

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / THEORETICAL STUDIES

Научная статья / Research Article
<https://doi.org/10.11621/LPJ-24-02>
УДК/UDC 578.834.1, 616.8-085.2/.3

Постковидный синдром: от биологии к нейропсихологии

А.Е. Карчевская^{1, 2✉}, Я.О. Вологодина^{1, 3, 4},
О.С. Зайцев^{3, 5, 6}, О.А. Максакова³

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

³ Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁴ Московский государственный психолого-педагогический университет, Москва, Российская Федерация

⁵ Приволжский исследовательский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация

⁶ Балтийский федеральный университет имени И. Канта, Калининград, Российская Федерация

✉ anna.karchevsky@ihna.ru

Резюме

Актуальность. Постковидный синдром, или длительный COVID (Long COVID), — новый синдром во врачебной практике, введенный ВОЗ после пандемии COVID-19, выявляется у многих перенесших COVID-19 пациентов.

Цель. Рассмотреть вызываемые COVID-19 когнитивные нарушения с точки зрения нейропсихологии и патофизиологии.

Выборка. В ходе поиска литературы в базах данных Pubmed, Google scholar и Scopus были отобраны 63 источника. Ключевые слова при отборе литературы «neuropsychiatry/neuropsychology», «pathophysiology», «COVID-19», «SARS-CoV-2».

Методы. Обзор и анализ исследований COVID-19 и его связи с появлением когнитивных дефицитов у пациентов.

Результаты. Вирус SARS-CoV-2 проникает в организм человека и поражает структуры головного мозга. Сохранение симптомов усталости, одышки, проблем с концентрацией внимания и памятью, потери или изменения вкуса и обоняния, боли в мышцах и в суставах и расстройства сна могут объясняться особенностью взаимодействия вируса с ЦНС. Нейропсихологический анализ нарушений с позиции теории трех функциональных блоков мозга А.Р. Лурия позволяет выявить пораженные звенья функциональных систем высших психических функций (ВПФ) и в сочетании с анализом клинических данных дает возможность выстроить программу реабилитации, в том числе когнитивные тренинги и психологическую помощь, а также подобрать адекватную медикаментозную терапию, позволяющую редуцировать или компенсировать психические нарушения.

Выводы. SARS-CoV-2 вызывает поражение таких структур головного мозга, как ствол, лимбическая система, префронтальная кора и обонятельный тракт, что служит объяснением наблюдаемых симптомов. Нейропсихологическая диагностика позволяет выявить нарушенные звенья ВПФ у пациентов с постковидным синдромом, выстроить адекватную реабилитационную программу, а также подобрать медикаментозную терапию.

Ключевые слова: постковидный синдром, нейропсихология, нейропсихиатрия, высшие психические функции

Для цитирования: Карчевская, А. Е., Вологодина, Я. О., Зайцев, О. С., Максакова, О. А. (2024). Постковидный синдром: от биологии к нейропсихологии. *Вестник Московского университета. Серия 14. Психология*, 47(1), 31–55. <https://doi.org/10.11621/LPJ-24-02>

Post-Covid Syndrome: from Biology to Neuropsychology

Anna E. Karchevskaya^{1,2✉}, Yana O. Vologdina^{1,3,4},
Oleg S. Zaitsev^{3,5,6}, Olga A. Maksakova³

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of Russian Academy of Science, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³ N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russian Federation

⁴ Moscow State University of Psychology & Education, Moscow, Russian Federation

⁵ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

⁶ Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

✉ anna.karchevsky@ihna.ru

Abstract

Background. Postcovid syndrome or Long COVID is a new term introduced into medical practice by WHO after the COVID -19 pandemic. Long COVID affects patients who have recovered from COVID -19.

Objectives. The purpose of this work is to understand cognitive deficits caused by COVID-19 from the point of view of neuropsychology and pathophysiology.

Data Sources. Literature search was conducted in the following electronic databases: Pubmed, Google.scholar and Scopus databases. 63 articles were selected. Keywords for the literature review included “neuropsychiatry/neuropsychology”, “pathophysiology”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”.

Methods. Review and analysis of COVID-19 studies in terms of its relation to the appearance of cognitive deficits in patients.

Results. The SARS-CoV-2 virus enters the human body and affects the structures of the brain. Some of the symptoms such as fatigue, shortness of breath, problems with concentration and memory, loss or change of taste and smell, pain in muscles and joints as well as sleep disorders are preserved in post-COVID period and may be explained by the peculiarity of the virus interaction with central nervous system. Neuropsychological analysis of observed disorders based on the theory of three functional blocks of the brain by A. R. Luria helps to identify the affected zones of the functional systems of higher mental functions (HMF). Neuropsychological assessment makes it possible to plan rehabilitation programme or cognitive training, and help doctor in choosing an adequate drug therapy to compensate for cognitive impairment.

Conclusions. SARS-CoV-2 causes damage to brain structures such as the brainstem, limbic system, prefrontal cortex and olfactory tract, which explains the observed symptoms. Neuropsychological diagnostics makes it possible to identify the impaired component of the HMF in patients with post-COVID syndrome, to plan an adequate rehabilitation programme, as well as to choose drug therapy.

Keywords: post-COVID conditions, Long COVID, neuropsychology, neuropsychiatry, higher mental functions

For citation: Karchevskaya, A. E., Vologdina, Y. O., Zaitsev, O. S., Maksakova, O. A. (2024). Post-Covid Syndrome: from Biology to Neuropsychology. *Lomonosov Psychology Journal*, 47(1), 31–55. <https://doi.org/10.11621/LPJ-24-02>

Введение

SARS-CoV-2 — вирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, или COVID-19 (Macchi et al., 2020; Znazen et al., 2021).

Симптоматические проявления COVID-19 могут быть самыми разными: миалгия, головные боли, нарушения восприятия запахов/вкуса, слабость, лихорадка (Barker-Davies et al., 2020; Garg et al., 2021). Самыми частыми тяжелыми последствиями являются изменения в легких. Помимо соматических проявлений у пациентов отмечаются психические, в том числе когнитивные нарушения, которые проявляются в виде спутанности сознания (делирий — delirium) в острейшем периоде, а в дальнейшем — в депрессии, посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР), тревожности, снижении памяти и нарушении регуляторных функций (Ardila, Lahiri, 2020; Macchi et al., 2020; Mukaetova-Ladinska, Kronenberg, 2021; Jasti et al., 2021; Znazen et al., 2021; Meier et al., 2021; Roy et al., 2021; Nalleballe et al., 2020; Ceban et al., 2022; Riordan et al., 2020).

Цель данного исследования — анализ основных механизмов воздействия вируса SARS-CoV-2 на организм человека, в особенности на ЦНС, который позволит понять причину возникновения когнитивных нарушений, проявляющихся в виде постковидного синдрома.

Методы

Производился обзор и анализ найденной литературы в поисковых системах Pubmed, Google.scholar и Scopus.

Критериями отбора статей служила полнота рассмотрения патофизиологических механизмов, описание нейропсихиатрической/нейропсихологической симптоматики, а также приведение данных о поражении структур головного мозга. Ключевые слова при отборе литературы: «neuropsychiatry/neuropsychology», «pathophysiology», «COVID-19», «SARS-CoV-2». Отбор производился двумя авторами данной публикации независимо друг от друга. В ходе поиска были отобраны 63 статьи, в которых встречались два и более ключевых слова, опубликованные в период с 2019 по 2022 г., на основе которых был написан данный обзор.

