

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
психиатр Департамента
здравоохранения города Москвы,
д.м.н., профессор

_____ *Г.П. Костюк*

Г.П. Костюк

«03» ДЕКАБРЯ 2024 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
Города Москвы № 18



«04» ДЕКАБРЯ 2024 г.

«Постковидные психические и неврологические расстройства:
диагностика и подходы к терапии»

Методические рекомендации № 71

Москва, 2024

УДК 616.89
ББК 56.14
П63

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы.

Составители: Святская Е.А., научный сотрудник кризисного суицидологического ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Зинчук М.С., кандидат медицинских наук, заведующий кризисным (суицидологическим) отделом ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Журавлёв Д.В., кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела по изучению пароксизмальных состояний и диссомний при пограничных психических расстройствах ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Акжигитов Р.Г., кандидат медицинских наук, заместитель директора ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Гехт А.Б., доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, директор ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ.

Рецензенты:

А.С. Аведисова, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФМИЦПН им. В.П. Сербского;

А.Я. Басова, к.м.н., заместитель директора по научной ГБУЗ НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ.

«Постковидные психические и неврологические расстройства: диагностика и подходы к терапии»: методические рекомендации / составители: Е. А. Святская, М. С. Зинчук, Д.В. Журавлев [и др.]. М ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ, 2024-27 с.

Методические рекомендации разработаны в рамках гранта: Влияние новой коронавирусной инфекции на мозг: этиология, факторы риска, патогенез, диагностика, разработка оптимальных стратегий лечения и реабилитации (соглашение 1108-1/22 при поддержке АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении»).

Методические рекомендации предназначены для врачей-психиатров, неврологов, терапевтов и других медицинских специалистов, участвующих в диагностике и лечении постковидного синдрома. Они предлагают систематизированный подход к выявлению и управлению неврологическими и психиатрическими проявлениями данного состояния, а также способствуют улучшению качества медицинской помощи пациентам с постковидным синдромом.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

Авторы несут персональную ответственность за представленные данные в методических рекомендациях.

ISBN

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2024

© ГБУЗ НПЦ им. З. П. Соловьева ДЗМ, 2024

©Коллектив авторов, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Нормативные ссылки	4
Сокращения	5
Введение	6
Факторы риска развития неврологических и психиатрических постковидных расстройств	7
Актуальные модели развития неврологических и психиатрических постковидных расстройств	8
Клинические проявления и подходы к коррекции нейропсихиатрических проявлений ПКС	10
Диагностика постковидных нарушений	17
Заключение	18
Приложения	19
Список литературы	22

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем документе использованы ссылки на следующие нормативно-правовые акты:

Конституция Российской Федерации;

Закон Российской Федерации от 2 июля 1992 г. № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»;

Закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 мая 2012 г. № 566-н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения»;

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых»;

Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 29 декабря 2020 г. № 1505 «О совершенствовании оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения»;

Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 2 ноября 2009 г. № 1400 «Об организации оказания и учета стационарной медицинской помощи иногородним, а также иностранным гражданам в лечебно-профилактических учреждениях Департамента здравоохранения города Москвы»;

Поручение главного внештатного специалиста психиатра Г.П. Костюка от 30 мая 2019 г. № 03-02-3694/19 в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 мая 2012 г. 566-н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения».

СОКРАЩЕНИЯ

COVID-19 – COrona VIrus Disease 2019

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

КПТ – когнитивно-поведенческая терапия

ПКС – постковидный синдром

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ЦНС – центральная нервная система

Введение

В 2019 году Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале пандемии SARS-CoV-2, которая стала глобальным вызовом для систем здравоохранения по всему миру. При этом источником бремени стали не только острофазные симптомы COVID-19 и ассоциированные с карантинными мероприятиями неблагоприятные последствия, но также и постковидный синдром (ПКС), что связано с высокой частотой его развития, длительностью регресса симптоматики и ассоциированных с ним нарушений в профессиональной и академической сферах.

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения, ПКС представляет собой состояние, возникающее у лиц с вероятной или подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, у которых по истечении 3 месяцев после инфицирования появляются новые или сохраняющиеся в течение не менее 2 месяцев симптомы, которые не могут быть объяснены другой этиологией (1). Основные проявления постковидного синдрома включают в себя изменения, касающиеся практически всех систем человеческого организма: дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной, системы кроветворения, мочевыделительной, эндокринной, пищеварительной, а также иммунной (2). По мере накопления данных стало очевидными, что нейропсихиатрические последствия новой коронавирусной инфекции, включающие в себя усталость, слабость, бессонницу, когнитивные нарушения, расстройства настроения и тревожные расстройства (3), относятся к числу наиболее распространенных. Эти проявления существенно ухудшают качество жизни пациентов и требуют системного подхода, включающего медикаментозные и немедикаментозные стратегии коррекции.

В исследовании нейропсихиатрических расстройств в связи с COVID-19, проведенном на российской популяции, было обнаружено, что в острой фазе заболевания острая реакция на стресс наблюдалась у 9,7% участников, тревожно-фобические расстройства – у 41,7%, депрессивная симптоматика – у 28,1%, гипонозогнозические нозогенные реакции – у 20,3%, а астенический синдром – у 93,2% пациентов (4). Среди пациентов, получавших стационарное лечение в московских больницах в связи с COVID-19, почти половина (47-50%) сообщила о наличии симптомов через 6-8 месяцев после выписки, а 34% – через 12 месяцев. В списке наиболее распространенных постковидных симптомов преобладали усталость (21,2%), одышка (14,5%) и забывчивость (17,2%). Наряду с неврологическими симптомами, также отмечались расстройства настроения и поведения (5).

Это согласуется с данными зарубежных исследований. Так, по данным исследования Mazza et al., 56% пациентов через месяц после окончания стационарного лечения по поводу COVID-19 набрали клинически значимые баллы по психометрическим шкалам как минимум в одном из клинических доменов, включая депрессию, тревогу, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и обсессивно-компульсивные симптомы. Кроме того, было установлено, что пациенты женского пола,

пациенты с психическими расстройствами в анамнезе, а также пациенты, проходившие лечение на дому, демонстрировали более высокие результаты по психометрическим шкалам (6). По другим данным, спустя 6 месяцев после заболевания COVID-19 пациентам чаще устанавливали неврологические (RR, 1.29; 95%CI, 1.02-1.64) или психиатрические (RR, 1.28; 95%CI, 1.01-1.62) диагнозы, чем до болезни (7).

