являются нейрорадиологические доказательства микроструктурного повреждения и нарушения функциональной целостности головного мозга через 3 месяца наблюдения у выздоровевших пациентов с COVID-19. Существуют данные о том, что гипоперфузия головного мозга ускоряет накопление бета-амилоида и связана с патологией тау-протеина, TDP-43 и альфа-синуклеина. В связи с этим долгосрочными последствиями COVID-19 названы ускоренное старение, цереброваскулярные

заболевания и возрастные нейродегенеративные расстройства, такие как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона.

На основании исследований аутопсийного материала с учетом клинической картины заболевания и особенностей танатогенеза можно выделить, как минимум, следующие клинические и морфологические маски COVID-19, но с обязательным поражением легких:

- сердечную,
- мозговую,
- кишечную,
- почечную,
- печеночную,
- диабетическую,
- тромбоэмболическую (при тромбоэмболии легочной артерии),
- септическую (при отсутствии бактериального или микотического сепсиса),
- кожную.

Патофизиологические процессы, лежащие в основе лонг-ковида и постковидного синдрома. Выделяют несколько механизмов, оказывающих влияние на развитие лонг-ковида и постковидного синдрома: иммунная дисрегуляция и аутоиммунные механизмы, синдром системного воспалительного ответа, нарушение гемостаза и васкулопатия; прямое цитотоксическое действие вируса на клетки и длительная вирусная персистенция; вегетативная, нервная, эндокринная и метаболическая дисфункция; дисбаланс в функционировании пептидов, образующихся в результате действия ACE1 и ACE2 рецепторов.

Пост-ковидный «мозговой туман» у пациентов с COVID-19 может быть связан с посттравматическим стрессовым расстройством. Однако сообщения о «мозговом тумане» после легкой формы болезни предполагают, что дисфункция вегетативной нервной системы также может влиять на его развитие. Долгосрочные когнитивные нарушения после перенесенного критического состояния встречаются у 20–40 % пациентов.

Специфическое вирусное и вызванное цитокиновым штормом (а в более поздние сроки – возможно, и аутоиммунное)

повреждение эндотелия, получившее название SARS-CoV-2-ассоциированная эндотелиальная дисфункция и, даже, эндотелиит, и синдром гиперкоагуляции – основа характерных для COVID-19 тромботической микроангиопатии преимущественно легких, реже – других органов (миокарда, головного мозга, почек и др.), и тромбоза крупных артерий и вен (нередко с тромбозмболией). Не исключают возможность активации тромбоцитов антителами к SARS-CoV2 как важной причины развития синдрома гиперкоагуляции. В единичных наблюдениях развивается локальный легочный или системный продуктивно-деструктивный тромбоваскулит, возможно, в результате суперинфекции. Существуют доказательства связи части наблюдений постковидного синдрома, наряду с другими патологическими процессами, с пролонгированной тромботической микроангиопатией и сохраняющимся синдромом гиперкоагуляции.

Неблагоприятное течение болезни с развитием цитокинового шторма морфологически манифестируется выраженным парезом сосудов микроциркуляторного русла, стазами, артериальной гиперемией с расширением мелких артерий и отеком в различных органах и тканях организма. На начальном этапе отмечается увеличение ядра с конденсацией хроматина. В последующем начинается локальный лизис хроматина и формируется небольшая внутриядерная вакуоль, содержащая мелкие гиперхромные включения. Остатки хроматина при этом откладываются по внутреннему листку ядерной мембраны. Этот процесс гибели хроматина в ядре прогрессирует и приводит к нуклеоцитолиту всей клетки. Данные поражения особенно четко прослеживаются в легких: бронхиальном эпителии, альвеолоцитах, стромальных клетках и прежде всего в эндотелии, гладкомышечных и адвентициальных клетках сосудов малого и среднего калибра. Также в стенках сосудов имеет место фибриноидный некроз, плазморрагия и периваскулярные массивные геморрагии в окружающие пространства с выходом большого количества фибрина.

При макроскопическом исследовании тканей ГМ доминирующим признаком являются множественные геморрагии различных размеров. В ряде случаев наблюдаются признаки гнойного

лептоменингита, крупные очаги энцефаломалиции с множественными мелкими геморрагиями. Поражение ткани головного мозга преимущественно носит ишемический характер и индуцируется изменениями кровеносных сосудов МЦР и мелких артерий. Наряду с этим у лиц с заметным церебральным атеросклерозом при данной инфекции возможны типичные крупноочаговые инфаркты мозга, связанные с тромбозом крупных сосудов. Несомненно, это является отражением нарушений общего гомеостаза свертывающей системы крови и общей гемодинамики при COVID-19. Следует также обратить внимание на такую форму поражения, как ламинарные некрозы, развитие которых обусловлено исключительно изменениями сосудов МЦР. Ламинарные некрозы коры мозжечка, коры больших полушарий, мелкофокусные некрозы любой локализации, включения в ядра эндотелиальных клеток и астроцитов напоминают поражения при острых герпетических энцефалитах. Многообразие поражений ЦНС при инфекции COVID-19 и ее морфогенеза требуют дальнейшего изучения.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Инкубационный период COVID-19 до начала распространения варианта Омикрон составлял от 2 до 14 суток, в среднем 5–7 суток. Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная вариантом Омикрон, характеризуется более коротким инкубационным периодом (2–7 суток, в среднем 3–4 суток).

Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ):

- Повышение t тела;
- Кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80 % случаев;
- Одышка;
- Утомляемость;
- Ощущение заложенности в грудной клетке.

Также могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита.

Наиболее тяжелая одышка развивается к 6–8-му дню от момента заболевания. Также установлено, что среди первых симптомов могут быть миалгия, спутанность сознания, головные боли, кровохарканье, диарея (3 %), тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в начале болезни могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела.

Клинические варианты и проявления COVID-19

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- Пневмония без дыхательной недостаточности;
- ОРДС (пневмония с ОДН);
- Сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок;
- ДВС-синдром, тромбозы и тромбоэмболии.

Классификация COVID-19 по степени тяжести

Легкое течение

- Т тела $< 38^{\circ}\text{C}$, кашель, слабость, боли в горле;
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

Среднетяжелое течение

- Т тела $> 38^{\circ}\text{C}$;
- Частота дыхательных движений (ЧДД) $> 22/\text{мин}$;
- Одышка при физических нагрузках;
- Изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирус-

ного поражения;

- $\text{SpO}_2 < 95\%$;
- СРБ сыворотки крови $> 10 \text{ мг/л}$.

Тяжелое течение

- ЧДД $> 30/\text{мин}$;
- $\text{SpO}_2 \leq 93 \%$;
- Снижение уровня сознания, агитация;
- Нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее

90 мм рт. ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт. ст., диурез менее 20 мл/час);

• Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения;

- Лактат артериальной крови $> 2 \text{ ммоль/л}$;
- SOFA > 2 балла.

Крайне тяжелое течение

- Стойкая фебрильная лихорадка;
- ОРДС;
- Острая дыхательная недостаточность (ОДН) с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких);

- Септический шок;
- Полиорганная недостаточность;

• Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени или картина ОРДС. В среднем у 50 % инфицированных заболевание протекает бессимптомно. У 80 % пациентов с наличием клинических симптомов заболевание протекает в легкой форме ОРВИ.

Пациенты с COVID-19 и психическими расстройствами

В целом, действие COVID-19 на ЦНС отражает реакцию мозга на мощный стрессогенный фактор, причем характер психогенной реакции на ранних этапах болезни неспецифичен, а в стадии реконвалесценции во многом будет определяться преморбидным состоянием высших психических функций и наличием текущей психической патологии.

Характер всей симптоматики поражения ЦНС очевидно не носит специфического психотропного действия, вызывающего диссоциацию центральных нейрохимических (медиаторных) систем. Аносмия и дисгевзия могут рассматриваться как симптомы «первичных ворот» и репликации вируса с последующей диссеминацией. В большей или меньшей степени эти симптомы редуцируются и потому не требуют какой-либо специфической терапии.

Как известно, психическим эквивалентом стресса является тревога, которая присутствует всегда на фоне действия любого анксиогена и в зависимости от исходного психического состояния может стать триггером обострения имеющейся психической патологии или развитием дисстресс-синдрома в рамках психических нарушений, описываемых как посттравматическое стрессовое расстройство. Конкретная симптоматика столь же вероятно во многом определяется преморбидными личностными психическими процессами.

В остром периоде заболевания при отсутствии текущей психической патологии в анамнезе, назначение специфической психотропной терапии не требуется. На этом этапе при развитии неспецифического возбуждения ЦНС целесообразно применение анксиолитиков и седативных средств небензодиазепиновой структуры с моноаминергическим действием. К таким препаратам можно отнести декстомедиперамид в нижнем диапазоне доз. В острых ситуациях для купирования возбуждения применим пропофол. Если особенности психического состояния требуют назначения производных бензодиазепина, то предпочтительнее использовать препараты с управляемыми показателями фармакокинетики (лоразепам, алпразолам) до купирования симптомов возбуждения и тревоги.

Одним из манифестных симптомов заболевания в остром периоде заражения вирусной инфекцией являются стойкие нарушения сна, при этом традиционные препараты ранней генерации (производные барбитуровой кислоты и бензодиазепины среднего и длительного периода действия) не желательны к применению в связи с миорелаксирующим действием и потенциальной угрозой подавления дыхательного центра. В этой связи предпочтительнее использование антидепрессивных средств с гипнотическим эффектом (тразодон, миансерин). Наряду с «интоксикационным стрессом», нарушения сна могут быть также следствием проводимой кортикостероидной терапии. Развитие в острой фазе COVID-19 гемических нарушений может приводить к помрачению сознания в виде формирования делириозного состояния, что требует медикаментозной коррекции. Эпизод может быть купирован назначением короткого курса галоперидола в нижнем диапазоне доз (до 5-10 мг/сут, однократный прием днем), до редукции симптомов острого психического расстройства. Инфекция, коморбидная с хронической психической патологией, не является причиной отмены поддерживающей терапии, если только пациент не находится на ИВЛ. При этом дополнительных мероприятий фармакотерапевтической помощи на время госпитализации не требуется. В плане клинической настороженности требуют наблюдения пациенты, получающие антидепрессанты трициклического ряда, а также избирательные ингибиторы захвата моноаминов, барбитуровые противосудорожные средства (фенобарбитал, бензобарбитал, гексамидин и т. п.). Применение антидепрессантов может быть сопряжено с потенциальным риском накопления серотонина и усилением аллергических реакций. В фазе реконвалесценции от COVID-19 актуальная психопатологическая симптоматика корректируется в соответствии с клиническими рекомендациями, так же, как и возобновление/продолжение поддерживающего лечения при хронической патологии.

Терапия расстройств настроения у пациентов, перенесших пневмонии, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией.

Воздействие пандемии глубоко затрагивает психическое здоровье населения. Опыт прежних эпидемий показывает, что реконвалесценты перенесенных вирусных инфекций склонны к депрессии

и тревожным расстройствам. По разным оценкам до 45–50 % реконвалесцентов COVID-19 нуждаются в различных мерах медицинской и социальной поддержки. По другим данным, среди перенесших COVID-19 пациентов вероятность впервые развившегося психоза составляет 8 %, когнитивных нарушений – 5 %, расстройств настроения – 3 %. Причём в половине случаев психические нарушения манифестируют у лиц моложе 60 лет. Группы риска для развития аффективных расстройств на фоне новой коронавирусной инфекции составляют:

- пациенты, перенесшие в прошлом эпизоды аффективных расстройств;
- пациенты, кровные родственники которых имеют аффективные расстройства;
- ветераны и лица, перенесшие травму в прошлом;
- пациенты, с тяжелым течением инфекции, получавшие лечение в отделениях интенсивной терапии.

Депрессия негативно влияет на прогноз широкого круга соматических заболеваний, в том числе и инфекционных болезней, как в остром периоде, так и на этапах реабилитации. При депрессии существует повышенный риск инфекций верхних дыхательных путей с более высокой частотой осложнений и неблагоприятным исходом, чем в среднем по популяции.

Для пациентов, удовлетворяющих современным диагностическим критериям депрессивного эпизода (ДЭ) и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР), рекомендуется применение тимоаналептической фармакотерапии: назначение антидепрессантов в минимальных эффективных дозах; при отсутствии побочных эффектов или при их редукции в течение нескольких дней рекомендуется увеличение суточной дозы в пределах стандартных дозировок до ослабления выраженности психопатологической симптоматики, при недостаточном эффекте (степень редукции симптоматики от 25 до 50 %) через 3–4 недели рекомендуется наращивание дозы до максимальной. При выборе лекарственного средства важен учет профиля безопасности конкретного препарата для больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию. На территории Российской Федерации при назначении медикаментозных препаратов

необходимо руководствоваться инструкцией по медицинскому применению каждого конкретного лекарственного средства. Лечение легких ДЭ обычно осуществляется амбулаторно в рамках первичного звена психиатрической помощи.

Пациентам с легким ДЭ рекомендовано назначение антидепрессантов в пероральной форме. Преимущественно используются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), агомелатин, а также другие препараты новых поколений. В некоторых случаях при легком ДЭ в зависимости от индивидуальных особенностей и/или запросов пациента рекомендовано ограничиться применением психотерапевтических, психообразовательных или социальнореабилитационных методов. Преимущественный выбор в пользу антидепрессантов по сравнению с психотерапией следует осуществлять у больных с наличием развернутых депрессий в анамнезе, с хорошим эффектом антидепрессантов в прошлых эпизодах, наличием субпороговых депрессий в течение последних двух лет, при отсутствии эффекта от психосоциальных интервенций или при наличии РДР у ближайших родственников. Высокий риск сердечно-сосудистых нарушений у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию, требует назначения препаратов с минимальным негативным действием на сердечно-сосудистую систему. СИОЗС, а именно сертралин как препарат первой линии выбора, по профилю безопасности являются предпочтительными для пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). При лечении пациентов, получающих антиагрегационную, антикоагулянтную терапию, во время или после перенесенной коронавирусной инфекции, следует учитывать повышенный риск кровотечения при назначении СИОЗС и СИОЗСН (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина). При лечении пациентов, получающих терапию ГКС, являющихся активными индукторами СУРЗА4 и СУР2С19, следует учитывать способность ГКС снижать концентрации многих психотропных препаратов, метаболизируемых этими ферментами (например, луразидона, кветиапина, миртазапина, тразодона). Лечение больных с ДЭ средней степени тяжести проводят амбулаторно, полустационарно или в стационаре. С учетом

высокого риска резкого изменения состояния и вероятного появления суицидальных мыслей у больных, особенно одиноких, предпочтительнее осуществлять лечение в условиях стационара или полустационара при условии добровольного согласия пациента.

При умеренном ДЭ рекомендовано назначение антидепрессантов в пероральной форме: препаратами первого ряда являются СИОЗС, СИОЗСН, мirtазапин, вортиоксетин и агомелатин. Трициклические антидепрессанты (ТЦА) обычно рассматривают как препараты второго выбора. Препаратами выбора из группы ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО) могут считаться обратимые ИМАО – моклобемид и пирлиндол, хотя ИМАО чаще рекомендуют использовать при лечении атипичных депрессий и терапевтической резистентности. Наряду с фармакотерапией рекомендуется проведение психотерапии. Лечение больных с тяжелым ДЭ предпочтительнее проводить в условиях стационара. Пациентам с тяжелым ДЭ без психотических симптомов рекомендовано назначение антидепрессантов с широким спектром нейрохимического механизма действия (СИОЗСН, мirtазапин, ТЦА), обладающих несколько большей эффективностью при лечении тяжелого ДЭ по сравнению с СИОЗС.

