

Клинико-психологический профиль и качество жизни пациентов с постковидным синдромом

© Л.В. ЧИЧАНОВСКАЯ, Т.А. СЛЮСАРЬ, Ю.В. АБРАМЕНКО, Т.М. НЕКРАСОВА, И.Н. СЛЮСАРЬ

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить клинико-психологический профиль и качество жизни пациентов с постковидным синдромом (ПКС).

Материал и методы. Обследованы 162 пациента в возрасте 24–60 лет с перенесенной подтвержденной коронарновирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, имеющие симптомы, которые явились основанием для диагностики ПКС. Пациенты проходили неврологическое и общесоматическое обследование с выявлением соответствующих неврологических синдромов. Оценивали интенсивность и характер боли (опросник Мак-Гилла), уровень психосоциального стресса (опросник Холмса—Рея), выраженность астении (шкала MFI-20), уровень тревоги (опросник Спилбергер—Ханина), депрессии (шкала Бека). Оценка качества жизни проводилась путем применения российской версии опросника SF-36. Для коррекции выявленных расстройств применяли Мексидол по 500 мг 1 раз в сутки ежедневно в/в капельно в течение 14 дней с последующим приемом Мексидола ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 2 мес.

Результаты. Курс лечения Мексидолом пациентов с ПКС приводил к уменьшению выраженности субъективных и объективных симптомов ПКС, астенических, тревожных и депрессивных расстройств, повышал качество жизни пациентов.

Заключение. Показаны высокая эффективность и безопасность последовательной терапии Мексидолом (в/в, затем перорально Мексидол ФОРТЕ 250) у больных с ПКС.

Ключевые слова: постковидный синдром, коронарновирусная инфекция SARS-CoV-2, эмоциональные нарушения, тревога, депрессия, качество жизни, Мексидол.

Информация об авторах:

Чичановская Л.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5956-2306>

Слюсарь Т.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4952-7669>

Абраменко Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9753-2024>

Автор, ответственный за переписку: Слюсарь Т.А. — e-mail: slyusar.t@inbox.ru

Некрасова Т.М. — <https://orcid.org/0000-0002-9360-1547>

Слюсарь И.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-4857-2182>

Как цитировать:

Чичановская Л.В., Слюсарь Т.А., Абраменко Ю.В., Некрасова Т.М., Слюсарь И.Н. Клинико-психологический профиль и качество жизни пациентов с постковидным синдромом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(4):53–58. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312304153>

Clinico-psychological profile and life quality of patients with post-COVID syndrome

© L.V. CHICHANOVSKAYA, T.A. SLYUSAR, YU.V. ABRAMENKO, T.M. NEKRASOVA, I.N. SLYUSAR

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract

Objective. To study clinico-psychological profile and life quality of patients with post-COVID syndrome.

Material and methods. We examined 162 patients aged 24–60 years with confirmed SARS-CoV-2 infection which having symptoms that served as the basis for the diagnosis of post-COVID syndrome. Patients underwent general neurological and somatic examination with allocation of the corresponding neurological syndromes. The intensity and quality of pain were assessed using the McGill Pain questionnaire. The level of psychosocial stress was determined by the Holmes-Ray questionnaire, the identification and severity of asthenia — by the MFI-20 asthenia scale. The level of reactive and personal anxiety was studied according to the Spielberger—Khanin questionnaire, depression — according to the Beck scale. The assessment of life quality was carried out using the Russian version of SF-36 questionnaire. To correct the identified disorders, Mexidol was used according to the scheme: 500 mg once daily intravenously for 14 days, followed by Mexidol FORTE 250 750 mg per day orally (250 mg 3 times a day) for 2 months.

Results. The course of treatment with Mexidol in patients with post-COVID syndrome led to decrease in the severity of subjective and objective symptoms, asthenic, anxiety and depressive disorders, and improved the life quality of patients.

Conclusion. The high efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol (injections followed by tablets of Mexidol FORTE 250) has been shown.

