

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ в амбулаторной практике невролога

Элен Араиковна Мхитарян

Российский геронтологический
научно-клинический центр
РНИМУ им. Н.И. Пирогова



ПАНДЕМИЯ COVID-19

по данным на 28 апреля 2021 года

Весь Мир

Coronavirus Cases:

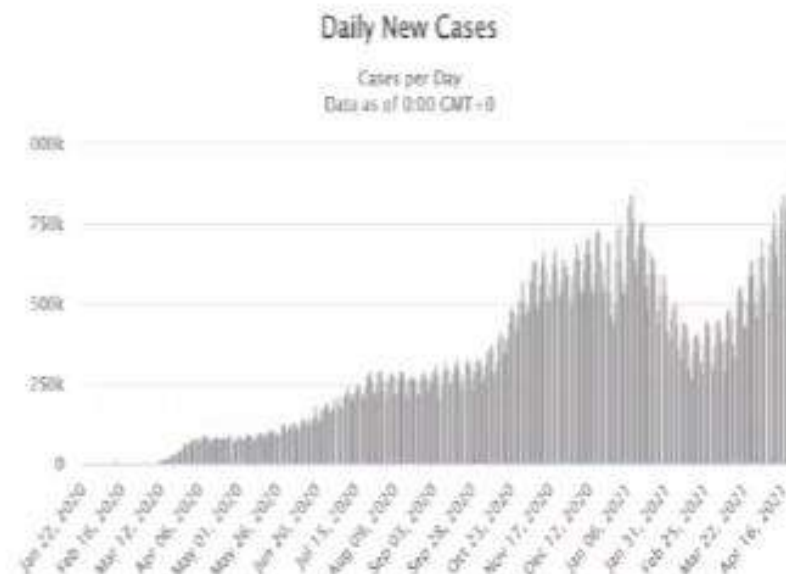
149,349,516

[view by country](#)

Deaths:

3,148,934

Ежедневные новые случаи



Russia

Coronavirus Cases:

4,779,425

Deaths:

108,980

НЕЙРОТРОПНЫЕ КОРОНАВИРУСЫ

Коронавирусы - крупные, РНК-вирусы, которые подразделяются на 3 вида: alphacoronavirus, betacoronavirus и gammacoronavirus.

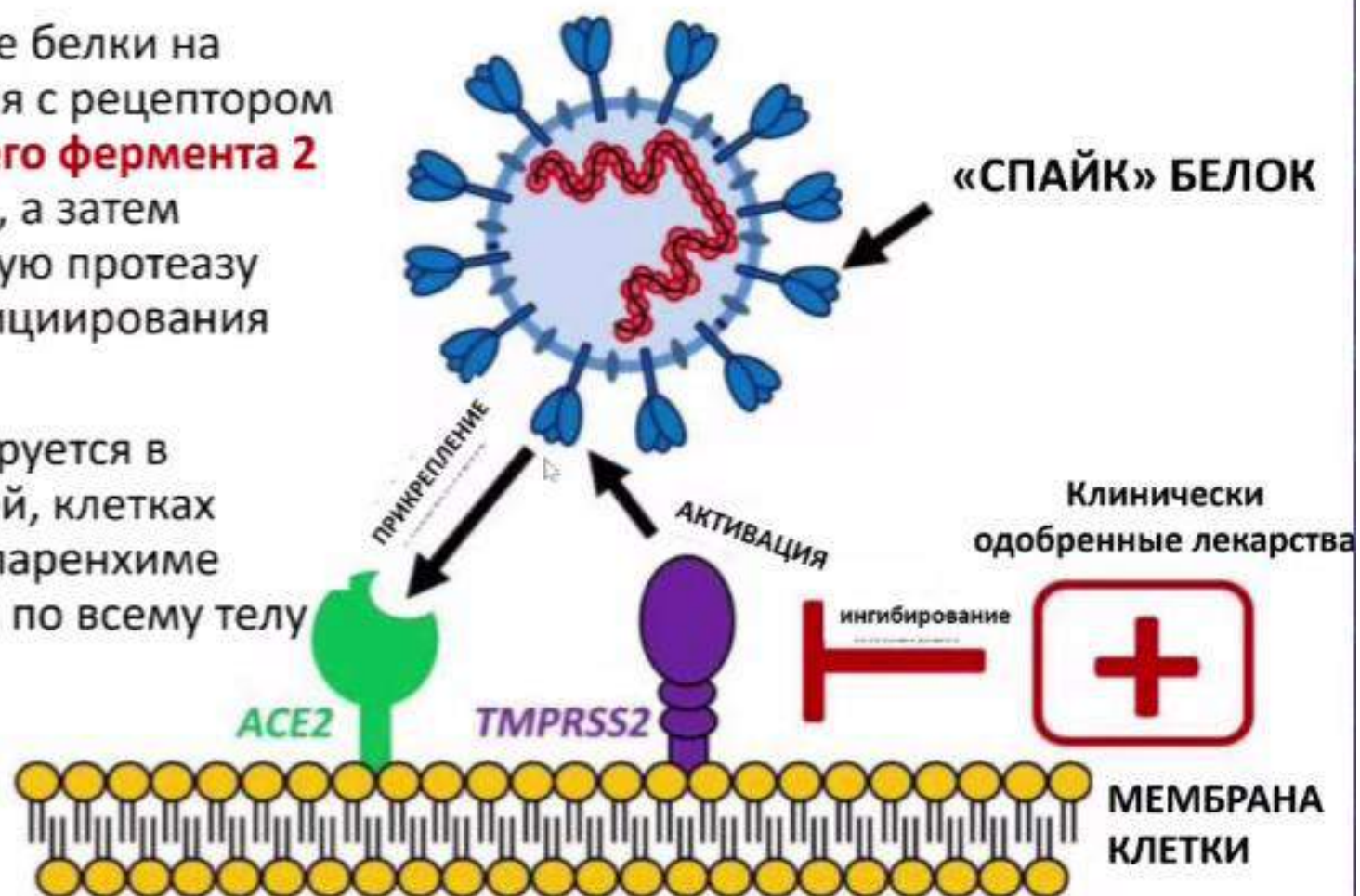
Эти вирусы поражают человека и многих видов животных, приводя к поражению верхних или нижних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, неврологическим болезням.

В настоящее время выделяют 7 коронавирусов, кот. заражают людей: (HCoV)-229E, HCoV-NL63, HCoV-NKU1, HCoV-OC43, **MERS-CoV, SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2.**