Исходя из лучшей переносимости и высокой эффективности, препаратами первого выбора **при лечении тяжелого ДЭ** у пациентов, перенесших пневмонию, ассоциированную с COVID-19, считаются СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран), второй линии выбора – ТЦА (имипрамин, амитриптилин, кломипрамин). Препараты третьей очереди – гетероциклические антидепрессанты первого поколения (мапротилин, пиразидол, пипофезин, тразодон и др.), характеризующиеся лучшей, в сравнении с ТЦА, переносимостью, но меньшей эффективностью. Для некоторых антидепрессантов (кломипрамин) разрешено использование внутримышечного и/или внутривенно-капельного путей введения. Следует избегать назначения ТЦА пациентам с ИБС, особенно в периоды обострения коронарной патологии, которые могут возникать у пациентов на фоне COVID-19. Лечение пациентов с ДЭ с высоким суицидальным риском рекомендовано проводить в условиях стационара с рассмотрением возможности быстрого проведения электросудорожной

терапии (ЭСТ). В сравнении с СИОЗС более тяжелые последствия передозировки антидепрессантов с суицидальной целью наблюдаются при приеме ТЦА, венлафаксина и миртазапина. Психотерапия на первых этапах лечения тяжелой депрессии, как правило, неэффективна. Лечение тяжелого ДЭ с психотическими симптомами рекомендовано проводить в условиях стационара. Терапевтическая тактика направлена на быстрое достижение «обрыва» психотических симптомов. При удовлетворительной переносимости рекомендуется быстрое увеличение дозирования препаратов до максимальных. Пациентам с тяжелым ДЭ с психотическими симптомами рекомендовано с первых дней назначение АД с широким спектром нейрохимического механизма действия (СИОЗСН, ТЦА, тетрациклические антидепрессанты) в сочетании с антипсихотиками второго поколения (АВП). В 30-50% случаев при лечении ДЭ достижение терапевтического эффекта при адекватно проведенной терапии первой линии не происходит. Рекомендуется уточнение правильности поставленного диагноза, достаточности суточных дозирования назначенных препаратов и степени комплаентности пациента. При отсутствии или недостаточном терапевтическом эффекте (степень редукции симптоматики от 25 до 50 %) в течение 3–4 недель лечения, при плохой переносимости антидепрессивной фармакотерапии следует переходить ко второму курсу или этапу терапии. С целью преодоления возможных явлений псевдорезистентности рекомендовано нарастить дозу АД до максимальной или частично перейти на парентеральный путь введения (при применении ТЦА).

Даже при единичном ДЭ рекомендована стабилизирующая терапия с использованием эффективного в купирующий период антидепрессанта и сохранением прежней дозы в течение 4–6 месяцев. Её целью является предотвращение обострения и достижение полного восстановления пациента после перенесенного ДЭ.

Особенности лечения астении у пациентов, перенесших пневмонии, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией.

Астения — это симптомокомплекс, характеризующийся чувством слабости, вялости, бессилия, ощущением физического и психического дискомфорта, что сочетается со снижением

работоспособности, потерей интереса к работе и ухудшением качества жизни в целом.

Состояние астении для реконвалесцентов COVID-19 инфекции является широко распространенным явлением. Астения – один из наиболее частых симптомов, который сохраняется в течение 2-х месяцев у 60 % пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Астения не является специфическим состоянием, может входить в симптомокомплекс широкого круга как психических, так и соматических расстройств. Персонализированный подход преодоления астении должен основываться на верной квалификации данного состояния, в частности, важно выявить этиопатогенетические причины астенического синдрома, квалифицировав его либо как реактивное, либо вторичное явление. Реактивная астения – это результат перенапряжения адаптационных механизмов, связанных как с психоэмоциональными, так и физическими нагрузками, также возникающая в период восстановления после хирургических и соматических заболеваний. Вторичная астения – это клинический симптом, основными причинами которого являются широкий круг психических и соматических заболеваний. Она сопровождает многие инфекционные, сердечно-сосудистые и легочные заболевания, эндокринно-метаболические, неврологические, гематологические и легочные заболевания. Ее появление может быть и результатом приема ряда препаратов. Подходы к терапии астении требуют исключения основной причины ее возникновения, что обуславливает проведение этиопатогенетического лечения основного заболевания. При этом, для облегчения состояния пациента вне зависимости от причины, вызывающей астению, можно проводить противо-астеническую терапию, включающую неспецифическое общеукрепляющее лечение, используя ведение щадящего образа жизни, дозированных физических нагрузок, сбалансированного питания и применение витаминно-минеральных комплексов лекарственных средств и биологически-активных добавок – адаптогенов на основе растительного сырья.

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

В острый период рекомендовано использовать эффективное общение, социальные контакты (в т. ч. и удаленные) и информационный лист для пациентов, поступивших в отделение. На этапе выздоровления регулярно проводить анализ настроения и самочувствия пациентов. Кроме оценки психоэмоционального статуса рекомендуется оценивать уровень повседневной активности пациента. Рекомендуется проведение индивидуальных мероприятий по психологической коррекции и психотерапии пациентов, семьи и близких пациента, в том числе в дистанционной форме, для профилактики развития постстрессовых расстройств, депрессии, патологических зависимостей и психосоматических нарушений. Для выявления когнитивной дисфункции и ее коррекции с помощью медикаментов или методов когнитивного тренинга может быть проведена консультация нейропсихолога. Необходимо учесть, что пожилые пациенты с деменцией, болеющие коронавирусной инфекцией, склонны к делирию, в некоторых случаях, по показаниям, необходимо рекомендовать консультацию психиатра. Рекомендуется организовать работу службы психологической поддержки, формировать мотивацию пациентов на формирование здорового образа жизни. Важно стимулировать пациентов, чтобы у них была физическая нагрузка пять раз в неделю в течение 30 минут.

ПОСТКОВИДНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ.

Диагноз постковидного синдрома не всегда является очевидным в клинической практике. В частности, по данным ВОЗ, пациенты, выздоравливающие от инфекции COVID-19, могут иметь такие стойкие симптомы, как: усталость, выраженная утомляемость, сложность концентрировать внимание и снижение умственной работоспособности, забывчивость, потеря или изменение вкуса, запаха или слуха, одышка, сухой кашель, тошнота, боль в животе и грудной клетке. Обобщая основные проявления постковидного синдрома, возникающие постоянно или волнообразно, можно выделить следующие:

- нарушения дыхания (одышка, неполный вдох, апноэ);
- болевые синдромы различной локализации (цефалгии, миалгии, артралгии, дорсалгии);
- нарушения обоняния и вкусовые нарушения;
- нарушения пищевого поведения (булимия или анорексия);
- потеря волос, выпадение зубов, кистозные образования в полости челюстей;
- сосудистые и васкулитные проявления на коже и иные кожные реакции;
- резкие перепады артериального давления и пульса, аритмии, тахикардия (в т.ч. ортостатическая тахикардия), головокружение;
- расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта (диарея, возникающая волнообразно и не зависящая от диеты и приёма лекарственных препаратов);
- дистермия (продолжительная субфебрильная температура / гипотермия / скачки температуры);
- синдром Гийена-Барре;
- когнитивные нарушения (нарушения памяти, расстройства концентрации внимания, дезориентация в пространстве и времени, снижение самооценки);

- психоэмоциональные расстройства (фобии, существенно повышенный уровень тревожности, панические атаки), асоциальное поведение, гиперсексуальность;
- выраженная астения;
- нарушения сна.

Проявления пост-COVID-осложнений со стороны дыхательной системы

Дыхательная система несет максимальную тяжесть прямого вирусного повреждения, которое может сохраняться в течение нескольких недель после первоначального заражения. Долгосрочные последствия COVID-19 могут быть связаны с повреждением, вызванным самим вирусом, с широко распространенным повреждением из-за цитокинового шторма, с иммунным ответом организма, из-за сопутствующих заболеваний, как следствие терапии. Легочные аномалии, возникающие после выздоровления от острого заболевания COVID-19, включают диффузное заболевание легких (воспалительное и/или фиброзное), слабость дыхательной мускулатуры (в основном у пациентов, получавших искусственную вентиляцию легких), последствия легочной тромбоэмболии и легочные инфекции (включая микоз). Среди госпитализированных пациентов с COVID-19 до 80 % могут продолжать испытывать одышку в течение 3 месяцев после выписки. Сохранение респираторных симптомов и/или отсроченных или долгосрочных осложнений инфекции SARS-CoV-2 в течение более 4 недель после появления симптомов должно вызывать подозрение на последствия. Если альтернативной причины этих респираторных симптомов не обнаружено, состояние называется длительным COVID. К основным симптомам постострых респираторных осложнений COVID-19 относятся следующие:

- Одышка;
- Сухой кашель;
- Боль в груди.

Оценивать риск долгосрочных респираторных эффектов COVID-19 необходимо у пациентов:

- Возраст более 60 лет
- Курильщик
- Сопутствующие заболевания – СД/АГ/ИБС
- Ранее существовавшие респираторные заболевания (например, астма, хроническая обструктивная болезнь легких)
- Необходимость оксигенотерапии в домашних условиях

Диагностика – 6-MWT-тест шестиминутной ходьбы, SpO₂-сатурация кислорода. В случае острой боли в груди рассматривается возможность проведения ЭКГ и/или эхокардиографии.

После первых трех месяцев снижение насыщения кислородом ниже 94% будет считаться отклонением от нормы.

Лечение пост-COVID респираторных осложнений включает лечение конкретных патологических состояний, таких как пост-COVID-диффузное заболевание легких, легочная эмболия, легочные инфекции или другие. Это также включает в себя управление респираторными симптомами.

Проявления пост-COVID-осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистые осложнения возникают не только у пациентов с симптомами COVID-19, но и у бессимптомных пациентов. До 20-30% пациентов, госпитализированных с тяжелой формой COVID-19, имеют признаки поражения миокарда, проявляющиеся повышенным уровнем тропонина, венозной тромбоэмболией, сердечной недостаточностью и аритмиями. Повышенный уровень тропонинов у пациентов с острыми симптомами был связан с неблагоприятными исходами и более высокими показателями госпитальной летальности. Существует несколько механизмов, предложенных для объяснения сердечно-сосудистых осложнений COVID-19. Причастны прямое повреждение кардиомиоцитов или повреждение, вторичное по отношению к гипоксии, микрососудистой дисфункции,

тромбозу и цитокиновому шторму. Учитывая высокую распространенность сердечного повреждения, разумно ожидать спектр сердечных заболеваний с некоторыми остаточными постмиокардитными аномалиями в тяжелых случаях. Предполагается, что вовлечение миокарда является инициатором воспалительного процесса и последующего фиброза (выявляемого при магнитно-резонансной томографии сердца), а также отдаленных последствий. Долгосрочные последствия включают повышенные кардиометаболические потребности, миокардиальный фиброз или рубец миокарда, стойкую дисфункцию левого желудочка, сердечную недостаточность, аритмии, неуместную синусовую тахикардию и вегетативные дисфункции. Многие сохраняющиеся признаки и симптомы у пациентов после выздоровления от COVID-19, особенно усталость, одышка и боль в груди, неспецифичны. Пациенты, у которых в острой фазе развиваются вирусный миокардит, инфаркт миокарда, легочная эмболия, стресс-индуцированное повреждение миокарда и аритмии, имеют более высокий риск развития отдаленных сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов. Эти подгруппы пациентов обычно имеют сопутствующие заболевания, такие как диабет, гипертония, ожирение, дислипидемия и хроническое заболевание почек, которые осложняют их выздоровление после острой фазы. О боли в груди сообщалось примерно у 20 % выживших после COVID-19 при последующем наблюдении в течение шестидесяти дней. Об учащенном сердцебиении сообщалось примерно у 10 % выживших после COVID-19 при последующем наблюдении в течение шестидесяти дней. Постоянная боль в груди и учащенное сердцебиение были зарегистрированы у 5 и 9 % соответственно через шесть месяцев после острого COVID-19. Стресс-кардиомиопатия встречается в 4–5 раз чаще во время пандемии COVID-19 по сравнению с допандемическими периодами (7,8 % против 1,5–1,8 %). Воспаление миокарда, обнаруженное на магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, было обнаружено у 60 % пострадавших людей более чем через 2 месяца после постановки диагноза в одном исследовании. Однако такая высокая распространенность поражения миокарда не была воспроизведена в других исследованиях,

и клинические последствия этих результатов, если таковые имеются, неизвестны. Ретроспективные исследования показали, что частота венозной тромбоземболии в постостром периоде COVID-19 составляет <5 %.

Глубокая усталость является наиболее распространенным симптомом у большинства людей с длительным COVID. Другие симптомы, такие как боль в груди, одышка и сердцебиение, хорошо описаны у пациентов с сердечными последствиями. Боль в груди, характерную для типичной стенокардии, следует дифференцировать от атипичной или неангинозной боли в груди на основании локализации, усугубляющих и облегчающих факторов. Точно так же респираторные причины одышки необходимо дифференцировать от сердечных причин. Повышенное подозрение на одышку сердечного генеза, особенно на фоне острого коронарного синдрома, легочной эмболии, миокардита и тахиаритмий, является ключом к ранней диагностике ухудшения сердечного статуса и началу соответствующего лечения. Сердцебиение при пост-COVID-синдроме может быть связано с неадекватной синусовой тахикардией, синдромом постуральной ортостатической тахикардии вследствие гиперadreнергического состояния или преждевременных сокращений желудочков или желудочковых аритмий вследствие фиброза и рубцевания миокарда. Обмороки неврологического происхождения необходимо дифференцировать от кардиогенных причин с помощью подробного анамнеза, тщательного обследования и соответствующих исследований, таких как ЭКГ и холтеровское исследование. Сердечную недостаточность следует заподозрить у пациентов с заболеваниями сердца (до COVID или во время острой инфекции) с тахикардией, набуханием шейных вен, одышкой, ортопноэ, пароксизмальной ночной одышкой, отеком стопы, гепатомегалией, левожелудочковым третьим тоном сердца. Обмороки неврологического происхождения необходимо дифференцировать от кардиогенных причин с помощью подробного анамнеза, тщательного обследования и соответствующих исследований, таких как ЭКГ и холтеровское исследование.

Влияние сердечно-легочных упражнений на пост-COVID-пациентов еще точно не известно. Тем не менее, общие правила, применимые к этой подгруппе пациентов, включают в себя одну неделю упражнений на растяжку и укрепление перед тренировкой у пациентов с легким течением COVID-19 после выздоровления. При наличии легких симптомов пост-COVID рекомендуется ограничить физические упражнения медленной ходьбой и увеличить период отдыха, если симптомы ухудшаются. У пациентов с постоянными симптомами (такими как утомляемость, кашель, одышка, лихорадка) ограничение активности до 60 % максимальной частоты сердечных сокращений ($220 - \text{возраст в годах}$) до 2–3 недель после исчезновения симптомов. Всем пациентам следует избегать интенсивных сердечно-сосудистых упражнений в течение 3 месяцев. Спортсменам рекомендуется сделать трехмесячный полный отдых от тренировок сердечно-сосудистой системы с последующим наблюдением специалиста и возвращением в спорт в зависимости от функционального состояния.

Пациенты с сопутствующими сердечными заболеваниями/состояниями, такими как сахарный диабет, гипертония, ожирение, мерцательная аритмия и предшествующий инфаркт миокарда и сердечная недостаточность, должны находиться под тщательным наблюдением.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны принимать статины, антитромбоцитарные препараты в дополнение к препаратам для управления их факторами риска, включая артериальную гипертензию и диабет. Адекватное лечение сердечно-сосудистых факторов риска, таких как диабет, гипертония, ожирение и дислипидемия, в дополнение к описанным выше модификациям образа жизни, является необходимостью в этой продолжающейся пандемии, чтобы не только избежать развития новых сердечных осложнений, но и предотвратить декомпенсацию у людей с предстартовым состоянием. Последовательное наблюдение за этими пациентами два раза в год или ежегодно является ключом к обеспечению соблюдения режима лечения и предотвращению дальнейших серьезных нежелательных явлений со стороны сердца.

