Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2021, т. 121, №4, с. 25-30
https://doi.org/10.17116/jnevro202112104125

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2021, vol. 121, no. 4, pp. 25-30
https://doi.org/10.17116/jnevro202112104125

Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID-19

© И.А. ЗОЛОТОВСКАЯ[1], П.Р. ШАЦКАЯ[1], И.Л. ДАВЫДКИН[1], О.А. ШАВЛОВСКАЯ[2]

[1]ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;
[2]АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение особенностей астенического синдрома и возможностей его терапии у больных в постковидный период.

Материал и методы. Методом сплошной выборки в исследование были включены 129 больных, средний возраст 49,8±8,9 года, перенесших COVID-19. Пациентов для исследования отбирали на клинических базах амбулаторно-поликлинических учреждений Самары в период июль—август 2020 г. Все пациенты подписали информированное согласие. Методом конвертов пациенты рандомизированы на две группы: в основной группе (*n*=64) был назначен этилметилгидроксипиридинасукцинат (Нейрокс) по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в сутки в течение 4 нед; в группе сравнения (*n*=65) лекарственные препараты (ЛП) не содержали веществ из фармакологической группы, относящихся к антигипоксантам/антиоксидантам/ноотропам. Проведено три визита (V): первый (V_1) — период включения, второй (V_2) — через 14 дней, третий (V_3) — на 28-й день от начала терапии. Динамику общего состояния (слабость, утомляемость, концентрация внимания, головокружение, головная боль, нарушения сна) оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), оценку субъективного ощущения тяжести астении (усталость, физическая и умственная утомляемость, снижение мотивации и активности) — по многомерному опроснику усталости (*Multidimensional Fatigue Inventory*, MFI-20), когнитивные функции — по краткой шкале оценки психического статуса (*Mini-Mental State Examination*, MMSE), вегетативный тонус — по индексу Кердо.

Результаты. В конце исследования (V_3) статистически значимые изменения показателей (ВАШ, MFI-20) были получены только в основной группе больных; по индексу Кердо статистически значимых различий не получено. Анализ данных MMSE выявил снижение когнитивных функций в обеих группах, что может быть связано с псевдокогнитивным дефицитом вследствие астении.

Заключение. Нами получено свидетельство высокой частоты встречаемости астенического синдрома после перенесенного COVID-19. На фоне приема Нейрокса отмечено снижение тяжести и выраженности симптомов астении.

Ключевые слова: *COVID-19, постковидный период, астения, астенический синдром, Нейрокс.*

Информация об авторах:
Золотовская И.А. — https://orcid.org/0000-0002-0555-4016
Шацкая П.Р. — https://orcid.org/0000-0001-5183-1208
Давыдкин И.Л. — https://orcid.org/0000-0003-0645-7645
Шавловская О.А. — https://orcid.org/0000-0003-3726-0730
Автор, ответственный за переписку: Золотовская Ирина Александровна — e-mail: zolotovskay@list.ru

Как цитировать:
Золотовская И.А., Шацкая П.Р., Давыдкин И.Л., Шавловская О.А. Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(4):25–30. https://doi.org/10.17116/jnevro202112104125

Post-COVID-19 asthenic syndrome

© I.A. ZOLOTOVSKAIA[1], P.R. SHATSKAIA[1], I.L. DAVYDKIN[1], O.A. SHAVLOVSKAYA[2]

[1]Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Samara, Russia;
[2]«International University of Restorative Medicine», Moscow, Russia

Abstract

Objective. To study the features of asthenic syndrome and the possibilities of its therapy in patients in the post-covid period.

