

Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2

С.Н. Мосолов

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия;

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы является привлечение внимания специалистов к проблеме психических нарушений у пациентов, перенесших COVID-19, и принятию мер по их раннему выявлению и терапевтической коррекции. Наряду с теоретическими положениями по определению понятия постковидного синдрома (ПКС) и места психических расстройств в этом мультисистемном симптомокомплексе, выделены стадии их развития и предложен поэтапный алгоритм их доврачебной диагностики в первичной медицинской сети с помощью простых валидированных опросников. Дан систематический обзор исследований по психическим нарушениям в постковидном периоде с анализом их частоты на разных этапах ПКС и использованных психометрических шкал по их выявлению. Вторичной задачей обзора был отбор наиболее чувствительных, валидных и нетрудоемких скрининговых инструментов для использования их в первичной медицинской сети.

По данным литературы, к наиболее частым психическим нарушениям ПКС 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, и выявляется почти у трети всех заболевших и у двух третей пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции и госпитализацией. Несмотря на отсутствие четкого понимания патогенеза, факторов риска, прогноза и исходов психических нарушений в рамках ПКС, этот феномен нужно расценивать как осложнение течения COVID-19, одновременно связанное с непосредственным вирусным поражением центральной нервной системы, опосредованным негативным воздействием, вызванным системными нарушениями (прежде всего сердечно-сосудистыми и дыхательными), и психосоциальными стрессовыми факторами. Учитывая то, что большинство психических нарушений, такие как астения и когнитивная дисфункция, часто сопровождаются неврологической симптоматикой, тесно спаяны с ней и указывают на поражение центральной нервной системы в целом, предлагается обозначить этот своеобразный психоневрологический ПКС как «мозговой длинный COVID» («Brain Long COVID»). Первичная медицинская сеть и психоневрологические учреждения должны быть готовы к выявлению таких пациентов и оказанию им адекватной помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: психопатологические симптомы, психиатрические последствия, астения, усталость, когнитивные нарушения, тревога, депрессия, бессонница, постковидный синдром, длинный COVID, COVID-19, SARS-CoV-2

КОНТАКТ: Мосолов Сергей Николаевич, profmosolov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5749-3964>

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 3. – С. 2–23. – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Long-Term Psychiatric Sequelae of SARS-CoV-2 Infection

S.N. Mosolov

Moscow Research Institute of Psychiatry – a branch of Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Addictology, Moscow, Russia;
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

Relevance. According to various authors, the metabolic syndrome is common in more than 50 % of patients with schizophrenia. One of the reasons for the formation of this syndrome is the long-term use of antipsychotics. The objective of this position and review paper is to draw an attention of the specialists to the problem of long-lasting sequelae in COVID-19 patients, its early diagnosis and therapeutic correction. Along with theoretical aspects of post-COVID syndrome (PCS) definition and the place of psychiatric symptoms in this multisystem disorder, the stages of its development are highlighted and a step-by-step algorithm for its screening and early diagnosis in the primary care using simple validated questionnaires is proposed. A secondary objective of this review was to select questionnaires that are the most sensitive, valid, and easy for the implementation in primary health care network. According to the literature, the most common mental disorders of PCS are asthenia (17–72 %), cognitive dysfunction (12–55 %), anxiety (10–48 %), depression (7–43 %), insomnia (26–40%) and stress disorders (6–31 %), which often appear in clinical practice as a peculiar asthenic-neurotic syndrome in combination with depression and cognitive deficits. This psychopathological symptom complex occurs twice as often in patients with COVID-19 as in patients with other acute respiratory viral infections, and is detected in almost one third of all cases and in two thirds of patients with severe coronavirus infection that required hospital admission. Despite the lack of a clear understanding of the pathogenesis, risk factors, prognosis and outcomes of psychopathological symptoms of PCS, it should be regarded as COVID-19 complication that is associated with direct viral damage of the central nervous system (CNS), negative effects of other organ systems damage (primarily cardiovascular and respiratory), and stress response. Considering that the majority of mental health complications, such as asthenia and cognitive deficit, are often accompanied by neurological symptoms, are closely adhered to them and indicate damage of the CNS, it is proposed to define neuropsychiatric PCS as "Brain Long COVID". The primary health care network and neuropsychiatric institutions should be prepared to diagnose these patients and provide them with adequate care.

KEY WORDS: psychopathological symptoms, psychiatric sequelae, asthenia, fatigue, cognitive dysfunction, anxiety, depression, insomnia, post-COVID syndrome, long COVID, COVID-19, SARS-CoV-2

CONTACTS: Mosolov Sergey Nikolaevich, profmosolov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5749-3964>

CITATION: Mosolov S.N. Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2021. – No. 3. – Pp. 2–23 – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: the author declares no conflict of interest.

Введение

По мере накопления клинического опыта борьбы с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19, объявленной Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в марте 2020 г. [1], появляется все больше данных о том, что новая коронавирусная инфекция чаще, чем другие вирусные респираторные заболевания, поражает центральную нервную систему (ЦНС). Более того, накапливаются 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.

В начале пандемии опасения специалистов, занимающихся заболеваниями ЦНС, базировались на опыте борьбы с коронавирусной инфекцией прошлых лет. Исследования последствий эпидемий тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) и ближневосточного респираторного синдрома (MERS) обнаружили у 27–42 % реконвалесцентов широкий спектр психопатологических расстройств, которые наблюдались в течение года после перенесенной инфекции и могли продолжаться в течение нескольких лет [2–4]. Среди наиболее частых из них – астения, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), депрессия, тревога, бессонница, а также когнитивные нарушения, включая снижение памяти и концентрации внимания [5–7]. Постепенное накопление клинического опыта по диагностике и лечению COVID-19 позволяет сделать несколько обобщений в отношении тех острых, подострых

и хронических психических расстройств, которые связаны с этой инфекцией.

Известно, что коронавирусная инфекция, вызванная новым вирусом SARS-CoV-2, часто затрагивает не только дыхательную, сердечно-сосудистую и иммунную системы, но и нервную систему [8]. Сочетание в разном соотношении соматических, неврологических и психических нарушений может персистировать в виде резидуальных симптомов острого периода или возникать после него, образуя мультисистемный синдром, который разные авторы описывают терминами «длинный» («long»), «длительный» («long-term») или «затяжной, тянущийся» («long haul») COVID-19, «постострые или отдаленные последствия» («post-acute or long-lasting sequelae») COVID-19, подострый («post-acute»), «продолжающийся или хронический» («prolonged or chronic») COVID-19 или, но наиболее часто в последнее время, как «постковидный синдром» (ПКС) («post-COVID-19 syndrome») [11–14].

Несмотря на то что ПКС недавно получил самостоятельную диагностическую рубрику в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) под названием «post-COVID-19 condition» (шифр U09.9), единого подхода к четкому определению ПКС в мире до сих пор не выработано. Под этим термином чаще всего широко объединяют длительно персистирующие симптомы COVID-19, однако согласия между исследователями по включению в ПКС конкретной патологии, длительности ее существования и моменту ее возникновения (в остром периоде или на любом этапе после него) не наблюдается. Одна из наиболее ранних и по-прежнему популярных дефиниций предлагает определять ПКС

как сохраняющиеся более 3 недель симптомы у пациентов с COVID-19 с момента их первого появления [15]. Совершенно очевидно, однако, что такое определение больше подходит для регистрации остаточной симптоматики острого периода и не подходит для описания более длительных или вновь возникших симптомов заболевания. Последнее определение Британского национального института здоровья и наилучшего оказания помощи (NICE) предлагает период в 4 недели от начала заболевания рассматривать как текущие симптомы острого периода, от 4 до 12 недель – как продолжающийся симптоматический COVID-19, а ПКС определяет как симптомы, которые развиваются во время или после острой фазы, но не связаны прямо с продолжающейся вирусной инфекцией, т. е. являются результатом другого диагноза, и длятся более 12 недель [16]. Появляющиеся новые данные все чаще свидетельствуют о том, что постковидная психоневрологическая симптоматика может затягиваться на срок более 12 недель и даже приобретать хроническое течение, т. е. наблюдается и спустя 6–12 месяцев после эрадикации вируса. Поэтому, по нашему мнению, к ПКС можно отнести патологические состояния, превышающие длительность острого периода заболевания в 4 недели. При этом если симптомы, связанные с COVID-19, персистируют или появляются на протяжении от 4 до 12 недель, их можно рассматривать как подострый ПКС, если более 12 недель – как затяжной ПКС, а при продолжении их более 6 месяцев – как хронический ПКС. Интересно, что выраженность ПКС может в значительной степени меняться, и течение заболевания в большинстве случаев приобретает приступообразный характер с периодическими обострениями и ремиссиями симптоматики [13].

В последних обзорных и эпидемиологических работах к наиболее частым проявлениям ПКС относят астению (особенно физическую слабость), одышку, кашель, болевые ощущения в груди, мышцах и суставах, нарушения терморегуляции (субфебрильную лихорадку), головные боли или «туман в голове», ортостатическую тахикардию, нарушения обоняния (гипосмию) и вкуса (гипогевзию), когнитивную дисфункцию, парестезии, кожные высыпания, нарушения зрения, метаболические нарушения, тромбоэмболические осложнения, депрессию, тревогу, бессонницу и ПТСР [9–11, 17, 18]. Частота ПКС, по данным разных исследований, у всех перенесших заболевание оценивается в 10–35 %, а в случае госпитализации и/или тяжелого течения достигает 76 % [9–11]. В новом немецком исследовании, включавшем 958 пациентов только с легкими формами коронавирусной инфекции, при очном обследовании спустя 4 месяца после выздоровления частота anosмии составила 12,4 %, авгезии – 11,1 %, астении – 9,7 % и одышки – 8,6 % [19], причем хотя бы один из этих симптомов через 4 месяца присутствовал у 27,8 % обследованных, а через 7 месяцев – у 34,8 %. Другими словами, даже в амбулаторных случаях COVID-19, которые составляют более 90 % всех заболевших, психоневрологические симптомы ПКС являются доминирующими и их частота может нарастать с течением времени. При этом вероятность развития хотя бы одного пси-

хиатрического симптома, по некоторым данным, может достигать 25–56 % [11], что примерно соответствует упомянутому ранее данным при эпидемии SARS. В связи с высокой частотой психопатологических нарушений в постковидном периоде некоторые авторы предлагают даже выделить особую диагностическую категорию – «психический длинный COVID» («Mind Long COVID») [20]. Однако, учитывая то, что большинство психических нарушений, такие как астения и когнитивная дисфункция, часто сопровождаются и неврологической симптоматикой, тесно спаяны с ней и указывают на поражение ЦНС в целом, по-видимому, более правильно было бы обозначить этот своеобразный психоневрологический ПКС как «мозговой длинный COVID» («Brain Long COVID»).

Министерство здравоохранения Российской Федерации Приказом от 01.07.2021 № 698н «Об утверждении Порядка направления граждан на прохождение углубленной диспансеризации, включая категории граждан, проходящих углубленную диспансеризацию в первоочередном порядке» определило основные принципы диспансерного наблюдения больных с ПКС [21]. В этой связи вопрос о раннем выявлении, лечении и профилактике различных психических расстройств у пациентов, перенесших COVID-19, становится чрезвычайно актуальным и является новым вызовом для нашей психиатрической службы, прежде всего для ее амбулаторного (диспансерного) звена.

Неврологические и психопатологические нарушения острого периода COVID-19

Многие авторы справедливо полагают, что длительные психопатологические симптомы ПКС тесно связаны с психоневрологическими нарушениями острого периода и формируются в виде резидуального симптомокомплекса [22–24]. Поэтому в целях профилактики этого явления лечащим врачам следует более пристальное внимание уделять их ранней диагностике и качественной терапии.

В первых опубликованных результатах исследований, проведенных у больных с COVID-19, наиболее часто отмечались такие психоневрологические проявления, как резкая головная боль, головокружение, потеря обоняния и вкуса, нарастающее чувство беспокойства и безотчетной тревоги, возбуждение (ажитация), нарушение внимания и растерянность [25], делириозная симптоматика [3, 26–29], воспалительные осложнения (менингит, энцефалит, энцефаломиелит) [27, 30, 31] и инсульт [28, 31–34]. Считается, что появление психоневрологической симптоматики связано с более тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом, в том числе вследствие присоединения сердечно-легочной недостаточности центрального генеза [25, 34].

В остром периоде, особенно во время госпитализации, психические нарушения недооцениваются врачами, их диагностика и лечение затруднены и по своей важности и экстренности обычно находятся на втором плане по отношению к витальной

соматической или неврологической патологии. Так же, как и в предыдущие эпидемии SARS и MERS, при которых, по данным некоторых специальных исследований, частота верифицированных психиатрических расстройств достигала 41,7 % [35–37], во время острой фазы COVID-19 наиболее частыми из психопатологических симптомов были тревога, депрессия, бессонница и симптомы стресса [3, 23, 38–43]. По данным наиболее крупного на сегодняшний день метаанализа, проведенного J. Deng с соавторами, включавшего 5153 пациента с COVID-19 из 31 исследования, в остром периоде заболевания депрессия встречалась в среднем у 45 % пациентов, тревога – у 47 %, бессонница – у 34 % пациентов [44], что существенно превышает их частоту как у госпитальных больных до начала пандемии, так и в населении в период пандемии. Психические нарушения были более выражены и наблюдались чаще у стационарных пациентов: например, депрессия, в соответствии с результатами этого метаанализа, встречалась у 48 % госпитализированных больных и только у 35 % амбулаторных [44].

В некоторых работах оценивалось наличие симптомов ПТСР в остром периоде заболевания. Так, при использовании шкалы оценки тяжести воздействия травматического события (IES-R) их частота составила 20,5 % [45], а при использовании шкалы PCL-5 – 13,2 % [46]. В одной из работ почти у всех госпитализированных пациентов (96 %) по опроснику PCL-С были обнаружены симптомы ПТСР [47]. Однако ранняя оценка стрессовых симптомов скорее отражает острое стрессовое расстройство, симптомы которого чаще проходят самостоятельно и реже требуют лечения, чем ПТСР [48].

В тяжелых случаях COVID-19 необходимо учитывать возможность появления экзогенной психопатологической симптоматики вследствие интоксикации (спутанность, дезориентировка, делириозная и кататоническая симптоматика и др.) [49]. Были описаны отдельные случаи развития психотических симптомов [50, 51]. В частности, в одном исследовании из Испании приводится серия 10 случаев развития психозов у пациентов с COVID-19, у которых чаще всего наблюдались острый бред, слуховые и зрительные галлюцинации, нарушения ориентировки и внимания [52]. В целом риск развития психозов при COVID-19 оценивается в 0,9–4,0 %, что значительно выше, чем в популяции [53].

Когнитивные нарушения трудно корректно оценить в остром периоде заболевания, особенно при тяжелом течении COVID-19. Тем не менее в одной из работ нарушение когнитивных функций в остром периоде по шкале оценки психического статуса (MMSE) было зафиксировано у 33 % пациентов [54]. В другом исследовании также отмечалось, что около одной трети пациентов имеют когнитивные нарушения при выписке из стационара [37].

Таким образом, в остром периоде COVID-19 наблюдается практически весь спектр психопатологических расстройств, которые могут персистировать с той или иной степенью выраженности и после исчезновения острых симптомов инфекции, участвуя в формировании подострого ПКС. Хотя большая

часть этой симптоматики, по-видимому, связана с острыми социально-стрессовыми факторами и психогенным генезом, а вклад первичных (нейротропных) и вторичных (системных) эффектов, вызванных коронавирусной инфекцией, недостаточно ясен, острые психические нарушения безусловно требуют повышенного внимания врача к их выявлению и коррекции уже на ранних стадиях заболевания.

Психические нарушения в постковидном периоде

Предыдущие эпидемии коронавирусных инфекций показали, что психопатологические симптомы оставались актуальными и после физического выздоровления пациентов и часто сохранялись дольше, чем осложнения, связанные с дыхательной или сердечно-сосудистой системами [3, 5]. Так, по опроснику качества жизни SF-36 (Short Form – 36) через 1 год после перенесенного SARS психопатологические нарушения отмечались у 33 % пациентов [55]. Через 1 год после MERS у 27 % отмечалась депрессия, у 42 % – ПТСР, а через 1,5 года данные симптомы оставались у 17 и 27 % соответственно, причем депрессия часто провоцировала затяжное течение симптомов астении и ПТСР [6].

Недавнее крупное исследование, проведенное на более чем 236 тысячах пациентов, выявило, что спустя 6 месяцев у 12,84 % переболевших COVID-19 впервые был поставлен психиатрический или неврологический диагноз [18]. Частота установления первичного психиатрического диагноза в период от 2 недель до 3 месяцев после выздоровления составила 5,8 %, а появление любых психопатологических симптомов после COVID-19 встречалось примерно в 2 раза чаще по сравнению с гриппом или другими острыми респираторными инфекциями. Психические нарушения чаще наблюдались у госпитализированных больных и зависели от тяжести состояния. Тревожные (4,7 %) и аффективные (2 %) расстройства встречались наиболее часто, у 1,9 % обследованных наблюдались нарушения сна и в 1,6 % случаев у пациентов в возрасте старше 65 лет была диагностирована деменция. Иными словами, по сравнению с другими острыми респираторными инфекциями вирус SARS-CoV-2 обладает явно большей нейротропной активностью и значительно чаще вызывает поражение ЦНС [56].