По оценкам экспертов, ПКС и, в особенности, нейропсихиатрические расстройства, входящие в его структуру, являются значительным бременем для систем здравоохранения во всем мире и, по некоторым расчётам, могут стать самым большим бременем за последние 100 лет (8). В этой связи критически важной задачей для медицинского сообщества является разработка эффективных подходов к коррекции ПКС.

Эти методические рекомендации предназначены для врачей-психиатров, неврологов, терапевтов и других медицинских специалистов, участвующих в диагностике и лечении постковидного синдрома. Они предлагают систематизированный подход к выявлению и коррекции неврологических и психиатрических проявлений данного состояния, что будет способствовать повышению качества медицинской помощи пациентам с ПКС.

Факторы риска развития неврологических и психиатрических постковидных расстройств

Данные исследований в отношении возможных факторов риска развития тех или иных неврологических или психиатрических расстройств остаются противоречивыми. Женский пол оказался одним из наиболее сильных факторов, ассоциированных с более частым обращением за медицинской помощью в связи с неврологическими или психиатрическими проблемами в течение в течение 6 месяцев после COVID-19, а для психических проблем фактором риска являлось также ожирение (9).

Пожилые люди, перенёвшие COVID-19, имеют более высокий риск возникновения постковидных расстройств, таких как деменция, депрессия и тревожные расстройства. Это связано с ослаблением иммунной системы, наличием сопутствующих заболеваний и повышенной уязвимостью к стрессу (10). Высокая температура во время острого периода заболевания и выраженная дыхательная недостаточность также служат факторами риска. Исследования показали, что пациенты с тяжёлым течением болезни и необходимостью в госпитализации чаще страдают от посттравматического стрессового расстройства и других психических нарушений (11). Уровень дохода и образования также играет важную роль в развитии постковидных расстройств. Пациенты с низким экономическим статусом чаще сообщают о стрессовых переживаниях и повышенном уровне тревожности, что может быть связано с отсутствием доступа к медицинским услугам и психотерапии (12).

Наличие ранее существовавших психических расстройств является значимым предиктором возникновения постковидных неврологических и психиатрических нарушений. Исследования

показывают, что пациенты с предшествующими депрессией, тревогой или другими расстройствами имеют гораздо более высокий риск рецидива или ухудшения состояния после перенесённого COVID-19 (13). Психосоциальные факторы, такие как уровень стресса, травматические события и социальная изоляция, также оказывают влияние на вероятность развития постковидных расстройств. Сообщения о повышенном уровне стресса и ухудшении психоэмоционального состояния во время пандемии подтверждают значимость этих факторов (13).

Важно отметить, что существуют свои факторы риска для каждого из множества проявлений постковидного синдрома, включая отдельные факторы риска развития депрессивного расстройства, тревожного расстройства или посттравматического стрессового расстройства. Так, например, в ряде исследований была выявлена связь повышенного риска развития нейропсихиатрических расстройств среди пациентов, перенесших COVID-19, с тяжестью течения острого периода инфекции, причем различия наблюдались между пациентами, которые лечились в амбулаторных условиях, теми, кто был госпитализирован, и пациентами, которым требовалось лечение в отделении интенсивной терапии (14), хотя эта связь была признана довольно слабой в отношении психиатрических заболеваний, по сравнению с неврологическими.

Актуальные модели развития неврологических и психиатрических постковидных расстройств

Пандемия COVID-19 привела к значительным изменениям в понимании патофизиологии неврологических и психиатрических расстройств, развивающихся после перенесенной коронавирусной инфекции. Ученые выделяют несколько ключевых моделей, объясняющих механизмы этих нарушений.

Вирусное проникновение и воспаление

Одной из наиболее признанных моделей является гипотеза о прямом проникновении вируса SARS-CoV-2 в центральную нервную систему (ЦНС) и воспалительном ответе, вызванном вирусом. Вирусные частицы могут проникать в мозг через обонятельный эпителий или через гематоэнцефалический барьер, что приводит к активации микроглии и нейровоспалению. Воспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), могут вызывать повреждения нейронов и приводить к развитию различных неврологических и психиатрических расстройств, таких как депрессия, тревожные расстройства и когнитивные нарушения (15).

Гипоксические механизмы

Другой важной моделью является гипоксическая модель, которая предполагает, что COVID-19 вызывает гипоксию, что, в свою очередь, может приводить к повреждению головного мозга. Гипоксия усиливает окислительный стресс и вызывает повреждение эндотелия сосудов, что может способствовать развитию как острых, так и хронических неврологических осложнений, включая когнитивные расстройства, инсульты и энцефалопатии (16).

Аутоиммунные процессы

COVID-19 может также инициировать аутоиммунные реакции, которые играют важную роль в развитии неврологических расстройств. В некоторых случаях иммунная система может атаковать собственные ткани организма, включая нервную систему, из-за перекрестной реакции с вирусными антигенами. Это может привести к развитию рассеянного склероза, синдрома Гийена-Барре и других аутоиммунных неврологических заболеваний (17).

Психосоциальные факторы

Важную роль в развитии психиатрических постковидных расстройств играют психосоциальные факторы. Длительная изоляция, страх за жизнь и здоровье, потеря близких, а также экономическая нестабильность усиливают тревожные и депрессивные симптомы. Эти стрессы могут вызывать и усугублять психические расстройства, такие как депрессия, тревога, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и суицидальность (18).

Последствия медицинского вмешательства

Влияние медицинских вмешательств, таких как продолжительная искусственная вентиляция легких и применение некоторых лекарственных препаратов, также рассматривается как фактор риска для развития неврологических и психиатрических расстройств. Продолжительная искусственная вентиляция легких может вызывать когнитивные нарушения, делирий и психозы из-за гипоксии и длительного пребывания в условиях интенсивной терапии (19).

Генетическая предрасположенность

Наконец, некоторые исследования указывают на возможное влияние генетической предрасположенности на развитие неврологических и психиатрических осложнений после COVID-19. Генетические факторы могут определять индивидуальную восприимчивость к воспалительным и аутоиммунным реакциям, а также к развитию психиатрических расстройств в ответ на вирусную инфекцию (20).

