

ФОРМИРОВАНИЕ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В УСЛОВИЯХ МЕЖДУНАРОДНОЙ ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID-19.

Суханова С.А., Семенова Н.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Авторы:

Суханова Софья Алексеевна, студентка 6 курса лечебного факультета, 606 группы ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Семенова Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры БЖД, медицины катастроф ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Автор, ответственный за переписку:

Суханова Софья Алексеевна, студентка 6 курса лечебного факультета, 606 группы ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, sofi9990@gmail.com

Резюме. Развитие нарушений психоневрологического статуса в условиях пандемии COVID-19 становится проблемой международного масштаба и затрагивает как лиц, перенесших COVID-19, так и не болевших. Зафиксирован существенный рост распространенности психических расстройств, зачастую оказывающихся более тяжелыми, чем респираторные симптомы и соматические патологии. Влияние на психику человека при этом оказывает не только, собственно, коронавирус SARS-CoV-2, имеющий тропность к нервной ткани, но и вводимые меры общественной профилактики, существенно ограничивающие межличностные контакты и нарушающие привычную социальную среду человека. В следствии этого многие люди сталкиваются с астенией, когнитивными нарушениями, депрессией, бессонницей и стрессовыми расстройствами, вплоть до формирования посттравматического стрессового расстройства. Возникновение психоневрологических расстройств способствуют распространению вирусной инфекции, что сопряжено с более частым развитием осложнений и неблагоприятной динамикой имеющих соматических заболеваний. Наиболее уязвимыми группами в данной ситуации являются медицинские работники, непосредственно работающие в очагах инфекции, пожилые люди, лица длительно пребывающие в режиме самоизоляции или карантине, исходно имеющие психические нарушения и лица с положительным тестом на коронавирусную инфекцию. Недооценка врачами и пациентами значимости развивающихся психоневрологических расстройств, приводят к поздней диагностике и задержке квалифицированного лечения, что в свою очередь приводит к ухудшению прогноза течения психических расстройств, снижению уровня социального функционирования и качества жизни больных, а также возможным значительным социально-экономическим последствиям и дополнительным бременем на бюджет здравоохранения. Масштабы проблемы диктуют необходимость выработки научно обоснованных рекомендаций, программ психологического сопровождения и поддержки, психологического консультирования и обучения самопомощи как комплекса организованных действий общественного здравоохранения. Настоящий обзор литературы подготовлен с целью систематизации и анализа данных о механизмах формирования психоневрологических нарушений в условиях международной чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, вызванной

COVID-19. Поиск литературы проводился в системах Embase, PubMed и Google Scholar.

Ключевые слова: психоневрологические расстройства, центральная нервная система, постковидный синдром, COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2.

Введение. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2, сегодня, безусловно, может считаться международной чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения. Наиболее частыми симптомами COVID-19 считается повышение температуры, кашель, утомляемость, потеря обоняния и вкусовых ощущений, а также развитие одышки, боли в грудной клетке и спутанности сознания при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания. В последнее время все чаще стали появляться данные о нетипичном для острых респираторных инфекций течении COVID-19 с формированием преимущественно желудочно-кишечных симптомов заболевания [42]. Крайне важными становятся и вопросы влияния коронавируса SARS-CoV-2 на центральную нервную систему человека (ЦНС), развития нарушений психоневрологического статуса как у лиц, болеющих COVID-19, так и у переболевших [8]. По данным литературы, до 72 % переболевших коронавирусом столкнулись с астенией, до 55% пациентов отмечают когнитивные нарушения, чуть менее чем каждый второй отмечает депрессию (до 48%), бессонницу (до 40 %) и стрессовые расстройства (до 31%), которые могут сочетаться между собой, формируя клинический астеноневротический синдром [7], [8], [14]. Часто развиваются и расстройства тревожного спектра: повышенная возбудимость или нервозность с предчувствием надвигающейся опасности, раздражительность и гневливость, бессонница и ночные кошмары, переедание, страх смерти и потери близких людей, страх остаться без средств к существованию, либо, наоборот, склонность к самоубийству [24].