Результаты исследования

Вирус, проникая в организм человека, вызывает ряд патофизиологических изменений, которые приводят к ухудшению не только неврологического, физического, но и когнитивного статуса пациента.

Патофизиологические механизмы

В данном параграфе будут кратко рассмотрены основные патофизиологические механизмы COVID-19, которые лежат в основе развития клинической симптоматики, а конкретнее — когнитивных расстройств.

1. Иммунный ответ

Размножение вируса происходит с использованием генетического механизма хозяина. При заражении происходит привлечение иммунокомпетентных клеток в место воспаления при помощи цитокинов. Прямое цитопатическое действие SARS-CoV-2 вызывает гибель клеток или отек, ответом на этот тип повреждения является высвобождение интерлейкинов и ряда хемокинов. Эти цитокины привлекают Т-клетки, которые, в свою очередь, продуцируют фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и интерферон (ИФН), а те активируют эндотелиальные и дендритные клетки, которые реагируют, продуцируя больше цитокинов. Весь этот каскад реакций еще больше усугубляет тяжесть состояния и образует замкнутый круг цитокинового шторма (в том числе внутричерепного) (Machhi et al., 2020; Mélo Silva Júnior et al., 2021; Pan et al., 2020; Singh et al., 2021).

Процесс связывания вируса АПФ-2 вызывает активацию провоспалительных путей в клетках, что приводит к запрограммированной гибели клеток — апоптозу (Davies et al., 2021; Collier et al., 2021; Singh et al., 2021).

2. Повреждения в центральной нервной системе (ЦНС)

Демиелинизация, наблюдаемая у пациентов с COVID-19, может быть вызвана несколькими механизмами: прямым проникновением вируса SARS-CoV-2 в ткани, гипоксией, патологической коагуляцией и иммунным ответом, однако не всегда ясно, является ли демиелинизация, связанная с COVID-19, следствием прямой нейронной инфекции, косвенного пути или комбинации нескольких факторов (Davies et al., 2021).

Дисфункция эндотелия сосудов и потеря перicyтов связаны с притоком крови в мозг и накоплением токсичных компонентов плазмы, таких как фибриноген, что приводит к повреждению олигодендроцитов и потере миелина. Помимо этого, дисфункция эндотелия ухудшает клиренс церебральных метаболитов, например бета-амилоида (A β), что способствует развитию церебральной амилоидной ангиопатии и болезни Альцгеймера (Miners et al., 2020; Singh et al., 2021; Poloni et al., 2021). В клетках вирус приводит к дисфункции митохондрий, что вызывает апоптоз нейронов, однако вирус способен «тормозить» процесс апоптоза с целью реплицироваться в максимальном объеме (Wang et al., 2020; Mahalakshmi et al., 2021).

Помимо этого, учеными отмечается факт, что вирус может ускользать нейродегенеративные изменения в головном мозге посредством нейровоспалительной реакции (Wang et al., 2020; Cilia et al., 2020; Mahalakshmi et al., 2021; Day, 2022; Steardo et al., 2021).

Психические нарушения

Среди психических расстройств после SARS-CoV-2 наиболее часто упоминают делирий или спутанность сознания, подавленное настроение, ПТСР, усталость, беспокойство, раздражительность, бессонницу, ухудшение памяти (Rogers et al., 2020).

1. Делирий / спутанность сознания

Многие исследователи подчеркивают, что делирий (спутанность сознания) возникает у пациентов в тяжелом состоянии и с высоким процентом поражения легочной ткани и во многом связан с гиперреакцией иммунной системы в ответ на воспаление или вследствие медикаментозной терапии (хлорохин, кортикостероиды, лопинавир/ритонавир) (Sinanović, 2020; Bilbul et al., 2020; Nakamura et al., 2021). Делирий (спутанность) чаще регистрируется у пожилых пациентов и у пациентов в состоянии гипоксии (Banerjee, Viswanath, 2020; de Sousa Moreira et al., 2021; Dinakaran et al., 2020; Troyer et al., 2020).

2. Депрессия

Некоторые исследования показывают, что вирусная инфекция может привести к выработке цитокинов, которые нарушают возбуждение нейронов, вызывая депрессивно-подобные синдромы. Возможно, SARS-CoV-2 воздействует на серотонинергическую систему головного мозга, что и выражается в развитии депрессивных

расстройств (Mahalakshmi et al., 2021; Collier et al., 2021; Steardo et al., 2020).

3. ПТСР

Большое ретроспективное исследование пациентов, проведенное Сарал Десаи, показало высокую вероятность развития ПТСР спустя 14–90 дней после госпитализации (Desai et al., 2021). Основная причина развития ПТСР у переболевших — опыт пребывания в интенсивной терапии и тяжелая форма течения заболевания (Namdar et al., 2020; Ayoubkhani et al., 2021).

4. Астения

Выявлен высокий балл астении и ангедонии у пациентов после перенесенного COVID-19 при помощи шкалы самооценки ангедонии (The Self-Assessment Anhedonia Scale (SAAS)) и шкалы оценки усталости (The Fatigue Assessment Scale (FAS)). Высокие баллы объясняются авторами «невозможностью сопротивляться» происходящим событиям (El Sayed et al., 2021). С другой стороны, усталость может быть связана с дисфункцией вегетативной нервной системы: ствол мозга экспрессирует большое количество АПФ-2, с которым связывается вирус SARS-CoV-2, что сказывается на общем тоне коры головного мозга (Chen et al., 2021).

5. Тревога

При воспалительном процессе особенно восприимчивым оказывается ядро ложа терминальной полоски, что может являться фактором развития общего генерализованного тревожного расстройства. Также Л. Вилкиалис указывает, что цитокины способны активировать переднюю поясную кору, которая также играет роль в развитии тревоги (Wilkialis et al., 2021).

6. SARS-CoV-2 на фоне психических заболеваний

В некоторых работах отмечается, что у пациентов с психическими заболеваниями наблюдается ухудшение состояния на фоне COVID-19, в то же время в некоторых статьях сообщается об относительной защищенности таких пациентов перед инфекцией COVID-19 (Vindegaard, Benros, 2020). Основанием для последнего утверждения могут служить сведения об особенностях функционирования системы воспалительного ответа (Inflammatory Response System — IRS) и компенсаторная система иммунного ответа (Compensatory Immune

Response System — CIRS). Чрезмерно активированный путь CIRS, который наблюдается у пациентов с большим депрессивным расстройством и биполярным расстройством, может обеспечить защиту от последствий инфекции COVID-19 (Debnath et al., 2020). С другой стороны, Б.Н. Тизенберг считает, что вирус COVID-19 у пациентов с органическим субстратом приводит к гиперстимуляции микроглии и ее дальнейшей активации, в результате чего увеличивается вероятность неблагоприятного течения заболевания (Tizenberg et al., 2021; Day, 2021). Нужно также учитывать, что у многих пациентов с психическими нарушениями отмечаются проблемы социального взаимодействия, что может объяснить факт редкого обращения таких пациентов за медицинской помощью (Szcześniak, 2021).

7. Социальный генез психических нарушений в ходе пандемии

Из-за ряда ограничительных мер, обилия дезинформации, состояния неопределенности происходит рост тревожности и психосоциального стресса, что сказывается на психическом здоровье населения в целом, а не только пациентов с COVID-19. Ограничения, которые были приняты для уменьшения передачи SARS-CoV-2, увеличили интенсивность тревоги, депрессии, чувства одиночества и воспринимаемой угрозы в обществе, что могло стать причиной роста числа психических расстройств среди населения (Brüssow, Timmis, 2021; Padala et al., 2020; Grolli et al., 2021; Cuan-Baltazar et al., 2020; Tsapanou et al., 2021; Wilkialis et al., 2021; Capuano et al., 2021).