Нами был проведен систематический анализ исследований, посвященных изучению различных психических нарушений в рамках ПКС. Для поиска литературы был осуществлен анализ таких баз данных, как PubMed, Medline, Embase и Google Scholar на 01.07.2021 по следующим ключевым словам: fatigue, asthenia, depression, anxiety, stress, PTSD, sleep, insomnia, mental disorders, mental health, cognitive functioning/dysfunction, memory/memory loss, dementia «И» after, discharge, post discharge, convalescence, follow-up/following, long, haul, long-term effect, persistent, post-/post-acute, sequelae, survivors, prolonged, residual «И» COVID-19, SARS-CoV-2, new coronavirus infection. Дополнительно проанализированы списки литературы отобранных

исследований. Найденные работы вручную проверены на соответствие критериям настоящего обзора и наличия корректных данных, полученных с помощью валидированных опросников и психометрических шкал, по симптомам астении, тревоги, депрессии, нарушений сна, ПТСР и когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших COVID-19. Отобраны все опубликованные в рецензируемых изданиях исследования, а также препринты с количеством наблюдений более 10, описания отдельных случаев или серии наблюдений не подлежали оценке. Мы решили включить в анализ исследования с небольшими выборками больных, поскольку они, как правило, были очными, проспективными и проводились с применением более чувствительных и специфичных валидированных инструментов. Чтобы проследить динамику частоты психопатологических нарушений на всех

этапах ПКС, мы также не стали ограничивать срок наблюдения после выздоровления или выписки из стационара, который варьировался от 2 недель до 10 месяцев, т. е. в соответствии с определениями МКБ-10 и NICE охватывал весь постковидный период более 4 недель от начала заболевания при условии отрицательного теста ПЦР (полимеразная цепная реакция). Были проанализированы следующие показатели: количество участников, длительность наблюдения после окончания COVID-19, место лечения (стационар, отделение интенсивной терапии и реанимации, амбулаторно на дому), примененные шкалы и опросники, использованный диагностический порог, частота симптомов и формат тестирования. В результате поиска были отобраны 30 исследований, соответствующих заявленным параметрам. Их результаты суммированы в таблице.

Таблица. Исследования психических нарушений у пациентов, перенесших COVID-19

Автор	Количество участников	Время после острой фазы COVID-19 (месяцы)	Симптом	Опросник	Граница отсечения (диагностический порог)	Результат (%)	Формат тестирования
Arab-Zozani M. et al. [57]	420 (стац.)	0,75 (в среднем 21,6 дней)	Тревога/депрессия	EQ-5D-5L	Неприменимо	46,3	Интервью по телефону
Borst B. et al. [58]	124 (стац.)	3	Тревога Депрессия Когнитивные нарушения ПТСР	HADS-A HADS-D TICS CFQ PCL-5 IES-R	≥ 10 ≥ 10 < 34 > 43 > 33 > 33	10,0 12,0 15,0 17,0 7,0 10,0	Очное интервью
Cai X. et al. [59]	126 (стац.)	0,5	Тревога Депрессия ПТСР	ZAS ZDS PTSD-SS	> 50 > 53 > 50	38,1 22,2 31,0	Интервью по телефону и мобильному приложению
Chang M.C. et al. [60]	64 (стац.)	2-3 (в среднем - 2,5)	ПТСР	PCL-5	≥ 33	20,3	Интервью по телефону
Chen Y. et al. [46]	898 (стац.)	1-3	ПТСР Депрессия Тревога	PCL-5 PHQ-9 GAD-7	> 33 > 10 > 10	13,2 21,0 16,4	Онлайн опрос
Carvalho-Schneider C. et al. [61]	150 стац. амбул.	1 2	Астения	WHO - PSC	Неприменимо	50,0 40,0	Очное интервью
De Lorenzo R. et al. [62]	185 (стац. + амбул.)	0,5-1 (медиана 24 дня)	ПТСР Когнитивные нарушения Тревога Бессонница	IES-R MoCA STAI-Y WHIIRS	≥33 <24 ≥ 40 ≥ 9	22,2 25,4 27,6 29,7	Очное интервью
Einvik G. et al. [63]	211 (стац.) 238 (амбул.)	1,5-6	ПТСР	PCL-5	> 33	9,5 7,0	-
Fernández-de-las-Peñas C. et al. [64]	1142 (стац.)	7	Тревога Депрессия Бессонница	HADS-A HADS-D PSQI	≥ 12 ≥ 10 > 5	16,2 19,7 34,5	Интервью по телефону
Garrigues E. et al. [65]	279 (стац.)	Более 3 месяцев	Нарушения памяти Нарушения концентрации Бессонница Тревога/депрессия	EQ-5D-5 L	Неприменимо	34,0 28,0 30,8 21,5	Интервью по телефону

Продолжение таблицы

Автор	Количество участников	Время после острой фазы COVID-19 (месяцы)	Симптом	Опросник	Граница отсечения (диагностический порог)	Результат (%)	Формат тестирования
Gramaglia C. et al. [66]	238 (стац.)	3–4	Тревога Депрессия ПТСР	BAI BDI IES-R	> 22 > 20 > 26	32,9 29,5 17,2	Очное интервью
Halpin S. et al. [67]	100 (стац.)	1–2	Астения Бессонница Нарушения памяти Тревога/депрессия	EQ-5D-5L	Неприменимо	64,0 31,0 18,0 23,0	Интервью по телефону
Hampshire A. et al. [68]	81337 (амбул. + стац.)	> 1 мес.	Когнитивные нарушения	GBIT	Неприменимо	Значимый когнитивный дефицит по сравнению со здоровыми	Онлайн-тест
Huang C. et al. [69]	1733 (стац.)	6	Астения Бессонница Тревога/депрессия	EQ-5D-5L	Неприменимо	63,0 26,0 23,0	Интервью по телефону
Li L. et al. [70]	782 (стац.)	0,5	Бессонница Тревога Депрессия	ISI GAD-7 PHQ-9	> 8 > 5 > 5	27,1 17,3 16,1	Интервью по телефону
Mandal S. et al. [71]	384 (стац.)	2–3 (медиана 54 дня)	Депрессия	PHQ-2	3	14,6	Очное интервью
Mazza M. et al. [72]	402 (стац.)	1	ПТСР Депрессия Тревога Бессонница	IES-R PCL-5 ZDS BDI STAI-Y WHIIRS	≥ 33 ≥ 33 ≥ 50 ≥ 9 ≥ 40 ≥ 9	28,0 31,0 42,0 40,0	Очное интервью
Mendez R. et al. [73]	179 (стац.)	2	Когнитивные нарушения Тревога Депрессия ПТСР	Кратковременная память SCIP ANT WAIS-III GAD-7 PHQ-2 DTS	Неизвестно	49,2 14,6 43,0 7,2 29,6 26,8 25,1	Очное интервью
Miskowiak KW. et al. [74]	29 (стац.)	4	Когнитивные нарушения	SCIP TMT-B CFQ	≥ 1 ниже демографической нормы	59,0 Нарушения вербальной памяти и исполнительных функций	Очное интервью
Raman B. et al. [75]	58 (стац.)	2–3	Депрессия Тревога Когнитивные нарушения Астения	PHQ-9 GAD-7 MoCA FSS	≥ 10 ≥ 10 ≤ 4 ≥ 4	7,0 14,0 40,0 54,5	Онлайн опрос
Sayed El S. et al. [76]	200 (стац.)	> 1 мес.	Ангедония Астения	SAAS FAS	Неизвестно	Более высокие показатели по обоим шкалам по сравнению со здоровыми	Очное интервью
Simani L. et al. [77]	120 (стац.)	6	Астения ПТСР	Опросник Fukuda PCL-5	≥ 8 ≥ 33	17,5 5,8	Очное интервью
Sykes D.L. [78]	136 (стац.)	2 (медиана 113 дней)	Нарушения памяти Нарушения концентрации Бессонница Депрессия Тревога Астения	EQ-5D-5L	Неприменимо	37,3 25,4 35,1 39,6 47,8 39,6	Очное интервью

Автор	Количество участников	Время после острой фазы COVID-19 (месяцы)	Симптом	Опросник	Граница отсечения (диагностический порог)	Результат (%)	Формат тестирования
Tarsitani L. et al. [79]	115 (стац.)	3	ПТСР	PCL-5	≥ 30	10,4	Интервью по телефону
Tomasoni D. [80]	105 (стац.)	1–3	Тревога Депрессия Когнитивные нарушения	HADS-A HADS-D MMSE	≥ 8 ≥ 8 ≤ 25	29,0 11,0 40,0	Очное интервью
Townsend L. et al. [81]	128 (стац.)	2–3	Астения	CFQ-11	Неизвестно	52,3	Очное интервью
Woo M. et al. [82]	18 (амбул.)	1–4	Когнитивные нарушения	TICS	Неизвестно	78,0	Интервью по телефону
Wu C. [83]	370 (стац.)	0,5–1,0 (медиана 22 дня)	Тревога Депрессия	GAD-7 PHQ-9	≥ 5 ≥ 5	13,5 10,5	Онлайн-тест
Yuan B. [84]	96 (стац.)	> 1 мес.	Депрессия	ZDS	>50	43,0	Онлайн-тестирование
Zhou H. et al. [85]	29 (неизвестно)	> 1 мес.	Когнитивные нарушения	TMT SCT CPT DST	Неприменимо	Снижение внимания и скорости реакции	Онлайн-тест

Примечание: ANT – Animal Naming Test (ANT) from the Controlled Oral Word Association Test (COWAT); BAI – Beck Anxiety Inventory; BDI – Beck Depression Inventory; CFQ – Cognitive Failures Questionnaire; CFQ-11 – Chalder Fatigue Questionnaire; CPT – Continuous Performance Test; DST – Digital Span Test; DTS – Davidson Trauma Scale; EQ-5D-5L – Euro Quality Anxiety/Depression; FAS – Fatigue Assessment Scale; FSS – Fatigue Severity Scale; GAD-7 – Generalized Anxiety Disorder-7; GBIT – Great British Intelligence Test (<https://gbit.cognitron.co.uk>); HADS-A – Hospital Anxiety and Depression Scale (Anxiety); HADS-D – Hospital Anxiety and Depression Scale (Depression); IES-R – Impact of Event Scale (Revised); ISI – Insomnia Severity Index; MMSE – Mini Mental State Examination; MoCA – Montreal Cognitive Assessment; OCI – Obsessive Compulsive Inventory; PCL-C – PTSD Checklist (Civilian Version); PCL-5 – PTSD Checklist for DSM-5; PHQ-2 – Patient Health Questionnaire-2; PHQ-9 – Patient Health Questionnaire-9; PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index; PTSD-SS – Post-Traumatic Stress Disorder Self-rating Scale; SAAS – Self-Assessment Anhedonia Scale; SCIP – Cognitive Impairment in Psychiatry; SCT – Sign Coding Test; SF-PCL-5 – Short Form of PTSD Checklist for DSM-5; STAI-Y – State-Trait Anxiety Inventory; TICS – Telephone Interview for Cognitive Status; TMT – Trial Making Test; WAIS-III – Wechsler Adult Intelligence Scale; WHIIRS – Women’s Health Initiative Insomnia Rating Scale; WHO-PSC – World Health Organization – Performance Status Classification; ZAS – Zung Anxiety Scale; ZDS – Zung Depression Scale.

«стац.» – пациенты были госпитализированы в стационар в связи с COVID-19;

«амбул.» – пациенты не госпитализировались и лечились амбулаторно.

Астения

По данным большинства исследований, быстрая истощаемость и утомляемость – наиболее частые жалобы пациентов, перенесших COVID-19 [27, 86]. По-видимому, астения является ядерным симптомом или одной из ведущих дименсий ПКС, что в целом соответствует наблюдениям в прежних коронавирусных эпидемиях, при которых часто описывался синдром хронической усталости (СХУ) или миалгический энцефаломиелиит (МЭ) [87]. К сожалению, четкие общепринятые критерии постковидного астенического синдрома отсутствуют, его клинические особенности не изучены, длительность наблюдений в большинстве случаев не превышает 6 месяцев [88]. Наименее часто описываются симптомы, напоминающие СХУ, который включает в себя наличие сильной усталости, не проходящей после длительного отдыха, головные боли, повышенную сонливость, снижение продуктивности, способности концентрироваться, мышечную слабость [89]. Выраженность астенических проявлений обычно не коррелирует с тяжестью COVID-19 [10] и существенно варьируется от быстрой утомляемости, повы-

шенной раздражительности, сенсорной гиперестезии, трудностями удержания внимания до резкой мышечной слабости и непереносимости даже небольших физических и психических нагрузок с необходимостью продолжения постельного режима [90].

Различные астенические проявления изучались в 8 зарубежных исследованиях (см. таблицу). Частота астении в них колеблется от 17,5 % [77] до 64 % пациентов [67], а у прошедших через отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 72 % [67]. Однако только в двух исследованиях астения оценивалась по специальным чувствительным опросникам с указанием достижения диагностического порога, по данным которых спустя 2–3 месяца после выздоровления ее частота составляла в среднем 53,6 % по опросникам FSS [75] и CFQ-11 [81]. В еще одном исследовании, где использовалась шкала Fukuda для оценки СХУ [91], у 17,5 % из 120 очно обследованных пациентов через 6 месяцев после окончания заболевания был диагностирован СХУ [77]. Повышенная утомляемость и другие астенические жалобы могут сохраняться и в период более 7 месяцев после перенесенной инфекции [64, 92, 93]. В большинстве остальных исследований,

к сожалению, применялись малодифференцированные опросники ВОЗ [61, 67, 69, 78], по которым трудно определить астенический синдром, но очевидно прослеживается существенное снижение функционирования и качества жизни пациентов.

Хотя шкалы и опросников, оценивающих симптоматику астении, довольно много (например, FSS, FAS, CFQ-11, PFRS (Profile of Fatigue Related Symptoms), Шкала астенического состояния Л.Д. Малковой), в отечественной практике для оценки астении нередко используется многовекторный набор симптомов для оценки усталости MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory-20) [94], представляющий собой опросник из 20 утверждений с градацией от 1 до 5 баллов, оценивающих общую астению, физическую астению, пониженную активность, снижение мотивации и психическую астению. На его заполнение пациенту требуется не более 10 минут.

С учетом того, что выраженность астении и ее проявления не всегда коррелируют с тяжестью заболевания и поражением дыхательной функции, патогенез ее развития при COVID-19 остается не до конца ясным. По-видимому, в него включены как непосредственное повреждающее воздействие вируса на нервную систему, в том числе периферическую, так и участие аутоиммунного механизма.

Посттравматическое стрессовое расстройство

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) является одним из наиболее мучительных и длительно персистирующих последствий у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Это связано с сильной психогенной травматизацией, особенно у пациентов, госпитализированных в ОРИТ и перенесших интубацию и подключение к аппарату искусственной вентиляции легких, а также тех, у кого развился делирий во время острой коронавирусной инфекции [95]. В постковидном периоде ПТСР часто сопровождается внезапным страхом смерти, чувством нехватки воздуха, трудностями засыпания, ночными кошмарами и флешбэками [72, 95].

Симптомы ПТСР у переболевших COVID-19 пациентов оценивались в 11 исследованиях (см. таблицу). Частота их развития варьируется от 5,8 до 31 % и уменьшается с течением времени. В одном из самых ранних исследований из Китая при оценке в подостром периоде через 2 недели после выписки из стационара частота ПТСР по шкале PTSD-SS составляла 31,0 % [59]. При оценке по опросникам PCL-5 [96] или IES-R [97] общий балл выше 30–33 (диагностический порог для ПТСР) отмечался у 28 % пациентов спустя 1 месяц после выздоровления [72], через 2,5 месяца – у 20,3 % [60], через 3 месяца – у 7,0–10,4 % [58, 79], через 4 месяца – у 9,5 % [63], а через 6 месяцев – только у 5,8 % [77] обследованных. По предварительным данным другого небольшого исследования, симптомы ПТСР отмечались у 18 % из 49 больных через 10 месяцев после выписки из ОРИТ [98].

Феноменология и выраженность стрессовой симптоматики у переболевших COVID-19 довольно разнообразна и прямо коррелирует с тяжестью заболевания. Наиболее часто встречаются характерные

гнетущие воспоминания или представления, связанные с нехваткой воздуха и другими неприятными ощущениями острого периода, яркие сновидения на ту же тему с пробуждениями, попытками открыть окно и «надышаться воздухом». Иногда развиваются иллюзии, психосенсорные расстройства и диссоциативные симптомы с тахикардией, удушьем, неприятными ощущениями в груди, сопровождающиеся острой тревогой и вегетативной реакцией. Пациенты избегают разговоров на тему COVID-19 и стараются не вспоминать о своем пребывании в больнице, испытывают трудности в сосредоточении внимания, жалуются на несвойственную ранее повышенную раздражительность, беспокойный, не освежающий сон, повышенную утомляемость, снижение работоспособности и утрату эмоционального резонанса с близкими. Среди факторов риска развития ПТСР наиболее часто указываются тяжелое течение заболевания, госпитализация в ОРИТ, делирий, женский пол, более молодой возраст, метаболический синдром и другие коморбидные соматические расстройства [59, 60, 67, 99].

Для первичного скрининга симптоматики ПТСР использовались различные опросники, такие как PCL-5 [96] или PCL-C (PTSD CheckList – Civilian Version), IES-R (Impact of Event Scale – Revised) [97], PSS (Perceived Stress Scale) [100], 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 [97]. При достижении суммы баллов более 40 имеется большая вероятность развития ПТСР [101].

