Р.Г. ЕСИН, О.Р. ЕСИН, Е.А. ГОРОБЕЦ, И.М. ФАТТАХОВ

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Учебно-методическое пособие для врачей-неврологов и клинических психологов

КАЗАНЬ 2021

УДК 616.8
ББК 56.12
Н40

Печатается по рекомендации Методического совета Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 12-5/9-7 от 29 сентября 2021 года), кафедры прикладной и экспериментальной лингвистики и НИЛ "Нейрокогнитивные исследования" Казанского федерального университета (протокол № 3 от 25 октября 2021 г.), кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики Казанского федерального университета (протокол №3 от 28 октября 2021 г.)

Неврологические осложнения новой коронавирусной инфекции COVID-19: учебно-методическое пособие / Р.Г. Есин, О.Р. Есин, Е.А. Горобец, И.М. Фаттахов. – Казань: Издательство "Слово", 2021. – 120 с.

ISBN 978-5-98356-394-0

В учебно-методическом пособии изложены современные представления о новой коронавирусной инфекции (COVID-19), особенностях повреждения нервной системы при этом заболевании, ведущих симптомокомплексах поражения и потенциальных терапевтических стратегиях. Большое внимание уделено диагностике тревожных и депрессивных расстройств у пациентов и в обществе в целом (во время пандемии COVID-19), диагностике когнитивных нарушений, встречающихся в различной степени у большинства переболевших.

Учебно-методическое пособие предназначено для врачей-неврологов и клинических психологов, а также будет полезно врачам терапевтам, врачам общей практики, наблюдающим пациентов, перенесших COVID-19.

© Р.Г. Есин, О.Р. Есин, Е.А. Горобец, И.М. Фаттахов, 2021

А в т о р ы:

Есин Радий Германович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава Российской Федерации, профессор кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики Казанского федерального университета

Есин Олег Радиевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики Казанского федерального университета, доцент кафедры прикладной и экспериментальной лингвистики Казанского федерального университета, врач-невролог Медико-санитарной части Казанского федерального университета, врач-невролог клиники КОРЛ

Горобец Елена Анатольевна – кандидат филологических наук, доцент, руководитель НИЛ "Нейрокогнитивные исследования", заведующий Центром патологии речи Научно-клинического центра прецизионной и регенеративной медицины, заведующий кафедрой прикладной и экспериментальной лингвистики Казанского федерального университета

Фаттахов Ильяс Маратович – медицинский психолог Медико-санитарной части Казанского федерального университета, медицинский психолог Центра патологии речи Научно-клинического центра прецизионной и регенеративной медицины Казанского федерального университета

Р е ц е н з е н т ы:

Гайнетдинова Дина Дамировна – доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук Республики Татарстан, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава Российской Федерации

Гайнутдинов Альфред Ризванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры реабилитологии и спортивной медицины Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава Российской Федерации

Оглавление

Введение 6
1. Механизмы повреждения нервной системы коронавирусами 8
1.1. Общие сведения 8
1.2. SARS-коронавирус (тяжелый острый респираторный синдром) 9
1.3. MERS-коронавирус (Ближневосточный респираторный синдром) 10
1.4. SARS-CoV-2 (тяжелый острый респираторный синдром–2, коронавирусная инфекция 2019) 10
1.5. Заболевания нервной системы, ассоциированные с инфекцией CoV 11
1.5.1. Вирусный энцефалит 11
1.5.2. Инфекционно-токсическая энцефалопатия 12
1.5.3. Острое цереброваскулярное заболевание 12
1.6. Механизмы повреждения нервной системы CoV-инфекций. 13
1.6.1. Прямое инфекционное повреждение 13
1.6.2. Гематогенный путь 13
1.6.3. Невральный путь 13
1.6.4. Гипоксическое повреждение 14
1.6.5. Иммунный механизм 15
1.6.6. Ангиотензин-превращающий фермент 2 16
1.6.7. Другие механизмы 17
1.7. Гипоксическая энцефалопатия 17
1.7.1. Общие сведения 17
1.7.2. Отсроченная постаноксическая энцефалопатия 19
1.7.3. Патофизиология гипоксической энцефалопатии 19
1.7.4. Нейропатология гипоксической энцефалопатии 21
1.7.5. Клиническая картина гипоксической энцефалопатии 22
1.7.6. Нейровизуализация при гипоксической энцефалопатии 23

1.8. Постковидный синдром 27
1.8.1. Общие сведения 27
1.8.2. Нейропсихиатрические последствия 28
1.8.3. Легочные проявления постковидного синдрома 31
1.8.4. Гематологические проявления постковидного синдрома 32
1.8.5. Сердечно-сосудистые проявления постковидного синдрома 32
1.8.6. Психоневрологические проявления постковидного синдрома 33
1.8.7. Почечные проявления постковидного синдрома 33
1.8.8. Эндокринные проявления постковидного синдрома . 34
1.8.9. Желудочно-кишечные и гепатобилиарные проявления постковидного синдрома 34
1.8.10. Дерматологические проявления постковидного синдрома 34
1.8.11. Мультисистемный воспалительный синдром у детей 34
2. Обращение Всемирной организации здравоохранения 18 марта 2020 г. Психическое здоровье и психосоциальные аспекты во время вспышки COVID-19 37
3. Мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с постковидным синдромом 45
3.1. Общие принципы мультидисциплинарного подхода 45
3.2. Когнитивные нарушения 47
3.3. Тревожно-депрессивные расстройства 57
3.3.1. Тревожные расстройства 58
3.3.2. Депрессивные расстройства 60
3.3.3. Фармакотерапия тревоги, депрессии и когнитивных нарушений 65
Литература 73
Приложения 82

ВВЕДЕНИЕ

Чем больше проходит времени, тем более актуальными становятся слова профессора З.Л.Лурье о том, что вовлечение в патологический процесс соматического заболевания нервной системы видоизменяет и отягощает клиническую картину. Немалое число соматических заболеваний клинически дебютирует неврологическими симптомами, в то же время клинически манифестная соматическая патология часто осложняется поражением центральной или периферической нервной системы.

Заболевания сосудистой системы или сердца могут осложниться инсультом головного или спинного мозга, что значительно инвалидизирует пациента, снижает его способность выполнять рекомендации в силу двигательных и когнитивных нарушений.

Метаболические нарушения могут вызывать как периферическую, так и центральную нейропатию (энцефалопатию), что добавляет в багаж страданий пациента весомый груз, потенциально опасный автономной нейропатией с фатальными нарушениями сердечного ритма, висцеральными расстройствами, труднокупируемой болью, когнитивными нарушениями.

Заболевания респираторной системы, обусловливая гипоксию головного мозга, запускают процесс острого или хронического повреждения нейронов и глиальных клеток, осложняющегося отсроченной постгипоксической энцефалопатией с вариабельной клинической картиной и прогнозом.

Аутоиммунная агрессия, индуцированная разными факторами, затрагивает многие органы и системы организма, повреждая в том числе нервную систему, запускает процесс с непредсказуемым

течением, прогнозом и исходом. Аутоиммунные заболевания центральной и периферической нервной системы могут приобретать статус самостоятельной патологии, определяя тяжесть и прогноз заболевания.

Лекарственные препараты, используемые для лечения соматической патологии, могут иметь побочные эффекты, вызывающие ятрогенную патологию, инициировать аутоиммунные заболевания за счет изменения конформации молекул белков.

Все вышеперечисленные осложнения могут встречаться при вирусных заболеваниях вообще и при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в частности. Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют говорить о многовекторном патологическом воздействии коронавируса на все системы организма: поражение сосудов, легких, сердца, почек, эндокринной системы. Поражение нервной системы при COVID-19 является темой отдельного разговора, ибо вирус-индуцированная церебральная патология нарушает работу осей “мозг-кишечник”, “мозг-легкие”, “мозг-сердце” и других. Сама же нейропатия и энцефалопатия в рамках COVID-19 является тяжелым осложнением с недостаточно изученной эпидемиологией, критериями диагностики и принципами терапии.

В настоящем пособии излагаются современные взгляды на патогенез неврологических осложнений COVID-19 и клиническую картину. Поскольку во время пандемии COVID-19 особое значение приобретает психическое здоровье популяции, в пособии изложены современные критерии диагностики и принципы терапии тревожных и депрессивных расстройств. Контроль динамики (положительной или отрицательной) церебральных нарушений должен обязательно включать диагностику когнитивных функций. В пособии изложены критерии диагностики когнитивных нарушений, их классификация и потенциальные подходы к лечению.

Пособие предназначено для врачей-неврологов, терапевтов, врачей общей практики и клинических психологов.

ГЛАВА 1. МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КОРОНАВИРУСАМИ

1.1. Общие сведения

В декабре 2019 года эпидемия коронавирусной болезни (COVID-19) возникла в Ухане, Китай, что вызвало глобальное беспокойство (Thompson, 2020). Вирус известен как вызывающий особо тяжелый острый респираторный синдром коронавирус-2 (SARS-CoV-2). Недавно был задокументирован факт, что, помимо системных и респираторных симптомов, у 36,4% (78/214) пациентов с COVID-19 развиваются неврологические симптомы, включая головную боль, нарушение сознания и парестезии (Wu et al., 2020). У пациентов с тяжелым течением чаще возникают неврологические симптомы, чем у пациентов с легкой или умеренной формой (Mao et al., 2020). Кроме того, в отчетах о вскрытии описаны отек мозга и частичная дегенерация нейронов у умерших пациентов (Xu et al., 2020), а 4 марта 2020 года Пекинская больница Дитан впервые сообщила о случае вирусного энцефалита, вызванного новым коронавирусом (CoV), поражающим центральную нервную систему (ЦНС). Исследователи подтвердили присутствие SARS-CoV-2 в спинномозговой жидкости путем секвенирования генома. Стало ясно, что COVID-19 может вызвать повреждение нервной системы (Xiang et al., 2020).

Многие вирусные инфекции могут вызвать серьезные нарушения структуры и функции нервной системы, включая тяжелый вирусный энцефалит, токсическую энцефалопатию, вызванную тяжелыми системными вирусными инфекциями, и тяжелые острые

демиелинизирующие поражения (Michalikova et al., 2017; Wright et al., 2008). Некоторые вирусы, являясь нейротропными, могут проникать в нервные ткани и вызывать активацию макрофагов, микроглии или астроцитов в ЦНС (Al-Obaidi et al., 2018; Soung, Klein, 2018).

CoV имеют средний диаметр 100 нм, сферическую или овальную форму. На поверхности вируса имеются большие выступающие молекулы гликопротеинов, которые по данным электронной микроскопии имеют типичную коронообразную форму. CoV – это одноцепочечный РНК-вирус, который содержит самый большой геном среди известных в настоящее время РНК-вирусов, длина РНК-последовательности коронавируса составляет около 30000 нуклеотидов (Schoeman, Fielding, 2019). Возбудителем новой вспышки пневмонии является новый CoV-2019 (SARS-CoV-2), который является седьмым известным CoV и способен инфицировать людей. Другими шестью являются HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV и MERS-CoV (Corman et al., 2019). Наиболее распространенные и важные типы CoV-инфекций с потенциальным повреждением нервной системы описаны ниже.

1.2. SARS-коронавирус (тяжелый острый респираторный синдром)

Тяжелый острый респираторный синдром (Severe Acute Respiratory Syndrome – SARS) – зоонозное респираторное заболевание, вызываемое SARS-CoV, которое началось в Азии и распространилось по всему миру в 2003 году. Оно характеризуется острым началом, сильной контагиозностью и представляет собой серьезную угрозу для здоровья человека. Основными клиническими проявлениями являются повышение температуры, озноб, сухой кашель и затрудненное дыхание. В тяжелых случаях может развиться дыхательная недостаточность и смерть (Lai et al., 2004). Кроме того, SARS-CoV может вызывать неврологические осложнения, такие как полиневропатия, энцефалит и ишемический инсульт (Tsai et al., 2005). Посмертные исследования показали, что в

большинстве случаев SARS может быть обнаружен отек мозга и дилатация менингеальных сосудов. Кроме того, в мозге обнаруживалась монетовидная инфильтрация моноцитами и лимфоцитами стенок сосудов, ишемические изменения нейронов, демиелинизация нервных волокон, а также вирусные частицы SARS-CoV (Gu et al., 2005; Zhang и др., 2003).

1.3. MERS-коронавирус (Ближневосточный респираторный синдром)

Ближневосточный респираторный синдром (Middle East Respiratory Syndrome – MERS), вызванный MERS-CoV, передается от летучих мышей, а промежуточным хозяином являются верблюды. Обычные симптомы MERS-CoV инфекции – пневмония, лихорадка, миалгия, кашель и одышка. Тяжелые случаи могут привести к острому респираторному дистресс-синдрому (Acute Respiratory Distress Syndrome – ARDS), септическому шоку, полиорганной недостаточности и смерти (WHO MERS). MERS-CoV потенциально нейротропен, а ретроспективное исследование показало, что у 25,7% пациентов с MERS может развиться делирий, у 8,6% пациентов возникают судороги (Saad et al., 2014). Kim et al. сообщили, что почти у 20% пациентов с инфекцией MERS-CoV проявляются неврологические симптомы во время инфекционного процесса, включая, помимо прочего, нарушение сознания, паралич, ишемический инсульт, синдром Гийена-Барре и другие невропатии. Интересно, что неврологические осложнения возникали не вместе с респираторными симптомами, а были отсрочены на 2–3 недели (Kim et al., 2017).

1.4. SARS-CoV-2 (тяжелый острый респираторный синдром–2, коронавирусная инфекция 2019)

Генетическое сходство между SARS-CoV-2 и SARS-CoV составляет 79,5%, а его сходство с коронавирусом летучей мыши достигает 96% (Wu et al., 2020). Пациенты, инфицированные

SARS-CoV-2, имеют симптомы различной степени от лихорадки или легкого кашля до пневмонии и обширного поражения функций многих органов с уровнем летальности 2-4%. Современные клинические наблюдения показали, что у некоторых пациентов с COVID-19 есть симптомы внутричерепной патологии: головная боль, эпилепсия и нарушение сознания. Кроме того, все большее число пациентов с COVID-19 сообщает о внезапной потере обоняния или вкуса (Giacomelli et al., 2020; Ryan, 2020; Hopkins, Kumar, 2020). У некоторых пациентов соматические симптомы COVID-19 возникают после появления неврологических симптомов (Mao et al., 2020). Возможно, что иные патогенные агенты, например бактерии, могут повреждать гематоэнцефалический барьер, а вторичные интракраниальные инфекции могут вызывать головную боль, рвоту, потерю зрения и судороги конечностей у пациентов с тяжелыми симптомами COVID-19.

1.5. Заболевания нервной системы, ассоциированные с инфекцией CoV

1.5.1. Вирусный энцефалит

Энцефалит – воспалительное заболевание паренхимы головного мозга, включающее повреждение нейронов и нервной ткани. Он характеризуется острым началом, общие симптомы включают головную боль, лихорадку, рвоту, судороги и нарушение сознания (Ellul and Solomon, 2018). Ранняя диагностика вирусного энцефалита имеет решающее значение.

1.5.2. Инфекционно-токсическая энцефалопатия

Инфекционно-токсическая энцефалопатия, также называемая острым токсическим энцефалитом, является синдромом обратимой мозговой дисфункции, вызванным системной токсемией, метаболическими расстройствами и гипоксией во время острой инфекции (Mizuguchi et al., 2007; Tauber et al., 2017; Young, 2013). Основное патологическое изменение – отек головного мозга без признаков

воспаления при анализе спинномозговой жидкости. У пациентов с легким течением заболевания могут развиться головная боль, дисфория, когнитивные нарушения и делирий. У пациентов с тяжелым течением заболевания могут развиться дезориентация, расстройства сознания, кома и параличи (Dobbs, 2011; Mizuguchi et al., 2007). Пациенты с COVID-19 часто страдают от тяжелой гипоксии и виремии (Guo et al., 2020), которые потенциально могут вызвать токсическую энцефалопатию. Почти у 40% пациентов с COVID-19 развивается головная боль, нарушение сознания и другие симптомы дисфункции головного мозга (Mao et al., 2020). Посмертные исследования показали отек мозга у пациентов с COVID-19 (Xu et al., 2020). Совокупность данных свидетельствуют о том, что COVID-19 может вызывать инфекционно-токсическую энцефалопатию, но необходимы дальнейшие детальные исследования.

1.5.3. Острое цереброваскулярное заболевание

Респираторная инфекция является независимым фактором риска развития острых цереброваскулярных заболеваний (Elkind, 2007; Warren-Gash et al., 2018). Данные экспериментальных исследований на мышах позволяют предположить, что вирус гриппа может усугубить ишемическое повреждение головного мозга, инициируя цитокиновый каскад и увеличивая риск кровоизлияния в мозг после лечения тканевым активатором плазминогена (Muhammad et al., 2011). Инфекция CoV, особенно SARS-CoV-2, вызывает синдром “цитокинового шторма”, который может быть одним из механизмов острого цереброваскулярного заболевания, вызываемого CoV (Mehta et al., 2020; Chen et al., 2020). При тяжелой форме SARS-CoV-2 часто обнаруживается повышение D-димера и выраженное снижение уровня тромбоцитов, что повышает риск острых цереброваскулярных событий у этих пациентов (Wang et al., 2020).

1.6. Механизмы повреждения нервной системы CoV-инфекцией

1.6.1. Прямое инфекционное повреждение

Генетический материал и белки различных вирусов часто обнаруживаются в образцах тканей нервной системы (спинномозговая жидкость или мозг); это позволяет предположить, что вирусы могут непосредственно проникать в нервную систему и вызывать ее повреждение (Koyuncu et al., 2013; Leber et al., 2016).

1.6.2. Гематогенный путь

Типичным вирусом, попадающим в ЦНС гематогенным путем, является вирус Japanese encephalitis (JE) – вирус японского энцефалита, который размножается в клетках кожи в области укуса москита. Впоследствии вирус высвобождается в кровь для повторной репликации в мононуклеарных макрофагах. Вторичный выброс в кровь может увеличить проницаемость гематоэнцефалического барьера продуцируемыми цитокинами, что способствует проникновению вируса в мозг и развитию вирусного энцефалита (Unni et al., 2011). В настоящее время есть немногочисленные доказательства того, что CoV, особенно SARS-CoV-2, проникают в нервную систему, в том числе гематогенным путем (Koyuncu et al., 2013; Desforges et al., 2019), но необходимы дальнейшие исследования.

1.6.3. Невральный путь

Невральный путь является важным путем проникновения нейротропных вирусов в ЦНС. Вирусы могут мигрировать по сенсорным или двигательным волокнам, используя ретроградный или антероградный нейрональный транспорт (Swanson and McGavern, 2015). Примером неврального пути является миграция по обонятельному нейрону. Уникальная анатомическая организация обонятельных нервов и обонятельной луковицы в полости

носа и переднего мозга делает его эффективным каналом между эпителием носа и ЦНС (Koyuncu et al., 2013). Как следствие, CoV может проникать в мозг через обонятельный тракт на ранних стадиях инфекции или назальной вакцинации (Desforges et al., 2019; Mori, 2015). После того, как CoV инфицирует носовые клетки, он может достичь всего мозга и спинномозговой жидкости через обонятельный нерв и обонятельную луковицу в течение 7 дней и вызвать воспаление и демиелинизацию. Удаление обонятельной луковицы у мышей приводило к ограничению инвазии CoV в ЦНС (Bohmwald et al., 2018). Gu и соавт. также обнаруживали вирусные частицы SARS и последовательности генома в нейронах головного мозга (Gu et al., 2005). Упомянутые здесь наблюдения указывают на то, что CoV может проникать в ЦНС с периферии через нервные пути.

1.6.4. Гипоксическое повреждение

Размножение вируса в клетках легочной ткани вызывает диффузную альвеолярную и интерстициальную воспалительную экссудацию, отек и образование прозрачных мембран, что приводит к нарушению альвеолярного газообмена, вызывает гипоксию ЦНС, увеличивает анаэробный метаболизм в митохондриях клеток головного мозга (Abdennour et al., 2012). Накопление лактата может вызывать вазодилатацию головного мозга, отек клеток головного мозга, интерстициальный отек, обструкцию мозгового кровотока и головную боль из-за ишемии и отека (Abdennour et al., 2012). Если гипоксия не разрешается, отек мозга и нарушение мозгового кровообращения могут резко усугубиться. При внутричерепной гипертензии функция мозга постепенно ухудшается, развивается сонливость, отек бульбарной конъюнктивы и кома (Abdennour et al., 2012). У пациентов с риском развивая цереброваскулярного заболевания гипоксия может вызывать развитие острого цереброваскулярного заболевания, такого как острый ишемический инсульт. Более подробно гипоксическая энцефалопатия описана ниже.

1.6.5. Иммунный механизм

Повреждение нервной системы при вирусной инфекции может быть опосредовано иммунной системой (Klein et al., 2017). Патология тяжелых вирусных инфекций тесно связана с развитием системного воспалительного ответа (Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS). SIRS может быть инициирован при тяжелой пневмонии, вызванной CoV-инфекцией, а раннее противовоспалительное вмешательство эффективно предотвращает дисфункцию иммунной системы и снижает риск повреждения нервной системы (Mehta et al., 2020; Fu et al., 2020). SARS и COVID-19 привели к большому количеству смертельных случаев, большинство из которых произошло вследствие мультиорганной недостаточности (Multiple Organs Failure – MOF), вызванной вирус-индуцированным SIRS или SIRS-подобными иммунными нарушениями (Yin et al., 2004; Chen et al., 2020). Длительность CoV-инфекций и их способность инфицировать макрофаги, микроглию и астроциты ЦНС являются важными аспектами нейрогенного повреждения. Нейротропный вирус может активировать глиальные клетки и вызывать провоспалительное состояние (Li et al., 2004). Интерлейкин IL-6, важный участник цитокиновой бури, положительно коррелирует с выраженностью симптомов COVID-19 (Wan et al., 2020). Кроме того, эксперименты подтвердили, что глиальные клетки после инфицирования CoV in vitro секретируют большое количество воспалительных факторов, таких как IL-6, IL-12, IL-15 и TNF-α (Bohmwald et al., 2018). Активация иммунных клеток в мозге вызывает хроническое воспаление и повреждение мозга (Есин и соавт., 2021).