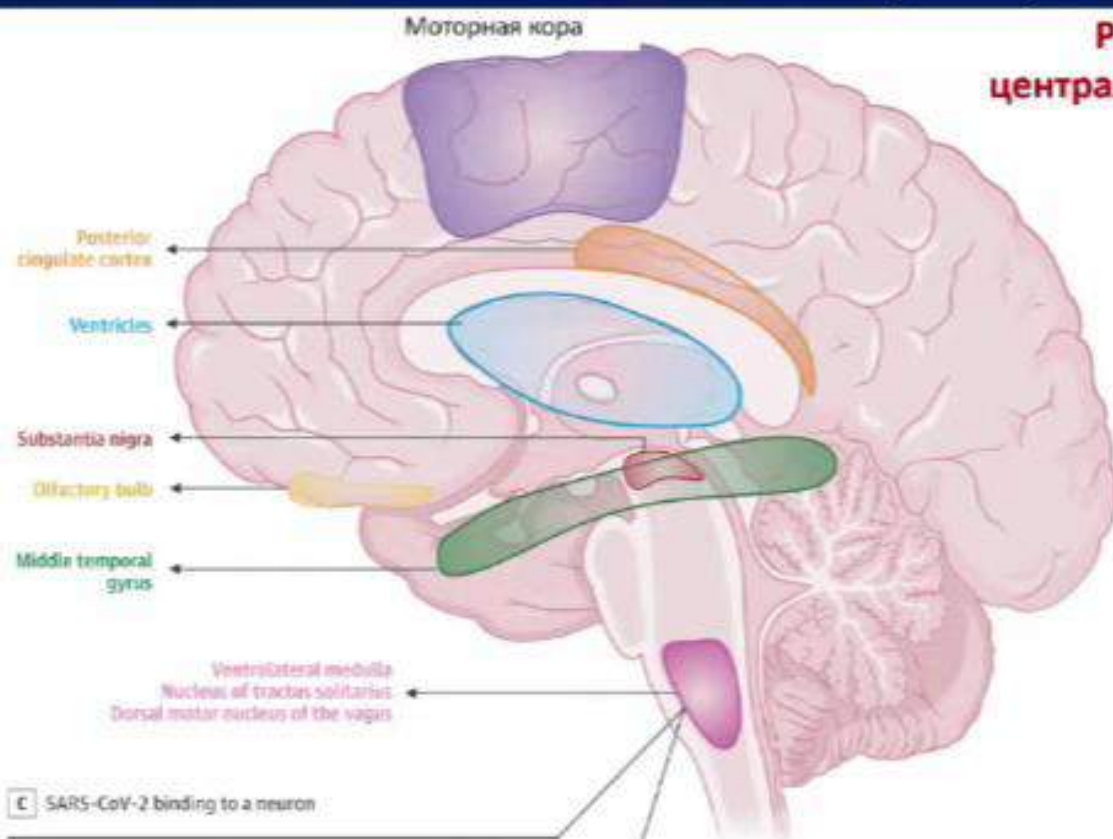
Среди всех хорошо изученных коронавирусов, которые способны инфицировать людей, тропны к нервной ткани три вида:
HCoV-229E, HCoV-OC43 и SARS-CoV-1.

МЕХАНИЗМ ПОРАЖЕНИЯ КЛЕТОК

- Вирус использует спайковые белки на поверхности для связывания с рецептором **ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2)** на клетках-хозяевах, а затем использует трансмембранную протеазу серина 2 (TMPRSS2) для инициирования спайка
- У человека АПФ2 экспрессируется в эпителии дыхательных путей, клетках почек, тонком кишечнике, паренхиме легких и эндотелии сосудов по всему телу и широко в ЦНС



ЭКСПРЕССИЯ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА 2 (ACE2) В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

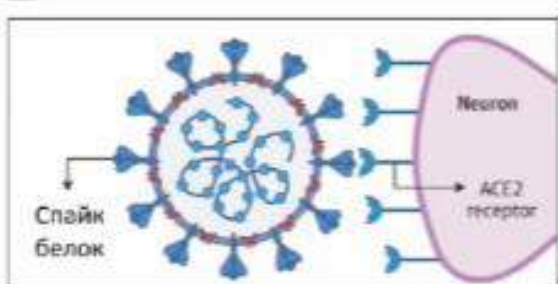


Рецепторы АПФ2 в центральной нервной системе



Рецепторы АПФ2 экспрессируются во многих областях мозга человека, включая моторную кору, заднюю поясную кору, желудочки, черную субстанцию, обонятельную луковицу, среднюю височную извилину, вентролатеральный продолговатый мозг, ядро tractus solitarius и дорсальное моторное ядро блуждающего нерва, а также на нескольких ключевых типах клеток, составляющих центральную нервную систему, включая нейроны, микроглию, астроциты и олигодендроциты.

С SARS-CoV-2 binding to a neuron



Рецепторы АПФ2 на медуллярном нейроне связываются с белком СПАЙКА при тяжелом остром респираторном синдроме

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19

Вирусная нейроинвазия может быть достигнута несколькими путями:

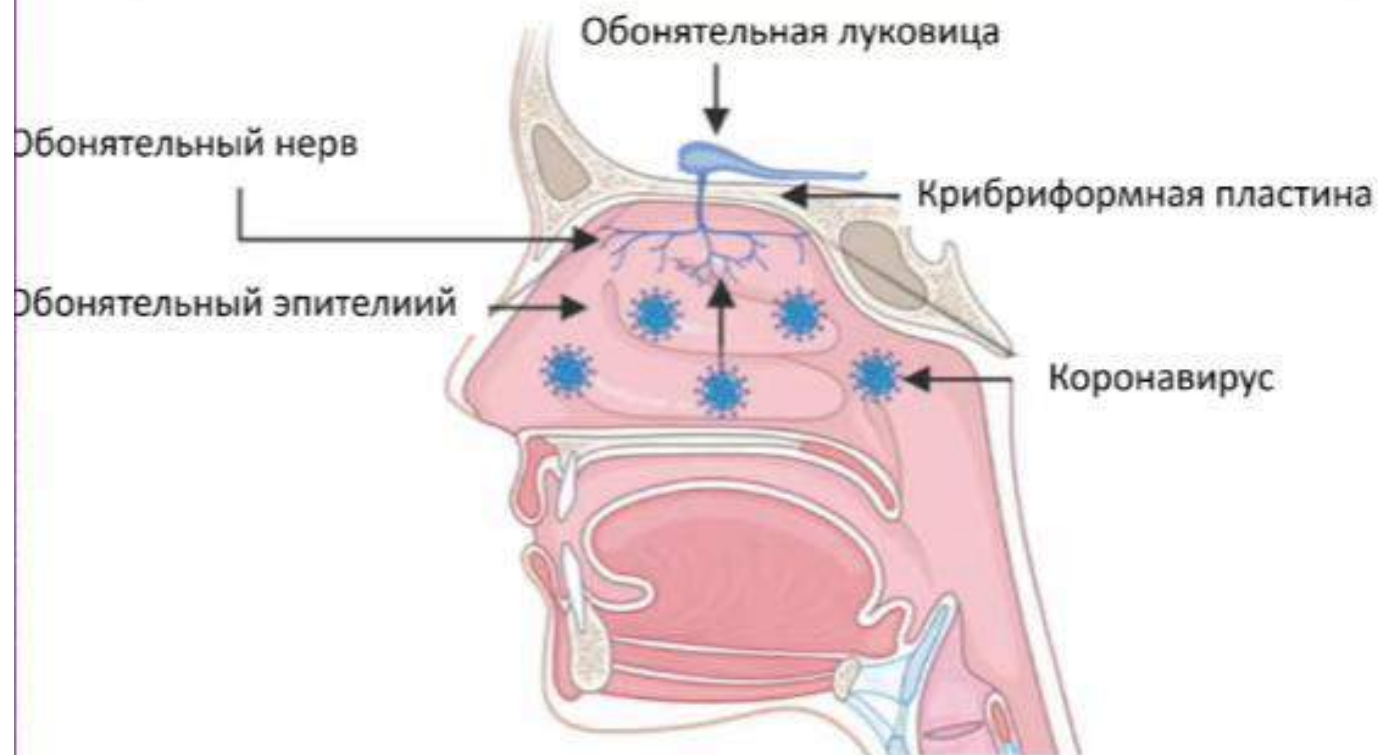
- транссинаптический перенос через инфицированные нейроны,
- проникновение через обонятельный нерв,
- инфицирование сосудистого эндотелия или
- миграция лейкоцитов через гематоэнцефалический барьер.

Распознавание и понимание спектра неврологических расстройств, связанных с COVID-19, может привести к улучшению клинических исходов и улучшению алгоритмов лечения.

Для этого необходима продольная неврологическая и когнитивная оценка лиц после выздоровления от COVID-19 и мониторинг любых долгосрочных неврологических последствий.