Актуальные модели развития неврологических и психиатрических постковидных расстройств подчеркивают сложность и многогранность этих состояний. Комбинация вирусного воздействия, гипоксии, воспалительных и аутоиммунных реакций, а также психосоциальных факторов приводит к развитию широкого спектра симптомов, требующих комплексного подхода к диагностике и лечению. Своевременное выявление и лечение таких расстройств имеет решающее значение для улучшения качества жизни пациентов, перенесших COVID-19.

Клинические проявления и подходы к коррекции нейропсихиатрических проявлений ПКС

Тревожные расстройства

Тревожные расстройства являются одними из наиболее часто встречающихся психиатрических осложнений у пациентов, перенесших COVID-19. Они включают генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и другие формы тревожных состояний. Эти расстройства могут возникать как в острой фазе болезни, так и спустя месяцы после выздоровления, становясь частью постковидного синдрома.

Так, например, в исследовании Taquet et al. новое или рецидивирующее тревожное расстройство было зарегистрировано у 12,8% пациентов, при этом тяжелая форма заболевания COVID-19 была связана с более высокими показателями тревоги (21).

При выборе терапевтического подхода для коррекции тревожных расстройств в рамках постковидного синдрома следует ориентироваться на базовые подходы к коррекции тревожно-фобических расстройств. Современные исследования подтверждают, что психотерапия является наиболее эффективным методом лечения. Хотя некоторые лекарственные препараты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и анксиолитики, показывают определенную эффективность, исследований по их воздействию на тревожную симптоматику немного. Многие препараты демонстрируют лишь умеренные результаты в лечении, однако имеются данные, указывающие на пользу комбинированного подхода, где психофармакотерапия сочетается с психотерапией.

При лечении тревожных расстройств бензодиазепины короткого действия традиционно используются для быстрого снятия острых симптомов тревоги. Однако их не следует назначать пациентам с постковидными нейрокогнитивными нарушениями, так как они могут усугублять когнитивные функции (22) и приводить к неблагоприятным исходам у пациентов с ПТСР (23). В качестве альтернативы можно рассмотреть применение габапентина, который доказал свою

эффективность в лечении тревожных состояний, обладает меньшим риском развития когнитивных нарушений и может быть предпочтительным выбором для пациентов с сопутствующей нейропатической болью, также часто наблюдаемой после COVID-19 (24,25).

Депрессивные расстройства

Депрессивные симптомы, как отдельные явления и как часть большого депрессивного расстройства, являются распространенными среди людей, перенесших COVID-19. Исследования показывают, что частота депрессивных симптомов в течение 12 недель после заражения вирусом SARS-CoV-2 варьирует от 11 до 28 процентов (18). Большинство исследований фиксируют появление депрессивных симптомов и клинически значимой депрессии в течение трех или четырех месяцев после диагностики или выписки из больницы.

Однако исследование Daher и соавторов (2021) обнаружило, что через 197 дней после выписки у 27 процентов участников были умеренные депрессивные симптомы, а у 5 процентов — тяжелые (26–28). В одном из исследований, где контрольная группа не имела COVID-19, установлено, что у переболевших выше уровень депрессии. Однако длительность периода от диагностики до участия в исследовании среди переболевших COVID-19 варьировала от 12 до 215 дней, что означает, что формально не все участники соответствовали временным критериям постковидного синдрома (26).

Основным методом лечения депрессии в рамках постковидного синдрома является фармакотерапия с использованием антидепрессантов. Препараты первой линии включают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), такие как сертралин и эсциталопрам. Эти препараты показали высокую эффективность в уменьшении симптомов депрессии, а также обладают относительно благоприятным профилем безопасности, что особенно важно для пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями (3). Важным аспектом является подбор дозировки и режима приема антидепрессантов, учитывая индивидуальные особенности пациента, наличие сопутствующих заболеваний и возможные лекарственные взаимодействия. В некоторых случаях может потребоваться использование других классов антидепрессантов, таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) или трициклические антидепрессанты, особенно при неэффективности СИОЗС (18,29). Психотерапия, особенно когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), также играет важную роль в лечении депрессии при постковидном синдроме. КПТ помогает пациентам осознать и изменить негативные мысли и паттерны поведения, которые могут способствовать развитию депрессивных симптомов. Психотерапевтическая поддержка также важна для улучшения эмоциональной устойчивости и адаптации пациента к изменившимся жизненным обстоятельствам (30).

Посттравматическое стрессовое расстройство

Симптомы ПТСР в контексте постковидного синдрома могут проявляться в виде навязчивых воспоминаний о тяжелом течении болезни, кошмаров, избегания мест и ситуаций, ассоциирующихся с пребыванием в больнице или лечением, а также повышенной тревожности и раздражительности. Некоторые пациенты также испытывают деперсонализацию и дереализацию, ощущение отчужденности от мира и своего "Я".

Причины развития ПТСР после перенесенной инфекции могут включать в себя:

1. Тяжелое течение заболевания, требующее интенсивной терапии или длительного пребывания в больнице.
2. Изоляция от семьи и близких, что может усиливать чувство одиночества и беспомощности.
3. Страх смерти, особенно в случаях, когда пациент находился в критическом состоянии или был свидетелем тяжелых последствий болезни у других пациентов.
4. Отсутствие поддержки после выписки из больницы, что усугубляет чувство незащищенности и тревоги.

Исследования показывают, что ПТСР может развиваться у значительного числа пациентов, перенесших COVID-19. По данным одного из обзоров, распространенность ПТСР среди таких пациентов колеблется от 11% до 23% в зависимости от тяжести перенесенного заболевания и других сопутствующих факторов (3). В другом исследовании было отмечено, что пациенты, которые столкнулись с необходимостью инвазивной вентиляции легких или длительным пребыванием в реанимации, имели более высокий риск развития ПТСР (31).

В связи с тем, что ПТСР может значительно осложнять восстановление после перенесенного COVID-19, крайне важно своевременно выявлять и лечить это расстройство, а также проводить профилактическую работу с пациентами, перенесшими тяжелую форму заболевания.

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) и терапия на основе осознанности показали свою эффективность в лечении ПТСР. Исследования подтверждают, что КПТ может снижать симптомы тревоги и депрессии у постковидных пациентов, улучшая общее состояние и качество жизни (32). Техники релаксации и медитация могут помочь пациентам справляться с симптомами тревоги и стресса. Исследования показывают, что практики осознанности могут снижать уровень симптомов ПТСР (33). В некоторых случаях необходимо использовать медикаментозное лечение, такое как

селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Эти препараты могут быть эффективными для снижения симптомов тревоги и депрессии при ПТСР (34). Важно отметить, что назначение медикаментов должно происходить с учётом индивидуальных особенностей пациента.

