

Когнитивные нарушения у лиц, перенесших COVID-19

Н.В. Пизова^{1✉}, ORCID: 0000-0002-7465-0677, pizova@yandex.ru

Н.А. Пизов¹, ORCID: 0000-0002-3009-3020

А.В. Пизов², ORCID: 0000-0002-0522-675X

¹ Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1

Резюме

Новое коронавирусное заболевание 2019 г. уже более года распространяется по всему миру с высоким риском заражения и смертности. У лиц, выживших после COVID-19, могут развиваться различные последствия и осложнения, которые длятся от нескольких недель до нескольких месяцев после первоначального выздоровления, затрагивая разные органы и системы. Различные последствия и осложнения у лиц, переболевших COVID-19, могут встречаться не только во взрослом и пожилом возрасте, но и у молодых людей. В настоящее время в доступной литературе описан широкий спектр неврологических проявлений COVID-19. Представлены частота встречаемости отдельных неврологических симптомов, синдромов и нозологических форм у лиц как в острый период заболевания COVID-19, так и в кратко- и долгосрочном периодах наблюдения за этими пациентами. В статье углубленно рассмотрены когнитивные нарушения, возникающие у лиц, перенесших коронавирусное заболевание. Представлены данные о распространенности когнитивных нарушений в различных регионах и в различные периоды заболевания. Описаны основные возможные патофизиологические процессы и факторы риска развития когнитивных нарушений при COVID-19. Рассмотрены возможные пути медикаментозной и немедикаментозной реабилитации пациентов с когнитивными нарушениями при коронавирусной инфекции, что является новой проблемой современной медицины. Также уделено внимание нейропротекции как одному из направлений терапии.

Ключевые слова: коронавирусная болезнь, когнитивные нарушения, медикаментозная и немедикаментозная реабилитация, цитиколин, нейропротекция

Для цитирования: Пизова Н.В., Пизов Н.А., Пизов А.В. Когнитивные нарушения у лиц, перенесших COVID-19. *Медицинский совет*. 2021;(4):69–77. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-69-77.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cognitive impairment in COVID-19 survivors

Nataliia V. Pizova^{1✉}, ORCID: 0000-0002-7465-0677, pizova@yandex.ru

Nikolai A. Pizov¹, ORCID: 0000-0002-3009-3020

Aleksandr V. Pizov², ORCID: 0000-0002-0522-675X

¹ Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

² Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Republikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

Abstract

A new 2019 coronavirus disease has been spreading worldwide for more than a year, with a high risk of infection and death. Various sequelae and complications can develop in COVID-19 survivors, lasting from several weeks to several months after initial recovery, affecting different organs and systems. Various sequelae and complications can occur in COVID-19 survivors not only in adults and the elderly, but also in young people. A wide range of neurological manifestations of COVID-19 are now described in the available literature. The incidence of selected neurological symptoms, syndromes and nosological forms in individuals both in the acute period of COVID-19 disease and in the short- and long-term follow-up of these patients is presented. In this article, cognitive impairments occurring in individuals who have had coronavirus disease are discussed in depth. Data on the prevalence of cognitive impairment in different regions and at different periods of the disease are presented. The main possible pathophysiological processes and risk factors for the development of cognitive impairment in COVID-19 are described. Possible ways of drug and non-drug rehabilitation of patients with cognitive impairment in coronavirus infection that is a new problem of modern medicine are considered. Attention is also paid to neuroprotection as one of the therapy areas.

Keywords: coronavirus disease, cognitive impairment, drug and non-drug rehabilitation, citicoline, neuroprotection

For citation: Pizova N.V., Pizov N.A., Pizov A.V. Cognitive impairment in COVID-19 survivors. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(4):69–77. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-69-77.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Новое коронавирусное заболевание 2019 г. (COVID-19), вызванное тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), быстро распространилось по всему миру [1]. SARS-CoV-2 был обнаружен в Китае в декабре 2019 г. С тех пор за год во всем мире более 90 млн человек были инфицированы и более 2 млн умерли от COVID-19 [2].

После перенесенного COVID-19 возможно развитие различных последствий и осложнений, которые длятся от нескольких недель до нескольких месяцев после первоначального выздоровления. У все большего числа молодых, ранее здоровых людей, не нуждающихся в госпитализации, симптомы продолжают проявляться спустя месяцы после легких случаев COVID-19 [1, 3, 4]. По результатам исследования, проведенного в Италии, среди пациентов в возрасте 18 лет и старше ($n = 185$), поступивших в университетскую больницу Сан-Рафаэле с 25 февраля 2020 г. с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, когнитивные нарушения выявлялись у 1/4 пациентов, несмотря на отсутствие в анамнезе когнитивных расстройств [5].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

К настоящему времени существует множество наблюдений, которые описывают широкий спектр неврологических проявлений COVID-19 [6–9]. Обычно сообщаемые симптомы включают тяжелую и изнурительную усталость, одышку, головные боли, мышечные и/или суставные боли, «мозговой туман», снижение памяти, ощущение давления в груди, сердцебиение, тошноту, резкие перепады настроения в сочетании с непереносимостью физических упражнений [1, 3, 4, 10]. Это неудивительно, поскольку многие из указанных симптомов широко наблюдались после множества других вирусных и невирусных инфекций [11]. По данным одного из последних метаанализов, в общей сложности выявлено 55 симптомов, сохраняющихся у лиц после перенесенной острой коронавирусной инфекции. Пятью наиболее частыми проявлениями были утомляемость (58%, 95% ДИ: 42–73), головная боль (44%, 95% ДИ: 13–78), нарушение внимания (27%, 95% ДИ: 19–36), выпадение волос (25%, 95% ДИ: 17–34) и одышка (24%, 95% ДИ: 14–36) [12].

Как было обнаружено с SARS-Cov-1 и MERS, не все пациенты с инфекцией SARS-Cov-2, выписанные из больницы, вернутся к 100%-м исходным эмоциональной и нейрокогнитивной функциям [13]. У 1/3 пациентов на момент выписки наблюдаются когнитивные и двигательные нарушения [14]. Это особенно актуально, поскольку в целом COVID-19 наиболее серьезно поражает пожилых людей [15]. Тот факт, что системное воспаление, как было показано, способствует снижению когнитивных функций и развитию нейродегенеративных заболеваний, делает возможным развитие данных процессов у выживших после COVID-19 в последующие годы [16, 17].

В одной из последних работ показано, что среди 87 пациентов (62 мужчины, средний возраст $67,23 \pm 12,89$ года) после COVID-19 у 80% имелся нейропсихологический дефицит по данным MoCA и MMSE, при этом когнитивные нарушения коррелировали с возрастом пациентов [18]. В другом исследовании у 46 из 57 пациентов (81%) выявлялись когнитивные нарушения, причем больше всего пострадали внимание и исполнительные функции [19].

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ВОЗМОЖНЫЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ COVID-19

Наиболее частым клиническим проявлением COVID-19 является развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [20], что наряду с нарушенной дыхательной функцией легких тесно связано с последующим снижением когнитивных функций, качества жизни и часто может сохраняться месяцы и годы после выписки из больницы [21, 22]. У большинства пациентов с тяжелым ОРДС, ключевым признаком тяжелого заболевания COVID-19, в течение 1 года наблюдаются нарушения памяти, внимания, концентрации или скорости мыслительных процессов [23]. У лиц, переживших ОРДС, когнитивные нарушения наблюдались в 70–100% при выписке из больницы, в 46–80% в течение 1 года и в 20% в течение 5 лет [24, 25]. Нейрокогнитивное тестирование выживших после ОРДС через 2 года наблюдения выявляет остаточные эмоциональные и когнитивные расстройства почти у половины пациентов [26].