Material and methods. The study included 129 patients with an average age of 49.8±8.9 years who had undergone COVID-19 using a continuous sample method. Patients for the study were selected at the clinical bases of outpatient clinics in Samara (Russia) in July-August 2020. All patients signed an informed consent form prior to enrollment. Patients were randomized into two groups: in the main group (*n*=64), ethylmethylhydroxypyridine succinate (Neurox) was prescribed 1 tablet (125 mg) 3 times a day for 4 weeks; in the comparison group (*n*=65), medical drugs (MD) did not contain substances from the pharmacological group related to antihypoxants/antioxidants/nootropics. Three visits (V) were conducted: the first (V_1) — the period of inclusion, the second (V_2) — after 14 days, the third (V_3) — on the 28th day from the start of therapy. The dynamics of the general state (weakness, fatigue, concentration, dizziness, headache, sleep disorders) were evaluated on a visual-analog scale (VAS), the assessment of the subjective feeling of severity of asthenia (fatigue, physical and mental fatigue, decreased motivation and activity) — on Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), cognitive functions — on Mini-Mental State Examination (MMSE), vegetative tone — according to the Kerdo index.

Results. At the end of the study (V_3), statistically significant changes in indicators (VAS, MFI-20) were obtained only in the main group patients; no statistically significant differences were obtained for the Kerdo index. Analysis of the MMSE data revealed a decrease in cognitive functions in both groups, which may be associated with pseudocognitive deficits due to asthenia.
Conclusions. We have obtained evidence of a high incidence of asthenic syndrome after COVID-19. Against the background of taking Neurox, there was a decrease in the severity and expression of asthenia symptoms.

Keywords: *COVID-19, post-COVID-19 period, asthenia, asthenic syndrome, Neurox.*

Information about the authors:
Zolotovskaia I.A. — https://orcid/org/0000-0002-0555-4016
Shatskaya P.R. — https://orcid.org/0000-0001-5183-1208
Davydkin I.L. — https://orcid.org/0000-0003-0645-7645
Shavlovskaya O.A. — https://orcid.org/0000-0003-3726-0730
Corresponding author: Zolotovskaia I.A. — e-mail: zolotovskay@list.ru

To cite this article:
Zolotovskaia IA, Shatskaia PR, Davydkin IL, Shavlovskaya OA. Post-COVID-19 asthenic syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(4):25–30. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202112104125

Появление нового коронавируса (SARS-CoV-2), вызывающего коронавирусное заболевание (COVID-19), привело к пандемической ситуации в мире с самыми негативными социально-экономическими последствиями [1—3]. Мировым научным сообществом в беспрецедентно сжатые сроки проведены обширные исследования для понимания молекулярных основ инфекции, эволюции SARS-CoV-2, разработки вакцин, эффективных лекарственных средств (ЛС), стратегий профилактики и контроля [4—7]. Эти исследования продолжаются и, более того, привлекают внимание не только ученых, но и клиницистов.

Несмотря на то что основные клинические проявления COVID-19 на сегодняшний день известны, остается множество вопросов по тяжести их проявлений, прогнозированию исходов заболевания, а также основным последствиям, возникшим у пациентов после перенесенной данной инфекции. Потребуется время и клинические наблюдения для оценки тяжести влияния заболевания на последующее состояние здоровья, однако уже очевидно, что у большинства пациентов как в острый период заболевания, так и после выздоровления имеются симптомы астенического синдрома. Так, выраженная общая слабость в дебюте заболевания и на всех его этапах наряду с температурой является одним из патогномоничных признаков у большинства пациентов.