Когнитивные расстройства: нейropsychологический подход

Согласно данным ВОЗ, основными когнитивными нарушениями, характерными для постковидного синдрома, являются нарушения памяти, нарушения регуляторных функций, быстрая истощаемость (Alonso-Lana et al., 2020; Nakamura et al., 2021). Субъективно пациенты могут сообщать о «тумане» или даже «бетоне в голове». Согласно Дж.П. Роджерс, распространенность нейropsychологических симптомов была следующая: трудности концентрации внимания 38%, нарушения памяти 32% (Rogers et al., 2020). Если рассматривать этот паттерн нарушений с точки зрения функциональных блоков мозга А.Р. Лурия (Лурия, 2018), он может объясняться нарушением функционирования первого блока мозга, поскольку нарушение процессов активации структур первого блока мозга приводит к снижению тонуса коры, что сказывается на всех ВПФ.

А. Кас в своем исследовании показала, что у всех пациентов как в остром, так и в отсроченном периоде наблюдалась устойчивая картина гипометаболизма в лобной коре, передней части поясной извилины, островковой доле и хвостом ядра. Островковая доля играет ключевую роль в обработке информации о гомеостазе. Соответственно, нарушения в функционировании данных структур могут быть связаны с восприятием дыхательной недостаточности пациентами с COVID-19. Передняя часть островковой доли связана с процессами социального познания, принятия решений, мотивационными и аффективными процессами, в которых участвуют также орбитофронтальная, префронтальная дорсолатеральная, передняя поясная кора, миндалина и гиппокамп, что также согласуется с наблюдаемыми нарушениями, проявляющимися в виде пассивности, усталости, трудности формирования каких-либо интенций (Kas et al., 2021; Soriano et al., 2022).

Схожее ПЭТ-исследование, проведенное на пациентах с синдромом «длительного ковида», выявило двусторонний гипометаболизм в следующих зонах: прямой и обонятельной извилинах билатерально, правой височной доле, в зоне миндалевидного тела, гиппокампа и таламуса справа, двустороннее снижение метаболизма в мосте, продолговатом мозге и мозжечке. При этом снижение метаболизма в лобных долях сопровождалось высоким артериальным давлением, а в височных долях и стволе мозга — болевыми ощущениями, бессонницей. Снижение метаболизма мозжечка коррелировало с гипо-/аносмией, жалобами на память (Guedj et al., 2021).

Ствол мозга экспрессирует большое количество АПФ-2, с которым связывается вирус SARS-CoV-2, что сказывается на общем тоне коры головного мозга (Chen et al., 2021). Особенно важная структура в стволе — ядра шва в продолговатом мозге — скопление серотонинергических нейронов, модулирующих общий уровень возбуждения посредством ретикулярной активирующей системы. Дорсальное ядро шва принимает участие в регуляции цикла сна/бодрствования, уровня температуры, реакции на стресс и тревожного поведения. Активность серотонинергических нейронов и высвобождение серотонина регулируются ингибирующими сигналами γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Было показано, что нарушение регуляции передачи сигналов ГАМК в дорсальном ядре шва было связано с манифестациями тревоги и депрессии. По-видимому, препараты, назначаемые в терапии постковидного синдрома (ГАМК-содержащие), оказывают

влияние на ядра шва, что приводит к улучшению состояния пациента (Hernández-Vázquez et al., 2019).

В ряде исследований было показано, что чем тяжелее проходило заболевание, тем хуже были баллы при нейропсихологической оценке как в остром, так и в отсроченные периоды. Это может объясняться особенностями протекания COVID-19, который вызывает резкую гипоксию, в частности головного мозга, что приводит к развитию нейропсихологической симптоматики (Liu et al., 2021; Pirker-Kees et al., 2021).

Ф. Алеманно при оценке когнитивного статуса пациентов в подострый период (10 дней после проявления симптомов) или находящихся в стационаре и получающих различную терапию, показал, что чем агрессивнее была респираторная терапия, тем лучше пациенты справлялись с заданиями монреальской когнитивной шкалы (Montreal Cognitive Assessment — MoCA) и краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination — MMSE): в результате у группы с агрессивной респираторной терапией отмечались более высокие баллы в тестах, направленных на зрительно-пространственные, регуляторные функции, речевую беглость, память, мышление (May, 2022).

Стоит отметить, что во всех рассмотренных авторами статьях производится количественная оценка симптомов, однако не дается качественное описание наблюдаемых у пациентов феноменов. Основываясь на рассмотренных выше данных о нарушении функционирования зон головного мозга и теории о трех функциональных блоках мозга, мы можем предположить возможные механизмы возникновения перечисленных нарушений. Нарушение активирующих влияний сказывается на всем тоне коры, из-за чего страдают все ВПФ, снижается общий темп выполнения заданий. Пациент испытывает трудности в запоминании новой информации, причем данные нарушения, скорее всего, будут носить модально-неспецифический характер. Трудности в памяти, сужение объема восприятия из-за общего снижения тонуса коры приводят к дефициту регуляторного фактора: трудностям вхождения в задание, удержания программы действий, построения алгоритма. В некоторых исследованиях у пациентов отмечаются трудности при выполнении заданий, направленных на оптико-пространственный анализ и синтез (фигура Рея — Тейлора). Если исходить из рассмотренных ранее данных, выявленный симптом может быть следствием дефицита памяти и регуляторного фактора, так как от пациента требуется переключаться

с нарисованной им фигуры на образец, удерживать алгоритм копирования и образ фигуры при копировании. Такая многозадачность в условиях сниженных активирующих влияний приводит к общему истощению, из-за чего пациенты показывают низкие результаты (May, 2022). Возможно, более верным вариантом оценки зрительной памяти может стать методика Векслера (4 фигуры) или 5 фигур из классического нейропсихологического альбома. Невербализуемые фигуры по степени детализации намного проще, чем комплексная фигура Рея — Тейлора, что заметно снизит нагрузку на пациента.

Таким образом, одним из объяснений когнитивных нарушений может служить фактор тропизма вируса к тканям головного мозга. Возможно, нарушения кратковременной памяти связаны с особенностью строения обонятельного тракта. Аксоны нейронов, расположенных в обонятельном треугольнике, переднем продырявленном веществе и в коре подмозолистой области, доходят до коры крючка и парагиппокомпальной извилины, откуда затем единым пучком переходят в зубчатую извилину и гиппокамп. Вирус, проникая сквозь обонятельный тракт, поражает близлежащие зоны, отчего происходит нарушение кратковременной памяти (Daroische et al., 2021).

Нарушения регуляторных функций и внимания могут быть связаны с дисфункцией первого блока мозга, а именно дорсолатерального ядра шва продолговатого мозга, из-за чего нарушается общий энергетический тонус коры, в результате префронтальная кора остается в состоянии гипоактивации. Вследствие этих процессов у пациентов наблюдаются трудности в ориентировке, в поддержании и удержании внимания, а также повышенная истощаемость.