1.6.6. Ангиотензин-превращающий фермент-2

Ангиотензин-превращающий фермент-2 (Angiotensin-converting enzyme 2 – ACE-2) – это фактор защиты сосудистой системы, имеющийся в различных органах, включая нервную систему и скелетные мышцы, играющий основную роль в регуляции арте-

риального давления и механизмов антиатеросклероза (Miller, Arnold, 2019). Между тем, ACE-2 также является важной мишенью для различных CoV и вируса гриппа (Turner et al., 2004; Wrapp et al., 2020; Yang et al., 2014). Связываясь с рецепторами ACE-2, вышеупомянутые вирусы могут вызывать аномальное повышение артериального давления и увеличивать риск кровоизлияния в мозг. Кроме того, учитывая, что спайковый белок SARS-CoV-2 может взаимодействовать с ACE-2, экспрессируемым капиллярным эндотелием, вирус, атакуя сосудистую систему, может повредить гематоэнцефалический барьер и проникнуть в ЦНС (Baig et al., 2020).

1.6.7. Другие механизмы

Биологические свойства ЦНС могут способствовать развитию неврологического повреждения, вызванного CoV-инфекциями. ЦНС имеет плотную паренхиматозную структуру, и обычная из-

Рис. 1. Патофизиология повреждения нервной системы коронавирусом

бирательная проницаемость ее кровеносных сосудов является барьером для проникновения вируса. Однако если вирус проходит в ЦНС, его трудно элиминировать (Reinhold and Rittner, 2017). Из-за отсутствия основных антигенов комплекса гистосовместимости в нервных клетках элиминация вирусов зависит исключительно от роли цитотоксических Т-клеток; апоптоз зрелых нейронов после вирусной инфекции также обладает относительно защитным эффектом (Wuthrich et al., 2015). Кроме того, характеристики гомеостаза клеток в ЦНС также способствуют пролонгированию существования вируса (Reinhold and Rittner, 2017).

1.7. Гипоксическая энцефалопатия

1.7.1. Общие сведения

Мозг составляет около 2% от общей массы тела, но потребляет 15% энергии, вырабатываемой в организме – больше, чем любой другой орган, включая мышцы. Мозг регулирует распределение энергии в мышцах и других органах, но отдает приоритет своим потребностям в энергии. Потребление энергии наиболее высоко во время умственной деятельности и сенсорной стимуляции, но не прекращается во время сна. Большая часть этой энергии используется нейронами для поддержания потенциалов покоя и восстановления концентрации ионов после синаптической передачи. Часть энергии также используется для поддержки синтетической и катаболической активности нейронов и глиальных клеток, а в молодом возрасте – для роста. Энергия для этих функций получается в результате гидролиза АТФ. Мозг не имеет собственных запасов энергии, за исключением небольшого количества гликогена в астроцитах. Анаэробный гликолиз этого гликогена дает нейронам некоторое количество лактата, который может использоваться митохондриями, но недостаточен для удовлетворения энергетических потребностей.

Энцефалопатия – это не нозологическое понятие, а синдром дисфункции головного мозга. Заболевания различных органов и систем могут спровоцировать энцефалопатию, а неврологические знаки и симптомы могут маскировать основное заболевание. Недостаток кислорода и кровотока в мозге являются основными причинами этого состояния. Часто сочетаются оба механизма: 1) сердечная недостаточность и недостаточность кровообращения, 2) недостаточность легких и дыхания. Трудно определить, какой именно механизм превалирует в конкретном случае, поэтому часто врачи используют двойной термин “кардиореспираторная недостаточность” (Commichau, 2006). Гипоксическое/аноксическое повреждение головного мозга может быть результатом недостаточного мозгового кровотока, снижения диффузии кислорода в легких, снижения доставки кислорода кровью или метаболических нарушений, ухудшающих использование доступного кислорода.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия часто встречается в отделениях неотложной помощи и может иметь катастрофический прогноз. Большое количество заболеваний может привести к этой ситуации (Ropper, Brown, 2005), в основном это:

• сердечная недостаточность с последующим угнетением дыхания, вторичным по отношению к снижению кровотока, септический или травматический шок и болезни сердца, такие как инфаркт миокарда или желудочковая аритмия;

• дыхательная недостаточность с последующей остановкой сердца в результате низкого содержания кислорода, парез или паралич дыхательных мышц при неврологических заболеваниях (синдром Гийена-Барре, боковой амиотрофический склероз, миастения) или повреждение центральной нервной системы (в основном, повреждение спинного мозга);

• снижение способности переноса кислорода кровью при отравлении угарным газом;

• цитотоксичность при отравлении цианидами.

1.7.2. Отсроченная постаноксическая энцефалопатия

Отсроченную постаноксическую энцефалопатию (ОПЭ) следует подозревать у пациентов, которые имели угнетение дыхания, после чего у пациента может наблюдаться подострый когнитивный и психоневрологический дефицит. Описаны случаи отсроченной постаноксической энцефалопатии после потребления кокаина и героина.

После восстановления энергетического обмена головного мозга развивается вторичная фаза апоптоза, происходит гибель нейронов, приводящая к отсроченному повреждению. Экспериментальные исследования показали, что отсроченный апоптоз может начинаться во время аноксии, вызывая демиелинизацию и гибель нейронов через некоторое время после аноксического события (Katyal N. et al., 2018).

1.7.3. Патофизиология гипоксической энцефалопатии

Гипоксия мозга и ишемия вследствие системной гипоксемии, снижение мозгового кровотока или оба этих фактора являются основными физиологическими процессами, которые приводят к гипоксически-ишемической энцефалопатии. Повреждение головного мозга, возникающее после гипоксического события, различается в зависимости от механизма. Ишемия (вследствие снижения церебрального кровотока) обычно приводит к инфарктам мозга в зонах смежного кровообращения разных сосудистых бассейнов. Аноксия (снижение насыщения крови кислородом) приводит к гибели нейронов главным образом гиппокампа, мозжечка и коры головного мозга. В тяжелых случаях гипоксии и ишемии наблюдаются более обширные повреждения мозговой коры, глубоких ядер и мозжечка. Глубоко залегающее серое вещество ствола головного мозга высокорезистентно к гипоксии и, как правило, выживает при тяжелой длительной аноксии, которая вызывает обширное поражение коры (Plum F. et al., 1962).

Первым последствием истощения энергии является отказ Na^+ и K^+ насоса (Na-K-АТФаза), что приводит к деполяризации ней-

рональной мембраны. Синаптическая функция и проводимость прекращаются, деполяризация вызывает высвобождение нейронами глутамата. Глутамат в небольших количествах необходим для нормальной нейрональной функции, в чрезмерных количествах он действует как нейрональный яд (глютаматная эксайтотоксичность). Некоторые глутаматные рецепторы представляют собой неселективные ионные каналы.

Блокада глютаматной эксайтотоксичности является важной составляющей нейропротекторных стратегий, которые сейчас находятся на экспериментальной стадии. Одним из антагонистов NMDA-рецепторов является мемантин (Меманталь), используемый для лечения деменции (Memantine. https://www.drugs.com/monograph/memantine.html), о чем более подробно рассказано в разделе "Фармакотерапия".

Свободные радикалы, молочная кислота, отек мозга и воспаление не могут образовываться в неперфузируемой, полностью ишемизированной ткани. Они синтезируются после реперфузии/реоксигенации. Реперфузия/реоксигенация – это палка о двух концах. С одной стороны, без нее нет надежды на выздоровление. С другой стороны, реперфузия вызывает дополнительное (отсроченное) повреждение нейронов, доставляет моноциты к месту повреждения и поддерживает последующие глиальные и сосудистые реакции. Изучение различных аспектов гипоксически-ишемической энцефалопатии и реперфузионного повреждения может открыть путь к возможным нейропротективным вмешательствам.

Некоторые случаи гипоксически-ишемической энцефалопатии, обычно после кратких событий, проявляются гибелью только нейронов без повреждения глиальных клеток (селективный некроз нейронов). Нейроны более чувствительны, чем глиальные клетки, так как имеют более высокую потребность в энергии и только они синтезируют глутамат. Необходимо иметь в виду, что у нейронов существует избирательная уязвимость. Клетки гиппокампа CA1, пирамидные неокортикальные нейроны (слои 3, 5 и 6), клетки Пуркинье и стриарные нейроны обладают наибольшей уязвимостью.

Повреждение коры иногда вызывает полосообразное поражение, называемое псевдоламинарным некрозом. Существует регионарная вариабельность восприимчивости к гипоксии и ишемии. Кора головного мозга и стриатум более чувствительны, чем таламус, а таламус, в свою очередь, более чувствителен, чем ствол мозга. Спинной мозг может оставаться неповрежденным, даже когда все остальные части ЦНС серьезно повреждены.

1.7.4. Нейропатология гипоксической энцефалопатии

Термин "гипоксически-ишемическая энцефалопатия" включает гипоксию, ишемию, гипогликемию и последствия длительных припадков. Нейропатология одинакова независимо от причинного события. В редких случаях можно установить причину гипоксически-ишемической энцефалопатии на основании патологических результатов:

• двусторонняя потеря нейронов гиппокампа и глиоз (склероз гиппокампа) без других повреждений наблюдаются у некоторых пациентов с эпилепсией или после кратковременной остановки перфузии головного мозга (остановки сердца);

• сохранность клеток Пуркинье предполагает гипогликемическую энцефалопатию, но также наблюдается при гипоксически-ишемической энцефалопатии без гипогликемии;

• угарный газ связывается с богатыми железом нейронами бледного шара и черной субстанции, избирательно повреждая эти ядра.

Тяжелая и длительная гипоксически-ишемическая энцефалопатия повреждает кору, глубокие ядра и ствол мозга, что приводит к смерти мозга ("неперфузируемый мозг"). Поскольку прекращается кровообращение и вся метаболическая активность, неперфузируемый мозг не проявляет никаких реактивных изменений (воспаление, макрофаги, глиоз), только аутолиз. Визуализация выявляет гиподенсивность из-за отека и распада мозговой ткани.

1.7.5. Клиническая картина гипоксической энцефалопатии

Наиболее распространенным паттерном повреждения при гипоксически-ишемической энцефалопатии является избирательная потеря чувствительных к гипоксии нейронов (клетки CA1 гиппокампа, слои 3, 5 и 6 неокортекса, клетки Пуркинье и стриарные нейроны). Легкая гипоксически-ишемическая энцефалопатия (кратковременная остановка сердца) может повреждать только нейроны CA1 гиппокампа. Двустороннее повреждение гиппокампа вызывает синдром Корсакова (расстройство памяти, характеризующееся неспособностью сохранить новую информацию (антероградная амнезия) и менее серьезный дефект памяти на давние события (ретроградная амнезия).

Диффузное кортикальное, таламическое или комбинированное повреждение нейронов (с неповрежденным стволом мозга) приводит к деменции или хроническому вегетативному состоянию (потеря когнитивных функций и эмоций с сохранением циклов сна и бодрствования, вегетативной функции и дыхания).

Более продолжительные ишемические события, которые повреждают также ствол мозга, вызывают смерть мозга, терминальное клиническое состояние, характеризующееся потерей функции мозга и ствола мозга. Клиническими критериями смерти мозга являются полная арефлексия, электрическая тишина (плоская ЭЭГ) и отсутствие церебральной перфузии. Последнее, вероятно, связано с окклюзией капилляров из-за эндотелиального отека и отека мозга. Смерть мозга можно клинически отличить от стойкого вегетативного состояния и других состояний, которые вызывают серьезные повреждения головного мозга и кому. В большинстве случаев смерть мозга приводит к потере жизненно важных функций.

Клинические постаноксические синдромы
(Caronna, Finklestein, 1978):

1) мягкая гипоксия

(a) когнитивное снижение

(b) спутанное сознание

(c) делирий

2) короткий аноксически-гипоксический эпизод

(a) синкопе

(b) бессудорожные или судорожные припадки

3) тяжелая пролонгированная гипоксия

(a) кома с резидуальным неврологическим дефицитом:

– деменция;

– вегетативное состояние;

– смерть мозга;

(b) судорожная активность;

(c) инфаркты в зонах смежного кровоснабжения головного мозга, мозжечка, спинного мозга;

(d) инфаркты в бассейне преморбидной сосудистой патологии (стенозы или окклюзии);

(e) постаноксическая демиелинизация.

1.7.6. Нейровизуализация при гипоксической энцефалопатии

[Hypoxic-ischemic encephalopathy (adults and children) https://radiopaedia.org/articles/hypoxic-ischaemic-encephalopathy-adults-and-children?lang=us]

КТ

• диффузный отек вещества мозга с уменьшением ликворных пространств;

• потеря нормальной дифференциации серого и белого вещества;

• двустороннее снижение сигнала от базальных ганглиев;

• линейная исчерченность коры вкупе с гиперинтесивностью вследствие кортикального ламинарного некроза;

• псевдосубарахноидальное кровоизлияние (расширенные вследствие повышения внутричерепного давления вены, имеющие гиперинтенсивный сигнал)

МРТ

• DWI в первые несколько часов выявляет цитотоксический отек. В первые 24 часа могут выявляться области снижения диффузии в полушариях мозга, базальных ганглиях, перироландической и затылочной коре. DWI-картина имеет псевдонормализацию к концу первой недели.

• На ранних сроках обычные T1- и T2-изображения часто являются нормальными или показывают только очень легкие отклонения.

• В раннем подостром периоде (от 24 часов до 2 недель) обычные T2-изображения обычно становятся позитивными и показывают повышенную интенсивность сигнала и набухание поврежденных структур серого вещества.

• Гиперинтенсивность T1, указывающая на кортикальный ламинарный некроз, проявляется через две недели. Этот гиперинтенсивный сигнал вызван накоплением денатурированных белков в погибающих клетках. Эту гиперинтенсивность также можно увидеть в течение нескольких дней в режиме FLAIR

Прогностические факторы

Продолжительность аноксии, необходимой для повреждения головного мозга, не установлена (Safar, 1986).

Важные факторы, влияющие на прогноз:

• преаноксический уровень глюкозы крови,

• преишемические препараты (аспирин и блокаторы кальциевых каналов),

• гипотермия,

• возраст,

• нейроны могут переносить примерно 20 минут нормотермической ишемической аноксии, но восстановление мозга будет затруднено вторичным реперфузионным повреждением.

Общепринято считать, что более чем пять минут аноксии во время остановки кровообращения могут привести к серьезному повреждению мозга и клиническим последствиям (Safar, 1986).

Лечение постаноксической энцефалопатии:

• лечение острых или хронических осложнений;

• защита мозга в процессе выздоровления и предотвращение дальнейшего гипоксического повреждения;

• восстановление функции сердца и легких как можно скорее;

• легкая терапевтическая гипотермия (Arrich, Holzer, Herkner, Müllner, 2010);

• оксигенация до достижения нормальных параметров;

• поддержание церебральной перфузии (среднее АД 80–100 мм рт.ст. в течение первых 24 часов после остановки сердца (Bell, Brindley, Forrest, Al Muslim, Zygun, 2005);

• мониторинг неврологического статуса для быстрого обнаружения любого ухудшения из-за внутричерепной гипертонии и дислокации мозга;

• коматозные пациенты должны быть на механической вентиляции для достижения нормокапнии;

• строгий контроль гликемии;

• контроль эпилептических припадков (судорожных и бессудорожных).

Таблица 1

Клинические стадии постгипоксической энцефалопатии
(Sarnat, Sarnat, 1975**)**

Фактор	**Стадия 1 (Легкая)**	**Стадия 2 (умеренная)**	**Стадия 3 (тяжелая)**
Длительность	< 24 часов	2-14 дней	Недели
Уровень сознания	Перевозбуждение, раздражительность	Сонливость	Глубокий ступор, кома
Мышечный тонус	Нормальный	Гипотония или слабость проксимальных мышц конечностей	Диффузная гипотония

Сухожильные рефлексы	Повышены	Снижены	Угнетены или отсутствуют
Миоклонии	Есть	Есть	Отсутствуют
Сложные рефлексы			
Сосательный	Выраженный	Слабый	Отсутствует
Рефлекс Моро	Усилен	Неполный	Отсутствует
Хватательный	Нормальный или усилен	Усилен	Отсутствует
Окулоцефалический (“кукольных глаз”)	Нормальный	Гиперреактивный	Снижен или отсутствует
Автономные функции			
Зрачки	Расширены	Сужены	Вариабельны или фиксированы
Дыхание	Регулярное	Вариабельно по частоте и глубине	Нерегулярное, апноэ
Ритм сердца	Нормальный или тахикардия	Ниже 120 уд/мин в состоянии покоя	Брадикардия
Припадки	Нет	Часто (70%)	Неизвестно
ЭЭГ	Норма	Низкий вольтаж, периодическая эпилептиформная активность	Периодические паттерны или изоэлектрическая
Риск смерти	< 1%	5%	> 60%
Риск тяжелой инвалидизации	< 1%	20%	> 70%

1.8. Постковидный синдром

1.8.1. Общие сведения

Определение подострого периода COVID-19 находится в процессе обсуждения, предлагается определить его как сохранение симптомов или развитие последствий позже 3–4 недель с момента появления острых симптомов COVID-19 (Datta et al., 2020; Greenhalgh et al., 2020), если репликация SARS-CoV-2 не выявляется через 3 недели (Van Kampen et al., 2021). Ani Nalbandian et al. определили пост-COVID-19 как сохранение стойких симптомов и/или длительное сохранение осложнений инфекции SARS-CoV-2 после 4 недель с момента появления симптомов (Nalbandian et al. 2021).

Постковидный синдром делится на две категории: 1) подострый, или продолжающийся симптомный COVID-19, который включает симптомы и отклонения от нормы, проявляющиеся в течение 4–12 недель после острого COVID-19; и 2) хронический, или пост-COVID-19 синдром, который включает симптомы и нарушения, сохраняющиеся или присутствующие более 12 недель после возникновения острого COVID-19, не связанные с альтернативными диагнозами (Greenhalgh, 2020; Shah et al., 2021).

Возможные патофизиологические механизмы постострого COVID-19 включают: 1) вирусспецифические патофизиологические изменения; 2) иммунологические нарушения и воспалительное повреждение в ответ на острую инфекцию; 3) последствия критических состояний.

Патофизиология постсиндрома интенсивной терапии (постреанимационный синдром) является многофакторной и включает микрососудистую ишемию и травмы, неподвижность и метаболические изменения во время критического состояния. Кроме того, аналогично предыдущим исследованиям SARS, показавшим, что из выживших 25–30% перенесли вторичные инфекции (Zahariadis et al., 2006; Zheng et al., 2003), перенесшие острый COVID-19 также имеют повышенный риск других инфекций (бактериальных, грибковых (легочный аспергиллез) и других)

(Huang et al., 2020; Zhou et al., 2020). Однако эти вторичные инфекции не объясняют стойкие и продолжительные последствия постострого COVID-19.

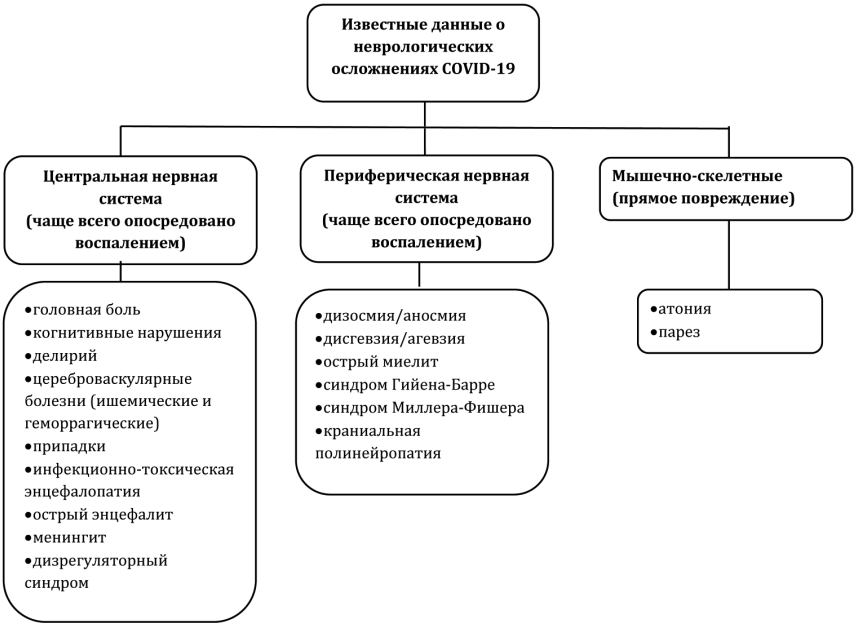


Рис. 2. Неврологические осложнения COVID-19

1.8.2. Нейропсихиатрические последствия

Подобно пациентам с хроническим синдромом атипичной пневмонии (SARS) выжившие после COVID-19 отмечают поствирусный синдром хронического недомогания, диффузную миалгию, симптомы депрессии и невосстанавливающий сон (Nordvig et al., 2020). Прочие симптомы подострого периода COVID-19 включают мигренеподобные головные боли (часто невосприимчивые к традиционным анальгетикам) и поздние головные боли, объясняемые высоким уровням цитокинов (Belvis, 2020; Arca, Starling, 2020; Bolay et al., 2020).). Примерно 38% пациентов имеют постоянные

головные боли по истечении 6 недель (Pozo-Rosich, 2020). Потеря вкуса и обоняния также может сохраняться до 6 месяцев после разрешения других симптомов примерно у 10% пациентов (Huang et al., 2021).

Отмечены когнитивные нарушения с колебаниями или стойкие, включая ощущение "тумана в голове", который может проявляться нарушением концентрации внимания, памяти, восприятия речи и/или управляющих функций (Heneka et al., 2020; Ritchie et al., 2020; Kaseda, Levine, 2020).

Люди с COVID-19 имеют ряд психиатрических симптомов, сохраняющихся или появляющихся через несколько месяцев после заражения (Postolache et al., 2020). В выборке из 402 человек, перенесших COVID-19 в Италии, через 1 месяц после госпитализации 56% имели нарушение по крайней мере в одном из доменов, оценивающих психиатрические последствия (посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия, тревожность, бессонница и обсессивно-компульсивная симптоматика) (Mazza et al., 2020).