Следует напомнить, что астенический синдром достаточно часто встречается в практике любого врача, в том числе у пациентов после острых воспалительных заболеваний. Сам термин «астенический синдром» (АС) в научной литературе имеет различную коннотацию. При переводе с греческого термин «астения» означает отсутствие сил [8] и во многих зарубежных источниках астенический синдромом ассоциируется с синдромом хронической усталости (*Chronic Fatigue Syndrome* — CFS). Однако во многих публикациях указывается, что АС несколько шире по своим этиопатогенетическим и клиническим характеристикам, чем синдром хронической усталости, в том числе у пациентов, перенесших острую вирусную инфекцию [9—11]. При различных нозологиях проявления АС могут различаться с доминированием тех или иных симптомов. Так, для пациентов после перенесенного инсульта или с хронической ишемией головного мозга характерны жалобы на снижение мотивации, работоспособности на фоне когнитивных проявлений в виде нарушения памяти, преимущественно кратковременной, элементы безразличия к себе и окружающим [12]. Известно, что ряд инфекционных заболеваний, вирусные инфекции приводят к развитию астенического синдрома [13, 14]. Во многих случаях ведущим проявлением астенического синдрома являются раздражительность, эмоциональная лабильность, тревожность, которые могут сочетаться с вегетативными проявлениями в виде повышенного сердцебиения, потливости, нарушений функции кишечника.

Постковидная астения имеет ряд особенностей, на которые необходимо обратить внимание клиницистам. На сегодняшний день количество публикаций по данной теме ограниченно, однако в ряде работ актуализирована проблема астенического синдрома и ведения пациентов, перенесших COVID-19 [15, 16].

Известно, что SARS-Cov-2 способен проникать через гематоэнцефалический барьер, вызывая повреждения в центральной нервной системе (ЦНС). Предварительные исследования показали, что COVID-19 связан с множеством неврологических симптомов (гипогезия, гипосмия, острая полиневропатия, головные боли) и связанных с ЦНС расстройств, включая энцефалопатию, энцефалит, острые цереброваскулярные заболевания и т.д. [17]. В опубликованных работах авторы указывают на развитие неврологических симптомов, включая психоз, у некоторых пациентов с COVID-19, что свидетельствует о возможных существенных сдвигах в психоэмоциональной сфере пациента [18]. Однако клинические особенности, патогенетические механизмы повреждения ЦНС и терапевтические возможности еще не полностью охарактеризованы. На сегодняшний день обсуждается механизм непрямого повреждения нейронов гипоксией, возникающей у большинства пациентов в остром периоде COVID-19. В условиях гипоксии в клетках происходит активация процессов накопления токсических метаболитов в условиях повреждения митохондрий, что одновременно сопровождается микрососудистыми нарушениями с формированием зон ишемии головного мозга [19]. В условиях цитокинового шторма и полиорганной недостаточности степень повреждения ЦНС связана со стремительным развитием отека головного мозга и летальным исходом [20].

Однако повреждения ЦНС сохраняются длительно и после периода выздоровления, что, возможно, связано с иммунно-опосредованным ответом глиальных клеток, которые длительное время могут секретировать воспалительные факторы, включая IL-6, 12, 15 и TNF-α [21]. В период раннего восстановления после COVID-19 возрастают риски развития стойкой астении с ее основными проявлениями: быстрой физической и умственной слабостью, головными болями, нарушением сна, эмоциональной и вегетативной лабильностью, включающей, в том числе изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) со значительной суточной вариабельностью артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Цель исследования — изучение особенностей астенического синдрома и возможностей его фармакотерапии у пациентов, перенесших COVID-19.

Материал и методы

Пациентов для исследования отбирали на клинических базах амбулаторно-поликлинических учреждений Самары в период июль—август 2020 г. Методом сплошной выборки в исследование включены 129 пациентов в возрасте 49,8±8,9 года, перенесших COVID-19.

Критерии включения: давность начала заболевания не позже 23±5,5 дня, диагноз COVID-19, верифицированный и подтвержденный лабораторно методом полимеразной цепной реакции при исследовании биологического материала, добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Сбор данных осуществлялся специально подготовленными сотрудниками и врачами центров, принимавших участие в исследовании с целью регистрации основных клинико-демографических параметров. Включенные пациенты после подписания добровольного информированного согласия методом конвертов были рандомизированы на две группы. Пациентам основной группы (n=64) был назначен этилметилгидроксипиридинасукцинат (Нейрокс) по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в сутки в течение 4 нед. Пациенты группы сравнения (n=65) не получали лекарственные препараты (ЛП), относящиеся к антигипоксантам/антиоксидантам/ноотропам. Проведено три визита (V): первый (V_1) — период включения, второй (V_2) — через 14 дней и третий (V_3) — на 28-й день от начала терапии.