Суицидальность

В условиях пандемии COVID-19 специалисты начали фиксировать увеличение случаев суицидальности у людей, перенесших коронавирусную инфекцию. Это явление рассматривается как часть постковидного синдрома, характеризующегося не только физическими, но и психическими осложнениями.

Факторы, способствующие развитию суицидальных мыслей и намерений у пациентов после COVID-19, включают в себя депрессию и тревожные расстройства, которые могут обостряться после перенесенного заболевания. По данным ряда исследований, COVID-19 может вызывать или усугублять психические расстройства, такие как депрессия, тревожность и посттравматическое стрессовое расстройство, что, в свою очередь, увеличивает риск суицидальности (18).

Немаловажен также вклад социальной изоляции и потери поддержки, особенно в период самоизоляции или карантина, когда пациенты могут чувствовать себя одинокими и отчужденными от своих близких и общества. Финансовые трудности и потеря работы, которые часто сопровождают постковидный период, создавая дополнительный стресс и усиливая чувство безнадежности.

Исследования показывают, что суицидальные мысли могут возникать даже у тех пациентов, которые ранее не страдали от психических заболеваний. В одном из исследований было выявлено, что около 18% пациентов, перенесших COVID-19, сообщили о наличии суицидальных мыслей в течение первых шести месяцев после заболевания (35). В другом исследовании было отмечено, что среди госпитализированных пациентов с COVID-19 риск суицидальности был особенно высок среди тех, кто ранее страдал от психических расстройств (36).

Когнитивные нарушения

Когнитивные нарушения являются одним из частых последствий, наблюдаемых у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. В рамках постковидного синдрома когнитивные симптомы включают снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, замедление мыслительных процессов и сложности с принятием решений. Эти расстройства получили неофициальное название "ковидный туман" (COVID brain fog).

Клинические проявления когнитивных нарушений могут варьироваться от легких до тяжелых. Пациенты часто жалуются на трудности с концентрацией внимания и запоминанием новой информации, снижением скорости мышления и трудностями в выполнении повседневных задач. Эти симптомы могут сохраняться на протяжении нескольких месяцев и значительно снижать качество жизни пациентов.

Исследования показывают, что когнитивные нарушения наблюдаются у значительной доли пациентов, перенесших COVID-19. В одном из исследований было выявлено, что около 20-30% пациентов с постковидным синдромом испытывают стойкие когнитивные симптомы через несколько месяцев после острой фазы болезни (37). Другое исследование показало, что когнитивные нарушения могут наблюдаться даже у молодых и ранее здоровых людей, перенесших COVID-19 в легкой или средней форме.

Лечение когнитивных нарушений основано на немедикаментозных методах. Рекомендовано применение обучения, когнитивного тренинга и стратегий самоуправления (38). В рамках данных мероприятий возможно обучать пациента разбивать сложные задачи на более простые, самостоятельно оценивать свое состояние, распознавать границы своих возможностей, делать перерывы во время работы, управлять своей активностью и энергетическими ресурсами. Более простые техники компенсации когнитивных нарушений предполагают применения подсказок, контрольных списков или программ на мобильных устройствах для напоминания.

Хроническая усталость

Усталость является самым частым симптомом в рамках нейропсихиатрических проявлений ПКС. В среднем, на разных временных этапах после разрешения COVID-19 её испытывают 40% пациентов (39). Усталость после COVID-19 ассоциирована также с другими постковидными симптомами, в частности – с тревогой, апатией, депрессией и когнитивными нарушениями (40). Факторами риска постковидной усталости являются женский пол, тяжёлое течение COVID-19, наличие сопутствующих заболеваний, а также преморбидных тревожных или депрессивных расстройств (41).

При лечении хронической усталости, в том числе после перенесенного COVID-19, первостепенное значение имеют немедикаментозные методы. Один из признанных международным сообществом подходов включает управление энергетическими ресурсами и адаптацию к нагрузкам. Данный подход предполагает разработку индивидуального плана распределения энергии, избегание переутомления, планирование регулярных перерывов для отдыха, дозирование физической, когнитивной и социальной активности, а также ограничение сенсорной стимуляции и адаптацию

условий труда или учебы, например, переход на гибкий график (41). Важную роль играет составление индивидуального плана физических упражнений, обязательно учитывающего профилактику феномена посленагрузочной усталости – длительного значительного ухудшения состояния, несоизмерного вызвавшей его нагрузке (42). Чтобы избежать возникновения посленагрузочной усталости, интенсивность физических нагрузок должна быть ниже порога переносимости и увеличиваться только по инициативе самого пациента. Кроме того, используют адаптацию, т.к. гибкий подход к тренировкам, при котором допускается временное снижение интенсивности физических нагрузок на период обострения усталости (43).

Кроме того, для улучшения состояния рекомендуется работа над качеством сна, что включает соблюдение гигиены сна, использование релаксационных техник, берушей и масок для сна (44). Когнитивно-поведенческая терапия также показала свою эффективность при хронической усталости, в том числе после COVID-19 (45,46).

Некоторые исследования на небольших группах пациентов с постковидной усталостью показали потенциальную эффективность таких методов, как транскраниальная стимуляция прямым током левой дорсолатеральной префронтальной коры (47), гипербарическая оксигенация и усиленная наружная контрпульсация (48,49). Учитывая метаболическую дисфункцию, как один из факторов хронической усталости, внимание исследователей также сосредоточено на нутриционной поддержке, включая коэнзим Q10, оксалоацетат, жирные кислоты, витамины, L-карнитин и L-аргинин (50). Однако пока недостаточно данных, чтобы с уверенностью оценивать их эффективность и включать эти средства в рекомендации по лечению постковидной усталости.

Вегетативная дисфункция

Хроническая усталость часто сопровождается синдромом ортостатической непереносимости – проявлениями нарушения сердечно-сосудистой вегетативной регуляции разной степени выраженности, четко ассоциированных с пребыванием человека в вертикальном положении и обусловленных перераспределением крови с ее депонированием в венозном пуле нижних конечностей, таза и органов брюшной полости. Ортостатическая непереносимость может проявляться целым спектром симптомов от легкого головокружения до вазовагального обморока (51–53). Объективным подтверждением наличия у пациента ортостатической непереносимости служит выявление ортостатической артериальной гипотензии или постуральной тахикардии при проведении ортостатической пробы (54).