Обсуждение результатов

Понимание путей проникновения вируса в организм человека, а в особенности в головной мозг, позволяет предположить причины возникновения нейропсихологических и нейропсихиатрических симптомов, наблюдаемых у пациентов в постковидный период. Вирус проникает в головной мозг следующими способами:

1) SARS-CoV-2 через вирусный белок S связывается с рецептором АПФ-2, который присутствует на клеточных мембранах в легких, желудочно-кишечном тракте, миокарде, почечных канальцах, мочевом пузыре, в клетках головного мозга (нейронах, астроцитах и олигодендроцитах), стволе мозга, а также в эндотелиальных клетках и перicyтах (Nakamura et al., 2021; Wang et al., 2020; Miners et al., 2020; Mélo Silva Júnior et al., 2021; Singh et al., 2021; Steardo et al., 2020);

2) проникновение по обонятельному тракту в головной мозг путем ретроградного аксонального транспорта, так как в тракте отмечается высокая экспрессия АПФ-2 и TMPRSS2, к которым вирус обладает тропизмом (Heneka et al., 2020; Szcześniak et al., 2021; Mahalakshmi et al., 2021; Levine et al., 2020; Steardo et al., 2020; Erausquin et al., 2021);

3) проникновение сквозь ГЭБ при помощи эндотелиальных клеток сосудов, экспрессирующих АПФ-2, путем эндоцитоза, а затем в клетки глии (Mahalakshmi et al., 2021; Steardo et al., 2020);

4) при помощи механизма «троянского коня». Вирус проникает в иммунные клетки, а затем, при их миграции, в ЦНС (Wang et al., 2020; Heneka et al., 2020; Szcześniak et al., 2021; Mahalakshmi et al., 2021).

Дальнейший анализ литературы позволил предположить, какие зоны в головном мозге наиболее восприимчивы к вирусу.

С нейropsychологической точки зрения, наблюдаемые у пациентов с постковидным синдромом симптомы свидетельствуют о дисфункции структур первого блока мозга. И, как подчеркивают другие исследователи, не менее важным фактором в развитии когнитивных дефицитов является повреждение эндотелия сосудов вследствие прямого цитопатического воздействия вируса и гиперцитокинемии (Есауленко и др., 2021). Еще одним важным фактором развития «нейроковида» может быть тромбоз сосудов мелкого и среднего калибра. Тромбоз может быть вызван повреждением эндотелия сосудов, вследствие чего запускается процесс сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, и в случае попадания тромба в сосуды головного мозга происходит ишемия.

Безусловно, анализ даже большого числа исследований не дает целостной картины постковидного синдрома, в частности — нейropsychологических его проявлений. Отмечаются различия в организации исследований, сроках проведения и полноте нейropsychологического осмотра. Некоторые нарушения, например оптико-пространственных функций, изучаются не во всех исследованиях, а в имеющихся не всегда возможно понять, что является первичным симптомом. Например, тест на копирование сложной фигуры требует от испытуемого не только оптико-пространственных функций, но и сохранного регуляторного фактора (построение алгоритма копирования и контроль), а также памяти (удерживание образа в памяти) (May, 2022).

Однако качественный анализ клинических исследований в некоторой степени позволяет выстроить обобщенную картину постковидного синдрома и выработать возможные пути (медикаментозный,

нейропсихологический) преодоления постковидных симптомов. Медикаментозная терапия, помимо борьбы с общей симптоматикой, может включать в себя нейрометаболические препараты, оказывающие ноотропное, антиоксидантное и ангиопротекторное действие, которые позволят улучшить когнитивный статус пациента (Зайцев, 2010; 2021; Мосолов, 2021).

Нейропсихологическая реабилитация должна быть направлена на обучение копинг-стратегиям, направленным на преодоление дефицита в кратковременной памяти, или же на тренинги требуемых в повседневной жизни пациентов навыков.

Практическое применение

Понимание нарушенных звеньев ВПФ, выявляемых в ходе нейропсихологического обследования пациентов с постковидным синдромом, позволит подобрать для них наиболее адекватную медикаментозную терапию и построить оптимальную реабилитационную программу.

Заключение

Постковидный синдром, или Long COVID, — новый синдром во врачебной практике. Нарушения функционирования лимбической системы, префронтальной коры и ствола из-за вирусной инвазии вызывают специфические когнитивные дисфункции, которые могут сохраняться в течение длительного периода после выздоровления.

Список литературы

Есауленко, И. Э., Никитюк, Д. Б., Алексеева, Н. Т., Шевченко, А. А., Соколов, Д. А., Клочкова, С. В., Кварацхелия, А. Г., Филин, А. А., Тутьельян, В. А. (2021). Патоморфологические и молекулярно-биологические аспекты повреждения кровеносных сосудов при COVID-19. *Журнал анатомии и гистопатологии*, 9(4), 9–18. <https://doi.org/10.31088/CEM2022.11.2.6-12>

Зайцев, О. С. (2010). Выбор нейрометаболического средства при тяжелой травме мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, 110(9), 66–69. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-kor-sakova/2010/9/031997-72982010913> (дата обращения: 07.01.2023).

Зайцев, О. С. (2021). Психиатрические аспекты черепно-мозговой травмы и ее последствий: Учеб. пособие. Москва: МЕДпресс-информ.

Лурия, А. Р. (2018). Высшие корковые функции человека. Санкт-Петербург: Питер.

Мосолов, С. Н. (2021). Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-COV-2. *Современная Терапия*

Психических Расстройств, (3), 2–23. URL: <https://ctmd.psypharma.ru/index.php/ctmd/article/view/34> (дата обращения: 07.01.2023).

Alonso-Lana, S., Marquié, M., Ruiz, A., Boada, M. (2020). Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals with Dementia. *Frontiers in Aging Neuroscience*, (12), 588872. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.588872>

Ardila, A., Lahiri, D. (2020). Executive dysfunction in COVID-19 patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(5), 1377–1378. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.032>

Ayoubkhani, D., Khunti, K., Nafilyan, V., Maddox, T., Humberstone, B., Diamond, I., Banerjee, A. (2021). Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: Retrospective cohort study. *The BMJ*, n693. <https://doi.org/10.1136/bmj.n693>

Banerjee, D., Viswanath, B. (2020). Neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and possible pathogenic mechanisms: Insights from other coronaviruses. *Asian Journal of Psychiatry*, (54), 102350. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102350>

Barker-Davies, R. M., O'Sullivan, O., Senaratne, K. P. P., Baker, P., Cranley, M., Dharm-Datta, S., Bahadur, S. (2020). The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*, 54(16), 949–959. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>

Bilbul, M., Paparone, P., Kim, A. M., Mutalik, S., Ernst, C. L. (2020). Psychopharmacology of COVID-19. *Psychosomatics*, 61(5), 411–427. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.006>

Brussow, H., Timmis, K. (2021). COVID-19: Long covid and its societal consequences. *Environmental Microbiology*, 23(8), 4077–4091. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15634>

Capuano, R., Altieri, M., Bisecco, A., de Ambrosio, A., Docimo, R., Buonanno, D., Gallo, A. (2021). Psychological consequences of COVID-19 pandemic in Italian MS patients: Signs of resilience? *Journal of Neurology*, 268(3), 743–750. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10099-9>

Ceban, F., Ling, S., Lui, L. M. W., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K. M., McIntyre, R. S. (2022). Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, (101), 93–135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>

Cilia, R., Bonvegna, S., Straccia, G., Andreasi, N. G., Elia, A. E., Romito, L. M., Eleopra, R. (2020). Effects of COVID -19 on Parkinson's Disease Clinical Features: A Community-Based Case-Control Study. *Movement Disorders*, 35(8), 1287–1292. <https://doi.org/10.1002/mds.28170>

Collier, M. E., Zhang, S., Scrutton, N. S., Giorgini, F. (2021). Inflammation control and improvement of cognitive function in COVID-19 infections: Is there a role for kynurenine 3-monooxygenase inhibition? *Drug Discovery Today*, 26(6), 1473–1481. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.02.009>