Проявления пост-COVID-осложнений со стороны выделительной системы (почек)

Общие заболевания почек можно разделить на следующие основные группы:

А. Острая почечная недостаточность: острая почечная недостаточность (ОПП) – это недавнее начало (от нескольких дней до нескольких недель) почечной дисфункции, характеризующееся повышением уровня креатинина, что приводит к снижению расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) с олигурией или без нее и может полное выздоровление более чем в 80–90 % случаев. 10–20 % случаев тяжелого ОПП связаны с риском развития хронической болезни почек (ХБП).

В. Хроническая болезнь почек. Хроническая болезнь почек (ХБП) определяется как свидетельство заболевания почек с или без рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м². Доказательства заболевания почек могут быть в виде аномальной экскреции альбумина с мочой > 30 мг/день, аномалии мочевого осадка и/или патологических рентгенологических аномалий почек. После того, как ХБП правильно диагностирована, она не выздоравливает и имеет тенденцию прогрессировать до серьезного повреждения почек, называемого терминальной стадией почечной недостаточности, когда пациенту требуется заместительная почечная терапия (ЗПТ); то есть диализ и/или трансплантация почки.

С. Клубочковые заболевания. Многие заболевания почек поражают клубочки и могут быть отнесены к группе гломерулярных заболеваний. Учитывая степень протеинурии, почечную дисфункцию и быстроту развития заболевания, гломерулярные заболевания можно дополнительно классифицировать на такие клинические синдромы, как; острый гломерулонефрит (ГН), нефротический синдром, острый нефритический синдром, быстро прогрессирующий ГН и бессимптомные нарушения мочеиспускания.

Д. Гипертензия: более 90 % случаев гипертонии являются первичной гипертензией, но из 10 % случаев вторичной гипертензии наиболее частой причиной является почечная недостаточность, приводящая к вторичной гипертензии.

Общие осложнения, связанные с почками после COVID, следующие:

- Впервые возникшая острая почечная недостаточность (ОПП) в нативной почке или трансплантированной почке;
- Быстрое прогрессирование ранее существовавшей ХБП в нативной почке или трансплантированной почке;
- Прогрессирование ХБП до терминальной стадии болезни почек в нативной почке или трансплантированной почке;
- Новое начало гломерулярной болезни – протеинурия, гематурия и почечная дисфункция;
- Новое начало артериальной гипертензии или ухудшение гипертензии.

ОПП является независимым предиктором смертности и неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19. Известно, что COVID-19 вызывает ОПП примерно в 46 % тяжелых случаев COVID-19, требующих госпитализации в ОИТ. Около 20–30 % пациентов ОИТ с ОПП нуждаются в заместительной почечной терапии. Примерно у $\frac{1}{3}$ выживших пациентов с ОПП, переболевших COVID-19, функция почек не восстановится до исходных значений в течение 3 недель после выписки из стационара. ОПП, связанная с COVID-19, также приводит к более быстрому снижению ранее существовавшей дисфункции почек.

Пациентов с неполным восстановлением ОПП при выписке необходимо наблюдать: регулярно (ежемесячно) в течение как минимум 3 месяцев для документирования позднего восстановления ОПП или диагностики пациентов, переходящих в ХБП. Пациенты с восстановившимся ОПП при выписке также нуждаются в наблюдении, поскольку было показано, что у 14 % из них развивается почечная дисфункция.

Симптомы, позволяющие заподозрить пост-COVID-нефрологическое осложнение:

- Усталость и необъяснимая слабость;
- Никтурия (частое ночное мочеиспускание, нарушающее сон);
- Увеличение пены в моче;
- Анорексия (потеря аппетита);

- Головная боль;
- Отек на ноге;
- Начало артериальной гипертензии или ухудшение гипертензии;
- Увеличить потребность в антигипертензивных препаратах;
- Затрудненное дыхание;
- Ортопноэ (затрудненное дыхание в положении лежа);
- Тахикардия;
- Тахипноэ;
- Анемия, впервые выявленная или усугубившаяся ранее;
- Отечность лица.

Если у пост-COVID-пациента диагностированы нефрологические последствия, он должен находиться под наблюдением в медицинском учреждении с поддержкой нефролога, и должен быть доступ к услугам диализа.

Проявления пост-COVID-осложнений со стороны нервной системы

Последствия «длительного» ковида могут приводить к множеству неврологических симптомов. Пост-COVID-синдром может включать симптомы, связанные с остаточным воспалением, повреждением ГМ. Инфекционный агент COVID-19, SARS-CoV-2, имеет высокое сродство к рецептору АПФ-2 человека. Этот рецептор экспрессируется в нейронах и глиальных клетках, что может объяснить неврологические проявления, такие как обонятельная невропатия (аносмия), периферическая невропатия и другие нарушения функций головного мозга.

Общие пост-острые неврологические симптомы COVID-19:

- Усталость (наиболее распространенные последствия);
- Изменения концентрации;
- Нарушение памяти;
- Постоянная мышечная слабость и миалгии;
- Головные боли;

- Нарушения сна;
- Головокружение;
- Нарушение обоняния (аносмия) и вкуса (агевзия);
- Редко впервые возникший эпилептический статус, инсульт, острый воспалительный демиелинизирующий полиневрит (ОВДП);
- Неспецифические сенсорные жалобы, такие как парестезии, онемение, покалывание в конечностях.

Патофизиология проявлений пост-ковидных осложнений со стороны центральной нервной системы:

1. Слабый иммунологический ответ и неполная эрадикация вируса, что приводит к продолжающемуся воспалению;
2. Генетическая предрасположенность;
3. Прямое вторжение вируса в ЦНС и нейродегенерация;
4. Дисрегуляция иммунной реакции.

Факторы риска:

Вероятные факторы, которые могут предсказать долгосрочные симптомы, включают:

- Тяжелая форма COVID-19, требующая госпитализации;
- Пожилой возраст;
- Ожирение;
- Более 5 симптомов в первую неделю острого COVID-19.

Усталость – данный симптом можно оценить по шкале усталости Чалдера. Это анкета из 11 пунктов с минимальным – 0, максимальным – 11 баллов и пороговый балл ≥ 4 . Если симптомы сохраняются более 6 месяцев, проверьте, соответствует ли состояние синдрому хронической усталости. (три основных симптома (усталость, ухудшение симптомов при физических нагрузках и неосвежающий сон) присутствуют в течение более шести месяцев и имеют умеренную или тяжелую степень тяжести по крайней мере в 50 % случаев).

Синдром хронической усталости (основные критерии):

- Заболевания более полугода;
- Сильное утомление, не облегчающееся отдыхом;
- Дискомфорт или ухудшение после физической нагрузки;
- Неосвежающий сон;

Синдром хронической усталости (должен присутствовать хотя бы один из двух дополнительных критериев):

- Когнитивные нарушения (нарушение исполнительных функций или мышления, которое ухудшается при физической нагрузке, стрессе или давлении);
- Ортостатическая непереносимость (симптомы усиливаются в положении стоя и улучшаются в положении лежа или при поднятии нижних конечностей);
- Пациенты, отвечающие критериям миалгического энцефалита, также должны иметь когнитивные нарушения.

Дизавтономия может вызывать головокружение, учащенное сердцебиение, непереносимость физической нагрузки, стеснение в груди, предобморочные состояния и обмороки, особенно при смене положения лежа на положение стоя.

В исследованиях описана различная частота головной боли в период после COVID в диапазоне от 2 до 60 %. Недавний метаанализ показал, что частота головной боли снижается с 47 % на момент поступления до 8 % через 6 месяцев. У большинства пациентов встречается головная боль напряжения, боль мигренозного типа встречается реже. Однако пациенты с ранее существовавшей мигренью могут иметь увеличение частоты. У некоторых больных могут отмечаться особенности ежедневной упорной головной боли.

Когнитивные нарушения встречаются у 12–50 % пациентов. Могут сохраняться более 1 года. Наиболее частыми дефицитами являются нарушения внимания, концентрации, исполнительных функций и памяти. Мозговой туман – еще одно распространенное проявление длительного COVID, общий термин, используемый для описания совокупности нарушений когнитивных функций, таких как спутанность сознания, кратковременная потеря памяти, головокружение и неспособность сосредоточиться. Поступление в отделение интенсивной терапии и искусственная вентиляция легких во время острого заболевания могут способствовать долгосрочным когнитивным нарушениям.

Нарушение сна и бессонница могут возникать примерно у 18–30 %, и у большинства они могут сохраняться более одного

года. Качество сна можно оценить с помощью индекса тяжести бессонницы или питсбургского индекса качества сна.

Проявления пост-COVID-осложнений со стороны нервно-мышечной систем

Миалгия, утомляемость являются наиболее распространенными симптомами (40–70 %) поражения скелетных мышц в когортах COVID-19. Слабость квадрицепсов и бицепсов может быть обнаружена у более 75 % выживших после болезни COVID-19 и может сохраняться более 1 года даже у 70 % людей.

Синдром Гийена-Барре (острый воспалительный демиелинизирующий полиневрит – ОВДП)

Неврологические симптомы обычно появляются в течение 5–10 дней после постановки диагноза COVID-19, хотя ОВДП может развиваться даже через несколько недель после заражения. Из-за риска сердечно-сосудистых осложнений, в частности дыхательной недостаточности и сердечных аритмий, рекомендуется быстрая диагностика и немедленная терапия, включая госпитализацию в реанимацию. Клинически от легкого течения до тяжелого тетрапареза. Также сообщается о поражении черепных нервов с двусторонним параличом лицевого нерва, параличом глазных мышц или синдромом Миллера-Фишера. Нередко быстро прогрессирующее течение приводит к дыхательной недостаточности и необходимости ИВЛ.

Эпилепсия – в рамках пост-COVID-синдрома сообщалось об эпилептическом статусе.

Исследования для пост-COVID-пациентов с неврологическими последствиями – объем необходимых исследований зависит от симптомов или симптомокомплекса, скорости прогрессирования симптомов, тяжести этих симптомов и их влияния на повседневное функционирование и самочувствие человека.

Специальное исследование среди пациентов с COVID-19 с неврологическими последствиями:

1. КФК (с мышечными болями, миалгией и постоянной слабостью);

2. Исследования нервной проводимости у пациентов с сенсорными жалобами с подозрением на невропатию, включая синдром Гийена-Барре, после тщательного неврологического обследования;

3. Анализ спинномозговой жидкости: следует рассматривать только для отдельных пациентов с тяжелыми когнитивными, стойкими нейропсихиатрическими или поведенческими проблемами (чтобы исключить другие причины, активный менингоэнцефалит или аутоиммунный энцефалит, опосредованный пост-COVID) или при подозрении на иммуноопосредованную невропатию;

4. Пациентам с мозговым туманом или когнитивной неврологической дисфункцией следует проводить более высокую оценку когнитивных функций;

5. МРТ головного мозга может потребоваться у отдельных пациентов с ухудшением и выраженным когнитивным расстройством, нервно-психические проявления;

6. Пациенты с подозрением на аутоиммунное поражение нервной системы должны пройти детальное обследование на наличие аутоиммунных антител;

7. Исследования вегетативной функции: начните с измерения артериального давления и частоты сердечных сокращений через 5 минут в положении лежа на спине, а затем через 3 минуты после стояния. Ортостатическая гипотензия может быть диагностирована, если систолическое падение >20 мм рт.ст. и диастолическое >10 мм рт.ст. после стояния в течение 3 минут. Для детальной оценки в определенных случаях может потребоваться направление на третичную медицинскую помощь;

8. ЭЭГ – для больных с эпилептическим статусом при подозрении на бессудорожный статус;

9. Полисомнограмма – у пациентов со значительными нарушениями сна, которым может быть назначено третичное лечение.

Проявления пост-COVID-осложнений в психиатрии

Проявления пост-COVID-осложнений со стороны обоняния и вкуса

Заражение SARS-CoV-2 может привести к хемосенсорным расстройствам с гипосмией/аносмией и агевзией/дисгевзией. Эти симптомы обычно возникают в острой фазе и сохраняются. Сообщений о новых проявлениях anosмии или агевзии в пост-COVID-период нет. Исследования показывают медиану скорректированной частоты 23,6 % (IQR, 12,4–40,7 %) для anosмии и 15,6 % (IQR, 10,1%-23,9%) для агевзии или дисгевзии в период после COVID. Пациентов можно опросить относительно дефицита по шкале Лайкерта от 0 до 10, а влияние на качество жизни можно оценить с помощью вопросника «Опросник расстройств обоняния». Исследования показали, что дисфункция обоняния и вкуса восстанавливается в среднем за 31 день. Однако некоторая степень дисфункции может сохраняться примерно у $\frac{1}{3}$ людей.

Астения

Астенический синдром является одним из наиболее частых среди длительно существующих симптомокомплексов у пациентов, перенесших инфекцию Covid-19, нередко наблюдаясь в течение более 100 дней после первоначального инфицирования. Как у пациентов трудоспособного возраста (39 ± 15 лет) со среднетяжелым течением коронавирусной инфекции, так и у пожилых больных, астенический синдром может возникать уже в дебюте заболевания в одинаковом проценте случаев – 63,3 %. У половины пациентов моложе 70 лет астенические проявления отмечаются через 1 месяц от начала заболевания, а в 40 % случаев – через 2 месяца. Особенно тяжёлые и выраженные постинфекционные астении наблюдаются более, чем у половины лиц старше 70 лет (55 %), перенёсших инфекцию COVID-19.

Астения – болезненное состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью с неустойчивостью настроения, ослаблением самообладания, нетерпимостью и нетерпеливостью, неусидчивостью, нарушением сна, утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению, плохой или полной непереносимостью громких звуков, яркого света, резких запахов. Для выявления астенического симптома разработаны специальные шкалы и опросники, среди которых можно выделить субъективную шкалу оценки астении MFI-20 и шкалу астенического состояния. Субъективная шкала оценки астении MFI-20 (англ. Multidimensional Fatigue Inventory) предназначена для экспресс-диагностики астенического состояния. Данная шкала состоит из пяти субшкал, согласно которым оцениваются общие астенические проявления, уровень активности и мотивированности пациента, а также физические и психические проявления астении. Шкала астенического состояния разработана на базе данных клинико-психологических наблюдений и Миннесотского многомерного личностного опросника ММПИ (англ. Minnesota Multiphasic Personality Inventory), разработанного американскими психологами в 1940 году, который пользуется большой популярностью среди врачей, психологов, социологов и педагогов. С помощью данного опросника выявляют психосоциальные особенности человека, его психоэмоциональное состояние, а также психологическую совместимость и адаптивность в коллективах, возможность сотрудников занимать определенные должности и ряд других вопросов.

Опросник ММПИ включает в себя 566 различных утверждений, на которые испытуемому необходимо дать положительный или отрицательный ответ, на основании которых формируются десять основных клинических шкал, позволяющих сделать заключение о психологических характеристиках личности испытуемого. Кроме того, согласно результатам этого опросника, возможно формирование дополнительных шкал, которые способствуют обнаружению таких личностных особенностей исследуемого человека как склонность к употреблению алкоголя и к совершению преступлений, способность к обучению, эгоистичность, застенчивость, наивность и ряд других.

Ведение пациента с астенией включает в себя четыре основных направления: общие рекомендации, диетические особенности, медикаментозную терапию и психотерапию.

Среди общих рекомендаций прежде всего можно выделить оптимальный режим труда и отдыха, введение в режим дня оздоравливающих адекватных физических нагрузок, достаточно длительный отдых и смену обстановки (отпуск, санаторно-курортное лечение, туристическая поездка), отказ от контакта с вредными воздействиями и ряд других мер.

К диетическим рекомендациям при астении относится прежде всего повышенное содержание в рационе продуктов, содержащих триптофан в достаточно большой концентрации, в частности, бананы, мясо индейки, сыр, хлеб грубого помола, а также продукты с повышенным содержанием витаминов группы В (печень, яйца, вегемата) и витамина С (шиповник, черная смородина, облепиха, киви, клубника, цитрусовые, яблоки, салаты из сырых овощей и свежие фруктовые соки).