Тревога, депрессия, бессонница

Большинство исследователей сообщают о длительно сохраняющемся высоком уровне тревоги, депрессии и нарушений сна у перенесших COVID-19 пациентов. Более половины госпитализированных больных через 7 месяцев после выписки обнаруживали один или более из этих психопатологических симптомов [64]. По валидированным опросникам уровень тревоги специально оценивали в 12 исследованиях, депрессии – в 13 и бессонницы – в 4, и еще в 5 исследованиях эти нарушения оценивали только по одному вопросу в Европейской шкале качества жизни и здоровья EQ-5D-5L [102] (см. таблицу). Патологический уровень тревоги был зафиксирован у 10–48 % (в среднем 25,7 %) обследованных, депрессии – у 7–43 % (в среднем 21,7 %), бессонницы – у 26–40 % (в среднем 31,8 %). Показатели в отдельных исследованиях варьировались в зависимости от использованного опросника, строгости выбранного диагностического порога (суммарного балла отсечения) и срока проведения интервью после окончания заболевания (см. таблицу). В ранних работах из Китая через 2 недели после выписки из стационара 27,1 % пациентов отмечали бессонницу, 17,3–38,1 % – тревогу, и 16,1–22,2 % – депрессивные симптомы, что было значимо меньше

по сравнению с аналогичными показателями во время госпитализации [59, 70]. По результатам двух других исследований спустя 1 месяц после выздоровления 30–40 % пациентов отмечали бессонницу, 14–42 % – тревогу и 11–31 % – депрессивные симптомы [62, 72, 83]. Через 2 месяца у 14–30 % опрошенных отмечалась тревога и у 11–27 % – депрессия [71, 73, 77, 80], что было значимо выше по сравнению со здоровыми добровольцами. Спустя 3 месяца у 10 % отмечались тревога по госпитальной шкале тревоги (HADS-A), и у 12 % депрессия по госпитальной шкале депрессии (HADS-D) [58], а по опроснику EQ-5D-5L на тревогу/депрессию жаловались 21,5% опрошенных и на расстройства сна – 30,8 % [65]. Через 6 месяцев после острой фазы COVID-19 по опроснику EQ-5D-5L жалобы на тревогу/депрессию наблюдались у 23 % пациентов и на нарушения сна – у 26 % [69]. По данным испанских коллег, у 1142 пациентов, обследованных по телефону с помощью валидированных опросников (HADS и PSQI), через 7 месяцев после выписки из стационара депрессия была выявлена у 19,7 %, тревога – у 16,2 % и бессонница – у 34,5 % [64]. В одном небольшом, пока не опубликованном исследовании депрессия отмечалась у 16 % пациентов спустя 2 месяца после выписки из ОПИТ и у 15 % – спустя 10 месяцев [98]. Другими словами, в отличие от стрессовых симптомов тревожно-депрессивные переживания и связанные с ними нарушения сна редуцировались значительно медленнее.

В исследованиях с проведением очных интервью большинство психиатрических диагнозов были установлены впервые. Среди тревожных расстройств указывались диагнозы генерализованного тревожного расстройства (15–30 %), панического расстройства (10–22 %), агорафобии, соматоформных и других фобических расстройств (12–18 %). В одной из работ спустя месяц после COVID-19 у 20 % пациентов по опроснику OCI (Obsessive-compulsive Inventory) были выявлены клинически значимые симптомы обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) [72]. В депрессивных эпизодах преобладала психогенная тревожно-депрессивная симптоматика. В одном исследовании с применением опросника SAAS (Self-Assessment Anhedonia Scale) была показана высокая частота ангедонии у перенесших COVID-19 пациентов с двумя отрицательными ПЦР-тестами [76]. Тревожные и депрессивные расстройства часто сопровождались нарушениями сна, среди которых преобладали трудности засыпания, и чаще наблюдались у женщин при более тяжелом течении и более длительной госпитализации [64]. Высокий уровень тревоги и депрессии в рамках ПКС повышал суицидальный риск [103]. В одном исследовании 3,5 % пациентов через месяц после выздоровления высказывали суицидальные мысли [72].

Как видно из таблицы, для выявления симптоматики тревоги и депрессии применяли самые разнообразные опросники, такие как STAI (State-Trait Anxiety Inventory – шкала тревоги Спилбергера), BAI (Beck Anxiety Inventory), ZARS (Zung Anxiety Rating Scale), SPRAS (Sheehan Patient-Rated Anxiety Scale) для тревоги или BDI (Beck Depression inventory), ZSRDS (Zung Self-Rating Depression Scale), PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) для депрессии. Однако для первично-

го скрининга, по-видимому, достаточно широко распространены в России Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital anxiety and depression scale) [104], которая содержит семь вопросов о тревоге и семь вопросов о депрессии. Ответы оцениваются по шкале от 0 до 3 баллов, на заполнение этого опросника требуется менее 10 минут. Клинически выраженная тревога или депрессия регистрируются при наборе более 10 баллов по соответствующим подшкалам. При выявлении такой симптоматики на следующем этапе доврачебной оценки целесообразно применять более дифференцированные диагностические опросники: PHQ-9 (Patient Health Questionnaire – Опросник здоровья пациента) [105], который представляет собой перечень из девяти симптомов, оцениваемых по шкале от 0 до 3 баллов, при достижении 15 баллов регистрируется депрессия; GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder Scale – Шкала генерализованного тревожного расстройства) [106], который включает семь симптомов, оцениваемых по шкале от 0 до 3 баллов, при достижении 15 баллов регистрируется генерализованная тревога. На заполнение каждого из этих опросников требуется менее 5 минут. Для быстрой субъективной оценки выраженности нарушений сна хорошим вариантом является опросник ISI (Insomnia Severity Index – Индекс тяжести бессонницы) [107], который состоит из семи пунктов, оцениваемых по шкале от 0 до 4 баллов, и требует не более 5 минут на заполнение. Набор 22 баллов и выше расценивается как тяжелая бессонница. При необходимости выявления более широкого круга психопатологических симптомов можно использовать шкалу SCL-90-R [108, 109].

Когнитивные нарушения

Когнитивные нарушения очень часто наблюдаются у пациентов с ПКС и являются одним из главных факторов, нарушающих ежедневное социальное функционирование и качество жизни. Например, при онлайн-опросе в США около 1500 человек, переболевших COVID-19, более 50 % сообщили, что уже длительное время испытывают трудности концентрации внимания и сосредоточения при выполнении какой-либо задачи [110]. Через несколько дней после выписки из ОПИТ значимые когнитивные нарушения по шкале MoCA (Montreal Cognitive Assessment) отмечались у 38 % больных, а нарушения лобных функций по FAB (Frontal Assessment Battery) – у 61,5 % [111]. Мы обнаружили 13 опубликованных зарубежных исследований, посвященных изучению когнитивной дисфункции у перенесших COVID-19 пациентов минимум через 2 недели после выздоровления (см. таблицу). В пяти из них использовались специальные валидированные шкалы и опросники и в четырех – когнитивные тесты. Хотя полученные данные по частоте и выраженности различных форм когнитивной дисфункции существенно различаются, в большинстве работ отмечается снижение продуктивности и скорости реакции, нарушение внимания (неспособность к концентрации и длительному удержанию внимания), нарушения различных аспектов памяти (кратковременной, рабочей, визуально-пространственной, вербальной и др.), исполнительной

(управляющей) функции (планирование, целеполагание, решение задач), абстрактного мышления и некоторых других когнитивных доменов [112, 113].

В трех исследованиях у пациентов через 1 месяц после полного выздоровления, подтвержденного ПЦР-тестами, при сравнении с показателями, установленными для общей популяции, был обнаружен статистически значимый когнитивный дефицит по Британскому интеллектуальному тесту (GBIT) [83], у 25,4 % обследованных пациентов по MoCA [62] и у 33 % по MMSE [66]. Через 2–3 месяца при использовании когнитивных тестов снижение показателей по сравнению с популяционной нормой наблюдалась у 7,2–17 % пациентов [58, 73], у 45 % отмечался дефицит исполнительных и у 30 % зрительно-пространственных функций, у 25 % – нарушения вербальной и невербальной памяти [85], а при обследовании с помощью MoCA [75] и MMSE [80] – у 40 %. В одной из работ при использовании опросника BO3 EQ-5D-5L упоминается, что около 27 % пациентов жаловались на нарушения внимания и памяти через 3 месяца после заболевания [71]. Спустя 4 месяца после выписки у 59 % госпитализированных в связи с COVID-19 пациентов были выявлены серьезные когнитивные нарушения, влияющие на функционирование и качество жизни реконвалесцентов, включая нарушения вербальной памяти и исполнительных функций [74]. В одном из самых последних, пока не опубликованных исследований, результаты которого были озвучены Е. Сани из Милана в марте 2021 г. на конгрессе Европейской академии неврологов, с помощью батареи когнитивных тестов прослеживалась длительность когнитивных нарушений спустя 2 и 10 месяцев у 49 больных тяжелой формой COVID-19 после выписки из ОРИТ (27 % находились на неинвазивной вентиляции, у 59 % в остром периоде отмечалась гипогевзия и у 45 % – гипосмия) [98]. Через 2 месяца у 53 % пациентов выявлялся дефицит по крайней мере одной когнитивной функции, 16 % обследованных испытывали трудности в планировании, внимании, решении задач (управляющие функции), 6 % пациентов имели различные нарушения памяти и у 23 % было обнаружено нарушение нескольких когнитивных функций. Через 10 месяцев наблюдения когнитивный дефицит постепенно уменьшался, но по-прежнему оставался довольно высоким: дефицит по крайней мере одной когнитивной функции отмечался у 36 % пациентов [98].

Выраженность когнитивных нарушений прямо коррелировала с тяжестью заболевания, уровнем гипоксемии и повышенной концентрацией D-димера в остром периоде, а также с резидуальной легочной недостаточностью, уровнем С-реактивного белка, повышенной плотностью белого вещества мозга при проведении магниторезонансной томографии (МРТ) и с диагнозом депрессии или ПТСР в постковидном периоде [74, 85, 114, 115]. Известно, что белое вещество мозга особенно чувствительно к ишемическим последствиям COVID-19 и его повреждение быстро отражается на когнитивных функциях [116]. Одним из основных клинических факторов риска развития когнитивного дефицита в рамках ПКС, по-видимому, может быть делириозная симптоматика в остром периоде [117]. По некоторым данным, молодые пациенты (моложе 50 лет) парадоксально обнаруживают более

выраженные когнитивные нарушения по сравнению с пожилыми лицами [27], у которых нередко при тяжелых инфекциях манифестируют когнитивные симптомы, связанные с латентными нейродегенеративными процессами и хроническими соматическими заболеваниями. В одном исследовании в этой возрастной популяции при проведении очного когнитивного тестирования у 75 % пациентов было обнаружено снижение исполнительных функций и у 40 % – нарушения памяти [114]. Эти интересные данные, безусловно, нуждаются в объяснении и в подтверждении длительными проспективными контролируемыми исследованиями с тщательной характеристикой выборки, включая параметры иммунного ответа и генетические ассоциации.

В целом мы пока не знаем, является ли когнитивный дефицит обратимым явлением или частью начального нейродегенеративного процесса, запущенного коронавирусной инфекцией. Патогенетические механизмы, факторы риска и прогноз когнитивных нарушений при ПКС остаются неясными.

Для выявления различных проявлений когнитивной дисфункции и их выраженности использовались тесты на специфические когнитивные функции: CPT (Continuous Performance Test), DST (Digital Span Test), SCT (Sign Coding Test), TMT (Trial Making Test), GBIT (Great British Intelligence Test); шкалы профессиональной оценки: MMSE (Mini Mental State Examination), MoCA (Montreal cognitive assessment), SCIP (Scale of Cognitive Impairment in Psychiatry), TICS (Telephone Interview for Cognitive Status), FAB (Frontal assessment battery); и опросники: CFQ (Cognitive Failures Questionnaire), SAGE (Self Adminstrated Gerocognitive Exam), PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System), CPFQ (Cognitive and Physical Functioning Questionnaire) (см. таблицу). Однако в случае жалоб пациента на снижение памяти, внимания и продуктивности для корректной и быстрой оценки когнитивного функционирования лучше прибегнуть к одному из двух простых и распространенных в нашей стране инструментов – MMSE (Краткая шкала оценки психического статуса) [118] или MoCA (Монреальская когнитивная оценочная шкала) [119], которые оцениваются врачом или любым обученным персоналом, состоят соответственно из 22 и 30 вопросов и заданий и требуют около 10 минут для оценки ответов по балльной системе. По шкале MMSE нормой является оценка до 30 баллов, по шкале MoCA – более 26 баллов.

Предполагаемые патогенетические механизмы психоневрологической симптоматики ПКС и факторы риска его развития

COVID-19 является системным заболеванием, поэтому патогенез развития неврологической и психопатологической симптоматики скорее всего также носит мультифакторный характер и может быть связан с несколькими механизмами. Вирус может проникать в ЦНС через функциональный рецептор второго типа ангиотензин превращающего фермента (АПФ-2),

который помимо сосудистой стенки широко экспрессируется в глиальных клетках и нейронах, а также на периферии – в скелетной мускулатуре, кишечнике и различных органах. При этом нейроинвазия, вероятно, происходит через поврежденный эндотелий сосудов головного мозга или путем миграции зараженных клеток белой крови через поврежденный воспалительными медиаторами гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [116, 120]. Помимо гематогенного пути вирус может, по-видимому, также проникать в ЦНС через обонятельные нейроны и решетчатую костную пластинку [121].

Пытаясь объяснить частое возникновение психопатологических нарушений у больных COVID-19, нужно, безусловно, учитывать психосоциальные последствия пандемии в целом. С одной стороны, дав-

но известно, что дистресс и депрессия ослабляют иммунитет и осложняют течение любого инфекционного заболевания, включая вирусные [122, 123]. Эпидемиологические данные о новой коронавирусной инфекции показывают, что у пациентов с психическими нарушениями риск заболевания выше на 65 % по сравнению со психически здоровыми людьми [124]. С другой стороны, достаточно хорошо изученные эпидемические вирусные инфекции (Эбола, Зика, SARS, MERS и др.) вызывают целый ряд серьезных психических расстройств, требующих профессиональной оценки и лечения [3, 125]. Роль психических расстройств в патогенезе вирусных заболеваний в значительной мере недооценивается. Не исключено, что поражение ЦНС является важным патогенетическим звеном своеобразного порочного круга, замкнутым на состояние иммунодефицита и тяжесть течения вирусной инфекции (рис. 1).

Можно выделить несколько непосредственных механизмов поражения ЦНС и развития постковидных психоневрологических нарушений, которые могут сочетаться между собой и выступать в разное время в роли провоцирующего (триггера) или предрасполагающего фактора (почвы) [14, 126–129] (рис. 2).

Во-первых, среди непосредственных эффектов инфекции установлено, что коронавирус оказывает прямое воздействие на ЦНС и способен повреждать нейроны, астроциты, перициты и глиальные клетки, что может привести к развитию коронавирусного энцефалита [28, 30]. В одной из работ высказывается предположение о том, что когнитивные нару-



Рисунок 1. Роль психических расстройств в патогенезе вирусных заболеваний (порочный круг)

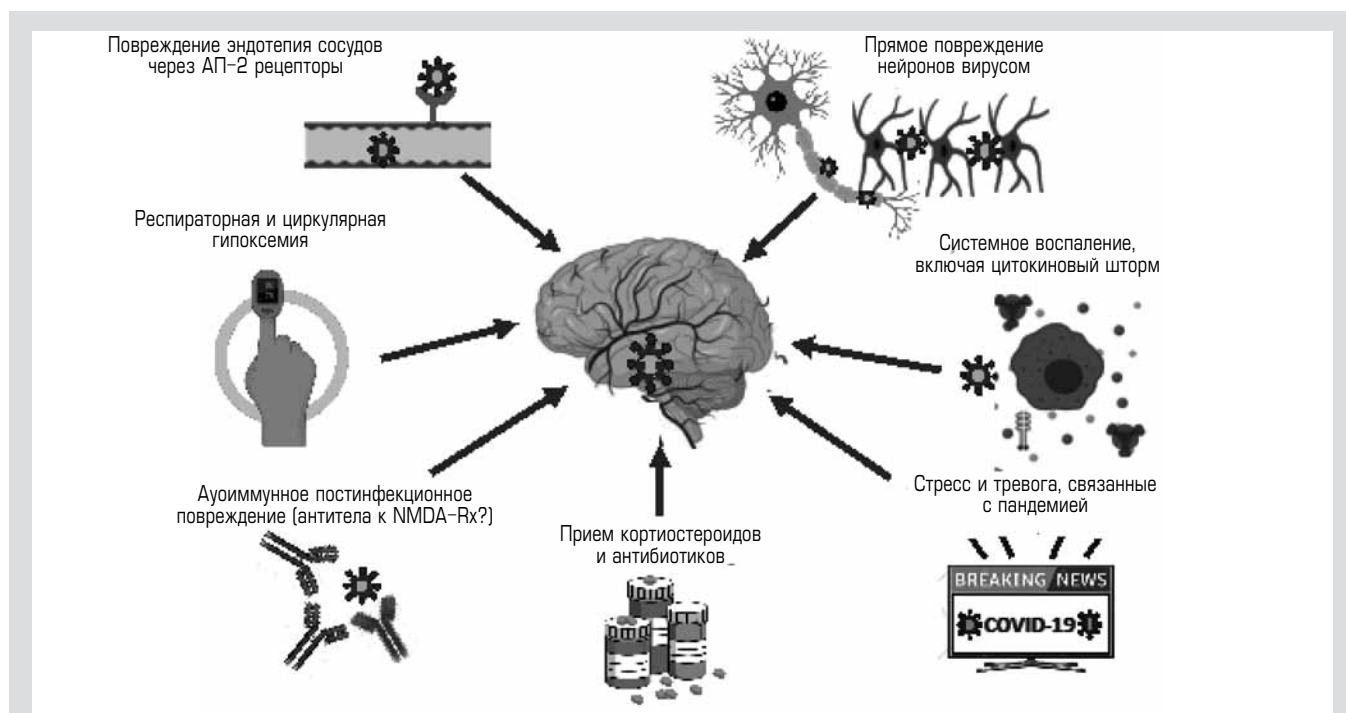


Рисунок 2. Предполагаемый патогенез и причины развития психопатологической симптоматики после перенесенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2

Примечание: NMDA-Rx – N-метил-D-аспартат глутаматные рецепторы; АПФ-2 – рецептор второго типа ангиотензин превращающего фермента.

шения, особенно ухудшение памяти, могут быть связаны с нарушением вирусом функции гиппокампа [75]. Еще одной интересной гипотезой является прямое повреждение вирусом ольфакторного эпителия и рецепторов обонятельных нейронов, с чем связывают развитие anosмии [130], которая у 10–12 % пациентов затягивается на несколько месяцев [19]. Гибель сенсорных нейронов, в свою очередь, может препятствовать лимфатическому дренажу через решетчатую костную пластинку, вызывая дополнительный отек и нарушения в работе лимфатической системы. Это приводит к изменению ликвородинамического равновесия, интракраниальной гипертензии и вторичному токсикозу в ЦНС, что клинически проявляется в виде стойкой астении и СХУ/МЭ [131].