Cuan-Baltazar, J. Y., Munoz-Perez, M. J., Robledo-Vega, C., Perez-Zepeda, M. F., Soto-Vega, E. (2020). Misinformation of COVID-19 on the Internet: Infodemiology Study. *JMIR Public Health and Surveillance*, 6(2), e18444. <https://doi.org/10.2196/18444>

Chen, R., Wang, K., Yu, J., Howard, D., French, L., Chen, Z., Xu, Z. (2021). The Spatial and Cell-Type Distribution of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Human and Mouse Brains. *Frontiers in Neurology*, (11), 573095. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.573095>

Dai, X., Shao, Y., Ren, L., Tao, W., Wang, Y. (2022). Risk factors of COVID-19 in subjects with and without mental disorders. *Journal of Affective Disorders*, (297), 102–111. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.10.024>

Daroische, R., Hemminghyth, M. S., Eilertsen, T. H., Breivte, M. H., Chwiszczuk, L. J. (2021). Cognitive Impairment After COVID-19 — A Review on Objective Test Data. *Frontiers in Neurology*, (12), 699582. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.699582>

Davies, D. A., Adlimoghaddam, A., Albeni, B. C. (2021). The Effect of COVID-19 on NF- κ B and Neurological Manifestations of Disease. *Molecular Neurobiology*, 58(8), 4178–4187. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02438-2>

Day, G. S. (2021). Measuring the cognitive costs of the COVID-19 pandemic. *Molecular Neurodegeneration*, 16(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00492-x>

Debnath, M., Berk, M., Maes, M. (2020). Changing dynamics of psychoneuroimmunology during the COVID-19 pandemic. *Brain, Behavior, & Immunity — Health*, (5), 100096. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100096>

Desai, S., Sheikh, B., Belzie, L. (2021). New-Onset Psychosis Following COVID-19 Infection. *Cureus*, 13(9), e17904. <https://doi.org/10.7759/cureus.17904>

de Sousa Moreira, J. L., Barbosa, S. M. B., Vieira, J. G., Chaves, N. C. B., Felix, E. B. G., Feitosa, P. W. G., Neto, M. L. R. (2021). The psychiatric and neuropsychiatric repercussions associated with severe infections of COVID-19 and other coronaviruses. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, (106), 110159. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110159>

Dinakaran, D., Manjunatha, N., Naveen Kumar, C., Suresh, B. M. (2020). Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. *Asian Journal of Psychiatry*, (53), 102188. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102188>

El Sayed, S., Shokry, D., Gomaa, S. M. (2021). Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: A cross-sectional study and their correlation to post-recovery period. *Neuropsychopharmacology Reports*, 41(1), 50–55. <https://doi.org/10.1002/npr2.12154>

Erausquin, G. A., Snyder, H., Carrillo, M., Hosseini, A. A., Brugha, T. S., Seshadri, S., the CNS SARS-CoV-2 Consortium. (2021). The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning. *Alzheimer's & Dementia*, 17(6), 1056–1065. <https://doi.org/10.1002/alz.12255>

Garg, M., Maralakunte, M., Garg, S., Dhooria, S., Sehgal, I., Bhalla, A. S., Sandhu, M. S. (2021). The Conundrum of 'Long-COVID-19': A Narrative Review. *International Journal of General Medicine*, (14), 2491–2506. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S316708>

Grolli, R. E., Mingoti, M. E. D., Bertollo, A. G., Luzardo, A. R., Quevedo, J., Reus, G. Z., Ignacio, Z. M. (2021). Impact of COVID-19 in the Mental Health in Elderly: Psychological and Biological Updates. *Molecular Neurobiology*, 58(5), 1905–1916. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02249-x>

Guedj, E., Champion, J. Y., Dudouet, P., Kaphan, E., Bregeon, F., Tissot-Dupont, H., Eldin, C. (2021). 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID.

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 48(9), 2823–2833. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05215-4>

Heneka, M. T., Golenbock, D., Latz, E., Morgan, D., Brown, R. (2020). Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimer's Research & Therapy*, 12(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3>

Hernandez-Vazquez, F., Garduno, J., Hernandez-Lopez, S. (2019). GABAergic modulation of serotonergic neurons in the dorsal raphe nucleus. *Reviews in the Neurosciences*, 30(3), 289–303. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2018-0014>

Jasti, M., Nalleballe, K., Dandu, V., Onteddu, S. (2021). A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19. *Journal of Neurology*, 268(6), 2007–2012. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09950-w>

Kas, A., Soret, M., Pyatigorskaya, N., Habert, M.-O., Hesters, A., Le Guennec, L., Houot, M. (2021). The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: A longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 48(8), 2543–2557. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05178-y>

Levine, A., Sacktor, N., Becker, J. T. (2020). Studying the neuropsychological sequelae of SARS-CoV-2: Lessons learned from 35 years of neuroHIV research. *Journal of Neurovirology*, 26(6), 809–823. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00897-2>

Liu, Y.-H., Wang, Y.-R., Wang, Q.-H., Chen, Y., Chen, X., Li, Y., Wang, Y.-J. (2021). Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Molecular Neurodegeneration*, 16(1), 48. <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00469-w>

Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 15(3), 359–386. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>

Mahalakshmi, A. M., Ray, B., Tuladhar, S., Bhat, A., Paneyala, S., Patteswari, D., Koronfleh, M. W. (2021). Does COVID-19 contribute to development of neurological disease? *Immunity, Inflammation and Disease*, 9(1), 48–58. <https://doi.org/10.1002/iid3.387>

May, P. E. (2022). Neuropsychological Outcomes in Adult Patients and Survivors of COVID-19. *Pathogens*, 11(4), 465. <https://doi.org/10.3390/pathogens11040465>

Meier, I. B., Vieira Ligo Teixeira, C., Tarnanas, I., Mirza, F., Rajendran, L. (2021). Neurological and mental health consequences of COVID-19: Potential implications for well-being and labour force. *Brain Communications*, 3(1), fcab012. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcab012>

Melo Silva Junior, M. L. de, Souza, L. M. A. de, Dutra, R. E. M. C., Valente, R. G. de M., Melo, T. S. (2021). Review on therapeutic targets for COVID-19: Insights from cytokine storm. *Postgraduate Medical Journal*, 97(1148), 391–398. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138791>

Miners, S., Kehoe, P. G., Love, S. (2020). Cognitive impact of COVID-19: Looking beyond the short term. *Alzheimer's Research & Therapy*, 12(1), 170. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00744-w>

Mukaetova-Ladinska, E. B., Kronenberg, G. (2021). Psychological and neuropsychiatric implications of COVID-19. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(2), 235–248. <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01210-2>

Nakamura, Z. M., Nash, R. P., Laughon, S. L., Rosenstein, D. L. (2021). Neuropsychiatric Complications of COVID-19. *Current Psychiatry Reports*, 23(5), 25. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01237-9>

Nalleballe, K., Reddy Onteddu, S., Sharma, R., Dandu, V., Brown, A., Jasti, M., Kovvuru, S. (2020). Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19. *Brain, Behavior, and Immunity*, (88), 71–74. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.020>

Namdar, P., Mojabi, N. A., Mojabi, B. (2020). Neuropsychological and Psychosocial Consequences of the COVID-19 Pandemic. *Neurophysiology*, 52(6), 446–455. <https://doi.org/10.1007/s11062-021-09903-7>