В электронные индивидуальные регистрационные карты (ИРК) для каждого пациента на V_1 вносились клинико-демографические данные, включая пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), параметры диастолического артериального давления (ДАД), систолического артериального давления (САД), информация о курении, сведения о наличии сопутствующих заболеваний.

На всех визитах для оценки динамики состояния больного использовались визуальная аналоговая шкала (ВАШ) в сантиметровом масштабе для оценки жалоб (общая слабость, утомляемость, снижение концентрации внимания, головокружение несистемного характера, головная боль, нарушения сна), многомерный опросник на утомляемость — MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) [22], позволяющий количественно оценить субъективное ощущение общей тяжести астении (интегральный показатель), а также степень общей усталости, физической и умственной утомляемости, редукции мотивации и активности.

Шкала MFI-20 включает в себя 20 утверждений, ответ на каждое из которых оценивается от 0 до 5 баллов. Подсчет баллов ведется по 5 подшкалам: общая астения, физическая астения, пониженная активность, снижение мотивации, психическая астения. При сумме >12 баллов хотя бы по одной из подшкал и при общей сумме >60 баллов астения считается значимой. Физическая и умственная утомляемость оценивались по шкале Fatigue Score (в баллах); тяжесть астении — по шкале Fatigue Severity Scale (в баллах); степень вегетативной лабильности — с помощью определения индекса Кердо [23]. Индекс Кердо был взят как интегральный показатель, позволяющий оценить индивидуальные параметры, характеризующие вегетативный тонус. Индекс Кердо вычислялся по формуле: Index=(1—DAD/Pulse)*100%·, где: DAD — диастолическое АД (мм.рт.ст.), Pulse — ЧСС (уд/мин) с последующей интерпретацией результатов: при значении индекса >0 можно говорить о преобладании симпатического (возбуждающего) влияния в деятельности вегетативной нервной системы, <0 — о преобладании парасимпатического (тормозящего) влияния, если =0 — больше данных за функциональное равновесие (нормированное значение от –10% до 10%). Оценивали средний показатель индекса Кердо, вычисленного по результатам трехкратных измерений на V_1 и V_3. Оценка когнитивных функций проводилась по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) [24]. Максимальный показатель по MMSE составляет 30 баллов, что соответствует полностью сохранным когнитивным функциям.

Полученные данные обрабатывали с помощью стандартной программы Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica for Windows, v. 6.0. Описание нормально распределенных количественных признаков приведено с указанием среднего значения признака и среднего квадратичного отклонения (M±SD). Для анализа использована описательная статистика с применением параметрического t критерия Стьюдента. Для описания признаков с распределением, отличным от нормального, указывали медиану, верхний (25-й) и нижний (75-й) квартили — Me [Q25; Q75]. Для сравнения независимых групп применяли однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA), для исследования взаимосвязи между количественными признаками использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r). Различия между изучаемыми параметрами признавали статистически значимыми при p<0,05. Расчет основных характеристик диагностических методов вели в соответствии требованиями CONSORT (CONSORT Group., 1996).

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета.

Результаты

На момент включения в исследование пациенты в обеих группах предъявляли жалобы на общую слабость, значительную утомляемость, усталость при физической и умственной нагрузке, снижение памяти, концентрации внимания, расстройства сна, головные боли, головокружение. Подробная частота основных жалоб представлена в **табл. 1**. Обращает внимание высокая частота жалоб на утомляемость, слабость и нарушения сна.

