

ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ

Данила Рашитович Закиров¹, Ольга Леонидовна Арямкина²✉

^{1,2}Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

¹Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

¹danil-zakirov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5248-0008>

²arjam56@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-0149-6103>

Аннотация. Цель – изучить современное состояние проблемы неврологических проявлений SARS-CoV-2 и выяснить их влияние на течение и исходы заболевания у лиц с коморбидной терапевтической патологией.

Материалы и методы. Проведен анализ источников научной литературы и обзоров рандомизированных контролируемых клинических исследований в базе данных eLibrary и др., посвященных поражениям нервной системы при различных стадиях течения заболевания новой коронавирусной инфекцией, в том числе у коморбидных соматических больных. Глубина поиска – 2 года (с момента объявления ВОЗ пандемии COVID-19). **Результаты.** На клинко-морфологическом материале доказано поражение головного мозга и вовлечение нервной системы в патогенез на острой и длительной стадиях, а также на стадии постковидного синдрома. При этом остаются вопросы, требующие дальнейшего изучения: необходимо выяснить, являются ли неврологические нарушения при COVID-19 признаком специфического поражения нервной системы, либо симптомом предшествующей коморбидной патологии, либо, возможно, заболеванием нервной системы de novo.

Ключевые слова: COVID-19, стадии течения, патогенез, поражение нервной системы, коморбидность

Шифр специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Закиров Д. Р., Арямкина О. Л. Поражения нервной системы на разных стадиях течения COVID-19 у коморбидных больных // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 1 (51). С. 58–66. DOI 10.34822/2304-9448-2022-1-58-66.

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 г. вспышка новой вирусной инфекции в Китайской Народной Республике изменила мир. Возбудителю данной инфекции Международным комитетом по таксономии вирусов официально присвоено наименование «коронавирус SARS-CoV-2», а заболеванию, вызываемому данным патогеном, – COVID-19 (Coronavirus disease 2019) [1]. К февралю 2020 г. распространение этой инфекции достигло таких масштабов, что 11.02.2020 Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) объявлено о пандемии новой коронавирусной инфекции, ставшей «11-й в XX–XXI веках» [1–2]. В России бета-вирус SARS-CoV-2, наряду с SARS-CoV и MERS-CoV, отнесен к патогенам, представляющим опасность для окружающих (Постановление Правительства РФ от 31.01.2020 № 66). Приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н утверждены мероприятия «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» [1]. С начала пандемии и до 30.01.2022 в мире зарегистрировано 372 553 400 случаев COVID-19, от которого скончались 5 658 543 человек, или 1,52 % больных [3].

Высокая контагиозность и патогенность возбудителя, его мутации, особенности патогенеза являются серьезной проблемой с момента начала панде-

мии и до настоящего времени. В классификации от 30 октября 2020 г. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), согласованной Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) и The Royal College of General Practitioners (RACGP), описаны стадии течения заболевания COVID-19 [4–5], а в рекомендациях ВОЗ от 06.10.2021 длительное течение COVID-19 при сохраняющихся симптомах заболевания определено как long Covid и «постковидный синдром». В мировую медицинскую практику введены новые коды COVID-19: U08.9 Личный анамнез COVID-19 неуточненный – для записи более раннего эпизода COVID-19 (подтвержденного или вероятного), влияющего на состояние здоровья человека; U09.9 – состояние после COVID-19, или постковидный синдром; U10.9 – мультисистемный воспалительный синдром взрослых, детей (PIMS), синдром Кавасаки, ассоциированный во времени с COVID-19 [4].

Течение COVID-19 определяется свойствами возбудителя, сложным патогенезом SARS-CoV-2 и состоянием организма больного. Все это определяет не только неблагоприятный прогноз для пациента, но и формирование длительной стадии и постковидного синдрома. Особое беспокойство в плане неблагоприятного прогноза течения и исходов при COVID-19 представляет когорта коморбидных больных как с предшествующей терапевтической патологией, так и с возможностью раз-

вития заболеваний de novo по завершении активного инфекционного процесса. При COVID-19 из-за особенностей его свойств и патогенеза поражаются практически все органы и системы человека. Анализ посвящен вариантам поражения нервной системы при COVID-19 в рамках самого инфекционного процесса, в том числе у лиц с предшествующей коморбидной патологией.

Цель – изучить современное состояние проблемы неврологических проявлений COVID-19 и их влияние на течение и исходы заболевания у лиц с коморбидной терапевтической патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены доступные отечественные и иностранные источники научной литературы в базе данных eLibrary и др. по вопросам патогенеза, течения, исходов и прогноза COVID-19, в том числе обзоры рандомизированных контролируемых клинических исследований. Глубина поиска – 2 года. Работа проведена по плану научно-исследовательских работ кафедры внутренних болезней Сургутского государственного университета в рамках инициативной темы «Предикторы генеза развития, течения и исходов хронических и коморбидно протекающих соматических заболеваний» (рег. 24.06.2019 в ЕГИСУ НИОКТР, № AAA-A19-119062490051-6).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

SARS-CoV-2 в силу своих особенностей обладает способностью поражать многие органы и системы человека, при этом заболевание может протекать и бессимптомно и в крайне тяжелых формах, как остро, так и пролонгированно. Менее чем за два года пандемии установлено, что SARS-CoV-2 поражает клетки за счет проникновения вируса вследствие связывания ангиотензин-превращающего фермента II типа (АПФ-2)

с клетками организма за счет клеточной трансмембранной сериновой протеазы 2-го типа (ТСП-2), выступающей спайк-белком, активирующим S-белок возбудителя. Клетки, имеющие рецепторы АПФ-2, расположены не только в эпителии органов дыхания и в эпителии желудочно-кишечного тракта, что объясняет обнаружение АПФ-2 и ТСП-2 практически во всех органах больных [2] и определяет многосистемность поражений и различные исходы течения заболевания.

Согласно классификационному подходу NICE течение COVID-19 подразделяют на следующие стадии: острую – до 4 недель, длительную – 4–12 недель; постковидный синдром – более 12 недель (рис. 1) [4–5].

Патогенез COVID-19 сложен и многогранен. Доказано, что при данном заболевании сложные «каскады» поражений, в том числе временные, определяются множеством синдромов: гиперовоспалительным – с высвобождением цитокинов, ответственных за «цитокиновый шторм», или «цитокиновую бурю»; активацией макрофагов; гемолимфоцитарным лимфогистиоцитозом; продуктивно-деструктивным тромбосклерозом; «тромботическим штормом» с нарушениями гемостаза; тромбовоспалением; ДВС-синдромом (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания); SARS-CoV-2-ассоциированным эндотелиитом с эндотелиопатией или характерной для COVID-19 микроангиопатией; тромбоцитопатией с развитием тромботической тромбоцитопенической пурпуры, тромботической микроангиопатией; формированием иммуноцитолита и неврологических нарушений; дисбалансом ренин-ангиотензиновой системы и др. Эти синдромы определяют поражения не только легких, но и практически всех органов человека (рис. 2) [6–8].

Особое беспокойство в плане неблагоприятного прогноза течения и исходов COVID-19 вызывает кортикальная коморбидная патология, особенно старших воз-

Review Article

NERVOUS SYSTEM DAMAGE AT DIFFERENT STAGES OF COVID-19 INFECTION IN COMORBID PATIENTS

Danila R. Zakirov¹, Olga L. Aryamkina²✉

^{1,2}Surgut State University, Surgut, Russia

¹Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

¹danil-zakirov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5248-0008>

²arjam56@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-0149-6103>

Abstract. The study aims to analyze the current state of the issue of neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection and to find out their influence on the course and outcome of the disease in patients with comorbid therapeutic pathology. **Materials and methods.** Scientific literature and reviews of randomized controlled clinical research on nervous system damage in patients with various course of the new coronavirus infection as well as comorbid somatic patients were analyzed using such databases as eLibrary, etc. The search depth has been 2 years since the moment WHO announced COVID-19 pandemic. **Results.** Based on the clinical and morphological material it is proved that the brain is damaged and the nervous system is involved into the pathogenesis of both the acute and delayed phases of COVID-19 as well as the phase of post-COVID syndrome. In addition to that, there are still issues that require further study: whether neurological disorders in COVID-19 depict the criterion of specific nervous system damage or a symptom of the previous comorbid pathology or, perhaps, de novo nervous system disease.

Keywords: COVID-19, stages of the course, pathogenesis, nervous system damage, comorbidity

Code: 3.1.18. Internal Diseases.

3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Zakirov D. R., Aryamkina O. L. Nervous System Damage at Different Stages of COVID-19 Infection in Comorbid Patients // Vestnik SurGU. Medicina. 2022. No. 1 (51). P. 58–66. DOI 10.34822/2304-9448-2022-15-58-66.

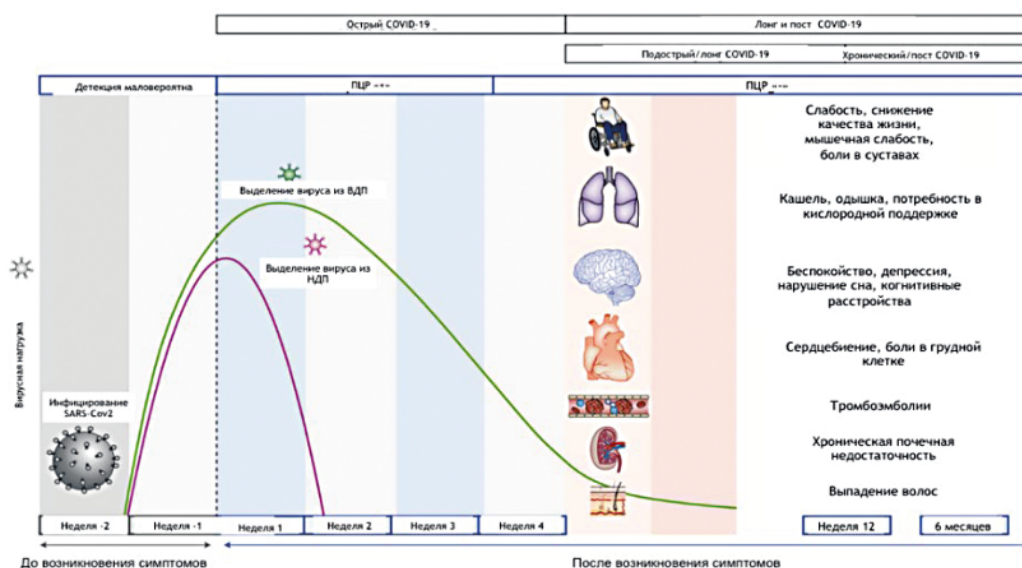


Рис. 1. Временные интервалы течения COVID-19 [4]



Рис. 2. Патогенез COVID-19 [6]

Рисунок 1. Тромботический шторм при COVID-19 [рисунок авторов].

Примечание: NETs – внеклеточные ловушки нейтрофилов; АФС – антифосфолипидный синдром; CAM – синдром активации макрофагов; PAC – ренин-ангиотензиновая система.

Figure 1. Thrombotic storm in COVID-19 [drawn by authors].

Note: NETs – neutrophil extracellular traps; АФС – antiphospholipid syndrome; CAM – macrophage activation syndrome; PAC – renin-angiotensin system.

растных групп с предшествующей соматической патологией, так как с возрастом количество болезней накапливается и снижаются защитные силы организма. Это важно как для изменения характера течения уже имеющейся коморбидной патологии, так и для возможности развития заболеваний de novo на стадиях завершения активного инфекционного процесса.

С самого начала пандемии стало понятно, что при данной инфекции в первую очередь поражаются органы респираторного тракта (наиболее тяжело – легкие с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС)), но также часто поражаются и другие органы и системы, в том числе за счет тромбоэмболических осложнений [1, 4–5, 8]. Течение COVID-19 осложняют не только острые нарушения мозгового кровообращения и инфаркты миокарда, но и микротромбозы в сердце, головном мозгу, коже, сосудах кишечника, селезенке и других органах [8]. Также формируются аутоиммунные синдромы и неврологические нарушения, обусловленные выраженной интоксикацией, сосудистой эндотелиальной дисфункцией, коагулопатией, иммунотромбозами с наличием антител как в острую фазу, так и в отдаленные периоды течения заболевания.

Среди аутоиммунных синдромов наиболее значим антифосфолипидный синдром (АФС) с клиническими проявлениями вплоть до катастрофических у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, документируемый антителами (АТ) к кардиолипину и волчаночному антикоагулянту; тромбоцитопеническая пурпура, представленная аутоиммунной гемолитической анемией, а также дермальными проявлениями – синдромом Кавасаки, ангиитами, экхимозами, кровотечениями из самых различных источников, документируемые обнаружением АТ к плазменной металлопротеиназе ADAMTS-13 (A disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif member 13), которая регулирует vWF-агрегацию (von Willebrand factor) тромбоцитов [6, 8–9].

Тяжелое течение COVID-19 сопряжено с развитием на его фоне «цитокинового шторма», или «цитокиновой бури», ДВС-синдрома и коагулопатии, ответственных за развитие ОРДС и синдрома полиорганной недостаточности – основных причин смерти больных [1–2]. Клинические и морфологические изменения при тяжелом течении COVID-19 определяются полиорганным тромбозом, формирующимся на фоне ДВС-синдрома и тромбомикроангиопатии (ТМА). Поврежде-

ние эндотелия сосудов при вирусном, цитокиновом (на фоне «цитокинового шторма») и аутоиммунном механизмах именуется синдромом эндотелиита, или гиперкоагуляции, или Sars-Cov-2-ассоциированной эндотелиальной дисфункцией, лежащей в генезе ТМА-ассоциированных поражений легких, миокарда, почек, головного мозга и других органов [2, 6–7]. Обсуждается также возможность активации тромбоцитов к вирусу, что может определять формирование синдрома гиперкоагуляции. Тромбозы образуются как в мелких, так и в крупных сосудах. Кроме того, установлена возможность развития суперинфекции SARS-CoV-2, приводящей к системному продуктивно-деструктивному тромбоваскулиту в рамках постковидного синдрома, характеризующемуся персистенцией гиперкоагуляции с пролонгированием ТМА [2]. Поражения сосудов легких при тяжелом и неблагоприятном течении COVID-19 определяют патогенез гипоксии и ОРДС.

Генерализация SARS-CoV-2 с вышеперечисленными механизмами развития патологического процесса и/или иммунными нарушениями определяют формирование поражений, в том числе ишемических, в других органах, в первую очередь в головном мозге. Развиваются гипоксические и ишемические повреждения головного мозга с ишемическими и геморрагическими инсультами, менингитом, энцефалитом и др. [1].

При обязательном поражении легких вирусом SARS-CoV-2 болезнь может протекать в следующих клинических «масках»: мозговой, сердечной, почечной, печеночной, тромбоэмболической (ТЭЛА), септической, кожной, диабетической и кишечной. По результатам 2 000 аутопсий погибших от тяжелого течения COVID-19 установлено, что поражения легких в виде диффузного альвеолярного повреждения сочетаются с вовлечением сосудистой системы и развитием альвеолярно-гипоксического синдрома и протекают стадийно. Выделены ранняя и поздняя фазы острой формы течения COVID-19, на которых в каждом 2–3-м случае к вирусной инфекции присоединяется бактериальная: на экссудативной (ранней) фазе в среднем на 7–8-е сутки (до 14-х), на пролиферативной (поздней), как правило, после 8-х суток [1]. У погибших от COVID-19 одновременно с поражением легких регистрируются поражения других органов, при этом органические повреждения были более выражены и являлись основной причиной гибели больных. Головной мозг при данной инфекции поражается очень часто, визуализируются ишемические повреждения, ишемические инфаркты, микроангиопатия, васкулит, кровоизлияния, геморрагические инфаркты, гематомы. Возможна генерализация SARS-CoV-2 с развитием вирусного сепсиса, при котором поражены все органы, включая центральную нервную систему (ЦНС) [1]. Проблему представляют коморбидные пациенты с возможностью развития вирусных, вирусно-бактериальных и бактериальных поражений легких и других органов, в том числе ЦНС с формированием менингита и энцефалита.

Клиника COVID-19 многогранна, но всегда имеют место лихорадка, утомляемость и одышка – синдромы интоксикации, воспаления и дыхательной недостаточности – с атипичной картиной у лиц пожилого и старческого возраста (с делирием и бредом). Эти симптомы требуют тщательной оценки неврологического статуса, так как кроме интоксикации и гипоксемии возможны иные механизмы поражений нервной

системы. Считается, что SARS-CoV-2 приводит к активации хронических инфекций. Вышеперечисленные рецепторные механизмы поражений легких, эндотелия сосудов и внутренних органов, а также, возможно, рецепторы опсонина CD147 и др. определяют полисистемность в острой фазе COVID-19. На ранних стадиях COVID-19 протекает с аносмией и авгезией, генез которых до конца неясен [1]. Однако данные симптомы могут быть обусловлены как поражением слизистой оболочки носоглотки, так и другими механизмами с вовлечением в морфогенез нервной системы. Предполагается вирусное поражение ЦНС: поражение обонятельного нерва, формирование дисфункционального лимфодренажа из периваскулярного пространства, распространение возбудителя во внеклеточное пространство эпителия, диффузию SARS-CoV-2 через аксональные транспорты [2, 4, 10–11].

При персистенции SARS-CoV-2-инфекционного процесса на длительной и постковидной стадиях описаны механизмы сохраняющегося системного воспаления, васкулопатии при расстройствах гемостаза, иммунной дисрегуляции, аутоиммунных поражений. В итоге формируется комплекс патологических процессов: дисфункция вегетативной, нервной, эндокринной систем и метаболические расстройства [4]. Воздействие вируса SARS-CoV-2 определяет выраженное и тяжелое системное воспаление, микрососудистые повреждения и тромбозы, приводит к нейровоспалению и нейродегенерации, что объясняет неврологические расстройства и развитие патологии нервной системы и требует дифференцированного подхода к оценке клиники данного заболевания [12–14]. Показана возможность воздействия вируса на головной мозг и нейроны через сосудистую систему, определяющего формирование вялотекущего хронического воспаления ЦНС на постковидной стадии с развитием комплекса стойких симптомов инфекции: «мозгового тумана», долгосрочных когнитивных нарушений и др., регистрируемых в 40 и более процентах случаев после острой фазы COVID-19 [4–5, 15] (рис. 1).

У части больных, преимущественно в отдаленные периоды течения COVID-19, развивается мультисистемный воспалительный синдром (МСВС), отнесенный к осложнениям и обнаруженный сначала у детей, а потом и у взрослых в относительно молодом возрасте – до 50 лет. Этому синдрому в октябре 2020 г. в МКБ 10-го пересмотра присвоен шифр U10.9 – Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с COVID-19, неопределенный [16–17]. Критериями МСВС, согласно номенклатуре ВОЗ, являются как минимум два из перечисленных признаков:

1. Сыпь, или двусторонний негнойный конъюнктивит, или признаки воспалительных изменений слизистых оболочек и кожи (полость рта, руки и ноги).
2. Артериальная гипотензия или шок.
3. Признаки миокардиальной дисфункции, перикардит, вальвулит или поражение коронарных артерий (результаты эхокардиографии или повышенный уровень тропонина/NT-proBNP).
4. Признаки коагулопатии (измененное протромбиновое время, активированное частичное тромбoplastинное время, повышенный уровень D-димера).
5. Острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боли в животе).

MCBC сочетается также с дополнительными признаками – синдромом системной воспалительной реакции и повышением содержания белков острой фазы (маркеров воспаления – СОЭ, СРБ или прокальцитонина) при исключении других инфекционных заболеваний, в том числе сепсиса, стафилококкового или стрептококкового токсического шока; при верификации COVID-19 методами ПЦР (обнаружение РНК SARS-CoV-2) или иммуноферментного анализа с положительным серологическим тестом (наличие АТ к SARS-CoV-2); при высокой вероятности контакта с инфицированными данным возбудителем [18]. Клиническими проявлениями MCBC, генез которого до конца неясен, являются венозные или артериальные осложнения с инфарктами и инсультами [19].

На течение COVID-19 оказывает влияние множество факторов: свойства самого возбудителя и иммунный ответ организма, возраст пациента и коморбидная патология, на фоне которой произошло заражение [1, 20–22]. Подавляющее число отечественных и зарубежных публикаций отмечают негативную роль ко- и мультиморбидности в формировании тяжелых форм COVID-19 и ее неблагоприятных исходов [1, 23]. В этой связи к прогностически неблагоприятным факторам относят возраст 60–65 лет и старше, наличие в первую очередь метаболически ассоциированной патологии: артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), ожирения, гиперхолестеринемии, повреждения почек с хронической болезнью почек (ХБП), сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе – инсульта, инфаркта миокарда (ИМ) и др., фактора мультиморбидности с увеличением индекса коморбидности Чарлсона до 3 баллов и более [20–24]. Коморбидность, особенно метаболически-ассоциированная, при наличии двух и более (до 7) коморбидных заболеваний у пациента, особенно 65 лет и старше, с 99 %-й вероятностью относится к маркеру тяжелого течения COVID-19 и ее неблагоприятного исхода [20]. В условиях исходных морфологических изменений сосудов, в первую очередь их ремоделирования на фоне АГ, мультисистемного атеросклероза и ИБС, эндотелиальная дисфункция, развивающаяся при COVID-19, и иммунные повреждения обуславливают ухудшение прогноза для коморбидного больного. Еще к механизмам неблагоприятного течения данной инфекции, развившейся на фоне коморбидной патологии, особенно при поражениях сосудов у больных с исходными АГ, СД, атеросклерозом, ИБС, ХСН и др., а также получаемой ими фармакотерапии (нередко полипрагмазии), относят гипоксию и метаболический ацидоз, развивающиеся при многих заболеваниях, степень которых определяется содержанием лактата [24].

При работе с больными, инфицированными SARS-CoV-2, на всех стадиях COVID-19 возникают следующие вопросы: являются ли неврологические нарушения маркерами гипоксии и дыхательной недостаточности? это поражения нервной системы при данном заболевании и признаки COVID-19? это симптомы предшествующей коморбидной патологии или это заболевание нервной системы *de novo*?

Анализ 2 000 аутопсий позволил сформировать три группы причин смерти при клинико-морфологических «масках» COVID-19: первая (основная) – данное

заболевание (U07.1, U07.2); вторая – когда COVID-19 не оказал влияния на течение и летальные исходы; третья – в случаях, когда COVID-19, развившийся на фоне уже имеющейся патологии, не был основной причиной смерти больного, но оказал влияние на ее осложнения [1]. Этими причинами были в том числе исходы СД, осложненного комой, микро- и макроангиопатиями, ИБС, постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность, последствия цереброваскулярных болезней, острая цереброваскулярная недостаточность и др.

Возникает необходимость дифференцированного подхода с ведением пациентов в различные периоды течения заболевания для оценки как прогноза течения, так и формирования или развития в перспективе осложнений уже имеющихся вариантов течения заболеваний в коморбидности [1, 4, 18, 25]. Особое внимание направлено на лечение больных с множеством неврологических заболеваний, на которые наложилась клиника COVID-19 с предшествующим инсультом, нервно-мышечными, воспалительными, аутоиммунными заболеваниями, заболеваниями ЦНС: синдромом Гийена – Барре, рассеянным склерозом, оптикомиелит-ассоциированными расстройствами, эпилепсией, болезнью Паркинсона или Альцгеймера, дистонией, доброкачественной внутричерепной гипертензией и др. [18, 25].

Хотя частота неврологических расстройств сегодня до конца не выяснена, они, бесспорно, оказывают большое влияние на течение COVID-19 и качество жизни больного. Неврологические проявления COVID-19 – это прежде всего проявления интоксикации: астения, расстройство сна, снижение памяти и работоспособности, тошнота, рвота, головная боль, головокружения, нарушение зрения, расстройство личности, афазия вплоть до комы и т. д. К признакам поражений нервной системы относятся головная боль, головокружения, чувство «оглушенности», миалгии, извращения вкуса и запахов (гипо- и аносмия, гипо- и авгезия), а также симптомы поражений головного мозга – гемипарезы и др. [1–8, 18, 25–27].

С заболеванием COVID-19 связывают и такие признаки патологии нервной системы, как изменения психического состояния, фебрильные судороги, энцефалопатия, развитие миелита, миастения, краниальный полиневрит, синдром Гийена – Барре, тромбозы и кровоизлияния в венозный синус и головной мозг с ишемическими и геморрагическими инсультами и острой некротизирующей геморрагической энцефалопатией [4, 18, 25, 28–29].

Считается, что в основе патогенеза поражений нервной системы лежит гиперпродукция цитокинов при «цитокиновом шторме», запускающая прокоагулянтно-антикоагулянтный дисбаланс, а также ДВС-синдром. На фоне гиперпродукции тромбопластина происходит активация перехода протромбина в тромбин. Формируются гиперкоагуляция, коагулопатия потребления, внутрисосудистая коагуляция с множественными микротромбозами. Активация плазминогена сопряжена с увеличенным риском кровотечений и кровоизлияний.

Таким образом, поражение нервной системы – сложный многогранный процесс, обусловленный как непосредственным воздействием самого возбудителя, так и системным и иммунным воспалением, гипоксией, гипоксемией, эндотелиопатией, приводящими

к респираторному дистресс-синдрому, ДВС-синдрому со склонностью одномоментно к тромбообразованию и риску развития кровоизлияний, в том числе имунотромбозу и иммуноцитолиту [29–30].

Неврологическая симптоматика у больных COVID-19 на длительной и постковидной стадиях от четверти до половины случаев представлена синдромом хронической усталости. У больных регистрируются общая слабость, утомляемость, извращение вкуса и запаха, головная и мышечная боль, в каждом четвертом-шестом случае – чувство тревоги и депрессия. Редко развивались ишемический, геморрагический инсульты (0,4–1,9 %), судороги (0,06 %) [26–27]. Самыми частыми симптомами длительной стадии COVID-19 являются утомляемость, головная боль, головокружения, миалгии. Энцефалопатии подвержены в большей степени коморбидные больные и лица пожилого и старческого возраста в силу вышеперечисленных патогенетических механизмов. К долговременным симптомам относят синдром хронической усталости, когнитивные нарушения со снижением концентрации внимания, памяти, речью с нехваткой слов, а также сенсорные нарушения – шум в ушах, головокружения и др. Даже после перенесенного легкого течения COVID-19 долгие месяцы развиваются и сохраняются симптомы астенизации в виде стойкой усталости, миалгии, а также признаки вегетативной дисрегуляции – синдромы постуральной ортостатической тахикардии, аномальной терморегуляции и др. [4, 30–32].

Хотя постковидная стадия протекает по-разному и с разной степенью выраженности симптомов, следует понять и определить, что это: вновь появившиеся симптомы и патология *de novo*, незавершившийся инфекционный процесс или ухудшение имеющейся коморбидной соматической патологии. Чаще всего больных беспокоят утомляемость, извращение вкуса и запахов, чувство тревоги, одышка [30]. Результаты многоцентрового проспективного когортного исследования по анализу медицинской документации о больных COVID-19 (более 81 млн пациентов), опубликованного в апреле 2021 г., с оценкой частоты 14 неврологических и психиатрических исходов в течение полугода после перенесенного COVID-19, свидетельствуют, что в одной трети случаев никаких проблем с неврологической и психиатрической патологией у пациентов до заболевания COVID-19 не было. Все из указанной когорты имели возможность получить с вероятностью следующие заболевания: развитие тревожных расстройств (17,4 %), ишемический инсульт (2,1 %), внутричерепные кровотечения (0,56 %), деменцию (0,67 %), паркинсонизм (0,11 %). Однако в течение 6 месяцев неврологические и психиатрические диагнозы развились только у 33,6 % из 236 379 больных, а их частота была обусловлена тяжестью острой фазы COVID-19. После тяжелого течения COVID-19, особенно лечения в условиях реанимационных отделений, вероятность неврологических проявлений многократно увеличивалась: развитие ишемического инсульта составило 6,92 % (против 2,1 %), геморрагического – 2,66 % (против 0,56 %), что на порядок выше, чем у пациентов, перенесших более легкое течение заболевания [33].

Имеются свидетельства о развитии неврологических проявлений почти у половины больных с тяжелой формой COVID-19, однако истинное положение оценить сложно в силу недостаточной длительности наблюдений. Описываются цереброваскулярные ос-

ложения в виде инсультов, обусловленные сложными механизмами, в том числе имунотромбозом, признаки нарушения сознания и миалгии. Симптоматика со стороны ЦНС – головная боль, головокружения, атаксия, миалгии, изменения сознания (энцефалопатия) – коррелировала с лимфопенией, повышенным содержанием С-реактивного белка, провоспалительных цитокинов IL-6, TNF- α , IL-8, IL-10, IL-2R (маркеров «цитокинового шторма») и т. д. [34–35]

Среди основных проявлений постковидного синдрома, наряду с одышкой, возникают признаки, свидетельствующие о роли метаболических, в первую очередь неврологических, расстройств: выраженная астения; нарушение сна; болевые ощущения (миалгии, артралгии, дорсалгии, цефалгии); расстройство вкуса и обоняния; головокружение; синдром Гийена – Барре; дистермия и длительный субфебрилитет; волнообразные изменения (гипо- и гипертермия); когнитивные расстройства (снижение памяти, дезориентация во времени и пространстве, отсутствие концентрации внимания и т. д.); психоэмоциональная лабильность и расстройства (фобии, повышенный уровень тревожности, панические атаки), асоциальное поведение; изменение аппетита (анорексия, булемия); нестабильность гемодинамики с резкими перепадами АД, нерегулярностью пульса, тахикардия, в том числе ортостатическая, аритмия (фибрилляция предсердий); выпадение волос, зубов; кожные проявления (васкулит, сосудистые реакции); дисрегуляция желудочно-кишечного тракта с волнообразной дисхезией преимущественно в виде диареи [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Завершая анализ научной литературы, следует отметить, что за 22 месяца пандемии известно, что SARS-CoV-2 распространен повсеместно, COVID-19 протекает во множестве клинических форм и «масок», в том числе неврологических, но обязательно с поражением легких в виде диффузного альвеолярного повреждения. Острая форма инфекции бывает легкой, средне-тяжелой, тяжелой и крайне тяжелой и имеет два периода – ранний (экссудативная фаза) и поздний (пролиферативная фаза). В патоморфологии заболевания лежит диффузное альвеолярное повреждение с вовлечением сосудистого русла, альвеолярно-геморрагический синдром, микроангиопатия с тромбозом, реже – деструктивно-продуктивным тромбоваскулитом. Тяжелое диффузное альвеолярное повреждение – синоним клинического острого респираторного дистресс-синдрома – является в подавляющем большинстве случаев непосредственной причиной смерти больных [1].

С октября 2020 г. стало известно, что существуют пролонгированные формы COVID-19. За острой формой продолжительностью до 4 недель в ряде случаев следует длительная стадия (4–12 недель) и постковидный синдром (более 12 недель) [4–5]. Патогенез COVID-19 сложен и многогранен, обусловлен множеством механизмов. Имея тропность к рецепторам АПФ-2, он поражает клетки альвеолярного эпителия и практически всех органов человека, вызывая системное и иммунное воспаление, воспалительный синдром, поражение лимфоцитов и макрофагов, ДВС-синдром, COVID-19-ассоциированную эндотелиопатию, дисбаланс системы АТ1/АТII, тромбозы; на более поздних стадиях заболевания – мультисистемный вос-

палительный синдром, васкулопатии при расстрой-
ствах гемостаза, иммунную дисрегуляцию, аутоиммун-
ные поражения.

Учитывая сложные механизмы патогенеза, нали-
чие интоксикации и воспаления с их клиническими
проявлениями, формирование коагулопатии, факто-
ры неблагоприятного прогноза – гендерно-возраст-
ные параметры (лица старше 60–65 лет, мужской пол),
ко- и мультиморбидность (особенно АГ, СД, ожире-
ние, ИБС, ХСН, ХБП), выступающие прогностически
неблагоприятными предикторами тяжелого острого
течения заболевания и летального исхода или про-
лонгации инфекционного процесса, необходимо ре-
шить, являются ли неврологические проявления при

COVID-19 результатом воспаления, интоксикации, ги-
поксии и дыхательной недостаточности; признаком
специфического поражения нервной системы при
COVID-19 в виде нарушения мозгового кровообра-
щения, обоняния, вкуса, общемозговой симптоматики
и др.; результатом прогрессирования (обострения)
предшествующей коморбидной патологии либо, воз-
можно, заболеванием нервной системы de novo.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсут-
ствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict
of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Патологическая анатомия COVID-19 / под ред. О. В. Зайратьян-ца. М.: НИИОЗММ ДЗМ, 2020. 140 с.
2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14. 233 с.
3. Коронавирус COVID-19. URL: <https://news.mail.ru/coronavirus/stat/world/> (дата обращения: 05.02.2022).
4. Мартынов А. И., Горелов А. В., Малявин А. Г. и др. Особенности течения LONG COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия: метод. рек. 217 с.
5. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-Acute COVID-19 Syndrome // Nat Med. 2021. Vol. 27, Is 4. P. 601–615.
6. Макацария А. Д., Слуханчук Е. В., Бицадзе В. О., Хизроева Д. Х., Третьякова М. В., Шкода А. С., Акиншина С. В., Макацария Н. А., Цибизова В. И., Гри Ж.-К., Элалами И., Ай Ц., Грандоне Э. Тромботический шторм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление в условиях COVID-19 // Акушерство, гинекология и репродукция. 2021. Т. 15, № 5. С. 499–514. DOI 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.247.
7. Бобкова С. С., Жуков А. А., Протсенко Д. Н., Самойленко В. В., Тюрин И. Н. Критический анализ концепции «цитокиновой бури» у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: обзор литературы // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Солтанова. 2021. № 1. С. 57–68. DOI 10.21320/1818-474X-2021-1-57-68.
8. Слуханчук Е. В., Бицадзе В. О., Хизроева Д. Х., Третьякова М. В., Шкода А. С., Артюков О. П., Цибизова В. И., Мищенко А. Л., Григорьева К. Н., Гри Ж.-К., Элалами Э., Макацария А. Д. COVID-19 и тромботическая микроангиопатия // Акушерство, гинекология и репродукция. 2021. Т. 15, № 6. С. 639–657.
9. Ridolfi R. L., Bell W. R. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Report of 25 Cases and Review of the Literature // Medicine (Baltimore). 1981. Vol. 60, Is. 6. P. 413–428.
10. Perrin R., Riste L., Hann M. et al. Into the Looking Glass: Post-Viral Syndrome Post COVID-19 // Med Hypotheses. 2020. Vol. 144. P. 110055.
11. Morbini P., Benazzo M., Verga L. et al. Ultrastructural Evidence of Direct Viral Damage to the Olfactory Complex in Patients Testing Positive for SARS-CoV-2 // JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020. Vol. 146, Is. 10. P. 972–973.
12. 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.
13. Muccioli L., Pensato U., Cani I. et al. COVID-19-Associated Encephalopathy and Cytokine-Mediated Neuroinflammation // Ann Neurol. 2020. Vol. 88, Is. 4. P. 860–861.
14. South K., McCulloch L., McColl B. W. et al. Preceding Infection and Risk of Stroke: An Old Concept Revived by the COVID-19 Pandemic // Int J Stroke. 2020. Vol. 15, Is. 7. P. 722–732.
15. Bortolato B., Carvalho A. F., Soczynska J. K., Perini J. I., McIntyre R. S. The Involvement of TNF- α in Cognitive Dysfunction Associated with

REFERENCES

1. Patologicheskaya anatomia COVID-19 / Ed. O. V. Zairatyanets. Moscow: NIOZMM DZM, 2020. 140 p. (In Russian).
2. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Version 14. 233 p. (In Russian).
3. Koronavirus COVID-19. URL: <https://news.mail.ru/coronavirus/stat/world/> (accessed: 05.02.2022). (In Russian).
4. Martynov A. I., Gorelov A. V., Malyavin A. G. et al. Osobennosti techeniia LONG COVID-infektsii. Terapevticheskie i reabilitatsionnye meropriiatiia: methodological guidelines. 217 p. (In Russian).
5. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-Acute COVID-19 Syndrome // Nat Med. 2021. Vol. 27, Is 4. P. 601–615.
6. Makatsariya A. D., Slukhanchuk E. V., Bitsadze V. O., Khizroeva D. Kh., Tretyakova M. V., Shkoda A. S., Akinshina S. V., Makatsariya N. A., Tsibizova V. I., Gri Zh.-K., Elalami I., Ai Ts., Grandone E. Thrombotic Storm, Hemostasis Disorders and Thromboinflammation in COVID-19 // Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2021. Vol. 15, No. 5. P. 499–514. DOI 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.247. (In Russian).
7. Bobkova S. S., Zhukov A. A., Protsenko D. N., Samoilenko V. V., Tyurin I. N. Critical Appraisal of the “Cytokine Storm” Concept in New Coronavirus Disease COVID-19. Review // Annals of Critical Care. 2021. No. 1. P. 57–68. DOI 10.21320/1818-474X-2021-1-57-68. (In Russian).
8. Slukhanchuk E. V., Bitsadze V. O., Khizroeva D. Kh., Tretyakova M. V., Shkoda A. S., Artyukov O. P., Tsibizova V. I., Mishchenko A. L., Grigoryeva K. N., Gri Zh.-K., Elalami E., Makatsariya A. D. COVID-19 and Thrombotic Microangiopathy // Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2021. Vol. 15, No. 6. P. 639–657. (In Russian).
9. Ridolfi R. L., Bell W. R. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Report of 25 Cases and Review of the Literature // Medicine (Baltimore). 1981. Vol. 60, Is. 6. P. 413–428.
10. Perrin R., Riste L., Hann M. et al. Into the Looking Glass: Post-Viral Syndrome Post COVID-19 // Med Hypotheses. 2020. Vol. 144. P. 110055.
11. Morbini P., Benazzo M., Verga L. et al. Ultrastructural Evidence of Direct Viral Damage to the Olfactory Complex in Patients Testing Positive for SARS-CoV-2 // JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020. Vol. 146, Is. 10. P. 972–973.
12. 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.
13. Muccioli L., Pensato U., Cani I. et al. COVID-19-Associated Encephalopathy and Cytokine-Mediated Neuroinflammation // Ann Neurol. 2020. Vol. 88, Is. 4. P. 860–861.
14. South K., McCulloch L., McColl B. W. et al. Preceding Infection and Risk of Stroke: An Old Concept Revived by the COVID-19 Pandemic // Int J Stroke. 2020. Vol. 15, Is. 7. P. 722–732.

- Major Depressive Disorder: An Opportunity for Domain Specific Treatments // *Curr Neuropsychopharmacol*. 2015. Vol. 13, Is. 5. P. 558–576.
16. Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с COVID-19 (U10). URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=23016/> (дата обращения: 05.02.2022).
 17. Методические рекомендации по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанной с COVID-19. Версия 2 (утв. Минздравом России 02.07.2021). Доступ из СПС «КонсультантПлюс».
 18. Ведение пациентов с нейроиммунологическими заболеваниями во время пандемии COVID-19. URL: https://vrachirf.ru/concilium/74972.html?utm_source=vrch&utm_medium=dstr_22&utm_campaign=msg_7918 (дата обращения: 01.02.2022).
 19. Временное руководство по лабораторной диагностике состояния иммунитета при COVID-19 : метод. рек. М. : НИИОЗММ ДЗМ, 2021. 180 с.
 20. Молочков А. В., Каратеев Д. Е., Огнева Е. Ю., Зулкарнаев А. Б., Лучихина Е. Л., Макарова И. В., Семенов Д. Ю. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области // *Альманах клинической медицины*. 2020. Т. 48, № 1. С. 1–10. DOI 10.18786/2072-0505-2020-48-040.
 21. Palaodimos L., Kokkinidis D. G., Li W. et al. Severe Obesity, Increasing Age and Male Sex Are Independently Associated with Worse In-Hospital Outcomes, and Higher In-Hospital Mortality, in a Cohort of Patients with COVID-19 in the Bronx, New York // *Metabolism*. 2020. Vol. 108. P. 154262. DOI 10.1016/j.metabol.2020.154262.
 22. Ji W., Huh K., Kang M. et al. Effect of Underlying Comorbidities on the Infection and Severity of COVID-19 in Korea: A Nationwide Case-Control Study // *J Korean Med Sci*. 2020. Vol. 35, Is. 25. P. e237. DOI 10.3346/jkms.2020.35.e237.
 23. Гриневич В. Б., Губонина И. В., Дощицин В. Л., Котовская Ю. В., Кравчук Ю. А., Педь В. И., Сас Е. И., Сыров А. В., Тарасов А. В., Тарзиманова А. И., Ткачёва О. Н., Трухан Д. И. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : национал. консенсус-2020 // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020. Т. 19, № 4. С. 26–30. DOI 10.15829/1728-8800-2020-2630.
 24. Лавриненко И. А., Семёнов Д. А., Лагуткин Д. А., Зайцева А. Ю., Генералов Е. А., Матвеева О. В., Егоров Е. Е., Нечипуренко Ю. Д. Патологии при COVID-19, ацидоз и эффект Вериге – Бора // *Врачи РФ: проф. сообщество врачей : сайт*. URL: <https://vrachirf.ru/concilium/> (дата обращения: 30.01.2022).
 25. Топузова М. П., Алексеева Т. М., Чайковская А. Д., Терновых И. К., Исабекова П. Ш. Особенности ведения пациентов с неврологическими заболеваниями в период пандемии COVID-19 // *Артериальная гипертензия*. 2020. Т. 26, № 4. С. 447–461. DOI: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-4-447-461>.
 26. Хроническую усталость назвали самым распространенным последствием легкого COVID-19. URL: <https://medportal.ru/mednovosti/hronicheskuyu-ustalost-nazvali-samym-rasprostranennym-posleds/> (дата обращения: 02.02.2022).
 27. Долгополов И. С., Менткевич Г. Л., Рыков М. Ю., Чичановская Л. В. Неврологические нарушения у пациентов с long COVID-синдромом и методы клеточной терапии для их коррекции : обзор лит. // *Сеченовский вестник*. 2021. Т. 12, № 3. С. 56–67. DOI 10.47093/2218-7332.2021.12.3.56-67.
 28. Терновых И. К., Топузова М. П., Чайковская А. Д. и др. Неврологические проявления и осложнения у пациентов с COVID-19 // *Трансляционная медицина*. 2020. Т. 7, № 3. Р. 21–29. DOI 10.18705/2311-4495-2020-7-3-21-29.
 29. Преображенская И. С. Неврологические проявления COVID-19 // *Эффективная фармакотерапия*. 2020. Т. 16, № 23. С. 50–55. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-23-50-55.
 30. Dennis A., Wamil M., Alberts J. et al. Multi-Organ Impairment in Low-Risk Individuals with Long COVID // *BMJ Open*. 2021. Vol. 11, Is. 3. P. e048391.
 31. Ludvigsson J. F. Report and Systematic Review Suggest that Children May Experience Similar Long-Term Effects to Adults after
 15. Bortolato B., Carvalho A. F., Soczynska J. K., Perini J. I., McIntyre R. S. The Involvement of TNF- α in Cognitive Dysfunction Associated with Major Depressive Disorder: An Opportunity for Domain Specific Treatments // *Curr Neuropsychopharmacol*. 2015. Vol. 13, Is. 5. P. 558–576.
 16. Multisistemnyi vospalitelnyi sindrom, svyazannyi s COVID-19 (U10). URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=23016/> (accessed: 05.02.2022). (In Russian).
 17. Metodicheskie rekomendatsii po kodirovaniu i vyboru osnovnogo sostoiianiia v statistike zaboлеваemosti i pervonachalnoi prichiny v statistike smertnosti, svyazannoi COVID-19. Version 2 (Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on July 2, 2021). Accessed through Law assistance system “Consultant Plus”. (In Russian).
 18. Vedenie patsientov s neiroimmunologicheskimi zabolevaniami vo vremia pandemii COVID-19. URL: https://vrachirf.ru/concilium/74972.html?utm_source=vrch&utm_medium=dstr_22&utm_campaign=msg_7918 (accessed: 01.02.2022). (In Russian).
 19. Vremennoe rukovodstvo po laboratornoi diagnostike sostoiianiia immuniteta pri COVID-19: methodological guidelines. Moscow : NIIOZMM DZM, 2021. 180 p. (In Russian).
 20. Molochkov A. V., Karateev D. E., Ogneva E. Yu., Zulkarnaev A. B., Luchikhina E. L., Makarova I. V., Semenov D. Yu. Comorbidities and Predicting the Outcome of Covid-19: The Treatment Results of 13,585 Patients Hospitalized in the Moscow Region // *Almanac of Clinical Medicine*. 2020. Vol. 48, No. 1. P. 1–10. DOI 10.18786/2072-0505-2020-48-040. (In Russian).
 21. Palaodimos L., Kokkinidis D. G., Li W. et al. Severe Obesity, Increasing Age and Male Sex Are Independently Associated with Worse In-Hospital Outcomes, and Higher In-Hospital Mortality, in a Cohort of Patients with COVID-19 in the Bronx, New York // *Metabolism*. 2020. Vol. 108. P. 154262. DOI 10.1016/j.metabol.2020.154262.
 22. Ji W., Huh K., Kang M. et al. Effect of Underlying Comorbidities on the Infection and Severity of COVID-19 in Korea: A Nationwide Case-Control Study // *J Korean Med Sci*. 2020. Vol. 35, Is. 25. P. e237. DOI 10.3346/jkms.2020.35.e237.
 23. Grinevich V. B., Gubonina I. V., Doshchitsin V. L., Kotovskaya Yu. V., Kravchuk Yu. A., Ped V. I., Sas E. I., Syrov A. V., Tarasov A. V., Tarzimanova A. I., Tkacheva O. N., Trukhan D. I. Management of Patients with Comorbidity during Novel Coronavirus (COVID-19) Pandemic. National Consensus Statement 2020 // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020. Vol. 19, No. 4. P. 26–30. DOI 10.15829/1728-8800-2020-2630. (In Russian).
 24. Lavrinenko I. A., Semenov D. A., Lagutkin D. A., Zaitsev A. Yu., Generalov E. A., Matveeva O. V., Egorov E. E., Nechipurenko Yu. D. Patologii pri COVID-19, atsidoz i effekt Verigo – Bora // *Vрачи RF: prof. soobshchestvo vrachei : web site*. URL: <https://vrachirf.ru/concilium/> (accessed: 30.01.2022). (In Russian).
 25. Topuzova M. P., Alekseeva T. M., Chaikovskaya A. D., Ternovyy I. K., Isabekova P. Sh. The Management of Patients with Neurological Diseases during the COVID-19 Pandemic // *Arterial Hypertension*. 2020. Vol. 26, No. 4. P. 447–461. DOI 10.18705/1607-419X-2020-26-4-447-461. (In Russian).
 26. Khronicheskuii ustalost nazvali samym rasprostranennym posledstviem legkogo COVID-19. URL: <https://medportal.ru/mednovosti/hronicheskuyu-ustalost-nazvali-samym-rasprostranennym-posleds/> (accessed: 02.02.2022). (In Russian).
 27. Dolgopolov I. S., Mentkevich G. L., Rykov M. Yu., Chichanovskaya L. V. Neurological Disorders in Patients with Long COVID Syndrome and Cell Therapy Methods for Their Correction: A Literature Review // *Sechenov Medical Journal*. 2021. Vol. 12, No. 3. P. 56–67. DOI 10.47093/2218-7332.2021.12.3.56-67. (In Russian).
 28. Ternovyykh I. K., Topuzova M. P., Chaikovskaya A. D. et al. Neurological Manifestations and Complications in Patients with COVID-19 // *Translational Medicine*. 2020. Vol. 7, No. 3. P. 21–29. DOI 10.18705/2311-4495-2020-7-3-21-29. (In Russian).
 29. Preobrazhenskaya I. S. Neurological Manifestations of COVID-19 // *Effective Pharmacotherapy*. 2020. Vol. 16, No. 23. P. 50–55. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-23-50-55. (In Russian).
 30. Dennis A., Wamil M., Alberts J. et al. Multi-Organ Impairment in Low-Risk Individuals with Long COVID // *BMJ Open*. 2021. Vol. 11, Is. 3. P. e048391.
 31. Ludvigsson J. F. Case Report and Systematic Review Suggest that Children May Experience Similar Long-Term Effects to Adults after