Padala, K. P., Parkes, C. M., Padala, P.R. (2020). Neuropsychological and Functional Impact of COVID-19 on Mild Cognitive Impairment. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, (35), 153331752096087. <https://doi.org/10.1177/1533317520960875>

Pan, Y., Zhao, S., Chen, F. (2020). Letter to the Editor: “What Are the Long-Term Neurological and Neuropsychiatric Consequences of COVID-19?”. *World Neurosurgery*, (144), 310–311. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.09.158>

Pirker-Kees, A., Platho-Elwischger, K., Hafner, S., Redlich, K., Baumgartner, C. (2021). Hyposmia Is Associated with Reduced Cognitive Function in COVID-19: First Preliminary Results. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 50(1), 68–73. <https://doi.org/10.1159/000515575>

Poloni, T. E., Medici, V., Moretti, M., Visona, S. D., Cirrincione, A., Carlos, A. F., Ceroni, M. (2021). COVID-19-related neuropathology and microglial activation in elderly with and without dementia. *Brain Pathology*, 31(5). <https://doi.org/10.1111/bpa.12997>

Riordan, P., Stika, M., Goldberg, J., Drzewiecki, M. (2020). COVID-19 and clinical neuropsychology: A review of neuropsychological literature on acute and chronic pulmonary disease. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7–8), 1480–1497. <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1810325>

Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., David, A. S. (2020). 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*, 7(7), 611–627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)

Roy, D., Ghosh, R., Dubey, S., Dubey, M. J., Benito-Leon, J., Kanti Ray, B. (2021). Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 48(1), 9–24. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.173>

Sinanovic, O. (2020). COVID-19 pandemic: neuropsychiatric comorbidity and consequences. *Psychiatria Danubina*, 32(2), 236–244. <https://doi.org/10.24869/psyd.2020.236>

Singh, H., Singh, A., Khan, A. A., Gupta, V. (2021). Immune mediating molecules and pathogenesis of COVID-19-associated neurological disease. *Microbial Pathogenesis*, (158), 105023. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105023>

Soriano, J. B., Murthy, S., Marshall, J. C., Relan, P., Diaz, J. V. (2022). A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(4), e102–e107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)

Steardo, L., Steardo, L., Verkhatsky, A. (2020). Psychiatric face of COVID-19. *Translational Psychiatry*, 10(1), 261. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00949-5>

Steardo, L., Steardo, L., Verkhatsky, A., Scuderi, C. (2021). Post-COVID-19 neuropsychiatric syndrome: Is maladaptive glial recovery to blame? *Acta Physiologica*, 233(2). <https://doi.org/10.1111/apha.13717>

Szczesniak, D., Gladka, A., Misiak, B., Cyran, A., Rymaszewska, J. (2021). The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, (104), 110046. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110046>

Tizenberg, B. N., Brenner, L. A., Lowry, C. A., Okusaga, O. O., Benavides, D. R., Hoisington, A. J., Postolache, T. T. (2021). Biological and Psychological Factors Determining Neuropsychiatric Outcomes in COVID-19. *Current Psychiatry Reports*, 23(10), 68. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01275-3>

Troyer, E. A., Kohn, J. N., Hong, S. (2020). Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, Behavior, and Immunity*, (87), 34–39. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>

Tsapanou, A., Papatrifiantayllou, J. D., Yiannopoulou, K., Sali, D., Kalligerou, F., Ntanasi, E., Sakka, P. (2021). The impact of COVID-19 pandemic on people with mild cognitive impairment/dementia and on their caregivers. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 36(4), 583–587. <https://doi.org/10.1002/gps.5457>

Vindegaard, N., Benros, M. E. (2020). COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, Behavior, and Immunity*, (89), 531–542. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>

Wang, F., Kream, R. M., Stefano, G. B. (2020). Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. *Medical Science Monitor*, (26), e928996. <https://doi.org/10.12659/MSM.928996>

Wilkialis, L., Rodrigues, N. B., Cha, D. S., Siegel, A., Majeed, A., Lui, L. M. W., McIntyre, R. S. (2021). Social Isolation, Loneliness and Generalized Anxiety: Implications and Associations during the COVID-19 Quarantine. *Brain Sciences*, 11(12), 1620. <https://doi.org/10.3390/brainsci11121620>

Znazen, H., Slimani, M., Bragazzi, N. L., Tod, D. (2021). The Relationship between Cognitive Function, Lifestyle Behaviours and Perception of Stress during the COVID-19 Induced Confinement: Insights from Correlational and Mediation Analyses. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6), 3194. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063194>

References

- Alonso-Lana, S., Marquié, M., Ruiz, A., Boada, M. (2020). Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals with Dementia. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, 588872. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.588872>
- Ardila, A., Lahiri, D. (2020). Executive dysfunction in COVID-19 patients. *Diabesity & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(5), 1377–1378. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.032>
- Ayoubkhani, D., Khunti, K., Nafilyan, V., Maddox, T., Humberstone, B., Diamond, I., Banerjee, A. (2021). Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with COVID-19: Retrospective cohort study. *The BMJ*, n693. <https://doi.org/10.1136/bmj.n693>
- Banerjee, D., Viswanath, B. (2020). Neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and possible pathogenic mechanisms: Insights from other coronaviruses. *Asian Journal of Psychiatry*, (54), 102350. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102350>
- Barker-Davies, R. M., O'Sullivan, O., Senaratne, K. P. P., Baker, P., Cranley, M., Dharm-Datta, S., Bahadur, S. (2020). The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*, 54(16), 949–959. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>
- Bilbul, M., Paparone, P., Kim, A. M., Mutalik, S., Ernst, C. L. (2020). Psychopharmacology of COVID-19. *Psychosomatics*, 61(5), 411–427. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.006>
- Brussow, H., Timmis, K. (2021). COVID-19: Long covid and its societal consequences. *Environmental Microbiology*, 23(8), 4077–4091. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15634>
- Capuano, R., Altieri, M., Bisecco, A., de Ambrosio, A., Docimo, R., Buonanno, D., Gallo, A. (2021). Psychological consequences of COVID-19 pandemic in Italian MS patients: Signs of resilience? *Journal of Neurology*, 268(3), 743–750. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10099-9>
- Ceban, F., Ling, S., Lui, L. M. W., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K. M., McIntyre, R. S. (2022). Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, (101), 93–135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>
- Chen, R., Wang, K., Yu, J., Howard, D., French, L., Chen, Z., Xu, Z. (2021). The Spatial and Cell-Type Distribution of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Human and Mouse Brains. *Frontiers in Neurology*, 11, 573095. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.573095>
- Cilia, R., Bonvegna, S., Straccia, G., Andreasi, N. G., Elia, A. E., Romito, L. M., Eleopra, R. (2020). Effects of COVID -19 on Parkinson's Disease Clinical Features: A Community-Based Case-Control Study. *Movement Disorders*, 35(8), 1287–1292. <https://doi.org/10.1002/mds.28170>
- Collier, M. E., Zhang, S., Scrutton, N. S., Giorgini, F. (2021). Inflammation control and improvement of cognitive function in COVID-19 infections: Is there a role for

kynurenine 3-monooxygenase inhibition? *Drug Discovery Today*, 26(6), 1473–1481. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.02.009>

Cuan-Baltazar, J. Y., Munoz-Perez, M. J., Robledo-Vega, C., Perez-Zepeda, M. F., Soto-Vega, E. (2020). Misinformation of COVID-19 on the Internet: Infodemiology Study. *JMIR Public Health and Surveillance*, 6(2), e18444. <https://doi.org/10.2196/18444>