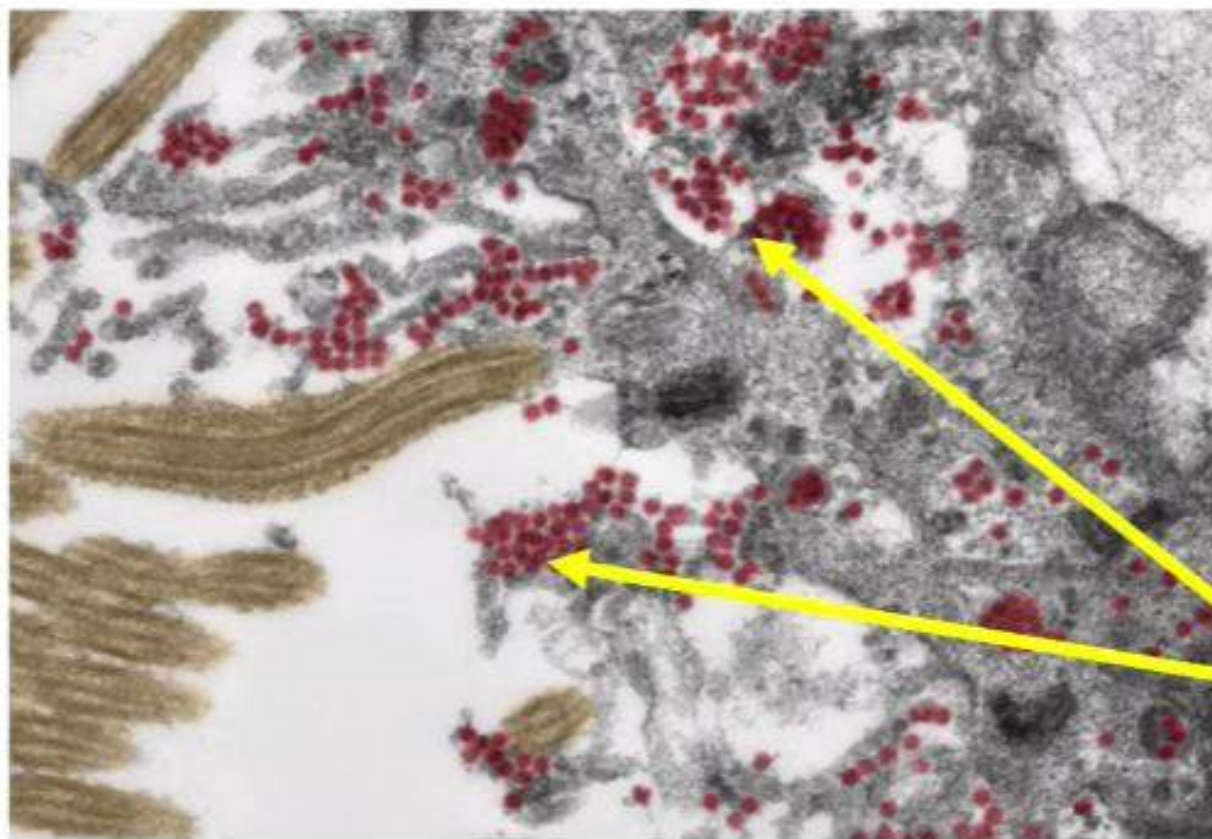
ТРАНССИНАПТИЧЕСКОЕ ВИРУСНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Коронавирус распространяется по транскрибриальному пути от обонятельного эпителия вдоль обонятельного нерва к обонятельной луковице в центральной нервной системе.



CoV, распространяется ретроградно через транссинаптический перенос с использованием механизма эндоцитоза или экзоцитоза и механизма быстрого аксонального транспорта везикулярного транспорта для перемещения вируса по микротрубочкам обратно в тела нейрональных клеток.

SARS-CoV-2 в обонятельном эпителии

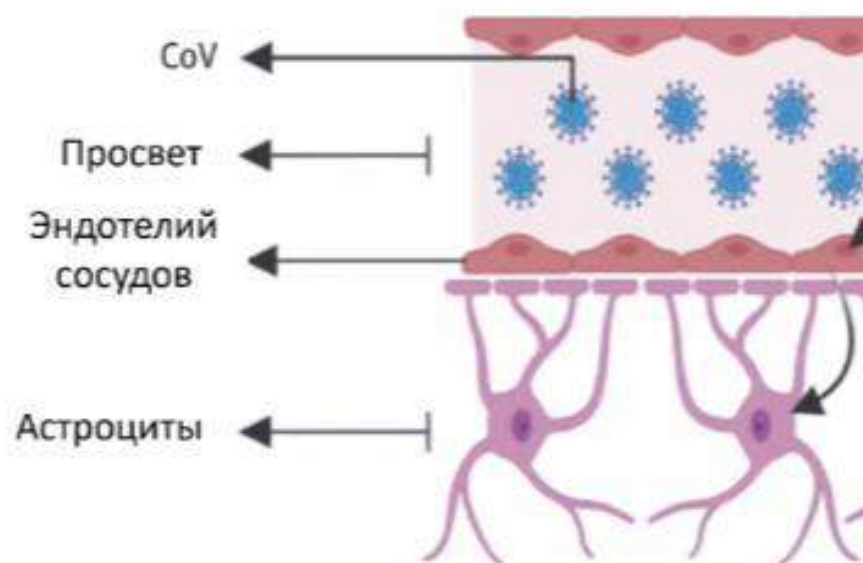


Изображение, полученное с помощью электронного микроскопа:

участок клетки реснитчатого эпителия в обонятельной зоне слизистой оболочки пациента с COVID-19, где исследователи обнаружили внутри клеток интактные частицы SARS-CoV-2 (окрашенные в красный цвет).

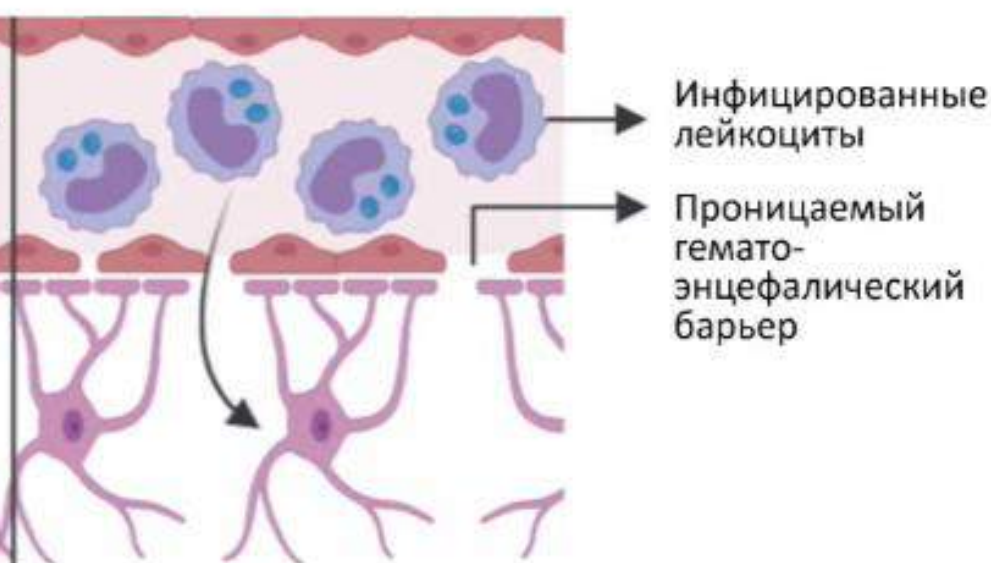
Механизмы распространения через Гематоэнцефалический барьер

А Эндотелиальное инфицирование



Инфицированные сосудистые эндотелиальные клетки распространяют коронавирус на глиальные клетки центральной нервной системы.

Б Лейкоцитарное инфицирование



Известный как механизм троянского коня, инфицированные лейкоциты могут пересечь гематоэнцефалический барьер и заразить центральную нервную систему.

Zubair A.S. et al. JAMA Neurol. 2020

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

- Головная боль-одна из самых распространенных начальных жалоб у пациентов с COVID-19. В недавней серии случаев головная боль была преобладающей жалобой, наряду с лихорадкой, кашлем, болью в горле и одышкой.