Сообщалось о клинически значимой депрессии и тревоге у 30–40% пациентов, перенесших COVID-19, аналогично пациентам с тяжелыми ранее перенесенными коронавирусными инфекциями (Rogers et al., 2020). Тревога, депрессия и инсомния отмечены примерно у четверти пациентов через 6 месяцев наблюдения в китайском исследовании COVID-19 (Huang et al., 2021). Клинически значимые симптомы посттравматического стрессового расстройства, требующего госпитализации, были выявлены примерно у 30% пациентов с COVID-19, они могут проявиться рано во время острой инфекции или через несколько месяцев (Mazza et al., 2020; Rogers et al., 2020).

Крупномасштабный анализ данных 62 354 пациентов, перенесших COVID-19, из 54 медицинских учреждений США показал заболеваемость первичными и рецидивирующими психическими заболеваниями между 14 и 90 днями постановки диагноза у 18,1% (Taquet et al., 2021). Что еще более важно, анализ позволил прогнозировать предполагаемую общую вероятность диагноза нового

психического заболевания в течение 90 дней после диагностирования COVID-19 как 5,8% (тревожное расстройство – 4,7%; нарушение настроения – 2%; инсомния – 1,9%; деменция (среди лиц ≥ 65 лет – 1,6%) среди 44 759 пациентов без известных ранее психических заболеваний. Все эти значения были значительно выше, чем в сопоставимых контрольных когортах пациентов с диагнозом “грипп” и другими инфекциями дыхательных путей.

Подобно другим тяжелым заболеваниям, осложнениями COVID-19 могут быть ишемический или геморрагический инсульт, гипоксически-аноксическое поражение головного мозга, синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии, острый диссеминированный энцефаломиелит, которые могут привести к постоянному неврологическому дефициту, требующему расширенной реабилитации. Кроме того, миопатия и невропатии критических состояний при COVID-19, в том числе из-за действия нервно-мышечных блокаторов, могут сохраняться как остаточные симптомы в течение недель и месяцев (Hosey, Needham, 2020).

Механизмы, способствующие невропатологии при COVID-19, можно сгруппировать в частично перекрывающиеся категории прямого вирусного повреждения, тяжелого системного воспаления, нейровоспаления, микрососудистого тромбоза и нейродегенерации (Muccioli et al., 2020); Pilotto , Padovani, ENCOVID-BIO Network., 2020; South et al. 2020). Серия морфологических посмертных исследований показала, что SARS-CoV-2 может вызывать изменения в паренхиме и сосудах головного мозга, возможно, в результате воздействия на ГЭБ, что вызывает воспаление в нейронах, глиальных клетках и сосудистой сети головного мозга (Romero-Sбnchez et al., 2020; Reichard et al., 2020).

Уровни иммунной активации напрямую коррелируют с когнитивно-поведенческими нарушениями. Воспаление (хроническое низкоуровневое воспаление головного мозга), а также снижение способности реагировать на новые антигены и накопление Т-клеток памяти (отличительные признаки иммунного старения при старении и повреждении тканей), может играть роль в фор-

мировании стойких последствий COVID-19. Другие предполагаемые механизмы включают дисфункциональный лимфодренаж из околожелудочковых органов, а также вирусную инвазию во внеклеточные пространства обонятельного эпителия и пассивную диффузию, аксональный транспорт через обонятельный комплекс. Биомаркеры церебрального повреждения, такие как повышенный уровень легких цепей нейрофиламентов в периферической крови, был обнаружен у пациентов с COVID-19 с более тяжелым течением инфекции, что предполагает возможность большего хронического повреждения нейронов (Bortolato et al., 2015); Aiello et al., 2019; Perrin et al., 2020; Morbini et al., 2020; Ameres et al., 2020; Kanberg et al., 2020).

Постковидный симптом "затуманенного мозга" у пациентов с тяжелым COVID-19 может развиться вследствие дезадаптации или посттравматического стрессового расстройства (Kaseda, Levine, 2020). Однако сообщения о "затуманенном мозге" после легкого COVID-19 предполагает, что дизавтономия также может вносить свой вклад в происхождение симптома. Долговременные когнитивные нарушения выявляются у 20–40% пациентов, выписанных из отделений интенсивной терапии (Sakusic, Rabinstein, 2018).

При неврологических осложнениях, таких как головные боли, следует применять стандартные методы лечения, проводить нейровизуализацию и направлять к специалисту по лечению рефрактерной головной боли. Необходимо нейропсихологическое обследование пациентов с постковидным синдромом и когнитивными нарушениями. Следует использовать стандартные инструменты скрининга для выявления пациентов с тревожностью, депрессией, нарушениями сна, посттравматическим стрессовым расстройством и т.д., дизавтономией и утомляемостью.

1.8.3. Легочные проявления постковидного синдрома

• Одышка, снижение физической работоспособности и гипоксия обычно являются постоянными симптомами.

• Сниженная диффузионная способность, ограничение функции легких, “матовое стекло” и подобные изменения на рентгенограммах были обнаружены у перенесших COVID-19.

• Оценка прогрессирования или выздоровления при легочной патологии может включать домашнюю пульсоксиметрию, 6-минутный тест ходьбы, оценку функции внешнего дыхания, компьютерную томографию грудной клетки с высоким разрешением и компьютерную томографию легочных сосудов при клинических показаниях (Nalbandian et al., 2021).

1.8.4. Гематологические проявления постковидного синдрома

• В ретроспективных исследованиях отмечено, что тромбоэмболические осложнения встречаются менее чем в 5% случаев в постостром периоде COVID-19.

• Продолжительность гипервоспалительного состояния, вызванного SARS-CoV-2, неизвестна.

• Прямые оральные антикоагулянты и низкомолекулярный гепарин могут быть рассмотрены для расширенной тромбопрофилактики после оценки риска и пользы у пациентов с факторами риска обездвиженности, постоянно повышенного D-димера (более чем в два раза превышающего верхний предел нормы) и другими сопутствующими заболеваниями высокого риска, такими как рак (Nalbandian et al., 2021).

1.8.5. Сердечно-сосудистые проявления постковидного синдрома

• Постоянные симптомы могут включать учащенное сердцебиение, одышку и боль в грудной клетке.

• Долгосрочные последствия могут включать повышение потребности кардиометаболического обмена, фиброз миокарда или рубцевание (обнаруживается посредством МРТ), аритмию, тахикардию и вегетативную дисфункцию.

• Пациенты с сердечно-сосудистыми осложнениями во время острой инфекции или пациенты со стойкими кардиальными симптомами могут мониторироваться клиническим наблюдением, эхокардиографией и электрокардиографией (Nalbandian et al., 2021).

1.8.6. Психоневрологические проявления постковидного синдрома

• Стойкие нарушения могут включать усталость, миалгию, головную боль, дизавтономию и когнитивные нарушения (“затуманенный мозг”).

• Беспокойство, депрессия, нарушения сна и посттравматическое стрессовое расстройство были зарегистрированы у 30–40% выживших после COVID-19, как и у выживших после других патогенных коронавирусов.

• Патофизиология нервно-психических осложнений патогенетически разнообразна и включает иммунную дизрегуляцию, воспаление, микрососудистый тромбоз, ятрогенные эффекты от лекарств и психосоциальные последствия инфекции (Nalbandian et al., 2021).

1.8.7. Почечные проявления постковидного синдрома

• Разрешение острого почечного повреждения во время острого COVID-19 происходит у большинства пациентов, однако сообщалось о снижении скорости клубочковой фильтрации через 6 месяцев наблюдения.

• COVID-19-ассоциированная нефропатия может быть преобладающим типом повреждения почек у лиц африканского происхождения.

• Выжившие после COVID-19 со стойким нарушением функции почек нуждаются в раннем и тщательном наблюдении в профильных клиниках (Nalbandian et al., 2021).

1.8.8. Эндокринные проявления постковидного синдрома

• Эндокринные осложнения могут включать впервые возникший сахарный диабет или ухудшение имеющегося, подострый тиреоидит и деминерализацию костей.

• Пациенты с впервые диагностированным диабетом при отсутствии традиционных факторов риска диабета 2 типа, при подозрении на подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси или гипертиреоз должны пройти соответствующие лабораторные исследования и обратиться к эндокринологу (Nalbandian et al., 2021).

1.8.9. Желудочно-кишечные и гепатобилиарные проявления постковидного синдрома

• Продолжительное выделение вируса с фекалиями может происходить при COVID-19 даже после отрицательного результата мазка из носоглотки.

• COVID-19 может изменить микробиом кишечника, включая увеличение условно-патогенных организмов и истощение полезных комменсалов (Nalbandian et al., 2021).

1.8.10. Дерматологические проявления постковидного синдрома

• Выпадение волос является преобладающим симптомом примерно у 20% переживших COVID-19 (Nalbandian et al., 2021).

1.8.11. Мультисистемный воспалительный синдром у детей

• Диагностические критерии: возраст < 21 года с лихорадкой, повышенными маркерами воспаления, полиорганной дисфункцией, текущей или недавней инфекцией SARS-CoV-2 с исключением других вероятных причин.

• Обычно поражает детей старше 7 лет и чаще африканского, афро-карибского или испаноязычного происхождения.

• Могут развиться сердечно-сосудистые (аневризма коронарных артерий) и неврологические (головная боль, энцефалопатия, инсульт и судороги) осложнения (Nalbandian et al., 2021).

Контрольные вопросы к главе 1

1. Опишите SARS-коронавирусную инфекцию (тяжелый острый респираторный синдром).

2. Опишите MERS-коронавирусную инфекцию (Ближневосточный респираторный синдром).

3. Опишите SARS-CoV-2 (тяжелый острый респираторный синдром–2, коронарвирусная инфекция 2019).

4. Заболевания нервной системы, ассоциированные с инфекцией CoV (вирусный энцефалит, инфекционно-токсическая энцефалопатия, острое цереброваскулярное заболевание).

5. Механизмы повреждения нервной системы коронавирусом (прямое инфекционное повреждение, гематогенный путь, невральный путь, гипоксическое повреждение, иммунный механизм).

6. Дайте определение гипоксической энцефалопатии.

7. Дайте определение отсроченной постаноксической энцефалопатии.

8. Опишите клиническую картину гипоксической энцефалопатии.

9. Дайте определение постковидного синдрома.

10. Опишите нейропсихиатрические последствия COVID-19.

11. Опишите легочные проявления постковидного синдрома.

12. Гематологические проявления постковидного синдрома

13. Сердечно-сосудистые проявления постковидного синдрома.

14. Почечные проявления постковидного синдрома.

15. Эндокринные проявления постковидного синдрома.

16. Желудочно-кишечные и гепатобилиарные проявления постковидного синдрома.

17. Дерматологические проявления постковидного синдрома.

18. Мультисистемный воспалительный синдром у детей.

Темы для самостоятельного изучения

1. Современные представления о структуре вирусов.
2. Жизненный цикл вирусов.
3. Основные типы иммунного ответа организма.
4. Механизмы профилактического действия вакцин.

ГЛАВА 2. ОБРАЩЕНИЕ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 18 МАРТА 2020 г.

Психическое здоровье и психосоциальные аспекты во время вспышки COVID-19

Обращение к населению

1. COVID-19 затронул и, вероятно, затронет людей из многих стран и во многих географических регионах. Обращаясь к людям с COVID-19, не связывайте заболевание с какой-либо конкретной этнической принадлежностью или национальностью. Относитесь с пониманием ко всем пострадавшим в любой стране, из любой страны. Люди, которые пострадали от COVID-19, не сделали ничего плохого и заслуживают нашей поддержки, сострадания и доброты.

2. Не называйте людей с заболеванием “ковидниками”, “жертвами”, “ковидными семьями” или “больными”. Это “люди, у которых COVID-19”, “люди, которые лечатся от COVID-19”, или “люди, выздоравливающие от COVID-19 ”, и после выздоровления от COVID-19 их жизнь будет продолжаться – с работой, семьями и близкими. Важно отделить человека от возможности определения по признаку COVID-19, чтобы снизить стигматизацию.

3. Сведите к минимуму просмотр, чтение или прослушивание новостей о COVID-19, которые вызывают у вас беспокойство или стресс; ищите информацию только в проверенных источниках и в основном для того, чтобы применить ее практически, запланировать, как защитить себя и близких. Ищите обновления информации в определенное время один или два раза в день. Внезапный и

почти постоянный поток новостных сообщений о вспышке заболевания может вызвать беспокойство у любого человека. Собирайте факты, не слухи и не дезинформацию. Регулярно смотрите информацию на веб-сайте ВОЗ и на платформах местного здравоохранения – это поможет вам отличить факты от слухов. Факты могут помочь свести страхи к минимуму.

4. Защищайте себя и поддерживайте других. Помощь другим в трудную минуту может принести пользу как человеку, получающему поддержку, так и помогающему. Например, уточняйте по телефону состояние соседей или людей в вашем сообществе, которым может потребоваться дополнительная помощь. Работая в команде, сообщество может сформировать солидарность в борьбе с COVID-19.

5. Найдите возможности распространить позитивные и обнадеживающие истории, положительные примеры местных жителей, которые перенесли COVID-19. Например, полезны будут истории людей, которые выздоровели или поддержали любимого человека и готовы поделиться своим опытом.

6. Уважайте лиц, осуществляющих уход, и медицинских работников, поддерживающих людей, пострадавших от COVID-19, в вашем регионе. Признайте важную роль, которую они играют в спасении жизней и обеспечении безопасности ваших близких.

Обращение к медицинским работникам

7. Вероятно, на вас давит происходящее. Это нормальное ощущение в подобной ситуации. Стресс и связанные с ним чувства ни в коем случае не отражение того, что вы не можете выполнять свою работу или что вы слабы. Заботиться о своем психическом здоровье и психосоциальном благополучии в это время так же важно, как и о физическом здоровье.

8. Заботьтесь о себе. Попробуйте использовать полезные стратегии выживания: обеспечение достаточного отдыха, передышки во время работы или между сменами, достаточное количество здоровой пищи, физические упражнения и постоянная связь с семьей и друзьями. Избегайте использования бесполезных стратегий вы-

живания: употребления табака, алкоголя или наркотиков. В долгосрочной перспективе это может ухудшить ваше психическое и физическое состояние. Вспышка COVID-19 – уникальный и беспрецедентный сценарий для многих работников, особенно для тех, которые не участвовали в подобных событиях. Невзирая на это, используйте стратегии, которые хорошо срабатывали в прошлом, чтобы справиться со стрессом. Вы – тот самый человек, который лучше знает, как можно снять стресс; не сомневайтесь в необходимости поддерживать свою психологическую стабильность. Это не спринт, это марафон.

9. Некоторые медицинские работники, к сожалению, могут столкнуться с избеганием со стороны семьи или сообщества из-за стигмы или страха. Это может значительно усложнить и без того сложную ситуацию. Если возможно, оставайтесь на связи со своими близкими, в том числе с помощью цифровых методов, – это один из способов сохранить контакт. Обратитесь к своим коллегам, руководителю или другим доверенным лицам за социальной поддержкой: ваши коллеги могут иметь схожий с вашим опыт.

10. Используйте понятные способы обмена сообщениями с людьми, имеющими интеллектуальные, когнитивные и психологические расстройства. По возможности включайте формы общения, которые не используют исключительно письменную форму.

11. Научитесь оказывать поддержку людям, пострадавшим от COVID-19, и научитесь приобщать их к доступным ресурсам. Это особенно важно для тех, кому требуется психиатрическая и психологическая помощь. Стигма, связанная с проблемами психического здоровья, может вызвать нежелание обращаться за поддержкой как по поводу COVID-19, так и по вопросам психического здоровья.

Обращение к руководителям групп или менеджерам в медицинских учреждениях

12. Обеспечение защиты всего персонала от хронического стресса и психических расстройств создаст ему возможности лучше справляться со своей работой. Обязательно имейте в виду, что

происходящее не закончится в одночасье, и вам следует сосредоточиться на долгосрочной профессиональной работе, а не на периодических краткосрочных кризисных реакциях.

13. Убедитесь, что весь персонал обеспечен качественной связью и возможностью оперативно получать точную новую информацию. Делайте кадровые перестановки, чтобы у сотрудников чередовались обязанности с высоким уровнем стресса и обязанности с низким уровнем стресса. Неопытные работники должны работать в партнерстве с более опытными коллегами. Дружеские отношения помогают оказывать поддержку, контролировать стресс и усилить систему безопасности. Убедитесь, что аутрич-персонал работает в парах.

Создавайте, поощряйте и отслеживайте перерывы в работе. Внедряйте гибкий график для сотрудников, которые непосредственно пострадали или член семьи которых пострадал в результате стрессового события. Убедитесь, что вы обеспечиваете коллегам время, в течение которого они могут оказывать друг другу социальную поддержку.

14. Убедитесь, что сотрудники знают, где и как они могут получить доступ к психиатрическим и психосоциальным услугам, облегчите доступ к таким услугам. Менеджеры и руководители команд сталкиваются с такими же стрессами, как и сотрудники, и могут испытывать дополнительное давление, связанное с их руководящей ролью. Важно, чтобы вышеуказанные положения и стратегии применялись как для работников, так и для менеджеров, и чтобы менеджеры могли быть образцом для подражания в стратегиях самопомощи для смягчения стресса.

15. Информируйте всех спасателей, включая медсестер, водителей скорой помощи, волонтеров, специалистов по выявлению больных, наставников, лидеров сообществ и работников карантинных участков, о том, как обеспечить эмоциональную и практическую поддержку пострадавшим при оказании первой психологической помощи.

16. Лечите неотложные психические и неврологические состояния (например, делирий, психоз, тяжелую тревогу или депрессию)

в учреждениях неотложной помощи или общего здравоохранения. Соответствующим образом обученный и квалифицированный персонал может быть направлен в эти места, когда позволит время; необходимо совершенствование навыков медицинского персонала по оказанию психиатрической и психосоциальной поддержки.

17. Обеспечьте доступность основных психотропных препаратов-генериков на всех уровнях здравоохранения. Людям, страдающим хроническими психическими расстройствами или эпилептическими припадками, потребуется непрерывный доступ к лекарствам, внезапного прекращения приема необходимо избежать.

18. Помогите детям найти позитивные способы выразить такие чувства, как страх и печаль. У каждого ребенка есть собственный способ выражения эмоций. Иногда участие в творческой деятельности, например игра или рисование, может облегчить этот процесс. Дети чувствуют облегчение, если они могут выражать свое мнение и обмениваться своими чувствами в безопасной и благоприятной среде.

19. Старайтесь организовывать пребывание детей с родителями и семьей, если это безопасно, и избегайте разлучения детей и их опекунов в максимально возможной степени. Если ребенка необходимо разлучить с основным опекуном, обеспечьте соответствующий альтернативный уход, социального работника, регулярно наблюдайте за ребенком. Кроме того, убедитесь, что в периоды разлуки детям доступен регулярный контакт с родителями и опекунами: телефонные или видеозвонки по расписанию два раза в день или другое соответствующее возрасту общение (например, в социальных сетях).

20. По возможности придерживайтесь привычного распорядка в повседневной жизни или перейдите на новый, особенно если дети должны оставаться дома. Обеспечьте детям увлекательные занятия, соответствующие возрасту, в том числе все необходимое для их обучения. По возможности поощряйте детей продолжать играть и общаться с другими людьми, даже если это происходит только внутри семьи в условиях ограничения социальных контактов.

21. Во время стресса и кризиса дети обычно более привязаны и требовательны к родителям. Обсудите COVID-19 со своими детьми в честной и соответствующей возрасту форме. Если у ваших детей есть проблемы, их совместное решение может облегчить беспокойство. Дети будут наблюдать за поведением и эмоциями взрослых, чтобы понять, как управлять своими эмоциями в тяжелые времена.

Обращение к пожилым людям, людям с сопутствующими заболеваниями и их опекунам

22. Пожилые люди, особенно в изоляции и с когнитивным снижением / деменцией, могут стать более тревожными, сердитыми, угнетенными, возбужденными и замкнутыми во время вспышки инфекции или во время карантина. Обеспечьте практическую и эмоциональную поддержку через неформальные сети (семьи) и врачей.

23. Делитесь простыми фактами, описывающими происходящее, и дайте четкую информацию о том, как снизить риск инфекции, используя слова, которые понятны пожилым людям с когнитивными нарушениями и без них. Повторяйте информацию, если это необходимо. Инструкции должны излагаться ясно, кратко, уважительно и терпеливо. Также может быть полезной подача информации в письменном виде или в картинках. Привлекайте членов семьи и другие виды поддержки к предоставлению информации и помощи людям по принятию профилактических мер (например, мытье рук и т.д.).

24. Если у вас есть какое-либо заболевание, убедитесь, что у вас есть доступ к лекарствам, которые вы в настоящее время используете. Сделайте свои социальные контакты более активными, чтобы при необходимости попросить о помощи.

25. Заранее получите информацию о том, где и как получить практическую помощь в случае необходимости, например вызвать такси, заказать еду с доставкой и обратиться за медицинской помощью. Убедитесь, что у вас есть двухнедельный запас всех ваши обычных лекарств, которые могут потребоваться.

26. Научитесь выполнять простые ежедневные физические упражнения дома, в карантине или изоляции, чтобы сохранить подвижность и уменьшить скуку.

27. По возможности придерживайтесь обычного распорядка дня или перейдите на новый в сложившихся обстоятельствах, включая туда регулярные занятия спортом, уборку, повседневные дела, пение, рисование и т.д. Поддерживайте регулярный контакт с близкими (например, по телефону, электронной почте, посредством социальных сетей или видеоконференций).

Обращение к людям в изоляции

28. Оставайтесь на связи и поддерживайте свои социальные сети. Старайтесь как можно дольше сохранять привычный распорядок дня или перейдите на новый, если обстоятельства изменятся. Если органы здравоохранения рекомендуют ограничить ваши физические социальные контакты, чтобы сдержать вспышку, оставайтесь на связи по телефону, электронной почте, в социальных сетях или через видеоконференции.

29. Во время стресса обращайте внимание на свои потребности и чувства. Занимайтесь тем, что вам нравится и что вас успокаивает. Регулярно делайте физические упражнения, соблюдайте обычный режим сна и ешьте здоровую пищу. Смотрите на вещи в перспективе. Агентства общественного здравоохранения и эксперты во всех странах работают, чтобы обеспечить доступность наилучшей помощи пострадавшим.

30. Практически постоянный поток новостных сообщений о вспышке может вызвать у любого чувство тревоги или стресса. Ищите обновленную информацию и практические советы в определенное время в течение дня от медицинских работников и на веб-сайте ВОЗ и избегайте слухов, которые заставляют вас чувствовать себя некомфортно.

Контрольный вопрос к главе 2

Изложите основные позиции и рекомендации Обращения Всемирной организации здравоохранения 18 марта 2020 г. “Психическое здоровье и психосоциальные аспекты во время вспышки COVID-19”.

Тема для самостоятельного изучения

Распространенность психических расстройств в современном обществе.

ГЛАВА 3. МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

3.1. Общие принципы мультидисциплинарного подхода

Междисциплинарное сотрудничество имеет важное значение для оказания комплексной амбулаторной помощи выжившим после острого COVID-19. В зависимости от имеющихся ресурсов может быть рассмотрен вопрос о приоритизации тех, кто подвержен высокому риску постострого COVID-19: люди с тяжелым заболеванием во время острого COVID-19 и/или нуждающиеся в уходе в отделении интенсивной терапии, пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний органов (ранее существовавшее респираторное заболевание, ожирение, диабет, гипертония, хроническое сердечно-сосудистое заболевание, хроническое заболевание почек, пост-трансплантация органов или активный рак).

Говоря о фармакологической поддержке постковидной реабилитации с точки зрения неврологии, целесообразно обратить внимание на мультимодальный нейропротектор винпоцетин (Кавинтон), являющийся ингибитором фосфодиестеразы-1. Эффектами ингибиторов фосфодиэстеразы являются снижение сосудистого тонуса, снижение пролиферации гладкой мускулатуры, подавление активности провоспалительных клеток, улучшение реологических свойств крови, повышение чувствительности к эндогенному оксиду азота (Feneck, 2007).

Установлен механизм противовоспалительного действия винпоцетина (Кавинтон) – подавление ядерного фактора каппа (Zhang et

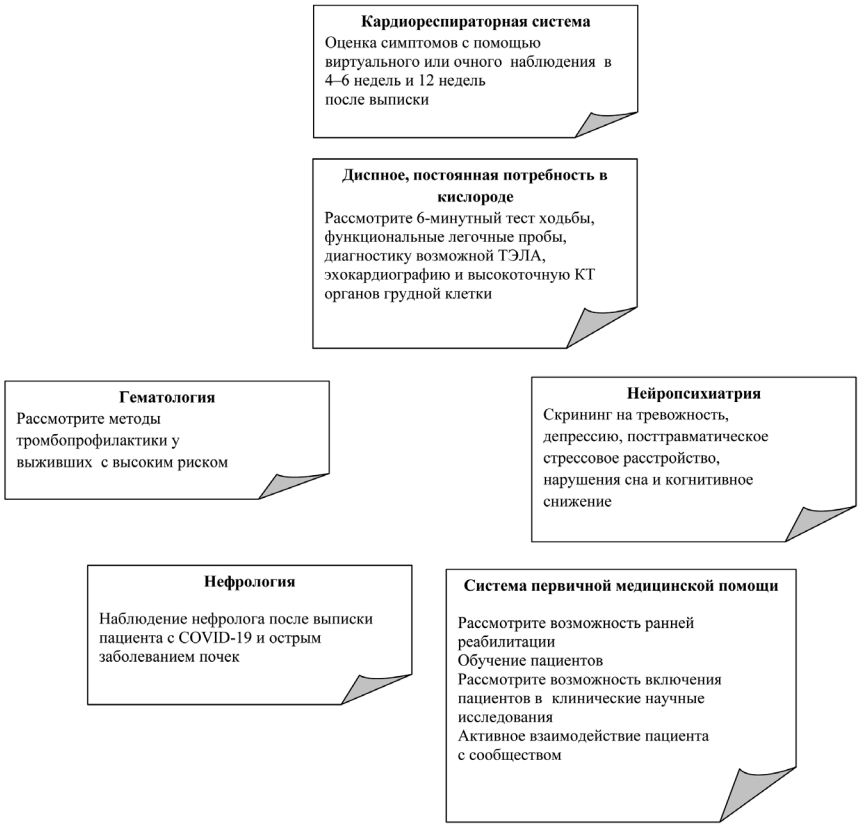


Рис. 3. Схема мультидисциплинарного подхода к реабилитации пациентов (Nalbandian et. al., 2021)

al., 2018). Одним из актуальных направлений нейропротекции при нейрореабилитации является назначение противовоспалительных препаратов для нейропротекции и функционального восстановления. Эти препараты активируют церебральную нейропластичность, их следует сочетать с реабилитационными программами. Винпоцетин (например, Кавинтон) повышает нейрональную пластичность, подавляет секрецию провоспалительных цитокинов и хемокинов из глиальных клеток, макрофатов, эндотелиальных

клеток и гладкомышечных клеток сосудов (Zhang, Yang L, 2014). Винпоцетин (Кавинтон) улучшает психомоторные характеристики за счет модуляции моноаминового пути мозга, главным образом за счет дофамина и серотонина, которые играют важную роль в ослаблении симптомов депрессии (Al-Kuraishy et al., 2020). Зарегистрированными показаниями для назначения Кавинтона в неврологической практике являются: симптоматическая терапия последствий ишемического инсульта, вертебробазилярной недостаточности, сосудистой деменции, атеросклероза сосудов головного мозга, посттравматической и гипертонической энцефалопатии; для уменьшения выраженности неврологических и психических нарушений, связанных с нарушением кровоснабжения головного мозга (Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Кавинтон®. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ef96583a-2ac0-47e2-80fe-917e770f637f&t=). Длительность лечения винпоцетином (Кавинтон) 10 мг х 3 раза в сутки пациентов, имеющих зарегистрированные показания, перенесших и не перенесших COVID-19, согласно имеющимся данным о патогенезе энцефалопатий, должно быть длительным.

3.2. Когнитивные нарушения

Современные данные клинической неврологии и нейробиологии свидетельствуют о том, что наиболее тонким маркером церебральной патологии является нарушение когнитивных функций. Когнитивные нарушения могут прогрессировать в то время, когда формальный неврологический статус (двигательные, координаторные и сенсорные функции) остается стабильным в течение более или менее длительного периода времени, создавая иллюзию стабилизации церебрального патологического процесса. Для избегания подобной ошибки всем пациентам, имевшим повреждение головного мозга любой этиологии, следует проводить оценку когнитивных функций с периодичностью, зависящей от каждого конкретного случая (Есин и соавт., 2015).

Таблица 2

Нейрокогнитивные домены
(American Psychiatric Association, 2013)

Нейрокогнитивные домены	Примеры симптомов	Примеры оценки
Комплексная характеристика внимания (устойчивое внимание, распределенное внимание, избирательное внимание, скорость обработки)	*Выраженные*: У пациента возрастает сложность восприятия информации при нахождении в среде с множественными стимулами (ТВ, радио, разговоры); он легко отвлекается на параллельные стимулы, не может концентрировать внимание на чем-то одном до тех пор, пока количество стимулов не сократится или они не станут более однородными. Пациент имеет сложности удержания в памяти новой информации (новые номера телефонов, адреса, затрудняется пересказать только что услышанное). Пациенту становится сложно считать в уме. Все мыслительные процессы протекают медленнее, чем раньше, количество выполняемых задач снижается до одной или нескольких. *Легкие*: Обычные задания требуют больше времени, чем ранее. Пациент начинает замечать у себя трудности и ошибки в рутинных делах; обнаруживает необходимость перепроверять уже сделанное. Мыслительный процесс затрудняется на фоне отвлекающих стимулов (радио, ТВ, разговоры, телефонные звонки, вождение).	*Устойчивое внимание*: поддержание внимания в течение определенного времени (например, пациенту предлагается нажимать на кнопку каждый раз при предъявлении конкретного слухового стимула в течение определенного периода времени). *Избирательное внимание*: удержание внимания при наличии конкурирующего стимула и/или дистрактора: пациенту предъявляют на слух цифры и буквы и просят сосчитать только буквы. *Распределенное внимание*: выполнение двух задач одновременно: быстрое прослушивание во время заучивания только что прочитанного текста. *Скорость обработки* можно количественно оценивать по любой задаче, фиксируя время выполнения (например, сбор фигуры из элементов на время, соотнесение символов с номерами, скорость ответа – скорость счета или последовательного вычитания по три).

Управляющие функции (планирование, принятие решения, рабочая память, ответ на обратную связь/исправление ошибок, преодоление привычного/торможение, интеллектуальная гибкость)	*Выраженные*: Пациент отказывается от сложных проектов. Может концентрироваться только на решении одной задачи. Нуждается в помощи других при планировании деятельности в повседневной жизни или в принятии решений. *Легкие:* Пациенту требуется больше усилий для завершения многоступенчатых проектов. Нарастают сложности при выполнении нескольких задач одновременно, трудно вернуться к делу, которое прервано чьим-то визитом или телефонным звонком. Может жаловаться на рост утомляемости от дополнительных усилий, необходимых для организации, планирования и принятия решения. Может сообщать врачу, что общественные мероприятия вызывают значительную утомляемость или меньшее удовольствие, так как приходится прикладывать больше усилий, чтобы переключаться с одного разговора на другой.	*Планирование*: способность найти выход из трудной ситуации; умение объяснять расположение картинок или предметов в тестах. *Принятие решения*: выполнение задач, которые оценивают процесс принятия решения при наличии многих альтернатив (например, симуляция азартных игр). *Рабочая память*: способность удерживать информацию в течение короткого периода и работать с ней (например, сложение чисел или повторение серий из цифр в обратном порядке, а также прочтение слова наоборот) *Обратная связь/исправление ошибок*: способность извлекать пользу из ошибок и обратной связи, выводить правила для решения проблемы. *Преодоление привычного/торможение*: способность выбирать более комплексные и эффективные решения (например, смотреть в сторону, противоположную той, куда указывает стрелка; называть цвет, которым написано слово, а не само слово). *Интеллектуальная/когнитивная гибкость*: способность к переключению между двумя концепциями, заданиями или правилами ответа (например, от цифр к буквам, от вербального ответа к нажатию клавиш, от сложения цифр к их упорядочению; от упорядочения объектов по размеру к упорядочению по цвету).

Обучение и память (непосредственная память, кратковременная память [включает свободный повтор, повтор с подсказкой и память распознавания], очень долговременная память [семантическая, автобиографическая], имплицитная память)	*Выраженные*: Пациент часто повторяется, иногда в ходе одного и того же разговора. Не запоминает короткий перечень покупок, путает планы на день. Пациенту требуются частые напоминания для ориентации в задачах. *Легкие*: С трудом припоминает недавние события, полагается на составление списка дел или календарь. Эпизодически нуждается в напоминании или перечитывании сюжета при просмотре фильмов или прочитывании романов. Время от времени может повторяться (с промежутком в несколько недель), рассказывая одно и то же одному человеку. Не помнит, какие из счетов оплачены. *Примечание:* исключая некоторые формы выраженных нейродегенеративных заболеваний, в сравнении с кратковременной памятью семантическая, автобиографическая и имплицитная память относительно сохранны.	*Охват непосредственной памяти:* способность повторить серию слов или цифр. *Примечание:* непосредственную память иногда рассматривают как разновидность рабочей памяти (см. *Управляющие функции*) *Кратковременная память*: оценивается процесс расшифровки новой информации (например, списка слов, короткой истории или диаграмм). Аспекты кратковременной памяти, которые могут быть оценены: 1. свободный повтор (человека просят воспроизвести как можно больше слов, диаграмм и элементов истории); 2) повторение с подсказкой (исследователь помогает воспроизводить информацию, предлагая семантические подсказки: “Перечислите все в списке, что относится к еде” или “Назовите всех детей, упомянутых в этой истории”); и 3) память распознавания (исследователь задает специфические вопросы, например “Было ли в списке яблоко?” или “Вы видели эту диаграмму или фигуру?”). Другие аспекты памяти, подлежащие оценке: семантическая память (память на факты), автобиографическая память (память на события, узнавание людей) и имплицитная (процедурная) (бессознательное обучение).

Речь (экспрессивная речь [включает называние, поиск слов, беглость, морфологию и синтаксис] и рецептивная речь)	*Выраженные*: Пациент имеет значительные затруднения в понимании речи и ее продуцировании. Часто использует общие фразы, такие как “эта штука” и “ты знаешь, что я имею в виду”, заменяет названия предметов местоимениями. При тяжелых формах нарушений пациент не может назвать имена близких друзей и членов семьи. Использование слов приобретает идиосинкразический характер, появляются грамматические ошибки, структура высказываний обедняется, высказывания становятся спонтанными. В речи наблюдаютсястереотипии;эхолалия и автоматическая речь обычно предшествуют мутизму. *Легкие*: Пациент имеет заметные затруднения в поиске слов. Может заменять конкретные названия общими понятиями. Может избегать называния знакомых по имени. Грамматические ошибки проявляются в неправильном использовании или опущении предлогов, вспомогательных глаголов и т.д.	*Экспрессивная речь*: конфронтационное называние (узнавание предметов или рисунков); лексическая беглость (назвать как можно больше слов из одной семантической группы [например, животные] или фонематической [например, в течение 1 минуты называть слова, начинающиеся с “ф”]). *Морфология и синтаксис* (например, ошибки в предлогах, вспомогательных глаголах или их пропуск): ошибки, выявляемые при выполнении тестов на называние или лексическую беглость, сравниваются с нормативными показателями частотности ошибок и оговорок. *Рецептивная речь*: понимание (значение слова и объектноориентированные задачи, включающие как одушевленные, так и неодушевленные стимулы): выполнение действий согласно вербальным инструкциям.

Перцептивно-моторный (включает способности, обычно называемые терминами визуальное восприятие, зрительно-пространственное, перцептивно-моторное, праксис и гнозис)	*Выраженные*: Пациент с трудом справляется с хорошо знакомыми ранее видами деятельности (использование инструментов, вождение), ориентация в известной местности; часто трудно ориентируется в сумерках, когда тени и низкий уровень света меняют восприятие. *Легкие*: Пациенту необходимо полагаться на карты или другие указатели. Использует записи, следует за другими, чтобы добраться в новое место. Может потеряться или пойти не в ту сторону, если не концентрируется на дороге. Плохо паркуется. Нуждается в больших усилиях при выполнении пространственных заданий, таких как строительство, сборка, шитье или вязание.	*Визуальное восприятие:* задания на разделение линий пополам может быть использовано для определения зрительного дефекта или нарушений внимания. Задания на восприятие без моторного компонента (включающие распознавания лиц) требуют идентификации и/или соотнесения фигур – предпочтительны задания, которые не могут быть вербально опосредованы (например, фигуры не изображают конкретные предметы); некоторые задания требуют определения, плоское или объемное изображение перед пациентом. *Зрительно-конструктивные*: задания на зрительно-пространственную координацию (рисование, копирование и конструирование различныхфигур). *Перцептивно-моторные*: интеграция восприятия с целенаправленным движением (пример, вставка блоков в форму без визуальной подсказки; быстрая вставка палочек в доски с отверстиями). *Праксис*: целостность привычных движений, таких как способность к имитации жестов (помахать на прощание) или пантомимический показ заданных предметов (“Покажите мне, как вы работаете молотком”). *Гнозис*: целостное восприятие и распознавание, к примеру, распознавание лиц и цветов.

Социальное познание (распознавание эмоций, модель психического состояния)	*Выраженные*: Поведение явно выходит за рамки принятых социальных норм; пациент демонстрирует невосприимчивость к социальным стандартам скромности в одежде, в разговорах на тему политики, религии или секса. Слишком сильно фокусируется на теме разговора, несмотря на то, что слушающим не интересно и они никак не отзываются. В поведении игнорирует мнение членов семьи и друзей. Принимает решения без соблюдения мер безопасности (например, надевает одежду не по погоде или не соответствующуюсоциальным нормам). Практически не понимает, что его поведение изменилось. *Легкие*: Пациент имеет незначительные изменения в поведении и отношениях с людьми, часто описываемые как изменения личности следующего характера: снижение способности к пониманию социальных ситуаций, выражения лиц людей; меньше сопереживает; нарастает экстраверсия или интроверсия, несдержанность; подвержен легкой или эпизодической апатии, обеспокоен.	*Распознавание эмоций*: идентификация эмоций на картинкахслицами(разные варианты положительных и отрицательных эмоций). *Модель психического состояния*: способность определять ментальное состояние другого человека (мысли, желания, намерения) или опыт; предъявляются сюжетные карты с вопросами для получения информации о ментальном состоянии индивидуума “Где девушка будет искать потерянную сумку?” или “Почему мальчик расстроен?”.

Выраженное нейрокогнитивное расстройство
(American Psychiatric Association, 2013)

Диагностические критерии

A. Факт выраженного когнитивного снижения по сравнению с предыдущим уровнем в одном или более когнитивном домене (комплексная характеристика внимания, управляющие функции, обучение и память, речь, перцептивно-моторный домен, социальное познание), основанный на следующих признаках:

1. беспокойство пациента, осведомленного информанта или клинициста по поводу того, что произошли существенные изменения в когнитивных функциях; и

2. значительные нарушения в когнитивной деятельности, желательно зафиксированные с помощью стандартизированных нейропсихологических тестов или, при их отсутствии, других количественных клинических инструментов.

B. Когнитивный дефицит приводит к утере самостоятельности в повседневной деятельности (как минимум, требуется помощь в такой сложной повседневной деятельности, как оплата счетов или прием лекарств).

C. Когнитивный дефицит не возникает исключительно на фоне делирия.

D. Когнитивные нарушения не объясняются другими психическими расстройствами (например, выраженное депрессивное расстройство, шизофрения).

Необходимо отметить, если причинами являются:

Болезнь Альцгеймера
Фронто-темпоральная дегенерация
Болезнь телец Леви
Сосудистые заболевания
Травма головного мозга
Прием различных веществ и лекарств
ВИЧ-инфекция
Прионные заболевания
Болезнь Паркинсона

Болезнь Хантингтона (Гентингтона)
Другие заболевания
Множественная этиология
Неспецифическое расстройство.

Необходимо отметить:

Без поведенческих нарушений: если когнитивное расстройство не сопровождается каким-либо клинически значимым поведенческим нарушением.

С поведенческими нарушениями (отметить вид нарушения): если когнитивное нарушение сопровождается клинически значимым поведенческим нарушением (например, психотические симптомы, колебания настроения, возбуждение, апатия или другие).

Указать степень выраженности:

Легкая (трудности со специфическими повседневными делами (например, работа по дому, денежные операции).

Умеренная (трудности с базовыми повседневными делами (например, самостоятельная еда и одевание).

Выраженная (полностью зависит от окружающих).

Легкое нейрокогнитивное расстройство
(American Psychiatric Association, 2013)

Диагностические критерии

А. Факт легкого когнитивного снижения по сравнению с предыдущим уровнем в одном или более когнитивном домене (комплексная характеристика внимания, управляющие функции, обучение и память, речь, перцептивно-моторный домен, социальное познание), основанный на следующих признаках:

1. беспокойство пациента, осведомленного информанта или клинициста по поводу того, что произошли легкие изменения в когнитивных функциях; и

2. легкие нарушения в когнитивной деятельности, желательно зафиксированные с помощью стандартизированных нейропсихо-

логических тестов или, при их отсутствии, других количественных клинических инструментов.

B. Когнитивный дефицит не приводит к утере самостоятельности в повседневной деятельности (сохранна способность к самостоятельной сложной повседневной деятельности, такой как оплата счетов или прием лекарств, но для этого требуется больше усилий, компенсаторные стратегии или приспособление).

C. Когнитивный дефицит не возникает исключительно на фоне делирия.

D. Когнитивные нарушения не объясняются другими психическими расстройствами (например, выраженное депрессивное расстройство, шизофрения).

Необходимо отметить, если причинами являются:

Болезнь Альцгеймера
Фронто-темпоральная дегенерация
Болезнь телец Леви
Сосудистые заболевания
Травма головного мозга
Прием различных веществ и лекарств
ВИЧ-инфекция
Прионные заболевания
Болезнь Паркинсона
Болезнь Хантингтона (Гентингтона)
Другие заболевания
Множественная этиология
Неспецифическое расстройство.

Необходимо отметить:

Без поведенческих нарушений: если когнитивное расстройство не сопровождается каким-либо клинически значимым поведенческим нарушением.

С поведенческими нарушениями (отметить вид нарушения): если когнитивное нарушение сопровождается клинически значимым поведенческим нарушением (например, психотические симптомы, колебания настроения, возбуждение, апатия или другие).

3.3. Тревожно-депрессивные расстройства

До 2020 года психические расстройства были ведущими причинами глобального бремени, связанного со здоровьем, а депрессивные и тревожные расстройства были основными причинами этого бремени. Пандемия COVID-19 создала ситуацию, при которой обострились многие аспекты, ухудшающие психическое здоровье. На основе анализа 5683 источников данных, 48 из которых соответствовали критериям включения (46 исследований соответствовали критериям большого депрессивного расстройства и 27 исследований тревожных расстройств), были сделаны весьма красноречивые выводы. Два фактора пандемии COVID-19 были связаны с увеличением распространенности большого депрессивного расстройства и тревожного расстройства: ежедневная частота инфицирования SARS-CoV-2 и снижение мобильности людей. От пандемии больше пострадали женщины, чем мужчины (большое депрессивное расстройство и тревожное расстройство) и молодые возрастные группы. В регионах, наиболее пострадавших от пандемии в 2020 году, если судить по снижению мобильности людей и ежедневному уровню инфицирования SARS-CoV-2, наблюдался наибольший рост распространенности большого депрессивного расстройства и тревожного расстройства. Оценка дополнительных (из-за пандемии COVID-19) 53,2 миллионов случаев большого депрессивного расстройства во всем мире (рост на 27,6%) показала распространенность 3152,9 случаев на 100 000 населения. Оценка дополнительных 76,2 миллиона случаев тревожных расстройств во всем мире (увеличение на 25,6%) показала общую распространенность 4802 человека на 100 000 населения (COVID-19 Mental Disorders Collaborators, 2021).

Эпидемия COVID-19 оказала влияние не только на переболевших, но и на общество в целом, увеличив число людей, страдающих тревожными и депрессивными расстройствами. Задача своевременной диагностики и лечения стресс-индуцированных расстройств встала весьма остро ввиду своего масштаба и серьезных последствий для здоровья (Есин и соавт., 2020). Сущес-

твует значительная группа заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), проявляющихся разнообразными психическими расстройствами, морфологический субстрат которых в настоящее время изучен недостаточно, и методами лабораторной и инструментальной диагностики выявить то или иное заболевание не представляется возможным. Наиболее яркими примерами такого рода могут послужить стресс-индуцированные и тревожно-депрессивные расстройства.

Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в среднем 27% людей в мире хотя бы раз в жизни испытывали на себе эпизод того или иного расстройства настроения, что, в свою очередь, позволяет утверждать, что на сегодняшний день тревожно-депрессивные расстройства перестали быть исключительно психиатрической проблемой. Кроме того, в последнее время всё чаще появляются научные публикации, затрагивающие вопросы аффективных нарушений психики у больных с неврологической и соматической патологией. Также в свете последних событий актуальность данной проблемы усиливается тем, что у пациентов, перенёсших COVID-19, помимо разнообразных соматических осложнений и когнитивных нарушений, зачастую возникают расстройства эмоционально-волевой сферы, наиболее распространённым среди которых являются депрессия и тревога.

3.3.1. Тревожные расстройства

Тревожные расстройства – группа психических расстройств, психопатологическое состояние при которых проявляется в форме выраженной беспричинной тревоги или чувства страха.

В Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам 5-го издания (DSM-V) содержится раздел “Тревожные расстройства”, включающий в себя 11 тревожных расстройств, часть которых может быть классифицирована **по специфическим симптомам**:

1. паническое расстройство;
2. генерализованное тревожное расстройство;

3. социальное тревожное расстройство (социальная фобия, социофобия);

4. тревожное расстройство в связи со страхом разлуки;

5. селективный мутизм;

6. специфические фобии;

7. агорафобия;

8. другое уточнённое депрессивное расстройство;

9. другое неуточнённое депрессивное расстройство.

Другая часть депрессивных расстройств классифицируется **исходя из этиологических факторов**:

1. Тревожное расстройство, вызванное соматической патологией;

2. Тревожное расстройство, вызванное употреблением лекарственных или психоактивных веществ.

Так или иначе, доминантными чертами всех тревожных расстройств являются выраженная тревожность или чувство страха. Отличаются они друг от друга спецификой и направленностью симптоматики, а также предполагаемой этиологией. Поэтому приведём диагностические критерии по DSM-V наиболее показательных и часто встречающихся в клинической практике тревожных расстройств:

Генерализованное тревожное расстройство – 300.02 (F41.1)

Диагноз ставится только в том случае, если пациент пребывает в тревожном состоянии большую часть дня на протяжении 6 и более месяцев и у него отмечаются как минимум 3 из следующих симптомов:

Диагностические критерии по DSM-V:

1. Беспокойство, возбуждение или нервозность.
2. Быстрая утомляемость.
3. Проблемы с концентрацией внимания или забывчивость.
4. Раздражительность.
5. Мышечное напряжение.
6. Нарушения сна.

Диагностика тревожных расстройств

Как известно, в случае с тревожными расстройствами диагноз основывается преимущественно на вербальном отчете пациента, клиническом контексте заболевания, а также учёте анамнестических данных. Факт того, что пациент жалуется на своё самочувствие в вербальной форме, открывает широкое поле для исследований в сфере клинической лингвистики, а именно для разработки и применения психометрического инструментария во врачебной практике.

В качестве основных скрининговых методик, отличающихся информативностью и простотой применения, в настоящее время в общемедицинской практике используются:

1. Госпитальная шкала тревоги и депрессии.
2. Шкала проявлений тревоги Тейлор.
3. Шкала самооценки тревоги Цунга.
4. Шкала тревоги Бека.
5. Шкала тревоги Гамильтона.
6. Шкала тревоги Кови.
7. Шкала тревоги Шихана и др.

3.3.2. Депрессивные расстройства

Депрессия – психическое расстройство, психопатологическое состояние, которое проявляется в форме выраженного снижения настроения или утраты способности получать удовольствие (*ангедония*).

В Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам 5-го издания (DSM-V) содержится раздел “Депрессивные расстройства”, включающий в себя 7 депрессивных расстройств, часть которых может быть классифицирована **по специфическим симптомам**:

1. Большое депрессивное расстройство.
2. Хроническое депрессивное расстройство (дистимия).
3. Другое уточнённое депрессивное расстройство.
4. Другое неуточнённое депрессивное расстройство.

Другая часть депрессивных расстройств классифицируется **исходя из этиологических факторов**:

1. Предменструальное дисфорическое расстройство.

2. Депрессивное расстройство, вызванное соматической патологией.

3. Депрессивное расстройство, вызванное употреблением лекарственных или психоактивных веществ.

Так или иначе, доминантной чертой всех депрессивных расстройств является выраженное снижение настроения. Отличаются они друг от друга длительностью и интенсивностью симптомов, а также предполагаемой этиологией. Поэтому приведём диагностические критерии по DSM-V наиболее показательных и часто встречающихся в клинической практике депрессивных расстройств:

Большое депрессивное расстройство

Диагноз ставится только в том случае, если пациент испытывает каждый день как минимум 5 из следующих симптомов на протяжении 2-х и более недель.

Диагностические критерии по DSM-V:

1. Подавленное настроение, сохраняющееся в течение большей части дня.

2. Явное снижение интереса или удовольствия, получаемого от многих видов деятельности, на протяжении большей части дня.

3. Значительное снижение или повышение аппетита, проявляющееся в потере или увеличении веса.

4. Бессонница или гиперсомния.

5. Психомоторное возбуждение или заторможенность, сохраняющиеся в течение многих дней.

6. Усталость или потеря энергии, сохраняющиеся в течение многих дней.

7. Ощущения собственной бесполезности или необоснованного чувства вины, сохраняющиеся в течение многих дней.

8. Снижение когнитивных способностей или нерешительность, сохраняющиеся в течение многих дней.

9. Повторяющиеся суицидальные мысли, суицидальные мысли без конкретного плана самоубийства, суицидальные мысли с конкретным планом самоубийства, суицидальные попытки.

Хроническое депрессивное расстройство (дистимия) – 300.4 (F34.1)

Диагноз ставится только в том случае, если пациент пребывает в подавленном состоянии большую часть дня на протяжении 2-х и более лет и у него отмечаются как минимум 2 из следующих симптомов:

Диагностические критерии по DSM-V:

1. Снижение или повышение аппетита.
2. Бессонница или гиперсомния.
3. Чувство слабости или повышенная утомляемость.
4. Заниженная самооценка.
5. Снижение когнитивных способностей или нерешительность.
6. Пессимизм или чувство безнадёжности.

Критерии депрессии по МКБ-10

Весьма удобными для использования в повседневной практике являются критерии депрессивного расстройства, изложенные в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10).

F32. Депрессивный эпизод

• В легких, средних или тяжелых типичных случаях депрессивных эпизодов у больного отмечаются пониженное настроение, уменьшение энергичности и падение активности. Снижена способность радоваться, получать удовольствие, интересоваться, сосредоточиваться. Обычной является выраженная усталость даже после минимальных усилий. Обычно нарушен сон и снижен аппетит. Самооценка и уверенность в себе почти всегда снижены, даже при легких формах заболевания. Часто присутствуют мысли

о собственной виновности и бесполезности. Пониженное настроение, мало меняющееся день ото дня, не зависит от обстоятельств и может сопровождаться так называемыми соматическими симптомами, такими как потеря интереса к окружающему и утрата ощущений, доставляющих удовольствие, пробуждение по утрам на несколько часов раньше обычного времени, усиление депрессии по утрам, выраженная психомоторная заторможенность, тревожность, потеря аппетита, похудание и снижение либидо.

В зависимости от числа и тяжести симптомов депрессивный эпизод может классифицироваться как легкий, умеренно выраженный и тяжелый.

F32.0 Депрессивный эпизод легкой степени

• Обычно выражены 2-3 вышеупомянутых симптома. Пациент, конечно, страдает от этого, но, вероятно, будет в состоянии продолжать выполнять основные виды деятельности.

F32.1 Депрессивный эпизод средней степени

• Выражены 4 и более из вышеупомянутых симптомов. Пациент, вероятно, испытывает большие трудности при продолжении обычной деятельности.

F32.2 Депрессивный эпизод тяжелой степени без психотических симптомов

• Эпизод депрессии, при котором ясно выражен ряд вышеупомянутых симптомов, приносящих страдание; обычны снижение самооценки и мысли о собственной никчемности или виновности. Характерны суицидальные мысли и попытки, обычно имеет место ряд псевдосоматических симптомов.

F32.2 Депрессивный эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами

• Эпизод депрессии, как описано в подрубрике F32.2, но с наличием галлюцинаций, бреда, психомоторной заторможенности или ступора, настолько выраженных, что обычная социальная активность невозможна.

• Имеется опасность для жизни вследствие суицидальных попыток, обезвоживания или голодания. Галлюцинации и бред могут соответствовать или не соответствовать настроению.

F33 Рекуррентное депрессивное расстройство

• Расстройство, характеризующееся повторными эпизодами депрессии, соответствующим F32, без наличия в анамнезе самостоятельных эпизодов подъема настроения и прилива энергии (мании).

• Никогда полностью не исчезает опасность того, что у больного с рекуррентным депрессивным расстройством не возникнет маниакального эпизода. Если такое произойдет, диагноз должен быть изменен на биполярное аффективное расстройство F31.

• Включены: повторные эпизоды
  – депрессивной реакции
  – психогенной депрессии
  – реактивной депрессии.

F33.0 Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод легкой степени

• Расстройство, характеризующееся повторными эпизодами депрессии. Текущий эпизод легко выражен (как описано в рубрике F32.0) и без мании в анамнезе.

F33.1 Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод средней степени

• Расстройство, характеризующееся повторными эпизодами депрессии. Текущий эпизод умеренно выражен (как описано в подрубрике F32.1) и без мании в анамнезе.

F33.2 Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелой степени без психотических симптомов

• Расстройство, характеризующееся повторными эпизодами депрессии. Текущий эпизод значительно выражен без психотических симптомов (как описано в подрубрике F32.2) и мании в анамнезе.

3.3.3. Фармакотерапия тревоги, депрессии и когнитивных нарушений

Фармакотерапия является важнейшим, но, пожалуй, наиболее трудным аспектом лечения пациентов неврологического профиля. Несмотря на обилие препаратов с заявленным нейропротективным эффектом, немалое их число не имеет должного подтверждения эффекта в экспериментальных и клинических исследованиях. Кроме того, некоторые из них могут быть потенциальными антигенами, активирующими нейровоспаление (Есин и соавт., 2021). Врачу следует проявлять максимальную осторожность при выборе нейропротектора. Основанием для назначения препарата следует признать наличие нескольких факторов: известный состав и фармакокинетика, известные точки приложения молекулы, известный механизм действия.

В контексте важности лечения тревожных расстройств как у лиц, перенесших COVID, так и у не болевших, о чем информируют специалисты и Всемирная организация здравоохранения, врачи всех специальностей должны уметь обнаружить симптомы тревожного расстройства и либо назначить лечение, либо направить к профильному специалисту. Для лечения тревожного расстройства используют антидепрессанты с различными механизмами действия (ингибиторы обратного захвата моноаминов, трициклические, тетрациклические, агонисты рецепторов мелатонина), прегабалин, ингибиторы моноаминооксидазы, блокаторы рецепторов дофамина, бензодиазепины и другие препараты (Вознесенская, 2013; Bandelow et al., 2017). Все эти препараты имеют как свои плюсы, так и минусы.

Известно, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является естественным мультимодальным органопротектором и одним из наиболее эффективных нейропротекторов (Есин и соавт., 2020). Препараты, потенцирующие ГАМКергическую передачу, широко используются в лечении тревожных расстройств, инсомнии, головокружения. Кроме того, на модели коронавирусной инфекции у мышей, имеющей много сходных черт с коронавирусной инфек-

цией человека, авторы показали, что назначение ГАМК значительно снижает тяжесть острой фазы заболевания и улучшает исходы (Tian et al., 2020), снижает воспалительные изменения в легких (Tian et al., 2021).

В отечественной практике с 1960 года используется синтетический аналог ГАМК – аминофенилмасляной кислоты гидрохлорид, одним из вариантов которого является хорошо зарекомендовавший себя препарат Анвифен. Препарат выпускается в капсулах по 250 мг и 50 мг. Препарат может назначаться с 3-х до 8 лет по 50–100 мг три раза в сутки, от 8 до 14 лет по 250 мг три раза в сутки. Однократная максимальная доза у детей старше 14 лет и взрослых составляет 750 мг. Анвифен показал хорошую эффективность при лечении тревоги, инсомнии, психовегетативного синдрома (Есин и соавт., 2020). Преимуществом Анвифена является хороший анксиолитический эффект без сомноленции, он также не увеличивает риск падений у пожилых, что чрезвычайно важно в пожилом возрасте. Врачам следует вовремя распознавать "маски" тревожного расстройства (желудочно-кишечные, кардиологические, когнитивно-поведенческие, дерматологические и другие) для своевременной патогенетической терапии с включением в схему лечения ГАМКергических препаратов (например, Анвифена).

Фармакотерапия депрессии

Антидепрессанты – препараты, обладающие способностью восстанавливать нарушенные межнейрональные биохимические цепи, используемые для профилактики и лечения депрессии.

Одна из классификаций антидепрессантов (клиническая) построена на характерных сопутствующих эффектах антидепрессантов. Она выделяет три группы антидепрессантов (Крылов, 2003);

1) антидепрессанты с седативным эффектом: тримипрамин, доксепин, амитриптилин, миансерин, миртазапин, тразодон, флувоксамин;

2) антидепрессанты сбалансированного действия: мапротилин, тианептин, милнаципран, серталин, пароксетин, пиразидол, кломипрамин;

3) антидепрессанты со стимулирующим эффектом: имипрамин, дезипрамин, циталопрам, флуоксетин, моклобемид, адеметионин.

Классификация антидепрессантов по механизму действия
(Дороженок, 2011)

Механизм действия	Препараты 1 ряда	Препараты 2 ряда
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Селективные: дулоксетин, милнаципран, венлафаксин	Имипрамин, кломипрамин, амитриптилин
Ингибиторы моноаминооксидазы	Обратимые ингибиторы: моклобемид, пиразидол	Необратимые ингибиторы: фенелзин, ниаламид
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Пароксетин, сертралин, флувоксамин, флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам	
Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина	Ребоксетин, томоксетин	
Ингибиторы обратного захвата серотонина/антагонисты серотонина	Тразодон	
Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина/антагонисты норадреналина	Миансерин	Мапротилин
Антагонисты пресинаптических α2-адренорецепторов и постсинаптических серотониновых рецепторов	Миртазапин	
Селективные стимуляторы обратного захвата серотонина	Тианептин	
Агонисты мелатонинергических (М1 и М2) рецепторов и антагонисты серотонинергических 5-$НТ_{2С}$ рецепторов	Агомелатин	

Из всего перечня антидепрессантов можно выделить первый антидепрессант из класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) – флувоксамин. Флувоксамин (например, Рокона) имеет преимущества перед другими СИОЗС, выражающиеся сильным анксиолитическим действием, косвенным дофаминергическим эффектом, обусловливающим его высокую эффективность в устранении ангедонии, позитивным влиянием на сон и циркадные ритмы, эффективностью воздействия на диссомнические и когнитивные нарушения при депрессиях и тревожных состояниях, специфической эффективностью при психотических депрессиях, при депрессиях с синдромом деперсонализации-дереализации, выраженной анальгетической активностью, а также нейропротективным и кардиопротективным действием при церебральной ишемии и сердечно-сосудистых заболеваниях. Биологической основой для этих свойств флувоксамина (например, Рокона), отличающих его от других СИОЗС, являются выраженная агонистическая активность по отношению к σ-рецепторам, а также его способность тормозить катаболизм мелатонина и нейростероидов и повышать их уровни в крови и центральной нервной системе (Беккер, Быков, 2019).

В последние годы изучается эффект флувоксамина при COVID-19 в связи с тем, что он снижает поглощение серотонина тромбоцитами, оказывая дезагрегантное действие, снижает выброс гистамина тучными клетками, оказывает через сигма-1 – рецепторы агонизм в отношении IRE-1 индуцированного воспаления. А также, самое главное, мешает транспорту вирусов эндосомами, опосредуемому через сигма-1 – рецепторы (Sukhatme et al., 2021). В настоящее время завершено три клинических исследования, показавших потенциальную эффективность флувоксамина у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (Reis et al., 2021; Lenze et al., 2020; Seftel et al., 2021). В апреле 2021 г. флувоксамин был включен в американские стандарты (NIH) терапии COVID-19 в разделе “иммуномодуляторы” с нейтральной оценкой по причине недостаточности данных. Новые исследования, вероятно,

могут повлиять на уровень рекомендаций в позитивную сторону [https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immunomodulators/fluvoxamine].

Фармакотерапия когнитивных нарушений

Фармакологическая коррекция когнитивных нарушений предполагает назначение следующих препаратов:

Донепезил – высокоселективный ингибитор ацетилхолинэстеразы, не зависящий от приема пищи, с периодом полужизни в плазме 70 часов. Он может приниматься один раз в день с титрованием от 5 до 10 мг в течение 4-6 недель для улучшения переносимости. Толерантность хорошая по сравнению с плацебо, но побочные эффекты, если они действительно имеют холинергическую природу (тошнота, рвота и диарея), уменьшаются при приеме после еды. Реже могут возникать яркие сновидения и нарушения сна (в этом случае иногда помогает прием после завтрака) или судороги (крампи) в результате действия на нейромышечные никотиновые рецепторы.

Основные плацебо-контролируемые исследования показали улучшение когнитивных функций по сравнению с исходными в конце 6-го месяца приблизительно на 1 пункт когнитивной подшкалы Шкалы оценки болезни Альцгеймера (ADAS-cog) с окончательным эффективным снижением на три пункта. Поддержание когнитивной и функциональной эффективности, как показано, длилось, как минимум, в течение 1 года. Существует подтверждение влияния донепезила на некогнитивные симптомы, такие как апатия, беспокойство и депрессия.

Ривастигмин – производное физостигмина. Хотя период полужизни в плазме – 2 часа, ингибирование холинестеразы в мозге, как предполагают, длится до 10 часов. Механизм действия заключается в блокаде ферментов, разрушающих ацетилхолин, вырабатываемый функционально сохранными нейронами, в увеличении концентрации ацетилхолина в коре головного мозга и гиппокампе, а также в облегчении проведения возбуждения в холинергических синапсах.

Главный недостаток ривастигмина – его короткий период полужизни, следствием чего является дозирование дважды в день и необходимость медленного титрования для уменьшения побочных холинергических эффектов, которые часто встречаются у этих средств (тошнота, рвота и анорексия). Одной из лекарственных форм (наряду с оральными) является пластырь. Вариант ежедневного использования пластыря обеспечивает значительное сокращение побочных эффектов, связанных с быстрыми колебаниями в плазме при оральном дозировании, и может обеспечить больший прогресс в лечении.

Галантамин – ингибитор ацетилхолинэстеразы с периодом полужизни около 8 часов. Подобно ривастигмину, требует дозировки дважды в день, но теперь существует и медленная форма высвобождения, что позволяет одноразовый прием и является большим преимуществом в плане побочных эффектов и переносимости.

Галантамин имеет типичный комплекс побочных эффектов холинергических средств, хотя, поскольку он является менее мощным ингибитором ацетилхолинестеразы, менее вероятно, что он оказывает влияние на сновидения и мышечные спазмы.

Мемантин (Меманталь) – умеренно аффинный неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов без очевидных побочных эффектов (например, психотических).

В условиях избыточной синаптической секреции глутамата мемантин препятствует реализации механизма эксайтотоксичности и предохраняет нейроны от повреждения и преждевременной гибели. В то же время мемантин не накапливается в ионных каналах и не препятствует нормальной синаптической передаче, с чем связан низкий уровень побочных эффектов. Помимо снижения темпов развития и прогрессирования деменции, коррекции когнитивно-мнестических нарушений, мемантин также предотвращает развитие нейродегенеративных изменений в ткани головного мозга, т.е. обладает выраженным нейропротекторным действием.

Результаты исследований, опубликованных в последние годы, показывают, что одним из механизмов действия мемантина явля-

ется повышение толерантности нейронов к повреждающему действию падения уровня глюкозы крови, что ассоциировано с угнетением NMDA-опосредованного входа избыточного количества Ca^{++} в клетку.

Положительное влияние мемантина на поведенческие симптомы деменции, депрессию и агрессивность выделяет его среди других препаратов, рекомендованных для лечения деменции.

Нейропротективный эффект мемантина нашел подтверждение в том числе и во влиянии на скорость восстановления функций при сосудистых церебральных катастрофах. При лечении пациентов с легким и умеренным инсультом мемантин продемонстрировал положительное влияние на скорость восстановления нарушенных функций, определяемых по NIHSS (Kafi et al., 2014). Клинические данные подтверждены результатами экспериментальных исследований, показавших положительное влияние мемантина на эффективность нейротрофических факторов, неоангиогенез в периинфарктной области, скорость восстановления сенсорных и двигательных функций, подавление реактивного астроглиоза (López-Valdés et al., 2014). ***Мемантин*** (***например, Меманталь***) назначается в первоначальной дозе 5 мг ежедневно с постепенным увеличением в течение 4-х недель до 20 мг ежедневно. Препарат имеет длительный период полужизни и может ежедневно приниматься в дозе 20 мг один раз в день.

Вопросы к главе 3

1. В чем заключается мультидисциплинарный подход к лечению и дальнейшему ведению пациентов с COVID-19?
2. Назовите критерии диагностики когнитивных нарушений по МКБ-10 (легкие когнитивные нарушения, деменция).
3. Назовите нейрокогнитивные домены DSM-V.
4. Назовите диагностические критерии выраженного нейрокогнитивного расстройства DSM-V.
5. Назовите диагностические критерии легкого нейрокогнитивного расстройства DSM-V.
6. Дайте определение тревожного расстройства.

7. Дайте определение панического расстройства.

8. Дайте определение генерализованного тревожного расстройства.

9. Дайте определение большого депрессивного расстройства.

10. Дайте определение хронического депрессивного расстройства (дистимия).

11. Назовите основные группы препаратов для фармакотерапии тревоги и депрессии.

12. Назовите основные группы препаратов для лечения когнитивных нарушений.

Тема для самостоятельного изучения

1. Основные принципы медицинской реабилитации при поражениях центральной нервной системы.

2. Состояния и заболевания, вызывающие когнитивные нарушения.

Литература

1. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Флувоксамин: антидепрессант широкого спектра с рядом особенностей и преимуществ (обзор литературы). *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2019; 21 (1): 11–26.

2. Вознесенская Т.Г. Генерализованное тревожное расстройство: дифференциальный диагноз и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2013; 2: 4-9.

3. Дороженок И. Клинико-терапевтические аспекты психосоматических расстройств. *Врач*. 2011; 9: 14-19.

4. Есин Р.Г., Горобец Е.А., Хайрулин И.Х., Есин О.Р. Диагностика и лечение когнитивных нарушений в общемедицинской практике: монография под ред. Р.Г.Есина. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2015. – 96 с.

5. Есин Р.Г., Есин О.Р., Хакимова А.Р. Стресс-индуцированные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120(5): 131–137. https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131

6. Есин Р.Г., Есин О.Р., Хакимова А.Р. Эффективная нейро- и органопротекция – активация эндогенных механизмов саногенеза. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020; 12(3): 123–127. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-123-127

7. Есин Р.Г., Сафина Д.Р., Хакимова А.Р., Есин О.Р. Нейровоспаление и невропатология. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2021; 121(4): 107112. https://doi.org/10.17116/jnevro2021121041107

8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Кавинтон®. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ef96583a-2ac0-47e2-80fe-917e770f637f&t=

9. Крылов В.И. Антидепрессанты в общемедицинской практике. Эффективность и безопасность терапии. *“ФАРМиндекс-Практик”*. 2003; 5: 22-32.

10. Международная классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [Электронный ресурс]. Электрон. дан. Режим доступа: http://10mkb.ru. Загл. с экр.

11. Aiello A. et al. Immunosenescence and its hallmarks: how to oppose aging strategically? A review of potential options for therapeutic intervention. *Front. Immunol*. 2019; 10: 2247.

12. Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., Naji M.T., Al-Mamorry F. Role of vinpocetine in ischemic stroke and poststroke outcomes: A critical review. *Brain circulation*. 2020; 6(1): 1–10. https://doi.org/10.4103/bc.bc_46_19

13.Al-Obaidi M.M.J., Bahadoran A., Wang S.M., Manikam R., Raju C.S., Sekaran S.D. Disruption of the blood brain barrier is vital property of neurotropic viral infection of the central nervous system. *Acta Virol*. 2018; 62 (1): 16–27.

14. Ameres M. et al. Association of neuronal injury blood marker neuroflament light chain with mild-to-moderate COVID-19. *J. Neurol*. 2020; 267: 3476–3478.

15. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.

16. Arca K.N., Starling A.J. Treatment-refractory headache in the setting of COVID-19 pneumonia: migraine or meningoencephalitis? Case report. *SN Compr. Clin. Med*. 2020; 2: 1200–1203.

17. Arrich J., Holzer M., Herkner H., Müllner M. Cochrane corner: hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Anesth Analg*. 2010; 110: 129.

18. Bandelow B., Michaelis S., Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017; 19(2): 93-107. doi:10.31887/DCNS.2017.19.2/bbandelow

19. Bell D.D., Brindley P.G., Forrest D., Al Muslim O., Zygun D. Management followingresuscitation from cardiac arrest: recommendations from the 2003 Rocky Mountain Critical Care Conference. *Can J Anaesth*. 2005; 52: 309-322.

20. Belvis R. Headaches during COVID-19: my clinical case and review of the literature. *Headache*. 2020; 60: 1422–1426.

21. Bolay H., Gül A., Baykan B. COVID-19 is a real headache! *Headache*. 2020; 60: 1415-1421. https://doi.org/10.1111/head.13856.

22. Bortolato B., Carvalho A.F., Soczynska J.K., Perini G.I., McIntyre R.S. The involvement of TNF-α in cognitive dysfunction associated with major depressive disorder: an opportunity for domain specifc treatments. *Curr. Neuropharmacol*. 2015; 13: 558–576.

23. Caronna J.J., Finklestein S. Neurological syndromes after cardiac arrest. *Stroke*. 1978; 9: 517-520.

24. Cherry G., Rocke J., Chu M., et al. Loss of smell and taste: a new marker of COVID-19? Tracking reduced sense of smell during the coronavirus pandemic using search trends. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020; 18(11): 1165-1170. doi:10.1080/14787210.2020.1792289

25. Commichau C. Hypoxic-Ischemic encephalopathy. *Neurological therapeutics principles and practice*, Informa Healthcare, 2006. ISBN 139781841845833.

26. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet (London, England)*. 2021S0140-6736(21)02143-7. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7

27. Datta S.D., Talwar A., Lee J.T. A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: illness beyond acute infection and public health implications. *J. Am. Med. Assoc*. 2020; 324: 2251–2252.

28. Desai A.K., Schwarz L. Subjective cognitive impairment: When to be concerned about 'senior moments'. *Current Psychiatry*. 2011; 10; 4: 31-45.

29. Feneck R. Phosphodiesterase inhibitors and the cardiovascular system. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2007; 7 (6): 203–207, https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkm039

30. Giacomelli A., Pezzati L., Conti F., et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(15): 889-890. doi:10.1093/cid/ciaa330

31. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., Buxton M., Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020; 370: m3026. Published 2020 Aug 11. doi:10.1136/bmj.m3026

32. 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. Ter.* 2020; 12: 69.

33. Hosey M.M., Needham D.M. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2020; 6: 60.

34. Huang C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497–506.

35. Huang C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021; 397: 220–232.

36. Kafi H., Salamzadeh J., Beladimoghadam N., Sistanizad M., Kouchek M. Study of the neuroprotective effects of memantine in patients with mild to moderate ischemic stroke. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*. 2014; 13(2): 591–598.

37. Kanberg N., Ashton N.J., Andersson L.M., Yilmaz A., Lindh M., Nilsson S., Price R.W., Blennow K., Zetterberg H., Gisslén M. Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. *Neurology.* 2020; 95 (12): e1754–e1759.https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000010111

38. Kaseda E.T., Levine A.J. Post-traumatic stress disorder: a difterential diagnostic consideration for COVID-19 survivors. *Clin. Neuropsychol.* 2020; 34: 1498–1514.

39. Katyal N., Naureen N., Pravin G., Premkumar N., Newey C.R, Beary J.M. Delayed Post-Hypoxic Leukoencephalopathy: A Case Series and Review of the Literature. *Cureus*. 2018; 10. doi:10.7759/cureus.2481.

40. Kim J.E., Heo J.H., Kim H.O., Song S.H., Park S.S., Park T.H., Ahn J.Y., Kim M.K., Choi J.P. Neurological Complications during Treatment of Middle East Respiratory Syndrome. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*. 2017; *13*(3): 227–233. https://doi.org/10.3988/jcn.2017.13.3.227

41. Lenze E.J., Mattar C., Zorumski C.F., et al. Fluvoxamine vs Placebo and Clinical Deterioration in Outpatients With Symptomatic COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020; 324(22): 2292–2300

42. López-Valdés H.E., Clarkson A.N., Ao Y., Charles A.C., Carmichael S.T., Sofroniew M.V., Brennan K.C. Memantine enhances recovery from stroke. *Stroke*. 201445 (7): 2093–2100. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004476

43. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*. 2020; 77(6): 683–690. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127

44. Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C., Poletti S., Vai B., Bollettini I., Melloni E., Furlan R., Ciceri F., Rovere-Querini P. COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group, Benedetti F. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain, behavior, and immunity.* 2020; 89: 594–600. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037

45. Michalicová A., Bhide K., Bhide M., Kováč A. How viruses infiltrate the central nervous system. *Acta virologica*. 2017; 61(4): 393–400. https://doi.org/10.4149/av_2017_401

46. *Mild Neurocognitive Disorder Added to DSM.* Psychiatric News. 03/05/2013 [Электронный ресурс]. Электрон. дан. Режим доступа: http://psychnews.psychiatryonline.org/newsArticle.aspx?article-id=1685437.

47. Morbini P. 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. https://doi.org/10.1001/jamaoto. 2020. 2366

48. Muccioli L., Pensato U., Cani I., Guarino M., Cortelli P., Bisulli F. COVID-19-Associated Encephalopathy and Cytokine-Mediated Neuroinflammation. *Annals of neurology*. 2020; 88(4): 860–861. https://doi.org/10.1002/ana.25855

49. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., Cook J.R., Nordvig A.S., Shalev D., Sehrawat T.S., Ahluwalia N., Bikdeli B., Dietz D., Der-Nigoghossian C., Liyanage-Don N., Rosner G.F., Bernstein E.J., Mohan S., Beckley A.A., Seres D.S., Wan E.Y. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*. 2021; 27(4): 601–615. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z

50. Nordvig A.S., Fong K.T., Willey J.Z., Thakur K.T., Boehme A.K., Vargas W.S., Smith C.J., Elkind M. Potential Neurologic Manifestations of COVID-19. *Neurology. Clinical practice*. 2021; 11(2): e135–e146. https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000897

51. Perrin R., Riste L., Hann M., Walther A., Mukherjee A., Heald A. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020; 144: 110055. doi:10.1016/j.mehy.2020.110055

52. Pilotto A., Padovani A. ENCOVID-BIO Network. Reply to the letter "COVID-19-associated encephalopathy and cytokine-mediated neuroinfammation". *Ann Neurol.* 2020; 88: 861–862

53. Plum F., Posner J.B., Hain R.F. Delayed neurological deterioration after anoxia. *Arch Inter Med*. 1962; 110:18-25.

54. Postolache T.T., Benros M.E., Brenner L.A. Targetable Biological Mechanisms Implicated in Emergent Psychiatric Conditions Associated With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA psychiatry*, 10.1001/jamapsychiatry. 2020.2795.

55. Pozo-Rosich P. Headache & COVID-19: a short-term challenge with long-term insights. In Proc. AHSAM 2020 Virtual Annual Scientifc Meeting (Infomedica, 2020); https://www.ahshighlights.com/summaries-podcasts/article/ headache-covid-19-a-short- term-challenge-with- long-term-insights

56. Reichard R.R., Kashani K.B., Boire N.A., Constantopoulos E., Guo Y., Lucchinetti C.F. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. *Acta Neuropathol.* 2020; 140(1):1-6. doi:10.1007/s00401-020-02166-2

57. Reis G., Dos Santos Moreira-Silva E.A., Silva D.C.M., Thabane L., Milagres A.C., Ferreira T.S., Dos Santos C.V.Q., de Souza Campos V.H., Nogueira A.M.R., de Almeida APFG, Callegari E.D., de Figueiredo Neto A.D., Savassi L.C.M., Simplicio M.I.C., Ribeiro L.B., Oliveira R., Harari O., Forrest J.I., Ruton H., Sprague S., McKay P., Glushchenko A.V., Rayner C.R., Lenze E.J., Reiersen A.M., Guyatt G.H., Mills E.J.; TOGETHER investigators. Effect of early treatment with fluvoxamine on risk of emergency care and hospitalisation among patients with COVID-19: the TOGETHER randomised, platform clinical trial. *Lancet Glob Health.* 2021; Oct 27:S2214-109X(21)00448-4. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00448-4.

58. Regier D.A., Kuhl E., Kupfer D.J. The DSM-V: classification and criteria changes. *World Psychiatry.* 2013. V. 12 (2). Pp. 92-98.

59. Ritchie K., Chan D., Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Commun.* 2020; 2(2): fcaa069. Published 2020 May 28. doi:10.1093/braincomms/fcaa069

60. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., Pollak T.A., McGuire P., Fusar-Poli P., Zandi M.S., Lewis G., David A.S. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet. Psychiatry.* 2020; *7*(7): 611–627. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0

61. Romero-Sánchez C.M., Díaz-Maroto I., Fernández-Díaz E., Sánchez-Larsen Á. et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. *Neurology.* 2020; 95(8): e1060–e1070. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009937

62. Ropper A.H., Brown R.H. Adams and Victor's principles of neurology, Mc Graw Hill, 2005.

63. Ryan W.M. There's a new symptom of coronavirus, doctors say: Sudden loss of smell or taste. Retrieved from 2020. https://www.usatoday.com/story/news/health/2020/03/24/coronavirus-symptoms-loss-smell-taste/2897385001/.

64. Saad M., Omrani A.S., Baig K., Bahloul A., et al. Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International*

Society for Infectious Diseases. 2014; 29: 301–306. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.09.003

65. Safar P. Cerebral resuscitation after cardiac arrest: a review. *Circulation*. 1986; 74: 138-153.

66. Sakusic A., Rabinstein A.A. Cognitive outcomes afer critical illness. *Curr. Opin. Crit. Care* 2018; 24: 410–414.

67. Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress. *Archives of Neurology.* 1975; 33: 696–705.

68. Schoeman D., Fielding B.C. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J.* 2019; 16 (1): 69

69. Seftel D., Boulware D.R. Prospective Cohort of Fluvoxamine for Early Treatment of Coronavirus Disease 19. *Open Forum Infect Dis*. 2021; 8(2): ofab050. Published 2021 Feb 1. doi: 10.1093/ofid/ofab050

70. Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of Covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2021; 372: n136. https://doi.org/10.1136/bmj.n136

71. Soung A., Klein R.S. Viral Encephalitis and Neurologic Diseases: Focus on Astrocytes. *Trends Mol Med*. 2018; 24(11): 950-962. doi:10.1016/j.molmed.2018.09.001

72. South K., McCulloch L., McColl B.W., Elkind M.S., Allan S.M., Smith C.J. Preceding infection and risk of stroke: An old concept revived by the COVID-19 pandemic. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2020; *15*(7): 722–732. https://doi.org/10.1177/1747493020943815

73. Sukhatme V.P., Reiersen A.M., Vayttaden S.J., Sukhatme V.V. Fluvoxamine: A Review of Its Mechanism of Action and Its Role in COVID-19. *Front Pharmacol*. 2021;12:652688. doi: 10.3389/fphar.2021.652688.

74. Tankisi H., Tankisi A., Harbo T., Markvardsen L.K., Andersen H., Pedersen T.H. Critical illness myopathy as a consequence of Covid-19 infection. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2020; 131(8): 1931–1932. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.06.003

75. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R., Harrison P.J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2021; 8: 130–140.

76. Thompson R. Pandemic potential of 2019-nCoV. *Lancet. Infect. Dis.* 2020; 20 (3): 280.

77. Tian J., Middleton B., Kaufman D.L. GABA administration prevents severe illness and death following coronavirus infection in mice. Preprint. bioRxiv. 2020;2020.10.04.325423. Published 2020 Oct 4. doi:10.1101/2020.10.04.325423

78. Tian J., Middleton B., Kaufman D.L. GABA administration limits viral replication and pneumonitis in a mouse model of COVID-19. Cold Spring Harbor Laboratory; 2021 Feb 9; Available from: http://dx.doi.org/10.1101/2021.02.09.430446

79. van Kampen J., van de Vijver D., Fraaij P., Haagmans B.L., Lamers M.M. et al. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nature communications*. 2021; *12*(1): 267. https://doi.org/10.1038/s41467-020-20568-4

80. World Health Organization. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf

81. Wright E.J., Brew B.J., Wesselingh S.L. Pathogenesis and diagnosis of viral infections of the nervous system. Neurol Clin. 2008; 26 (3): 617-633, vii.

82. Wu Y., Xu X., Chen Z., Duan J., Hashimoto K., Yang L., Liu C., Yang C. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, behavior, and immunity*. 2020; 87: 18–22. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.031

83. Wu A., Peng Y., Huang B., Ding X., Wang X., et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell host & microbe*. 2020; 27(3): 325–328. https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001

84. Xiang P., Xu X.M., Gao L.L., Wang H.Z., et al. First case of 2019 novel coronavirus disease with Encephalitis. ChinaXiv 2020. T202003.00015.

85. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet. Respiratory medicine*. 2020; 8(4): 420–422. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X

86. Zahariadis G., Gooley T.A., Ryall P., Hutchinson C., et al. Risk of ruling out severe acute respiratory syndrome by ruling in another diagnosis: variable incidence of atypical bacteria coinfection based on diagnostic assays. *Canadian respiratory journal*. 2006; 13(1): 17–22. https://doi.org/10.1155/2006/862797

87. Zhang L., Yang L. Anti-inflammatory effects of vinpocetine in atherosclerosis and ischemic stroke: a review of the literature. *Molecules*. 2014; 20:335–347. 10.3390/molecules20010335

88. Zhang F., Yan C., Wei C., Yao Y., Ma X., Gong Z., Liu S., Zang D., Chen J., Shi F. D., Hao J. Vinpocetine Inhibits NF-κB-Dependent Inflammation in Acute Ischemic Stroke Patients. *Translational stroke research*. 2018; 9(2), 174–184. https://doi.org/10.1007/s12975-017-0549-z

89. Zheng Z., Chen R., Li Y. The clinical characteristics of secondary infections of lower respiratory tract in severe acute respiratory syndrome. *Chin. J. Respir. Crit. Care Med*. 2003*;* 2: 270–274.

90. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020; *395*(10229): 1054–1062. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

1.
MMSE (Mini-Mental State Examination) – Краткая шкала оценки психического статуса

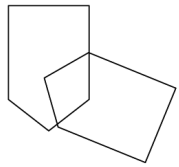
(перевод с англ. Е.А.Горобец, О.Р.Есина, Казанский федеральный университет, 2017)

Схема проведения

Пациент _____
Интервьюер _____
Дата _____

Максимальное количество баллов	Баллы	ЗАДАНИЕ
		ОРИЕНТИРОВКА
5	( )	Какое сегодня число (месяц, год, время года, день недели?) *За каждый правильный ответ – 1 балл.*
5	( )	Где мы находимся? (страна, город, больница, этаж, палата)? *За каждый правильный ответ – 1 балл.*
		ВОСПРИЯТИЕ
3	( )	Назовите три предмета (1 секунда на каждый предмет). Потом попросите пациента их повторить. *За один правильный ответ – 1 балл.* Учитываются только слова, повторенные с первого раза. Повторяйте слова до тех пор, пока пациент не выучит все три. Посчитайте количество попыток и запишите: Попытки: ( ) Если пациент не запомнил три слова с шестой попытки, нет смысла проводить тест на отсроченное воспроизведение.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ВНИМАНИЯ И СЧЕТ		
5	( )	Серия вычитаний по 7. *1 балл за каждый правильный результат.* После пятого вычитания остановите пациента. В качестве альтернативы можно попросить пациента назвать буквы, содержащиеся в слове “крест”, в обратном порядке. *Баллы даются за количество букв в правильном порядке: “тсерк” – 5, “тсекр” – 3.*
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ		
3	( )	Спросите, какие три предмета вы называли в начале теста. *За каждое верно воспроизведенное слово – 1 балл.*
ЯЗЫКОВЫЕ НАВЫКИ		
2	( )	*Номинация.* Покажите пациенту наручные часы и попросите сказать, что это. Проделайте то же с карандашом. *За каждое верное слово – 1 балл.*
1	( )	*Повторение.* Попросите пациента повторить за вами предложение “Никаких если, *и* или *но*”. *Верный повтор – 1 балл.*
3	( )	*Трехэтапная инструкция.* Дайте пациенту лист бумаги и попросите сделать следующее: “Возьмите листок в правую руку, согните его пополам и положите на пол”. *За каждую выполненную часть инструкции – 1 балл.*
1	( )	*Чтение.* Напечатайте на листе бумаги крупными буквами “ЗАКРОЙТЕ ГЛАЗА”. Попросите пациента прочитать и сделать, что написано. *За верное выполнение – 1 балл.*
1	( )	*Письмо.* Попросите пациента написать любое предложение. Не диктуйте и не подсказывайте. *За предложение, в котором содержится мысль – 1 балл.* Соблюдение грамматических правил и грамотность не учитываются.

1	( )	*Копирование рисунка.* Попросите пациента скопировать рисунок. *Если в копии есть все десять углов и соблюдено пересечение, пациент получает 1 балл.* 

Оцените уровень состояния пациента по следующей шкале:

Бодрый Заторможенный В ступоре В коме

Как правило, при оценке общего результата теста руководствуются следующими показателями:

28-30 баллов – нет нарушений когнитивных функций;

24-27 баллов – умеренное когнитивное снижение (преддементные когнитивные нарушения);

20-23 балла – деменция легкой степени выраженности;

11-19 баллов – деменция умеренной степени выраженности;

0-10 баллов – тяжелая деменция.

MMSE (Mini-Mental State Examination) –
Психик статусны бәяләүнең кыскача шкаласы

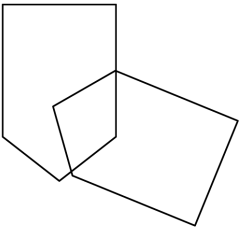
(перевод с англ. Э.И.Гисматуллиной, Р.М.Болгаровой, Казанский федеральный университет, 2017 г.)

Үткәрү схемасы

Пациент _____
Интервьюер _____
Дата _____

Максималь баллар саны	Баллар	Бирем
ОРИЕНТЛАШУ		
5	( )	Бүген ничәсе? (ай, ел, ел фасылы, атна көне?). *Һәр дөрес җавап өчен – 1 балл.*
5	( )	Без хәзер кайда? (ил, шәһәр, хастаханә, этаж, палата)? *Һәр дөрес җавап өчен – 1 балл.*
ҮЗЛӘШТЕРҮ, КАБУЛ ИТҮ		
3	( )	Өч предметны атагыз (һәр предметка 1 секунд вакыт бирелә). Пациенттан шул сүзләрне кабатлавын сорагыз. *Бер дөрес җавап өчен – 1 балл* . Бер әйтүдән кабатланган сүзләр генә исәпкә алына. Пациент өч сүзнең барысын да өйрәнгәнче, сүзләрне кабатлагыз. Ничә омтылыш ясалганын санагыз һәм язып куегыз: Омтылышлар саны: ( ) Әгәр пациент өч сүзне 6 тапкырдан соң да исендә калдырмаса, күпмедер вакыттан соң кабатлау тестын үткәреп торырга кирәкми.

ИГЪТИБАРНЫ ТУПЛАУ ҺӘМ САНАУ		
5	( )	Серияләп (бер-бер артлы) 7шәрләп алу. *Һәр дөрес җавап өчен – 1 балл.* Биш тапкыр алу гамәлен эшләгәннән соң, пациентны туктатыгыз. Альтернатива буларак, “бүләк” сүзен кирегә әйтүен сорарга була. *Баллар дөрес тәртиптә әйтелгән хәрефләр саны буенча бирелә: “кәлүб” – 5 балл, “кәбүл” – 3 балл.*
БЕРАЗ ВАКЫТТАН СОҢ КАБАТЛАУ		
3	( )	Тест башында аталган 3 предметны кабатлавын сорагыз. *Һәр дөрес үзләштерелгән сүз өчен – 1 балл.*
ТЕЛ КҮНЕКМӘЛӘРЕ		
2	( )	*Исемнәрен атау.* Пациентка кул сәгате күрсәтегез һәм нәрсә икәнен әйтүен сорагыз. Карандаш белән дә шуны ук эшләгез. *Һәр дөрес сүз өчен – 1 балл.*
1	( )	*Кабатлау:* Пациенттан сезнең арттан җөмләне кабатлавын сорагыз: “Бернинди дә әгәр, һәм яки әмма”. *Дөрес кабатласа – 1 балл.*
3	( )	*Өч этаплы күрсәтмә.* Пациентка кәгазь бите бирегез һәм түбәндәгеләрне эшләвен сорагыз: “Кәгазь битен уң кулыгызга алыгыз. Аны урталай бөкләгез һәм идәнгә куегыз.”. *Күрсәтмәнең һәр дөрес эшләнгән өлеше өчен 1 балл бирелә.*
1	( )	*Уку.* Кәгазь битенә эре хәрефләр белән “КҮЗЛӘРЕГЕЗНЕ ЙОМЫГЫЗ” дип языгыз. Пациенттан язганны укырга һәм үтәргә кушыгыз. *Дөрес үтәсә – 1 балл.*
1	( )	*Язу.* Пациенттан нинди дә булса җөмлә язуын соргыз. Пациентка әйтеп яздырмагыз һәм булышмагыз. *Җөмләдә мәгънә булса – 1 балл.* Грамматик кагыйдәләр үтәлеше һәм грамоталылык исәпкә алынмый.

1	( )	*Рәсемне күчереп ясау.* Пациенттан рәсемне күчереп ясавын сорагыз. Әгәр копиядә 10 почмак булса һәм кисешү сакланса, пациентка 1 балл бирелә. 

Пациентның хәлен түбәндәге шкала буенча бәяләгез:

Көр күңелле Тоткарланучан Ступорда Комада

Кагыйдә буларак, тестның гомуми нәтиҗәсен чыгарганда, түбәндәге күрсәткечләргә таянырга кирәк:

28-30 балл – когнитив функцияләрдә тайпылышлар юк;

24-27 балл – когнитив функцияләрнең уртача түбәнәюе (деменция алды когнитив тайпылышлар);

20-23 балл – җиңелчә дәрәҗәдә чагылган деменция (акылга зәгыйфьлек);

11-19 балл – уртача дәрәҗәдә чагылган деменция;

0-10 балл – авыр деменция.

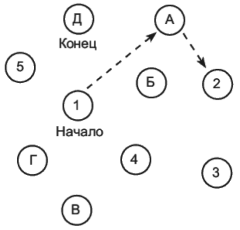
2.
MoCA test (Montreal Cognitive Assessmnet)
Монреальская шкала оценки когнитивных функций

Оценка результата:

МоСА не имеет шкалы оценки выявленного балла и степени когнитивного дефицита, но дифференцирует нарушение отдельных видов когнитивных функций и дает возможность определить локализацию поражения.

По окончании теста суммируются все баллы в правой колонке. Максимальное количество баллов, которые пациент может получить за тест, – 30. При получении 26 баллов и более считается, что у обследуемого нет признаков когнитивного снижения.

Рис.4 МоСА test

Монреальская шкала оценки когнитивных функций	**Имя:** **Образование:** **Пол:**	**Дата рождения:** **Дата**:	
Зрительно-конструктивные/ исполнительные навыки		Нарисуйте ЧАСЫ (10 минут двенадцатого – 3 балла)	Бал-лы
		□ Контур □ Цифры □ Стрелки	__/5
□	□		

Называние □ □ □								/3
Память	Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 мин		Лицо	Бархат	Церковь	Фиалка	Красный	нет баллов
		Попытка 1						
		Попытка 2						
Внимание	Прочтите список цифр (1 цифра/ сек.)	Испытуемый должен повторить их в прямом порядке □ 2 1 8 5 4 Испытуемый должен повторить их в обратном порядке □ 7 4 2						_/2
Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при наличии более 2-х ошибок		□ Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж Ф М О Ф А А Б						_/1
Серийное вычитание по 7 из 100 □ 93 □ 86 □ 79 □ 72 □ 65								
4–5 правильных ответов – 3 балла; 2–3 правильных ответа – 2 балла; 1 правильный ответ – 1 балл; 0 правильных ответов – 0 баллов								_/3

Речь	Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. □ Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. □	_/2

Беглость речи. За 1 мин назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л □ (N≥11 слов)								_/1
Абстракция	Что общего между словами, например: банан – яблоко = фрукты			□ поезд – велосипед		□ часы – линейка		_/2
Отсроченное воспроизведение	Необходимо назвать слова без подсказки	Лицо □	Бархат □	Церковь □	Фиалка □	Красный □	Баллы только за слова без подсказки	_/5
Дополнительно по желанию	Подсказка категории							
	Множественный выбор							
Ориентация	□ Дата □ Месяц □ Год □ День недели □ Место □ Город							_/6

© Z.Nasreddine MD Version 7.1 Норма 26/30 Перевод: Посохина О.В. Смирнова А.Ю.	Количество баллов _/30 Добавить 1 балл, если образование ≤12

MoCA test
(Когнитив функцияләрне бәяләүнең Монреаль шкаласы)

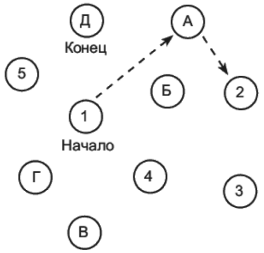
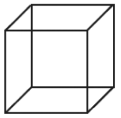
(перевод с англ. Э.И.Гисматуллиной, Р.М.Болгаровой, Казанский федеральный университет, 2017 г.)

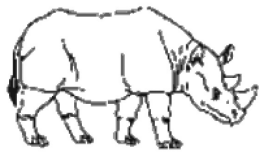
Нәтиҗәне бәяләү:

МоСАның ачыкланган балларның һәм когнитив дефицит дәрәҗәсен исәпләү шкаласы юк, әмма ул когнитив функцияләрнең кайбер төрләре тайпылышын дифференциацияли һәм зарарлануның локальләшүен билгеләргә мөмкинлек бирә.

Тестны башкарганнан соң, уң як баганадагы барлык баллар кушыла. Максималь баллар саны – 30. 26 һәм аннан югарырак балл җыйганда, пациентта когнитив функцияләрнең түбәнәю билгеләре юк дип санала.

Рис.5

Когнитив функцияләрне бәяләүнең Монреаль шкаласы	Исеме : Белеме: Җенесе:	Туган вакыты: Дата:	
Күрү-конструктив /башкару күнекмәләре		**СӘГАТЬ ясагыз (уникенче ун минут – 3 балл)**	Бал-лар
  Скопируйте куб		□ Контур □ Цифрлар □ Уклар	_/5

<table>
<tr><td colspan="7">Исемнәрен атау
 
□ □ □</td><td>_/3</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Хәтер</td><td rowspan="3">Исемлектәге сүзләрне укып чыгыгыз, тикшерелүче аларны кабатларга тиеш. 2 тапкыр эшләп карагыз. 5 минуттан сүзләрне кабатларга кушыгыз.</td><td></td><td>Бит</td><td>Бәрхет</td><td>Мәчет</td><td>Миләүшә</td><td>кызыл</td><td rowspan="3">бал-лар юк</td></tr>
<tr><td>1 нче сынау</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>2 нче сынау</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Игътибар</td><td>Цифрлар исемлеген укыгыз (1 цифр – 1с)</td><td colspan="6">Тикшерелүче аларны уңай тәртиптә кабатларга тиеш
□ 2 1 8 5 4
Тикшерелүче аларны кире тәртиптә кабатларга тиеш
□ 7 4 2</td><td>_/2</td></tr>
<tr><td colspan="2">Хәрефләрне укып чыгыгыз. Тикшерелүче һәр А хәрефенә кул чабарга тиеш. 2 хатадан күбрәк булса, балл куелмый.</td><td colspan="6">□ Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж Ф М О Ф А А Б</td><td>_/1</td></tr>
</table>

100 дән 7 шәрләп бер-бер артлы алу	□ 93 □ 86 □ 79 □ 72 □ 65							_/3
4–5 дөрес җавап – 3 балл; 2–3 дөрес җавап – 2 балл; 1 дөрес җавап – 1 балл; 0 дөрес җавап – 0 балл.								
Сөйләм	Кабатлагыз: Мин шуны гына беләм, бүген миңа ярдәм итәрдәй кеше – Ирек. □							_/2
	Этләр бүлмәдә чагында, песи һәрвакыт диван астына кача иде. □							
Сөйләмнең йөгерекләге 1 минут эчендә мөмкин кадәр күбрәк Л авазына башланган сүзләр әйтегез □ (N≥11сүз)								_/1
Абстракция	Бу сүзләр арасында нинди охшашлык бар, мәсәлән: банан – алма = җиләк-җимеш			□ поезд – велосипед		□сәгать – линейка		_/2
Бераз вакыттан соң искә төшерү	Сүзләрне бернинди ярдәмсез әйтергә кирәк	Бит □	Бәрхет □	Мәчет □	Миләүшә □	Кызыл □	Сүзләр ярдәмсез әйтелсә генә баллар бирелә	_/5
Теләк буенча өстәмә	Катего-риясен әйтү							
	Күп төрле сайлап алу мөмкинлеге							
Ориент-лашу	□ Дата □ Ай □ Ел □ Атна көне □ Урын □ Шәһәр							_/6
© Z.Nasreddine MD Version 7.1 Норма 26/30 Тәрҗемә: Посохина О.В. Смирнова А.Ю.				Баллар саны _/30 Белеме ≤12 булса, 1 балл өстәлә				_

3.
FAB (Frontal Assessment Battery)
(Тест для оценки лобной дисфункции)
(*Dubois et al., 1999*)

Тест был разработан для выявления деменции с преимущественным поражением лобных долей (лобно-височная деменция, болезнь Пика) или подкорковых образований мозга. Дело в том, что поражение нервных клеток при слабоумии может затрагивать разные отделы головного мозга. В зависимости от этого характер симптомов будет разным.

Результат по батарее лобной дисфункции ниже 11 баллов подтверждает наличие лобной деменции, в то время как показатель MMSE может оставаться на достаточно высоком уровне. При болезни Альцгеймера с деменцией легкой степени снижается сначала показатель MMSE ниже 24 баллов, а показатель FAB изменяется незначительно. Если деменция при болезни Альцгеймера достигла умеренной или тяжелой степени, то оба теста покажут низкий результат.

1. Поиск общего (концептуализация). Пациента спрашивают: “Что общего между бананом и апельсином?”. Правильным считают ответ, который содержит категориальное обобщение (“Это фрукты”). Если пациент затрудняется или дает иной ответ, частично верный (например, “у них есть кожура”), ему говорят: “Банан и апельсин – это фрукты”. В данном случае ставится 0 баллов.

Далее спрашивают: “Что общего между столом и стулом?”, “Что общего между тюльпаном, розой и маргариткой?”, но при этом не дают подсказки. Только категориальный ответ (фрукты, мебель, цветы и т.д.) считается правильным.

Результат: за каждый правильный ответ дается один балл.

2. Лексическая беглость (интеллектуальная гибкость). С нашей точки зрения, наиболее верно отражает суть задания перевод “скорость актуализации словарного запаса”. Что касается интеллектуальной гибкости

(mental flexibility), то совершенно очевидно, что здесь подвергается анализу только одно из многочисленных проявлений интеллектуальных способностей.

Нужно попросить пациента как можно больше слов, начинающихся, к примеру, с буквы “с”, за исключением имен собственных. Если пациент в течение 5 секунд не начинает называть слова, можно подсказать: “ к примеру, собака”. Если пациент еще 10 секунд молчит, можно его простимулировать, облегчив задание: “любые слова, которые начинаются на “с”. Ограничение по времени – 60 сек.

При подсчете не учитываются повторения, слова из одного словообразовательного гнезда (собака, собачка, собачник и т.п. засчитываются как одно слово), имена собственные.

Результат: более 9 слов за минуту – 3 балла, от 6 до 9 – 2 балла, от 3 до 5 – 1 балл, менее 3 – 0 баллов

3. Моторные серии (программирование). Пациенту дается инструкция: “Смотрите внимательно, что я делаю”. Врач садится напротив пациента и 3 раза левой рукой показывает пациенту одну из известных луриевских проб: кулак – ребро – ладонь. Далее предлагается пациенту правой рукой проделать те же движения вместе с врачом. Врач вместе с пациентом повторяет движения 3 раза, далее предлагает ему сделать самостоятельно.

Результат: пациент самостоятельно 6 раз правильно повторяет серию – 3 балла; пациент повторяет самостоятельно как минимум 3 серии – 2 балла; пациент не может повторить самостоятельно, но выполняет 3 серии совместно с врачом – 1 балл; пациент не может выполнить трех серий даже вместе с врачом – 0 баллов.

4. Чувствительность к интерференции (противоречивые инструкции). Дается инструкция: “Если я хлопну один раз, Вы должны хлопнуть два раза”. Чтобы удостовериться, что пациент понял инструкцию, необходимо дать ему три попытки среагировать на хлопки 1 – 1 – 1. Далее дать инструкцию: “Если я хлопну 2 раза, Вы должны хлопнуть 1 раз”. Чтобы удостовериться, что пациент понял инструкцию, необходимо дать ему три попытки среагировать на хлопки 2 – 2 – 2.

Далее отхлопывается следующий ритм: 1 – 1 – 2 – 1 – 2 – 2 – 2 – 1 – 1 – 2.

Результат: правильное выполнение – 3 балла, 1-2 ошибки 2 балла, более 2 ошибок 1 балл, копирование ритма врача более четырех раз подряд – 0 баллов.

5. “Стоп-контроль”. Дается инструкция: “Если я хлопну один раз, Вы должны хлопнуть один раз”, даются три попытки на ритм 1 – 1 – 1.

Далее идет инструкция: “Если я хлопаю дважды, не хлопайте”. Даются три попытки на ритм 2 – 2 – 2 . После этого выстукивается ритм: 1 – 1 – 2 – 1 – 2 – 2 – 2 – 1 – 1 – 2.

Результат: нет ошибок – 3 балла; 1-2 ошибки – 2 балла; более 2 ошибок – 1 балл, копирование ритма врача более четырех раз подряд – 0 баллов.

6. Независимость от внешних стимулов (тест на хватание). Врач садится перед пациентом. Пациент держит руки на коленях ладонями вверх. Не говоря ничего и не глядя на пациента, врач подносит свои руки к рукам пациента и дотрагивается до обеих ладоней пациента, чтобы проверить, схватит он руки или нет. Если пациент схватит руки, врач должен повторить процедуру еще раз, предупредив пациента: “Не хватайте мои руки”.

Результат: пациент не хватает руки врача – 3 балла, пациент сомневается и спрашивает, что ему делать, – 2 балла, пациент уверенно хватает руки врача – 1 балл, пациент хватает руки врача даже после того, как его просят этого не делать, – 0 баллов.

Трактовка результатов теста:

16-18 баллов соответствуют нормальной лобной функции;

12-15 баллов – умеренная лобная дисфункция;

11 баллов и меньше – признаки лобной деменции.

FAB (Frontal Assessment Battery)
(Маңгай дисфункциясен бәяләү тесты)
(Dubois, 1999)

(перевод с англ. Э.И.Гисматуллиной, Р.М.Болгаровой, Казанский федеральный университет, 2017 г.)

Тест баш миенең маңгай өлешләре зарарлану (маңгай-чигә деменциясе, Пик авыруы) яки ми кабыгы астындагы үзгәрешләргә бәйле деменцияне билгеләү өчен эшләнә. Акыл зәгыйфьләнгән очракта нерв күзәнәкләренең зарарлануы баш миенең төрле бүлекләренә кагылырга мөмкин. Шуңа бәйле рәвештә симптомнар да төрле булачак.

MMSE күрсәткече җитәрлек дәрәҗәдә югары калса да, маңгай дисфункциясе батареясы 11 балдан кимрәк булу маңгай деменциясе барлыгын раслый. Җиңелчә деменцияле Альцгеймер авыруы булганда иң элек MMSE күрсәткече 24 баллдан түбәнәя, ә FAB күрсәткече бик аз үзгәрә. Әгәр Альцгеймер авыруы вакытында деменция уртача яки авыр дәрәҗәгә җитсә, ике тест та түбән нәтиҗә күрсәтәчәк.

1. Уртаклыкны эзләү (концептуальләштерү). Пациенттан сорыйлар: “Банан белән апельсин арасында нинди уртаклык бар?”. Җавапның категория буенча берләштерелгән варианты дөрес дип санала. (“Болар –җиләк-җимешләр”). Әгәр дә авыру авырсынса яки өлешчә дөрес җавап бирсә, (мәсәлән, “аларның кабыклары бар”), аңа дөрес җавапны әйтәләр. Бу очракта 0 балл куела. Алга таба: “Өстәл белән урындык арасында нинди уртаклык бар?”, “Тюльпан, роза, миләүшә арасында нинди уртаклык бар?” дип сорыйлар, әмма пациентка ярдәм ителми. Категория буенча җавап кына дөрес санала (җиләк-җимеш, җиһаз, чәчәкләр һ.б.).

Нәтиҗә: Һәр дөрес җавапка бер балл бирелә.

2. Лексик йөгереклелек (интеллектуаль зирәклек). Безнең күзлектән караганда, сүзлек байлыгын актуальләштерү тизлеге бу биремнең

асылын иң дөрес чагылдыра. Интеллектуаль зирәклеккә (mental flexibility), килгәндә, акыл сәләтенең күп төрле чагылышларының берсе генә анализлануы көн кебек ачык.

Пациенттан берәр хәрефтән, мәсәлән, “с” хәрефенә башланган сүзләрне (ялгызлык исемнәреннән кала) атауны сорарга кирәк. Әгәр дә 5 сек. дәвамында пациент бер сүз дә әйтә алмаса, ярдәм итәргә була: мәсәлән, “суган”. Пациент тагын 10 сек. эндәшмәсә, биремне җиңеләйтеп, “с” хәрефенә башланган теләсә нинди сүзне әйтергә була диярга кирәк”. Вакыт чикләнгән – 60 сек. Нәтиҗә ясаганда кабатлаулар, тамырдаш сүзләр (бер сүз булып исәпләнә), ялгызлык исемнәр саналмый.

Нәтиҗә: 1 минутка 9 сүз – 3 балл, 6-9 сүз – 2 балл, 3-5 сүз – 1 балл, 3 яки кимрәк – 0 балл.

3. Хәрәкәтле сериәләр (программалаштыру). Пациентка түбәндәге күрсәтмә бирелә: “Игътибар белән минем нәрсә эшләгәнемне карагыз”. Табиб пациент каршына утыра һәм 3 тапкыр луриев сынауларының берсен күрсәтә: йодрык-уч кырые-уч төбе. Авырудан уң кул белән шул ук хәрәкәтләрне табиб белән бергә кабатлавы сорала. Табиб бу хәрәкәтләрне авыру белән 3 тапкыр кабатлый, аннан авырудан үзенең генә эшләвен сорый.

Нәтиҗә: Пациент 6 тапкыр үзлектән серияне кабатласа – 3 балл, пациент ким дигәндә 3 тапкыр үзлектән кабатлый – 2 балл, пациент табиб белән дә серияне кабатлый алмаса – 0 балл.

4. Интерференциягә сизгерлек (каршылыклы күрсәтмәләр). Күрсәтмә бирелә: “Әгәр мин 1 тапкыр кул чапсам, Сез 2 тапкыр кул чабарга тиеш”. Пациенттан күрсәтмәне аңлавын тикшерү максатында 3 тапкыр 1 – 1 – 1 ритмына реакциясен тикшереп карарга кирәк. Алга таба түбәндәге күрсәтмә бирелә: “Әгәр мин 2 тапкыр кул чапсам, сез 1 тапкыр кул чабарга тиеш”. Пациентның күрсәтмәне аңлавын тикшерү максатында 3 тапкыр 2 – 2 – 2 ритмына җавап бирүе тикшерелә. Алга таба түбәндәге ритм буенча кул чабыла: 1 – 1 – 2 – 1 – 2 – 2 – 2 – 1 – 1 – 2.

Нәтиҗә: дөрес үтәү – 3 балл, 1-2 хата – 2 балл, 2 дән күбрәк хата – 1 балл, табиб ритмын 4 тапкыр рәттән кабатласа – 0 балл.

5. Туктату контроле. Күрсәтмә бирелә: “Әгәр мин 1 тапкыр кул чапсам, сез 1 тапкыр кул чабарга тиеш”, 1 – 1 – 1 ритмы 3 тапкыр эшләп карала. Алга таба түбәндәге күрсәтмә бирелә: “Әгәр мин 2 тапкыр кул чапсам, сез кул чапмагыз”. 2 – 2 – 2 ритмы 3 тапкыр эшләп карала. Аннан соң түбәндәге ритм үтәлә: 1 – 1 – 2 – 1 – 2 – 2 – 2 – 1 – 1 – 2.

Нәтиҗә: хатасыз эшләү – 3 балл, 1-2 хата – 2 балл, 2 дән күбрәк хата – 1 балл. Табиб ритмын 4 тапкырдан күбрәк рәттән күрсәтү – 0 балл.

6. Тышкы стимуллардан бәйсезлек (эләктерү тесты). Табиб пациент каршына утыра. Пациент уч төпләрен өскә каратып кулларын тезләренә куя. Табиб, бер сүз дә әйтмичә һәм пациентка карамыйча, үзенең кулларын пациент кулларына якын китерә һәм аның уч төпләренә кагылып ала (авыру аның кулларын эләктереп ала-алмавын тикшерү өчен). Әгәр авыру кулларын эләктерсә, табиб пациентка "Минем кулларымны тотмагыз" дип, процедураны тагын бер тапкыр кабатлый.

Нәтиҗә: Пациент табибның кулларын тотмый – 3 балл, икеләнмичә табибның кулын тотса – 1 балл. Табиб кулларын тотмаска кушканнан соң да пациент табибның кулларын тотса – 0 балл.

Тестның нәтиҗәләре:

16–18 балл – маңгай функциясе нормада;

12–15 балл – уртача маңгай дисфункциясе;

11 һәм аннан да кимрәк балл – маңгай деменциясе билгеләре.

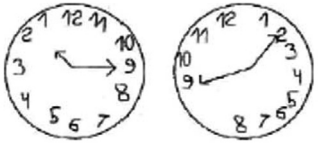
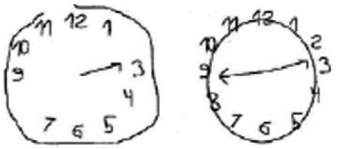
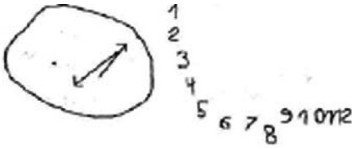
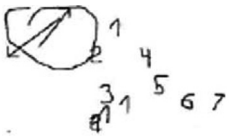
4.
Тест рисования часов
(Lovenstone S., Gauthier S., 2001)

Одним из простейших тестов на когнитивные нарушения у больных неврологического профиля является тест рисования часов. Он не требует особых таблиц для заполнения и не занимает длительного времени.

Суть теста заключается в отображении пациентом циферблата часов с указанием конкретного времени на нем (например, пятнадцать минут пятого). Пациент должен самостоятельно отобразить сам циферблат, отобразить на нем цифры, указать время стрелками на нужных позициях.

Интерпретация результатов производится по десятибалльной шкале и представлена ниже. Ценность теста также заключается в возможности дифференциальной диагностики различных типов деменции.

	10 баллов – норма Нарисован круг, цифры в правильных местах, стрелки показывают заданное время.
	9 баллов Незначительные неточности расположения стрелок.
	8 баллов Более заметные ошибки в расположении стрелок.

	7 баллов Стрелки показывают совершенно неправильное время.
	6 баллов Стрелки не выполняют свою функцию (например, нужное время обведено кружком).
	**5 баллов** Неправильное расположение чисел на циферблате: они следуют в обратном порядке (против часовой стрелки) или расстояние между числами неодинаковое.
	**4 балла** Утрачена целостность часов, часть чисел отсутствует или расположена вне круга.
	**3 балла** Числа и циферблат не связаны друг с другом.
	**2 балла** Деятельность больного показывает, что он пытается выполнить инструкцию, но безуспешно.

1 балл

Больной не делает попыток выполнить инструкцию.

Выполнение данного теста нарушается как при деменциях лобного типа, так и при альцгеймеровской деменции и деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур.

Для дифференциального диагноза данных состояний при неправильном самостоятельном рисунке больного просят дорисовать стрелки на уже нарисованном (врачом) циферблате с числами.

При деменциях лобного типа и деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур легкой и умеренной выраженности страдает лишь самостоятельное рисование, в то время как способность расположения стрелок на уже нарисованном циферблате сохраняется.

При деменции альцгеймеровского типа нарушается как самостоятельное рисование, так и способность распологая стрелки на уже готовом циферблате.

Сәгать ясау тесты
(Lovenstone S., Gauthier S., 2001)

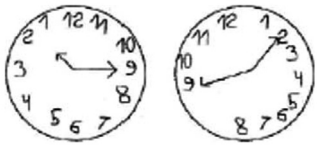
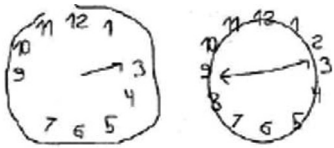
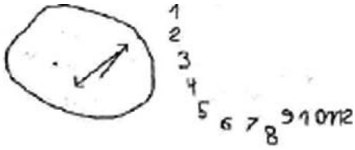
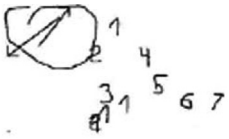
(перевод с англ. Э.И.Гисматуллиной, Р.М.Болгаровой, Казанский федеральный университет, 2017 г.)

Неврологик авыруның когнитив тайпылышларын ачыклау өчен иң гади тестларның берсе – сәгать ясау тесты**.** Моңа аерым таблица тутыру да, озак вакыт та кирәк түгел.

Тестның асылы: пациенттан билгеле бер вакытны (мәсәлән, бишенче унбиш минутны) күрсәткән сәгать циферблаты ясату. Пациент мөстәкыйль рәвештә циферблатның үзен ясарга, анда цифрлар куярга, сәгать укларын тиешле позициягә куеп, вакытны күрсәтергә тиеш.

Нәтиҗәләр ун баллы шкала буенча ясала һәм түбәндә күрсәтелә. Тест деменциянең төрле типларына дифференциаль диагноз кую мөмкинлеге белән дә кыйммәтле.

	10 балл – норма Түгәрәк ясалган, цифрлар дөрес куелган, уклар билгеләнгән вакытны күрсәтә.
	9 балл Уклар торышында бераз гына төгәлсезлекләр бар.
	8 балл Уклар торышында сизелерлек хаталар бар.

	7 балл Уклар бөтенләй ялгыш вакытны күрсәтә.
	6 балл Уклар вазифаларын үтәми (мәсәлән, кирәкле вакыт түгәрәк эченә алынган).
	**5 балл** Циферблатта саннар дөрес урнашмаган: алар кире тәртиптә (сәгать теленә каршы) яки саннарның арасы бертигез түгел.
	**4 балл** Сәгатьнең бөтенлеге югалган, саннарның бер өлеше юк яки түгәрәкнең тышына чыккан.
	**3 балл** Саннар белән циферблат үзара бәйләнмәгән.
	**2 балл** Пациентның эшчәнлеге шуны күрсәтә: пациент күрсәтмәне үтәргә тырыша, әмма уңышсыз.

1 балл

Пациент күрсәтмәне үтәргә омтылыш ясамый.

Маңгай тибындагы деменцияләрдә, шулай ук альцгеймер деменциясе һәм кабык асты структуралары күп зарарланган деменцияләрдә бу тестны үтәү бозыла.

Мондый халәтләргә дифференциаль диагноз кую өчен, рәсемне дөрес ясамаса, пациентатан инде ясалган (табиб ясаган) циферблатта уклар ясавын сорыйлар.

Маңгай тибы деменцияләре һәм кабык асты структураларының җиңелчә һәм уртача зарарлануы очрагында чит ярдәмнән башка рәсем ясау гына аксый, инде ясалган, әзер циферблатта уклар кую сәләте саклана.

Алгьцеймер тибы деменциясендә үзлектән рәсем ясау да, әзер циферблатта уклар кую сәләте дә бозыла.

5.
Госпитальная шкала тревоги и депрессии
(Hospital Anxiety and Depression Scale)

(Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983)

(перевод с англ. Е.А.Горобец, О.Р.Есина, Казанский федеральный университет, 2017)

ТРЕВОГА

Я испытываю напряженность, мне не по себе

- o 3 все время
- o 2 часто
- o 1 время от времени
- o 0 совсем не испытываю

Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь

- o 0 совсем не испытываю
- o 1 иногда
- o 2 часто
- o 3 очень часто

Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться

- o 3 это определенно так, и страх очень сильный
- o 2 да, это так, но страх не очень сильный
- o 1 иногда, но это меня не беспокоит
- o 0 совсем не испытываю

Я испытываю неусидчивость, словно мне постоянно нужно двигаться

- o 3 это определенно так
- o 2 наверное, это так
- o 1 лишь в некоторой степени это так
- o 0 совсем не испытываю

Беспокойные мысли крутятся у меня в голове

- o 3 постоянно
- o 2 большую часть времени
- o 1 время от времени и не так часто
- o 0 только иногда

У меня бывает внезапное чувство паники

- o 3 очень часто
- o 2 довольно часто
- o 1 не так уж часто
- o 0 совсем не бывает

Я легко могу сесть и расслабиться

- o 0 это определенно так
- o 1 наверное, это так
- o 2 лишь изредка это так
- o 3 совсем не могу

ДЕПРЕССИЯ

Мне кажется, что я стала все делать очень медленно

- o 3 практически все время
- o 2 часто
- o 1 иногда
- o 0 совсем нет

То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство

- o 0 это определенно так
- o 1 наверное, это так
- o 2 это так лишь в очень малой степени
- o 3 это совсем не так

Я не слежу за своей внешностью

- o 3 это определенно так
- o 2 я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
- o 1 может быть, я стала меньше уделять этому внимания
- o 0 я слежу за собой так же, как и раньше.

Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное

- o 0 это определенно так
- o 1 наверное, это так

- 2 это так лишь в очень малой степени
- 3 совсем не способен

Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения

- 0 точно так же, как и обычно
- 1 да, но не в той степени, как раньше
- 2 значительно меньше, чем обычно
- 3 совсем так не считаю

Я ощущаю бодрость

- 3 совсем не ощущаю
- 2 очень редко
- 1 иногда
- 0 практически все время

Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы

- 0 часто
- 1 иногда
- 2 редко
- 3 очень редко

Оценка результата

0 – 7 баллов – норма

8 – 10 баллов – субклинически выраженная тревога / депрессия

11 баллов и выше – клинически выраженная тревога / депрессия

Шомлану һәм депрессиянең (торгынлыкның) госпиталь шкаласы
(Hospital Anxiety and Depression Scale)
(Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983)

(перевод с англ. И.Х.Хайруллина, Казанский федеральный университет, 2017)

ШОМЛАНУ

Мин киеренкелек сизәм, күңелем урынында түгел

- o 3 һәрвакыт
- o 2 еш
- o 1 кайвакыт
- o 0 бөтенләй сизмим

Мин эчке киеренкелек яки калтырау сизәм

- o 0 бөтенләй сизмим
- o 1 кайвакыт
- o 2 еш
- o 3 бик еш

Мин курку сизәм, менә-менә ниндидер коточкыч хәл булыр сыман

- o 3 һичшиксез, бу шулай, һәм курку хисе бик көчле
- o 2 әйе, шулай, ләкин курку хисе бик көчле түгел
- o 1 кайвакыт, ләкин мине бу хис борчымый
- o 0 бөтенләй сизмим

Мин бер урында гына тора алмыйм, миңа һәрвакыт хәрәкәтләнергә кирәк кебек тоела

- o 3 һичшиксез, бу шулай
- o 2 мөгаен, шулайдыр
- o 1 бераз гына шулайрак
- o 0 бөтенләй сизмим

Борчулы уйлар башымнан чыкмый

- o 3 һәрвакыт

o 2 күп вакытта
o 1 кайвакытһәм еш түгел
o 0 кайчакта гына

Кайчак кинәт куркып, каушап калам
o 3 бик еш
o 2 еш
o 1 еш түгел
o 0 беркайчан да андый хәл булмый

Мин бик җиңел генә утырып киеренкелектән котыла алам
o 0 һичшиксез, шулай
o 1 мөгаен, шулайдыр
o 2 кайвакытта гына шулай
o 3 бөтенләй котыла алмыйм

ДЕПРЕССИЯ

Минемчә, эшләү тизлегем күпкә кимеде кебек
o 3 һәрвакыт диярлек
o 2 еш
o 1 кайвакыт
o 0 бөтенләй юк

Элек миңа нәрсә рәхәтлек китерсә, хәзер дә шулай ук
o 0 һичшиксез, бу шулай
o 1 мөгаен, шулайдыр
o 2 бик аз дәрәҗәдә генә шулай
o 3 бөтенләй дә алай түгел

Мин үземнең тышкы кыяфәтемә әһәмият бирмим
o 3 һичшиксез, шулай
o 2 мин моңа җитәрлек вакыт сарыф итмим
o 1 ихтимал, мин моңа бик аз игътибар итә башлаганмындыр
o 0 үземнең тышкы кыяфәтемә элеккечә үк игътибарлымын

Мин рәхәтләнеп көләргә, теге яки бу хәлнең көлкеле ягын күрергә сәләтле
o 0 һичшиксез, шулай
o 1 мөгаен, шулайдыр
o 2 бик аз дәрәҗәдә генә шулай
o 3 бөтенләй андый сәләтем юк

Эшем, мавыгуларым, шөгылем үземә канәгатьләнү хисе бирә ала дип саныйм

- o 0 гадәттәгечә, нәкъ шулай
- o 1 әйе, ләкин элеккеге дәрәҗәдә түгел
- o 2 гадәттәгедән кимрәк
- o 3 бөтенләй алай дип санамыйм

Мин күңел күтәренкелеге, дәрт сизәм

- o 3 бөтенләй сизмим
- o 2 бик сирәк
- o 1 кайвакыт
- o 0 һәрвакыт диярлек

Мин яхшы китап, радио яки телевизион программалардан канәгатьлек таба алам

- o 0 еш
- o 1 кайвакыт
- o 2 сирәк
- o 3 бик сирәк

Нәтиҗә:

0–7 балл – норма

8–10 балл – субклиник шомлану / депрессия

11 балл һәм югарырак – клиник шомлану / депрессия

6.
Краткая гериатрическая шкала депрессии (Geriatric Depression Scale Short form (GDS-15))

(Sheikh JI, Yesavage JA., 1986)

Одним из распространенных средств диагностики депрессии у пожилых людей является специально разработанная для них Гериатрическая шкала депрессии. Достоинство приведенной шкалы в том, что она создана специально для работы с пожилыми людьми. Недостаток методики – невозможность использовать на продвинутых стадиях заболевания по причине критического снижения у больного способности к оценке собственного состояния.

1. Довольны ли Вы в целом своей жизнью?
2. От многих ли занятии и способов проведения досуга Вы отказались?
3. Вы чувствуете, что Ваша жизнь пуста?
4. Вам часто бывает скучно?
5. У Вас обычно хорошее настроение?
6. Боитесь ли Вы, что с Вами произойдет что-то плохое?
7. Ощущаете ли Вы себя счастливым большую часть времени?
8. Часто ли Вы чувствуете себя беспомощным?
9. Предпочитаете ли Вы остаться дома вместо того, чтобы сходить куда-нибудь и заняться чем-нибудь новым?
10. Считаете ли Вы, что у Вас память хуже, чем у большинства людей?
11. Считаете ли Вы, что сейчас жить хорошо?
12. Чувствуете ли Вы себя в данный момент ненужным?
13. Ощущаете ли Вы себя полным энергии?
14. Есть ли у Вас ощущение, что Ваше положение безвыходно?
15. Считаете ли Вы, что большинству людей лучше, чем Вам?

Интерпретация результатов:

За ответ “НЕТ” на вопросы 1, 5, 7, 11, 13 и за ответ “ДА” на остальные вопросы начисляется по одному баллу. Максимальное количество баллов: 15.

Оценка > 5 баллов позволяет предположить наличие депрессии и указывает на необходимость тщательного обследования;

Оценка > 10 баллов в большинстве случаев указывает на депрессию.

Төшенкелекнең кыскача гериатрик шкаласы
(Geriatric Depression Scale Short form (GDS-15))
(Sheikh JI, Yesavage JA., 1986)

(перевод с англ. Э.И.Гисматуллиной, Р.М.Болгаровой, Казанский федеральный университет, 2017 г)

Олы яшьтәге кешеләрдә күңел төшенкелегенә диагноз куюның киң таралган чараларыннан берсе – алар өчен махсус эшләнгән төшенкелекнең кыскача гериатрик шкаласы. Әлеге шкаланың уңай ягы – ул өлкәннәр белән эшләү өчен махсус төзелгән. Методиканың җитешсезлеге – авыруның үз халәтенә бәя бирү сәләте бик нык кимегәнлектән, хәле авырайган чорда шкаланы куллану мөмкин булмау.

1. Сез тормышыгыздан тулысынча канәгатьме?
2. Сез күпме шөгыль һәм ял итү чараларыннан баш тарттыгыз?
3. Гомерегезнең буш булуын сизәсезме?
4. Сез еш күңелсезләнәсезме?
5. Гадәттә сезнең кәефегез яхшымы?
6. Сезгә бер-бер начар хәл булыр дип куркасызмы?
7. Сез күп вакытта үзегезне бәхетле тоясызмы?
8. Үзегезне көчсез итеп еш тоясызмы?
9. Сез берәр кая бару, берәр яңа эш белән шөгыльләнү урынына өйдә утыруны яхшырак дип саныйсызмы?
10. Сез хәтерегезне күпчелек кешеләрнекеннән начаррак дип саныйсызмы?
11. Сез хәзер яшәү рәхәт дип саныйсызмы?
12. Шушы мизгелдә үзегезне кирәксез дип сизәсезме?
13. Сез үзегезне энергиягез ташып торгандай хис итәсезме?
14. Сезнең бу хәлегездән чыгу юлы юк дип тоясызмы?
15. Күпчелек кешеләргә сезгә караганда яхшырак дип саныйсызмы?

Нәтиҗәләрнең аңлатмасы:

1, 5, 7, 11, 13 нче сорауларга “ЮК” һәм калган сорауларга “ӘЙЕ” җаваплары өчен берәр балл бирелә. Иң күп балл – 15.

5 баллдан югарырак бәя депрессия (күңел төшенкелеге) бар дип уйларга нигез бирә һәм җентекле тикшеренү узарга кирәклеген күрсәтә;

Бәя 10 баллдан югарырак булса, күпчелек очракта депрессия халәтен (күңел төшенкелеген) күрсәтә.

7.
Индекс чувствительности тревоги-3
(Anxiety Sensitivity Index-3 (ASI-3)

(Taylor S. et al., 2007)

(перевод с англ. Е.А.Горобец, О.Р.Есин, Казанский федеральный университет, 2017)

Выберите вариант ответа, который в большей степени характеризует, насколько свойственно Вам каждое из ниже представленных утверждений. Поставьте вариант ответа в баллах рядом с утверждением. Вы должны оценить, насколько согласны или не согласны с утверждением, в зависимости от Вашего состояния.

0 – очень редко
1 – редко
2 – время от времени
3 – часто
4 – очень часто

1. Для меня важно не казаться нервным.
2. Когда не могу сосредоточиться на задании, я беспокоюсь того, что могу сойти с ума.
3. Меня пугает, когда сердце бьется часто.
4. Когда у меня расстройство пищеварения, я переживаю, что серьезно болен.
5. Меня пугает, когда я не могу сосредоточиться на задании.
6. Когда начинаю дрожать в присутствии других, я боюсь, что люди могут думать обо мне.
7. Когда испытываю ощущение стеснения в груди, мне становится страшно, что я не могу дышать свободно.
8. Когда испытываю боль в грудной клетке, я беспокоюсь, что это может быть сердечный приступ.

9. Я боюсь, что другие люди заметят мою тревогу.

10. Когда чувствую себя чокнутым, ошалевшим или когда теряю контроль, я беспокоюсь, что могу быть душевнобольным.

11. Меня пугает, когда я краснею перед другими людьми.

12. Когда я ощущаю учащенное сердцебиение, я беспокоюсь, что что-то серьезное происходит со мной.

13. Когда начинаю потеть в ситуации социального взаимодействия, я боюсь, что окружающие могут думать обо мне негативно.

14. Когда чувствую, что мои мысли скачут, я беспокоюсь, что могу сойти с ума.

15. Когда испытываю ощущение кома в горле, я боюсь, что могу задохнуться.

16. Когда у меня возникают тревожные мысли, я боюсь, что что-то происходит со мной.

17. Я считаю ужасным упасть в обморок на людях.

18. Когда не могу что-то вспомнить, я боюсь, что со мной происходит нечто ужасное.

Подсчет баллов:

Сумма 18 утверждений составляет полную шкалу ASI-3

3 подшкалы (по 6 утверждений):

Физическая (соматическая) сфера = 4, 12, 8, 7, 15, 3

Когнитивная сфера = 14, 18, 10, 16, 2, 5

Социальная сфера = 9, 6, 11, 13, 17, 1

Шомлану сизгерлегенең индексы-3
(Anxiety Sensitivity Index-3 (ASI-3)
(Taylor S. et al., 2007)

(перевод с англ. Э.И.Гисматуллиной, Р.М.Болгаровой,
Казанский федеральный университет, 2017 г)

Түбәндәге раслауларның сезгә туры килгәнәрен сайлагыз. Һәрбер раслау янына җавап вариантының баллын языгыз. Сез бу раслау белән ни дәрәҗәдә килешү яки килешмәвегезне хәлегезгә карап бәяләргә тиеш.

0 – бик сирәк
1 – сирәк
2 – кайвакыт
3 – еш
4 – бик еш

1) Миңа нервланган булып күренмәү мөһим.
2) Биремдә игътибарны туплый алмаганда, акылдан язарга мөмкин дип борчылам.
3) Йөрәгемнең еш-еш тибүе мине куркыта.
4) Ашкайнатуым бозылса, авыруым җитдидер дип борчылам.
5) Биремдә игътибарымны туплый алмау мине куркыта.
6) Башкалар янында калтырана башласам, алар минем турымда нәрсә уйлар дип куркам.
7) Күкрәгем кысылганны тойганда, иркен сулый алмаганлыктан, миңа куркыныч була.
8) Күкрәгем кысканда, моның йөрәк өянәге булуы мөмкин дип борчылам.
9) Башкалар минем шомлануны сизәрләр дип куркам.
10) Үземне “шашкан”, “тилергән” кешедәй хис иткәндә яисә контрольне югалтканда, акылдан язуым мөмкин дип борчылам.

11) Мине башкалар янында кызаруым куркыта.

12) Йөрәк тибешем ешайганны тойсам, миңа ниндидер бер җитди хәл булды дип борчылам.

13) Кешеләр белән аралашканда тирли башласам, тирә-юньдәгеләр минем хакта начар уйларлар дип куркам.

14) Уйларымның тизләнүен сизгәндә, акылдан языум ихтимал дип борчылам.

15) Тамакка төер утырганда, тыным бетеп үлүдән куркам.

16) Башымда шомлы (борчулы) уйлар туганда, миңа нидер була дип куркам.

17) Чит кешеләр алдында һуштан язып егылуны коточкыч хәл дип саныйм.

18) Нәрсәнедер искә төшерә алмасам, миңа ниндидер коточкыч хәл булды дип куркам.

Балларны санау:

18 раслауның суммасы ASI-3 нең тулы шкаласын тәшкил итә

3 ярдәмче шкала (алтышар раслау):

Физик (соматик) өлкә = 4, 12, 8, 7, 15, 3

Когнитив өлкә = 14, 18, 10, 16, 2, 5

Иҗтимагый өлкә = 9, 6, 11, 13, 17, 1

Есин Радий Германович
Есин Олег Радиевич
Горобец Елена Анатольевна
Фаттахов Ильяс Маратович

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Учебно-методическое пособие для врачей-неврологов и клинических психологов

Корректура авторов

Подписано в печать 10.12.2021.