Безусловно, в существующих условиях крайне важной задачей остается изучение путей передачи вируса, патогенеза заболевания и формирования осложнений, выработка эффективных стратегий ведения больных с инфекцией COVID-19. В то же время масштабы пандемии диктуют необходимость внедрения эффективных мер предотвращения распространения инфекции: ограничение проведения массовых мероприятий, переход на удаленную работу и учебу, изоляцию больных, введение карантина, ограничения перемещения населения. Таким образом, в условиях пандемии влияние на психику человека может оказывать не только собственно коронавирус, имеющий тропность к нервной ткани, в том числе центральной нервной системы (ЦНС), но и вводимые меры общественной профилактики, существенно ограничивающие межличностные контакты и нарушающие привычную социальную среду человека [23]. Во время пандемии, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, зафиксирован существенный рост распространенности психических расстройств, зачастую оказывающихся более тяжелыми, чем респираторные симптомы и соматические патологии, что в целом соответствует наблюдениям в предыдущих коронавирусных эпидемиях [31], [38]. Кроме того, появляется все больше данных, свидетельствующих о длительном течении психоневрологических нарушений после разрешения острой симптоматики заболевания, что существенно снижает как качество жизни переболевших лиц, так и их продуктивность [25]. В дальнейшем международное сообщество ожидает появления данных о возможном снижении и продолжительности жизни пациентов, переболевших COVID-19 с формированием выраженных хронических психоневрологических нарушений.

Целью настоящей публикации является систематизация и анализ данных о механизмах формирования психоневрологических нарушений у лиц, болеющих и переболевших инфекцией COVID-19 в условиях международной чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения.

Основная часть. В настоящее время влияние вируса SARS-CoV-2 на нервную систему не вызывает сомнений, однако роль отдельных механизмов в воздействии на ЦНС остается предметом дискуссий [43].

Одним из наиболее важных механизмов влияния вируса SARS-CoV-2 на ЦНС связан с его нейротропностью и нейровирулентностью. Тропизм SARS-CoV-2 к клеткам человека обеспечивают рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), которые экспрессируются в том числе нейронами и глиальными клетками ЦНС [19], [24]. Потенциальные пути проникновения вируса в ЦНС включают в себя гематогенное распространение с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, ретроградную передачу через обонятельные нейроны [29], а так же ретроградную передачу через блуждающий нерв из дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта [13], [15].

Высказывается предположение о том, что когнитивные нарушения при COVID-19, особенно ухудшение памяти, могут быть связаны с нарушением вирусом функции гиппокампа [36]. Нейровирулентность так же проявляется прямым повреждением вирусом обонятельного эпителия и рецепторов обонятельных нейронов, с чем связывают развитие anosмии [17]. Гибель сенсорных нейронов может привести к нарушению лимфатического дренажа через решетчатую костную пластинку, что способствует дополнительному отеку и нарушениям в работе лимфатической системы. Изменение лимфодинамического равновесия, интракраниальная гипертензия и вторичный токсикоз в ЦНС может в свою очередь клинически проявляться в виде

стойкой астении и синдроме хронической усталости [41].

Вторым важным механизмом воздействия на ткани ЦНС вируса SARS-CoV-2 считается развитие в ряде случаев системной гипервоспалительной реакции иммунной системы, так называемого «цитокинового шторма», который связан с активацией макрофагов, тучных клеток, лейкоцитов, эндотелиальных клеток и высвобождением большого количества провоспалительных цитокинов и хемокинов [1]. Избыточная продукция медиаторов воспаления приводит к повреждению или разрушению ГЭБ, изменению перфузии мозга, активации микроглии и астроцитов, дисбалансу нейротрансмиттеров и нейропластическим изменениям. Повреждение ГЭБ приводит к его повышенной проницаемости, токсическим воздействиям на ткани мозга и ассоциируется с рядом тяжелых психических расстройств, в том числе шизофренией, депрессией, биполярного расстройства [29]. 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 дифференцировки и выживания 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 [11].

Немаловажным фактором у больных COVID-19 становится патогенный иммунный ответ с аутоагрессией в результате гиперактивации и истощения микроглии с нарушением системного противовирусного ответа Т-клеток, индуцирующим повреждение нейронов и демиелинизацию [4].

Эндотелиальная дисфункция, эндотелиит, «цитокиновый шторм», гипоксическое повреждение, гиперкоагуляция, повышенная активность тромбоцитов развивающиеся при COVID-19, становятся причиной тромбообразования и эмболии, в том числе связанных с сосудами разного калибра, которые питают ткани головного мозга. Тромбоэмболические поражения приводят к широкому спектру последствий, от локальной временной гипоксии участка мозга до транзиторных ишемических атак и острого нарушения мозгового кровообращения с развитием пирамидной неврологической симптоматики, а также речевых, моторных и когнитивных нарушений, которые могут наблюдаться достаточно продолжительное время [6].