Ортостатическая непереносимость является неспецифическим синдромом, наблюдаемым при целом ряде неврологических заболеваний, поэтому с целью коррекции сердечно-сосудистой

вегетативной дисфункции, возникшей после COVID-19, используют общие рекомендации по ведению данной категории пациентов (55,56). Основной целью профилактики ортостатической гипотензии является поддержание достаточного объёма циркулирующей крови. Пациентам рекомендуют потреблять достаточное количество чистой воды (обычно 2-2,5 литра в сутки) и не ограничивать потребление пищевой соли или добавлять дополнительное количество соли в пищу (около 1 грамма в сутки). Диета также должна предусматривать ограничение потребления кофеина и глюкозы, т.к. они обладают диуретическим эффектом. Следует избегать применения диуретиков, нитратов, трициклических антидепрессантов и иных препаратов с известным выраженным гипотензивным эффектом. Важной составляющей плана лечения ортостатической непереносимости являются физические упражнения, однако их предпочтительно выполнять в положении сидя или лёжа, а также находясь в воде, с целью нивелирования нагрузки на сердечно-сосудистую систему, обусловленную ортостатическим положением. Кроме того, стоит помнить о риске развития посленагрузочной усталости у пациентов с ПКС. К применению лекарственных препаратов, таких как флудрокортизон и мидодрин, целесообразно прибегать лишь в случаях тяжелой ортостатической артериальной гипотензии, в большинстве случаев вызванной заболеваниями нервной системы и не поддающейся коррекции немедикаментозными методами (55,56).

Нарушения сна

Почти у половины лиц, перенесших COVID-19, могут наблюдаться нарушения сна в течение года после болезни (57). Нарушения сна после COVID-19 чаще возникают у женщин и лиц старшего возраста, после тяжелого течения самой болезни, а также при наличии сопутствующей головной боли и повышенных значений артериального давления (50). Лечение постковидных нарушений сна также заключается в применении неспецифических общепринятых немедикаментозных мероприятий. Важно уточнить у пациента индивидуальных график сна и бодрствования, бытовые привычки (например, прием пищи или работа с ноутбуком в пределах кровати), количество и время употребления кофеин-содержащих и сладких напитков, алкоголя, факт использования снотворных препаратов. Правила гигиены сна включают в себя соблюдение единого времени отхода ко сну и пробуждения, исключение дневного сна, избегание любой активности при нахождении в кровати за исключением сна и секса, создание комфортных условий для сна, избегание занятий спортом перед сном, а также ограничение приёма никотина, алкоголя и кофеина (58).

Боль

Болевые синдромы, такие как головная боль, суставная боль и распространенная мышечная боль, также часто встречаются среди лиц, перенесших COVID-19 в течение года – в среднем, у каждого

пятого пациента (59,60). Симптомокомплекс постковидных нарушений, включающий в себя помимо хронического болевого синдрома ряд психоневрологических расстройств, у ряда пациентов может напоминать фибромиалгию.

Принципы медикаментозного лечения головной боли после COVID-19 совпадают с таковыми для лечения мигрени и иных типов головной боли, в частности, положительный эффект оказывают триптаны, препараты ибупрофена и парацетамола, а также amitриптилин в случае принятия решения о проведении профилактической терапии (61). Для лечения постковидной распространенной мышечной боли используют amitриптилин, дулоксетин, милнаципран, а также прегабалин и габапентин – по аналогии и в соответствии с доказательной базой лечения фибромиалгии (62–64). В качестве немедикаментозной терапии целесообразно применять аэробные физические упражнения, психотерапию (65) и методы неинвазивной стимуляции головного мозга, например, ритмическую транскраниальную магнитную стимуляцию или транскраниальную стимуляцию постоянным током (66–68).

Диагностика постковидных нарушений

Для сбора стандартизированных клинических данных от пациентов с подтвержденным COVID-19 Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) было инициировано создание глобальной клинической платформы COVID-19. Одним из ключевых инструментов, разработанных в рамках этой платформы, является форма отчета о случаях (Post COVID-19 CRF), специально разработанная для оценки постковидных симптомов. Эта форма позволяет медицинским работникам стандартизированно документировать клинические проявления, симптомы и результаты лечения пациентов, которые испытывают стойкие проблемы после перенесенной инфекции. Постковидный CRF охватывает широкий спектр данных, включая демографические характеристики, предшествующие заболевания, а также подробное описание симптомов, таких как усталость, респираторные нарушения и психические расстройства. В практике этот формуляр служит не только для улучшения качества ухода за пациентами, но и для поддержки научных исследований и эпидемиологических исследований, направленных на понимание механизмов и причин постковидного состояния. Применение CRF позволяет выявлять закономерности и тенденции, что, в свою очередь, способствует более эффективной разработке стратегий лечения и реабилитации, а также информирует политику общественного здравоохранения в ответ на вызовы, связанные с долгосрочными последствиями пандемии.

На базе рекомендаций клинической платформы COVID-19 сотрудниками ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ был разработан опросник, направленный на выявление постковидных симптомов (Приложение 1).

Заключение

ПКС представляет собой сложное состояние, возникшее в результате перенесенной коронавирусной инфекции, с зачастую длительно сохраняющимися последствиями для соматического и психического здоровья пациентов. Этот синдром охватывает широкий спектр симптомов и расстройств, включая хроническую усталость, когнитивные нарушения, депрессивные расстройства и неврологические проявления, которые могут оказывать значительное влияние на качество жизни и функциональную способность пациентов.

Сложность постковидного синдрома требует комплексного подхода к его диагностике и лечению, сочетающего индивидуализированный подход к каждому случаю с применением зарекомендовавших себя в доковидный период методов коррекции. Учитывая многокомпонентность ПКС, необходимо привлечение специалистов из различных областей медицины к ведению случаев (психиатров, неврологов, нейропсихологов, реабилитологов). Включение в лечение как фармакологических, так и немедикаментозных методов, таких как психотерапия, физическая активность, когнитивная реабилитация и управление энергией, способствует более быстрому и полному разрешению ПКС и восстановлению доболезненного качества жизни. Отдельное внимание должно быть уделено системному подходу к лечению, который включает не только устранение симптомов, но и поддержку пациентов в процессе адаптации к новым условиям жизни. Это может включать как медицинские вмешательства, так и стратегии по улучшению общего психоэмоционального состояния, профилактике рецидивов и повышению функциональной независимости. Использование стандартизированных методик оценки нейропсихиатрических исходов COVID-19 будет способствовать накоплению высокоуровневых данных о эпидемиологии, клинике и динамике ПКС, что в конечном итоге будет способствовать оптимизации медицинской помощи для данного контингента и прогрессу исследований в области последствий новой коронавирусной инфекции.