Keywords: post-COVID syndrome, SARS-CoV-2 infection, emotional disorders, anxiety, depression, life quality, Mexidol.

Information about the authors:

Chichanovskaya L.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5956-2306>

Slyusar T.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4952-7669>

Abramenko Yu.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9753-2024>

Corresponding author: Slyusar T.A. — e-mail: slyusar.t@inbox.ru

Nekrasova T.M. — <https://orcid.org/0000-0002-9360-1547>

Slyusar I.N. — <https://orcid.org/0000-0003-4857-2182>

To cite this article:

Chichanovskaya LV, Slyusar TA, Abramenko YuV, Nekrasova TM, Slyusar IN. Clinico-psychological profile and life quality of patients with post-COVID syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(4):53–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312304153>

Одним из основных проявлений COVID-19 являются неврологические расстройства. Высказано предположение, что вирус SARS-CoV-2 инфицирует сначала периферические нейроны, затем нейроны ЦНС [1, 2]. Происходит активация процессов перекисного окисления липидов, что провоцирует вторичную гипоксию, нарушение ауторегуляции мозгового обращения, усиление агрегации тромбоцитов и нарушение микроциркуляции [3]. Вирус SARS-CoV-2 активирует процессы нейровоспаления и нейродегенерации [4, 5], что проявляется повышением уровня провоспалительных цитокинов — интерлейкинов-1 β , -6 и фактора некроза опухоли- α [6]. На фоне COVID-19 развиваются или прогрессируют острые и хронические цереброваскулярные расстройства, что связано с нарушениями реологических свойств крови и коагулопатией. Появление неврологической симптоматики возможно на любом этапе попадания вируса в организм [7–9]. Коморбидные пациенты во время пандемии COVID-19 оказались наиболее уязвимыми, у них имелся высокий риск неблагоприятных исходов [10].

В условиях воздействия вируса SARS-CoV-2 на организм своевременная и адекватная терапия имеющихся расстройств приобретает важное значение, поскольку COVID-19 может приводить к быстрому развитию и тяжелому течению церебральной ишемии [11]. При выборе патогенетической терапии пациентов с COVID-19 целесообразен выбор препаратов, воздействующих на основные патогенетические механизмы развития и прогрессирования неврологических расстройств при COVID-19. Одним из отвечающих данным требованиям препаратов является Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат), сочетающий свойства антиоксиданта и энергокорректора [12–14]. Мексидол — противоишемический препарат с мультимодальным механизмом действия, подавляет свободнорадикальное окисление липидов, повышает активность эндогенных антиоксидантных ферментов, увеличивает концентрацию восстановленной формы глутатиона. Мексидол усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза, снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активирует энергосинтезирующие функции митохондрий, в результате чего оказывает антигипоксическое действие. Мексидол положительно влияет на церебральный метаболизм и нормализует микроциркуляцию [15–17], обладает выраженным мембранопротективным эффектом, снижает риск развития гемолиза [18–20]. Мексидол способен индуцировать митохондриогенез в клетках головного мозга и тем самым устранять митохондриальную дисфункцию, ингибирует основные процессы деструкции клеточных структур, оказывает влияние на различные типы стрессорных реакций [21–24].

Цель исследования — изучить клинико-психологический профиль и качество жизни пациентов с постковидным синдромом (ПКС).

Материал и методы

Обследованы 162 пациента (76 мужчин и 86 женщин в возрасте 24–60 лет) с перенесенной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и имеющих симптомы, которые явились основанием для диагностики ПКС. Пациенты проходили неврологическое исследование с выявлением соответствующих неврологических синдромов, соматическое обследование с участием врачей смежных специальностей (терапевт, кардиолог и др.).

Критерии включения: возраст от 24 до 60 лет; перенесенный подтвержденный COVID-19; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: тяжелые соматические, эндокринные, гематологические, онкологические заболевания; деменция; перенесенные инсульты; применение в течение последних 6 мес препаратов, способных исказить результаты обследования (анксиолитики, антидепрессанты).