Среди медикаментозных средств при астении применяются адаптогены растительного происхождения: женьшень, родиола розовая, китайский лимонник, элеутерококк, пантокрин, а также препараты, содержащие комплексы витаминов (витамины группы В, С, РР) и микроэлементов (цинк, магний, кальций). И, безусловно, при влиянии на постинфекционную астению необходимо ориентироваться на патогенетическую терапию, учитывая различные механизмы развития астенического состояния. В частности, по данным биохимических исследований показано, что витамин В₁₂ может ингибировать РНК-полимеразную активность вирусного белка NSP12, участвующего в репликации SARS-CoV-2. В структуре NSP12 место связывания витамина В₁₂ перекрывается с таковым у РНК, именно поэтому витамин В₁₂ может ингибировать активность вирусной РНК-полимеразы.

Учитывая необходимость проведения активной как двигательной, так и дыхательной реабилитации, крайне важным представляется обеспечение выраженного медикаментозного влияния на синдром астении, поскольку последний в существенной степени

препятствует проведению активной реабилитации и соответственно восстановлению функций пациента.

При выборе медикаментозных средств, способных обеспечить значительную стенизацию организма, необходимо опираться на патогенетические механизмы формирования астенического состояния, развивающегося на фоне коронавирусной инфекции: оксидантный стресс, энергодефицит и другие. В частности, показано влияние комбинированного лекарственного средства, состоящего из янтарной кислоты, никотинамида, инозина и рибофлавина, – Цитофлавина, на ключевые патофизиологические звенья полиорганной недостаточности при инфекции COVID-19 за счет усиления процессов тканевого дыхания и восстановления митохондриального звена энергетического обмена клетки, что позволяет оптимизировать терапию и улучшить течение и исходы заболевания.

Добавление курсового последовательного применения Цитофлавина (10,0 мл на 200 мл физиологического раствора в течение 10 дней 1 раз в день с продолжением пероральной формы препарата – 2 таблетки 2 раза в день в течение 25 дней) в схему комплексной реабилитации постковидного синдрома позволяло достоверно улучшить общее функциональное состояние организма, снизить выраженность астенического синдрома и повысить толерантность к физическим нагрузкам.

Другой лекарственный препарат, содержащий фонтурацетам, Нанотропил Ново, зарекомендовавший себя как эффективное ноотропное средство в терапии заболеваний, сопровождающихся физической и умственно-психической утомляемостью и апатией, также рассматривается в комплексной терапии пациентов с постковидными астеническими проявлениями.

И, безусловно, при лечении постинфекционной астении необходимо ориентироваться на патогенетическую терапию, учитывая различные механизмы развития астенического состояния. В частности, по данным биохимических исследований показано, что витамин В₁₂ может ингибировать РНК-полимеразную активность вирусного белка NSP12, участвующего в репликации SARS-CoV-2. В структуре NSP12 место связывания витамина В₁₂ перекрывается

с таковым у РНК, именно поэтому витамин В₁₂ может ингибировать активность вирусной РНК-полимеразы, в связи с этим целесообразным подходом для уменьшения симптомов астении и влияния на патогенез заболевания является пероральный приём высокодозированного В₁₂ (1000 мкг).

Когнитивные нарушения

Наиболее частыми проявлениями постковидного синдрома наряду с быстрой утомляемостью или слабостью, являются когнитивные нарушения (КН). В частности, по данным онлайн опроса 4182 пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, показано, что 85,1 % участников испытывали КН, описывая их как «туман в голове» (англ. brain fog). При более подробном анализе когнитивной сферы выявлено, что чаще всего у пациентов наблюдалось снижение концентрации внимания (74,8 %), при выполнении интеллектуальной работы (64,9 %), нарушение управляющих функций (57,6 %), проблемы в принятии решений (54,1 %) и замедленность мышления (49,1 %). Анализ российской популяции пациентов обнаружил схожую картину постковидных нарушений: у 47,1 % из 2649 госпитализированных пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом инфекции COVID-19 наблюдался хотя бы один симптом через 6–8 месяцев после выписки из стационара, причём лидирующими в этом перечне были астения (21,2 %) и КН (9,1 %). Нарушение внимания является одним из пяти самых частых проявлений перенесённой инфекции COVID-19, отмечаясь почти у половины (44 %) пациентов. Анализ данных 431 051 человека, перенесших короновиральную инфекцию, из Биобанка Великобритании обнаружил, что только один фактор инфицирования COVID-19 является статистически значимым для последующего нарушения у них когнитивных функций, при этом механизмы и патогенетические процессы данных расстройств не до конца понятны. У пациентов старшего возраста с деменцией инфекция COVID-19 может дебютировать с нетипичных психопатологических симптомов: беспокойства,

возбужденности, дезориентации, бреда, отказа от помощи или потери аппетита. Указанные атипичные симптомы могут замедлять процесс постановки правильного диагноза у больных с деменцией, увеличивая риск развития осложнений и смерти. Проведенное в Великобритании наблюдательное исследование с участием 125 пациентов в стационаре с новой коронавирусной инфекцией продемонстрировало необычные проявления инфекционного заболевания, в частности, у 6 пациентов наблюдались неврологические симптомы в виде «когнитивного расстройства, сходного с деменцией».

Опубликованные американскими коллегами данные ретроспективного исследования 50 пациентов среднего возраста с неврологическими проявлениями, госпитализированных в связи с инфекцией COVID-19, продемонстрировали в 40 % случаев острую цереброваскулярную патологию, в том числе, ишемический инсульт (20 %), внутримозговое кровоизлияние (8 %) и субарахноидальное кровоизлияние (8 %). У 24 % больных развивались эпилептические приступы с последующей головной болью и кратковременными нарушениями памяти. Важно отметить, что у пациентов, включенных в исследование, часто наблюдались такие сопутствующие заболевания, как артериальная гипертензия (60 %), сахарный диабет 2-го типа (60 %) и ожирение (42 %).

Основными причинами развития КН являются:

- непосредственное поражение головного мозга вирусом SARS-CoV2 с развитием энцефалита или энцефаломиелита;
- постреанимационные осложнения в рамках синдрома последствий интенсивной терапии или ПИТ-синдрома, что в том числе связано с нахождением на искусственной вентиляции легких, медикаментозной седацией и применением ряда лекарственных средств;
- проявление цереброваскулярных заболеваний вследствие инфекции COVID-19, опосредованные эндотелиальной дисфункцией, нарушением гемостаза, системной воспалительной реакцией и другими факторами;
- постковидный синдром.

Результаты проведенного Imperial College London исследования 84 285 людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию,

свидетельствуют о том, что в ряде тяжелых случаев течения заболевания когнитивный дефицит может длиться месяцами, причём возникновение КН у этих пациентов может быть сопоставимо с последствиями старения мозга на протяжении 10 лет.

На сегодняшний день патогенез КН, связанных с инфекцией COVID-19, не до конца ясен, вместе с тем обсуждается мультифакторная природа возникновения данных нарушений, связанная с нейротропностью и нейроинвазивностью вируса SARS-CoV2, а с другой стороны, с чрезмерным нейровоспалительным ответом организма на тяжелую системную инфекцию, при котором возникает усиленные и нерегулируемые иммунные реакции или «цитокиновый шторм», сопровождающийся выработкой чрезмерного количества провоспалительных цитокинов: TNF, IL-6 и др. Если такая реакция в организме стабильно продолжается, то возникает системное воспаление, нарушается проницаемость гематоэнцефалического барьера с дальнейшим повреждением церебральных нейронов и глиальных клеток. При тяжелом течении инфекции COVID-19 наблюдается чрезмерная выработка провоспалительных цитокинов, а у выживших пациентов сохраняются осложнения заболевания со стороны ЦНС.

Известно, что провоспалительные цитокины нарушают способность микроглиальных клеток фагоцитировать β -амилоид, при накоплении которого формируются амилоидные бляшки, и развивается болезнь Альцгеймера.

Данные нейровизуализационных исследований неоднократно демонстрировали повреждения различных структур головного мозга, связанные с новой коронавирусной инфекцией, одним из наиболее чувствительных среди которых является гиппокамп. Наиболее часто (76 %) отмечалось диффузное повреждение субкортикального и глубокого белого вещества головного мозга, реже – микроинфаркты (13 %), инфаркты (10 %) или внутримозговые кровоизлияния (6 %), а также гипоксические повреждения и очаги демиелинизации. Другими патогенетическими механизмами развития КН вследствие инфекции COVID-19 являются эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбообразование и другие нарушение гемостаза.

Предполагают, что сосудистые факторы могут ухудшать течение имеющейся цереброваскулярной патологии, что в свою очередь приведет к развитию КН или ухудшению имеющегося дефицита.

Важным фактором возникновения и дальнейшего прогрессирования КН у людей во время пандемии COVID-19 является социальная изоляция и одиночество. Ограничительные мероприятия при COVID-19 приводят к изоляции людей, негативному психологическому воздействию и последствиям в виде чувства растерянности, гнева и посттравматического стресса. Одиноким пациентам, уже имеющие КН, подвергаются более высокому риску психологической декомпенсации по сравнению с теми, кто не имеет этих расстройств и живет с семьей. В исследовании испанских коллег было показано значительное ухудшение эмоционального статуса и когнитивного дефицита у 40 пациентов с легкой деменцией при болезни Альцгеймера и умеренными КН после 5 недель изоляции в виде апатии, тревоги, возбуждения и аберрантного двигательного поведения, что требовало терапевтической коррекции или назначения фармакологических препаратов.

Выбор терапии пациентам с когнитивными расстройствами осуществляется в зависимости от этиологии и тяжести нарушений, как и последующее динамическое наблюдение и контроль эффективности лечения.

При недементных КН препаратами первой линии являются нейрометаболические средства с вероятным нейропротективным эффектом, тогда как при выраженном когнитивном дефиците базисную терапию составляют мемантин и/или ингибиторы ацетилхолинэстеразы.

Лекарственный препарат, содержащий фонтурацетам, Нанотропил Ново, зарекомендовавший себя как эффективное ноотропное средство в терапии когнитивных нарушений различной этиологии и купирования физической и умственно-психической утомляемости, также рассматривается в терапии пациентов с постковидными когнитивными и астеническими нарушениями.

Механизм действия Нанотропила Ново связан с его положительным влиянием на обменные процессы (нейрометаболическое

действие), с нейропротекторным действием, повышением уровня моноаминов (норадреналина, дофамина и серотонина) в головном мозге, влиянием на рецепторы NMDA, н-холинорецепторы и синаптическую передачу, что приводит к реализации ноотропного, антиастенического и адаптогенного действий.

В двойном-слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании у пациентов с хронической ишемией мозга I–II ст. и умеренными когнитивными нарушениями фонтурацетам в составе Нанотропил Ново (100 и 200 мг/сут в течение 30 дней) статистически значимо в сравнении с плацебо способствовал улучшению когнитивных функций (по шкале MMSE), уменьшению астении, повышению физической и умственной активности (по шкале оценки астении MFI-20), увеличению концентрации внимания, скорости умственных процессов, эффективности работы (по тесту Шульте).

Важными стратегиями при ведении этих пациентов являются немедикаментозные методы воздействия, коррекция факторов риска и прогрессирования КН, диагностика и терапия коморбидных состояний. В частности, широко встречаемый в популяции дефицит витамина B12 значимо влияет на познавательные функции человека, вызывая потенциально обратимые КН, что обусловлено процессами демиелинизации в ЦНС и патологическими изменениями в белом веществе головного мозга (дисметаболической лейкоэнцефалопатией), нарушением структуры и трофики нервных клеток и развитием гипергомоцистеинемии. С другой стороны, при инфекции COVID-19 и дефиците витамина B12 наблюдаются схожие патогенетические механизмы развития патологического процесса в виде повышения окислительного стресса, уровня гомоцистеина и лактатдегидрогеназы, активации каскада свертывания, внутрисосудистого свертывания и тромбоза и возникновения тромбоцитопении, приводящих в итоге к поражению дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта и ЦНС. В частности, в проведенном в Сингапуре исследовании было продемонстрировано, что применение витамина B12, наряду с витамином D и магнием, позволяло у больных с инфекцией COVID-19 достоверно уменьшить выраженность

проявлений заболевания и значительно снизить потребности в кислороде и других вариантах интенсивной терапии в стационаре. Кроме того, при инфекции COVID-19 нарушается метаболизм кобаламина, что связано с дисфункцией кишечника, размножением микроорганизмов, вызывающих дефицит кобаламина и нарушение всасывания витамина В¹². Таким образом, применение адекватных суточных доз витамина В₁₂ (1000 мкг/сутки перорально на протяжении как минимум 3-х месяцев) в комплексной терапии пациентов с постковидным синдромом патогенетически оправдано и позволяет уменьшить выраженность КН и поражения органов и систем, связанные с инфекцией COVID-19.

Немедикаментозные методы воздействия (физическая активность, когнитивный тренинг и правильное питание) особенно актуальны на начальных стадиях когнитивного дефицита – при синдромах субъективных, легких и умеренных КН. Влияние физической активности на риск КН и деменции было проанализировано в метаанализе S. Guure и соавт., 2017. В метаанализ были включены результаты 45 проспективных наблюдений длительностью от 1 до 28 лет, в которых участвовало 117 410 пациентов. В результате было получено, что активный в физическом отношении образ жизни ассоциируется со снижением риска деменции на 21–24 %, что статистически значимо. В наибольшей степени физическая активность снижает риск развития болезни Альцгеймера (на 29–38 %), в то время как ее влияние на риск сосудистой деменции оказалось недостоверным. Предполагается, что профилактический эффект физической активности связан со стимуляцией выработки церебральных нейротрофических факторов, что замедляет прогрессирование нейродегенеративного процесса.

Когнитивный тренинг представляет собой систематические упражнения по тренировке памяти, внимания и других высших мозговых функций, которые проводятся под руководством специалиста (обученного врача, нейропсихолога).

Когнитивный тренинг может проводиться индивидуально или в группах, с использованием компьютерных программ или без них. Считается, что когнитивный тренинг, с одной стороны,

помогает пациенту адаптироваться и частично преодолеть когнитивный дефект за счет сохранных функций, а с другой стороны, непосредственно влияет на морфофункциональные основы церебральных нейрорепаративных процессов. В систематическом обзоре Buttler M. и соавт. [69] были проанализированы результаты 11 проспективных исследований когнитивного тренинга у здоровых взрослых лиц и у пациентов с синдромом легких (умеренных) КН. Было показано, что у здоровых лиц когнитивный тренинг достоверно улучшает тренируемую функцию, в то время как у пациентов с легкими или умеренными КН – нет.

Тревожные, депрессивные расстройства и нарушение сна

Распространение инфекции COVID-19 и ограниченные возможности лечения этого заболевания приводят к повышению уровня тревожности, возникновению депрессивных расстройств и нарушению сна.

Карантин, изоляция, социальная дистанция, а также эмоциональные реакции на самоизоляцию вносят весомый вклад в психологическое состояние каждого человека, нередко выражающееся неадекватным поведением, эмоциональным дистрессом и защитными реакциями, в частности, страхом, фрустрацией, чувствами гнева, одиночества, скуки, поведением избегания и злоупотреблением алкоголем. Другими негативными психологическими реакциями являются негодование, постоянное беспокойство о здоровье близких и своем, повышенная чувствительность к социальным рискам, неудовлетворенность жизнью, различные фобии, замкнутость, как и компульсивное поведение, нарушение социального поведения и полиморфные соматические симптомы.