Нейровоспалительные механизмы были вызваны в некоторых синдромах головной боли через цитокины и хемокины, которые запускают ноцицептивные сенсорные нейроны.



АНОСМИЯ И АГЕВЗИЯ

- ПОРАЖЕНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ
- ПОРАЖЕНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОГО НЕРВА



В исследовании пациентов, госпитализированных в Ухане, распространенность гипогезии и гипосмии составила **5,6% и 5,1%** соответственно, в то время как **19,4%** пациентов в Италии имели ту или иную форму хемосенсорной дисфункции. Примерно **88,5% и 88,0%** пациентов в Германии сообщили об обонятельной и вкусовой дисфункции соответственно.

В целом распространенность гипосмии у пациентов с COVID-19 составила **47,85%.**

Из анализа подгрупп выявлена обонятельная дисфункция у

- **54,40%** европейских,
- **51,11%** североамериканских,
- **31,39%** азиатских и
- **10,71%** австралийских пациентов с COVID-19.

расстройства оценки обоняния могут проявляться в виде иллюзий, искаженного восприятия, обонятельных галлюцинаций (паросмии — 32,4%, фантосмии — 12,6%)

Обонятельная дисфункция была выше у нетяжелых пациентов по сравнению с тяжелыми пациентами с COVID-19 (**47,48%** против **9,02%**)

НАРУШЕНИЕ ВКУСА

- выделяют несколько клинических форм — агевзию (1,4–5,6%), гипогевзию (47,5%) и дисгевзию (21,1%).
- Вызвано поражением ветви лицевого нерва n. lingualis, обеспечивающего восприятие соленого, кислого, горького, сладкого на передних 2/3 языка.

«Мишенью» коронавирусов являются:

- (а) хеморецепторы сосочков языка, эпителиальные клетки слизистых оболочек полости рта, глотки;
- (б) афферентные нервные волокна краниальных нервов;
- (в) при виремии и ретроградном распространении — кора височной доли, ствол мозга

СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ

- Субклинические судороги регистрируются примерно у 10% пациентов находящихся в критическом состоянии
- У пациентов с эпилепсией более высокий риск возникновения судорог и эпилептического статуса при тяжелом течении инфекции.
- Отчёт о 304 пациентах с диагнозом COVID-19 в Китае документировал судороги у **27%**. Исследование было ограничено отсутствием клинических обследований (электроэнцефалографии, нейровизуализации) и ретроспективного подхода.
- Судорожный синдром у пациента без эпилепсии в анамнезе, у которого было несколько явных тонико-клонических приступов при COVID-19, может являться причиной прямого воздействия COVID-19 на ЦНС.

МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ

- В Японии был зарегистрирован случай менингоэнцефалита у пациента с COVID-19. У пациента появились головная боль, лихорадка и судороги. МРТ показала ограничение диффузии в правой височной доле, атрофию гиппокампа и вентрикулит, а РНК SARS-CoV-2 была обнаружена **в ликворе**.
- Сообщалось также о подозрении на острую некротизирующую энцефалопатию, которая, как правило, является пери-инфекционным иммунно-опосредованным синдромом, а не прямым вирусным энцефалитом. На МРТ головного мозга были выявлены симметричное поражение таламуса, медиальных височных долей и субинсулярной области.

Высокий уровень провоспалительных цитокинов в ЦСЖ может вызвать разрушение и повышение проницаемости ГЭБ, что, в свою очередь, может привести к вирусной инвазии.

ИНСУЛЬТ

- Исследование, проведенное Мао и др., показало, что у 5% госпитализированных в Ухане выявлялись острые инсульты. Более подробный отчет о цереброваскулярных заболеваниях в данной когорте показал, что у 11 пациентов развились острые ишемические инсульты, у 1-тромбоз венозного синуса головного мозга и у 1-внутричерепное кровоизлияние. 79 пациентов, у которых развилось цереброваскулярное заболевание, были значительно старше; чаще имели тяжелые проявления заболевания COVID-19; имели больше сердечно-сосудистых факторов риска; и имели значительно более высокие уровни С-реактивного белка и Д-димера, что свидетельствовало о гиперкоагуляционном синдроме.
- Нью-Йоркское исследование показало, что у молодых пациентов (моложе 50 лет) развились крупные сосудистые инсульты при COVID-19.
- Патофизиология повышенного риска развития цереброваскулярных заболеваний во время инфекции COVID-19 является многофакторной.

Чаще это **системное воспаление, тромбоз или васкулит.**

Спутанность сознания = **Делирий** при COVID-19

- Выраженность психических нарушений может не коррелировать с тяжестью дыхательных или метаболических нарушений
- Каждый пациент, госпитализирующийся с COVID-19 имеет высокий риск развития делирия

Нарушение сознания было зарегистрировано у **37%** пациентов, госпитализированных с COVID-19 в исследовании Mao et al в Ухане.

Токсико-метаболическая энцефалопатия

- Результат метаболических и эндокринных нарушений, включая гипонатриемию или гипернатриемию, гипокальциемию или гиперкальциемию, дисфункцию почек, дисфункцию печени, гипо-или гипергликемию.
- Сепсис и цитокиновый шторм также могут способствовать развитию энцефалопатии и делирия.
- Распространенными факторами риска, предрасполагающими пациентов к делирию, являются пожилой возраст, деменция или недементные когнитивные нарушения, множественные сопутствующие заболевания, инфекция, тяжелое медицинское заболевание, плохой функциональный фон и недоедание (мальнутриция).

Терапия делирия при COVID-19: общие подходы

- У всех пациентов, госпитализированных с COVID-19, требуется **профилактика делирия** в соответствии с общей практикой
- Учитывая невозможность посещения родственниками важно поддерживать контакт с ними посредством телефона и интернет (что означает необходимость доступности соответствующих гаджетов и обеспечения возможности их заряжать)
- Возможно ранняя активизация больных
- Смещение процедур, связанных с лечением и уходом на дневные часы
- Возможность удаленного контроля за пациентами с помощью «радионяни»
- Использование мягкого сетчатого ограждения кроватей у больных с длительным психомоторным возбуждением, как способ избежать принудительной фиксации, осложняемой тромбозами и рабдомиолизом
- Коррекция дефицитарных состояний: витамин С, витамин D, омега-3 ПНЖК

Baller EB, Hogan CS, Fusunyan MA, et al. Neurocovid: Pharmacological Recommendations for Delirium Associated With COVID-19. *Psychosomatics*. 2020;61(6):585-596.

Высокая распространенность нервно-психических нарушений при COVID-19:

- В отделении интенсивной терапии частота возникновения делирия достигает 85%

- Остаточные проявления спутанности сознания сохраняются при выписке из стационара

Долгосрочные неврологические проявления COVID-19

Путём опроса болевших более 28 дней оценили распространённость **205 симптомов**, относящихся к 10 системам органов, с отслеживанием 66 из них в течение 7 месяцев. Опрос состоял из 257 вопросов и занимал в среднем 69,3 минуты.

У **96% пациентов** какие-либо нежелательные симптомы сохранялись **свыше 90 суток**

Через **6 месяцев** от начала заболевания:

- у **77,7%** сохранялась **общая слабость**
- у **72,2%** сохранялась **непереносимость или повышенная утомляемость**
- у **55,4%** - **когнитивные нарушения**

Нарушения сна отмечались у **78,6%** опрошенных

45% пациентов сократили рабочий график вследствие непереносимости привычной интенсивности работы, **22% на момент наблюдения не могли работать**

Высокая распространенность нервно-психических нарушений при COVID-19:

- В отделении интенсивной терапии частота возникновения делирия достигает 85%

- Остаточные проявления спутанности сознания сохраняются при выписке из стационара

Долгосрочные неврологические проявления COVID-19

Путём опроса болевших более 28 дней оценили распространённость **205 симптомов**, относящихся к 10 системам органов, с отслеживанием 66 из них в течение 7 месяцев. Опрос состоял из 257 вопросов и занимал в среднем 69,3 минуты.