При неврологическом осмотре у 12 (18,8%) пациентов в 1-й группе и 11 (17,0%) — во 2-й (p=0,978) наблюдалась рассеянная микроочаговая неврологическая симптоматика в виде легкого диффузного изменения мышечного тонуса и нечетко выраженной асимметрии рефлексов. По результатам нейропсихологического тестирования до начала лечения у пациентов обеих групп отмечено снижение кратковременной памяти, трудности воспроизведения не связанных между собой элементов, значительное удлинение времени выполнения заданий, истощаемость и лабильность активного внимания. При оценке динамики основных жалоб по ВАШ на всех визитах установлено, что на фоне терапии у пациентов основной группы статистически значимо в сравнении с пациентами, не получавшими Нейрокс, уменьшилась степень выраженности общей слабости, утомляемости, снижения памяти, инсомнических нарушений **(табл. 2)**.

Анализ данных по шкале MMSE выявил снижение когнитивных способностей в обеих группах. Так, до начала лечения показатель по шкале MMSE в основной группе составлял 24,61±1,5 балла, в группе сравнения — 24,88±0,75 балла (p=0,754). Следует отметить достаточно молодой возраст включенных в исследование лиц, у большинства из которых не было выявлено никаких анамнестических данных о наличии хронической ишемии головного мозга. У каждого пациента тест MMSE был проведен дважды после 30 мин перерыва в спокойной обстановке, однако результаты показывали наличие когнитивных расстройств. На наш взгляд, данный феномен, а именно низкие баллы по шкале MMSE у пациентов, возраст которых не ассоциирован со значительными когнитивными расстройствами, связан с псевдокогнитивным дефицитом на фоне выраженного астенического синдрома.

По результатам исследования, на момент включения у всех пациентов имела место существенная вегетативная лабильность **(табл. 3)**. Установлено, что по индексу Кердо преобладали возбуждающие вегетативные реакции, при этом на момент включения пациенты обеих групп не имели статистически значимых различий по этому показателю (p=0,634), в основной группе показатель индекса Кердо составил 19,5±5,5%, в группе сравнения — 20,5±5,0%. Однако на V_3 отмечены статистически значимые различия между группами пациентов с некоторым преобладанием функционального равновесия у пациентов основной группы и сохранением высокого уровня возбуждающих влияний в группе контроля. На момент окончания исследования у пациентов основной группы индекс Кердо составил 10,5±4,5%, группы сравнения — 18,9±3,5%, что свидетельствовало о более высоком уровне компенсации вегетативных процессов в основной группе. В группе сравнения на V_3 у 83,1% пациентов порог возбуждения вегетативной нервной системы оставался высоким. Результаты тестирования пациентов на выявления основных признаков астенического синдрома по шкалам Fatigue Score и Fatigue Severity Scale представлены в **табл. 3**.

Обсуждение и заключение

Астенический синдром у пациентов, включенных в исследование, в первую очередь представлял собой совокуп-

Таблица 1. **Основные жалобы пациентов, перенесших COVID-19**
Table 1. **The main complaints of patients, after COVID-19**

Жалоба	Основная группа, n=64 (n/%)	Группа сравнения, n=65 (n/%)	p
Общая слабость	64/100	65/100	1,000
Утомляемость	57/89,1	56/86,2	0, 643
Усталость при физической и умственной нагрузках	52/81,3	53/81,5	0,999
Снижение памяти	39/60,9	38/58,5	0,833
Снижение концентрации внимания	51/79,7	52/80,0	0,981
Расстройства сна	39/60,9	41/63,1	0,729
Головные боли	38/59,4	38/58,5	0,755
Головокружение	10/15,6	10/15,4	1,000

Примечание. p — значимость отличий в показателях между пациентами в исследуемых группах.
Note. p — the significance of differences in indicators between patients in the study groups.