Dai, X., Shao, Y., Ren, L., Tao, W., Wang, Y. (2022). Risk factors of COVID-19 in subjects with and without mental disorders. *Journal of Affective Disorders*, 297, 102–111. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.10.024>

Daroische, R., Hemminghyth, M. S., Eilertsen, T. H., Breivte, M. H., Chwiszczuk, L. J. (2021). Cognitive Impairment After COVID-19 — A Review on Objective Test Data. *Frontiers in Neurology*, 12, 699582. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.699582>

Davies, D. A., Adlimoghaddam, A., Albeni, B. C. (2021). The Effect of COVID-19 on NF- κ B and Neurological Manifestations of Disease. *Molecular Neurobiology*, 58(8), 4178–4187. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02438-2>

Day, G. S. (2021). Measuring the cognitive costs of the COVID-19 pandemic. *Molecular Neurodegeneration*, 16(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00492-x>

Debnath, M., Berk, M., Maes, M. (2020). Changing dynamics of psychoneuroimmunology during the COVID-19 pandemic. *Brain, Behavior, & Immunity — Health*, (5), 100096. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100096>

Desai, S., Sheikh, B., Belzie, L. (2021). New-Onset Psychosis Following COVID-19 Infection. *Cureus*, 13(9), e17904. <https://doi.org/10.7759/cureus.17904>

de Sousa Moreira, J. L., Barbosa, S. M. B., Vieira, J. G., Chaves, N. C. B., Felix, E. B. G., Feitosa, P. W. G., Neto, M. L. R. (2021). The psychiatric and neuropsychiatric repercussions associated with severe infections of COVID-19 and other coronaviruses. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, (106), 110159. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110159>

Dinakaran, D., Manjunatha, N., Naveen Kumar, C., Suresh, B. M. (2020). Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. *Asian Journal of Psychiatry*, (53), 102188. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102188>

El Sayed, S., Shokry, D., Gomaa, S. M. (2021). Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: A cross-sectional study and their correlation to post-recovery period. *Neuropsychopharmacology Reports*, 41(1), 50–55. <https://doi.org/10.1002/npr2.12154>

Erausquin, G. A., Snyder, H., Carrillo, M., Hosseini, A. A., Brugha, T. S., Seshadri, S., the CNS SARS-CoV-2 Consortium. (2021). The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning. *Alzheimer's & Dementia*, 17(6), 1056–1065. <https://doi.org/10.1002/alz.12255>

Esaulenko, I. E., Nikityuk, D. B., Alexeeva, N. T., Shevchenko, A. A., Sokolov, D. A., Klochkova, S. V., Kvaratskheliya, A. G., Filin, A. A., Tutel'yan, V. A. (2021). Pathomorphological and molecular biological aspects of blood vessel injury in COVID-19. *Zhurnal Anatomii i Gistopatologii (Journal of Anatomy and Histopathology)*, 9(4), 9–18. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-4-9-18> (In Russ.).

Garg, M., Maralakunte, M., Garg, S., Dhooria, S., Sehgal, I., Bhalla, A. S., Sandhu, M. S. (2021). The Conundrum of 'Long-COVID-19': A Narrative Review. *Inter-*

national Journal of General Medicine, (14), 2491–2506. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S316708>

Grolli, R. E., Mingoti, M. E. D., Bertollo, A. G., Luzardo, A. R., Quevedo, J., Reus, G. Z., Ignacio, Z. M. (2021). Impact of COVID-19 in the Mental Health in Elderly: Psychological and Biological Updates. *Molecular Neurobiology*, 58(5), 1905–1916. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02249-x>

Guedj, E., Campion, J. Y., Dudouet, P., Kaphan, E., Bregeon, F., Tissot-Dupont, H., Eldin, C. (2021). 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 48(9), 2823–2833. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05215-4>

Heneka, M. T., Golenbock, D., Latz, E., Morgan, D., Brown, R. (2020). Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimer's Research & Therapy*, 12(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3>

Hernandez-Vazquez, F., Garduno, J., Hernandez-Lopez, S. (2019). GABAergic modulation of serotonergic neurons in the dorsal raphe nucleus. *Reviews in the Neurosciences*, 30(3), 289–303. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2018-0014>

Jasti, M., Nalleballe, K., Dandu, V., Onteddu, S. (2021). A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19. *Journal of Neurology*, 268(6), 2007–2012. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09950-w>

Kas, A., Soret, M., Pyatigorskaya, N., Habert, M.-O., Hesters, A., Le Guennec, L., Houot, M. (2021). The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: A longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 48(8), 2543–2557. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05178-y>

Levine, A., Sacktor, N., Becker, J. T. (2020). Studying the neuropsychological sequelae of SARS-CoV-2: Lessons learned from 35 years of neuroHIV research. *Journal of Neuro Virology*, 26(6), 809–823. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00897-2>

Liu, Y.-H., Wang, Y.-R., Wang, Q.-H., Chen, Y., Chen, X., Li, Y., Wang, Y.-J. (2021). Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Molecular Neurodegeneration*, 16(1), 48. <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00469-w>

Luriya, A. R. (2018). Higher cortical functions of humans. St. Petersburg: Piter.

Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 15(3), 359–386. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>

Mahalakshmi, A. M., Ray, B., Tuladhar, S., Bhat, A., Paneyala, S., Patteswari, D., Qoronfleh, M. W. (2021). Does COVID-19 contribute to development of neurological disease? *Immunity, Inflammation and Disease*, 9(1), 48–58. <https://doi.org/10.1002/iid3.387>

May, P. E. (2022). Neuropsychological Outcomes in Adult Patients and Survivors of COVID-19. *Pathogens*, 11(4), 465. <https://doi.org/10.3390/pathogens11040465>

Meier, I. B., Vieira Ligo Teixeira, C., Tarnanas, I., Mirza, F., Rajendran, L. (2021). Neurological and mental health consequences of COVID-19: Potential implications

for well-being and labour force. *Brain Communications*, 3(1), fcab012. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcab012>

Melo Silva Junior, M. L. de, Souza, L. M. A. de, Dutra, R. E. M. C., Valente, R. G. de M., Melo, T. S. (2021). Review on therapeutic targets for COVID-19: Insights from cytokine storm. *Postgraduate Medical Journal*, 97(1148), 391–398. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138791>

Miners, S., Kehoe, P. G., Love, S. (2020). Cognitive impact of COVID-19: Looking beyond the short term. *Alzheimer's Research & Therapy*, 12(1), 170. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00744-w>

Mosolov, S. N. (2021). Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Sovremennaya Terapiya Psikhicheskikh Rasstroistv (Current Therapy of Mental Disorders)*, (3), 2–23. <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.31.25.001> (In Russ.).