У **96% пациентов** какие-либо нежелательные симптомы сохранялись **свыше 90 суток**

Через **6 месяцев** от начала заболевания:

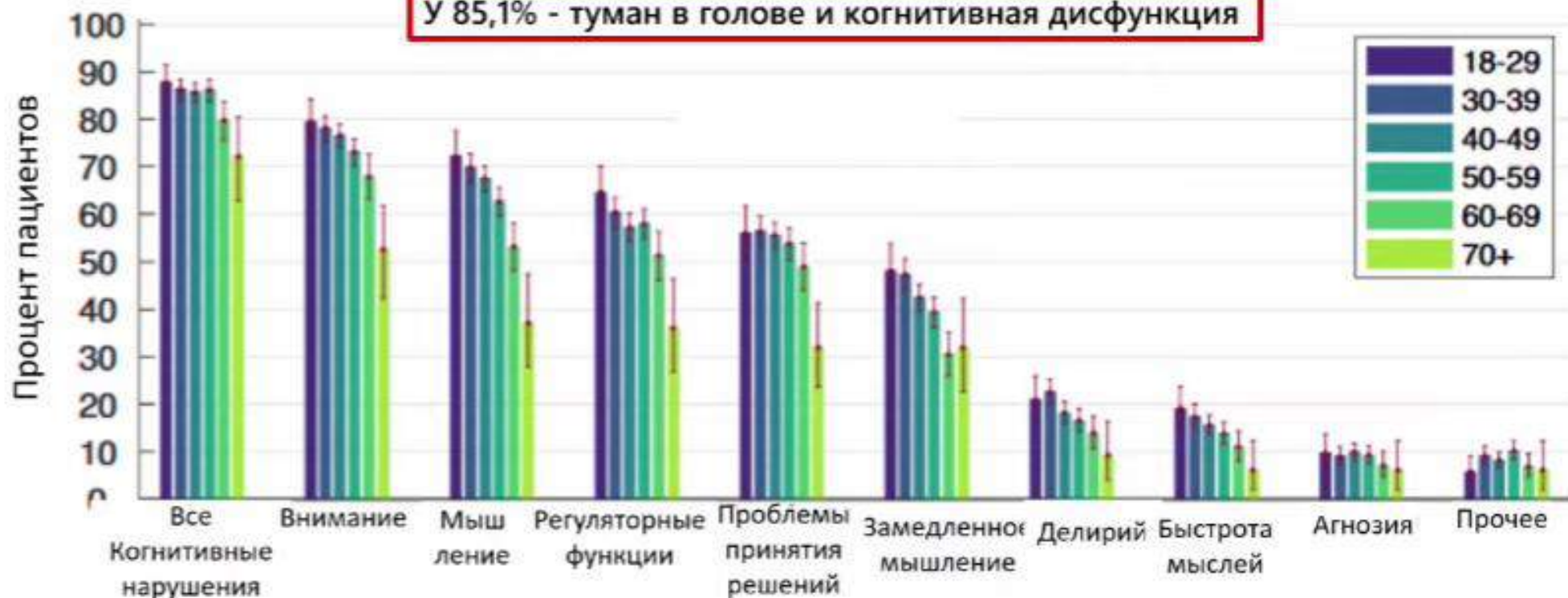
- у **77,7%** сохранялась **общая слабость**
- у **72,2%** сохранялась **непереносимость или повышенная утомляемость**
- у **55,4%** - **когнитивные нарушения**

Нарушения сна отмечались у **78,6%** опрошенных

45% пациентов сократили рабочий график вследствие непереносимости привычной интенсивности работы, **22% на момент наблюдения не могли работать**

Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19

У 85,1% - туман в голове и когнитивная дисфункция



- Снижение концентрации внимания - **74,8%**
- Нарушения мышления **64,9%**
- Нарушения исполнительных функций - **57,6%**
- Трудности принятия решений **54,1%**
- Замедленность мышления **43,4%**

У **31,2%** симптомы появились на первой неделе

Пик в первые 3 месяца - **66,7%**

У **55,5%** сохранились через 7 месяцев

Типы нарушений памяти в шести различных возрастных группах пациентов, перенесших COVID-19



55,9% сообщили о симптомах снижения памяти через 4 месяца.

У **50,5%** нарушения памяти сохранялись более 6 месяцев

MPT головного мозга у 87% пациентов (n=345 из 397 обследованных) было без отклонений

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA



Maxime Taquet, Sierra Luciano, John R Geddes, Paul J Harrison

Summary

Background Adverse mental health consequences of COVID-19, including anxiety and depression, have been widely predicted but not yet accurately measured. There are a range of physical health risk factors for COVID-19, but it is not known if there are also psychiatric risk factors. In this electronic health record network cohort study using data from 69 million individuals, 62 354 of whom had a diagnosis of COVID-19, we assessed whether a diagnosis of COVID-19 (compared with other health events) was associated with increased rates of subsequent psychiatric diagnoses, and whether patients with a history of psychiatric illness are at a higher risk of being diagnosed with COVID-19.

Methods We used the TriNetX Analytics Network, a global federated network that captures anonymised data from electronic health records in 54 health-care organisations in the USA, totalling 69·8 million patients. TriNetX included 62 354 patients diagnosed with COVID-19 between Jan 20, and Aug 1, 2020. We created cohorts of patients who had been diagnosed with COVID-19 or a range of other health events. We used propensity score matching to control for confounding by risk factors for COVID-19 and for severity of illness. We measured the incidence of and hazard ratios (HRs) for psychiatric disorders, dementia, and insomnia, during the first 14 to 90 days after a diagnosis of COVID-19.

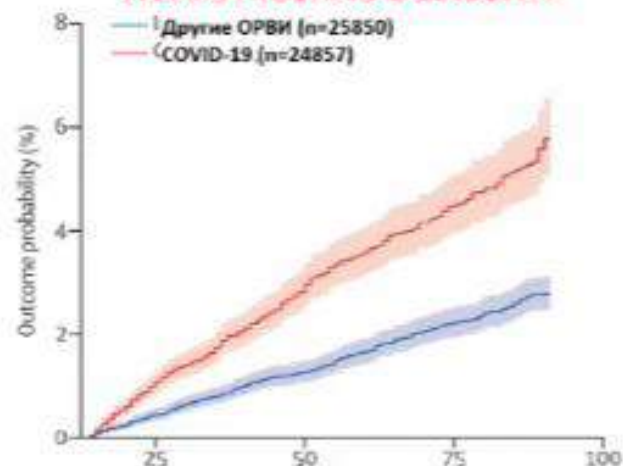
Lancet Psychiatry 2020

Published Online
November 9, 2020
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
See Online/Comment
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30479-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30479-X)

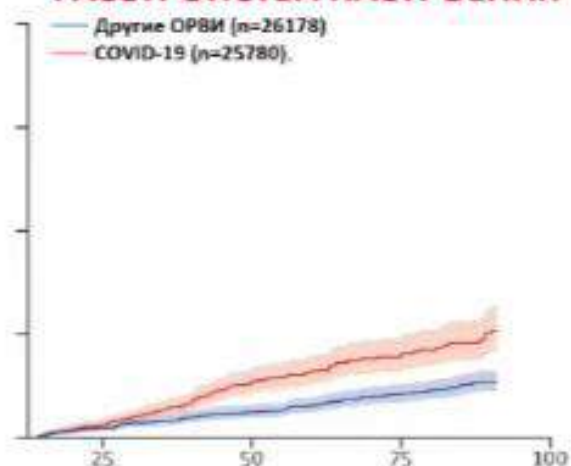
Department of Psychiatry,
University of Oxford,
Warneford Hospital, Oxford,
UK (M Taquet PhD,
Prof J R Geddes FRCPsych,
Prof P J Harrison FRCPsych);
Oxford Health NHS Foundation
Trust, Oxford, UK (M Taquet)