Интенсивность и характер боли оценивали по опроснику Мак-Гилла (*англ.*: McGill Pain Questionnaire) [25]. Вычисляли индекс количества выбранных дескрипторов (*англ.*: Number of Words Chosen, NWC) по сенсорной (S), аффективной (A) и эвалюативной (E) шкалам, а также ранговый индекс боли (*англ.*: Pain Rating Index, PRI). Каждый из показателей анализировали по всем шкалам суммарно (NWC-T и PRI-T) и отдельно для сенсорной (NWC-S и PRI-S), аффективной (NWC-A и PRI-A) и эвалюативной (NWC-E и PRI-E) шкал. Уровень психосоциального стресса (ПСС) исследовали по опроснику Холмса—Рея [26], наличие и выраженность астении определяли по шкале астении MFI-20 (*англ.*: Multidimensional Fatigue Inventory) [27]. Уровень тревоги оценивали по опроснику Спилбергера—Ханина [28], депрессии — по шкале Бека [29]. Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с использованием русскоязычной версии опросника SF-36 [30].

Для коррекции выявленных расстройств применяли Мексидол. Пациенты 1-й группы ($n=42$, 20 мужчин и 22 женщины, возраст $45,0 \pm 1,4$ года) получали Мексидол по 500 мг 1 раз в сутки ежедневно в/в капельно в течение 14 дней с последующим переходом на пероральный прием Мексидола ФОРТЕ 250 по 750 мг/сут (по 250 мг 3 раза в сутки) в течение 2 мес. Также больным 1-й группы проводили симптоматическую терапию по поводу ПКС. Пациенты 2-й группы ($n=34$, 18 мужчин и 16 женщин, возраст $44,3 \pm 1,9$ года) получали лишь симптоматическую тера-

пию ПКС. Обследование пациентов проводили до начала терапии, на 15-й и 75-й дни лечения. Также регистрировали переносимость препаратов и нежелательные явления (НЯ).

Статистический анализ. Данные обрабатывали с помощью пакета программ SPSS 13.0. Анализ количественных показателей проводили с использованием критерия Стьюдента (*t*) для проверки гипотез значимости различия средних показателей. Для анализа непараметрических показателей использовали критерий Манна—Уитни χ^2 . Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Основными клиническими проявлениями ПКС оказались головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, эмоциональные расстройства, нарушения сна. Головная боль средней интенсивности имела место у 59,9% пациентов, преобладала двусторонняя лобно-височная локализация, боль носила давящий, сжимающий характер. Большинство пациентов связывали появление головных болей с перенесенным COVID-19, реже — с умственным и физическим переутомлением, длительным перенапряжением мышц шеи и глаз в связи с характером трудовой деятельности. Изучение болевых ощущений с использованием опросника MPQ показало, что для характеристики головной боли по сенсорной шкале предпочтение отдавалось таким дескрипторам, как «тупая», «тянущая», «распирающая». Значения по шкале NWC-S составили $5,9 \pm 0,7$ балла, по шкале PRI-S — $6,8 \pm 0,7$ балла. Аффективные характеристики боли описывались в терминах тревоги и вегетативных проявлений, которые входили в структуру болевого синдрома. Указанные показатели у больных с ПКС оказались выше значений по сенсорной шкале: NWC-A — $8,7 \pm 0,6$ балла; PRI-A — $7,9 \pm 0,6$ балла. Значения показателей по эвалюативной шкале, описывающей субъективную оценку боли в терминах ее интенсивности, составили $2,5 \pm 0,2$ балла по NWC-E и $2,4 \pm 0,3$ балла по PRI-E. Показатели боли по аффективной и эвалюативной шкалам как по ранговому индексу боли, так и по количеству выбранных дескрипторов оказались выше у женщин (NWC-A — $8,9 \pm 0,7$ балла; PRI-A — $8,2 \pm 0,6$ балла и NWC-E — $2,7 \pm 0,2$ балла и PRI-E — $2,6 \pm 0,1$ балла), чем у мужчин (NWC-A — $7,6 \pm 0,5$ балла; PRI-A — $7,0 \pm 0,5$ балла и NWC-E — $2,3 \pm 0,2$ балла и PRI-E — $2,2 \pm 0,1$ балла).