Поражение сосудов головного мозга становится серьезным осложнением тяжелой формы COVID-19 [27]. Это может вызвать длительное повреждение головного мозга и увеличить риск инсульта и сосудистых когнитивных нарушений. В отличие от SARS и MERS, пациенты с COVID-19 подвержены значительно большему риску развития острых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). На сегодняшний день различные исследования показывают, что от ССЗ страдают 2–6% госпитализированных пациентов с COVID-19 (см. обзор [28]). Так, в испанской когорте у 23 из 1 683 пациентов (1,4%) развились ССЗ, при этом церебральная ишемия составляла 74%, а внутричерепное кровоизлияние (ВМК) – 23% случаев [29]. Острые ССЗ были диагностированы у 77% из 56 пациентов, поступивших в неврологическое отделение Италии [30]. В недавнем обзоре 153 случаев COVID-19 с неврологическими и/или психическими расстройствами в масштабах Великобритании у большинства пациентов (62% из 125 пациентов) были цереброваскулярные события, среди которых 74% имели ишемический инсульт, 12% – ВМК и 1% – васкулит ЦНС [31]. Также сообщалось об инсульте у молодых людей с COVID-19 [32].

Ишемическое поражение головного мозга является определяющим патологическим процессом при сосудистой деменции (СД), а инсульт – основным фактором риска ее развития [33, 34]. Тромбоэмболическая окклюзия церебральных сосудов как серьезное осложнение

ДВС-синдрома может вызывать широкий спектр неврологических нарушений, включая когнитивные нарушения или деменцию. По различным оценкам единичные или множественные инфаркты в результате тромбоэмболии, поражающей мозговые артерии, вызывают примерно 20% случаев деменции, связанных с инсультом [35]. Заболевания мелких сосудов составляет около 20% всех инсультов [36] и около 80% случаев деменции, связанной с инсультом [35], являясь наиболее частой причиной сосудистых когнитивных нарушений.

Вирусные инфекции распространены, и известно, что некоторые из них поражают ЦНС, вызывая нейропсихиатрические синдромы, когнитивные, аффективные, поведенческие нарушения [37–39]. Предполагаемый нейротропизм SARS-CoV-2 может повлечь за собой нейрокогнитивные последствия COVID-19 [40]. Недавнее патологоанатомическое исследование выявило SARS-CoV-2 в нервных и капиллярных эндотелиальных клетках лобной доли пациента с COVID-19 [41], что подтверждает прямое воздействие SARS-CoV-2. Исследования других коронавирусов сообщили о наличии РНК SARS-CoV и MERS-CoV в тканях мозга, особенно в нейронах [42–45].

Сочетание вирусной нейроинвазии и последствий системных иммунных ответов может способствовать неврологическим проявлениям COVID-19 [46]. Когнитивные последствия COVID-19 могут быть связаны с прямой вирусной патогенностью или с иммунными механизмами [40]. При обследовании 29 пациентов ($47,0 \pm 10,54$ года, 18 мужчин и 11 женщин) и 29 здоровых людей контрольной группы ($42,48 \pm 6,94$ года, 12 мужчин и 17 женщин) было показано, что когнитивные нарушения существуют у пациентов, переболевших COVID-19, и могут быть связаны с лежащими в основе воспалительными процессами [47].

Согласно литературным данным, возможные патофизиологические процессы и факторы риска, общие для COVID-19 и деменции, следующие:

- 1) гипоксия и гипоперфузия головного мозга вследствие кардиореспираторного заболевания [48, 49] – гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга, диффузное поражение белого вещества;
- 2) коагулопатия с тромботической окклюзией сосудов головного мозга [50] – тромбоз церебральной артерии, диссеминированное внутрисосудистое свертывание;
- 3) церебральные микрососудистые поражения и дисфункция эндотелия [51, 52] – эндотелиит, повреждение перicyтов, нарушение целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), нервно-сосудистая дисфункция, нарушение ауторегуляции;
- 4) нарушение функции ренин-ангиотензиновой системы [53–57];
- 5) энцефалит SARS-CoV-2 / постинфекционный энцефалит (редко) [28, 58–60] – вирусная нейроинвазия ЦНС через волокна обонятельного нерва или сосудистую сеть / постинфекционное иммунное повреждение ЦНС.

В большинстве случаев неврологические проявления COVID-19 могут возникать в результате сочетания вышеперечисленного [61]. Любой из этих механизмов или их

комбинация подвергают выживших после COVID-19 пациентов риску развития долгосрочных неврологических последствий либо могут усугублять ранее существовавшее неврологическое расстройство, либо инициировать развитие нового заболевания.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Восстановление пациентов с неврологическими проявлениями коронавирусной инфекции, в том числе перенесших инсульт, – проблема новая. И впервые столкнувшись с ней, медицинское сообщество еще не успело разработать конкретные методики и стандарты оказания помощи, позволяющие эффективно и безопасно восстанавливать нарушенные функции у пациентов с COVID-19 на каждом из этапов. Несомненно, система медицинской реабилитации должна быть комплексной и включать как медикаментозные, так и немедикаментозные методы [62].

Для восстановления нарушенных когнитивных функций применяется когнитивная реабилитация, включающая как мероприятия, направленные на восстановление пораженных когнитивных функций и улучшение когнитивной сферы в целом, так и компенсационные (адаптивные) стратегии, позволяющие выполнять задачи с применением сохранных функций [63]. Следовательно, огромное значение имеет комплексный подход с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов терапии. Лечение пациентов должно быть индивидуальным с учетом патогенетических факторов и направленным на коррекцию факторов риска (курения, злоупотребления алкоголем, низкой физической активности, ожирения), лечение артериальной гипертензии, сахарного диабета и других заболеваний. Одним из направлений в лечении когнитивных нарушений является нейропротекция.

Нейропротекция – это любая стратегия или комбинация стратегий, которая препятствует повреждению ткани мозга или замедляет его, а также способствует восстановлению нейронов и их окружения [64]. Считается, что применение препаратов, способствующих нормализации обмена веществ в головном мозге, обладающих нейротрофическим и нейропротективным действием, может иметь существенное значение в лечебной тактике [65, 66]. Улучшение кровообращения в системе мелких мозговых сосудов может быть обеспечено также с помощью препаратов, восстанавливающих функцию эндотелия (ингибитор АПФ с высокой тканевой специфичностью – периндоприл, статины), средств, улучшающих микроциркуляцию (например, пентоксифиллин), а также мерами, направленными на уменьшение вязкости крови (прекращение курения, коррекция гиперлипидемии или гиперфибриногенемии).

Одним из наиболее перспективных нейропротекторов с позиции доказательной медицины является цитиколин – органическое вещество, которое относится к группе нуклеотидов – биомолекул, играющих важную роль

в клеточном метаболизме [67, 68]. Цитиколин восстанавливает поврежденные нейрональные мембраны, служит донором холина для синтеза ацетилхолина [69]. Цитиколин также угнетает синтез фосфолипазы A2, уменьшая накопление свободных жирных кислот, восстанавливает функционирование Na⁺/K⁺-АТФазы, усиливает активность антиоксидантных систем, препятствует процессам окислительного стресса и апоптоза, позитивно влияет на холинергическую передачу, модулирует дофамин- и глутаматергическую нейротрансмиссию. Помимо этого, цитиколин обладает выраженным нейрорепаративным эффектом, стимулируя процессы нейро- и ангиогенеза [70]. Этот нейромедиатор также обладает нейропротекторным действием [71, 72]. Цитиколин повышает уровень серотонина, который, как предполагается, также способствует нейропротекторным эффектам [73]. Он снижает уровень глутамата. Этот нейротрансмиттер в основном за счет действия рецептора N-метил-D-аспартата (NMDA) отвечает за повреждение мозга во время ишемии [74]. Таким образом, цитиколин обладает нейропротекторными свойствами [73, 75, 76].

По данным различных клинических исследований, цитиколин обеспечивает статистически достоверное умеренное, но стабильное улучшение памяти, способствует уменьшению выраженности поведенческих нарушений у пациентов с когнитивными нарушениями различной этиологии [77–80]. M. Fioravanti et al. [81] цитиколин был признан эффективным лекарством с точки зрения его влияния на когнитивные функции. У пациентов с деменцией различного происхождения он замедлял прогрессирование заболевания во время наблюдения и улучшал их повседневное функционирование [82].

Одним из препаратов цитиколина на российском рынке является Нооцил. Нооцил выпускается в виде готового раствора для приема внутрь. Показанием к применению препарата является наличие когнитивных и поведенческих нарушений при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга¹. Имеются данные о положительном влиянии Нооцила при сосудистых заболеваниях головного мозга [83, 84]. Принимают препарат во время еды или между приемами пищи. Рекомендуются режим дозирования при когнитивных и поведенческих нарушениях, при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга 500–2 000 мг в день (5–10 мл 1–2 раза в день). Дозировка и длительность лечения зависят от тяжести симптомов заболевания.