Кроме того, белое вещество головного мозга наименее устойчиво к системной гипоксии, развивающейся при COVID-19 [33]. Последствиями перенесенной респираторной и/или циркуляторной гипоксемии являются нарушения функции памяти и астения, которые могут иметь достаточно устойчивый характер [21], [32]. Подтверждением долгосрочных изменений в веществе головного мозга у лиц перенесших COVID-19 являются нейрорадиологические доказательства микроструктурного повреждения и нарушения функциональной целостности головного мозга через 3 месяца наблюдения у выздоровевших пациентов [26]. Существуют данные, что гипоперфузия головного мозга ускоряет накопление бета-амилоида и связана с патологией таупротейна, TDP-43 и альфа-синуклеина [30]. В связи с этим долгосрочными последствиями COVID-19 названы так же ускоренное старение, цереброваскулярные заболевания и возрастные нейродегенеративные расстройства, такие как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона [11], часто сопровождающиеся психическими расстройствами [3], [10].

Таким образом, патогенетическое влияние вируса SARS-CoV-2 на ЦНС носит

многогранный характер и связано с множеством взаимозависимых патогенетических факторов.

Помимо влияния самого вируса на организм человека, важное значение имеют и социальные факторы, такие как изоляция человека, ограничения передвижения и межличностных контактов, возможная потеря работы, снижение уровня доходов и другие виды социально-экономического воздействия во время пандемии [5]. Вклад социально-экономических факторов в формировании психоневрологических расстройств в условиях COVID-19 продолжает обсуждаться. Безусловная роль мер общественной профилактики в формировании психоневрологических расстройств подтверждается более частым развитием психологического дистресса и деструктивных моделей поведения среди не переболевшего населения [20].

Так, по данным Samantha K Brooks et al. введенный на некоторых территориях США карантин привел к существенному стрессу, продолжительность которого коррелирует с развитием симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [16]. Симптомы фрустрации, страха, чувство одиночества, социальной отгороженности и отчуждения, разочарования и бесперспективности, ожидание угрозы, психопатологические реперевивания, яркие образные представления о собственном заражении коронавирусной инфекцией, ночные кошмары, бессонница, раздражительность и вспышки гнева — вот неполный список симптомов ПТСР. Данные симптомы массово наблюдаются в США во время пандемии и являются предикторами развития хронического ПТСР [9]. Всего лишь за один месяц (15 февраля- 15 марта 2020 года) количество выписанных рецептов на анксиолитические препараты выросло на 34,1%, а назначение антидепрессантов и снотворных средств увеличилось на 18,6 и 14,8% соответственно [27].

Близкие результаты были получены и в других странах. В исследовании R. Rossi

оценивались показатели психического здоровья среди населения Италии через 3-4 недели после введения мер изоляции и влияние потенциальных факторов риска, связанных с COVID-19. Посредством специальных валидных шкал и опросников было выявлено, что среди более 18 000 человек клинически значимые симптомы ПТСР наблюдались у 37% опрошенных, выраженного стресса — у 22,8%, расстройства адаптации — у 21,8%, тревоги — у 20,8%, депрессии — у 17,3% и бессонницы — у 7,3% [37].

В немецком кросс-секционном исследовании были собраны данные 15 704 жителей Германии в возрасте от 18 лет. В результате отмечалось значительное усиление психических симптомов: генерализованная тревога (44,9%), депрессия (14,3%), психологический дистресс (65,2%) и страх, связанный с COVID-19 (59%), при чем женщины и молодые люди демонстрировали более высокие показатели психической нагрузки [18].

В исследовании, проведенном в КНР, было оценено психологическое воздействие по шкале воздействия событий (Impact of Event Scale-Revised, IES-R), а состояние психического здоровья - по шкале депрессии, тревоги и стресса (DASS-21). В исследование были включены 1210 респондентов из 194 городов Китая. В целом, 53,8% респондентов оценили психологическое воздействие вспышки коронвирусной инфекции как умеренное или тяжелое; 16,5% сообщили об умеренных или тяжелых депрессивных симптомах; 28,8% сообщили об умеренных или тяжелых симптомах тревоги; и 8,1% сообщили об умеренном или тяжелом уровне стресса [40].

С другой стороны, в исследовании психического здоровья до и во время пандемии COVID-19 в двух продольных когортах населения Великобритании было отмечено, что уровень депрессии во время пандемии был аналогичен допандемическому уровню в поколении с индексом ALSPAC (Эйвонского продольного исследования родителей и детей - исследование когорты детей, рожденных в бывшем

графстве Эйвон, Англия в 1991 и 1992 годах). Однако количество людей, испытывающих тревогу, почти удвоилось - 24% по сравнению с уровнем до пандемии - 13%. Тревога и депрессия во время пандемии была сильнее у более молодых участников, женщин, как и в предыдущих исследованиях, а так же лиц с уже существующими психическими/физическими заболеваниями и лиц, находящихся в неблагоприятных социально-экономических условиях, даже при контроле на уровень тревоги и депрессии до пандемии [35].

В России проведено пилотное исследование Цветкова А.И., направленное на выявление вероятности обострения во время пандемии проблем психического здоровья среди различных групп населения, таких как преподаватели вузов г. Екатеринбург (55 чел.), медицинские работники 9 «ковидных» отделений стационаров г. Екатеринбург (373 чел.), студенты 1 – 2-го курсов образовательных организаций г. Екатеринбург (87 чел.), и волонтеры-психологи (32 чел.). Низкий уровень психологической устойчивости, состояние дезадаптации и эмоциональная неустойчивости наблюдалось в группах, непосредственно пострадавших от изоляции, инфекции, опасных для жизни симптомов (например, медицинские работники, госпитализированные пациенты с тяжелым течением заболевания, перенесшие коронавирусную инфекцию, изолированные на дому пациенты с легкими формами) или затронутых эпидемией опосредованно через оказание консультаций по кризисным ситуациям населению (например, волонтеры-психологи). Группы населения, менее затронутые пандемией (проживающие вдали от центра распространения инфекции, не имеющие контактов с инфицированными или подозреваемыми на заражение) демонстрировали неоднородные показатели эмоциональной стабильности: от высокого уровня психологической устойчивости и хорошего состояния адаптированности до психосоциальной неустойчивости [12].

На основе опыта прошлых эпидемий можно предположить, что возникающие нарушения могут быть пролонгированными. Так, у каждого десятого человека, находившегося в очаге эпидемии SARS в 2003 году, спустя год все еще сохранялись симптомы, соответствующие диагностическим критериям посттравматического стрессового расстройства [28].

Данные результаты указывают на необходимость коррекции возрастающего числа психических нарушений. В условиях тревожной эпидемиологической ситуации в соответствии с принципами оказания психолого-психиатрической помощи в чрезвычайных ситуациях необходимо выявить наиболее уязвимые категории лиц для появления психических нарушений.

С.Н. Мосолов выделяет следующие уязвимые категории:

— длительно пребывающие в режиме самоизоляции или карантине в связи с появлением чувства одиночества, страха потерять работы; развивающейся депрессией, переизбытком, злоупотреблением алкоголя, бесконтрольным потреблением непроверенных средств для профилактики заражения SARS-CoV-2, суицидальных мыслей и т.д.;

— пожилые люди, в виду наличия у них неблагоприятных факторов риска, приводящих к тяжелому течению коронавирусной инфекции, социальную изоляцию, повышенную суицидоопасность и низкую осведомленность об использовании предлагаемой через интернет или посредством мобильной связи помощи;

— лица с положительным тестом на коронавирусную инфекцию в следствии появления страха смерти, возможности заразить близких, депрессии, стрессовых и личностных реакций на заболевание, необходимости соблюдать карантин, стигматизации вплоть до социального отвержения и дискриминации и др.;

— медицинский персонал, находящийся в контакте с заболевшими COVID-19;

— психически больные, находящиеся под наблюдением в режиме самоизоляции, в следствии страха развития обострения и

возможности оказаться без помощи и лекарственных препаратов, чувство одиночества и беспомощности, злоупотребления психоактивными веществами и т.д. [9], [12], [35].

Стоит отметить, что при этом лица с депрессией и тревожным расстройством могут рассматриваться как группа риска по заболеваемости COVID-19 в связи со сниженным показателем обращаемости за медицинской помощью и частым игнорированием карантинных норм [2].

Особую группу риска по возникновению психологического дистресса занимают медицинские работники, учитывая, что и до пандемии данная группа характеризовалась самыми высокими показателями профессионального выгорания и стресса [39]. Кроме упомянутых выше негативных факторов, данная категория людей сталкивается так же с влиянием специфических факторов, связанных с повышенными требованиями к биобезопасности, необходимостью сообщать плохие новости и видеть страдания и смерть пациентов, недостатком информации о долгосрочном взаимодействии с лицами, инфицированными COVID-19, страхом инфицировать родных и т.д. [5]. Медицинский персонал часто не может поделиться своими переживаниями и опасениями с коллегами и близкими людьми, чтобы не распространять панические настроения и внешне выглядит оптимистично, что, кроме того, приводит к профессиональному выгоранию. Работа под действием данных факторов истощает медиков не только физически, но и эмоционально, отрицательно влияя как на выполнение профессиональных обязанностей, так и на личную жизнь [5].

В ходе перекрестного исследования J. Lai, основанного на опросе и стратифицированного по регионам, с 29 января 2020 года по 3 февраля 2020 года в Китае были собраны демографические данные и показатели психического здоровья 1257 медицинских работников в 34 больницах. Результаты опроса выявили наличие серьезного дистресса у 71,5%, депрессии у 50,4%, тревоги у 44,6%, бессонницы у

34,0% опрошенных [22]. Более тяжелая симптоматика наблюдалась у медсестер, непосредственно обслуживающих пациентов с COVID-19.

Представленные данные свидетельствуют о том, что медицинские работники в настоящее время потенциально являются одной из самых уязвимых категорий лиц, требующих специального внимания психологов и психиатров для организации психологической поддержки и психотерапевтических вмешательств с целью коррекции острых и профилактики хронических стрессиндуцированных психических расстройств [9].

Заключение. Формирование психоневрологических расстройств в условиях международной чрезвычайной ситуации, вызванной COVID-19, связано с комплексом биологических и психосоциальных факторов. Нарушения психического здоровья населения в свою очередь способствуют распространению вирусной инфекции и сопряжены с более частым развитием осложнений и неблагоприятной динамикой соматических заболеваний. Комплексные клинические проявления астенического и тревожного спектра часто недооцениваются врачами, а пациенты обычно не спешат обращаться к

врачу общей практики и тем более к врачам психоневрологического профиля. Между тем поздняя диагностика и задержка квалифицированного лечения приводят к затягиванию психических расстройств, ухудшают прогноз их течения, снижают уровень социального функционирования и качества жизни больных, а также могут иметь значительные социально-экономические последствия и накладывать дополнительное бремя на бюджет здравоохранения.

Таким образом, ситуация с пандемией COVID-19 ставит перед здравоохранением много вопросов, касающихся не только выхода из чрезвычайной эпидемической ситуации, но и преодоления тех последствий, которые неминуемо проявятся в отсроченном периоде после ее угасания. Профилактика и укрепление психического здоровья населения диктуют необходимость выработки научно обоснованных рекомендаций и программ психологического сопровождения и поддержки, психологического консультирования и обучения самопомощи как комплекса организованных действий общественного здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anisenkova A.YU., Vologzhanin D.A., Golota A.S., Kamilova T.A., et al. Cytokine storm in covid-19 (review). Preventive and clinical medicine. 2021;1(76):89-95. Russian. (Анисенкова А.Ю., Вologzhanin Д.А., Голота А.С., Камилова Т.А., и др. Цитокиновый шторм при covid-19 (научный обзор). Профилактическая и клиническая медицина. 2021;1(76):89-95). doi:10.47843/2074-9120.
2. Burchinsky S.G. Depression and anxiety in patients after covid-19: possibilities of combined therapy. The Journal of Neuroscience of B.M. Mankovsky. 2021;9(1). Russian. (Бурчинский С.Г. Депрессия и тревога у пациентов после перенесенного COVID-19: возможности комбинированной терапии. Журнал неврологии им. Б.Н. Маньковского. 2021;9(1)).
3. Voznesenskaja T.G., Medvedeva A.V., Jahno N.N. Nekognitivnye nervno-psihicheskie rasstrojstva pri bolezni al'cgejmera i ih korrekcija. Nevrologicheskij zhurnal. 2010;15(4):18-24. Russian. (Вознесенская Т.Г., Медведева А.В., Яхно Н.Н. Некогнитивные нервно-психические расстройства при болезни Альцгеймера и их коррекция. Неврологический журнал. 2010;15(4):18-24).
4. Zolnikova O. Yu., Svistunov A. A., Ivashkin V. T. SARS-CoV-2: Immune Response, Structural Changes, Treatment Strategies. Human Ecology. 2021;(1):4-10. Russian. (Зольникова О. Ю., Свистунов А. А., Ивашкин В. Т. SARS-CoV-2: иммунный ответ, структурные изменения, основные терапевтические стратегии. Экология человека. 2021;(1):4-10). doi:10.33396/1728-0869-2021-1-4-10.
5. Leont'eva D.I. Psychological safety of health workers during a pandemic. Psychology. Historical-critical Reviews and Current Researches. 2021;10(2A):59-64. Russian. (Леонтьева Д.И. Психологическая безопасность медицинских работников в период пандемии. Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования. 2021;10(2A):59-64). doi:10.34670/AR.2021.94.87.02960.
6. Martynov M.Yu., Bogolepova A.N., Yasamanova A.N. Endothelial dysfunction in COVID-19 and cognitive impairment. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021;121(6):93-99. Russian. (Мартьянов М.Ю., Боголепова А.Н., Ясаманова А.Н. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19

и когнитивные нарушения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(6):93–99. doi:10.17116/jnevro202112106193.

7. Medvedev V.E., Frolova V.I., Gushanskaya E.V., Kotova O.V., Zuiikova N.L., Palin A.V. Astenic disorders within the framework of post-covid syndrome. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021;121(4):152–158. Russian. (Медведев В.Э., Фролова В.И., Гушанская Е.В., Котова О.В., Зуйикова Н.Л., Палин А.В. Астенические расстройства в рамках постковидного синдрома. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(4):152–158). doi:10.17116/jnevro2021121041152.

8. Mosolov S.N. Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection. Current Therapy of Mental Disorders. 2021;(3):2-23. Russian. (Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Современная терапия психических расстройств. 2021;(3):2-23). doi:10.21265/PSYPH.2021.31.25.001.

9. Mosolov S.N. Problem of mental health in the situation of COVID-19 pandemic. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020;120(5):7–15. Russian. (Мосолов С.Н. Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(5):7–15). doi:10.17116/jnevro20201200517.

10. Hanova M.N., Madzhidova Jo.N. Harakternye priznaki nemotornyh projavlenij bolezni Parkinsona. Vestnik KNMU. 2015;(5):464-465. Russian. (Ханова М.Н., Маджидова Е.Н. Характерные признаки немоторных проявлений болезни Паркинсона. Вестник КазНМУ. 2015;(5):464-465).

11. Khasanova D.R., Zhitkova Yu.V., Vaskaeva G.R. Post-covid syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(3):93–98. Russian. (Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(3):93–98). doi:10.14412/2074-2711-2021-3-93-98.

12. Tsvetkov A.I., Naboichenko E.S., Borzunov I.V., Vershinina T.S. Consequences of COVID-19 on the mental health of society: statement of the problem and main directions of interdisciplinary research. UMJ. 2020;189(6):95-101. Russian. (Цветков А.И., Набойченко Е.С., Борзунов И.В., Вершинина Т.С. Последствия COVID-19 для психического здоровья общества: постановка проблемы, основные направления междисциплинарных исследований. УРМЖ. 2020;189(6):95–101). doi:10.25694/URMJ.2020.06.21.

13. Tsygan N.V., Trashkov A. P., Ryabtsev A. V., Yakovleva V.A., et al. Signs And Symptoms of Central Nervous System Involvement And Their Pathogen-

esis In COVID-19 According To the Clinical Data (Review). General Reanimatology. 2021;17(3):65–77. Russian. (Цыган Н.В., Трашков А.П., Рябцев А.В., Яковлева В.А., и др. Особенности симптоматики и патогенеза повреждения центральной нервной системы при COVID-19 по данным клинических исследований (обзор). Общая реаниматология. 2021;17(3):65–77). doi:10.15360/1813-9779-2021-3-65-77.

14. Baig A.M. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers. J Med Virol. 2021;93(5):2555-2556. doi:10.1002/jmv.26624.

15. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. ACS Chem Neurosci. 2020;11(7):995-998. doi:10.1021/acscchemneuro.0c00122.

16. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E., et al. The Psychological Impact of Quarantine and How To Reduce It: Rapid Review of the Evidence. The Lancet. 2020;395(10227):912-920. doi:10.1016/S0140-6736(20)30460-8.

17. Butowt R., von Bartheld C.S. Anosmia in COVID-19: Underlying Mechanisms and Assessment of an Olfactory Route to Brain Infection. Neuroscientist. 2020;1073858420956905. doi:10.1177/1073858420956905.

18. Bäuerle A., Teufel M., Musche V., et al. Increased generalized anxiety, depression and distress during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Germany. J Public Health (Oxf). 2020;42(4):672-678. doi:10.1093/pubmed/fdaa106.

19. Chen R., Wang K., Yu J., et al. The Spatial and Cell-Type Distribution of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Human and Mouse Brains. Front Neurol. 2021;(11):573095. doi:10.3389/fneur.2020.573095.

20. Cullen W., Gulati G., Kelly B.D. Mental health in the COVID-19 pandemic. QJM 2020;113(5):311-312. doi: 10.1093/qjmed/hcaa110.

21. Hota S.K., Barhwal K., Singh S.B., Ilavazhagan G. Differential temporal response of hippocampus, cortex and cerebellum to hypobaric hypoxia: a biochemical approach. Neurochem. Int. 2007;51(6-7):384-390. doi: 10.1016/j.neuint.2007.04.003.

22. Lai J., Ma S., Wang Y., et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. JAMA Netw Open. 2020;3(3):e203976. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.3976.

23. Li J., Yang Z., Qiu H., et al. Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 epidemic. World Psychiatry. 2020;19(2):249-250. doi:10.1002/wps.20758.

24. Li W., Yang Y., Liu Z.H., et al. Progression of Mental Health Services during the COVID-19 Outbreak in China. Int J Bio Sci. 2020;16(10):1732-1738. doi:10.7150/ijbs.45120.

25. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., et al. More than 50 Long-term effects of COVID-

- 19: a systematic review and meta-analysis. *Nat Med.* 2021 (4):601-615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z.
26. Lu Y., Li X., Geng D., et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients - An MRI-based 3-month Follow-up Study. *EclinicalMedicine.* 2020;(25):100484. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100484.
27. Luhby T. CNN. Anti-anxiety medication prescriptions up 34% since coronavirus. <https://edition.cnn.com/2020/04/16/health/anti-anxiety-medication-us-demand-coronavirus/index.html>. Дата последнего обновления: April 16 2020. Дата последнего доступа: October 24 2021.
28. Mak I.W., Chu C.M., Pan P.C., et al. Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009;31(4):318-326. doi:10.1016/j.genhosppsych.2009.03.001.
29. Mao L., Jin H., Wang M., et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-690. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127.
30. Miners S., Kehoe P.G., Love S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term. *Alzheimers Res Ther.* 2020;12(1):170. doi:10.1186/s13195-020-00744-w.
31. Moldofsky H., Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neuro.* 2011;(11):37. doi:10.1186/1471-2377-11-37.
32. Muthuraju S., Pati S. Effect of hypobaric hypoxia on cognitive functions and potential therapeutic agents. *Malays J Med Sci.* 2014;(21):41-45.
33. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z.
34. Pavli A., Theodoridou M., Maltezou H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Sci.* 2021;52(6):575-581. doi:10.1016/j.arcmed.2021.03.010.
35. Pierce M., Hope H., Ford T., et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(10), 883-892. doi:10.1016/s2215-0366(20)30308-4.
36. Raman B., Cassar M.P., Tunnicliffe E.M., et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EclinicalMedicine.* 2021;(31):100683. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100683.
37. Rossi R., Socci V., Talevi D., et al. COVID-19 Pandemic and Lockdown Measures Impact on Mental Health Among the General Population in Italy. *Front Psychiatry.* 2020;11:790. doi:10.3389/fpsy.2020.00790.
38. Sommer I.E., Bakker P.R. What can psychiatrists learn from SARS and MERS outbreaks? *Lancet Psychiatry.* 2020;7(7):565-566. doi:10.1016/S2215-0366(20)30219-4.
39. Strote J., Schroeder E., Lemos J., et al. Academic emergency physicians' experiences with patient death. *AEM.* 2011;18(3):255-260. doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01004.x.
40. Wang C., Pan R., Wan X., et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(5):1729. doi:10.3390/ijerph17051729.
41. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Med. Hypotheses.* 2021;(146):110469. doi:10.1016/j.mehy.2020.110469.
42. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 5 October 2021. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. Дата последнего обновления: October 5 2021. Дата последнего доступа: October 24 2021.
43. Wu Y., Xu X., Chen Z., et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020;(87):18-22. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.031.