Таблица 2. **Динамика изменений выраженности жалоб (*M±SD*) в баллах по ВАШ**
Table 2. **Dynamics of complaints (*M±SD*) in VAS scores (centimeter scale) on study visits**

Жалоба	Основная группа (n=64)			Группа сравнения (n=65)		
	визит 1	визит 2	визит 3	визит 1	визит 2	визит 3
Общая слабость	8,4±2,5	5,5±1,7*	3,9±1,2*	8,2±2,7	6,9±2,0	5,1±1,4
Утомляемость	7,3±1,9	5,1±1,5	3,1±1,0*	7,0±1,5	6,0±1,3	5,5±1,8
Снижение памяти и концентрации внимания	5,9±2,2	4,2±2,3*	3,5±0,5*	6,0±2,5	5,5±0,7	5,0±0,5
Нарушения сна	5,0±1,7	4,5±1,5	3,3±0,5*	5,0±1,2	4,8±1,0	4,5±1,0
Головокружение несистемного характера	3,2±2,5	2,8±0,5	2,9±0,8*	3,0±1,9	2,5±0,4	2,2±1,0
Головная боль	5,8±2,5	4,5±1,0*	3,1±1,5*	5,5±2,9	5,0±1,3	4,5±1,0

Примечание. Здесь и в **табл.3** количественные признаки представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (*M±SD*); * — значимость отличий в показателях между пациентами в исследуемых группах (p<0,05).
Note. Here and in tadle 3 quantitative signs are presented in the form of an average value and a standard deviation (*M±SD*); * — the significance of differences in indicators between patients in the study groups (p<0.05).

Таблица 3. **Результаты тестирования астенического синдрома**
Table 3. **Results of asthenic syndrome testing**

Шкала	Основная группа (n=64)			Группа сравнения (n=65)		
	визит 1	визит 2	визит 3	визит 1	визит 2	визит 3
Интегративный показатель по шкале MFI-20, баллы	70,85±10,1	56,21±13,2*	49,03±10,1*	69,99±11,5	65,42±11,09	56,18±11,25
Fatigue Score, баллы	15,32±5,1	11,17±5,03*	9,18±4,05*	15,00±6,28	14,07±6,23	12,17±4,23
Fatigue Severity Scale, баллы	46,99±13,5	41,28±10,3*	38,33±9,15*	48,32±12,03	46,18±10,75	42,11±10,22

ность неспецифических, субъективных жалоб, возникших во взаимосвязи с инфекцией COVID-19 и значимым образом влияющих на качество жизни пациентов, снижая их профессиональную, социальную и повседневную активность. Именно отсутствие сил или общая слабость были основной жалобой всех пациентов, перенесших COVID-19. Это дает основания предполагать, что развитие астенизации с самых ранних дней заболевания и ее сохранение длительное время является одним из патогномоничных признаков данной инфекции.

В опубликованных работах рассматриваются вопросы использования лекарственных препаратов, влияющих на когнитивный потенциал пациента и повышение его адаптивных возможностей у пациентов с астенией [25], однако требуется отдельное изучение постковидного синдрома с оценкой возможностей фармакологической коррекции. Так, было показано, что применение препарата Нейрокс сопровождается не только уменьшением основных симптомов АС, но и стабилизацией вегетативного статуса, что является более важным моментом. Именно вегетативные изменения в большей степени обусловливают развитие негативных сосудистых реакций у пациентов, перенесших COVID-19, и связанных с этим нестабильности АД, а также нарушений сердечного ритма. Во многих случаях можно сказать, что на смену цитокиновому шторму острого периода приходит вегетативных шторм в период после перенесенной вирусной инфекции. Безусловно, постковидная астения включает значительно больше проявлений, чем просто астенический синдром. Основным ядром являются общая слабость, утомление, не проходящие после отдыха, снижение работоспособности в сочетании с когнитивными и клинически выраженными психовегетативными расстройствами.