Mukaetova-Ladinska, E. B., Kronenberg, G. (2021). Psychological and neuropsychiatric implications of COVID-19. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(2), 235–248. <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01210-2>

Nakamura, Z. M., Nash, R. P., Laughon, S. L., Rosenstein, D. L. (2021). Neuropsychiatric Complications of COVID-19. *Current Psychiatry Reports*, 23(5), 25. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01237-9>

Nalleballe, K., Reddy Onteddu, S., Sharma, R., Dandu, V., Brown, A., Jasti, M., Kovvuru, S. (2020). Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19. *Brain, Behavior, and Immunity*, (88), 71–74. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.020>

Namdar, P., Mojabi, N. A., Mojabi, B. (2020). Neuropsychological and Psychosocial Consequences of the COVID-19 Pandemic. *Neurophysiology*, 52(6), 446–455. <https://doi.org/10.1007/s11062-021-09903-7>

Padala, K. P., Parkes, C. M., Padala, P.R. (2020). Neuropsychological and Functional Impact of COVID-19 on Mild Cognitive Impairment. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementiasr*, (35), 153331752096087. <https://doi.org/10.1177/1533317520960875>

Pan, Y., Zhao, S., Chen, F. (2020). Letter to the Editor: “What Are the Long-Term Neurological and Neuropsychiatric Consequences of COVID-19?”. *World Neurosurgery*, (144), 310–311. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.09.158>

Pirker-Kees, A., Platho-Elwischger, K., Hafner, S., Redlich, K., Baumgartner, C. (2021). Hyposmia Is Associated with Reduced Cognitive Function in COVID-19: First Preliminary Results. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 50(1), 68–73. <https://doi.org/10.1159/000515575>

Poloni, T. E., Medici, V., Moretti, M., Visona, S. D., Cirrincione, A., Carlos, A. F., Ceroni, M. (2021). COVID-19-related neuropathology and microglial activation in elderly with and without dementia. *Brain Pathology*, 31(5). <https://doi.org/10.1111/bpa.12997>

Riordan, P., Stika, M., Goldberg, J., Drzewiecki, M. (2020). COVID-19 and clinical neuropsychology: A review of neuropsychological literature on acute and chronic pulmonary disease. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7-8), 1480–1497. <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1810325>

Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., David, A. S. (2020). 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*, 7(7), 611–627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)

Roy, D., Ghosh, R., Dubey, S., Dubey, M. J., Benito-Leon, J., Kanti Ray, B. (2021). Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 48(1), 9–24. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.173>

Sinanovic, O. (2020). COVID-19 pandemic: neuropsychiatric comorbidity and consequences. *Psychiatria Danubina*, 32(2), 236–244. <https://doi.org/10.24869/psyd.2020.236>

Singh, H., Singh, A., Khan, A. A., Gupta, V. (2021). Immune mediating molecules and pathogenesis of COVID-19-associated neurological disease. *Microbial Pathogenesis*, (158), 105023. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105023>

Soriano, J. B., Murthy, S., Marshall, J. C., Relan, P., Diaz, J. V. (2022). A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(4), e102–e107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)

Steardo, L., Steardo, L., Verkhatsky, A. (2020). Psychiatric face of COVID-19. *Translational Psychiatry*, 10(1), 261. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00949-5>

Steardo, L., Steardo, L., Verkhatsky, A., Scuderi, C. (2021). Post-COVID-19 neuropsychiatric syndrome: Is maladaptive glial recovery to blame? *Acta Physiologica*, 233(2). <https://doi.org/10.1111/apha.13717>

Szczesniak, D., Gladka, A., Misiak, B., Cyran, A., Rymaszewska, J. (2021). The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, (104), 110046. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110046>

Tizenberg, B. N., Brenner, L. A., Lowry, C. A., Okusaga, O. O., Benavides, D. R., Hoisington, A. J., Postolache, T. T. (2021). Biological and Psychological Factors Determining Neuropsychiatric Outcomes in COVID-19. *Current Psychiatry Reports*, 23(10), 68. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01275-3>

Troyer, E. A., Kohn, J. N., Hong, S. (2020). Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, Behavior, and Immunity*, (87), 34–39. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>

Tsapanou, A., Papatriantafyllou, J. D., Yiannopoulou, K., Sali, D., Kalligerou, F., Ntanasi, E., Sakka, P. (2021). The impact of COVID-19 pandemic on people with mild cognitive impairment/dementia and on their caregivers. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 36(4), 583–587. <https://doi.org/10.1002/gps.5457>

Vindegaard, N., Benros, M. E. (2020). COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, Behavior, and Immunity*, (89), 531–542. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>

Wang, F., Kream, R. M., Stefano, G. B. (2020). Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. *Medical Science Monitor*, (26), e928996. <https://doi.org/10.12659/MSM.928996>

Wilkialis, L., Rodrigues, N. B., Cha, D. S., Siegel, A., Majeed, A., Lui, L. M. W., McIntyre, R. S. (2021). Social Isolation, Loneliness and Generalized Anxiety: Implications and Associations during the COVID-19 Quarantine. *Brain Sciences*, 11(12), 1620. <https://doi.org/10.3390/brainsci11121620>

Zaitsev, O.S. (2010). Selection of neurometabolic drug in severe brain injury. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova (S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry)*, 110(9), 66–69. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-neurologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova/2010/9/031997-72982010913> (access date: 07.01.2023) (In Russ).

Zaitsev, O.S. (2021). Psychiatric aspects of traumatic brain injury and its consequences: A textbook. Moscow: MEDpress-inform. (In Russ.).

Znazen, H., Slimani, M., Bragazzi, N. L., Tod, D. (2021). The Relationship between Cognitive Function, Lifestyle Behaviours and Perception of Stress during the COVID-19 Induced Confinement: Insights from Correlational and Mediation Analyses. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6), 3194. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063194>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Анна Евгеньевна Карчевская, младший научный сотрудник лаборатории общей и клинической нейрофизиологии Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук; студентка ИКМ имени Н. В. Склифосовского, Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовского университета), Москва, Российская Федерация, anna.karchevsky@ihna.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6647-0572>

Яна Олеговна Вологодина, медицинский психолог группы психиатрических исследований Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный сотрудник лаборатории общей и клинической нейрофизиологии Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук; старший преподаватель факультета консультативной и клинической психологии кафедры клинической психологии и психотерапии Московского государственного психолого-педагогического университета, Москва, Российская Федерация, yana.vologdina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3196-588X>

Олег Семенович Зайцев, доктор медицинских наук, психиатр, руководитель группы психиатрических исследований Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; профессор кафедры психиатрии Приволжского исследовательско-

го медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация; профессор кафедры психиатрии и нейронаук Балтийского федерального университета имени И. Канта, Калининград, Российская Федерация, OZaitsev@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0767-879X>

Ольга Арсеньевна Максакова, кандидат медицинских наук, психотерапевт, ведущий научный сотрудник группы психиатрических исследований Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация, omaksakova46@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4781-2765>

ABOUT THE AUTHORS

Anna E. Karchevskaya, Junior Researcher, Laboratory of General and Clinical Neurophysiology, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences; Graduate Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation; anna.karchevsky@ihna.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6647-0572>

Yana O. Vologdina, Clinical Neuropsychologist, Psychiatric Research Department, N. N. Burdenko Neurosurgery Center; Researcher at the Department of Common and Clinical Neurophysiology, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences; Senior Lecturer, Faculty of Counselling and Clinical Psychology, Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Moscow State University of Psychology and Education, Moscow, Russian Federation; yana.vologdina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3196-588X>

Oleg S. Zaitsev, Dr. Sci. (Medicine), Psychiatrist, Head of the Psychiatric Research Department, N. N. Burdenko Neurosurgery Center, Moscow, Russian Federation; Professor at the Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation; Professor at the Department of Psychiatry and Neuroscience at Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation, OZaitsev@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0767-879X>

Olga A. Maksakova, Cand. Sci. (Medicine), Psychotherapist, Leading Researcher at the Psychiatric Research Department, N. N. Burdenko Neurosurgery Center, Moscow, Russian Federation, omaksakova46@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4781-2765>

Поступила: 30.01.2023; получена после доработки: 14.07.2023; принята в печать: 08.02.2024.

Received: 30.01.2023; revised: 14.07.2023; accepted: 08.02.2024.