Во-вторых, сильное 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 [117, 132]. Более того, 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 ГЭБ, иммунные клетки и свободные радикалы проникают в мозг, способствуя развитию оксидативных реакций и нарушению нейротрансмиссии [133]. Имеются предположения о связи данной реакции с развитием депрессии [134], а также психозов [124, 127, 134]. В большинстве исследований выраженность психоневрологических симптомов коррелировала с силой иммунного ответа, измеряемого по уровню С-реактивного белка и иммуно-воспалительному индексу (SII) [72]. В постковидном периоде воспалительные явления могут затягиваться и переходить в хронический процесс, в частности, вследствие поствирусной аберрантной иммунной активации, что способно привести к развитию энцефалопатии с нарушением межсинаптических связей. Хроническое системное нейровоспаление слабой интенсивности, распространяющееся на глиальные клетки, с повышением содержания интерлейкинов и цитокинов, а также выработка аутоантител к нейрорецепторам играют существенную роль в развитии астении, периодического субфебрилитета, бессонницы и когнитивных нарушений при вирусном МЭ [135–137].

Третьей важной причиной могут быть цереброваскулярные нарушения, которые являются следствием повреждения вирусом эндотелия сосудов и развивающейся дисфункции гемостаза [138]. В результате могут развиваться геморрагический нейроваскулит с некротизирующей геморрагической энцефалопатией [139] и гиперкоагуляция с микротромбозом сосудов головного мозга, приводящим к ишемическим инсультам [27, 32, 140, 141]. Их последствия, включая пирамидную неврологи-

ческую симптоматику, а также речевые, моторные и когнитивные нарушения, могут наблюдаться достаточно продолжительное время [142].

В-четвертых, 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. Известно, что функции вербального обучения и память в первую очередь страдают от нарушений интегративной функции гиппокампа, который особенно чувствителен к действию гипоксии [143]. Последствия мозговой гипоксии могут иметь достаточно устойчивый характер и определять клинические проявления ПКС [124].

В-пятых, известно, что пациенты, перенесшие тяжелую форму COVID-19, подвергаются сильному стрессу и травматизации, связанной со страхом смерти и инвалидизации, разлукой с близкими, физическими страданиями и стигматизацией, что также способствует развитию ПТСР, депрессии, тревоги и стресса [44, 124, 144]. Особенности темперамента и личностной структуры, включая доминирующие защитные психологические механизмы [145], могут влиять на экспрессию и модифицировать феноменологические проявления тех или иных аффективных, стрессовых или тревожных расстройств.

И, наконец, в-шестых, нельзя исключить ятрогенный характер некоторых осложнений, в частности, неожиданное развитие психотической и депрессивной симптоматики в некоторых случаях может быть обусловлено массивным использованием глюкокортикостероидов и других ксенобиотиков, широко применяющихся для лечения COVID-19 [146, 147]. Кроме того, рецепторы АПФ-2 широко представлены в эпителиальных клетках кишечника, и их повреждение может приводить к нарушению микробиоты и отрицательно влиять на функционирование ЦНС [126].

На сегодняшний день вклад каждого из этих механизмов в развитие психоневрологических осложнений и нарушений в рамках ПКС до конца не ясен. При проведении позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) у пациентов с постковидной психиатрической симптоматикой нередко выявляются различные дисфункции, включая снижение метаболизма в правой височной доле и лимбических структурах, а также в гипоталамусе и мозжечке [148]. Любопытно, что коронавирус нередко обнаруживается в лейкоцитах и других клетках после выздоровления, что может поддерживать тлеющее нейровоспаление и частично объяснять затяжное течение [149]. Обсуждается также возможный постинфекционный аутоиммунный механизм развития психопатологической симптоматики при ПКС, потенциально связанный с выработкой аутоантител к миелину и NMDA-рецепторам и развитием энцефалита [150], нейромиелита, повреждением лимфатической системы и церебральной перфузии [126, 141, 151–153]. На клеточном нейрональном уровне также происходит запуск целого каскада патофизиологических реакций, включая изменение проницаемости ионных каналов, функции митохондрий

и экспрессии мозгового нейротрофического фактора (BDNF) [120]. Все эти факторы могут вносить вклад в патогенез психических нарушений в постковидном периоде даже при условии полной эрадикации вируса в организме.

К потенциальным опосредованным осложнениям коронавирусной инфекции также нужно отнести нарушение развития ЦНС в перинатальном периоде. Известно, что при контакте беременных с другими острыми вирусными респираторными инфекциями, включая коронавирусные, риск заболевания психическими расстройствами (особенно биполярным расстройством и шизофренией) у ребенка возрастает в 4 раза [127, 154].

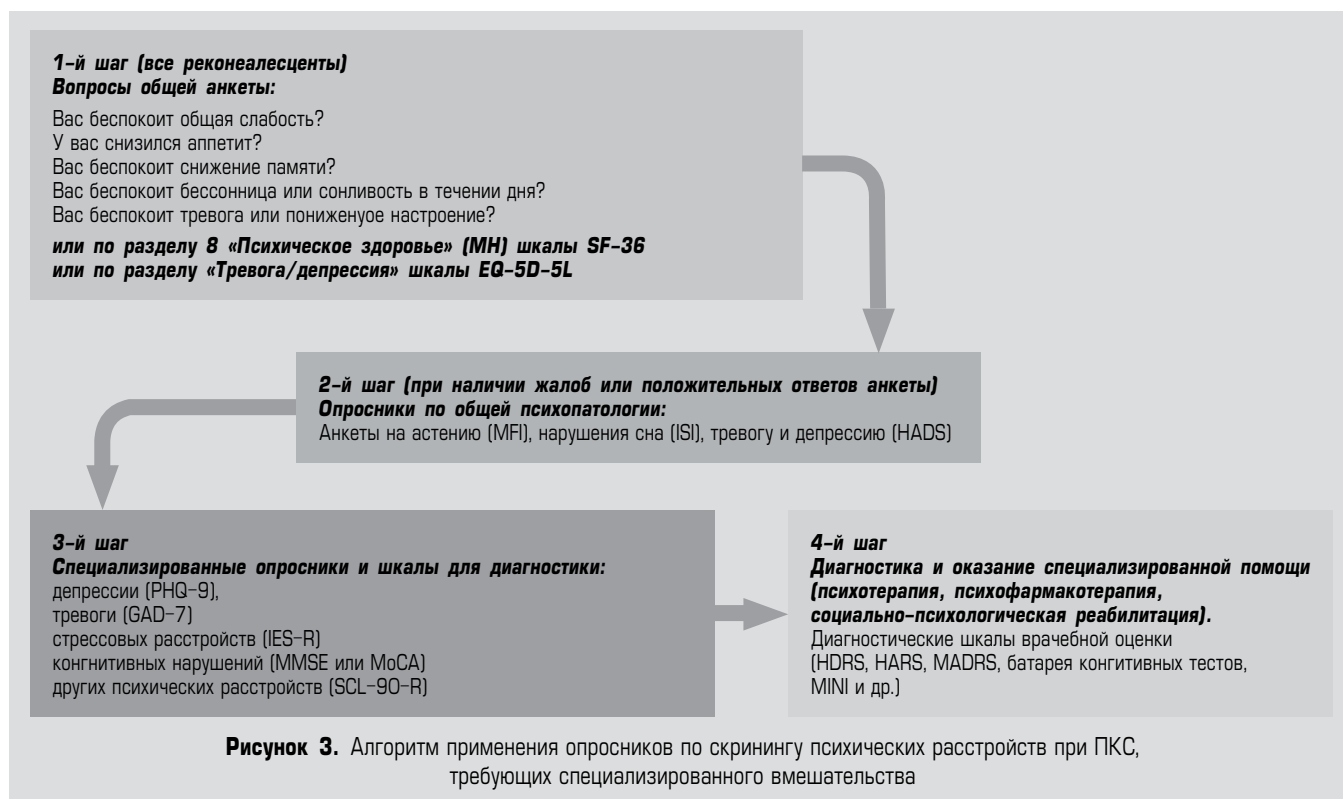
Факторы риска развития психопатологической симптоматики при ПКС точно не известны, большинство из них имеют общий характер и существенно варьируются в зависимости от дизайна исследования и обследованной популяции переболевших COVID-19 пациентов. Наиболее часто указываются тяжесть острой фазы заболевания (в том числе искусственная вентиляция легких, системное воспаление, делирий, применение кортикостероидов и седативных средств, длительность госпитализации), резидуальная соматическая и неврологическая симптоматика (прежде всего одышка и болевые ощущения), социальная изоляция и низкий социально-экономический статус, стигматизация, женский пол (в 2,2–2,5 раза чаще у женщин), сведения о психических расстройствах и злоупотреблении психоактивными веществами в анамнезе, наличие инфицированных больных в семейном окружении и др. [92, 99, 155–157].

Заключение

Постепенное 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 в 2 раза 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. Несмотря на отсутствие четкого понимания патогенеза, факторов риска, прогноза и исходов психических нарушений в рамках ПКС, этот феномен нужно расценивать как осложнение течения COVID-19, одновременно связанное с непосредственным вирусным поражением ЦНС, опосредованным негативным воздействием, вызванным системными нарушениями (прежде всего сердечно-сосудистыми и дыхательными), и психосоциальными стрессовыми факторами. Комплексные клинические проявления ПКС часто недооцениваются врачами, а ПКС редко диагностируется

как мультисистемное заболевание, неотъемлемой частью которого являются психические нарушения. Учитывая периодические послабления симптоматики, пациенты с ПКС 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 [158]. Первичная медицинская сеть и психоневрологические учреждения должны быть готовы к выявлению таких пациентов и оказанию им адекватной помощи [159]. 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. В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 01.07.2021 № 698н «Об утверждении Порядка направления граждан на прохождение углубленной диспансеризации, включая категории граждан, проходящих углубленную диспансеризацию в первоочередном порядке», необходимо наладить скрининг психических расстройств у пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией, с поэтапным применением простых валидированных опросников (шкал субъективной оценки) в первичной медицинской сети с целью последующей профессиональной диагностики и оказания специализированной медицинской помощи [21].

Мы предлагаем следующий алгоритм последовательного скрининга и диагностики психических расстройств при ПКС на доврачебном уровне (рис. 3). На первом этапе в первичной медицинской сети реконвалесценту предлагается общая анкета с пятью простыми вопросами на наличие или отсутствие наиболее частых психопатологических симптомов ПКС. Если применяется шкала качества жизни SF-36 [160] или опросник ВОЗ EQ-5D-5L [102], то учитываются ответы по соответствующим разделам психических нарушений. При наличии жалоб или положительных ответов пациенту предлагается пройти анкетирование по трем другим несложным опросникам на выявление астении (MFI-20) [94], нарушений сна (ISI) [107], депрессии и тревоги (HADS) [104]. В общей сложности это занимает у пациента 15–20 минут. В случае набора по этим шкалам достаточно большого числа баллов на третьем этапе пациента просят заполнить уже более специализированные анкеты на наличие депрессии (PHQ-9) [105], тревоги (GAD-7) [106], стрессовых расстройств (IES-R) [97, 101, 109], когнитивных нарушений (MMSE или MoCA) [118, 119] или других психических расстройств (SCL-90-R) [108, 109]. Их заполнение тоже в среднем занимает не более 30 минут, но в случае достижения диагностического порога с высокой долей вероятности позволяет думать о наличии диагноза психического расстройства, требующего направления к врачу-психиатру



и оказания специализированной помощи. На четвертом этапе диагностику проводит психиатр с привлечением психометрических шкал врачебной оценки (HDRS, HARS, MADRS, батарея когнитивных тестов и др.) или структурированных диагностических интервью (MINI, SCID и др.). При этом для диагностики и мониторинга состояния пациентов могут быть использованы относительно недорогие дистанционные технологии, которые уже хорошо зарекомендовали себя в психиатрической практике [161]. После установления диагноза определяют форму, этапы и объем оказания психиатрической помощи с привлечением различных специалистов, включая медицинских психологов и психотерапевтов. В некоторых странах для этого организуют специальные междисциплинарные клиники [99, 162, 163].

К сожалению, никаких специально разработанных доказательных подходов к терапии и реабилитации таких пациентов пока не существует [15, 16]. Имеются ограниченные данные об эффективности психотерапии, например, когнитивно-поведенческой терапии при постковидной астении или специальных техник повышения стрессоустойчивости пациентов [164–167]. С учетом возможных нарушений коронавируса лимфатической системы в отдельных наблюдениях при стойкой астении помогали специальные мануальные техники, направленные на облегчение центрального лимфатического дренажа [168]. Некоторые авторы для быстрой редукции астении при ПКС предлагают также использовать эфферентные методы хирургии крови, включая плазмаферез и другие методы экстракорпорального аферезиса, которые способны сгладить патологические аутоиммунные реакции [137, 169]. Для коррекции стрессовых расстройств, тревоги и де-

прессии предлагается также использовать транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС) [170]. Имеются данные об эффективности комбинации психотерапии и психофармакотерапии для коррекции тревожной и депрессивной симптоматики [171]. Применение флувоксамина в острой фазе COVID-19 было ассоциировано со значительно меньшим числом астенических, тревожно-депрессивных и когнитивных жалоб больных в постковидном периоде [172]. Получены предварительные обнадеживающие результаты применения мультифункционального гормона эритропоэтина для коррекции когнитивной дисфункции [173], при которой могут также быть полезными различные методики когнитивного стимулирующего тренинга и физическая активность [98]. 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 нейропротективными свойствами [14, 86, 113, 142, 159, 174–175].

В целом терапия, по-видимому, должна базироваться на выделении ведущей симптоматики, в наибольшей степени отражающейся на работоспособности и качестве жизни пациентов, и в соответствии с биопсихосоциальным подходом носить комплексный характер с одновременным применением ограниченной целевой психофармакотерапии, индивидуальной психотерапии, различных вариантов когнитивного тренинга и персонализированных социально-реабилитационных мультidisциплинарных мероприятий [176]. Особую роль в ведении пациентов с ПКС играет выявление и лечение коморбидной соматической и неврологической

симптоматики, т. е. мультидисциплинарный подход. Психотерапия должна проводиться строго по показаниям и подчиняться базовым принципам [177]. С учетом высокой лекарственной нагрузки у больных COVID-19 и их соматического неблагополучия психотерапевтические средства применяются преимущественно симптоматически с постепенным титрованием дозы и осторожностью из-за повышенной вероятности развития лекарственных взаимодействий [178].