Реабилитация – это междисциплинарное вмешательство, направленное на минимизацию инвалидности, восстановление функциональной независимости и улучшение способности выполнять повседневную деятельность [85]. В частности при COVID-19 цели заключаются в улучшении функциональных возможностей, повышении качества жизни, облегчении социальной реинтеграции после госпитализации, уменьшении утомляемости, одышки, агевзии, аносмии и анорексии, а также улучшении способности выполнять повседнев-

ную деятельность [86, 87]. Поэтому пациентам после выписки следует предлагать ранние реабилитационные мероприятия, чтобы свести к минимуму наиболее пагубные последствия COVID-19 [88, 89]. В процессе реабилитации необходимо принимать во внимание особенности заболевания с учетом индивидуальных потребностей. Каждая программа реабилитации должна учитывать сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на клиническое прогрессирование или способность выполнять повседневную деятельность [90]. Учитывая, что пациенты сообщали о длительных последствиях инфекции SARS-CoV-2 для ЦНС даже после выздоровления, указывая на наличие усталости, потерю концентрации внимания и памяти, головные боли [91, 92], необходимы вмешательства для лечения этих последствий. Стоит рекомендовать проводить обследование пациентов, перенесших COVID-19, особенно пожилого возраста, а также тех, кто после выписки из стационара предъявляет жалобы на усталость, снижение концентрации внимания и памяти, использовать активный мониторинг для последующего наблюдения и назначать не только медикаментозную, но и когнитивно-поведенческую терапию. Необходимо проводить тестирование на наличие депрессии и тревоги у таких пациентов [93], поскольку это может снижать реабилитационный потенциал.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пандемия COVID-19 стала серьезной мировой проблемой после ее возникновения в декабре 2019 г. Несмотря на наиболее характерный симптом респираторного дистресса, у пациентов с COVID-19 также наблюдаются неврологические проявления. Растущее число сообщений о пациентах с COVID-19 с неврологическими проблемами вызывает обоснованные опасения, что SARS-CoV-2 является новым нейрпатогеном, который остается недостаточно диагностированным. COVID-19 может вызвать острые и хронические неврологические проблемы, в т. ч. когнитивные нарушения, которые могут развиваться в различные сроки от момента заболевания и сохраняться неопределенное время. Следует отметить, что неврологические проявления новой коронавирусной инфекции изучены не до конца и требуют тщательного анализа. Неизвестно, будут ли они носить краткосрочный характер или могут трансформироваться в хронические заболевания. Неясно также, как быстро возможно восстановление поврежденного вещества мозга, какие последствия может таить в себе иммунная система человека после перенесенной новой вирусной инфекции. Необходимо осуществлять динамическое наблюдение за выздоровевшими пациентами и учитывать информацию о перенесенной инфекции COVID-19 при анкетировании больных с неврологической патологией.



Поступила / Received 25.02.2021
Поступила после рецензирования / Revised 12.03.2021
Принята в печать / Accepted 15.03.2021

¹ Нооцил – инструкция по применению. Режим доступа: https://medi.ru/instrukciya/noocyl_15252/.

- Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M., Vaes A.W., Meys R., Machado F.V.C. et al. Persistent Symptoms 3 Months after a SARS-CoV-2 Infection: the Post-COVID-19 Syndrome? *ERJ Open Res.* 2020;6(4):00542–2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020.
- Roser M., Ritchie H., Ortiz-Ospina E., Hasell J. *Coronavirus Pandemic (COVID-19)*. OurWorldInData.org; 2020. Available at: <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
- Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
- Sigfrid L., Cevik M., Jesudason E., Lim W.S., Rello J., Amuasi J. et al. What Is the Recovery Rate and Risk of Long-Term Consequences Following a Diagnosis of COVID-19? A Harmonised, Global Longitudinal Observational Study Protocol. *BMJ Open.* 2021;11(3):e043887. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043887.
- De Lorenzo R., Conte C., Lanzani C., Benedetti F., Roveri L., Mazza M.G. et al. Residual Clinical Damage after COVID-19: A Retrospective and Prospective Observational Cohort Study. *PLoS One.* 2020;15(10):e0239570. doi: 10.1371/journal.pone.0239570.
- Pleasure S.J., Green A.J., Josephson S.A. The Spectrum of Neurologic Disease in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pandemic Infection: Neurologists Move to the Frontlines. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):679–680. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1065.
- Liu K., Pan M., Xiao Z., Xu X. Neurological Manifestations of the Coronavirus (SARS-CoV-2) Pandemic 2019–2020. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(6):669–670. doi: 10.1136/jnnp-2020-323177.
- Ogier M., Andéol G., Sagui E., Dal Bo G. How to Detect and Track Chronic Neurologic Sequelae of COVID-19? Use of Auditory Brainstem Responses and Neuroimaging for Long-Term Patient Follow-Up. *Brain Behav Immun Health.* 2020;5:100081. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100081.
- Bridwell R., Long B., Gottlieb M. Neurologic Complications of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1549.e3–1549.e7. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.024.
- Rayner C., Lokugamage A., Molokhia M. Covid-19: Prolonged and Relapsing Course of Illness Has Implications for Returning Workers. *The BMJ Opinion.* 2020. Available at: <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/06/23/covid-19-prolonged-and-relapsing-course-of-illness-has-implications-for-returning-workers/>.
- Islam M.F., Cotler J., Jason L.A. Post-Viral Fatigue and COVID-19: Lessons from Past Epidemics. *Fatigue.* 2020;8(2):61–69. doi: 10.1080/21641846.20.201778227.
- Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., Sepulveda R., Rebolledo P.A., Cuapio A., Villapol S. More Than 50 Long-Term Effects of COVID-19: A Systematic Review and meta-Analysis. *medRxiv.* 2021:2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617.
- Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. Are We Facing a Crashing Wave of Neuropsychiatric Sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric Symptoms and potential Immunologic Mechanisms. *Brain Behav Immun.* 2020;87:34–39. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.
- Helms J., Kremer S., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Kummerlen C. et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2268–2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597.
- Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H. et al. Clinical and Immunological Features of Severe and Moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2620–2629. doi: 10.1172/JCI137244.
- Iwashyna T.J., Ely E.W., Smith D.M., Langa K.M. Long-Term Cognitive Impairment and Functional Disability among Survivors of Severe Sepsis. *JAMA.* 2010;304(16):1787–1794. doi: 10.1001/jama.2010.1553.
- Widmann C.N., Heneka M.T. Long-Term Cerebral Consequences of Sepsis. *Lancet Neurol.* 2014;13(6):630–636. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70017-1.
- Alemanno F., Houdayer E., Parma A., Spina A., Del Forno A., Scatolini A. et al. COVID-19 Cognitive Deficits after Respiratory Assistance in the Subacute Phase: A COVID-Rehabilitation Unit Experience. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246590. doi: 10.1371/journal.pone.0246590.
- Jaywant A., Vanderlind W.M., Alexopoulos G.S., Fridman C.B., Perlis R.H., Gunning F.M. Frequency and Profile of Objective Cognitive Deficits in Hospitalized Patients Recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology.* 2021;1–6. doi: 10.1038/s41386-021-00978-8.
- Rodriguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Gutierrez-Ocampo E., Villamizar-Pena R., Holguin-Rivera Y., Escalera-Antezana J.P. et al. Clinical, Laboratory and Imaging Features of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
- Girard T.D., Thompson J.L., Pandharipande P.P., Brummel N.E., Jackson J.C., Patel M.B. et al. Clinical Phenotypes of Delirium during Critical Illness and Severity of Subsequent long-Term Cognitive Impairment: A Prospective Cohort Study. *Lancet Respir Med.* 2018;6(3):213–222. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30062-6.
- Sasanejad C., Ely E.W., Lahiri S. Long-Term Cognitive Impairment after Acute Respiratory Distress Syndrome: A Review of Clinical Impact and Pathophysiological Mechanisms. *Crit Care.* 2019;23(1):352. doi: 10.1186/s13054-019-2626-z.
- Hopkins R.O., Weaver L.K., Pope D., Orme J.F. Jr., Bigler E.D., Larson-Loehr V. Neuropsychological Sequelae and Impaired Health Status in Survivors of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(1):50–56. doi: 10.1164/ajrccm.160.1.9708059.
- Herridge M.S., Moss M., Hough C.L., Hopkins R.O., Rice T.W., Bienvenu O.J. et al. Recovery and Outcomes after the Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in Patients and Their Family Caregivers. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):725–738. doi: 10.1007/s00134-016-4321-8.
- Wilcox M.E., Brummel N.E., Archer K., Ely E.W., Jackson J.C., Hopkins R.O. Cognitive Dysfunction in ICU Patients: Risk Factors, Predictors, and Rehabilitation Interventions. *Crit Care Med.* 2013;41(9 Suppl 1):S81–S98. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a16946.
- Hopkins R.O., Weaver L.K., Collingridge D., Parkinson R.B., Chan K.J., Orme J.F. Two-Year Cognitive, Emotional, and Quality-of-Life Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(4):340–347. doi: 10.1164/rccm.200406-763OC.
- Пизова Н.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., Соколов М.А., Измайлов И.А., Тарамакин Р.Б. Острые нарушения мозгового кровообращения и коронавирусная болезнь. *Медицинский совет.* 2020;(8):18–25. doi: 10.21518/2079-701X-2020-8-18-25.
- Ellul M.A., Benjamin L., Singh B., Lant S., Michael B.D., Easton A. et al. Neurological Associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767–783. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0.
- Hernández-Fernández F., Sandoval Valencia H., Barbella-Aponte R.A., Collado-Jiménez R., Ayo-Martín O., Barrena C. et al. Cerebrovascular Disease in Patients with COVID-19: Neuroimaging, Histological and Clinical Description. *Brain.* 2020;143(10):3089–3103. doi: 10.1093/brain/awaa239.
- Benussi A., Pilotto A., Premi E., Libri I., Giunta M., Agosti C. et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Inpatients with Neurologic Disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. *Neurology.* 2020;95(7):e910–e920. doi: 10.1212/WNL.0000000000009848.
- Varatharaj A., Thomas N., Ellul M.A., Davies N.W.S., Pollak T.A., Tenorio E.L. et al. Neurological and Neuropsychiatric Complications of COVID-19 in 153 Patients: A UK-Wide Surveillance Study. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(10):875–882. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X.
- Oxley T.J., Mocco J., Majidi S., Kellner C.P., Shoirah H., Singh I.P. et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med.* 2020;382(20):e60. doi: 10.1056/NEJMc2009787.
- Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Incidence and Prevalence of Dementia Associated with Transient Ischaemic Attack and Stroke: Analysis of the Population-Based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol.* 2019;18(3):248–258. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30442-5.
- Mijajlović M.D., Pavlović A., Brainin M., Heiss W.D., Quinn T.J., Ihle-Hansen H.B. et al. Post-Stroke Dementia – A Comprehensive Review. *BMC Med.* 2017;15(1):11. doi: 10.1186/s12916-017-0779-7.
- Staekenborg S.S., van Straaten E.C.W., van der Flier W.M., Lane R., Barkhof F., Scheltens P. Small Vessel versus Large Vessel Vascular Dementia: Risk Factors and MRI Findings. *J Neurol.* 2008;255(11):1644–1651. doi: 10.1007/s00415-008-0944-1.
- Sudlow C.L., Warlow C.P. Comparable Studies of the Incidence of Stroke and Its Pathological Types: Results from an International Collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. *Stroke.* 1997;28(3):491–499. doi: 10.1161/01.str.28.3.491.
- Arciniegas D.B., Anderson C.A. Viral Encephalitis: Neuropsychiatric and Neurobehavioral Aspects. *Curr Psychiatry Rep.* 2004;6(5):372–379. doi: 10.1007/s11920-004-0024-x.
- Dubé B., Benton T., Cruess D.G., Evans D.L. Neuropsychiatric Manifestations of HIV Infection and AIDS. *J Psychiatry Neurosci.* 2005;30(4):237–246. Available at: <http://jpn.ca/vol30-issue4/30-4-237/>.
- Hinkin C.H., Castellon S.A., Atkinson J.H., Goodkin K. Neuropsychiatric Aspects of HIV Infection among Older Adults. *J Clin Epidemiol.* 2001;54(Suppl 1):S44–S52. doi: 10.1016/s0895-4356(01)00446-2.
- Natoli S., Oliveira V., Calabresi P., Maia L.F., Pisani A. Does SARS-CoV-2 Invade the Brain? Translational Lessons from Animal Models. *Eur J Neurol.* 2020;27(9):1764–1773. doi: 10.1111/ene.14277.
- Paniz-Mondolfi A., Bryce C., Grimes Z., Gordon R.E., Reidy J., Lednický J. et al. Central Nervous System Involvement by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol.* 2020;92(7):699–702. doi: 10.1002/jmv.25915.
- Gu J., Gong E., Zhang B., Zheng J., Gao Z., Zhong Y. et al. Multiple Organ Infection and the Pathogenesis of SARS. *J Exp Med.* 2005;202(3):415–424. doi: 10.1084/jem.20050828.
- Arbour N., Day R., Newcombe J., Talbot P.J. Neuroinvasion by Human Respiratory Coronaviruses. *J Virol.* 2000;74(19):8913–8921. doi: 10.1007/978-81-322-1777-0_6.
- Ding Y., He L., Zhang Q., Huang Z., Che X., Hou J. et al. Organ Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Associated Coronavirus (SARS-CoV) in SARS Patients: Implications for Pathogenesis and Virus Transmission Pathways. *J Pathol.* 2004;203(2):622–630. doi: 10.1002/path.1560.