- Clinical COVID-19 // *Acta Paediatr.* 2021. Vol. 110, Is. 3. P. 914–921. DOI 10.1111/apa.15673.
32. Taquet M., Geddes J. R., Husain M., Luciano S., Harrison P. J. H 6-Month Neurological and Psychiatric Outcomes in 236 379 Survivors of COVID-19: A Retrospective Cohort Study Using Electronic Health Records // *The Lancet.* 2021. Vol. 8, Is. 5. P. 416–427. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(21\)00084-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(21)00084-5/fulltext) (accessed: 25.01.2022).
33. Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : пособие для врачей / под ред. М. П. Костина. М. : Группа МДВ, 2020. 112 с.
34. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77, Is. 6. P. 683–690. DOI 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
- Clinical COVID-19 // *Acta Paediatr.* 2021. Vol. 110, Is. 3. P. 914–921. DOI 10.1111/apa.15673.
32. Taquet M., Geddes J. R., Husain M., Luciano S., Harrison P. J. H. 6-Month Neurological and Psychiatric Outcomes in 236 379 Survivors of COVID-19: A Retrospective Cohort Study Using Electronic Health Records // *The Lancet.* 2021. Vol. 8, Is. 5. P. 416–427. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(21\)00084-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(21)00084-5/fulltext) (accessed: 25.01.2022).
33. Osnovy immunoreabilitatsii pri novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19): guidelines for medical officers / Ed. M. P. Kostinov. Moscow : Gruppya MDV, 2020. 112 p. (In Russian).
34. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77, Is. 6. P. 683–690. DOI 10.1001/jamaneurol.2020.1127.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**Д. Р. Закиров** – врач-невролог.**О. Л. Арямкина** – доктор медицинских наук, профессор.**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS****D. R. Zakirov** – Neurologist.**O. L. Aryamkina** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.