Риск впервые выявленных психических нарушений в течение 14–90 дней после манифестации инфекции COVID-19 вырос примерно вдвое, а среди госпитализированных пациентов зарегистрирован высокий процент тяжелых тревожно-депрессивных состояний. С одной стороны, выявленные нарушения ожидаемы

в условиях пугающей неопределенности, масштабных карантинных мер и изоляции, страха за жизнь, здоровье и экономические последствия пандемии, с другой стороны, последние годы накоплены данные о существенной роли системного воспаления в возникновении депрессивных расстройств и влиянии иммунной системы на эмоциональный фон и настроение. Согласно современным данным литературы, впервые возникшая депрессия может быть инициирована выбросом цитокинов (например, IL-6) во время активной фазы инфекции COVID-19 и уменьшается по мере нормализации уровня цитокинов, независимо от использования антидепрессантов.

При пандемии COVID-19 наблюдается специфический стрессовый синдром, названный «headline stress disorder», характеризующийся высоким эмоциональным ответом в виде выраженной тревоги и проявлениями сильного сердцебиения, нарушением сна, которые в дальнейшем могут привести к психическим расстройствам, причём уровень тревоги и стресса зависит от уровня образования, пола и возраста заболевшего. Аналогичные реакции у пациентов были выявлены при инфекциях, вызванных вирусами SARS-CoV, MERS-CoV и Эбола. Во время начальной стадии пандемии в Китае было установлено, что психологический дистресс испытывают от 7 до 53,8 % населения.

В условиях пандемии инфекции COVID-19 тревожные расстройства возникают в связи с определёнными обстоятельствами:

- с угрозой заражения и тяжелого течения заболевания, что приводит к устойчивому стрессу, особенно при повышенной тревожности и наличии хронических заболеваний;
- с необходимостью самоизоляции, резким изменением привычного уклада жизни, угрозой ухудшения финансового положения, резким снижением двигательной активности;
- с состоянием хронического стресса, который отрицательно влияет на функции иммунной системы, ухудшая течение хронических заболеваний – факторов риска тяжелого течения инфекции COVID-19.

Вместе с тем, необходимо выделить несколько групп лиц, подвергающихся психологическому воздействию пандемии:

медперсонал, пациенты, заболевшие инфекцией COVID-19, и пациенты с уже имеющимися ментальными расстройствами.

Возникновение психопатологических расстройств у больных с новой коронавирусной инфекцией связано с несколькими причинами: с имеющейся клинической симптоматикой и прогрессированием болезни, с развитием побочных эффектов проводимого фармакологического лечения, а также с ощущением опасности, боязнью передачи вируса другим людям, социальной изоляцией, ощущением неуверенности, ненадежности, физическим дискомфортом и негативными сообщениями из средств массовой информации. Несмотря на клинически стабильное течение инфекции COVID-19, практически у всех пациентов (до 96,2 %) определяются психологические проблемы и симптомы стрессорных нарушений, значимо снижающих качество жизни и нарушающих стабильность профессиональной и повседневной активности, особенно у пациентов старшего возраста. У пациентов с уже имеющимися психическими расстройствами наблюдается менее выраженный эффект лечения и высокий эмоциональный ответ на болезнь.

Показано, что медицинские работники подвергаются наибольшему риску негативного психологического воздействия при пандемиях, особенно, если они непосредственно имеют контакт с заболевшими. В частности, в 27,39–71,5 % случаев развивается стресс, в 50,4 % – депрессия, в 34,0 % – бессонница и в 29,04–44,6 % – тревога, причём серьезная, умеренная и легкая степень выраженности тревоги наблюдается в 2,17 %, 4,78 % и 16,09 % случаев соответственно. Наиболее выраженные симптомы отмечались у среднего и младшего медперсонала, у женщин и лиц молодого возраста, работающих в «красной зоне». Между психологическими реакциями населения в целом и медработниками не первой линии (т. е. не работающими в красной зоне) отличий выявлено не было.

Серьезное и значимое стрессовое событие в жизни может привести к нарушению сна и циркадных ритмов, в то время как здоровый сон особенно важен для адаптивного преодоления этого кризиса и неопределенности в отношении будущего. Вирус SARS-CoV-2 рассматривается как фактор, способный разобщать

фазовую синхронность циркадных ритмов, тем самым снижая их амплитуду и провоцируя развитие внутреннего десинхроноза. Одно из первых исследований, направленных на изучение влияния пандемии COVID-19 на сон и психологические симптомы у 5641 взрослых пациентов было проведено в Китае. Онлайн-опрос китайских исследователей на предмет инсомнии, тревожных и депрессивных нарушений во время пика распространения Covid-19 продемонстрировал выраженное влияние пандемии на сон и психологическое состояние опрашиваемых. В частности, обнаружены очень высокие показатели клинически значимой инсомнии (20 %), гораздо большие, чем в предшествующей пандемии период, острого стресса (15,8 %), тревоги (18,5 %) и депрессии (24,5 %).

Известно, что пожилые люди имеют значительно более высокую распространенность синдрома обструктивного апноэ во сне, что может увеличить число негативных исходов в этой популяции, поскольку у этих пациентов существует предрасположенность к ухудшению гипоксемических состояний и сердечно-сосудистых событий, увеличивающих в свою очередь вероятность негативных респираторных и сердечных исходов инфекции COVID-19. Вместе с тем, метаанализ 55 исследований с участием 189 159 человек продемонстрировал большую на 23,87 % распространенность расстройства сна во время пандемии, независимо от имеющегося диагноза коронавирусной инфекции.

Особенности сна, характерные для пожилых людей, могут лежать в основе их повышенной восприимчивости к инфекции COVID-19 и тяжести заболевания.

Пандемия и все связанные с ней обстоятельства (изоляция, социальное дистанцирование, чувство одиночества и т. д.) могут вызывать нарушение сна, как и хронизировать в дальнейшем инсомнию, кроме того, с учётом возможных долгосрочных последствий пандемии для психического здоровья, большая вероятность стойких расстройств сна у ряда людей даже после окончания пандемии, что особенно верно для пожилых людей из-за уровня одиночества и самоизоляции в этих случаях.

Двунаправленные связи между нарушением сна и коронавирусной инфекцией заключаются в следующем:

- имеющаяся инсомния может увеличить вероятность заражения SARS-CoV-2;
- инсомния может негативно повлиять на прогноз и исходы инфекции COVID-19;
- социальная изоляция, карантин и самоизоляция пожилых людей, связанные с инфекцией COVID-19 также могут негативно влиять на сон.

Вирус SARS-CoV-2 способен значительно разобщать фазовую синхронность циркадианных ритмов и приводить к внутреннему десинхронозу, при этом лица пожилого возраста, пациенты с нейродегенеративными заболеваниями и синдромом обструктивного апноэ во сне находятся в группе высокого риска по восприимчивости к этому инфекционному агенту и развитию тяжелой формы инфекции COVID-19. Наиболее значимым последствием недосыпания при инфекции COVID-19 является нарушение иммунного ответа (как врожденного, так и приобретенного), что приводит к иммуносупрессии и увеличению риска вирусных и оппортунистических инфекций. Поэтому нормализация сна является значимой и необходимой терапевтической стратегией как у пациентов с инфекцией COVID-19, так и у людей, находящихся в группе риска развития инсомнии.

Терапия пациентов с аффективными нарушениями и нарушением сна включает нелекарственные и фармакологические методы воздействия: среди нелекарственных методов терапии рассматриваются: лечебная физкультура, различные виды психотерапии (рациональная, телесно ориентированная, арт-терапия, групповая) и такие релаксационные методики, как аутогенная тренировка или биологическая обратная связь.

Психофармакотерапевтическое воздействие включает назначение лекарственных средств из группы анксиолитиков, антидепрессантов и нейролептиков, способствующих уменьшению (или редукции) соматовегетативных и других нарушений, обусловленных тревожной или депрессивной симптоматикой. В частности, назначая

антидепрессанты соматическим больным, необходимо учитывать феноменологические особенности тревожного или депрессивного расстройства и психическое состояние больного в целом; дополнительные клинические эффекты назначаемого антидепрессанта, а именно: нейротропный, вегетотропный, анальгетический, седативный, анорексигенный и т. д.; отсроченное начало антидепрессивного действия – обычно 2–3 неделя; у пожилых приблизительно в два раза медленнее (к 6–8 неделе), что требует избежать преждевременной отмены препарата (из-за отсутствия клинического эффекта) и частой смены препаратов; индивидуальность дозы и длительность терапии. Учитывая повышенную чувствительность соматических больных к препаратам этой группы, им обычно назначается более щадящий режим терапии, чем при обычных эндогенных депрессиях. Эффективная терапевтическая доза у соматических больных, как правило, в два раза ниже, чем у психиатрических, при этом длительность приема антидепрессантов после регресса симптомов не должна быть меньше 4–5 месяцев во избежание развития ранних рецидивов; по возможности, минимальность взаимодействия антидепрессанта с другими препаратами; безопасность препарата при передозировке (включая случайную); простота режима приема, что значительно увеличивает приверженность больных лечению.

На сегодняшний день накоплены данные эффективного использования алимемазина (Тералиджена) у пациентов с различной степенью тяжести инфекции COVID-19. В частности, у 324 больных с подтвержденным диагнозом COVID-19 различной степени тяжести и психоэмоциональными расстройствами (тревно-депрессивными, фобическими, обсессивно-компульсивными, вегетативными и нарушениями сна) применение в составе комбинированной терапии алимемазином (5–10 мг в сутки в течение 10–20 дней) в стационаре и амбулаторных условиях позволило быстро и эффективно купировать имеющиеся нарушения, в том числе в случаях резистентности к другим лекарственным средствам, что безусловно важно для своевременной коррекции психоэмоциональных расстройств у данной категории пациентов. Алимемазин – анксиолитическое и седативное средство. Оказывает

мультимодальное действие, воздействуя на различные типы рецепторных систем (α -адренергическую, H1-гистаминовую, серотониновую, D2-дофаминовую, M-холинергическую). Алимемазин обладает анксиолитическим, седативным, гипнотическим, вегетостабилизирующим и антигистаминным эффектами. Препарат уменьшает возбуждение, тревогу, фобию, беспокойство, агрессию, вегетативные/соматоформные и др. симптомы. Может применяться на различных этапах лечения пациентов с COVID-19 для коррекции широкого спектра заболеваний с психоэмоциональными, поведенческими, невротическими, вегетативными расстройствами, бессонницей, а также аллергическими реакциями различного генеза.

Алимемазин (5–10 мг/сут в течение 10–20 дней) оказался эффективным для быстрого купирования нозогенных психических реакций, тревожнофобических и вегетативных симптомов и гиперсимпатикотонии. Тералиджен® наряду с очевидным противотревожным и вегетолитическим эффектом, показал клинически сбалансированный снотворный, седативный и антигистаминный эффект.

Вегетативные нарушения

В настоящее время пристально изучаются механизмы влияния вируса SARS-CoV-2 на вегетативную нервную систему. Взаимосвязь между ними очевидна, поскольку хорошо известный «цитокиновый шторм» при инфекции COVID-19 является результатом симпатической активации и высвобождения провоспалительных цитокинов. Вегетативная дисфункция, связанная с COVID-19, может быть опосредована как самим вирусом, так и иммунным ответом организма, в частности, ортостатическая гипотензия обусловлена выработкой аутоантител к α -, β -адренорецепторам и мускариновым рецепторам, что позволяет предположить аутоиммунный компонент хронической инфекции COVID-19. Показано, что коронавирус может также поражать вегетативную нервную систему. Вегетативные нарушения после перенесённой инфекции COVID-19, обусловленные недостаточностью или избыточной

активностью симпатических или парасимпатических систем, на сегодняшний день недостаточно изучены, вместе с тем, наблюдается широкий спектр их клинических проявлений, представленность которых, по данным разных авторов, составляет от 2,5 до 26 % случаев. В частности, в периоде реконвалесценции у 26 % пациентов наблюдается нарушение потоотделения. У больных вследствие инфекции COVID-19 отмечается сочетанное возникновение гипергидроза и постуральной ортостатической тахикардии с устойчивым увеличением частоты сердечных сокращений ≥ 30 ударов в минуту в течение 10 минут после нахождения в вертикальном положении. Среди нарушений ритма сердца, связанных с вегетативными нарушениями вследствие коронавирусного заболевания, выделяют также синусовую тахикардию и другие варианты наджелудочковой тахикардии, а также, согласно данным метаанализа, устойчивое повышение артериального давления в периоде реконвалесценции. Пациентам, перенесшим COVID-19, нередко необходима скрининговая диагностика нарушений вегетативной нервной системы как отдельного осложнения данного заболевания, значимо влияющего на течение и прогноз патологического состояния. Следует тщательно обследовать всех лиц, у которых наблюдаются одышка, учащенное сердцебиение, усталость, боль в области груди, липотимические и синкопальные состояния. С этой целью применяют инструментальные методы исследования, включающие несколько простых неинвазивных кардиоваскулярных тестов, предложенных в конце 1970-х годов и до сих пор являющихся классическим методом диагностики поражения вегетативной нервной системы: тест «глубокое дыхание», тест Вальсальвы, тест «30/15», ортостатическая проба и тест с использованием изометрической нагрузки. Симпатическую дисфункцию выявляют два основных теста, основанных на изменениях артериального давления: систолический (ортостатическая проба) и диастолический (тест с использованием изометрической нагрузки). Для оценки нарушений парасимпатической иннервации сердца применяются тест «глубокое дыхание», тест Вальсальвы, тест «30/15», основанные на принципах фотоплетизмограммы и выполняющиеся с помощью пульсоксиметра.

Дизавтономия вегетативной нервной системы (ДВНС) – это недостаточность или, напротив, повышенная активность симпатических или парасимпатических компонентов вегетативной нервной системы, имеет широкий спектр клинических проявлений, включая колебания артериального давления, ортостатическую гипотензию, импотенцию, дисфункцию мочевого пузыря и изменения функций кишечника.

Острая дизавтономия наблюдается при вирусных инфекциях: при эпидемическом паротите, гепатите С, инфекционном мононуклеозе и ВИЧ, хроническая дизавтономия – при таких заболеваниях, как сахарный диабет, болезнь Паркинсона, алкоголизм и синдром Гийена-Барре. И достаточно часто у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, наблюдается ДВНС, при которой изменения в функционировании одного и более компонента вегетативной нервной системы отрицательно сказываются на здоровье, в частности, нарушение функции желудочнокишечного тракта: боль и вздутие живота, гастропарез и тошнота или постуральная ортостатическая тахикардия с устойчивым увеличением частоты сердечных сокращений ≥ 30 ударов в минуту в течение 10 минут после стояния или наклона головы вверх. Кардиологические проявления могут включать боль в груди, выраженные колебания артериального давления (гипертонические кризы, чередующиеся с эпизодами гипотензии), непереносимость физических упражнений и непереносимость ортостаза.

Возможными механизмами возникновения ДВНС после инфекции COVID-19 являются повреждение афферентных барорецепторных путей, начиная с барорецепторов в каротидных телах и заканчивая волокнами блуждающего, языкоглоточного нервов и одиночного ядра тракта, поскольку эти области имеют сильную экспрессию ACE2, и нарушение аутоиммунитета. Предполагается, что острая дизавтономия в виде гемодинамической нестабильности, наблюдаемая у больных с инфекцией COVID-19, находящихся в критическом состоянии, может быть объяснена изначальной недостаточностью афферентного барорефлекса, вторичной по отношению к инфекции SARS-COV-2 и вторжению вируса в вышеуказанные церебральные структуры.