Dementia research in 2020: moving forward despite the COVID-19 pandemic *Lancet Neurol* 2021

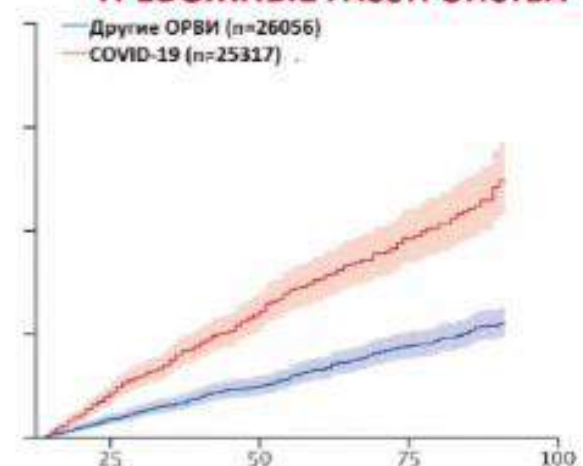
ПСИХИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ



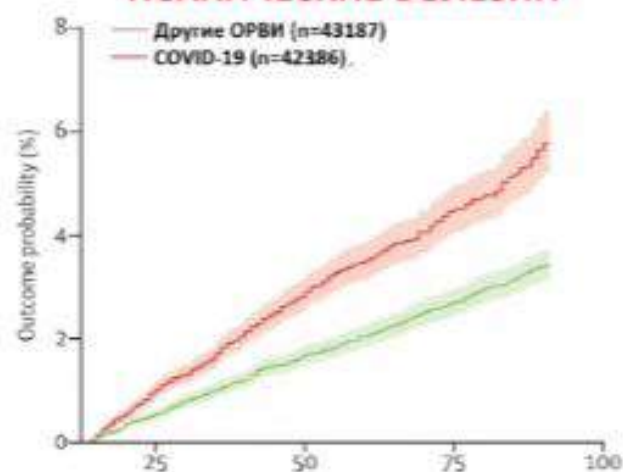
РАССТРОЙСТВА НАСТРОЕНИЯ



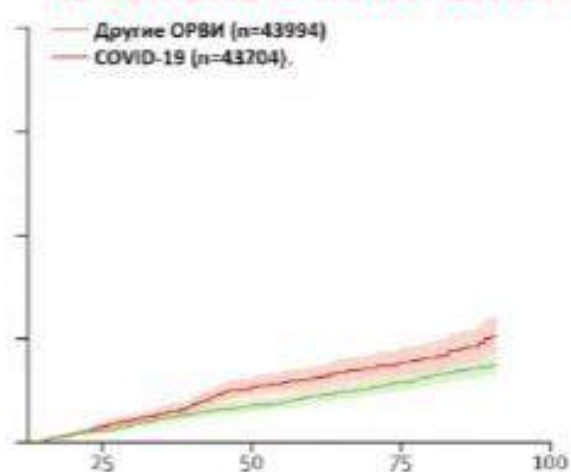
ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА



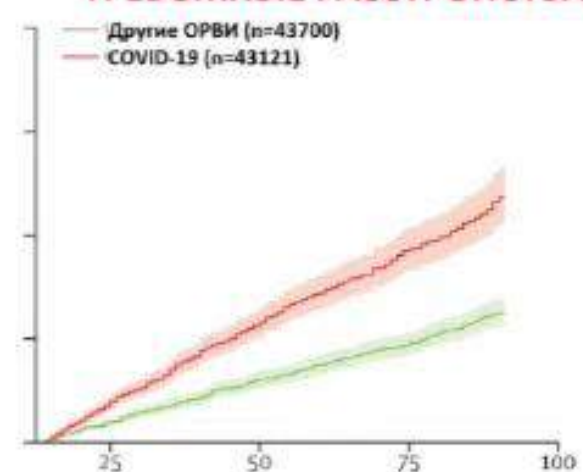
ПСИХИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ



РАССТРОЙСТВА НАСТРОЕНИЯ



ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА



6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records

Maxime Taquet, John F Colville, Maud Hossain, Samir Laksiri, Paul G Vitorino

Summary

Background Neurological and psychiatric sequelae of COVID-19 have been reported, but more data are needed to adequately assess the effects of COVID-19 on brain health. We aimed to provide robust estimates of incidence rates and relative risks of neurological and psychiatric diagnoses in patients in the 6 months following a COVID-19 diagnosis.

Methods For this retrospective cohort study and time-to-event analysis, we used data obtained from the UK's electronic health records network (with over 11 million patients). Our primary cohort comprised patients who had a COVID-19 diagnosis, our matched control cohort included patients diagnosed with influenza, and the other matched control cohort included patients diagnosed with any respiratory tract infection including influenza in the same period. Patients with a diagnosis of COVID-19 or a positive test for SARS-CoV-2 were excluded from the control cohorts. All cohorts included patients older than 19 years who had an index event on or after Jan 28, 2020, and who were still alive on Dec 31, 2020. We estimated the incidence of 34 neurological and psychiatric outcomes in the 6 months after a confirmed diagnosis of COVID-19: intracranial haemorrhage; ischaemic stroke; parkinsonism; Guillain-Barre syndrome; nerve, nerve root, and plexus disorders; craniospinal junction and cranial disease; encephalitis; dementia; psychosis, mood, and anxiety disorders (grouped and separately); substance use disorder; and insomnia. Using a Cox model, we compared incidences with those in propensity score-matched cohorts of patients with influenza or other respiratory tract infections. We investigated how these estimates were affected by COVID-19 severity, as graded by hospitalisation, intensive therapy unit (ITU) admission, and encephalopathy, pleurisy and related disorders. We assessed the robustness of the differences in outcomes between cohorts by repeating the analysis in different scenarios. To provide benchmarking for the incidence and risk of neurological and psychiatric sequelae, we compared our primary cohort with four cohorts of patients diagnosed in the same period with additional index events: skin infection, urticaria, fracture of a long bone, and pulmonary embolism.

Findings Among 236 379 patients diagnosed with COVID-19, the estimated incidence of a neurological or psychiatric diagnosis in the following 6 months was 33–42% (95% CI 33–37–41–42), with 11–14% (11–14–15–16) involving their first such diagnosis. For patients who had been admitted to an ITU, the estimated incidence of a diagnosis was 44–42% (44–41–43) and for a first diagnosis was 25–29% (25–24–28–29). Regarding individual diagnoses of the study outcomes, the whole COVID-19 cohort had estimated incidences of 0–16% (0–14–16) for intracranial haemorrhage, 1–10% (1–10–11) for ischaemic stroke, 0–11% (0–10–12) for parkinsonism, 0–47% (0–38–57) for dementia, 17–39% (17–14–42) for anxiety disorder, and 1–49% (1–30–57) for psychotic disorders, among others. In the group with ITU admission, estimated incidences were 2–60% (2–34–57) for intracranial haemorrhage, 6–32% (6–17–37) for ischaemic stroke, 0–26% (0–15–43) for parkinsonism, 1–74% (1–31–2–30) for dementia, 19–21% (17–30–23–40) for anxiety disorder, and 2–77% (2–18–57) for psychotic disorders. Most diagnostic categories were more common in patients who had COVID-19 than in those who had influenza (hazard ratio [HR] 1–44, 95% CI 1–40–47, for any diagnosis; 1–78, 1–66–1–90, for any first diagnosis) and those who had other respiratory tract infections (1–36, 1–14–17, for any diagnosis; 1–32, 1–27–4–36, for any first diagnosis). As with incidence, risks were higher in patients who had severe COVID-19 (eg, those admitted to ITU) compared with those who were not (1–58, 1–56–1–67, for any diagnosis; 2–37, 1–45–5–15, for any first diagnosis). Results were robust to various sensitivity analyses and benchmarking against the four additional index health events.