Проведенное лечение привело к статистически значимому (p<0,05) снижению выраженности жалоб на общую слабость, головную боль, ухудшение памяти и концентрации внимания у пациентов основной группы, что особенно видно на V_3. На фоне приема препарата Нейрокс отмечено статистически значимое снижение тяжести и выраженности астенического синдрома, а также общей утомляемости и соматовегетативных проявлений. По мере получения дополнительной информации о патофизиологических механизмах повреждения органов и тканей вирусом SARS-CoV-2, возможно, будут пересмотрены или дополнены существующие методы лечения [26]. Однако на сегодняшний день крайне важно в условиях реальной клинической практики своевременно осуществлять терапию, направленную на коррекцию проявлений постковидного астенического синдрома.

Полученные в исследовании данные свидетельствуют о высокой частоте астенического синдрома у пациентов, перенесших COVID-19, который характеризуется в большей степени значительной слабостью, снижением работоспособности и высокой вариабельностью вегетативных реакций. На фоне применения препарата Нейрокс в течение 1 мес выявлено статистически значимое улучшение состояния пациентов в виде снижения общей слабости, уменьшения головных болей, улучшения когнитивных функций, и, что особо важно, стабилизации вегетативного статуса.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (‡COVID-19)‡: situation report, 55. Geneva: World Health Organization; 2020.
2. Hozhabri H, Sparascio FS, Sohrabi H, Mousavifar L, Roy R, Scribano D, De Luca A, Ambrosi C, Sarshar M. The Global Emergency of Novel Coronavirus (SARS-CoV-2): An Update of the Current Status and Forecasting. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(16):5648. https://doi.org/10.3390/ijerph17165648
3. Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, Jiang T, Xu G, Sun J, Chang C. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun*. 2020;109:102434-102434.
4. Talotta R., Robertson E. Autoimmunity as the comet tail of COVID-19 pandemic, *World J Clin Cases*. 2020;8(17):3621-3644. Published online 2020 Sep 6. https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i17.3621
5. Li C, Wang LL. Antiviral mechanisms of candidate chemical medicines and traditional Chinese medicines for SARS-CoV-2 infection. *J. Virus Research*, 2020;286:198073. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198073
6. Zheng L, Zhang L, Huang J, Nandakumar KS, Liu Sh, Cheng K. Potential treatment methods targeting 2019-nCoV infection. *Eur J Med Chem*. 2020;205:112687. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112687
7. Rizk JG, Kalantar-Zadeh K, Mehra MR, Lavie CJ, Rizk Y, Donald N. Pharmaco-Immunomodulatory Therapy in COVID-19. *Forthal Drugs*. 2020;;80(13):1267-1292. https://doi.org/10.1007/s40265-020-01367-z
8. Abbot NC. Chronic fatigue syndrome. *Lancet*. 2006;67(9522):1574.
9. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Астенический синдром в практике невролога и семейного врача. *РМЖ*. 2016;13:824-829. Kotova OV, Akarachkova ES. Asthenic syndrome in the practice of a neurologist and family doctor. *RMG*. 2016;13:824-829. (In Russ.).
10. Дюкова Г.М. Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии. *Эф. неврология и психиатрия*. 2012;1:16-22. Dyukova GM. Asthenic syndrome: problems of diagnosis and therapy. *Effective Neurology and Psychiatry*. 2012;1:16-22. (In Russ.).

11. Повереннова И.Е., Золотовская И.А., Безгина Е.В. Диагностика и лечение астенического синдрома у лиц пожилого возраста, перенесших ОРВИ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(9):73-76.
Poverennova I.E., Zolotovskaya I.A., Bezgina E.V. Diagnostics and treatment of asthenic syndrome in elderly people with acute respiratory viral infections. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;5:7-14. (In Russ.). 2014;114(9):73-76.

12. Шавловская О.А. Терапия астенических состояний у больных, перенесших инсульт. *Фарматека*. 2013;19:56-61.
Shavlovskaya OA. Therapy of asthenic conditions in patients after stroke. *Pharmateca*. 2013;19:56-61. (In Russ.).

13. Зинчук А.Н., Зубач Е.А., Орфин А.Я., Плевачук О.Ю. Астенический синдром и его коррекция у пациентов с инфекционной патологией. *Семейная медицина*. 2019;4(84):41-46.
Zinchuk AN, Zubach EA, Orfin AYa, Plevachuk OYu. Asthenic syndrome and its correction in patients with infectious pathology. *Family Medicine*. 2019;4(84):41-46. (In Russ.).

14. Масленникова Н.А., Тихонова Е.П., Михайлова Л.А. Клинические аспекты проявления эхинококкоза печени. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;5:22.
Maslennikova NA, Tikhonova EP, Mikhailova LA. Clinical aspects of liver echinococcosis. *Modern problems of Science and Education*. 2018;5:22. (In Russ.).

15. Воробьева Ю.Д., Дюкова Г.М. Астенический синдром в контексте пандемии COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020;33:26-34.
Vorobyova YuD, Dyukova GM. Asthenic syndrome in the context of the COVID-19 pandemic. *Medical Alphabet*. 2020;33:26-34. (In Russ.).

16. Жестикова М.Г., Герасименко М.Ю., Кан С.Л., Миненков В.А., Айкина Т.П. Ведение пациентов с астеническим синдромом, перенесших COVID-19. *Врач*. 2020;31:29-32.
Gestikova MG, Gerasimenko MYu, Kan SL, Minenkov VA, Aikina TP. Management of patients with asthenic syndrome who underwent COVID-19. *Doctor*. 2020;31:29-32. (In Russ.).

17. Pennisi M, Lanza G, Falzone L, Fisicaro F, Ferri R, Bella R. SARS-CoV-2 and the nervous system: from clinical features to molecular mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5475.

18. Brown E, Gray R, Lo Monaco S, O'Donoghue B, Nelson B, Thompson A. The potential impact of COVID-19 on psychosis: a rapid review of contemporary epidemic and pandemic research. *Schizophr Res*. 2020;S0920—9964(20)30257-7.

19. Trejo-Gabriel-Galán JM. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. *Neurología*. 2020;35(5):318-322.

20. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034.

21. Bohmwald K, Gálvez NMS, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic alterations due to respiratory virus infections. *Front Cell Neurosci*. 2018;12:386.

22. Smets EM, Garssen BJ, Bonke B, DeHaes JC. The multidimensional fatigue inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*. 1995;39:315-325.
https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)00125-O

23. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. *Acta neurovegetativa*. 1966;29(2):250-268.

24. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 175:12(3):189-198.

25. Преображенская И.С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения-клинические проявления, этиология, патогенез, возможности использования ноотропной терапии. *Фарматека*. 2013;4-13:14-18.
Preobrazhenskaya IS. Light and moderate cognitive disorders — clinical manifestations, etiology, pathogenesis, the possibility of using nootropic therapy. *Farmateka*. 2013;4-13:14-18. (In Russ.).

26. Aristides Tsatsakis, Daniela Calina, Luca Falzone, Dimitrios Petrakis, Radu Mitrut, Vasileios Siokas, Manuela Pennisi, Giuseppe Lanza, Massimo Libra, Sotirios G. Doukas, Panagiotis G. Doukas, Leena Kavali, Amar Bukhari, Chiranjeevi Gadiparthi, Dimitra P. Vageli, Diamantis P. Kofteridis, Demetrios A. Spandidos, Monica M.B. Paoliello, Michael Aschner, Anca Oana Docea SARS-CoV-2 pathophysiology and its clinical implications: An integrative overview of the pharmacotherapeutic management of COVID-19 . J. *Food Chem Toxicol*. 2020;146:111769. Published online 2020 Sep 30.
https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111769

Поступила 01.03.2021
Received 01.03.2021
Принята к печати 07.04.2021
Accepted 07.04.2021