45. Xu J., Zhong S., Liu J., Li L., Li Y., Wu X. et al. Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus in the Brain: Potential Role of the Chemokine Mig in Pathogenesis. *Clin Infect Dis*. 2005;41(8):1089–1096. doi: 10.1086/444461.
46. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(7):995–998. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00122.
47. Zhou H., Lu S., Chen J., Wei N., Wang D., Lyu H. et al. The Landscape of Cognitive Function in Recovered COVID-19 Patients. *J Psychiatr Res*. 2020;129:98–102. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022.
48. Solomon I.H., Normandin E., Bhattacharyya S., Mukerji S.S., Keller K., Ali A.S. et al. Neuropathological Features of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(10):989–992. doi: 10.1056/NEJMc2019373.
49. Coolen T., Lolli V., Sadeghi N., Rovai A., Trotta N., Taccone F.S. et al. Early Postmortem Brain MRI Findings in COVID-19 Non-Survivors. *Neurology*. 2020;95(14):e2016–e2027. doi: 10.1212/WNL.00000000000010116.
50. Reddy S.T., Garg T., Shah C., Nascimento F.A., Imran R., Kan P. et al. Cerebrovascular Disease in Patients with COVID-19: A Review of the Literature and Case Series. *Case Rep Neurol*. 2020;12(2):199–209. doi: 10.1159/000508958.
51. Teuwen L.A., Geldhof V., Pasut A., Carmeliet P. COVID-19: the Vasculature Unleashed. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(7):389–391. doi: 10.1038/s41577-020-0343-0.
52. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S. et al. Endothelial Cell Infection and Endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
53. Kuba K., Imai Y., Rao S., Gao H., Guo F., Guan B. et al. A Crucial Role of Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) in SARS Coronavirus-Induced Lung Injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875–879. doi: 10.1038/nm1267.
54. Glowacka I., Bertram S., Herzog P., Pfefferle S., Steffen I., Muench M.O. et al. Differential Downregulation of ACE2 by the Spike Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus and Human Coronavirus NL63. *J Virol*. 2010;84(2):1198–1205. doi: 10.1128/JVI.01248-09.
55. Haga S., Yamamoto N., Nakai-Murakami C., Osawa Y., Tokunaga K., Sata T. et al. Modulation of TNF- α -Converting Enzyme by the Spike Protein of SARS-CoV and ACE2 Induces TNF- α Production and Facilitates Viral Entry. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(22):7809–7814. doi: 10.1073/pnas.0711241105.
56. Zoufaly A., Poglitsch M., Aberle J.H., Hoepfer W., Seitz T., Trautmann M. et al. Human Recombinant Soluble ACE2 in Severe COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020;8(11):1154–1158. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30418-5.
57. Abd El-Aziz T.M., Al-Sabi A., Stockand J.D. Human Recombinant Soluble ACE2 (hrsACE2) Shows Promise for Treating Severe COVID-19. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):258. doi: 10.1038/s41392-020-00374-6.
58. Kanberg N., Ashton N.J., Andersson L.M., Yilmaz A., Lindh M., Nilsson S. et al. Neurochemical Evidence of Astrocytic and Neuronal Injury Commonly Found in COVID-19. *Neurology*. 2020;95(12):e1754–e1759. doi: 10.1212/WNL.00000000000010111.
59. Matschke J., Lütgehetmann M., Hagel C., Sperhake J.P., Schröder A.S., Edler C. et al. Neuropathology of Patients with COVID-19 in Germany: A Post-Mortem Case Series. *Lancet Neurol*. 2020;19(11):919–929. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30308-2.
60. Song E., Zhang C., Israelow B., Lu-Culligan A., Prado A.V., Skriabine S. et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in Human and Mouse Brain. *J Exp Med*. 2021;218(3):e2020135. doi: 10.1084/jem.2020135.
61. Heneka M.T., Golenbock D., Latz E., Morgan D., Brown R. Immediate and Long-Term Consequences of COVID-19 Infections for the Development of Neurological Disease. *Alzheimers Res Ther*. 2020;12(1):69. doi: 10.1186/s13195-020-00640-3.
62. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Левин О.С., Хатькова С.Е., Хасанова Д.Р., Янишевский С.Н. и др. Актуальные вопросы реабилитации пациентов с инсультом на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Резолюция Совета экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2020;120(8–2):81–87. doi: 10.17116/jnevro202012008281.
63. Левин О.С., Боголепова А.Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(11):99–107. doi: 10.17116/jnevro202012011199.
64. Ginsberg M.D. Current Status of Neuroprotection for Cerebral Ischemia. Synoptic Overview. *Stroke*. 2009;40:S111–S114. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.528877.
65. Гусев Е.И., Скворцова В.И. *Ишемия головного мозга*. М.: Медицина; 2001. 327 с.
66. Kaduszkiewicz H., Zimmermann T., Beck-Bornholdt H. Cholinesterase Inhibitors for Patients with Alzheimer's Disease: Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *BMJ*. 2005;331(7512):321–327. doi: 10.1136/bmj.331.7512.321.
67. Пирадов М.А., Танащян М.М., Домашенко М.А., Максимова М.Ю. Нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях: поиск жизни на Марсе или перспективное направление лечения? Ч. 2. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015;9(3):10–19. Режим доступа: <http://annaly-nevrologii.com/journal/index.php/pathID/article/view/142>.
68. Grieb P. Neuroprotective Properties of Citicoline: Facts, Doubts and Unresolved Issues. *CNS Drugs*. 2014;28(3):185–193. doi: 10.1007/s40263-014-0144-8.
69. Plataras C., Taskiris S., Angelogianni P. Effect of CDP-Choline on Brain Acetylcholinesterase and Na⁺/K⁺-ATPase in Adult Rats. *Clin Biochem*. 2000;33(5):351–357. doi: 10.1016/S0009-9120(00)00084-9.
70. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. Citicoline Mechanisms and Clinical Efficacy in Cerebral Ischemia. *J Neurosci Res*. 2002;70(2):133–139. doi: 10.1002/jnr.10403.
71. Synoradzki K., Grieb P. Citicoline: A Superior Form of Choline? *Nutrients*. 2019;11(7):1569. doi: 10.3390/nu11071569.
72. Blusztajn J.K., Slack B.E., Mellott T.J. Neuroprotective Actions of Dietary Choline. *Nutrients*. 2017;9(8):815. doi: doi.org/10.3390/nu9080815.
73. Roohi-Azizi M., Torkaman-Boutorabi A., Akhondzadeh S., Nejatiasafa A.-A., Sadat-Shirazi M.-S., Zarrindast M.-R. Influence of Citicoline on Citalopram-Induced Antidepressant Activity in depressive-Like Symptoms in Male Mice. *Physiol. Behav*. 2018;195:151–157. doi: 10.1016/j.physbeh.2018.08.002.
74. Hurtado O., Moro M.A., Cárdenas A., Sanchez V., Fernández-Tomé P., Leza J.C. et al. Neuroprotection Afforded by Prior Citicoline Administration in Experimental Brain Ischemia: Effects on Glutamate Transport. *Neurobiol Dis*. 2005;18(2):336–345. doi: 10.1016/j.nbd.2004.10.006.
75. D'Orlando K.J., Sandage B.W. Jr. Citicoline (CDP-Choline): Mechanisms of Action and Effects in Ischemic Brain Injury. *Neural Res*. 1995;17(4):281–284. doi: 10.1080/01616412.1995.11740327.
76. Babb S.M., Wald L.L., Cohen B.M., Villafuerte R.A., Gruber S.A., Yurgelun-Todd D.A., Renshaw P.F. Chronic Citicoline Increases Phosphodiesterases in the Brains of Healthy Older Subjects: An in vivo Phosphorus Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002;161(3):248–254. doi: 10.1007/s00213-002-1045-y.
77. Gareri P., Castagna A., Cotroneo A.M., Putignano S., De Sarro G., Bruni A.C. The Role of Citicoline in Cognitive Impairment: Pharmacological Characteristics, Possible Advantages, and Doubts for an Old Drug with New Perspectives. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1421–1429. doi: 10.2147/CIA.S87886.
78. Spiers P.A., Myers D., Hochanadel G.S., Lieberman H.R., Wurtman R.J. Citicoline Improves Verbal Memory in Aging. *Arch Neurol*. 1996;53(5):441–448. doi: 10.1001/archneur.1996.00550050071026.
79. Cohen R.A., Browndyke J.N., Moser D.J., Paul R.H., Gordon N., Sweet L. Long-Term Citicoline (Cytidine Diphosphate Choline) Use in Patients with Vascular Dementia: Neuroimaging and Neuropsychological Outcomes. *Cereb Dis*. 2003;16(3):199–204. doi: 10.1159/000071116.
80. Bruce S.E., Werner K., Preston B.F., Baker L.M. Improvements in Concentration, Working Memory and Sustained Attention Following Consumption of a Natural Citicoline-Caffeine Beverage. *Int J Food Sci Nutr*. 2014;65(8):1003–1007. doi: 10.3109/09637486.2014.940286.
81. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-Choline) for Cognitive and Behavioural Disturbances Associated with Chronic Cerebral Disorders in the Elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD000269. doi: 10.1002/14651858.CD000269.pub3.
82. Jasielski P., Piędel F., Piwek M., Rocka A., Petit V., Rejdak K. Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12(10):3113. doi: 10.3390/nu12103113.
83. Остроумова О.Д., Аляутдинова И.А., Остроумова Т.М., Ебзеева Е.Ю., Павлеева Е.Е. Выбор оптимальной стратегии церебропротекции у полиморбидного пациента, перенесшего инсульт. *Медицинский алфавит*. 2020;(2):15–19. doi: 10.33667/2078-5631-2020-2-15-19.
84. Остроумова Т.М., Остроумова О.Д., Головина О.В. Начальные проявления поражения головного мозга при артериальной гипертензии: клинический случай и возможности цитиколина. *Медицинский алфавит*. 2020;(19):24–28. doi: 10.33667/2078-5631-2020-19-24-28.
85. Simpson R., Robinson L. Rehabilitation after Critical Illness in People with COVID-19 Infection. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(6):470–474. doi: 10.1097/PHM.0000000000001443.
86. Murakami F.M., Yamaguti W.P., Onoue M.A., Mendes J.M., Pedrosa R.S., Maida A.L.V. et al. Functional Evolution of Critically Ill Patients Undergoing an Early Rehabilitation Protocol. *Rev Bras Ter Intensiv*. 2015;27(2):161–169. doi: 10.5935/0103-507X.20150028.
87. Jiménez-Pavón D., Carbonell-Baeza A., Lavie C.J. Physical Exercise as Therapy to Fight against the Mental and Physical Consequences of COVID-19 Quarantine: Special Focus in Older People. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(3):386–388. doi: 10.1016/j.pcad.2020.03.009.
88. Ceravolo M.G., de Sire A., Andrenelli E., Negrini F., Negrini S. Systematic Rapid "living" Review on Rehabilitation Needs Due to COVID-19: Update to March 31st, 2020. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(3):347–353. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06329-7.
89. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., Buxton B., Husain L. Management of Post-Acute Covid-19 in Primary Care. *BMJ*. 2020;370:m3026–m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026.
90. Barker-Davies R.M., O'Sullivan O., Senaratne K.P.P., Baker P., Cranley M., Dharm-Datta S. et al. The Stanford Hall Consensus Statement for Post COVID-19 Rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020;54(16):949–959. doi: 10.1136/bjsports-2020-102596.

91. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
92. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H. et al. Post-Discharge Persistent Symptoms and Health-Related Quality of Life

after Hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020;81(6):e4–e6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.

93. Пизова Н.В., Пизов А.В. Депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство при новой коронавирусной инфекции. *Лечебное дело*. 2020;(1):82–88. doi: 10.24411/2071-5315-2020-12197.

References

1. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M., Vaes A.W., Meys R., Machado F.V.C. et al. Persistent Symptoms 3 Months after a SARS-CoV-2 Infection: the Post-COVID-19 Syndrome? *ERJ Open Res*. 2020;6(4):00542–2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020.
2. Roser M., Ritchie H., Ortiz-Ospina E., Hasell J. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *OurWorldInData.org*. 2020. Available at: <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
3. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
4. Sigfrid L., Cevik M., Jesudason E., Lim W.S., Rello J., Amuasi J. et al. What Is the Recovery Rate and Risk of Long-Term Consequences Following a Diagnosis of COVID-19? A Harmonised, Global Longitudinal Observational Study Protocol. *BMJ Open*. 2021;11(3):e043887. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043887.
5. De Lorenzo R., Conte C., Lanzani C., Benedetti F., Roveri L., Mazza M.G. et al. Residual Clinical Damage after COVID-19: A Retrospective and Prospective Observational Cohort Study. *PLoS One*. 2020;15(10):e0239570. doi: 10.1371/journal.pone.0239570.
6. Pleasure S.J., Green A.J., Josephson S.A. The Spectrum of Neurologic Disease in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pandemic Infection: Neurologists Move to the Frontlines. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):679–680. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1065.
7. Liu K., Pan M., Xiao Z., Xu X. Neurological Manifestations of the Coronavirus (SARS-CoV-2) Pandemic 2019–2020. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(6):669–670. doi: 10.1136/jnnp-2020-323177.
8. Ogier M., Andéol G., Sagui E., Dal Bo G. How to Detect and Track Chronic Neurologic Sequelae of COVID-19? Use of Auditory Brainstem Responses and Neuroimaging for Long-Term Patient Follow-Up. *Brain Behav Immun Health*. 2020;5:100081. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100081.
9. Bridwell R., Long B., Gottlieb M. Neurologic Complications of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1549.e3–1549.e7. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.024.
10. Rayner C., Lokugamage A., Molokhia M. Covid-19: Prolonged and Relapsing Course of Illness Has Implications for Returning Workers. *The BMJ Opinion*. 2020. Available at: <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/06/23/covid-19-prolonged-and-relapsing-course-of-illness-has-implications-for-returning-workers/>.
11. Islam M.F., Cotler J., Jason L.A. Post-Viral Fatigue and COVID-19: Lessons from Past Epidemics. *Fatigue*. 2020;8(2):61–69. doi: 10.1080/21641846.2020.1778227.
12. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., Sepulveda R., Rebolledo P.A., Cuapio A., Villapol S. More Than 50 Long-Term Effects of COVID-19: A Systematic Review and meta-Analysis. *medRxiv*. 2021:2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617.
13. Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. Are We Facing a Crashing Wave of Neuropsychiatric Sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric Symptoms and potential Immunologic Mechanisms. *Brain Behav Immun*. 2020;87:34–39. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.
14. Helms J., Kremer S., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Kummerlen C. et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268–2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597.
15. Chen G., Wu D., Guo W., Cao Y., Huang D., Wang H. et al. Clinical and Immunological Features of Severe and Moderate Coronavirus Disease 2019. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2620–2629. doi: 10.1172/JCI137244.
16. Iwashyna T.J., Ely E.W., Smith D.M., Langa K.M. Long-Term Cognitive Impairment and Functional Disability among Survivors of Severe Sepsis. *JAMA*. 2010;304(16):1787–1794. doi: 10.1001/jama.2010.1553.
17. Widmann C.N., Heneka M.T. Long-Term Cerebral Consequences of Sepsis. *Lancet Neurol*. 2014;13(6):630–636. doi: 10.1016/S1473-4422(14)70017-1.
18. Alemanno F., Houdayer E., Parma A., Spina A., Del Forno A., Scatolini A. et al. COVID-19 Cognitive Deficits after Respiratory Assistance in the Subacute Phase: A COVID-Rehabilitation Unit Experience. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246590. doi: 10.1371/journal.pone.0246590.
19. Jaywant A., Vanderlind W.M., Alexopoulos G.S., Fridman C.B., Perlis R.H., Gunning F.M. Frequency and Profile of Objective Cognitive Deficits in Hospitalized Patients Recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology*. 2021:1–6. doi: 10.1038/s41386-021-00978-8.
20. Rodriguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Gutierrez-Ocampo E., Villamizar-Pena R., Holguin-Rivera Y., Escalera-Antezana J.P. et al. Clinical, Laboratory and Imaging Features of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
21. Girard T.D., Thompson J.L., Pandharipande P.P., Brummel N.E., Jackson J.C., Patel M.B. et al. Clinical Phenotypes of Delirium during Critical Illness and Severity of Subsequent long-Term Cognitive Impairment: A Prospective Cohort Study. *Lancet Respir Med*. 2018;6(3):213–222. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30062-6.
22. Sasannejad C., Ely E.W., Lahiri S. Long-Term Cognitive Impairment after Acute Respiratory Distress Syndrome: A Review of Clinical Impact and Pathophysiological Mechanisms. *Crit Care*. 2019;23(1):352. doi: 10.1186/s13054-019-2626-z.
23. Hopkins R.O., Weaver L.K., Pope D., Orme J.F. Jr., Bigler E.D., Larson-Loehr V. Neuropsychological Sequelae and Impaired Health Status in Survivors of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(1):50–56. doi: 10.1164/ajrccm.160.1.9708059.
24. Herridge M.S., Moss M., Hough C.L., Hopkins R.O., Rice T.W., Bienvenu O.J. et al. Recovery and Outcomes after the Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in Patients and Their Family Caregivers. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):725–738. doi: 10.1007/s00134-016-4321-8.
25. Wilcox M.E., Brummel N.E., Archer K., Ely E.W., Jackson J.C., Hopkins R.O. Cognitive Dysfunction in ICU Patients: Risk Factors, Predictors, and Rehabilitation Interventions. *Crit Care Med*. 2013;41(9 Suppl 1):S81–S98. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a16946.
26. Hopkins R.O., Weaver L.K., Collingridge D., Parkinson R.B., Chan K.J., Orme J.F. Two-Year Cognitive, Emotional, and Quality-of-Life Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):340–347. doi: 10.1164/rccm.200406-7630C.
27. Pizova N.V., Pizov N.A., Skachkova O.A., Sokolov M.A., Izmaylov I.A., Taramakin R.B. Acute Cerebral Circulatory Disorders and Coronavirus Disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(8):18–25. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-8-18-25.
28. Ellul M.A., Benjamin L., Singh B., Lant S., Michael B.D., Easton A. et al. Neurological Associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020;19(9):767–783. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0.
29. Hernández-Fernández F., Sandoval Valencia H., Barbella-Aponte R.A., Collado-Jiménez R., Ayo-Martin O., Barrena C. et al. Cerebrovascular Disease in Patients with COVID-19: Neuroimaging, Histological and Clinical Description. *Brain*. 2020;143(10):3089–3103. doi: 10.1093/brain/awaa239.
30. Benussi A., Pilotto A., Premi E., Libri I., Giunta M., Agosti C. et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Inpatients with Neurologic Disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. *Neurology*. 2020;95(7):e910–e920. doi: 10.1212/WNL.0000000000009848.
31. Varatharaj A., Thomas N., Ellul M.A., Davies N.W.S., Pollak T.A., Tenorio E.L. et al. Neurological and Neuropsychiatric Complications of COVID-19 in 153 Patients: A UK-Wide Surveillance Study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):875–882. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X.
32. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S., Kellner C.P., Shoirah H., Singh I.P. et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020;382(20):e60. doi: 10.1056/NEJMc2009787.
33. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Incidence and Prevalence of Dementia Associated with Transient Ischaemic Attack and Stroke: Analysis of the Population-Based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol*. 2019;18(3):248–258. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30442-3.
34. Mijajlović M.D., Pavlović A., Brainin M., Heiss W.D., Quinn T.J., Ihle-Hansen H.B. et al. Post-Stroke Dementia – A Comprehensive Review. *BMC Med*. 2017;15(1):11. doi: 10.1186/s12916-017-0779-7.
35. Staekenborg S.S., van Straaten E.C.W., van der Flier W.M., Lane R., Barkhof F., Scheltens P. Small Vessel versus Large Vessel Vascular Dementia: Risk Factors and MRI Findings. *J Neurol*. 2008;255(11):1644–1651. doi: 10.1007/s00415-008-0944-1.
36. Sudlow C.L., Warlow C.P. Comparable Studies of the Incidence of Stroke and Its Pathological Types: Results from an International Collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. *Stroke*. 1997;28(3):491–499. doi: 10.1161/01.str.28.3.491.
37. Arciniegas D.B., Anderson C.A. Viral Encephalitis: Neuropsychiatric and Neurobehavioral Aspects. *Curr Psychiatry Rep*. 2004;6(5):372–379. doi: 10.1007/s11920-004-0024-x.
38. Dubé B., Benton T., Cruess D.G., Evans D.L. Neuropsychiatric Manifestations of HIV Infection and AIDS. *J Psychiatry Neurosci*. 2005;30(4):237–246. Available at: <http://jpn.ca/vol30-issue4/30-4-237/>.
39. Hinkin C.H., Castellon S.A., Atkinson J.H., Goodkin K. Neuropsychiatric Aspects of HIV Infection among Older Adults. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(Suppl 1):S44–S52. doi: 10.1016/s0895-4356(01)00446-2.