Interpretation Our study provides evidence for substantial neurological and psychiatric morbidity in the 6 months after COVID-19 infection. Risks were greatest in, but not limited to, patients who had severe COVID-19. This information could help in service planning and identification of research priorities. Complementary study designs, including prospective cohorts, are needed to corroborate and explain these findings.

Funding National Institute for Health Research (NIHR) Oxford Health Biomedical Research Centre.

Copyright © 2021 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY 4.0 license.



Summary

Background Neurological and psychiatric sequelae of COVID-19 have been reported, but more data are needed to adequately assess the effects of COVID-19 on brain health. We aimed to provide robust estimates of incidence rates and relative risks of neurological and psychiatric diagnoses in patients in the 6 months following a COVID-19 diagnosis.

Methods For this retrospective cohort study and time-to-event analysis, we used data obtained from the UK's electronic health records network (with over 11 million patients). Our primary cohort comprised patients who had a COVID-19 diagnosis, our matched control cohort included patients diagnosed with influenza, and the other matched control cohort included patients diagnosed with any respiratory tract infection including influenza in the same period. Patients with a diagnosis of COVID-19 or a positive test for SARS-CoV-2 were excluded from the control cohorts. All cohorts included patients older than 19 years who had an index event on or after Jan 28, 2020, and who were still alive on Dec 31, 2020. We estimated the incidence of 34 neurological and psychiatric outcomes in the 6 months after a confirmed diagnosis of COVID-19: intracranial haemorrhage; ischaemic stroke; parkinsonism; Guillain-Barre syndrome; nerve, nerve root, and plexus disorders; craniospinal junction and cranial disease; encephalitis; dementia; psychosis, mood, and anxiety disorders (grouped and separately); substance use disorder; and insomnia. Using a Cox model, we compared incidences with those in propensity score-matched cohorts of patients with influenza or other respiratory tract infections. We investigated how these estimates were affected by COVID-19 severity, as graded by hospitalisation, intensive therapy unit (ITU) admission, and encephalopathy, pleurisy and related disorders. We assessed the robustness of the differences in outcomes between cohorts by repeating the analysis in different scenarios. To provide benchmarking for the incidence and risk of neurological and psychiatric sequelae, we compared our primary cohort with four cohorts of patients diagnosed in the same period with additional index events: skin infection, urticaria, fracture of a long bone, and pulmonary embolism.

Findings Among 236 379 patients diagnosed with COVID-19, the estimated incidence of a neurological or psychiatric diagnosis in the following 6 months was 33–42% (95% CI 33–37–41–42), with 11–14% (11–14–15–16) involving their first such diagnosis. For patients who had been admitted to an ITU, the estimated incidence of a diagnosis was 44–42% (44–41–43) and for a first diagnosis was 25–29% (25–24–28–29). Regarding individual diagnoses of the study outcomes, the whole COVID-19 cohort had estimated incidences of 0–16% (0–14–16) for intracranial haemorrhage, 1–10% (1–10–11) for ischaemic stroke, 0–11% (0–10–12) for parkinsonism, 0–47% (0–38–57) for dementia, 17–39% (17–14–42) for anxiety disorder, and 1–49% (1–30–57) for psychotic disorders, among others. In the group with ITU admission, estimated incidences were 2–60% (2–34–57) for intracranial haemorrhage, 6–32% (6–17–37) for ischaemic stroke, 0–26% (0–15–43) for parkinsonism, 1–74% (1–31–2–30) for dementia, 19–21% (17–30–23–40) for anxiety disorder, and 2–77% (2–18–57) for psychotic disorders. Most diagnostic categories were more common in patients who had COVID-19 than in those who had influenza (hazard ratio [HR] 1–44, 95% CI 1–40–47, for any diagnosis; 1–78, 1–66–1–90, for any first diagnosis) and those who had other respiratory tract infections (1–36, 1–14–17, for any diagnosis; 1–32, 1–27–4–36, for any first diagnosis). As with incidence, risks were higher in patients who had severe COVID-19 (eg, those admitted to ITU) compared with those who were not (1–58, 1–56–1–67, for any diagnosis; 2–37, 1–45–5–15, for any first diagnosis). Results were robust to various sensitivity analyses and benchmarking against the four additional index health events.

Interpretation Our study provides evidence for substantial neurological and psychiatric morbidity in the 6 months after COVID-19 infection. Risks were greatest in, but not limited to, patients who had severe COVID-19. This information could help in service planning and identification of research priorities. Complementary study designs, including prospective cohorts, are needed to corroborate and explain these findings.

Funding National Institute for Health Research (NIHR) Oxford Health Biomedical Research Centre.

Copyright © 2021 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY 4.0 license.

6-месячные неврологические и психиатрические исходы 236379 человек, переживших COVID-19: ретроспективное когортное исследование с использованием электронных медицинских карт

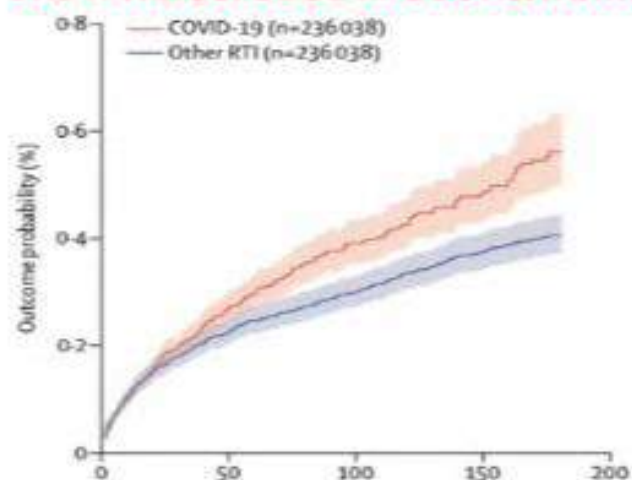
Taquet, Maxime et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records//The Lancet Psychiatry, Volume 0, Issue 0

Оценка частоты 14 неврологических и психиатрических исходов в течение 6 месяцев после подтвержденного диагноза COVID-19

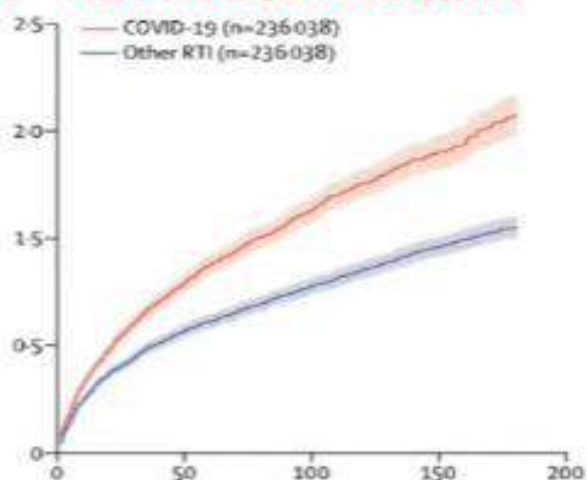
- внутричерепное кровоизлияние - 0,56%, (2,66%)
- ишемический инсульт- 2,10%, (6,92%)
- Паркинсонизм - 0,11%, (0,26%)
- Энцефалит – 0,1% (0,35%)
- **Деменция – 0,67%, (1,74%)**
- психотические расстройства - 1,40% (2,77%)
- **расстройства настроения и тревожности - 23,98% (27,78%)**
- Расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ – 6,58% (10,14);
- Бессонница – 5,2% (7,5%)
- синдром Гийена-Барре – 0,08% (0,33%)
- расстройства нервов, нервных корешков и сплетений – 2,85% (4,24%);
- Нервно-мышечные заболевания – 0,45% (3,35%).