Приложения

ФИО:	Пол:
Дата рождения:	Дата анкетирования:
ПОЖАЛУЙСТА, ОТВЕЬТЕ НА НЕСКОЛЬКО ВОПРОСОВ О ВАШЕЙ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ COVID-19	
Дата появления первых симптомов:	
Дата первого положительного анализа на COVID-19:	
Тип анализа: <input type="radio"/> ПЦР (мазок из глотки) <input type="radio"/> Антитела (кровь) <input type="radio"/> Экспресс-тест <input type="radio"/> Я не сдавал(-а) анализы	
Отметьте Ваши симптомы при болезни COVID-19: <input type="radio"/> лихорадка <input type="radio"/> кашель <input type="radio"/> затруднение дыхания <input type="radio"/> нарушение обоняния/вкуса <input type="radio"/> головная боль <input type="radio"/> мышечная боль <input type="radio"/> головокружение <input type="radio"/> затруднение мышления <input type="radio"/> повышенная чувствительность к свету, звукам или прикосновениям <input type="radio"/> диарея <input type="radio"/> другие:	
Необходимость в медицинской помощи: <input type="radio"/> Бессимптомное течение <input type="radio"/> Амбулаторное лечение (на дому) <input type="radio"/> Госпитализация в стационар <input type="radio"/> Пребывание в отделении реанимации <input type="radio"/> Кислородная поддержка <input type="radio"/> Неинвазивная вентиляция лёгких <input type="radio"/> Инвазивная вентиляция лёгких (ИВЛ)	
Минимальный уровень сатурации крови кислородом (SpO ₂): _____% Максимальная температура тела: _____°C Максимальное поражение лёгких (по данным КТ): <input type="radio"/> 0% (КТ-0) <input type="radio"/> ≤25% (КТ-1) <input type="radio"/> 26-50% (КТ-2) <input type="radio"/> 51-74% (КТ-3) <input type="radio"/> ≥75% (КТ-4)	
Осложнения:	
Дата выздоровления или дата выписки из больницы / закрытия больничного листа / первого отрицательного анализа (нужное подчеркнуть, написать дату):	
ПОЖАЛУЙСТА, УКАЖИТЕ ТОЛЬКО ТЕ СИМПТОМЫ, КОТОРЫЕ ПОЯВИЛИСЬ ПОСЛЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19	
Повышение температуры тела:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас <input type="radio"/> Уже прошло <input type="radio"/> Не было
Кашель:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас <input type="radio"/> Уже прошло <input type="radio"/> Не было
Затруднение дыхания:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас <input type="radio"/> Уже прошло <input type="radio"/> Не было
Нарушение обоняния:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас <input type="radio"/> Уже прошло <input type="radio"/> Не было
Нарушение вкуса:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас <input type="radio"/> Уже прошло <input type="radio"/> Не было

Боль в мышцах:

Да, есть сейчас Уже прошло Не было

ЗАПОЛНИТЕ ПРОДОЛЖЕНИЕ АНКЕТЫ НА ВТОРОЙ СТРАНИЦЕ ↓

Головная боль:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Головокружение:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
- при этом предметы плывут перед глазами?	<input type="radio"/> Да	<input type="radio"/> Нет	
- возникает при вставании или стоя?	<input type="radio"/> Да	<input type="radio"/> Нет	
Тошнота или рвота:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Слабость, повышенная утомляемость, упадок сил:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Снижение концентрации внимания или мышления, забывчивость:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Снижение аппетита:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Снижение настроения:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Нежелание жить:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Тревога, беспричинное волнение:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Страхи, приступы паники:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Нарушения сна:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Изменения потоотделения:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Какие? <input type="radio"/> Потею(-л) больше	<input type="radio"/> Потею(-л) меньше	<input type="radio"/> Ночная потливость	
Сухость глаз или во рту:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Диарея:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Нарушения мочеиспускания:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Повышенная чувствительность глаз к свету:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Нарушение зрения:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Вспышки, "снег" в глазах:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Снижение слуха:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Шум или звон в ушах:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Необычные ощущения в теле (онемение, «мурашки», жжение):	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Слабость мышц рук/ног:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Дрожь в руках:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Нарушения равновесия или неуверенность при ходьбе:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
- были падения?	<input type="radio"/> Да	<input type="radio"/> Нет	
Обмороки:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Приступы потери сознания с судорогами:	<input type="radio"/> Да, есть сейчас	<input type="radio"/> Уже прошло	<input type="radio"/> Не было
Другие:			

СПАСИБО ЗА ВАШИ ОТВЕТЫ!

Список литературы

1. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Internet]. [cited 2024 Nov 8]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
2. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M V., McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine* 2021 27:4 [Internet]. 2021 Mar 22 [cited 2024 Nov 8];27(4):601–15. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>
3. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Nov 8];7(7):611–27. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2215036620302030/fulltext>
4. Chritinin DF, Shamrey VK, Litvinenko I V., Kurasov ES, Tsygan N V., Vainshenker YI. Psikhologicheskie, psikhiatricheskie i nevrologicheskie aspekty COVID-19. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2023;123(4 Vyp 2):44–51.
5. Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, Shikhaleva A, Gamirova A, Blyuss O, et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2024 Nov 8];51(9):1107–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34351016/>
6. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Nov 12];89:594–600. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32738287/>
7. Richard SA, Pollett SD, Fries AC, Berjohn CM, Maves RC, Lalani T, et al. Persistent COVID-19 Symptoms at 6 Months After Onset and the Role of Vaccination Before or After SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2023 Jan 3 [cited 2024 Nov 12];6(1):e2251360–e2251360. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2800554>
8. Levine RL. Addressing the Long-term Effects of COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2022 Sep 6 [cited 2024 Nov 12];328(9):823–4. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2795139>
9. Richard SA, Pollett SD, Fries AC, Berjohn CM, Maves RC, Lalani T, et al. Persistent COVID-19 Symptoms at 6 Months After Onset and the Role of Vaccination Before or After SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2023 Jan 3 [cited 2024 Nov 12];6(1):e2251360–e2251360. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2800554>
10. Hall PA, Sheeran P, Fong GT, Cheah CSL, Oremus M, Liu-Ambrose T, et al. Biobehavioral Aspects of the COVID-19 Pandemic: A Review. *Psychosom Med* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2024 Nov 12];83(4):309–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33790201/>
11. Schou TM, Joca S, Wegener G, Bay-Richter C. Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19 – A systematic review. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Nov 12];97:328. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8363196/>
12. Daly M, Sutin AR, Robinson E. Longitudinal changes in mental health and the COVID-19 pandemic: evidence from the UK Household Longitudinal Study. *Psychol Med* [Internet]. 2022 Oct 13 [cited 2024 Nov 12];52(13):2549–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33183370/>
13. Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *J Affect Disord* [Internet].

- 2020 Dec 1 [cited 2024 Nov 12];277:55. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7413844/>
14. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature* 2021 594:7862 [Internet]. 2021 Apr 22 [cited 2024 Nov 12];594(7862):259–64. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03553-9>
 15. Heneka MT, Golenbock D, Latz E, Morgan D, Brown R. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther* [Internet]. 2020 Jun 4 [cited 2024 Nov 12];12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498691/>
 16. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Nov 12];77(6):683–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275288/>
 17. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Nov 12];19(5):383–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32246917/>
 18. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2023 Dec 1];8(2):130. Available from: </pmc/articles/PMC7820108/>
 19. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jun 4 [cited 2024 Nov 12];382(23):2268–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294339/>
 20. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Nov 12];19(9):767–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32622375/>
 21. Taquet M, Holmes EA, Harrison PJ. Depression and anxiety disorders during the COVID-19 pandemic: knowns and unknowns. *Lancet* [Internet]. 2021 Nov 6 [cited 2024 Jul 31];398(10312):1665–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34634251/>
 22. Raffa RB., Amantea Diana. Naturally occurring benzodiazepines, endozepines, and their receptors : implications for benzodiazepine therapy and withdrawal [Internet]. CRC Press; 2022 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <https://www.routledge.com/Naturally-Occurring-Benzodiazepines-Endozepines-and-their-Receptors-Implications-for-Benzodiazepine-Therapy-and-Withdrawal/Raffa-Amantea/p/book/9780367409067>
 23. Guina J, Rossetter SR, Derhodes BJ, Nahhas RW, Welton RS. Winner of resident paper award 2014: Benzodiazepines for PTSD: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Pract* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2024 Nov 12];21(4):281–303. Available from: https://journals.lww.com/practicalpsychiatry/fulltext/2015/07000/benzodiazepines_for_ptsd_a_systematic_review_and.6.aspx
 24. Shanthanna H, Nelson AM, Kissoon N, Narouze S. The COVID-19 pandemic and its consequences for chronic pain: a narrative review. *Anaesthesia* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Dec 5];77(9):1039–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35848380/>
 25. Shem K, Barncord S, Flavin K, Mohan M. Adverse cognitive effect of gabapentin in individuals with spinal cord injury: preliminary findings. *Spinal Cord Series and Cases* 2018 4:1 [Internet]. 2018 Jan 23 [cited 2024 Nov 12];4(1):1–7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41394-018-0038-y>
 26. Daher A, Cornelissen C, Hartmann NU, Balfanz P, Müller A, Bergs I, et al. Six Months Follow-Up of Patients with Invasive Mechanical Ventilation Due to COVID-19 Related ARDS. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, Vol 18, Page

- 5861 [Internet]. 2021 May 29 [cited 2023 Dec 1];18(11):5861. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/11/5861/htm>
27. González J, Benítez ID, Carmona P, Santistevé S, Monge A, Moncusí-Moix A, et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. *Chest* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Nov 12];160(1):187–98. Available from: <http://journal.chestnet.org/article/S0012369221004645/fulltext>
 28. Van Den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Dec 5];73(5):E1089–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33220049/>
 29. Frontera JA, Simon NM. Bridging Knowledge Gaps in the Diagnosis and Management of Neuropsychiatric Sequelae of COVID-19. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 Nov 27];79(8):811–7. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2793903>
 30. Zhou X, Snoswell CL, Harding LE, Bambling M, Edirippulige S, Bai X, et al. The Role of Telehealth in Reducing the Mental Health Burden from COVID-19. *Telemed J E Health* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Nov 12];26(4):377–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202977/>
 31. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Nov 12];5(11):1265–73. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2768916>
 32. Foa Edna, Keane Terence. *Effective Treatments for PTSD, Second Edition : Practice Guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies*. 2008 [cited 2024 Oct 29];1181. Available from: https://books.google.com/books/about/Effective_Treatments_for_PSTD_Second_Edi.html?hl=ru&id=MFyEg007YEIC
 33. Khoury B, Lecomte T, Fortin G, Masse M, Therien P, Bouchard V, et al. Mindfulness-based therapy: a comprehensive meta-analysis. *Clin Psychol Rev* [Internet]. 2013 Aug [cited 2024 Nov 12];33(6):763–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23796855/>
 34. Mann SK, Marwaha R, Torrico TJ. Posttraumatic Stress Disorder. *Clinical Psychology: A Global Perspective* [Internet]. 2024 Feb 25 [cited 2024 Nov 12];191–208. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559129/>
 35. Czeisler MÉ, Lane RI, Petrosky E, Wiley JF, Christensen A, Njai R, et al. Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19 Pandemic - United States, June 24–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Aug 14 [cited 2024 Nov 12];69(32):1049–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790653/>
 36. Gunnell D, Appleby L, Arensman E, Hawton K, John A, Kapur N, et al. Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Nov 12];7(6):468–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330430/>
 37. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, Stone K, Navis A, Festa JR, et al. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 Oct 22 [cited 2024 Nov 12];4(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34677597/>
 38. Clinical management of COVID-19: Living guideline, 18 August 2023 [Internet]. [cited 2023 Dec 5]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2023.2>
 39. Korchut A, Rejdak K. Late neurological consequences of SARS-CoV-2 infection: New challenges for the neurologist. *Front Neurosci*. 2023 Feb 9;17:1004957.
 40. Calabria M, García-Sánchez C, Grunden N, Pons C, Arroyo JA, Gómez-Anson B, et al. Post-COVID-19 fatigue: the contribution of cognitive and neuropsychiatric symptoms. *J Neurol*