Головокружение имело место у 14,8% больных с ПКС, характеризовалось клинической гетерогенностью, чаще носило несистемный характер или являлось доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением. У женщин с ПКС имели место более высокие показатели частоты и продолжительности эпизодов головокружения.

Одним из частых (88,3% пациентов) субъективных симптомов ПКС оказалась астения, проявляющаяся снижением способности к продолжительному физическому и умственному напряжению, эмоциональной лабильностью, мотивационными расстройствами. Больные испытывали потребность в дополнительном отдыхе, у них снижался объем и эффективность привычной деятельности. Средние значения по разделу «общая астения» составляли $16,9 \pm 0,7$ балла. У 87,7% пациентов с ПКС имелись нарушения сна в виде трудности засыпания, бессонницы, чувства усталости после сна, раннего пробуждения с ощущением тревоги, сонливости днем.

Высокий (>110 баллов) уровень ПСС по шкале Холмса—Рея был выявлен у 74,3% мужчин и 87,4% женщин с ПКС. Средний уровень ПСС составил $142,4 \pm 7,6$ балла; уровень ПСС у женщин ($151,4 \pm 12,4$ балла) был выше, чем у мужчин ($130,2 \pm 11,4$ балла; $p < 0,05$). Тревожные расстройства выявлены у 92,0% пациентов с ПКС. Уровень реактивной тревоги составил $48,1 \pm 2,2$ балла, личностной — $53,6 \pm 3,4$ балла. Женщины с ПКС отличались от мужчин более высокими уровнями возбуждения, напряжения, тревоги и более низкими показателями эмоциональной уравновешенности. У женщин имелись более высокие показатели как реактивной ($50,3 \pm 1,8$ балла), так и личностной ($55,8 \pm 1,6$ балла) тревожности, по сравнению с мужчинами ($43,2 \pm 0,9$ и $46,3 \pm 1,1$ балла соответственно; $p < 0,05$). Наличие депрессии выявлено у 61,1% пациентов с ПКС, депрессии легкой тяжести — у 64,2%, умеренной — у 35,8%. Средний уровень депрессии у пациентов с ПКС составил $17,1 \pm 4,2$ балла.

При оценке показателей КЖ установлено, что 90,1% пациентов с ПКС низко оценивали его во всех сферах. Регистрировалось выраженное снижение общего здоровья и социального функционирования. Часто снижался физический компонент здоровья: 64,8% пациентов испытывали затруднения в выполнении привычной для них работы. У 80,3% больных с ПКС был снижен показатель психологического компонента КЖ, что подтверждало наличие у них не только физических, но и психологических нарушений. Часто регистрировались утомляемость, склонность к депрессивным состояниям. Суммарный показатель КЖ по шкале SF-36 у мужчин составил $464,9 \pm 25,6$ балла, у женщин — $320,7 \pm 20,5$ балла ($p < 0,05$).

Установлено, что Мексидол положительно влиял на субъективные проявления ПКС, выраженность которых по стандартизированной рейтинговой 5-балльной шкале статистически значимо ($p < 0,05$) снижалась к окончанию курса лечения. На фоне лечения Мексидолом достоверно уменьшалась выраженность жалоб на повышенную утомляемость ($2,7 \pm 0,2$ балла до и $1,0 \pm 0,2$ балла после лечения), тревогу ($2,8 \pm 0,1$ и $1,2 \pm 0,1$ балла соответственно), раздражительность ($2,7 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,2$ балла соответственно), пониженный фон настроения ($2,6 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,2$ балла соответственно), нарушения сна ($2,9 \pm 0,1$ и $1,9 \pm 0,2$ балла соответственно), ощущение головокружения ($1,9 \pm 0,2$ и $1,1 \pm 0,1$ балла соответственно). У пациентов 1-й группы статистически значимо уменьшалась интенсивность головной боли при оценке по аффективной и эвалюативной шкалам, а также по суммарному показателю к 75-му дню лечения ($p < 0,05$). Динамика показателей интенсивности и качества болевого синдрома по шкалам опросника Мак-Гилла представлена в **табл. 1**.

Данные обследования по опроснику Мак-Гилла подтверждались результатами проведенного психологического тестирования, при котором выявлено положительное влияние Мексидола на астенические и эмоциональные расстройства (депрессия, тревога) у больных с ПКС (**табл. 2**). У пациентов 1-й группы выявлено статистически значимое снижение уровней реактивной и личностной тревоги в 15-й день лечения ($p < 0,05$). На 75-й день уровень тревоги еще более снижался ($p < 0,01$), в том числе по сравнению со 2-й группой. Положительное влияние Мексидола на уровень астении и депрессии у пациентов с ПКС достигало статистической значимости к окончанию курса лечения ($p < 0,05$).

После курса лечения Мексидолом повышались показатели КЖ по всем разделам опросника SF-36 (**табл. 3**), от-

Таблица 1. Динамика показателей интенсивности и характера боли у пациентов с ПКС (баллы, $M \pm m$)Table 1. Dynamics of pain intensity and quality indicators in patients with post-COVID syndrome (points, $M \pm m$)

Показатель	1-я группа (n=42)			2-я группа (n=34)		
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день
NWC-S	5,9±0,7	5,7±0,5	5,4±0,5	5,8±0,6	5,7±0,6	5,5±0,6
PRI-S	6,8±0,7	6,4±0,6	6,0±0,5	6,8±0,6	6,3±0,6	6,2±0,5
NWC-A	8,7±0,6	8,1±0,6	7,2±0,6*	8,6±0,6	8,4±0,6	8,2±0,6
PRI-A	7,9±0,6	7,4±0,6	6,5±0,6*	7,8±0,6	7,6±0,6	7,3±0,6
NWC-E	2,5±0,2	2,4±0,2	2,0±0,1*	2,5±0,2	2,5±0,2	2,3±0,2
PRI-E	2,4±0,3	2,3±0,3	2,0±0,2*	2,4±0,3	2,3±0,3	2,3±0,3
NWC-T	17,1±1,8	16,0±1,4	14,1±1,3*, °	17,1±1,8	16,1±1,5	16,2±1,3
PRI-T	16,9±1,8	15,8±1,3	14,9±1,1*, °	16,9±1,8	16,4±1,6	16,0±1,2

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: * — различия по сравнению с исходными показателями (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$); ° — различия между 1-й и 2-й группами (° — $p < 0,05$).

Notes. Here and in the tables 2 and 3: * — differences compared to the original ones (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$); ° — differences between groups (° — $p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика показателей астении, депрессии и тревоги у пациентов с ПКС (баллы, $M \pm m$)Table 2. Dynamics of indicators of asthenia, depression and anxiety in patients with post-COVID syndrome (points, $M \pm m$)

Показатель	1-я группа (n=42)			2-я группа (n=34)		
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день
Опросник MFI-20	17,8±0,9	16,9±1,0	14,4±0,8*	17,5±1,1	17,0±0,9	16,5±0,8
Шкала Бека	17,5±0,9	16,2±0,5	12,7±0,9*	17,4±0,8	16,9±0,7	15,8±0,8
Опросник тревожности Спилбергера—Ханина						
реактивная	49,2±1,8	41,0±1,8*	35,7±2,3**, °	49,8±1,9	48,1±1,9	44,9±1,7*
личностная	53,8±1,5	42,3±1,9*	37,6±1,6**, °	52,1±1,5	50,8±1,4	45,1±1,3*

Таблица 3. Динамика показателей КЖ у пациентов с ПКС (баллы, $M \pm m$)Table 3. Dynamics of indicators of life quality in patients with post-COVID syndrome (points, $M \pm m$)

Шкала	1-я группа (n=42)			2-я группа (n=34)		
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день
Физический компонент здоровья						
физическое функционирование	63,5±4,8	70,4±6,1	79,3±6,0*	64,5±4,6	70,0±5,5	73,3±5,0*
ролевое физическое функционирование	42,8±2,1	58,4±4,8*	70,8±6,3**, °	42,9±2,0	50,5±4,0	56,3±4,8*
боль	54,1±4,8	58,1±3,6	67,1±3,8*	55,0±4,9	59,4±4,1	63,3±2,6*
общее здоровье	43,7±3,2	59,6±4,8*	68,5±6,9**	43,0±3,1	52,4±4,4	65,3±4,7*
Психологический компонент здоровья						
жизнеспособность	43,7±3,9	55,3±5,7*	61,4±6,0**, °	44,4±4,1	50,3±4,0	55,3±4,8*
социальное функционирование	43,2±3,5	49,4±4,1	62,1±5,0**	43,0±3,8	45,4±4,3	57,3±4,2*
ролевое эмоциональное функционирование	44,5±3,1	48,5±4,3	60,3±4,8*, °	44,7±3,2	44,9±4,2	50,3±4,8*
психологическое здоровье	50,8±3,9	58,4±5,2	63,0±5,4*	53,0±4,2	58,5±4,8	60,4±5,0

ражающим как физический, так и психологический компоненты здоровья. Наиболее выраженные изменения зарегистрировались к концу курса лечения.

После завершения курса лечения Мексидолом средний показатель клинической эффективности препарата по 9-балльной клинической шкале составил $2,2 \pm 0,6$ бал-

ла, что соответствовало выраженному улучшению. В процессе лечения отмечена высокая безопасность Мексидола: за период наблюдения НЯ у больных не зарегистрированы. Все пациенты удовлетворительно переносили лечение. Не отмечалось нежелательных взаимодействий с другими препаратами, а также клинически значимых

изменений показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений. COMPLAINTS к терапии Мексидолом у вошедших в исследование пациентов составила 100%.

Заключение

Применение Мексидола у пациентов с ПКС приводит к значительному уменьшению выраженности субъективных симптомов, в том числе астенических, тревожных и депрессивных расстройств, что подтверждается результатами нейропсихологического тестирования, а также повышением всех компонентов КЖ.