Таким образом, частые психопатологические проявления длительного ПКС, включая астеническую, посттравматическую, стрессовую и тревожно-депрессивную симптоматику, а также когнитивную дисфункцию, служат новым вызовом для всей психиатрической службы нашей страны, прежде всего в отношении организации своевременной диагностики, лечения и реабилитации пациентов с затянувшимися последствиями острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. – Geneva: World Health Organization, March 23, 2020. – Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> [accessed June 12, 2021].
2. Liu D., Baumeister R.F., Zhou Y. Mental health outcomes of coronavirus infection survivors: A rapid meta-analysis // *J Psychiatr Res.* – 2021. – Vol. 137. – Pp. 542–53. – DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.10.015
3. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic // *Lancet Psychiatry.* – 2020. – Vol. 7. – Pp. 611–627. – DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
4. Sullivan O.O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics // *Clin Med (Northfield Il).* – 2021. – Vol. 21. – Pp. 68–70. – DOI: 10.7861/clinmed.2020
5. Mak I.W., Chu C.M., Pan P.C. et al. Risk factors for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in SARS survivors // *Gen Hosp Psychiatry.* – 2010. – Vol. 32 (6). – Pp. 590–598. – DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2010.07.007
6. Lee S.H., Shin H., Park H.Y. et al. Depression as a mediator of chronic fatigue and post-traumatic stress symptoms in middle east respiratory syndrome survivors // *Psychiatry Investig.* – 2019. – Vol. 16 (1). – Pp. 59–64. – DOI: 10.30773/pi.2018.10.22.3
7. Lee A.M., Wong J.G., McAlonan G.M. et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak // *Can J Psychiatry.* – 2007. – Vol. 52 (4). – Pp. 233–240. – DOI: 10.1177/070674370705200 405
8. Ellul M.A., Benjamin L., Singh B. et al. Neurological associations of COVID-19 // *Lancet Neurol.* – 2020. – Vol. 19. – Pp. 767–783. – DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0
9. Baig A.M. Chronic COVID syndrome : Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers // *J Med Virol.* – 2021. – Vol. 93 (5). – Pp. 2555–2556. – DOI: 10.1002/jmv.26624
10. Pavli A., Theodoridou M., Maltezos H.C. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals // *Arch Med Res.* – 2020. – DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010
11. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta et al. Post-acute COVID-19 syndrome // *Nat Med.* – 2021. – Vol. 27. – Pp. 601–615. – DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z
12. Editorial. Long COVID: Let patients help define long-lasting COVID symptoms // *Nature.* – 2020. – Vol. 586. – P. 170. – DOI: 10.1038/d41586-020-02796-2
13. Nabavi N. Long COVID: How to define it and how to manage it // *BMJ.* – 2020. – P. 370. – m3489. – DOI: 10.1136/bmj.m3489
14. 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). – С. 93–98. – DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98
15. Greenhalgh T., Knight M., Court C.A. et al. Management of post-acute COVID-19 in primary care // *BMJ.* – 2020, Aug. – Vol. 11. – P. 370. – m3026. – DOI: 10.1136/bmj.m3026 [accessed June 12, 2021].
16. National Institute for Health and Care Excellence, 2020. COVID-19 rapid guideline: Managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188]. – Published date: 18 December 2020. – Available at: www.nice.org.uk/guidance/ng188 [accessed June 12, 2021].
17. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T. et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App // *Nat Med.* – 2021. – Vol. 27 (4). – Pp. 626–631. – DOI: 10.1038/s41591-021-01292-y
18. 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
19. Augustin M., Schommers P., Steche M. et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: A longitudinal prospective cohort study // *The Lancet Regional Health. Europe.* – 2021. – Vol. 6. – Pp. 1–8. – DOI: 10.1016/j.lanep.2021.100122
20. Llach C.-D., Vieta E. Mind long COVID: Psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2021. – Vol. 49. – Pp. 119–121. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.04.019
1. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. – Geneva: World Health Organization, March 23, 2020. – Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> [accessed June 12, 2021].
2. Liu D., Baumeister R.F., Zhou Y. Mental health outcomes of coronavirus infection survivors: A rapid meta-analysis // *J Psychiatr Res.* – 2021. – Vol. 137. – Pp. 542–53. – DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.10.015
3. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic // *Lancet Psychiatry.* – 2020. – Vol. 7. – Pp. 611–627. – DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
4. Sullivan O.O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics // *Clin Med (Northfield Il).* – 2021. – Vol. 21. – Pp. 68–70. – DOI: 10.7861/clinmed.2020
5. Mak I.W., Chu C.M., Pan P.C. et al. Risk factors for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in SARS survivors // *Gen Hosp Psychiatry.* – 2010. – Vol. 32 (6). – Pp. 590–598. – DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2010.07.007
6. Lee S.H., Shin H., Park H.Y. et al. Depression as a mediator of chronic fatigue and post-traumatic stress symptoms in middle east respiratory syndrome survivors // *Psychiatry Investig.* – 2019. – Vol. 16 (1). – Pp. 59–64. – DOI: 10.30773/pi.2018.10.22.3
7. Lee A.M., Wong J.G., McAlonan G.M. et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak // *Can J Psychiatry.* – 2007. – Vol. 52 (4). – Pp. 233–240. – DOI: 10.1177/070674370705200 405
8. Ellul M.A., Benjamin L., Singh B. et al. Neurological associations of COVID-19 // *Lancet Neurol.* – 2020. – Vol. 19. – Pp. 767–783. – DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0
9. Baig A.M. Chronic COVID syndrome : Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers // *J Med Virol.* – 2021. – Vol. 93 (5). – Pp. 2555–2556. – DOI: 10.1002/jmv.26624
10. Pavli A., Theodoridou M., Maltezos H.C. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals // *Arch Med Res.* – 2020. – DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010
11. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta et al. Post-acute COVID-19 syndrome // *Nat Med.* – 2021. – Vol. 27. – Pp. 601–615. – DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z
12. Editorial. Long COVID: Let patients help define long-lasting COVID symptoms // *Nature.* – 2020. – Vol. 586. – P. 170. – DOI: 10.1038/d41586-020-02796-2
13. Nabavi N. Long COVID: How to define it and how to manage it // *BMJ.* – 2020. – P. 370. – m3489. – DOI: 10.1136/bmj.m3489
14. Khasanova D.R., Zhitkova Yu.V., Vaskaeva G.R. Postkovidnyi sindrom: obzor znaniy o patogeneze, neiropsikhiatricheskikh proyavleniyakh i perspektivakh lecheniya // *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika.* – 2021. – № 13 (3). – S. 93–98. – DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98
15. Greenhalgh T., Knight M., Court C.A. et al. Management of post-acute COVID-19 in primary care // *BMJ.* – 2020, Aug. – Vol. 11. – P. 370. – m3026. – DOI: 10.1136/bmj.m3026 [accessed June 12, 2021].
16. National Institute for Health and Care Excellence, 2020. COVID-19 rapid guideline: Managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188]. – Published date: 18 December 2020. – Available at: www.nice.org.uk/guidance/ng188 [accessed June 12, 2021].
17. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T. et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App // *Nat Med.* – 2021. – Vol. 27 (4). – Pp. 626–631. – DOI: 10.1038/s41591-021-01292-y
18. 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
19. Augustin M., Schommers P., Steche M. et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: A longitudinal prospective cohort study // *The Lancet Regional Health. Europe.* – 2021. – Vol. 6. – Pp. 1–8. – DOI: 10.1016/j.lanep.2021.100122
20. Llach C.-D., Vieta E. Mind long COVID: Psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2021. – Vol. 49. – Pp. 119–121. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.04.019

21. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.07.2021 № 698н «Об утверждении Порядка направления граждан на прохождение углубленной диспансеризации, включая категории граждан, проходящих углубленную диспансеризацию в первоочередном порядке» (зарегистрирован 07.07.2021 № 64157).
22. Heneka M.T., Golenbock D., Latz E., Morgan D., Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease // *Alzheimers Res Ther.* – 2020. – Vol. 12. – P. 69. – DOI: 10.1186/s13195-020-00640-3
23. Parker C., Shalev D., Hsu I. et al. Depression, anxiety, and acute stress disorder among patients hospitalized with coronavirus disease 2019: a prospective cohort study // *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* – 2021. – Vol. 62 (2). – Pp. 211–219. – DOI: 10.1016/j.jpsym.2020.10.001
24. Carfi A., Bernabei R., Landi F. et al. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19 // *JAMA.* – 2020, Aug. – Vol. 11, no. 324 (6). – Pp. 603–605. – DOI: 10.1001/jama.2020.12603
25. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of Hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* – 2020. – Vol. 77. – P. 683. – DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
26. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – Pp. 507–513. – DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
27. Varatharaj A., Thomas N., Ellul M.A. et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study // *Lancet Psychiatry.* – 2020. – Vol. 7. – Pp. 875–882. – DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X
28. Helms J., Kremer S., Merdji H. et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 382. – Pp. 2268–2270. – DOI: 10.1056/NEJMc2008597
29. Filatov A., Sharma P., Hindi F., Espinosa P.S. Neurological complications of coronavirus (COVID-19): Encephalopathy // *Cureus.* – 2020. – Vol. 12 (3). – e7352. – DOI: 10.7759/cureus.7352
30. Moriguchi T., Harii N., Goto J. et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 // *Int J Infect Dis.* – 2020. – Vol. 94. – Pp. 55–58. – DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062
31. Paterson R.W., Brown R.L., Benjamin L. et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: Clinical, radiological and laboratory findings // *Brain.* – 2020. – Vol. 143. – Pp. 3104–3120. – DOI: 10.1093/brain/awaa240
32. Siow I., Lee K.S., Zhang J.J.Y. et al. Stroke as a neurological complication of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of incidence, outcomes and predictors // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2021. – Vol. 30 (3). – P. 105549. – DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105549
33. Hernandez-Fernandez F., Valencia H.S., Barbella-Aponte R. et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: Neuroimaging, histological and clinical description // *Brain.* – 2020. – Vol. 143 (10). – Pp. 3089–3103. – DOI: 10.1093/brain/awaa239
34. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // *J Med Virol.* – 2020, Feb. – Vol. 92 (6). – DOI: 10.1002/jmv.25728
35. Khan S., Siddique R., Li H. et al. Impact of coronavirus outbreak on psychological health // *J Glob Health.* – 2020, Jun. – Vol. 10 (1). – P. 010331. – DOI: 10.7189/jogh.10.010331
36. Kim H.-C., Yoo S.-Y., Lee B.-H. et al. Psychiatric findings in suspected and confirmed middle East respiratory syndrome patients quarantined in hospital: a retrospective chart analysis // *Psychiatry Investig.* – 2018, Apr. – Vol. 15 (4). – Pp. 355–360. – DOI: 10.30773/pi.2017.10.25.1
37. Sommer I.E., Bakker P.R. What can psychiatrists learn from SARS and MERS outbreaks? // *Lancet Psychiatry.* – 2020. – Vol. 7 (7). – Pp. 565–566. – DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30219-4
38. Lippi G., Henry B.M., Sanchis-Gomar F. Putative impact of the COVID-19 pandemic on anxiety, depression, insomnia and stress // *Eur J Psychiatry.* – 2021. – Vol. 35. – Pp. 200–201. – DOI: 10.1016/j.ejpsy.2020.11.006
39. Gi R., Chen W., Liu S. et al. Psychological morbidities and fatigue in patients with confirmed COVID-19 during disease outbreak: prevalence and associated biopsychosocial risk factors // *MedRxiv.* – 2020, May 11. – 2020.05.08.20031666. Preprint. – DOI: 10.1101/2020.05.08.20031666
40. Zhang J., Yang Z., Wang X. et al. The relationship between resilience, anxiety and depression among patients with mild symptoms of COVID-19 in China: a cross-sectional study // *J Clin Nurs.* – 2020. – Vol. 29 (21–22). – Pp. 4020–4029. – DOI: 10.1111/jocn.15425
41. Paz C., Mascialino G., Adana-Díaz L. et al. Anxiety and depression in patients with confirmed and suspected COVID-19 in Ecuador // *Psychiatry Clin Neurosci.* – 2020. – Vol. 74 (10). – Pp. 554–555. – DOI: 10.1111/pcn.13106
42. Zhou F., Wang R.-R., Huang H.-P. et al. A randomized trial in the investigation of anxiety and depression in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Ann Palliat Med.* – 2021. – Vol. 10. – Pp. 2167–2174. – DOI: 10.21037/apm-21-212
43. Самушия М.А., Крыжановский С.М., Рагимова А.А., с соавт. Психоэмоциональные расстройства и нарушения сна у пациентов с COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Спецвыпуск.* – 2021. – № 121 (4–2). – С. 49–54. – DOI: 10.17116/jnevro202112104249
44. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 01.07.2021 № 698n «Ob utverzhdenii Poryadka napravleniya grazhdan na prokhozhenie uglublennoi dispanserizatsii, vkluchaya kategorii grazhdan, prokhodyashchikh uglublennuyu dispanserizatsiyu v per-voocherednom poryadke» (zaregistrirovano 07.07.2021 № 64157).
45. Heneka M.T., Golenbock D., Latz E., Morgan D., Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease // *Alzheimers Res Ther.* – 2020. – Vol. 12. – P. 69. – DOI: 10.1186/s13195-020-00640-3
46. Parker C., Shalev D., Hsu I. et al. Depression, anxiety, and acute stress disorder among patients hospitalized with coronavirus disease 2019: a prospective cohort study // *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* – 2021. – Vol. 62 (2). – Pp. 211–219. – DOI: 10.1016/j.jpsym.2020.10.001
47. Carfi A., Bernabei R., Landi F. et al. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19 // *JAMA.* – 2020, Aug. – Vol. 11, no. 324 (6). – Pp. 603–605. – DOI: 10.1001/jama.2020.12603
48. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of Hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* – 2020. – Vol. 77. – P. 683. – DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
49. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – Pp. 507–513. – DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
50. Varatharaj A., Thomas N., Ellul M.A. et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study // *Lancet Psychiatry.* – 2020. – Vol. 7. – Pp. 875–882. – DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X
51. Helms J., Kremer S., Merdji H. et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 382. – Pp. 2268–2270. – DOI: 10.1056/NEJMc2008597
52. Filatov A., Sharma P., Hindi F., Espinosa P.S. Neurological complications of coronavirus (COVID-19): Encephalopathy // *Cureus.* – 2020. – Vol. 12 (3). – e7352. – DOI: 10.7759/cureus.7352
53. Moriguchi T., Harii N., Goto J. et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 // *Int J Infect Dis.* – 2020. – Vol. 94. – Pp. 55–58. – DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062
54. Paterson R.W., Brown R.L., Benjamin L. et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: Clinical, radiological and laboratory findings // *Brain.* – 2020. – Vol. 143. – Pp. 3104–3120. – DOI: 10.1093/brain/awaa240
55. Siow I., Lee K.S., Zhang J.J.Y. et al. Stroke as a neurological complication of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of incidence, outcomes and predictors // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2021. – Vol. 30 (3). – P. 105549. – DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105549
56. Hernandez-Fernandez F., Valencia H.S., Barbella-Aponte R. et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: Neuroimaging, histological and clinical description // *Brain.* – 2020. – Vol. 143 (10). – Pp. 3089–3103. – DOI: 10.1093/brain/awaa239
57. Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // *J Med Virol.* – 2020, Feb. – Vol. 92 (6). – DOI: 10.1002/jmv.25728
58. Khan S., Siddique R., Li H. et al. Impact of coronavirus outbreak on psychological health // *J Glob Health.* – 2020, Jun. – Vol. 10 (1). – P. 010331. – DOI: 10.7189/jogh.10.010331
59. Kim H.-C., Yoo S.-Y., Lee B.-H. et al. Psychiatric findings in suspected and confirmed middle East respiratory syndrome patients quarantined in hospital: a retrospective chart analysis // *Psychiatry Investig.* – 2018, Apr. – Vol. 15 (4). – Pp. 355–360. – DOI: 10.30773/pi.2017.10.25.1
60. Sommer I.E., Bakker P.R. What can psychiatrists learn from SARS and MERS outbreaks? // *Lancet Psychiatry.* – 2020. – Vol. 7 (7). – Pp. 565–566. – DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30219-4
61. Lippi G., Henry B.M., Sanchis-Gomar F. Putative impact of the COVID-19 pandemic on anxiety, depression, insomnia and stress // *Eur J Psychiatry.* – 2021. – Vol. 35. – Pp. 200–201. – DOI: 10.1016/j.ejpsy.2020.11.006
62. Gi R., Chen W., Liu S. et al. Psychological morbidities and fatigue in patients with confirmed COVID-19 during disease outbreak: prevalence and associated biopsychosocial risk factors // *MedRxiv.* – 2020, May 11. – 2020.05.08.20031666. Preprint. – DOI: 10.1101/2020.05.08.20031666
63. Zhang J., Yang Z., Wang X. et al. The relationship between resilience, anxiety and depression among patients with mild symptoms of COVID-19 in China: a cross-sectional study // *J Clin Nurs.* – 2020. – Vol. 29 (21–22). – Pp. 4020–4029. – DOI: 10.1111/jocn.15425
64. Paz C., Mascialino G., Adana-Díaz L. et al. Anxiety and depression in patients with confirmed and suspected COVID-19 in Ecuador // *Psychiatry Clin Neurosci.* – 2020. – Vol. 74 (10). – Pp. 554–555. – DOI: 10.1111/pcn.13106
65. Zhou F., Wang R.-R., Huang H.-P. et al. A randomized trial in the investigation of anxiety and depression in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Ann Palliat Med.* – 2021. – Vol. 10. – Pp. 2167–2174. – DOI: 10.21037/apm-21-212
66. Самушия М.А., Крыжановский С.М., Рагимова А.А., с соавт. Психоэмоциональные расстройства и нарушения сна у пациентов с COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Спецвыпуск.* – 2021. – № 121 (4–2). – С. 49–54. – DOI: 10.17116/jnevro202112104249