В группу риска возникновения ДВНС после перенесенной коронавирусной инфекции входят подростки в пубертатном возрасте во время гормональной перестройки, женщины с изначальной лабильностью вегетативной нервной системы и лица с хроническими сердечно-сосудистыми и аутоиммунными заболеваниями. Лечение вегетативных нарушений у пациентов, перенесших инфекцию Covid-19, включает немедикаментозные и фармакологические направления, в частности, лекарственные средства, подавляющие каскад метаболических и сосудистых нарушений, блокирующие основные пути повреждения нервной системы при Covid-19 и стимулирующие регенеративные нейропластические процессы. Окислительный стресс, активация перекисного окисления липидов, индуцибельной NO-синтазы приводят к избыточному образованию свободных радикалов – молекул, обладающих повышенной реагентной способностью и нарушающих целостность клеточных структур, в первую очередь эндотелия, что вызывает эндоневральную гипоксию и, как следствие, развитие повреждение вегетативной нервной системы. Именно поэтому препараты с таргетным воздействием на указанные процессы являются перспективными для использования в качестве средства патогенетической терапии при вегетативной дисфункции вследствие инфекции COVID-19.

Немедикаментозное лечение ортостатической гипотензии, развившейся у пациента с инфекции COVID-19, должно включать:

- увеличение потребления жидкости в течение дня (2,5 л/сут) и соли (10–20 г/сут), особенно в первой половине дня;
- избегание резких переходов в вертикальное положение из положения лежа или сидя, длительного пребывания в стоячем положении и воздействия высоких температур (баня, сауна, горячий душ или ванна);
- ношение компрессионных чулок, бандажа на животе при ходьбе и длительном стоянии, перекрещивание ног в стоячем положении и поднятие головного конца кровати на время сна на 15–23 см;
- исключение алкоголя и препаратов, усугубляющих течение ортостатической гипотензии (α - и β -адреноблокаторов, ингибито-

ров ангиотензинпревращающего фермента, нитратов, блокаторов кальциевых каналов, диуретиков, агонистов дофаминовых рецепторов, опиоидов, миорелаксантов и трициклических антидепрессантов).

При выраженной ортостатической гипотензии и отсутствии артериальной гипертензии лежа возможно применение лекарственных средств, увеличивающих объем циркулирующей крови (минералокортикостероидов или агонистов α -1-адренорецепторов). Важно заметить, что сразу после перенесенной инфекции Covid-19 рекомендовано ограничить тяжелые физические нагрузки с акцентом на дозированную физическую активность и лечебную ходьбу. Лечение пациентов с инфекцией COVID-19 проводится в соответствии с национальными клиническими рекомендациями, учитывающими особенности патогенеза и течения заболевания, при этом в настоящее время не существует каких-либо алгоритмов или рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины, по лечению неврологических нарушений у этой категории больных. Не в лучшем положении оказываются пациенты, изначально имеющие поражение нейрональных систем головного мозга, в частности, цереброваскулярные заболевания и как следствие – хроническую ишемию головного мозга.

У 304 пациентов с сочетанным поражением головного мозга было продемонстрировано успешное применение этилметилгидроксипиридина сукцината – препарата мексидол, длительная последовательная терапия которого (500 мг (10 мл) на 400 мл физиологического раствора внутривенно капельно – 14 дней с последующим пероральным приемом 250 мг 3 раза в день – 2 месяца) обеспечивала статистически значимое улучшение нарушенных функций: более полное и раннее восстановление состояния когнитивной сферы (по шкале MoCA, $p < 0,01$), регресс астенических проявлений (по шкале MFI-20, $p < 0,05$) и нормализацию сна (по опроснику Шпигеля, $p < 0,01$). Антигипоксантные, антиоксидантные и мембранопротекторные свойства, как и полимодальные механизмы действия этилметилгидроксипиридина (мексидол), позволяют таргетно воздействовать на базисные патологические процессы в клеточных структурах органов и тканей организма, возникающих при широком

спектре различных гипоксических состояний, в том числе, при инфекции COVID-19.

Пациентам с признаками когнитивных нарушений и сопутствующего астенического синдрома рекомендуется применять терапию, направленную на устранение эндотелиальной дисфункции и улучшение микроциркуляции. С этой целью целесообразно применять депротеинизированный гемодериват крови телят (Актовегин), который обладает подтвержденным эндотелиопротективным действием, способствует улучшению реологии эритроцитов и увеличению количества функционирующих капилляров. Согласно последним клиническим данным, в схеме по 2 таблетки 3 раза в день не менее 45 дней, способствует регрессу когнитивных нарушений и сопутствующего астенического синдрома.

ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ LONG-COVID ИНФЕКЦИИ

Разработаны, а впоследствии уточнены типы и подтипы синдрома long COVID:

- для 1-го типа синдрома long COVID характерно острое течение инфекции COVID-19, характерно развитие плохо или недостаточно курабельных дефицитарных структурных нарушений в периоде инфицирования заболевшего;

- для 2-го типа – сохраняющиеся симптомы в течение 4–12 нед. после заражения COVID-19;

- для 3-го типа (long-COVID, long haulers – постковидный, затяжной/longhaul COVID-19 синдром, более 12 нед.) – течение непрерывное, рецидивирующее, ремиттирующее (≥ 3 мес – подтип 3А, ≥ 6 мес – подтип 3В) после почти полного выздоровления или редукции первоначальных симптомов;

- для 4-го типа – при бессимптомном течении острого периода внезапное развитие органной патологии спустя 1–3 мес (подтип 4А) или более (подтип 4В);

- для 5-го типа – летальный исход, причинно связанный со скрытно протекающим заболеванием легких, миокарда, питающих их и мозг сосудов.

Психические и поведенческие расстройства – неотъемлемая часть постковидного «хвоста». Память о перенесенной болезни, ее проявлениях, страхе ухода из жизни, возможность рецидива болезни, неполное восстановление физического и психического здоровья, осознание полной или частичной зависимости от окружающих становятся причиной их развития, независимо от того, где и как лечился больной (в реанимационном отделении, палате интенсивной терапии, амбулаторно или самостоятельно). Сохранение, усугубление соматического неблагополучия, появление новых

симптомов, неудовлетворенность качеством проводимой терапии, незащищенность порождают в зависимости от типа личности, его самооценки, степени комплаенса и значимости конкретного социального триггера дезадаптивное реагирование невротического и аффективного регистра. К основным клиническим формам относятся психологический дистресс; посттравматическое стрессовое расстройство; астения; дистимия; ангедония; ипохондрия; фобия; тревога; панические атаки, их подтипы; генерализованное тревожное расстройство; катастрофизация; навязчивые состояния; депрессия; дизрегуляторный синдром Алана Бэддели (dysexecutive syndrome, DES) – потеря контроля за поведением при наличии когнитивных и эмоциональных нарушений. Эмоциональная неустойчивость проявляется в виде смены настроения, дисфории, раздражительности, плаксивости, вербальной и физической агрессии. Клинически и прогностически столь же значимы расстройства поведения. Больные апатичны, гиподинамичны, предпочитают постельный режим, самоизоляцию; нарушаются коммуникации с родственниками, друзьями, коллегами по работе; страдают исполнительные функции; снижаются аппетит, мыслительная, двигательная, сексуальная активность. Внимание концентрируется на соматовисцеральных проявлениях, их динамике. Некоторые испытывают стойкие неприятные обонятельные галлюцинации (паросмия, фантосмия).

Одним из последствий новой коронавирусной инфекции является постковидная депрессия (long COVID 19 depression), которая, по последним данным, поражает до 40% людей, перенесших инфекцию SARS-CoV-2. Тревога, депрессия, посттравматическое расстройство и симптомы обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) являются общими для выживших после COVID-19, что подчеркивает необходимость диагностики и лечения психических заболеваний у этих выживших спустя долгое время после их выздоровления от COVID-19. Метаанализ риска развития психических расстройств (депрессии, тревоги и нарушений сна) в периоде long COVID составляет 45 % для депрессии, 47 % для тревоги и 34 % для нарушений сна. Тяжелобольные пациенты, которым проводятся сложные процедуры, такие как интубации, или те, у кого возникли

серьезные осложнения, могут рассматриваться как пациенты с высоким риском посттравматического стрессового расстройства. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) является одним из наиболее мучительных последствий у пациентов с тяжелым течением COVID-19, особенно у пациентов, госпитализированных в ОРИТ и перенесших интубацию. В постковидном периоде ПТСР часто сопровождается внезапным страхом смерти, чувством нехватки воздуха, трудностями засыпания, ночными кошмарами и флешбэками. Наиболее часто встречаются характерные гнетущие воспоминания или представления, связанные с нехваткой воздуха и другими неприятными ощущениями острого периода.

Заболевания, связанные с последствиями COVID-19, или «длительного COVID», также включают серьезные когнитивные изменения, в том числе состояние, недавно названное «туманом мозга». Возникающие когнитивные нарушения способствуют распространению вируса, поскольку инфицированные люди демонстрируют сниженное антиинфекционное поведение. Отмечается, что когнитивные жалобы связаны как с тревожными, так и с депрессивными симптомами, и не зависят от объективного нейропсихологического статуса, что отражает ведущую роль тревоги и депрессии в выявляемых когнитивных нарушениях. Характерно, что повышение числа соматических симптомов COVID-19, спустя два месяца после острой фазы заболевания связано с депрессивными, тревожными и посттравматическими симптомами. Полученные авторами данные отражают возможное формирование ипохондрических и нозофобических расстройств. По данным большинства исследований, быстрая истощаемость и утомляемость – наиболее частые жалобы пациентов, перенесших COVID-19. Астения является основным симптомом постковидных психических расстройств, что в целом соответствует наблюдениям в прежних коронавирусных эпидемиях, пандемии гриппа 1889 и 1892 годов (русский грипп), пандемия испанского гриппа (1918–1919), при которых часто описывался синдром хронической усталости: наличие сильной усталости, не проходящей после длительного отдыха, головные боли, повышенная сонливость, снижение продуктивности, способности концентрироваться, мышечная слабость.

Важную роль в патогенезе психических нарушений при COVID-19 имеет компрометирование митохондрий. Учитывая высокие потребности в энергии и оксигенации в нервной ткани, митохондрии могут служить индикаторами ранней острой нейрональной дисфункции. SARS-CoV-2 может интегрировать свой геном в митохондрии и нарушать функцию митохондрий для снижения энергетического метаболизма. Мозг особенно уязвим к гипоксии, потому что когнитивные нейронные процессы плохо приспособляются к гипоксическим условиям. Гипоксия также является провоспалительной. Поэтому по мере увеличения вирусной нагрузки усиливаются когнитивные нарушения и спутанность сознания, состояние, известное как «туман в мозгу». Этот продолжающийся каскад нейрональной дисфункции является важным фактором в понимании долгосрочного патогенеза инфекции центральной нервной системы SARS-CoV-2. Возникающие в результате когнитивные нарушения способствуют распространению вируса, поскольку инфицированные люди демонстрируют сниженное антиинфекционное поведение.

Выделяют несколько непосредственных механизмов поражения ЦНС и развития постковидных психических нарушений:

1. Коронавирус оказывает прямое воздействие на ЦНС и способен повреждать нейроны, астроциты, перicyты и глиальные клетки, что может привести к развитию коронавирусного энцефалита.

2. Системное воспаление, как, например, при тяжелом сепсисе и других инфекционных заболеваниях, также оказывает влияние на ЦНС, в том числе в результате нарушения функции жизненно важных органов. При коронавирусной инфекции часто наблюдается развитие так называемого цитокинового шторма, обусловленного чрезмерным иммунным ответом организма на вирусную инфекцию и массивным выбросом провоспалительных интерлейкинов. Это вызывает активацию микроглии, стимуляцию глутаматергической системы и повышенную эксайтотоксичность, которая приводит к повреждению нейронов. В результате такой бурной реакции также меняется проницаемость гематоэнцефалического барьера, иммунные клетки и свободные радикалы проникают в мозг, способствуя развитию оксидативных реакций и нарушению нейротрансмиссии.

Имеются предположения о связи данной реакции с развитием депрессии. Отмечается связь между воспалением, депрессией и нейропознанием у пациентов с COVID-19. Так нейрокогнитивные нарушения, тяжесть депрессивной психопатологии, а также скорость обработки, связанная с вербальной памятью и беглостью речи, с психомоторной координацией, коррелируют с базовым индексом системного иммунного воспаления (SII). Выявленные нарушения и биомаркеры указывают на этиопатогенез пост-ковидной депрессии. Рассматривается иммуновоспалительная гипотеза большого депрессивного расстройства основанная на обнаружении взаимной связи между иммунной и нервной системами.

3. Цереброваскулярные нарушения, которые являются следствием повреждения вирусом эндотелия сосудов и развивающейся дисфункции гемостаза. В результате могут развиваться геморрагический нейроваскулит с некротизирующей геморрагической энцефалопатией и гиперкоагуляция с микротромбозом сосудов головного мозга, приводящим к ишемическим инсультам.

4. Когнитивная дисфункция, включая нарушения исполнительной функции и памяти, а также астения и дисрегуляторный синдром с лобной симптоматикой при тяжелом течении заболевания могут быть вызваны респираторной и/или циркуляторной гипоксемией. Выявлены гипоксические повреждения и воспаления нейронов в различных областях мозга, и, в частности в стволе головного мозга. Ствол головного мозга содержит множество различных ядер и отделов, которые регулируют различные физиологические процессы: дыхательные, сердечно-сосудистые, желудочнокишечные и неврологические. Нейроны с высокой метаболической потребностью в кислороде, таким образом, становятся дисфункциональными, что приводит к нарушениям когнитивных функций. Гипометаболизм в парагиппокампальной извилине, таламусе и некотором белом веществе может быть вторичным результатом гипоксического повреждения этих областей, приводящего к потере памяти и когнитивным дисфункциям.

5. Пациенты, перенесшие тяжелую форму COVID-19, подвергаются сильному стрессу, связанному со страхом смерти и инвалидизации, с потерей близких и с физическими страданиями.

6. Особенное значение имеют побочные эффекты лекарственной терапии COVID-19, в частности использование глюкокортикоидов, интерферонов.

Таким образом патогенез психических нарушения в постковидном периоде носит мультифакторный и полиорганный характер, обусловленный системными (регуляторными, тканевыми и органами) патологическими нарушениями функционирования целостного организма. Основой обнаруживаемых тканевых и органных нарушений являются метаболические нарушения на клеточном и субклеточном уровнях, обусловленные, в частности поражением митохондрий, ускорением перекисного окисления липидов и развитием окислительного стресса. Данные патогенетические механизмы психических расстройств во многом схожи с метаболическими и полиорганными поражениями, обусловленными радиационным поражением у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Кроме этого, следует учитывать побочные эффекты фармакотерапии COVID-19, в частности, использование глюкокортикоидов, интерферона, гидроксиклорохина, антиинтерлейкиновых моноклональных антител.

Ведущими расстройствами в периоде long-COVID у больных, перенесших COVID-19 является астено-невротический симптомокомплекс, который характеризуется выраженной астенией и когнитивной дисфункцией (нарушения памяти, внимания, исполнительских функций), к которым нередко присоединяются затяжная тревожно-депрессивная симптоматика и проявления ПТСР. Астенические расстройства тесно связаны с метаболическими нарушениями на клеточном уровне, в частности с поражением митохондрий и развивающимся оксидантным стрессом. Для облегчения астенических и когнитивных нарушений рекомендуются средства из группы нейрометаболических стимуляторов (прежде всего антиоксидантов, акто- и ангиопротекторов), а также препаратов, стимулирующих нейропластичность и обладающих антиоксидантными и нейропротективными свойствами. Препаратами выбора являются гептрал, эссенциале, ноотропные препараты (церебролизин) показавшие хороший эффект в терапии астенических расстройств среди участников аварии на ЧАЭС, подвергшихся радиационному воздействию.

С этой же целью может быть рекомендован милдронат, обладающий антиоксидантным эффектом. Получены обнадеживающие результаты применения мультифункционального гормона эритропоэтина для коррекции когнитивной дисфункции.

Депрессивные расстройства

Всемирная федерация биологической психиатрии рекомендует препараты из группы СИОЗС. В частности, выявлено, что применение флувоксамина в острой фазе COVID-19 было ассоциировано со значительно меньшим числом астенических, тревожно-депрессивных и когнитивных жалоб больных в постковидном периоде. Неинвазивная стимуляция мозга: транскраниальная стимуляция постоянным током и транскраниальная стимуляция переменным током могут быть эффективны в лечении резистентных депрессий.

Тревожные расстройства

Всемирная федерация биологической психиатрии рекомендует, что хроническое лечение этих расстройств основано на препаратах из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), в то время как бензодиазепины должны использоваться в течение первых недель при лечении кратковременного расстройства или «по мере необходимости». Мониторинг потребления бензодиазепинов в таком контексте важен также для того, чтобы избежать респираторных побочных эффектов, которые могут иметь бензодиазепины.

Обсессивно-компульсивное расстройство

Большинство пациентов можно лечить с помощью СИОЗС. Альтернативой может быть кломипрамин. Важным предупреждением является повышенный риск у молодых людей и других уязвимых пациентов в отношении «активации», возбуждения, дисфорических состояний или вновь возникающих, или возросших суицидальных мыслей, что приводит к рекомендации «начинать с малого и идти медленно».

Нарушения сна

Целевая группа Европейской КПТ (Когнитивно-поведенческая терапия бессонницы) Академии предложила практические рекомендации по лечению нарушений сна, вызванных пандемией COVID-19. Однако, в качестве второй линии лечения, если КПТ является неэффективным недоступным или методом, могут быть использованы некоторые медикаменты: бензодиазепины, золпиден, зопиклон – для кратковременного использования. Или седативные антидепрессанты (агомелатин, доксепин, миртазапин, тразодон, тримипрамин).

Психотерапия

Стратегия психотерапии будет включать в себя информирование пациентов о заболевании, методы релаксации, визуализации, арт-терапии и пр., направленные на снятие симптомов тревоги и депрессии, на развитие эффективных стратегий совладания со стрессом вызванным болезнью, сопровождение в случае утраты близкого, со страхом смерти и другими фобиями, с восстановлением смысловых ориентаций. В целом психотерапия проводится в рамках представленного психического расстройства.

Общие рекомендации для пациентов с постковидным синдромом

Режим. Создание и поддержание режима. Включая баланс труда и отдыха, сна, приема пищи и проведения лечебных и реабилитационных мероприятий помимо общеукрепляющего эффекта, способствует снижению уровня тревоги.

Вербализация чувств. Проговаривание переживаний, чувств, эмоций во время болезни и текущих событий способствует снижению тревоги, отреагированию стресса и восстанавливает защитные силы организма.

Бережное отношение к себе. Избегать сверхнагрузок, и ставить небольшие цели и задачи. Обращаться за помощью к близким в случае необходимости. Ни в коем случае не обвинять себя, если вы обнаруживаете, что что-то привычное стало трудно делать.

А, наоборот, посочувствовать себе и позволить просто переждать, пережить этот период.

Умеренные физические нагрузки. Необходимо включить тело в процесс переживания стресса, вызванного болезнью. Использовать доступные методы релаксации, прогулки, плавание, массаж.

Краткосрочное планирование. Строить планы на ближайшее время, учитывая те аспекты, которые находятся в зоне вашего личного контроля.

Обеспечить себе доступ к ресурсам. Занятие хобби, общение с друзьями, близкими, в различных формах. Просмотр фильмов, чтение и любые другие занятия, которые приятны и доставляют удовольствие.

Управление беспокойством. Не игнорируйте свое беспокойство, попробуйте оценивать реалистичное оно или гипотетическое. Отведите себе определенное время в течение дня (20–30 мин), когда вы будете беспокоиться, таким образом вы возьмете свое беспокойство под контроль. Записывайте тревожные мысли. Практикуйте медитации.

Работа с когнитивными функциями (память, внимание). Используйте когнитивные тренинги для восстановления когнитивных функций, они доступны в сети интернет.

Особенно нуждаются в помощи психиатра, психотерапевта пациенты с постковидным синдромом, которые: имели тяжелое течение коронавирусной инфекции (ОРИТ), имели психические расстройства до инфицирования, имеют сопутствующие тяжелые соматические расстройства, одновременно переживают утрату близкого.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)

Клиническая картина ПТСР развивается в течение периода от 30 дней до 6 мес. после случившегося психотравмирующего эпизода и затрагивает до 10 % лиц, его переживших. ПТСР проявляется дезадаптацией психики (психобиологической дисфункцией) и сопровождается множеством внутриличностных и межличностных конфликтов, переосмыслением или утратой смысла жизни, крушением устоявшихся идеалов и неверием в успешное будущее, иными словами – той или иной степенью экзистенциального кризиса.

Среди клинических признаков ПТСР можно выделить: постоянно повторяющиеся воспоминания о стрессовой ситуации; акцентуацию черт характера; снижение социальной активности, недоверие к окружающим; нарушения мышления, формирование патологических идей и установок; формирование obsessions и compulsions; аффективные симптомы, связанные с повышенной эмоциональной возбудимостью, агрессией, раздражительностью, либо подавленностью, апатией и депрессией; неприятие реальности; алкоголизм, наркоманию, девиантное поведение; трудности концентрации внимания, когнитивный дефицит; нарушения сна в виде плохого качества сна, затруднения засыпания, кошмарных сновидений, либо гиперсомнии. Чем травма тяжелее, тем больше вероятность развития расстройства, однако оно возникает не у всех даже при серьезной психологической травме. Таким образом, существует ряд факторов, которые определяют уязвимость человека и его способность к быстрому восстановлению.

Исследования, направленные на поиск морфологических и биохимических отклонений при ПТСР, выявили уменьшение объема гиппокампа у пациентов (однако этот феномен является предпосылкой к развитию дезадаптации в ответ на травму) и специфические нейротрансмиттерные изменения: дисфункцию моноаминергических систем и рецепторов γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), а также уменьшение концентрации кортизола в плазме крови в связи с индукцией отрицательной обратной связи по гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси.

Сама по себе психическая и/или соматическая реакция на стрессовое событие представляется совершенно естественной. Не любое ее проявление стоит рассматривать как патологию. Более того, определенный уровень стресса будет, напротив, расширять адаптационные возможности организма в дальнейшем. По наблюдениям психологов, эмоциональные всплески, переживание и проговаривание своих страхов, гнева, раздражения, с последующей рефлексией негативного опыта способствуют интеграции травмы и более быстрой компенсации психического состояния. Хроническим считается стрессовое расстройство, затянувшееся более

3 мес., однако нормативные параметры в данном вопросе всегда очень индивидуальны, а врач, в свою очередь, должен обращать внимание на проявления дезадаптации, степень снижения работоспособности и качества жизни, наличие у пациента критического отношения к своему состоянию.

Существуют биохимические факторы стресс-уязвимости, ассоциированные с ПТСР.

Первый биологический фактор – генетический профиль человека, имеющий отношение к пластичности его психики. Среди наиболее изученных – полиморфизм гена, кодирующего фермент катехол-О-метилтрансферазу (Catechol-O-methyltransferase, COMT). Ее функция – разрушение гормонов надпочечников, продуцируемых при стрессе. От скорости разрушения этих гормонов зависит темп восстановления психики человека. Вариант генотипа G/G (rs4680 Val158Val) с высокой скоростью разрушения гормонов стресса позволяет при стрессе мобилизоваться, быстро принять нужные решения, не обращать внимания на сторонние раздражители. Вариант генотипа G/A (rs4680 Val158Met) с менее высокой скоростью разрушения гормонов стресса не позволяет психике так быстро восстановиться, происходит «подвисание» на стрессовом событии, такие люди могут быть подвержены ПТСР при сочетании с другими факторами риска. Вариант генотипа A/A (rs4680 Met158Met) с низкой скоростью утилизации гормонов стресса ассоциируется с высоким риском развития тревожных расстройств, формированием зависимого поведения.

Второй биологический фактор – наличие в анамнезе негативных факторов, делающих психику человека менее гибкой. К таким факторам относятся гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение, атеросклероз сосудов головного мозга, патология щитовидной железы, дисбаланс половых гормонов, наличие в анамнезе черепно-мозговых травм, коматозных состояний, нейроинфекций, отравлений алкоголем, наркотическими веществами, угарным газом и другими токсическими веществами, дефицит нутриентов, витаминов, микро- и макроэлементов различного генеза.

Среди личностно-психологических особенностей необходимо отметить следующие факторы, повышающие риск развития ПТСР: детские травмы, наличие у пациента и/или в семейном анамнезе психических заболеваний, низкий уровень образования, отсутствие поддержки со стороны родных, базовый высокий уровень стресса, склонность к стратегии «избегания» и пассивная позиция в ответ на стресс.

Причиной психических нарушений является не конкретная локализованная во времени травма, а длительные невротизирующие переживания, выходящие за рамки обычного опыта, изменение социальных связей и жизненных планов, нестабильность и неопределенность будущего, а также большое количество неконструктивной тревожной информации в СМИ. Картину психических проявлений можно разделить на несколько этапов по аналогии с реакциями на другие виды стрессовых событий.

1-й этап. Острая реакция на стресс. Эта реакция длится весь период существования угрозы. Острая реакция проявляется спектром состояний – от паники и утрирования проблемы до ее отрицания. Существует несколько вариантов ответа организма на стресс: в текущей ситуации у одного типа людей это ступор, сужение сознания, заторможенность, негативные прогнозы, у другого типа – оживленность, словоохотливость, признаки гипоманиакального состояния и возбуждения (единение в социальных сетях, обилие юмористического и шуточного контента, но в то же время многие испытывают тревогу, связанную со страхом заражения и страхом смерти). В ряде случаев у людей снижается критичность мышления, события интерпретируются с позиции мистики и теорий заговоров.

Многие отмечают измененное чувство времени (один день будто бы длится бесконечно) и нарушения сна (трудности засыпания, прерывистый сон, кошмарные сновидения), снижение мотивации и чувство потерянности. У людей с психическими заболеваниями в анамнезе вероятны обострения психических расстройств. В отсутствие строгого регламента жизни возрастает процент употребления психоактивных веществ и алкоголя, случаи конфликтов и драк на этом фоне. Вполне ожидаемы вегетативные и психосоматические

проявления. У значительной части людей данный этап ограничится мобилизацией сил, сопровождающейся специфическими биологическими изменениями в организме без клинических проявлений. В первую очередь, рецепторы γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) из-за избыточной нагрузки становятся менее чувствительными к аффинному медиатору ГАМК, что приводит к нарушению физиологических процессов торможения в ЦНС и повышению уровня тревоги. Затем изменяется работа всей моноаминергической системы, что в последующем приводит к дисфункции серотонина, дофамина, норадреналина, уменьшается концентрация кортизола в плазме крови (в связи с индукцией отрицательной обратной связи по гипоталамо-питуитарно-адреналовой оси).

При длительной стрессовой ситуации в данном периоде может развиваться расстройство адаптации, или стрессорное расстройство, – состояние неадекватной реакции организма на стрессовые ситуации, которое может проявляться повышенной тревожностью и напряженностью, беспокойством, депрессивным настроением, астенией, но при этом не достигать развернутой картины тревожных и депрессивных расстройств.

2-й этап. Переходный период. Наступит только после исчезновения реальной угрозы, будет зависеть от степени изменения динамического стереотипа жизни, жизненного уклада и степени биологических изменений, произошедших во время 1-го этапа. Часть людей переживет его подостро, с внутренним эмоциональным напряжением, изменением пищевого поведения, нарушениями сна, достаточно часто может сохраняться или возникать описанное выше расстройство адаптации. У другой части может развиваться «полноценная» депрессия или тревожное расстройство.

3-й этап. ПТСР. Разовьется после осознания социумом и отдельными людьми реальности проблемы и ее последствий. Это отсроченная реакция на стресс, которая развивается спустя 1 месяц или полгода после окончания пандемии. Она может возникать и у людей, которые не имели никаких психических расстройств на первых двух этапах.

Можно выделить следующие клинические проявления: личностная и социальная дезориентация, отгороженность от окружающих, чувство потери смысла жизни; раздражительность, эмоциональная лабильность; заострение личностных особенностей; депрессия, апатия, снижение общего тонуса и работоспособности либо маниакальные проявления при низкой продуктивности деятельности; усиление психоэмоционального напряжения, тревожности и беспокойства, чрезмерная бдительность, особенно ко всему, что кажется угрожающим по отношению к здоровью, личному пространству, финансовому благополучию; обострение чувства самости, вплоть до эгоцентризма.

На этом этапе особенно актуальными станут жалобы на нарушения внимания, трудности запоминания, удерживание в памяти той или иной информации, трудности ее воспроизведения. Это связано не напрямую с нарушениями памяти, а с тем, что внимание человека фиксировано на пережитом, не распространяется на настоящие события жизни, не может переключиться на текущие задачи и проблемы. Из-за этого будут страдать трудоспособность, общение, образ жизни. Повышается степень внушаемости, что увеличивает риск стать жертвой мошенничества. Напряжение будет поддерживаться всем, напоминаящим об инфекции или изоляции, о необходимости жесткого соблюдения дисциплины. Клинические проявления могут быть более серьезными у врачей, работающих с COVID, людей, потерявших родных и близких, место работы или свой бизнес. В этой группе гораздо больше шансов воспринять ситуацию как непосредственную травму и, следовательно, выше риск формирования развернутой картины ПТСР с такими серьезными симптомами, как:

Навязчивые и угнетающие воспоминания о событиях, снова и снова повторяющиеся переживания ярких моментов, связанных с эпидемией, иногда флешбэки – внезапные, яркие, повторные переживания. Флешбэки бывает трудно отличить от действительности, во время них может возникать помрачение сознания, иногда с агрессией. Переживание неизбежности утраты, собственного бессилия.

Тяжелые сновидения, могут быть нарушения засыпания с наплывами неприятных воспоминаний, ночные пробуждения и ранние пробуждения в состоянии тревоги.

Страх повторения пережитого кошмара, фобии, панические атаки.

Значимое падение работоспособности и апатия либо развитие гиперастении, вплоть до разрушающей нецелесообразности.

Личностные изменения. Настроение на данном этапе снижено, нет интереса к новому, к ранее значимой активности, взгляд в будущее пессимистичен, сложно увидеть перспективы развития, что вызывает раздражительность, вспышки злобы, идет поиск виновных на стороне или попытка определить степень своей виновности, вплоть до самобичевания. Возможно возникновение или обострение уже имеющихся соматических заболеваний. Высок риск злоупотребления алкоголем, каннабиноидами, начала употребления иных психоактивных веществ. Биологические изменения с повышением патологической активности головного мозга на этом этапе можно увидеть на электроэнцефалограмме в виде увеличения спектральной мощности и снижения когерентности между височными, височно-теменными и теменно-лобными отделами головного мозга, тенденции к общей десинхронизации: увеличение мощности β -ритма, снижение относительной представленности α -диапазона.

Осложнения опасны не только снижением качества жизни, социального функционирования человека, но и формированием стойкой утраты трудоспособности, переходом невротического расстройства в органическое.

Осложнения связаны с удлинением стрессовой реакции, невротизацией и психопатизацией личности, а также с переходом невротического расстройства в органическое (особенно при употреблении психоактивных веществ). Присутствует риск не только утраты пластичности общения и способности приспосабливаться к происходящему, заострения личностных особенностей (формирования эксплозивных, истерических, демонстративных или шизоидных черт характера), но и появления цинизма, склонности к антисоциальным действиям или бездействию, ограничения коммуникаций,

зачастую на фоне алкоголя и/или наркотиков. Также существует риск суицида.

Для первичного скрининга симптоматики ПТСР возможно использование различных опросников, таких как PCL-5 или PCL-C (PTSD CheckList – Civilian Version), IES-R (Impact of Event Scale – Revised), PSS (Perceived Stress Scale), GPS (Global Psychotrauma Screen), PTSD-SS (Post-Traumatic Stress Disorder Self-rating Scale); DTS (Davidson Trauma Scale). Однако для предварительной оценки симптомов ПТСР в общей практике, вероятно, более подходит Шкала оценки влияния травматического события (IES-R), которая состоит из 22 вопросов с оценкой от 0 до 5 баллов, разделенных на три субшкалы (вторжение, избегание, возбудимость), и занимает около 10–15 минут для заполнения. При достижении суммы баллов более 40 имеется большая вероятность развития ПТСР.