33,6% (46,42%)

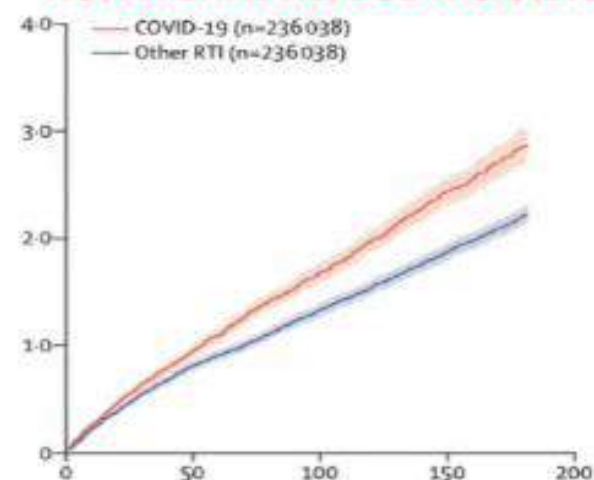
ВНУТРИМОЗГОВОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ



ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ



ПОРАЖЕНИЕ НЕРВОВ И СПЛЕТЕНИЙ

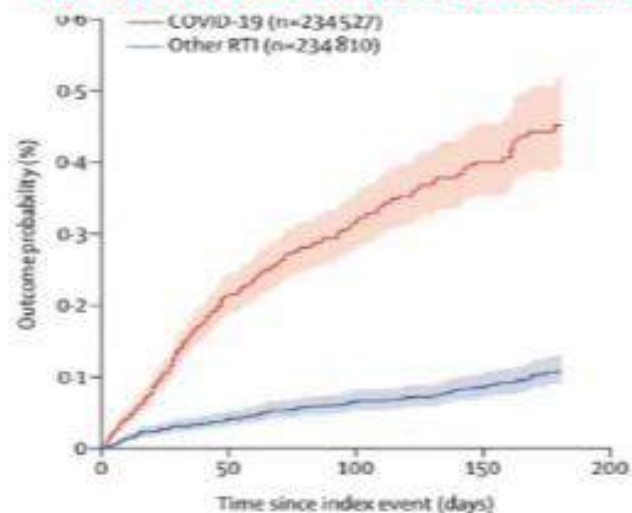


Number at risk	30	60	90	120	150	180
COVID-19	92579	67102	50172	32705	20679	12775
Other RTI	131885	116315	103261	90066	77005	65909

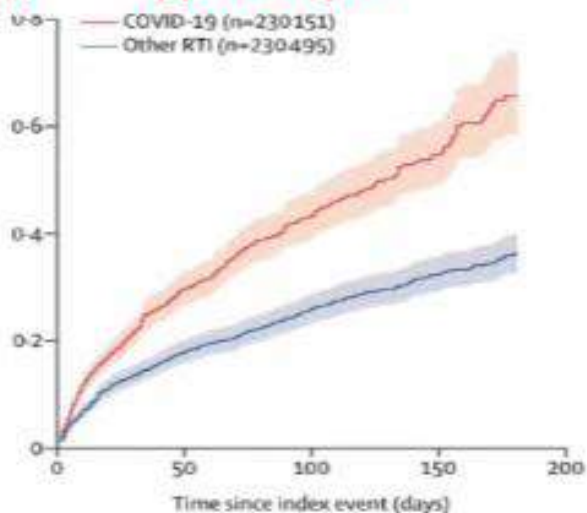
Number at risk	30	60	90	120	150	180
COVID-19	91998	66499	48528	32265	20361	11415
Other RTI	131257	115764	107599	89417	76267	63334

Number at risk	30	60	90	120	150	180
COVID-19	92193	66587	48488	32186	19962	11585
Other RTI	131262	115072	107222	88979	75806	62702

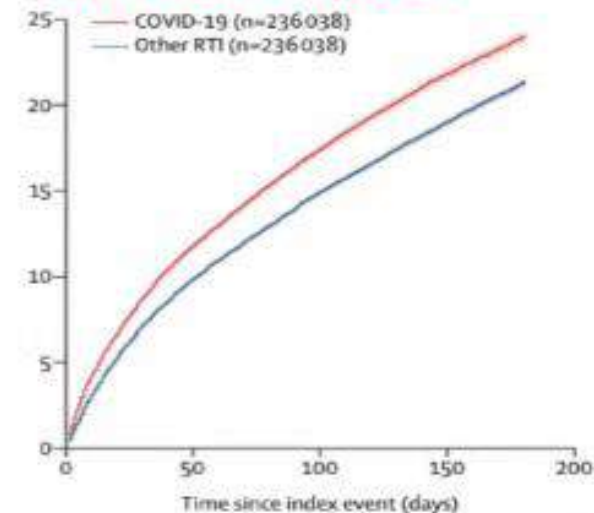
НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



ДЕМЕНЦИЯ



ДЕПРЕССИЯ, ТРЕВОГА



" Третья волна " нейрокогнитивного снижения выживших после COVID-19

Impending cognitive and functional decline in COVID-19 survivors. Br J Anaesth 2021

ПОСТКОВИДНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА



НЕДЕМЕНТНЫЕ

- лёгкие
- умеренные



ДЕМЕНЦИЯ

(диф. диагноз с
делирием)

ОТСУТСТВИЕ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

ЛЁГКИЕ или УМЕРЕННЫЕ КР

ДЕМЕНЦИЯ

COVID-19



EGb 761® (Мемоплант) входит в международные и российские клинические рекомендации

Международные рекомендации	
Руководство по биологическому лечению болезни Альцгеймера и других деменций Всемирной федерации общества биологической психиатрии (WFSBP), 2011 ¹	Экстракт Гинкго Билоба (EGb 761) наряду с донепезилом, галантамином, ривастигнином и мемантином может быть рекомендован для симптоматической терапии болезни Альцгеймера (уровень В) в дозе 240 мг/сут. (класс 3)
Междисциплинарные швейцарские рекомендации по диагностике и лечению поведенческих и психологических симптомов деменции (BPSD), 2014 ²	«Использование EGb 761® для лечения поведенческих и психологических симптомов деменции может быть рекомендовано»
Междисциплинарное немецкое S3 Руководство «Деменция», 2016 ³	«Имеются подтверждения эффективности Гинкго Билоба EGb 761® в отношении когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера легкой или средней степени тяжести и сосудистой деменцией с непсихотическими поведенческими симптомами.»
Экспертный консенсус стран Азии по применению Egb 761 для лечения деменции и умеренных когнитивных нарушений в сочетании цереброваскулярными заболеваниями или без них, 2019 ⁴	Рекомендовано для лечения болезни Альцгеймера, церебро-васкулярной болезни и деменции (класс доказательности 1, уровень А), при умеренных когнитивных расстройствах (класс 1b, уровень А). Общая безопасность применения EGb 761 при указанных заболеваниях (уровень А)
Российские рекомендации	
Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста, 2020 ⁸	Для уменьшения выраженности когнитивной дисфункции и улучшения повседневной активности пациентам с СоД рекомендуется назначение гинкго двулопастного листьев экстракта в дозе 240 мг/сут. Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1)
Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста до 2025 г. ⁹	«... некоторые из них (препаратов) имеют более высокий уровень доказательности при лечении сосудистых недементных когнитивных расстройств, как, например, гинкго билоба (EGb 761®) в дозировке 240 мг в сутки (2, В)»
Диагностика и тактика при инсульте в условиях общей врачебной практики, включая первичную и вторичную профилактику, 2013 г. ⁵	Гинкго билоба листьев экстракт (EGb 761) (уровень В)
Клинические рекомендации «Шум в ушах», 2016 г. ⁶	«EGb 761 эффективен у пациентов с непродолжительным ушным шумом. Обладает легким стимулирующим и антидепрессивным действием (уровень С, класс 4)»
Болезнь Меньера. Клинические рекомендации, 2014 г. ⁷	«... в комплексном лечении используются вентоники и препараты,