44. Deng J., Zhou F., Hou W. et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis // *Ann N Y Acad Sci.* – 2021. – Vol. 1486 (1). – Pp. 90–111. – DOI: 10.1111/nyas.14506
45. Gu Y., Zhu Y., Xu F., Xi J., Xu G. Factors associated with mental health outcomes among patients with COVID-19 treated in the Fangcang shelter hospital in China // *Asia-Pacific Psychiatry.* – 2021. – Vol. 13. – Pp. 1–10. – DOI: 10.1111/appy.12443
46. Chen Y., Huang X., Zhang C., An Y., Liang Y., Yang Y. et al. Prevalence and predictors of posttraumatic stress disorder, depression and anxiety among hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in China // *BMC Psychiatry.* – 2021. – Vol. 21. – P. 80. – DOI: 10.1186/s12888-021-03076-7
47. Bo H.-X., Li W., Yang Y., Wang Y., Zhang Q., Cheung T. et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China // *Psychol Med.* – 2021. – Vol. 51. – Pp. 1052–1053. – DOI: 10.1017/S0033291720000999
48. Tol W.A., Barbui C., van Ommeren M. Management of Acute Stress, PTSD, and Bereavement WHO Recommendations // *JAMA.* – 2013. – Vol. 310 (5). – Pp. 477–478. – DOI: 10.1001/jama.2013.166723
49. Мосолов С.Н. Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 2020. – № 120 (5). – С. 7–15. – DOI: 10.17116/inevro20201200517
50. Smith C.M., Komisar J.R., Mourad A., Kincaid B.R. COVID-19-associated brief psychotic disorder // *BMJ Case Rep.* – 2020. – Vol. 13. – e236940. – DOI: 10.1136/bcr-2020-236940
51. Ferrando S.J., Klepac L., Lynch S. et al. COVID-19 psychosis: A potential new neuropsychiatric condition triggered by novel coronavirus infection and the inflammatory response? // *Psychosomatics.* – 2020. – Vol. 61. – Pp. 551–555. – DOI: 10.1016/j.psym.2020.05.012
52. Parra A., Juanes A., Losada C.P. et al. Psychotic symptoms in COVID-19 patients. A retrospective descriptive study // *Psychiatry Res.* – 2020. – Vol. 291. – P. 113254. – DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113254
53. Brown E., Gray R., Lo Monaco S. et al. The potential impact of COVID-19 on psychosis: a rapid review of contemporary epidemic and pandemic research // *Schizophr Res.* – 2020. – Vol. 222. – Pp. 79–87. – DOI: 10.1016/j.schres.2020.05.005
54. Negrini F., Ferrario I., Mazziotti D. et al. Neuropsychological features of severe hospitalized coronavirus disease 2019 patients at clinical stability and clues for postacute rehabilitation // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2021. – Vol. 102. – Pp. 155–158. – DOI: 10.1016/j.apmr.2020.09.376
55. Tansey C.M., Louie M., Loeb M. et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome // *Arch Intern Med.* – 2016. – Vol. 167. – Pp. 1312–1320. – DOI: 10.1001/archinte.167.12.1312
56. 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 mechanism // *ACS Chemical Neuroscience.* – 2020. – Vol. 11 (7). – Pp. 995–998. – DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00122
57. Arab-Zozani M., Hashemi F., Safari H. et al. Health-related quality of life and its associated factors in COVID-19 patients // *Osong Public Health Res Perspect.* – 2020. – Vol. 11 (5). – Pp. 296–302. – DOI: 10.24171/j.phrp.2020.11.5.05
58. Borst B. van den, Peters J.B., Brink M. et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19 // *Clin Infect Dis.* – 2020, Nov 21. – DOI: 10.1093/cid/ciaa1750
59. Cai X., Hu X., Ekumi I.O. et al. Psychological distress and its correlates among COVID-19 survivors during early convalescence across age groups // *Am J Geriatr Psychiatry Elsevier.* – 2020. – Vol. 28. – Pp. 1030–1039. – DOI: 10.1016/j.jagp.2020.07.003
60. Chang M.C., Park D. Incidence of post-traumatic stress disorder after coronavirus disease // *Healthcare (Basel).* – 2020. – Vol. 8. – P. 373. – DOI: 10.3390/healthcare8040373
61. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaigen A. et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset // *Clin Microbiol Infect.* – 2021. – Vol. 27 (2). – Pp. 258–263. – DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052
62. De Lorenzo R., Conte C., Lanzani C. et al. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study // *PLoS ONE.* – 2020. – Vol. 15 (10). – e0239570. – DOI: 10.1371/journal.pone.0239570
63. Einvik G., Dammen T., Ghanima W. et al. Prevalence and Risk Factors for Post-Traumatic Stress in Hospitalized and Non-Hospitalized COVID-19 Patients // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18. – P. 2079. – DOI: 10.3390/ijerph18042079
64. Fernández-de-las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gómez-Mayordomo V. et al. Long-term post-COVID symptoms and associated risk factors in previously hospitalized patients: A multicenter study // *J Infect.* – 2021. – Vol. 83 (2). – Pp. 237–279. – DOI: 10.1016/j.jinf.2021.04.036
65. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19 // *J Infect J.* – 2020. – Pp. 19–22. – DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029
66. Gramaglia C., Gambaro E., Bellan M. et al. Mid-term psychiatric outcomes of patients recovered from covid-19 from an italian cohort of hospitalized patients // *Front Psychiatry.* – 2021. – Vol. 12. – DOI: 10.3389/fpsy.2021.667385
67. Halpin S.J., Mcivor C., Whyatt G. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID – 19 infection: A cross-sectional evaluation // *J Med Virol.* 2021. Vol. 93 (2). – Pp. 1013–1022. – DOI: 10.1002/jmv.26368
44. Deng J., Zhou F., Hou W. et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis // *Ann N Y Acad Sci.* – 2021. – Vol. 1486 (1). – Pp. 90–111. – DOI: 10.1111/nyas.14506
45. Gu Y., Zhu Y., Xu F., Xi J., Xu G. Factors associated with mental health outcomes among patients with COVID-19 treated in the Fangcang shelter hospital in China // *Asia-Pacific Psychiatry.* – 2021. – Vol. 13. – Pp. 1–10. – DOI: 10.1111/appy.12443
46. Chen Y., Huang X., Zhang C., An Y., Liang Y., Yang Y. et al. Prevalence and predictors of posttraumatic stress disorder, depression and anxiety among hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in China // *BMC Psychiatry.* – 2021. – Vol. 21. – P. 80. – DOI: 10.1186/s12888-021-03076-7
47. Bo H.-X., Li W., Yang Y., Wang Y., Zhang Q., Cheung T. et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China // *Psychol Med.* – 2021. – Vol. 51. – Pp. 1052–1053. – DOI: 10.1017/S0033291720000999
48. Tol W.A., Barbui C., van Ommeren M. Management of Acute Stress, PTSD, and Bereavement WHO Recommendations // *JAMA.* – 2013. – Vol. 310 (5). – Pp. 477–478. – DOI: 10.1001/jama.2013.166723
49. Mosolov S.N. Problemy psikhicheskogo zdorov'ya v usloviyakh pandemii COVID-19 // *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2020. – № 120 (5). – С. 7–15. – DOI: 10.17116/inevro20201200517
50. Smith C.M., Komisar J.R., Mourad A., Kincaid B.R. COVID-19-associated brief psychotic disorder // *BMJ Case Rep.* – 2020. – Vol. 13. – e236940. – DOI: 10.1136/bcr-2020-236940
51. Ferrando S.J., Klepac L., Lynch S. et al. COVID-19 psychosis: A potential new neuropsychiatric condition triggered by novel coronavirus infection and the inflammatory response? // *Psychosomatics.* – 2020. – Vol. 61. – Pp. 551–555. – DOI: 10.1016/j.psym.2020.05.012
52. Parra A., Juanes A., Losada C.P. et al. Psychotic symptoms in COVID-19 patients. A retrospective descriptive study // *Psychiatry Res.* – 2020. – Vol. 291. – P. 113254. – DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113254
53. Brown E., Gray R., Lo Monaco S. et al. The potential impact of COVID-19 on psychosis: a rapid review of contemporary epidemic and pandemic research // *Schizophr Res.* – 2020. – Vol. 222. – Pp. 79–87. – DOI: 10.1016/j.schres.2020.05.005
54. Negrini F., Ferrario I., Mazziotti D. et al. Neuropsychological features of severe hospitalized coronavirus disease 2019 patients at clinical stability and clues for postacute rehabilitation // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2021. – Vol. 102. – Pp. 155–158. – DOI: 10.1016/j.apmr.2020.09.376
55. Tansey C.M., Louie M., Loeb M. et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome // *Arch Intern Med.* – 2016. – Vol. 167. – Pp. 1312–1320. – DOI: 10.1001/archinte.167.12.1312
56. 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 mechanism // *ACS Chemical Neuroscience.* – 2020. – Vol. 11 (7). – Pp. 995–998. – DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00122
57. Arab-Zozani M., Hashemi F., Safari H. et al. Health-related quality of life and its associated factors in COVID-19 patients // *Osong Public Health Res Perspect.* – 2020. – Vol. 11 (5). – Pp. 296–302. – DOI: 10.24171/j.phrp.2020.11.5.05
58. Borst B. van den, Peters J.B., Brink M. et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19 // *Clin Infect Dis.* – 2020, Nov 21. – DOI: 10.1093/cid/ciaa1750
59. Cai X., Hu X., Ekumi I.O. et al. Psychological distress and its correlates among COVID-19 survivors during early convalescence across age groups // *Am J Geriatr Psychiatry Elsevier.* – 2020. – Vol. 28. – Pp. 1030–1039. – DOI: 10.1016/j.jagp.2020.07.003
60. Chang M.C., Park D. Incidence of post-traumatic stress disorder after coronavirus disease // *Healthcare (Basel).* – 2020. – Vol. 8. – P. 373. – DOI: 10.3390/healthcare8040373
61. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaigen A. et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset // *Clin Microbiol Infect.* – 2021. – Vol. 27 (2). – Pp. 258–263. – DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052
62. De Lorenzo R., Conte C., Lanzani C. et al. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study // *PLoS ONE.* – 2020. – Vol. 15 (10). – e0239570. – DOI: 10.1371/journal.pone.0239570
63. Einvik G., Dammen T., Ghanima W. et al. Prevalence and Risk Factors for Post-Traumatic Stress in Hospitalized and Non-Hospitalized COVID-19 Patients // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18. – P. 2079. – DOI: 10.3390/ijerph18042079
64. Fernández-de-las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gómez-Mayordomo V. et al. Long-term post-COVID symptoms and associated risk factors in previously hospitalized patients: A multicenter study // *J Infect.* – 2021. – Vol. 83 (2). – Pp. 237–279. – DOI: 10.1016/j.jinf.2021.04.036
65. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19 // *J Infect J.* – 2020. – Pp. 19–22. – DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029
66. Gramaglia C., Gambaro E., Bellan M. et al. Mid-term psychiatric outcomes of patients recovered from covid-19 from an italian cohort of hospitalized patients // *Front Psychiatry.* – 2021. – Vol. 12. – DOI: 10.3389/fpsy.2021.667385
67. Halpin S.J., Mcivor C., Whyatt G. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID – 19 infection: A cross-sectional evaluation // *J Med Virol.* 2021. Vol. 93 (2). – Pp. 1013–1022. – DOI: 10.1002/jmv.26368

68. Hampshire A., Trender W., Chamberlain S.R. et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19 // *EClinicalMedicine*. – 2021. – Vol. 000. – P. 101044. – DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101044
69. Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397. – Pp. 220–232. – DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
70. Li L., Wu M.S., Tao J. et al. A Follow-up investigation of mental health among discharged COVID-19 patients in Wuhan, China // *Front Public Heal*. – 2021. – Vol. 9. – Pp. 1–7. – DOI: 10.3389/fpubh.2021.640352
71. Mandal S., Barnett J., Brill S.E. et al. Long-COVID: A cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19 // *Thorax*. – 2021. – Vol. 76. – Pp. 396–398. – DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818
72. Mazza M.G., de Lorenzo R., Conte C. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors // *Brain Behav Immun*. – 2020. – Vol. 89. – Pp. 594–600. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037
73. Méndez R., Balanzá-Martínez V., Luperdi S.C. et al. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors // *J Intern Med*. – 2021. – Vol. 3. – DOI: 10.1111/joim.13262
74. Miskowiak K.W., Johnsen S., Sattler S. et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: pattern, severity and association with illness variables // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2021. – Vol. 46. – Pp. 39–48. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.019
75. Raman B., Philip M., 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 // *EClinical Medicine*. – 2021. – Vol. 31. – DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100683
76. El Sayed S., Shokry D., Gomaa S.M. Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: A cross-sectional study and their correlation to post-recovery period // *Neuropsychopharmacol Reports*. – 2021. – Vol. 41. – Pp. 50–55. – DOI: 10.1002/npr2.12154
77. Simani L., Ramezani M., Alavi I. et al. Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19 // *J Neurovirol*. – 2021. – Vol. 154–159. – DOI: 10.1007/s13365-021-00949-1
78. Sykes D.L., Holdsworth L., Jawa N. et al. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? // *Lung*. – 2021. – Vol. 199. – Pp. 113–119. – DOI: 10.1007/s00408-021-00423-z
79. Tarsitani L., Vassalini P., Koukopoulos A. et al. Post-traumatic stress disorder among COVID-19 survivors at 3-month follow-up after hospital discharge // *J Gen Intern Med*. – 2021. – Vol. 36. – Pp. 1702–1717. – DOI: 10.1007/s11606-021-06731-7
80. Tomasoni D., Bai F., Castoldi R. et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: A cross-sectional study in Milan, Italy // *J Med Virol*. – 2021. – Vol. 93 (2). – Pp. 1175–1179. – DOI: 10.1002/jmv.26459
81. Townsend L., Dyer A.H., Jones K. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15. – Pp. 1–12. – DOI: 10.1371/journal.pone.0240784
82. Woo M.S., Malsy J., Pöttgen J. et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19 // *Brain Commun*. – 2020. – Vol. 2. – Pp. 1–9. – DOI: 10.1093/braincomms/fcaa205
83. Wu C., Hu X., Song J. et al. Mental health status and related influencing factors of COVID-19 survivors in Wuhan, China // *Clin Transl Med*. – 2020. – Vol. 10 (2). – e52. – DOI: 10.1002/ctm2.52
84. Yuan B., Li W., Liu H., Cai X. et al. Correlation between immune response and self-reported depression during convalescence from COVID-19 // *Brain Behav Immun*. – 2020. – Vol. 88. – Pp. 39–43. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.062
85. Zhou H., Lu S., Chen J. et al. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients // *J Psychiatr Res*. – 2020. – Vol. 129. – Pp. 98–102. – DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022
86. Медведев В.Э., Фролова В.И., Гушанская Е.В. с соавт. Астенические расстройства в рамках постковидного синдрома // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2021. – № 121 (4). – С. 152–158. – DOI: 10.17116/jnevro2021121041152
87. Moldofsky H., Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study // *BMC Neurol*. – 2011. – Vol. 24 (11). – P. 37. – DOI: 10.1186/1471-2377-11-37
88. Воробьева Ю.Д., Дюкова Г.М. Астенический синдром в контексте пандемии COVID-19 // *Медицинский алфавит*. – 2020. – № 33. – С. 26–34. [Vorobyeva Yu.D., Dyukova G.M. Asthenic syndrome in context of COVID-19 pandemic // *Medical Alphabet*. – 2020. – Vol. 33. – Pp. 26–34] (in Russian).
89. Ortelli P., Ferrazzoli D., Sebastianelli L. et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: insights into a challenging symptom // *J Neurol Sci*. – 2021. – Vol. 420. – DOI: 10.1016/j.jns.2020.117271
90. 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 // *MedRxiv*. – 2021, Jan 30. – Pp. 1–22. – Preprint 2021.01.27.21250617. – DOI: 10.1101/2021.01.27.21250617
91. Fukuda K., Straus S.E., Hickie I., Sharpe M.C. et al. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study // *Ann Intern Med*. – 1994. – Vol. 121 (12). – Pp. 953–959. – DOI: 10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009
68. Hampshire A., Trender W., Chamberlain S.R. et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19 // *EClinicalMedicine*. – 2021. – Vol. 000. – P. 101044. – DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101044
69. Huang C., Huang L., Wang Y. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397. – Pp. 220–232. – DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
70. Li L., Wu M.S., Tao J. et al. A Follow-up investigation of mental health among discharged COVID-19 patients in Wuhan, China // *Front Public Heal*. – 2021. – Vol. 9. – Pp. 1–7. – DOI: 10.3389/fpubh.2021.640352
71. Mandal S., Barnett J., Brill S.E. et al. Long-COVID: A cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19 // *Thorax*. – 2021. – Vol. 76. – Pp. 396–398. – DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818
72. Mazza M.G., de Lorenzo R., Conte C. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors // *Brain Behav Immun*. – 2020. – Vol. 89. – Pp. 594–600. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037
73. Méndez R., Balanzá-Martínez V., Luperdi S.C. et al. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors // *J Intern Med*. – 2021. – Vol. 3. – DOI: 10.1111/joim.13262
74. Miskowiak K.W., Johnsen S., Sattler S. et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: pattern, severity and association with illness variables // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2021. – Vol. 46. – Pp. 39–48. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.019
75. Raman B., Philip M., 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 // *EClinical Medicine*. – 2021. – Vol. 31. – DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100683
76. El Sayed S., Shokry D., Gomaa S.M. Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: A cross-sectional study and their correlation to post-recovery period // *Neuropsychopharmacol Reports*. – 2021. – Vol. 41. – Pp. 50–55. – DOI: 10.1002/npr2.12154
77. Simani L., Ramezani M., Alavi I. et al. Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19 // *J Neurovirol*. – 2021. – Vol. 154–159. – DOI: 10.1007/s13365-021-00949-1
78. Sykes D.L., Holdsworth L., Jawa N. et al. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? // *Lung*. – 2021. – Vol. 199. – Pp. 113–119. – DOI: 10.1007/s00408-021-00423-z
79. Tarsitani L., Vassalini P., Koukopoulos A. et al. Post-traumatic stress disorder among COVID-19 survivors at 3-month follow-up after hospital discharge // *J Gen Intern Med*. – 2021. – Vol. 36. – Pp. 1702–1717. – DOI: 10.1007/s11606-021-06731-7
80. Tomasoni D., Bai F., Castoldi R. et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: A cross-sectional study in Milan, Italy // *J Med Virol*. – 2021. – Vol. 93 (2). – Pp. 1175–1179. – DOI: 10.1002/jmv.26459
81. Townsend L., Dyer A.H., Jones K. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15. – Pp. 1–12. – DOI: 10.1371/journal.pone.0240784
82. Woo M.S., Malsy J., Pöttgen J. et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19 // *Brain Commun*. – 2020. – Vol. 2. – Pp. 1–9. – DOI: 10.1093/braincomms/fcaa205
83. Wu C., Hu X., Song J. et al. Mental health status and related influencing factors of COVID-19 survivors in Wuhan, China // *Clin Transl Med*. – 2020. – Vol. 10 (2). – e52. – DOI: 10.1002/ctm2.52
84. Yuan B., Li W., Liu H., Cai X. et al. Correlation between immune response and self-reported depression during convalescence from COVID-19 // *Brain Behav Immun*. – 2020. – Vol. 88. – Pp. 39–43. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.062
85. Zhou H., Lu S., Chen J. et al. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients // *J Psychiatr Res*. – 2020. – Vol. 129. – Pp. 98–102. – DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022
86. Medvedev V.E., Frolova V.I., Gushanskaya E.V. s soavt. Astenicheskie rasstroistva v ramkakh postkovidnogo sindroma // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2021. – № 121 (4). – S. 152–158. – DOI: 10.17116/jnevro2021121041152
87. Moldofsky H., Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study // *BMC Neurol*. – 2011. – Vol. 24 (11). – P. 37. – DOI: 10.1186/1471-2377-11-37
88. Vorob'eva Yu.D., Dyukova G.M. Astenicheskiy sindrom v kontekste pandemii COVID-19 // *Meditinskii alfavit*. – 2020. – № 33. – S. 26–34. [Vorobyeva Yu.D., Dyukova G.M. Asthenic syndrome in context of COVID-19 pandemic // *Medical Alphabet*. – 2020. – Vol. 33. – Pp. 26–34] (in Russian).
89. Ortelli P., Ferrazzoli D., Sebastianelli L. et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: insights into a challenging symptom // *J Neurol Sci*. – 2021. – Vol. 420. – DOI: 10.1016/j.jns.2020.117271
90. 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 // *MedRxiv*. – 2021, Jan 30. – Pp. 1–22. – Preprint 2021.01.27.21250617. – DOI: 10.1101/2021.01.27.21250617
91. Fukuda K., Straus S.E., Hickie I., Sharpe M.C. et al. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study // *Ann Intern Med*. – 1994. – Vol. 121 (12). – Pp. 953–959. – DOI: 10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009