40. Natoli S., Oliveira V., Calabresi P., Maia L.F., Pisani A. Does SARS-CoV-2 Invade the Brain? Translational Lessons from Animal Models. *Eur J Neurol.* 2020;27(9):1764–1773. doi: 10.1111/ene.14277.
41. Paniz-Mondolfi A., Bryce C., Grimes Z., Gordon R.E., Reidy J., Lednický J. et al. Central Nervous System Involvement by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol.* 2020;92(7):699–702. doi: 10.1002/jmv.25915.
42. Gu J., Gong E., Zhang B., Zheng J., Gao Z., Zhong Y. et al. Multiple Organ Infection and the Pathogenesis of SARS. *J Exp Med.* 2005;202(3):415–424. doi: 10.1084/jem.20050828.
43. Arbour N., Day R., Newcombe J., Talbot P.J. Neuroinvasion by Human Respiratory Coronaviruses. *J Virol.* 2000;74(19):8913–8921. doi: 10.1007/978-81-322-1777-0_6.
44. Ding Y., He L., Zhang Q., Huang Z., Che X., Hou J. et al. Organ Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Associated Coronavirus (SARS-CoV) in SARS Patients: Implications for Pathogenesis and Virus Transmission Pathways. *J Pathol.* 2004;203(2):622–630. doi: 10.1002/path.1560.
45. Xu J., Zhong S., Liu J., Li L., Li Y., Wu X. et al. Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus in the Brain: Potential Role of the Chemokine Mig in Pathogenesis. *Clin Infect Dis.* 2005;41(8):1089–1096. doi: 10.1086/444461.
46. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(7):995–998. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00122.
47. Zhou H., Lu S., Chen J., Wei N., Wang D., Lyu H. et al. The Landscape of Cognitive Function in Recovered COVID-19 Patients. *J Psychiatr Res.* 2020;129:98–102. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022.
48. Solomon I.H., Normandin E., Bhattacharya S., Mukerji S.S., Keller K., Ali A.S. et al. Neuropathological Features of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(10):989–992. doi: 10.1056/NEJMc2019373.
49. Coolen T., Lolli V., Sadeghi N., Rovai A., Trotta N., Taccone F.S. et al. Early Postmortem Brain MRI Findings in COVID-19 Non-Survivors. *Neurology.* 2020;95(14):e2016–e2027. doi: 10.1212/WNL.00000000000010116.
50. Reddy S.T., Garg T., Shah C., Nascimento F.A., Imran R., Kan P. et al. Cerebrovascular Disease in Patients with COVID-19: A Review of the Literature and Case Series. *Case Rep Neurol.* 2020;12(2):199–209. doi: 10.1159/000508958.
51. Teuwen L.A., Geldhof V., Pasut A., Carmeliet P. COVID-19: the Vasculature Unleashed. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(7):389–391. doi: 10.1038/s41577-020-0343-0.
52. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S. et al. Endothelial Cell Infection and Endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
53. Kuba K., Imai Y., Rao S., Gao H., Guo F., Guan B. et al. A Crucial Role of Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) in SARS Coronavirus-Induced Lung Injury. *Nat Med.* 2005;11(8):875–879. doi: 10.1038/nm1267.
54. Glowacka I., Bertram S., Herzog P., Pfefferle S., Steffen I., Muench M.O. et al. Differential Downregulation of ACE2 by the Spike Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus and Human Coronavirus NL63. *J Virol.* 2010;84(2):1198–1205. doi: 10.1128/JVI.01248-09.
55. Haga S., Yamamoto N., Nakai-Murakami C., Osawa Y., Tokunaga K., Sata T. et al. Modulation of TNF- α -Converting Enzyme by the Spike Protein of SARS-CoV and ACE2 Induces TNF- α Production and Facilitates Viral Entry. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(22):7809–7814. doi: 10.1073/pnas.0711241105.
56. Zoufaly A., Poglitsch M., Aberle J.H., Hoepler W., Seitz T., Traugott M. et al. Human Recombinant Soluble ACE2 in Severe COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020;8(11):1154–1158. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30418-5.
57. Abd El-Aziz T.M., Al-Sabi A., Stockand J.D. Human Recombinant Soluble ACE2 (hrsACE2) Shows Promise for Treating Severe COVID-19. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5(1):258. doi: 10.1038/s41392-020-00374-6.
58. Kanberg N., Ashton N.J., Andersson L.M., Yilmaz A., Lindh M., Nilsson S. et al. Neurochemical Evidence of Astrocytic and Neuronal Injury Commonly Found in COVID-19. *Neurology.* 2020;95(12):e1754–e1759. doi: 10.1212/WNL.00000000000010111.
59. Matschke J., Lütgehetmann M., Hagemann C., Sperhake J.P., Schröder A.S., Edler C. et al. Neuropathology of Patients with COVID-19 in Germany: A Post-Mortem Case Series. *Lancet Neurol.* 2020;19(11):919–929. doi: 10.1016/S1473-4422(20)30308-2.
60. Song E., Zhang C., Israelow B., Lu-Culligan A., Prado A.V., Skriabine S. et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in Human and Mouse Brain. *J Exp Med.* 2021;218(3):e20202135. doi: 10.1084/jem.20202135.
61. Heneka M.T., Golenbock D., Latz E., Morgan D., Brown R. Immediate and Long-Term Consequences of COVID-19 Infections for the Development of Neurological Disease. *Alzheimers Res Ther.* 2020;12(1):69. doi: 10.1186/s13195-020-00640-3.
62. Ivanova G.E., Melnikova E.V., Levin O.S., Khatkova S.E., Khasanova D.R., Yanishevsky S.N. et al. Current Issues in the Rehabilitation of Stroke Patients against the Background of a New Coronavirus Infection (COVID-19). Resolution of the Council of Experts. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Spetsvypuski = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (Special Issues).* 2020;120(8–2):81–87. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202012008281.
63. Levin O.S., Bogolepova A.N. Poststroke Motor and Cognitive Impairments: Clinical Features and Current Approaches to Rehabilitation. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(11):99–107. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202012011199.
64. Ginsberg M.D. Current Status of Neuroprotection for Cerebral Ischemia. Synoptic Overview. *Stroke.* 2009;40:S111–S114. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.528877.
65. Gusev E.I., Skvortsova V.I. *Cerebral Ischemia.* Moscow: Meditsina; 2001. 327 p. (In Russ.).
66. Kadaszkiewicz H., Zimmermann T., Beck-Bornholdt H. Cholinesterase Inhibitors for Patients with Alzheimer's Disease: Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *BMJ.* 2005;331(7512):321–327. doi: 10.1136/bmj.331.7512.321.
67. Piradov M.A., Tanashyan M.M., Domashenko M.A., Maksimova M.Yu. Neuroprotection in Cerebrovascular Diseases: Is It the Search for Life on Mars or a Promising Trend of Treatment? Part 2. Chronic Cerebrovascular Diseases. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2015;9(3):10–19. (In Russ.) Available at: <http://annaly-nevrologii.com/journal/index.php/pathID/article/view/142>.
68. Grieb P. Neuroprotective Properties of Citicoline: Facts, Doubts and Unresolved Issues. *CNS Drugs.* 2014;28(3):185–193. doi: 10.1007/s40263-014-0144-8.
69. Plataras C., Taskiris S., Angelogianni P. Effect of CDP-Choline on Brain Acetylcholinesterase and Na⁺/K⁺-ATPase in Adult Rats. *Clin Biochem.* 2000;33(5):351–357. doi: 10.1016/S0009-9120(00)00084-9.
70. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. Citicoline Mechanisms and Clinical Efficacy in Cerebral Ischemia. *J Neurosci Res.* 2002;70(2):133–139. doi: 10.1002/jnr.10403.
71. Synoradzki K., Grieb P. Citicoline: A Superior Form of Choline? *Nutrients.* 2019;11(7):1569. doi: 10.3390/nu11071569.
72. Blusztajn J.K., Slack B.E., Mellott T.J. Neuroprotective Actions of Dietary Choline. *Nutrients.* 2017;9(8):815. doi: doi.org/10.3390/nu9080815.
73. Roohi-Azizi M., Torkaman-Boutorabi A., Akhondzadeh S., Nejatisafa A.-A., Sadat-Shirazi M.-S., Zarrindast M.-R. Influence of Citicoline on Citalopram-Induced Antidepressant Activity in depressive-Like Symptoms in Male Mice. *Physiol. Behav.* 2018;195:151–157. doi: 10.1016/j.physbeh.2018.08.002.
74. Hurtado O., Moro M.A., Cárdenas A., Sanchez V., Fernández-Tomé P., Leza J.C. et al. Neuroprotection Afforded by Prior Citicoline Administration in Experimental Brain Ischemia: Effects on Glutamate Transport. *Neurobiol Dis.* 2005;18(2):336–345. doi: 10.1016/j.nbd.2004.10.006.
75. D'Orlando K.J., Sandage B.W. Jr. Citicoline (CDP-Choline): Mechanisms of Action and Effects in Ischemic Brain Injury. *Neural Res.* 1995;17(4):281–284. doi: 10.1080/01616412.1995.11740327.
76. Babb S.M., Wald L.L., Cohen B.M., Villafuerte R.A., Gruber S.A., Yurgelun-Todd D.A., Renshaw P.F. Chronic Citicoline Increases Phosphodiesterases in the Brains of Healthy Older Subjects: An in vivo Phosphorus Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *Psychopharmacology (Berl).* 2002;161(3):248–254. doi: 10.1007/s00213-002-1045-y.
77. Gareri P., Castagna A., Cotroneo A.M., Putignano S., De Sarro G., Bruni A.C. The Role of Citicoline in Cognitive Impairment: Pharmacological Characteristics, Possible Advantages, and Doubts for an Old Drug with New Perspectives. *Clin Interv Aging.* 2015;10:1421–1429. doi: 10.2147/CIA.S87886.
78. Spiers P.A., Myers D., Hochanadel G.S., Lieberman H.R., Wurtman R.J. Citicoline Improves Verbal Memory in Aging. *Arch Neurol.* 1996;53(5):441–448. doi: 10.1001/archneur.1996.00550050071026.
79. Cohen R.A., Browndyke J.N., Moser D.J., Paul R.H., Gordon N., Sweet L. Long-Term Citicoline (Cytidine Diphosphate Choline) Use in Patients with Vascular Dementia: Neuroimaging and Neuropsychological Outcomes. *Cereb Dis.* 2003;16(3):199–204. doi: 10.1159/000071116.
80. Bruce S.E., Werner K., Preston B.F., Baker L.M. Improvements in Memory, Working Memory and Sustained Attention Following Consumption of a Natural Citicoline-Caffeine Beverage. *Int J Food Sci Nutr.* 2014;65(8):1003–1007. doi: 10.3109/09637486.2014.940286.
81. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-Choline) for Cognitive and Behavioural Disturbances Associated with Chronic Cerebral Disorders in the Elderly. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD000269. doi: 10.1002/14651858.CD000269.pub3.
82. Jasielski P., Piędel F., Piwek M., Rocka A., Petit V., Rejdak K. Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients.* 2020;12(10):3113. doi: 10.3390/nu12103113.
83. Ostroumova O.D., Alyautdinova I.A., Ostroumova T.M., Ebzeeva E.Yu., Pavleeva E.E. Choosing Optimal Cerebroprotection Strategy for Polymorbid Stroke Patient. *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet.* 2020;(2):15–19. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2020-2-15-19.