- [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 Nov 12];269(8):3990–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35488918/>
41. Joli J, Buck P, Zipfel S, Stengel A. Post-COVID-19 fatigue: A systematic review. *Front Psychiatry*. 2022 Aug 11;13:947973.
 42. Morrow AK, Malone LA, Kokorelis C, Petracek LS, Eastin EF, Lobner KL, et al. Long-Term COVID 19 Sequelae in Adolescents: the Overlap with Orthostatic Intolerance and ME/CFS. *Curr Pediatr Rep* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Nov 12];10(2):31–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35287333/>
 43. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management [Internet]. 2021 Oct 29 [cited 2024 Nov 12]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK579533/>
 44. Bateman L, Bested AC, Bonilla HF, Chheda B V., Chu L, Curtin JM, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Essentials of Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Nov 12];96(11):2861–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34454716/>
 45. Kuut TA, Müller F, Csorba I, Braamse A, Aldenkamp A, Appelman B, et al. Efficacy of Cognitive-Behavioral Therapy Targeting Severe Fatigue Following Coronavirus Disease 2019: Results of a Randomized Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2023 Sep 11 [cited 2024 Nov 12];77(5):687–95. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciad257>
 46. Kim DY, Lee JS, Son CG. Systematic Review of Primary Outcome Measurements for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (CFS/ME) in Randomized Controlled Trials. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Oct 28 [cited 2024 Nov 12];9(11):1–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33126460>
 47. Oliver-Mas S, Delgado-Alonso C, Delgado-Álvarez A, Díez-Cirarda M, Cuevas C, Fernández-Romero L, et al. Transcranial direct current stimulation for post-COVID fatigue: a randomized, double-blind, controlled pilot study. *Brain Commun* [Internet]. 2023 Mar 2 [cited 2024 Nov 12];5(2). Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/braincomms/fcad117>
 48. Robbins T, Gonevski M, Clark C, Baitule S, Sharma K, Magar A, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention. *Clin Med (Lond)* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Nov 12];21(6):E629–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34862223/>
 49. Dayrit JK, Verduzco-Gutierrez M, Teal A, Shah SA. Enhanced External Counterpulsation as a Novel Treatment for Post-acute COVID-19 Sequelae. *Cureus* [Internet]. 2021 Apr 8 [cited 2024 Nov 12];13(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33987042/>
 50. Frontera JA, Guekht A, Allegri RF, Ashraf M, Baykan B, Crivelli L, et al. Evaluation and treatment approaches for neurological post-acute sequelae of COVID-19: A consensus statement and scoping review from the global COVID-19 neuro research coalition. *J Neurol Sci* [Internet]. 2023 Nov 15 [cited 2024 Oct 2];454. Available from: <http://www.jns-journal.com/article/S0022510X23002885/fulltext>
 51. Ricci F, Fedorowski A, Radico F, Romanello M, Tataschiere A, Di Nicola M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies. *Eur Heart J* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2024 Nov 12];36(25):1609–17. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv093>
 52. Novak P. Autonomic Disorders. *Am J Med* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2024 Nov 12];132(4):420–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30308186/>
 53. Raj SR, Guzman JC, Harvey P, Richer L, Schondorf R, Seifer C, et al. Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) and Related Disorders of Chronic Orthostatic Intolerance. *Can J Cardiol* [Internet].

- 2020 Mar 1 [cited 2024 Nov 12];36(3):357–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145864/>
54. Thijs RD, Brignole M, Falup-Pecurariu C, Fanciulli A, Freeman R, Guaraldi P, et al. Recommendations for tilt table testing and other provocative cardiovascular autonomic tests in conditions that may cause transient loss of consciousness: Consensus statement of the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) endorsed by the American Autonomic Society (AAS) and the European Academy of Neurology (EAN). *Clinical Autonomic Research* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Nov 12];31(3):369–84. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10286-020-00738-6>
 55. Palma JA, Kaufmann H. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *Mov Disord* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2024 Nov 12];33(3):372–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29508455/>
 56. Coon EA, Singer W, Low PA. Pure Autonomic Failure. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2024 Nov 12];94(10):2087–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31515103/>
 57. Korchut A, Rejdak K. Late neurological consequences of SARS-CoV-2 infection: New challenges for the neurologist. *Front Neurosci* [Internet]. 2023 Feb 9 [cited 2024 Nov 12];17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36845421/>
 58. Frontera JA, Guekht A, Allegri RF, Ashraf M, Baykan B, Crivelli L, et al. Evaluation and treatment approaches for neurological post-acute sequelae of COVID-19: A consensus statement and scoping review from the global COVID-19 neuro research coalition. *J Neurol Sci* [Internet]. 2023 Nov 15 [cited 2024 Sep 30];454. Available from: <http://www.jns-journal.com/article/S0022510X23002885/fulltext>
 59. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Nov 12];11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34373540/>
 60. Frontera JA, Thorpe LE, Simon NM, de Havenon A, Yaghi S, Sabadia SB, et al. Post-acute sequelae of COVID-19 symptom phenotypes and therapeutic strategies: A prospective, observational study. *PLoS One* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2024 Nov 12];17(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36174032/>
 61. García-Azorín D, García-Ruiz C, Sierra-Mencía Á, Gonzalez-Osorio Y, Recio-García A, González-Celestino A, et al. Acute and preventive treatment of COVID-19 related headache: A series of 100 patients. 2022 Jul 21 [cited 2024 Nov 12]; Available from: <https://www.researchsquare.com>
 62. Üçeyler N, Sommer C, Walitt B, Häuser W. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2013 Oct 16 [cited 2024 Nov 12];2013(10). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010782/full>
 63. Bernardy K, Klose P, Busch AJ, Choy EHS, Häuser W. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 Sep 10 [cited 2024 Nov 12];2013(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24018611/>
 64. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. *Biomedicines* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2024 Nov 12];5(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28536363/>
 65. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Flub E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2024 Nov 12];76(2):318–28. Available from: <https://ard.bmj.com/content/76/2/318>
 66. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic

- stimulation (rTMS): An update (2014-2018). *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Nov 12];131(2):474–528. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31901449/>
67. Su YC, Guo YH, Hsieh PC, Lin YC. Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Nov 12];10(20). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34682790/>
68. Lloyd DM, Wittkopf PG, Arendsen LJ, Jones AKP. Is Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Effective for the Treatment of Pain in Fibromyalgia? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Nov 12];21(11–12):1085–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31982685/>