92. Shanbehzadeh S., Tavahomi M., Zanjari N. et al. Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review // *J Psychosom Res.* – 2021. – Vol. 147. – P. 110525. – DOI: 10.1016/j.jpsychores.2021.110525
93. Davis H.E., Assaf G.S., Mccorkell L. et al. Characterizing long COVID in an international cohort : 7 months of symptoms and their impact // Preprint MedRxiv. – Posted December 27, 2020. – DOI: 10.1101/2020.12.24.20248802
94. Smets E.M., Garssen B., Bonke B., de Haes J.C. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue // *J Psychosomatic Res.* – 1995. – Vol. 39 (5). – Pp. 315–325. – DOI: 10.1016/0022-3999(94)00125-0
95. Kaseda E.T., Levine A.J. Post-traumatic stress disorder : a differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors // *Clin Neuropsychol.* – 2020. – Vol. 10. – Pp. 1–17. – DOI: 10.1080/13854046.2020.1811894
96. Armour C., Contractor A., Shea T. et al. Factor Structure of the PTSD Checklist for DSM-5 // *J Nerv Ment Dis.* – 2016. – Vol. 204. – Pp. 108–115. – DOI: 10.1097/NMD.0000000000000430
97. Creamer M., Bell R., Failla S. Psychometric properties of the impact of event scale-revised // *Behav Res Ther.* – 2003. – Vol. 41. – Pp. 1489–1496. – DOI: 10.1016/j.brat.2003.07.010
98. Canu E. New Data on COVID-19's cognitive fallout // *Medscape Medical News*, EAN 2021, Editor's note. – Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/953478> [accessed August 11, 2021].
99. Nakamura Z.M., Nash R.P., Laughon S.L., Rosenstein D.L. Neuropsychiatric complications of COVID-19 // *Curr Psychiatry Rep.* – 2021. – Vol. 23 (5). – DOI: 10.1007/s11920-021-01237-9
100. Cohen S., Kamarck T., Mermelstein R. A global measure of perceived stress // *Journal of Health and Social Behavior.* – 1983. – Vol. 24 (4). – Pp. 385–396. – DOI: 10.2307/2136404
101. Weiss D. S. The Impact of Event Scale: Revised // J.P. Wilson & C.S. Tang (eds.). *Cross-cultural assessment of psychological trauma and PTSD* New York, NY: Springer, 2007. Pp. 219–238.
102. Herdman M., Gudex C., Lloyd A. et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L) // *Qual Life Res.* – 2011. – Vol. 20. – Pp. 1727–1736. – DOI: 10.1007/s11136-011-9903-x
103. Sher L. Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide? // *Acta Neuropsychiatr.* – 2020. – Vol. 32. – P. 270. – DOI: 10.1017/neu.2020.21
104. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr Scand.* – 1983. – Vol. 67. – Pp. 361–370. – DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
105. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B.W. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure // *J Gen Intern Med.* – 2001. – Vol. 16. – Pp. 606–613. – DOI: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x
106. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B.W., Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder // *Arch Intern Med.* – 2006. – Vol. 166. – P. 1092. – DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092
107. Bastien C.H., Vallières A., Morin C.M. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research // *Sleep Med.* – 2001. – Vol. 2. – Pp. 297–307. – DOI: 10.1016/S1389-9457(00)00065-4
108. Derogatis L.R. The SCL-90-R: Administration, scoring and procedures manual. – Baltimore, MD: Clinical Psychometric Research, 1977.
109. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. – СПб: Питер, 2001. – 272 с.
110. Lambert N.J. & Survivor Corps. COVID-19 “Long Hauler” Symptoms Survey Report. – Indiana University School of Medicine; 2020. – Available at: <https://dig.abclocal.go.com/wls/documents/2020/072720-wls-covid-symptom-study-doc.pdf> [accessed July 12, 2021].
111. Beaud V., Crottaz-Herbette S., Dunet V. et al. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19 // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2021. – Vol. 92 (5). – Pp. 567–568. – DOI: 10.1136/jnnp-2020-325173
112. Ратин К.Ю., Усанова Т.А., Игнатъева О.И. Когнитивные нарушения, возникающие после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 // *Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: матер. V Межрегион. науч.-практич. конф.* – Саранск, 2021. – С. 125–129.
113. Остроумова Т.М., Остроумова О.Д., Эбзеева Е.Ю., Араблинский Н.А. Астенция и когнитивные нарушения на фоне перенесенного COVID-19. Возможности препарата Актотевгин в их коррекции // *Клинический разбор в общей медицине.* – 2021. – № 1. – С. 28–34. – DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00035
114. Agosta F., Barbieri A., Bernasconi P. et al. Cognitive and behavioral features of a cohort of patients in COVID-19 post-acute phase // *Eur J Neurology.* – 2021. – Vol. 28, suppl. 1. – Pp. 207–334. – ePresentations at the Congress of European Academy of Neurology, 16.03.2021. – DOI: 10.1111/ene.14974
115. Egbert A.R., Cankurtaran S., Karpiak S. Brain abnormalities in COVID-19 acute/subacute phase: A rapid systematic review // *Brain Behav Immun.* – 2020. – Vol. 89. – Pp. 543–54. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.014
116. Miners S., Kehoe P.G., Love S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term // *Alzheimers Res Ther.* – 2020. – Vol. 12. –P. 170. DOI: 10.1186/s13195-020-00744-w.
92. Shanbehzadeh S., Tavahomi M., Zanjari N. et al. Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review // *J Psychosom Res.* – 2021. – Vol. 147. – P. 110525. – DOI: 10.1016/j.jpsychores.2021.110525
93. Davis H.E., Assaf G.S., Mccorkell L. et al. Characterizing long COVID in an international cohort : 7 months of symptoms and their impact // Preprint MedRxiv. – Posted December 27, 2020. – DOI: 10.1101/2020.12.24.20248802
94. Smets E.M., Garssen B., Bonke B., de Haes J.C. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue // *J Psychosomatic Res.* – 1995. – Vol. 39 (5). – Pp. 315–325. – DOI: 10.1016/0022-3999(94)00125-0
95. Kaseda E.T., Levine A.J. Post-traumatic stress disorder : a differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors // *Clin Neuropsychol.* – 2020. – Vol. 10. – Pp. 1–17. – DOI: 10.1080/13854046.2020.1811894
96. Armour C., Contractor A., Shea T. et al. Factor Structure of the PTSD Checklist for DSM-5 // *J Nerv Ment Dis.* – 2016. – Vol. 204. – Pp. 108–115. – DOI: 10.1097/NMD.0000000000000430
97. Creamer M., Bell R., Failla S. Psychometric properties of the impact of event scale-revised // *Behav Res Ther.* – 2003. – Vol. 41. – Pp. 1489–1496. – DOI: 10.1016/j.brat.2003.07.010
98. Canu E. New Data on COVID-19's cognitive fallout // *Medscape Medical News*, EAN 2021, Editor's note. – Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/953478> [accessed August 11, 2021].
99. Nakamura Z.M., Nash R.P., Laughon S.L., Rosenstein D.L. Neuropsychiatric complications of COVID-19 // *Curr Psychiatry Rep.* – 2021. – Vol. 23 (5). – DOI: 10.1007/s11920-021-01237-9
100. Cohen S., Kamarck T., Mermelstein R. A global measure of perceived stress // *Journal of Health and Social Behavior.* – 1983. – Vol. 24 (4). – Pp. 385–396. – DOI: 10.2307/2136404
101. Weiss D. S. The Impact of Event Scale: Revised // J.P. Wilson & C.S. Tang (eds.). *Cross-cultural assessment of psychological trauma and PTSD* New York, NY: Springer, 2007. Pp. 219–238.
102. Herdman M., Gudex C., Lloyd A. et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L) // *Qual Life Res.* – 2011. – Vol. 20. – Pp. 1727–1736. – DOI: 10.1007/s11136-011-9903-x
103. Sher L. Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide? // *Acta Neuropsychiatr.* – 2020. – Vol. 32. – P. 270. – DOI: 10.1017/neu.2020.21
104. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr Scand.* – 1983. – Vol. 67. – Pp. 361–370. – DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
105. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B.W. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure // *J Gen Intern Med.* – 2001. – Vol. 16. – Pp. 606–613. – DOI: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x
106. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B.W., Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder // *Arch Intern Med.* – 2006. – Vol. 166. – P. 1092. – DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092
107. Bastien C.H., Vallières A., Morin C.M. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research // *Sleep Med.* – 2001. – Vol. 2. – Pp. 297–307. – DOI: 10.1016/S1389-9457(00)00065-4
108. Derogatis L.R. The SCL-90-R: Administration, scoring and procedures manual. – Baltimore, MD: Clinical Psychometric Research, 1977.
109. Tarabrina N.V. Praktikum po psikhologii posttravmaticheskogo stressa. – SPb: Piter, 2001. – 272 s.
110. Lambert N.J. & Survivor Corps. COVID-19 “Long Hauler” Symptoms Survey Report. – Indiana University School of Medicine; 2020. – Available at: <https://dig.abclocal.go.com/wls/documents/2020/072720-wls-covid-symptom-study-doc.pdf> [accessed July 12, 2021].
111. Beaud V., Crottaz-Herbette S., Dunet V. et al. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19 // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2021. – Vol. 92 (5). – Pp. 567–568. – DOI: 10.1136/jnnp-2020-325173
112. Ratn K.Yu., Usanova T.A., Ignatyeva O.I. Kognitivnye narusheniya, voznikayushchie posle perenesennoi novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19 // *Infektsionno-vospalitelnye zabolevaniya kak mezhdistsiplinarnaya problema: mater. V Mezhregion. nauch.-praktich. konf.* – Saransk, 2021. – S. 125–129.
113. Ostroumova T.M., Ostroumova O.D., Ebzeeva E.Yu., Arablinskii N.A. Asteniya i kognitivnye narusheniya na fone perenesennogo COVID-19. Vozmozhnosti preparata Aktovegin v ikh korrektsii // *Klinicheskii razbor v obshchei meditsine.* – 2021. – № 1. – S. 28–34. – DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00035
114. Agosta F., Barbieri A., Bernasconi P. et al. Cognitive and behavioral features of a cohort of patients in COVID-19 post-acute phase // *Eur J Neurology.* – 2021. – Vol. 28, suppl. 1. – Pp. 207–334. – ePresentations at the Congress of European Academy of Neurology, 16.03.2021. – DOI: 10.1111/ene.14974
115. Egbert A.R., Cankurtaran S., Karpiak S. Brain abnormalities in COVID-19 acute/subacute phase: A rapid systematic review // *Brain Behav Immun.* – 2020. – Vol. 89. – Pp. 543–54. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.014
116. Miners S., Kehoe P.G., Love S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term // *Alzheimers Res Ther.* – 2020. – Vol. 12. –P. 170. DOI: 10.1186/s13195-020-00744-w.

117. Girard T.D., Thompson J.L., Pandharipande P.P. et al. Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: A prospective cohort study // *Lancet Respir Med.* – 2018. – Vol. 6. – Pp. 213–222. – DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30062-6
118. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental state // *J Psychiatr Res.* – 1975. – Vol. 12. – Pp. 189–198. – DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
119. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Badirian V. et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment // *J Am Geriatr Soc.* – 2005. – Vol. 53. – Pp. 695–699. – DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
120. Алексеева Н.Т., Соколов Д.А., Никитюк Д.Б. и др. Молекулярные и клеточные механизмы повреждения центральной нервной системы при COVID-19 // *Журнал анатомии и гистопатологии.* – 2020. – № 9 (3). – С. 72–85. – DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-3-72-85
121. Meinhardt J., Radke J., Dittmayer C. et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19 // *Nat Neurosci.* – 2021. – Vol. 24. – Pp. 168–75. – DOI: 10.1038/s41593-020-00758-5
122. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии. Клинические и иммунохимические аспекты. – М.: Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии имени В.П. Сербского, 1997.
123. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
124. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R., Harrison P.J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: a study of 62,354 COVID-19 cases // *Lancet Psychiatry.* – 2021. – Vol. 8 (2). – Pp. 130–140. – DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4
125. Tucci V., Moukaddam N., Meadows J. et al. The forgotten plague: Psychiatric manifestations of Ebola, Zika, and emerging infectious diseases // *J Glob Infect Dis.* – 2017. – Vol. 9. – Pp. 151–156. – DOI: 10.4103/jgid.jgid_66_17
126. Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. et al. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms // *Brain Behav Immun.* – 2020. – Vol. 87. – Pp. 34–39. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027
127. Watson C.J., Thomas R.H., Solomon T. et al. COVID-19 and psychosis risk: Real or delusional concern? // *Neurosci Lett.* – 2021. – Vol. 741. – P. 135491. – DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135491
128. Zhou Z., Kang H., Li S., Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: From neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms // *J Neurol.* – 2021. – Vol. 267 (8). – Pp. 2179–2184. – DOI: 10.1007/s00415-020-09929-7
129. Курушина О.В., Барулин А.Е. Поражение центральной нервной системы при COVID-19. // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 2021. – № 121 (1). – С. 92–97. – DOI: 10.17116/jnevro202112101192
130. Butowt R., von Bartheld C.S. Anosmia in COVID-19: Underlying mechanisms and assessment of an olfactory route to brain infection // *Neuroscientist.* – 2020, Sep 11. – DOI: 10.1177/1073858420956905
131. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: is the worst yet to come? // *Med Hypotheses.* – 2021. – Vol. 146. – P. 110469. – DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110469
132. Widmann C.N., Heneka M.T. Long-term cerebral consequences of sepsis // *Lancet Neurol.* – 2014. – Vol. 13. – Pp. 630–636. – DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70017-1
133. Kreye J., Reincke S.M., Prüss H. Do cross-reactive antibodies cause neuropathology in COVID-19? // *Nat Rev Immunol.* – 2020. – Vol. 20 (11). – Pp. 645–646. – DOI: 10.1038/s41577-020-00458-y
134. Alpert O., Begun L., Garren P. et al. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines – two case reports // *Brain Behav Immun Health.* – 2020. – Vol. 9. – P. 100173. – DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100173
135. Bansal A.S., Bradley A.S., Bishop K.N. et al. Chronic fatigue syndrome, the immune system and viral infection // *Brain Behav Immun.* – 2012. – Vol. 26 (1). – Pp. 24–31. – DOI: 10.1016/j.bbi.2011.06.016
136. Glassford J.A. The neuroinflammatory etiopathology of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) // *Front Physiol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 88. – DOI: 10.3389/fphys.2017.00088
137. Ehrenfeld M., Tincani A., Andreoli L. et al. COVID-19 and autoimmunity // *Autoimmun Rev.* – 2020. – Vol. 19. – P. 102597. – DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102597
138. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – Pp. 1417–1418. – DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
139. Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D. et al. COVID19 associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features // *Radiology.* – 2020, March 31. – DOI: 10.1148/radiol.2020201187
140. Panigada M., Bottino N., Tagliabue P. et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: a report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis // *J Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18. – Pp. 1738–1742.
141. Hernandez-Fernandez F., Valencia H.S., Barbella-Aponte R. et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description // *Brain.* – 2020. – Vol. 143. – Pp. 3089–3103.
117. Girard T.D., Thompson J.L., Pandharipande P.P. et al. Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: A prospective cohort study // *Lancet Respir Med.* – 2018. – Vol. 6. – Pp. 213–222. – DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30062-6
118. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental state // *J Psychiatr Res.* – 1975. – Vol. 12. – Pp. 189–198. – DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
119. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Badirian V. et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment // *J Am Geriatr Soc.* – 2005. – Vol. 53. – Pp. 695–699. – DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
120. Алексеева Н.Т., Соколов Д.А., Никитюк Д.Б. и др. Молекулярные и клеточные механизмы повреждения центральной нервной системы при COVID-19 // *Zhurnal anatomii i gistopatologii.* – 2020. – № 9 (3). – С. 72–85. – DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-3-72-85
121. Meinhardt J., Radke J., Dittmayer C. et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19 // *Nat Neurosci.* – 2021. – Vol. 24. – Pp. 168–75. – DOI: 10.1038/s41593-020-00758-5
122. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии. Клинические и иммунохимические аспекты. – М.: Gosudarstvennyi nauchnyi tsentr sotsial'noi i sudebnoi psikiatrii imeni V.P. Serbskogo, 1997.
123. Aleksandrovskii Yu.A., Chekhonin V.P. Klinicheskaya immunologiya pogranichnykh psikhicheskikh rasstroistv. – M.: GEOTAR-Media, 2005.
124. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R., Harrison P.J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: a study of 62,354 COVID-19 cases // *Lancet Psychiatry.* – 2021. – Vol. 8 (2). – Pp. 130–140. – DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4
125. Tucci V., Moukaddam N., Meadows J. et al. The forgotten plague: Psychiatric manifestations of Ebola, Zika, and emerging infectious diseases // *J Glob Infect Dis.* – 2017. – Vol. 9. – Pp. 151–156. – DOI: 10.4103/jgid.jgid_66_17
126. Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. et al. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms // *Brain Behav Immun.* – 2020. – Vol. 87. – Pp. 34–39. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027
127. Watson C.J., Thomas R.H., Solomon T. et al. COVID-19 and psychosis risk: Real or delusional concern? // *Neurosci Lett.* – 2021. – Vol. 741. – P. 135491. – DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135491
128. Zhou Z., Kang H., Li S., Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: From neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms // *J Neurol.* – 2021. – Vol. 267 (8). – Pp. 2179–2184. – DOI: 10.1007/s00415-020-09929-7
129. Kurushina O.V., Barulin A.E. Porazhenie tsentral'noi nervnoi sistemy pri COVID-19. // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2021. – № 121 (1). – С. 92–97. – DOI: 10.17116/jnevro202112101192
130. Butowt R., von Bartheld C.S. Anosmia in COVID-19: Underlying mechanisms and assessment of an olfactory route to brain infection // *Neuroscientist.* – 2020, Sep 11. – DOI: 10.1177/1073858420956905
131. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: is the worst yet to come? // *Med Hypotheses.* – 2021. – Vol. 146. – P. 110469. – DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110469
132. Widmann C.N., Heneka M.T. Long-term cerebral consequences of sepsis // *Lancet Neurol.* – 2014. – Vol. 13. – Pp. 630–636. – DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70017-1
133. Kreye J., Reincke S.M., Prüss H. Do cross-reactive antibodies cause neuropathology in COVID-19? // *Nat Rev Immunol.* – 2020. – Vol. 20 (11). – Pp. 645–646. – DOI: 10.1038/s41577-020-00458-y
134. Alpert O., Begun L., Garren P. et al. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines – two case reports // *Brain Behav Immun Health.* – 2020. – Vol. 9. – P. 100173. – DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100173
135. Bansal A.S., Bradley A.S., Bishop K.N. et al. Chronic fatigue syndrome, the immune system and viral infection // *Brain Behav Immun.* – 2012. – Vol. 26 (1). – Pp. 24–31. – DOI: 10.1016/j.bbi.2011.06.016
136. Glassford J.A. The neuroinflammatory etiopathology of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) // *Front Physiol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 88. – DOI: 10.3389/fphys.2017.00088
137. Ehrenfeld M., Tincani A., Andreoli L. et al. COVID-19 and autoimmunity // *Autoimmun Rev.* – 2020. – Vol. 19. – P. 102597. – DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102597
138. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – Pp. 1417–1418. – DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
139. Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D. et al. COVID19 associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features // *Radiology.* – 2020, March 31. – DOI: 10.1148/radiol.2020201187
140. Panigada M., Bottino N., Tagliabue P. et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: a report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis // *J Thromb Haemost.* – 2020. – Vol. 18. – Pp. 1738–1742.
141. Hernandez-Fernandez F., Valencia H.S., Barbella-Aponte R. et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description // *Brain.* – 2020. – Vol. 143. – Pp. 3089–3103.