Полученные результаты позволяют рассматривать Мексидол как препарат с мультимодальным механизмом действия с выраженным влиянием на астенические, тревожные и депрессивные проявления, значительно повышающим КЖ пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. В исследовании подтверждены высокая эффективность и безопасность длительного лечения Мексидолом. Рекомендована последовательная схема терапии: в/в введение по 500 мг/сут в течение 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму Мексидол ФОРТЕ 250 по 250 мг 3 раза в сутки в течение 2 мес.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Федин А.И. Неврологическая клиническая патология, ассоциированная с COVID-19. *NeuroNews*. 2023;1. Fedin AI. Neurological clinical pathology associated with COVID-19. *NeuroNews*. 2023;1. Date of access 01.08.20. (In Russ.). <https://neuronews.ru/index.php/rubriki/glavnaya-tema/item/3701-nevrologicheskaya-klinicheskaya-patologiya-assotsiirovannaya-s-covid-19>
- Devita M, Bordignon A, Sergi G, et al. The psychological and cognitive impact of Covid-19 on individuals with neurocognitive impairments: research topics and remote intervention proposals. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(7):733-736. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01637-6>
- Шулькин А.В., Филимонова А.А. Роль свободнорадикального окисления, гипоксии и их коррекции в патогенезе COVID-19. *Терапия*. 2020;5:187-194. Shchulkin AV, Filimonova AA. The role of free radical oxidation, hypoxia and their correction in the pathogenesis of COVID-19. *Therapy*. 2020;5:187-194. (In Russ.)
- Путилина М.В., Гришин Д.В. SARS-CoV-2 (COVID-19) как предиктор нейровоспаления и нейродегенерации. Потенциальные стратегии терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(8):58-64. Putilina MV, Grishin DV. SARS-CoV-2 (COVID-19) as a predictor of neuroinflammation and neurodegeneration: potential therapy strategies. *Zhurnal Nevrol i Psikiatr im. S.S. Korsakova*. 2020;120(8):58-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008258>
- Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70(9):311-322. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>
- Conti P, Ronconi G, Caraffa A, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVID-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020;34(2):34-39. <https://doi.org/10.23812/CONTI-E>
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Семенов В.А. и др. О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(11):11-21. Gromova OA, Torshin IYu, Semenov VA, et al. Direct and indirect neurological manifestations of COVID-19. *Zhurnal Nevrol i Psikiatr im. S.S. Korsakova*. 2020;120(11):11-21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012011111>
- Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA New Open*. 2020;3(6):e2012270. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270>
- Miskowiak KW, Johnsen S, Sattler S, et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European Neuropsychopharmacology*. 2021;V.46:39-48. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.03.019>
- Путилина М.В., Теплова Н.В., Герасимова О.С. Дифференцированный подход к терапии когнитивных расстройств, ассоциированных с SARS-CoV-2 (COVID-19) с учетом фактора коморбидности. *Медицинский алфавит*. 2021;22(3):18-24. Putilina MV, Teplova NV, Gerasimova OS. Differentiated approach to treatment of cognitive disorders associated with SARS-CoV-2 (COVID-19), taking into account comorbidity factor. *Medical Alphabet*. 2021;22(3):18-24. (In Russ.)
- Ковальчук В.В., Ершова И.И., Молодovская Н.В. Возможности повышения эффективности терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(3 вып. 2):60-66. Kovalchuk VV, Ershova II, Molodovskaya NV. Possibilities of improving the effectiveness of therapy in patients with chronic cerebral ischemia against the background of COVID-19. *Zhurnal Nevrol i Psikiatr im. S.S. Korsakova*. 2021;121(3 вып 2):60-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103260>
- Румянцева С.А., Кравчук А.А., Силина Е.В. Антиоксиданты в терапии цереброваскулярных заболеваний. *Лечащий врач*. 2006;5:42-47. Rumyantseva SA, Kravchuk AA, Silina EV. Antioxidants in cerebrovascular disease therapy. *Attending Physician*. 2006;5:42-47. (In Russ.)
- Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танашян М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2006;1:33-36. Smirnova IN, Fedorova TN, Tanashyan MM, Suslina ZA. Clinical efficacy and antioxidant activity of mexidol in chronic cerebrovascular diseases. *Atmosphere. Nervous Diseases*. 2006;1:33-36. (In Russ.)
- Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. *Русский медицинский журнал*. 2016;7:434-438. Voronina TA. Pioneer antioxidant neuroprotection. 20 years in clinical practice. *Russian Medical Journal*. 2016;7:434-438. (In Russ.)
- Дума С.Н. Возможности антиоксидантной терапии при астении и когнитивном дефиците у пожилых пациентов с хронической ишемией мозга. *Терапевтический архив*. 2013;12:100-105. Duma SN. Possibilities of antioxidant therapy in asthenia and cognitive deficits in elderly patients with chronic brain ischemia. *Therapeutic Archive*. 2013;12:100-105. (In Russ.)
- Шулькин А.В. Влияние Мексидола на развитие феномена эксайтотоксичности нейронов in vitro. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(2):35-39. Shchulkin AV. Effect of Mexidol on the development of the phenomenon of the neuronal excitotoxicity in vitro. *Zhurnal Nevrol i Psikiatr im. S.S. Korsakova*. 2012;112(2):35-39. (In Russ.)
- Дроздова Т.В., Фитьмова О.А., Фитьмова А.А. Роль мексидола в терапии умеренных когнитивных расстройств в рамках проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения. *Фарматека*. 2012;14(6):97-103. Drozdova TV, Fitmova OA, Fitmova AA. The Role of Mexidol in the treatment of moderate cognitive disorders in the framework of the manifestations of chronic cerebrovascular insufficiency. *Pharmateca*. 2012;14(6):97-103. (In Russ.)
- Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах Мексидола. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(12-2):87-93.