Всеми специалистами отмечается, что лечение ПТСР – это сложная и длительная задача. Национальный институт здравоохранения и усовершенствования медицинского обслуживания (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE) в стандартах помощи пациентам со стрессовыми расстройствами (2018) предлагает руководствоваться следующими принципами: поддержка (от специалистов здравоохранения, вовлечение пациентов в специальные группы общения, предоставление информации); создание безопасной среды; вовлечение родных и близких в проблему; активное взаимодействие с пациентом в процессе составления плана лечения; активный мониторинг состояния больного.

Очень важно начать своевременную терапию лиц, испытывающих острое стрессовое расстройство, с целью профилактики развития хронического ПТСР.

Установлено, что успех лечения в остром периоде гораздо выше. Однако в этот период далеко не все отдают отчет в том, что испытывают проблемы, или не считают нужным идти к психиатру или психотерапевту. При возникновении расстройства адаптации его проявления также могут быть расценены пациентами как обычные признаки стресса, однако при отсутствии своевременной терапии и наличии сохраняющихся внешних стрессовых факторов

симптоматика будет постепенно усугубляться. Важно помнить о том, что при коррекции психоэмоционального состояния нужно помочь пациенту справиться с ситуацией, сохранив адекватное восприятие происходящего, чтобы он мог принять и пережить данную ситуацию и планировать дальнейшую жизнь, исходя из изменившейся жизненной ситуации. Чрезмерное торможение/подавление эмоциональных реакций будет этому препятствовать, а если человек не осознает серьезность и масштаб происходящих изменений, ему будет сложно адаптироваться к новому формату жизни.

В качестве профилактических вмешательств рассматривается:

Психотерапия. Наиболее эффективной считается когнитивно-поведенческая терапия с нарративным и экспозиционным подходами. Терапия должна быть направлена на принятие ситуации и ее последствий как данность, десенсибилизацию и переработку психотравмы, формирование перспектив будущего, новых паттернов поведения.

Фармакотерапия, которая должна быть направлена на купирование тревоги, восстановление сна, лечение депрессии и иных психических отклонений. При отсутствии глубоких психических нарушений, в т. ч. при выявлении расстройства адаптации, желательно стремиться к назначению препаратов, не оказывающих тормозящего действия на работу ЦНС и способствующих адаптации психики к происходящим изменениям. Подобный подход можно назвать профилактической фармакотерапией, направленной на предотвращение усугубления симптоматики и развития глубоких тревожных и депрессивных расстройств. Как правило, в таком случае терапия направлена на восстановление физиологических процессов торможения в ЦНС, реализующихся через ГАМК-бензодиазепиновые рецепторы. К подобным препаратам селективного (т. е. избирательного) действия относится современный анксиолитик фабомотизол (Афобазол). Препарат воздействует на σ -1-рецепторы в нейронах, что приводит к восстановлению их структур и функций, нарушающихся на фоне хронического стресса. Происходящее восстановление структуры и функции ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов приводит к восстановлению их чувствительности к эндогенным

медиаторам торможения, что в свою очередь приводит к восстановлению процессов торможения в ЦНС, снижению проявлений чрезмерной тревоги и повышению адаптационных возможностей психики. Отсутствие тормозящего действия на ЦНС приводит к тому, что данный препарат не вызывает дневной сонливости, нарушения памяти и концентрации внимания, а также привыкания и зависимости при длительном применении. Эффективность и благоприятный профиль безопасности фабомотизола были подтверждены в многочисленных исследованиях и программах клинического наблюдения, проведенных у пациентов с генерализованным тревожным расстройством, расстройством адаптации, а также у пациентов с широким спектром тревожных расстройств на фоне имеющейся соматической патологии. Применение фабомотизола способствует снижению тревоги, напряженности, страхов и опасений, депрессивного настроения, беспокойства, раздражительности, бессонницы. Обычно курс терапии составляет от 1 до 3 мес. Препарат хорошо переносится и поэтому доступен в аптеках без рецепта.

В случае формирования ПТСР подходы в лечении остаются похожими, однако работа с психотерапевтом может занять более длительный период и потребовать назначения более серьезных препаратов. Цель лечения – помочь психике адаптироваться, восстановить у пациента социальную активность, работоспособность, улучшить психическое и физическое качество жизни. Лечение может занять от 6 до 12 недель и дольше.

Всемирная федерация биологической психиатрии рекомендует использование препаратов из группы СИОЗС (эсциталопрам, флувоксамин), а также трициклических антидепрессентов (амитриптилин). Бензодиазепины могут быть использованы в коротком периоде, для коррекции нарушений сна.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСТ-COVID-ОСЛОЖНЕНИЙ

Пациентам рекомендовано соблюдать режим сна и бодрствования, поддерживать водный баланс [жидкость (2–3 л/день) и соль (1–2 столовые ложки)]. Лечение синдрома хронической усталости, поэтапная лечебная физкультура, необходимо избегать чрезмерной нагрузки. Показаны аэробные упражнения, тренировка баланса, тренировка дыхания, структурированные аэробные и силовые тренировки, а также неортостатические упражнения, такие как езда на велосипеде, на лежачем велосипеде / плавание и т. д. Некоторым пациентам показано использование компрессионного белья.

Профилактика когнитивной дисфункции

Требуется комплексный подход. Могут быть полезными такие меры, как повторяющиеся когнитивные упражнения, снижение уровня стресса. Разгадывание кроссвордов, простые игры с числами (например, sudoku), чтение газет и книг могут помочь в улучшении когнитивных способностей.

Профилактика нарушений сна

Тем, у кого проблемы со сном, рекомендуется хорошая гигиена сна. Избегать употребления кофеина и алкоголя перед сном, чрезмерного использования телефонов / компьютеров перед сном, показана успокаивающая музыка для сна в тихой комнате с тусклым освещением – может помочь улучшить латентный период сна.

Восстановительный период после перенесенного COVID-19 считается завершенным, согласно общепринятой экспертной рекомендации, после 2-недельного периода полного выздоровления. Первые 2 недели физические нагрузки должны быть минимальными, с постепенным прогрессированием при самоконтроле симптомов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопление опыта лечения больных COVID-19 позволяет констатировать, что мы столкнулись с новым клиническим феноменом — длительно текущим мультисистемным ПКС, важную часть которого составляют психоневрологические нарушения. Прежде всего речь идет об особом астеноневротическом симптомокомплексе, который характеризуется выраженной астенией и когнитивной дисфункцией (нарушения памяти, внимания, исполнительских функций), к которым нередко присоединяются затяжная тревожно-депрессивная симптоматика и проявления ПТСР. Этот психопатологический симптомокомплекс встречается чаще, чем при других острых респираторных вирусных инфекциях, и выявляется почти у трети всех заболевших и у двух третей пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции и госпитализацией.

Необходима своевременная диагностика и квалифицированное лечение, профилактика данных психических расстройств, ухудшающих уровень социального функционирования и качества жизни больных, а также приводящих к значительным социально-экономическим последствиям.

Первичная медицинская сеть и психоневрологические учреждения должны быть готовы к выявлению таких пациентов и оказанию им адекватной помощи. Прежде всего речь идет о комплексной реабилитации с применением полипрофессионального подхода с привлечением не только врачей-психиатров и неврологов, но и психологов, психотерапевтов, реабилитологов и социальных работников.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЛОНГ-КОВИДА И ПОСТ-КОВИДНОГО СИНДРОМА

- 1) иммунная дисрегуляция и аутоиммунные механизмы
- 2) синдром системного воспалительного ответа
- 3) васкулопатия
- 4) прямое цитотоксическое действие вируса на клетки и длительная вирусная персистенция
- 5) все ответы верны

2. АСТЕНИЯ – ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) чувством слабости, вялости, бессилия, ощущением физического и психического дискомфорта
- 2) затруднением засыпания, в целом поверхностным сном
- 3) снижением работоспособности, потерей интереса к работе и ухудшением качества жизни ранние пробуждения
- 4) полным отсутствием сна
- 5) сниженным настроением

3. АСТЕНИЯ – ОДИН ИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ СИМПТОМОВ, КОТОРЫЙ СОХРАНЯЕТСЯ У 60 % ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

- 1) в течение 2-х недель
- 2) в течение месяца
- 3) в течение 2-х месяцев
- 4) в течение года
- 5) всю жизнь

4. ДЕПРЕССИИ ЛЕЧАТСЯ

- 1) нейролептиками
- 2) нормотимиками
- 3) антидепрессантами
- 4) антиконвульсантами
- 5) психостимуляторами

5. СУИЦИДАЛЬНЫЕ МЫСЛИ И ПОВЕДЕНИЕ – ПРОЯВЛЕНИЕ

- 1) депрессии
- 2) мании
- 3) деменции
- 4) астении
- 5) всего перечисленного

6. КАКИЕ ПРЕПАРАТЫ РЕКОМЕНДУЮТСЯ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ ЦНС В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФЕКЦИИ COVID-19

- 1) анксиолитики и седативные средства небензодиазепиновой структуры с моноаминергическим действием
- 2) бензодиазепины с управляемыми показателями фармакокинетики (лоразепам, алпразолам)
- 3) барбитураты
- 4) бензодиазепины длительного периода действия

7. СУИЦИДАЛЬНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ДОСТИГАЮТ НАИБОЛЬШЕЙ ВЫРАЖЕННОСТИ В ТЕЧЕНИЕ СУТОК У БОЛЬНЫХ ВИТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИЕЙ:

- 1) в полдень
- 2) вечером
- 3) в первой половине ночи
- 4) утром

8. РЕАКТИВНАЯ АСТЕНИЯ – ЭТО

- 1) результат перенапряжения адаптационных механизмов, связанных как с психоэмоциональными, так и физическими нагрузками, также возникающая в период восстановления после хирургических и соматических заболеваний
- 2) клинический симптом, основными причинами которого являются широкий круг психических и соматических заболеваний
- 3) снижение настроения

9. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПТСР РАЗВИВАЕТСЯ

- 1) непосредственно в остром периоде заболевания
- 2) в течение периода от 30 дней до 6 месяцев после случившегося психотравмирующего эпизода

- 3) характерно сезонное развитие болезненного состояния
- 4) через год после психотравмирующего эпизода

10. ВОЗМОЖНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПТСР

- 1) отгороженность от окружающих, чувство потери смысла жизни
- 2) раздражительность, эмоциональная лабильность
- 3) усиление психоэмоционального напряжения, тревожности и беспокойства, чрезмерная бдительность, особенно ко всему, что кажется угрожающим по отношению к здоровью
- 4) выраженная двигательная заторможенность

11. ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19 СЧИТАЕТСЯ ЗАВЕРШЕННЫМ, СОГЛАСНО ОБЩЕПРИНЯТОЙ ЭКСПЕРТНОЙ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1) после 2-недельного периода полного выздоровления;
- 2) после 3-недельного периода полного выздоровления;
- 3) через месяц после полного выздоровления;
- 4) через 3 месяца после полного выздоровления.

12. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛАРВИРОВАННОЙ (МАСКИРОВАННОЙ) ДЕПРЕССИИ

- 1) депрессия с бредом
- 2) синоним витальной тоски
- 3) депрессия, проявляющаяся в основном соматическими жалобами
- 4) сочетание признаков мании и депрессии
- 5) депрессия с обездвиженностью

13. ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЖИТИРОВАННОЙ ДЕПРЕССИИ

- 1) депрессия с раздражительностью и злобой
- 2) синоним маскированной депрессии
- 3) депрессия с адинамией и ступором
- 4) тревожное возбуждение у депрессивных больных
- 5) сочетание признаков мании и дисфории

14. РЕАКТИВНАЯ ДЕПРЕССИЯ:

- 1) развивается непосредственно после возникновения психотравмирующей ситуации
- 2) продолжительность – не более месяца
- 3) ведущая симптоматика – чувство тоски
- 4) часто наблюдается моторная и идеаторная заторможенность
- 5) исход – полное выздоровление без негативной симптоматики

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ВОПРОСЫ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ

- 1 – 5
- 2 – 1, 2, 3
- 3 – 3
- 4 – 3
- 5 – 1
- 6 – 1, 2
- 7 – 4
- 8 – 1
- 9 – 2
- 10 – 1, 2, 3
- 11 – 1
- 12 – 3
- 13 – 4
- 14 – 1

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. «Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (14.12.2022).
2. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия». (утверждены на XVI Национальном Конгрессе терапевтов 18.11.2021). Терапия. 2022; 1 (Приложение): 1–147. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147>.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белопасов В. В., Журавлева Е. Н., Нугманова Н. П., Абдрашитова А. Т. Постковидные неврологические синдромы. Клиническая практика. 2021;12(2):69–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract71137>.
2. Мосолов, С. Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARSCoV-2 // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 3. – С. 2–23. – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001
3. Остроумова Т. М., Черноусов П. А., Кузнецов И. В. Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):126–130. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-126-130.
4. Особенности патоморфологии COVID-19 по данным аутопсийных исследований в Волгоградской области / А. В. Смирнов, В. В. Ермилов, Н. А. Дорофеев [и др.] // Материалы VI Съезда Рос-

сийского общества патологоанатомов, Новосибирск, 08–10 июня 2022 года. – Новосибирск: М: Группа МДВ, 2022. – С. 156–157. – EDN SICIJR.

5. Патологическая анатомия коронавирусной инфекции в современных условиях / А. В. Смирнов, А. И. Бисинбекова, Н. В. Григорьева [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2021. – № 4. – С. 5–11. – EDN ZWUNKY.

6. Пизова Н. В., Пизов Н. А., Пизов А. В. Когнитивные нарушения у лиц, перенесших COVID-19. Медицинский совет. 2021;(4): 69–77. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-69-77.

7. Постковидные неврологические синдромы / В. В. Белопасов, Е. Н. Журавлева, Н. П. Нугманова, А. Т. Абдрашитова // Клиническая практика. – 2021. – Т. 12. – № 2. – С. 69–82. – DOI: 10.17816/clinpract71137.

8. Распопова Н. И., Ешимбетова С. З., Джамантаева М. Ш., Сулейменова А. А., Аймакова И. М., Куламкадырова Н. С. Психические нарушения у лиц, перенесших COVID-19 и методы их терапии / Вестник КазНМУ. 2021; (4):228–233.

9. Kumari P, Rothan HA, Natekar JP, et al. Neuroinvasion and Encephalitis Following Intranasal Inoculation of SARS-CoV-2 in K18-hACE2 Mice. Viruses. 2021 Jan 19;13(1):132. DOI: 10.3390/v13010132.

10. Miners S, Kehoe PG, Love S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term. Alzheimer's Res Ther. 2020. Dec 30;12(1):170. DOI: 10.1186/s13195-020-00744-w.

11. Taquet M., Geddes J.R., Husain M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records // Lancet Psychiatry. – 2021. – Vol. 8. – Pp. 416–27. – DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.

Учебное издание

**Замятина И. И.,
Бабайцева Н. С.,
Поплавская О. В.**

**РОЛЬ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА
В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙРОПСИХИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ**

Издано в авторской редакции
Художественное и техническое редактирование,
компьютерная верстка и оформление обложки *С. Е. Акимовой*

Директор Издательства ВолгГМУ *И. В. Казимирова*

Подписано в печать ??.??.2024. Формат 60 × 84/16.

Усл. печ. л. 5,35. Уч.-изд. л. 3,94.

Гарнитура Austin, Alegreya Sans, Times New Roman.

Тираж 25 экз. Заказ № ??.

Волгоградский государственный медицинский университет
400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

Издательство ВолгГМУ
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.