142. Мартынов М.Ю., Боголепова А.Н., Ясаманова А.Н. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2021. – № 121 (6). – С. 93–99. – DOI: 10.17116/jnevro202112106193
143. 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. – Vol. 51. – Pp. 384–390. – DOI: 10.1016/j.neuint.2007.04.003
144. Mahmoudi H., Saffari M., Movahedi M. et al. A mediating role for mental health in associations between COVID-19-related self-stigma, PTSD, quality of life, and insomnia among patients recovered from COVID-19 // *Brain Behav.* – 2021. – Vol. 11. – Pp. 1–8. – DOI: 10.1002/brb3.2138
145. Walker G., McCabe T. Psychological defence mechanisms during the COVID-19 pandemic: A case series // *Eur J Psychiatry.* – 2020, Nov 7. – DOI: 10.1016/j.eipsy.2020.10.005
146. Lee D.T.S., Wing Y.K., Leung H.C.M. et al. Factors associated with psychosis among patients with severe acute respiratory syndrome: A case-control study // *Clin Infect Dis.* – 2004. – Vol. 39. – Pp. 1247–1249. – DOI: 10.1086/424016
147. Wada K., Yamada N., Sato T. et al. Corticosteroid-induced psychotic and mood disorders: Diagnosis defined by DSM-IV and clinical pictures // *Psychosomatics.* – 2001. – Vol. 42. – Pp. 461–466. – DOI: 10.1176/appi.psy.42.6.461
148. Guedj E., Campion J.Y., Dudouet P. et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2021. – Vol. 11. – DOI: 10.1007/s00259-021-05215-4
149. Desforges M., le Coupanec A., Dubeau P. et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: Underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? // *Viruses.* – 2019. – Vol. 12. – P. 14. – DOI: 10.3390/v12010014
150. Panariello A., Bassetti R., Radice A. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in a psychiatric COVID-19 patient: A case report // *Brain, Behav Immun J.* – 2020. – Vol. 2. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.054
151. Prüss H. Autoantibodies in neurological disease // *Nat Rev Immunol.* – 2021. – Vol. 11. – Pp. 1–16. – DOI: 10.1038/s41577-021-00543-w
152. Franke C., Ferse C., Kreye J. et al. High frequency of cerebrospinal fluid autoantibodies in COVID-19 patients with neurological symptoms // *Brain, Behavior, and Immunity.* – 2021. – Vol. 93. – Pp. 415–419. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.12.022
153. Kreye J., Reincke S.M., Prüss H. Do cross-reactive antibodies cause neuropathology in COVID-19? // *Nat Rev Immunol.* – 2020. – Vol. 20 (11). – Pp. 645–646. – DOI: 10.1038/s41577-020-00458-y
154. Severance E., Dickerson F.B., Viscidi R.P. et al. Coronavirus immunoreactivity in individuals with a recent onset of psychotic symptoms // *Schiz Bull.* – 2011. – Vol. 3 (1). – Pp. 101–107. – DOI: 10.1093/schbul/sbp052
155. Korompoki E., Gavriatopoulou M., Hicklen R.S. et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: a narrative review // *J Infect.* – 2021. – Vol. 83. – Pp. 1–16. – DOI: 10.1016/j.jinf.2021.05.004
156. Rathore F.A., Ilyas A. Post-intensive care syndrome and COVID-19: Crisis after a crisis? // *Heart Lung Circ* 2020. – Vol. 29 (12). – Pp. 1893–1894. – DOI: 10.1016/j.hlc.2020.08.011
157. Lo Y.F., Yang F.C., Huang J.S. et al. Disentangling the complex bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder // *Lancet Psychiatry.* – 2021. – Vol. 8 (3). – P. 179. – DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30565-4
158. Trautmann S., Rehm J., Wittchen H.-U. The economic costs of mental disorders: do our societies react appropriately to the burden of mental disorders? // *EMBO Rep.* – 2016. – Vol. 17 (9). – Pp. 1245–1249. – DOI: 10.15252/embr.201642951
159. Иванова Г.Е., Боголепова А.Н., Левин О.С. и др. Основные направления лечения и реабилитации неврологических проявлений COVID-19: резолюция совета экспертов // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2021. – № 121 (6). – С. 145–151. – DOI: 10.17116/jnevro2021121061145
160. Brazier J.E., Roberts J., Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36 // *Journal of Health Economics.* – 2002. – Vol. 21 (2). – Pp. 271–292. – DOI: 10.1016/S0167-6296(01)00130-8
161. Jagesar R.R., Roozen M.C., van der Heijden I. et al. Digital phenotyping and the COVID-19 pandemic: capturing behavioral change in patients with psychiatric disorders // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2021. – Vol. 42. – Pp. 115–120. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2020.11.012
162. Liotta E.M., Batra A., Clark J.R. et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients // *Ann Clin Transl Neurol.* – 2020. – Vol. 7 (11). – Pp. 2221–2230. – DOI: 10.1002/acn3.51210
163. Mount Sinai Center for Post-COVID Care. Mount Sinai announces first-of-its-kind center for post-COVID care [Internet]. 2020. – Available from: <https://www.mountsinai.org/about/newsroom/2020/mount-sinai-announces-first-of-its-kind-center-for-post-covid-care-pr> [accessed June 11, 2021].
164. Demeco A., Marotta N., Barletta M. et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: A literature review // *J Intern Med Res.* – 2020. – Vol. 48 (8). – 300060520948382. – DOI: 10.1177/0300060520948382
165. Vink M., Vink-Niese A. Could cognitive behavioural therapy be an effective treatment for long COVID and post COVID-19 fatigue syndrome? Lessons from the qure study for Q-fever fatigue syndrome // *Healthcare.* – 2020. – Vol. 11, 8 (4). – P. 552. – DOI: 10.3390/healthcare8040552
142. Martynov M.Yu., Bogolepova A.N., Yasamanova A.N. Endotelial'naya disfunktsiya pri COVID-19 i kognitivnye narusheniya // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2021. – № 121 (6). – S. 93–99. – DOI: 10.17116/jnevro202112106193
143. 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. – Vol. 51. – Pp. 384–390. – DOI: 10.1016/j.neuint.2007.04.003
144. Mahmoudi H., Saffari M., Movahedi M. et al. A mediating role for mental health in associations between COVID-19-related self-stigma, PTSD, quality of life, and insomnia among patients recovered from COVID-19 // *Brain Behav.* – 2021. – Vol. 11. – Pp. 1–8. – DOI: 10.1002/brb3.2138
145. Walker G., McCabe T. Psychological defence mechanisms during the COVID-19 pandemic: A case series // *Eur J Psychiatry.* – 2020, Nov 7. – DOI: 10.1016/j.eipsy.2020.10.005
146. Lee D.T.S., Wing Y.K., Leung H.C.M. et al. Factors associated with psychosis among patients with severe acute respiratory syndrome: A case-control study // *Clin Infect Dis.* – 2004. – Vol. 39. – Pp. 1247–1249. – DOI: 10.1086/424016
147. Wada K., Yamada N., Sato T. et al. Corticosteroid-induced psychotic and mood disorders: Diagnosis defined by DSM-IV and clinical pictures // *Psychosomatics.* – 2001. – Vol. 42. – Pp. 461–466. – DOI: 10.1176/appi.psy.42.6.461
148. Guedj E., Campion J.Y., Dudouet P. et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2021. – Vol. 11. – DOI: 10.1007/s00259-021-05215-4
149. Desforges M., le Coupanec A., Dubeau P. et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: Underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? // *Viruses.* – 2019. – Vol. 12. – P. 14. – DOI: 10.3390/v12010014
150. Panariello A., Bassetti R., Radice A. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in a psychiatric COVID-19 patient: A case report // *Brain, Behav Immun J.* – 2020. – Vol. 2. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.054
151. Prüss H. Autoantibodies in neurological disease // *Nat Rev Immunol.* – 2021. – Vol. 11. – Pp. 1–16. – DOI: 10.1038/s41577-021-00543-w
152. Franke C., Ferse C., Kreye J. et al. High frequency of cerebrospinal fluid autoantibodies in COVID-19 patients with neurological symptoms // *Brain, Behavior, and Immunity.* – 2021. – Vol. 93. – Pp. 415–419. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.12.022
153. Kreye J., Reincke S.M., Prüss H. Do cross-reactive antibodies cause neuropathology in COVID-19? // *Nat Rev Immunol.* – 2020. – Vol. 20 (11). – Pp. 645–646. – DOI: 10.1038/s41577-020-00458-y
154. Severance E., Dickerson F.B., Viscidi R.P. et al. Coronavirus immunoreactivity in individuals with a recent onset of psychotic symptoms // *Schiz Bull.* – 2011. – Vol. 3 (1). – Pp. 101–107. – DOI: 10.1093/schbul/sbp052
155. Korompoki E., Gavriatopoulou M., Hicklen R.S. et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: a narrative review // *J Infect.* – 2021. – Vol. 83. – Pp. 1–16. – DOI: 10.1016/j.jinf.2021.05.004
156. Rathore F.A., Ilyas A. Post-intensive care syndrome and COVID-19: Crisis after a crisis? // *Heart Lung Circ* 2020. – Vol. 29 (12). – Pp. 1893–1894. – DOI: 10.1016/j.hlc.2020.08.011
157. Lo Y.F., Yang F.C., Huang J.S. et al. Disentangling the complex bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder // *Lancet Psychiatry.* – 2021. – Vol. 8 (3). – P. 179. – DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30565-4
158. Trautmann S., Rehm J., Wittchen H.-U. The economic costs of mental disorders: do our societies react appropriately to the burden of mental disorders? // *EMBO Rep.* – 2016. – Vol. 17 (9). – Pp. 1245–1249. – DOI: 10.15252/embr.201642951
159. Иванова Г.Е., Боголепова А.Н., Левин О.С. и др. Основные направления лечения и реабилитации неврологических проявлений COVID-19: резолюция совета экспертов // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2021. – № 121 (6). – С. 145–151. – DOI: 10.17116/jnevro2021121061145
160. Brazier J.E., Roberts J., Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36 // *Journal of Health Economics.* – 2002. – Vol. 21 (2). – Pp. 271–292. – DOI: 10.1016/S0167-6296(01)00130-8
161. Jagesar R.R., Roozen M.C., van der Heijden I. et al. Digital phenotyping and the COVID-19 pandemic: capturing behavioral change in patients with psychiatric disorders // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2021. – Vol. 42. – Pp. 115–120. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2020.11.012
162. Liotta E.M., Batra A., Clark J.R. et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients // *Ann Clin Transl Neurol.* – 2020. – Vol. 7 (11). – Pp. 2221–2230. – DOI: 10.1002/acn3.51210
163. Mount Sinai Center for Post-COVID Care. Mount Sinai announces first-of-its-kind center for post-COVID care [Internet]. 2020. – Available from: <https://www.mountsinai.org/about/newsroom/2020/mount-sinai-announces-first-of-its-kind-center-for-post-covid-care-pr> [accessed June 11, 2021].
164. Demeco A., Marotta N., Barletta M. et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: A literature review // *J Intern Med Res.* – 2020. – Vol. 48 (8). – 300060520948382. – DOI: 10.1177/0300060520948382
165. Vink M., Vink-Niese A. Could cognitive behavioural therapy be an effective treatment for long COVID and post COVID-19 fatigue syndrome? Lessons from the qure study for Q-fever fatigue syndrome // *Healthcare.* – 2020. – Vol. 11, 8 (4). – P. 552. – DOI: 10.3390/healthcare8040552

166. Vinkers C.H., van Amelsvoort T., Bisson J.I. et al. Stress resilience during the coronavirus pandemic // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2020. – Vol. 35. – Pp. 12–16. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2020.05.003
167. Freedman S.A. Psychological interventions to prevent PTSD // *Psychiatr Ann.* – 2019. – Vol. 49. – Pp. 314–319. – DOI: 10.3928/00485713-20190528-01
168. Perrin R., Riste L., Hann M. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19 // *Medical Hypotheses.* – 2020. – Vol. 144. – P. 110055. – DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110055
169. Bornstein S., Voit-Bak K., Donate T. et al. Chronic post-COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome: Is there a role for extracorporeal apheresis? // *Molecular Psychiatry.* – Published online 17 June 2021. – DOI: 10.1038/s41380-021-01148-4
170. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Иванов Д.В. и др. Транскраниальная электростимуляция в лечении стресса при COVID-19: методич. рекомендации для врачей. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Индрик, 2021. – 32 с.
171. Khawam E., Khouli H., Pozuelo L. Treating acute anxiety in patients with COVID-19 // *Cleve Clin J Med.* – 2020, May 14. – DOI: 10.3929/ccjm.87a.ccc016
172. Seftel D., Boulware D.R. Prospective Cohort of fluvoxamine for early treatment of Coronavirus Disease 19 // *Open Forum Infect Dis.* – 2021. – Vol. 8 (2). – ofab050. – DOI: 10.1093/ofid/ofab050
173. Ehrenreich H.E., Weissenborn K., Begemann M. et al. Erythropoietin as candidate for supportive treatment of severe COVID-19 // *Mol Med.* – 2020. – Vol. 16 (1). – Pp. 58–66. – DOI: 10.1186/s10020-020-00186-y
174. Золотовская И.А., Шацкая П.Р., Давыдкин И.Л., Шавловская О.А. Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 2021. – № 121 (4). – С. 25–30. – DOI: 10.17116/jnevro202112104125
175. Коняева В.В. Энцефалопатия, ассоциированная с COVID-19: опыт клинических наблюдений в практической работе невролога // *Лечебное дело.* – 2020. – № 3. – С. 43–46. – DOI: 10.24412/2071-5315-2020-3-43
176. Мосолов С.Н. Актуальные задачи психиатрической службы в связи с пандемией COVID-19 // *Современная терапия психических расстройств.* – 2020. – № 2. – С. 26–32. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.53.59536
177. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. – М.: Восток, 1996. – 242 с.
178. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Цукарзи Э.Э., Костюкова Е.Г. Особенности психофармакотерапии пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19) // *Современная терапия психических расстройств.* – 2020. – № 2. – С. 34–38. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.18.69.001
166. Vinkers C.H., van Amelsvoort T., Bisson J.I. et al. Stress resilience during the coronavirus pandemic // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2020. – Vol. 35. – Pp. 12–16. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2020.05.003
167. Freedman S.A. Psychological interventions to prevent PTSD // *Psychiatr Ann.* – 2019. – Vol. 49. – Pp. 314–319. – DOI: 10.3928/00485713-20190528-01
168. Perrin R., Riste L., Hann M. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19 // *Medical Hypotheses.* – 2020. – Vol. 144. – P. 110055. – DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110055
169. Bornstein S., Voit-Bak K., Donate T. et al. Chronic post-COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome: Is there a role for extracorporeal apheresis? // *Molecular Psychiatry.* – Published online 17 June 2021. – DOI: 10.1038/s41380-021-01148-4
170. Khadartsev A.A., Tokarev A.R., Ivanov D.V. i dr. Transkraniyal'naya elektrostimulyatsiya v lechenii stressa pri COVID-19: metodich. rekomendatsii dlya vrachei. – 2-e izd., ispr. i dop. – M.: Indrik, 2021. – 32 s.
171. Khawam E., Khouli H., Pozuelo L. Treating acute anxiety in patients with COVID-19 // *Cleve Clin J Med.* – 2020, May 14. – DOI: 10.3929/ccjm.87a.ccc016
172. Seftel D., Boulware D.R. Prospective Cohort of fluvoxamine for early treatment of Coronavirus Disease 19 // *Open Forum Infect Dis.* – 2021. – Vol. 8 (2). – ofab050. – DOI: 10.1093/ofid/ofab050
173. Ehrenreich H.E., Weissenborn K., Begemann M. et al. Erythropoietin as candidate for supportive treatment of severe COVID-19 // *Mol Med.* – 2020. – Vol. 16 (1). – Pp. 58–66. – DOI: 10.1186/s10020-020-00186-y
174. Zolotovskaya I.A., Shatskaya P.R., Davydkin I.L., Shavlovskaya O.A. Astenicheskii sindrom u patsientov, pereneshikh COVID-19 // *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2021. – № 121 (4). – S. 25–30. – DOI: 10.17116/jnevro202112104125
175. Konyayeva V.V. Entsefalopatiya, assotsiirovannaya s COVID-19: opyt klinicheskikh nablyudeni v prakticheskoi rabote nevrologa // *Lechebnoe delo.* – 2020. – № 3. – S. 43–46. – DOI: 10.24412/2071-5315-2020-3-43
176. Mosolov S.N. Aktual'nye zadachi psikhiiatricheskoi sluzhby v svyazi s pandemiei COVID-19 // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv.* – 2020. – № 2. – S. 26–32. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.53.59536
177. Mosolov S.N. Osnovy psikhofarmakoterapii. – M.: Vostok, 1996. – 242 s.
178. Mosolov S.N., Malin D.I., Tsukarzi E.E., Kostyukova E.G. Osobennosti psikhofarmakoterapii patsientov s koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv.* – 2020. – № 2. – S. 34–38. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.18.69.001