- Shchulkin AV. A modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of Mexidol. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(12-2):87-93. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287>
19. Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(11):7-16.
Fedin AI, Zakharov VV, Tanashyan MM, et al. Results of an international multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO). *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(11):7-16. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>
 20. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(9):39-45.
Chukanova EI, Chukanova AS. Efficiency and safety of drug Mexidol Forte 250 as part of successive therapy in patients with chronic brain ischemia. *Zhurnal Nevrol i Psikiatr im. S.S. Korsakova*. 2019;119(9):39-45. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>
 21. Воронина Т.А. Мексидол. Основные нейropsychotropные эффекты и механизм действия. *Фарматека*. 2009;180(6):1-4.
Voronina TA. Mexidol. Main neuropsychotropic effects and action mechanism. *Pharmateka*. 2009;180(6):1-4. (In Russ.).
 22. Воронина Т.А. Антиоксиданты/антигипоксанты — недостающий пазл эффективной патогенетической терапии пациентов с COVID-19. *Инфекционные болезни*. 2020;18(2):97-102.
Voronina TA. Antioxidants/antihypoxants: the missing puzzle piece in effective pathogenetic therapy for COVID-19. *Infectious diseases*. 2020;18(2):97-102. (In Russ.).
<https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-2-97-102>
 23. Антипенко Е.А., Дерюгина А.В., Густов А.В. Системное стресслимитирующее действие мексидола при хронической ишемии головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(4):28-31.
Antipenko EA, Derugina AV, Gustov AV. The system stress-limiting action of mexidol in chronic cerebral ischemia. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(4):28-31. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro20161164128-31>
 24. Калинин М.Н., Яковлев Н.А., Слюсарь Т.А. *Хроническая ишемия головного мозга в пожилом возрасте (патогенетические и клинические аспекты)*. Тверь: ИВА; 2016.
Kalinkin MN, Yakovlev NA, Slyusar TA. *Chronic cerebral ischemia in old age (pathogenetic and clinical aspects)*. Tver: IVA; 2016. (In Russ.).
 25. Кузьменко В.В., Фокин В.А., Маттис Э.Р. и др. Психологические методы количественной оценки боли. *Советская медицина*. 1967;11:34-41.
Kuzmenko VV, Folin VA, Matis ER, et al. Psychological methods of quantitative assessment of pain. *Sovetskaya Medicina*. 1967;11:34-41. (In Russ.).
 26. Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. *J of Psychosom Research*. 1967;11:213-218.
 27. Белова А.Н. *Шкалы, тесты, опросники в неврологии и нейрохирургии*. М.: МЕД-пресс; 2004.
Belova AN. Scales, tests, questionnaires in neurology and neurosurgery. М.: MED-press; 2004. (In Russ.).
 28. Spilberger CD, et al. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto. 1970;38.
 29. Beck AT. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatr*. 1961;5:561-571.
 30. Новик А.А., Иванова Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине*. М.: МЕД-пресс; 2007.
Novik AA, Ivanova TI. *Guidelines for the study of life quality in medicine*. М.: MED-press; 2007. (In Russ.).

Поступила 27.02.2023
Received 27.02.2023
Принята к печати 27.03.2023
Accepted 27.03.2023