84. Ostroumova T.M., Ostroumova O.D., Golovina O.V. Early Signs of Hypertension-Mediated Brain Damage: Case Report and Possibilities of Citicoline. *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet*. 2020;1(19): 24–28. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2020-19-24-28.
85. Simpson R., Robinson L. Rehabilitation after Critical Illness in People with COVID-19 Infection. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(6):470–474. doi: 10.1097/PHM.0000000000001443.
86. Murakami F.M., Yamaguti W.P., Onoue M.A., Mendes J.M., Pedrosa R.S., Maida A.L.V. et al. Functional Evolution of Critically Ill Patients Undergoing an Early Rehabilitation Protocol. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(2):161–169. doi: 10.5935/0103-507X.20150028.
87. Jiménez-Pavón D., Carbonell-Baeza A., Lavie C.J. Physical Exercise as Therapy to Fight against the Mental and Physical Consequences of COVID-19 Quarantine: Special Focus in Older People. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(3):386–388. doi: 10.1016/j.pcad.2020.03.009.
88. Ceravolo M.G., de Sire A., Andrenelli E., Negrini F., Negrini S. Systematic Rapid "living" Review on Rehabilitation Needs Due to COVID-19: Update to March 31st, 2020. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(3):347–353. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06329-7.
89. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., Buxton B., Husain L. Management of Post-Acute Covid-19 in Primary Care. *BMJ*. 2020;370:m3026–m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026.
90. Barker-Davies R.M., O'Sullivan O., Senaratne K.P.P., Baker P., Cranley M., Dharm-Datta S. et al. The Stanford Hall Consensus Statement for Post COVID-19 Rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020;54(16):949–959. doi: 10.1136/bjsports-2020-102596.
91. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
92. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A., Hamon A., Gouze H. et al. Post-Discharge Persistent Symptoms and Health-Related Quality of Life after Hospitalization for COVID-19. *J Infect*. (In Russ.) 2020;81(6):e4–e6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.
93. Pizova N.V., Pizov A.V. Depression and Post-traumatic Stress Disorder in Patients with COVID-19. *Lechebnoe delo = Medicine Business*. 2020;(1):82–88. doi: 10.24411/2071-5315-2020-12197.

Информация об авторах:

Пизова Наталья Вячеславовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; pizova@yandex.ru

Пизов Николай Александрович, аспирант кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Пизов Александр Витальевич, к.б.н., доцент кафедры медицины, Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1

Information about the authors:

Natalia V. Pizova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; pizova@yandex.ru

Nikolai A. Pizov, Postgraduate Student of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

Aleksandr V. Pizov, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Medicine, Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Republikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia