Когнитивные и психоэмоциональные расстройства после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19

АКАРАЧКОВА ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА
д.м.н., невролог
Президент Международного общества «Стресс под контролем»

Пациентов с тревожными расстройствами в пандемию стало больше на 30%

Татьяна Караваева (СПб) пресс-конференции **12 февраля 2021**

Руководитель отделения лечения пограничных расстройств и психотерапии НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.И. Бехтерева

Количество пациентов с тревожным расстройством психики увеличилось в 2020 году на треть из-за пандемии коронавируса.

«Примерно на 30% увеличилось количество госпитализированных и обращающихся больных с тревожными состояниями. Постепенно началась «вторая волна» — присоединение депрессивных расстройств, связанных с переработкой происходящих событий.

Александр Чомский (СПб)

Зав. психиатрическим отделением Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН «Частота регоспитализаций на фоне пандемии тоже выросла. Здесь есть социальный компонент, когда пациента надо просто изолировать от больных родственников, потому что он понимает, что ему будет лучше в стационаре»

https://medvestnik.ru/content/news/Pacientov-s-trevojnymi-rasstroistvami-v-pandemiu-stalo-bolshe-na-30.html

Половые различия в реакциях на стресс

Физиологические и поведенческие стрессовые процессы могут быть адаптивными в краткосрочной перспективе и дезадаптивными в долгосрочной перспективе.
В ответ **на острый** стрессор усиливается возбуждение и изменения когнитивных функций являются адаптивными
Хронический стресс вызывает изменения в процессах возбуждения и когниции, что может стать разрушительными
Фактически стресс может их усугубить
Стрессовые жизненные события повышают риск гипервозбуждения у женщин и когнитивных нарушений у мужчин

Преобладает гипервозбуждение
ПТСР

Высокий эстрадиол защищает мозг (когнитивные функции) от стресса
Гормональные контрацептивы снижают эту протекцию
Эстрогены модулируют влияние стресса на познавательную способность у женщин, при этом более высокий уровень эстрогенов способствует устойчивости к стрессовой регуляции когнитивных процессов.

Когнитивный дефицит выше
Познавательная активность ниже
Ухудшаются воспоминания
Двигательная гиперактивность

Высокий кортизол «выбрасывает» острый стресс из памяти мужчин

Physiol Behav 2018 Apr 1;187:42-50. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.09.025. **Sex differences in stress regulation of arousal and cognition** Debra A Bangasser[1], Samantha R Eck[2], Alexander M Telenson[2], Madeleine Salvatore

Синдром хронической усталости «Постковидный хвост»

СХУ после перенесенной вирусной болезни/Доброкачественный миалгический энцефаломиелит
G 93.3

U08.9 — Личный анамнез COVID-19 неуточненный

обозначает ранние эпизоды коронавирусного заболевания, как подтвержденного, так и потенциального, влияющие на здоровье человека.

U09.9 — Состояние после COVID-19
позволяет связывает состояние пациента с ранее перенесенным заболеванием COVID-19 и применяется при отрицательных тестах на коронавирус, с заболеванием в анамнезе.

Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая ось

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)

При переживании катастрофического для личности травматического события = психосоциальная изоляция

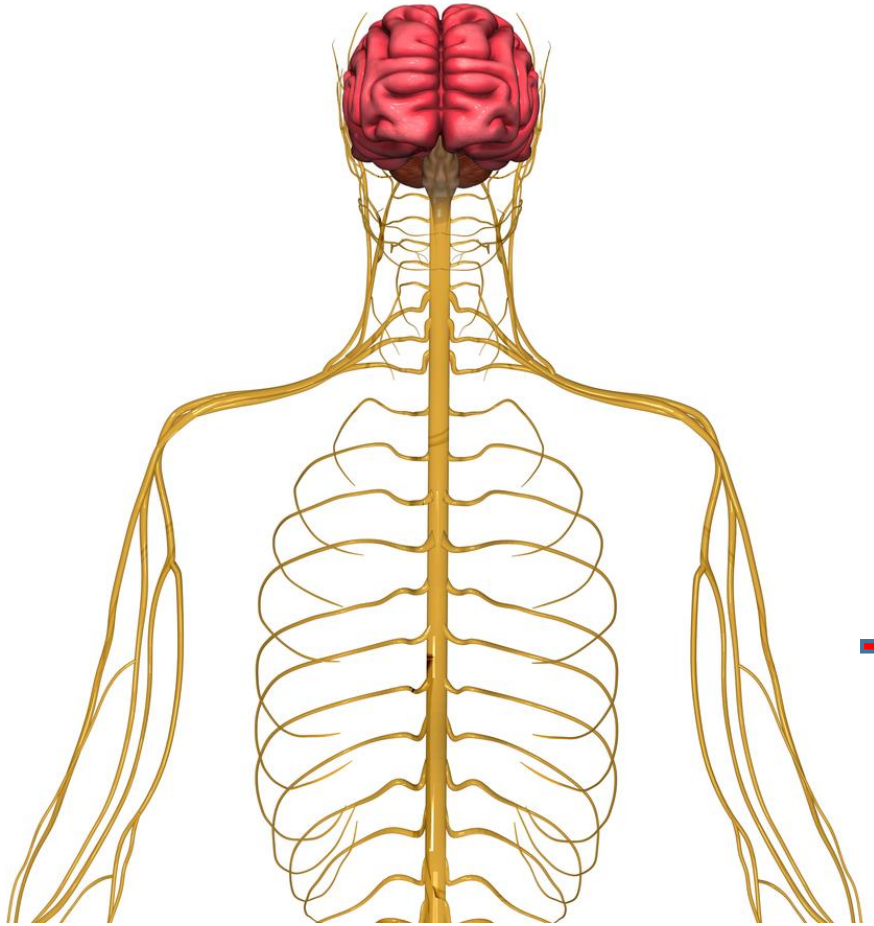
Сопровождается симптомами возбуждения и дискомфорта, связанными с травмой

В жалобах пациента врачу следует искать **ранние предупредительные сигналы тревоги,** которые могут указывать на то, что у пациента имеет место нефизиологичная стрессорная реакция:

- нарушения сна (инсомния),
- снижение способности к сосредоточению и концентрации внимания,
- общая слабость и раздражительность,
- мышечное напряжение и боль,
- учащенное сердцебиение,
- проблемы с ЖКТ

1. *Lee TW, Yu YW, Chen MC, Chen TJ. Cortical mechanisms of the symptomatology in major depressive disorder: A resting EEG study. Journal of Affective Disorders. 2011. 131(1-3), 243–250. doi:10.1016/j.jad.2010.12.015*
2. *Atlantis E, Fahey P, Cochrane B, Smith S. Bidirectional associations between clinically relevant depression or anxiety and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. Chest. 2013 Sep; 144(3):766-777. doi: 10.1378/chest.12-1911.*
3. *Manna C.B., Tenke CE, Gates NA, Kayser J, Borod JC, Stewart JW, McGrath PJ, Bruder GE. EEG Hemispheric Asymmetries during Cognitive Tasks in Depressed Patients with High versus Low Trait Anxiety. Clinical EEG and Neuroscience, 2010, 41(4), 196–202. doi:10.1177/155005941004100406,*
4. *Mathersul D, Williams LM, Hopkinson PJ, Kemp AH. Investigating models of affect: relationships among EEG alpha asymmetry, depression and anxiety. J BiolPsychol. 2008. Vol. 80. P. 560–572. doi: 10.1037/a0012811.*

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ



Наиболее частые неврологические последствия

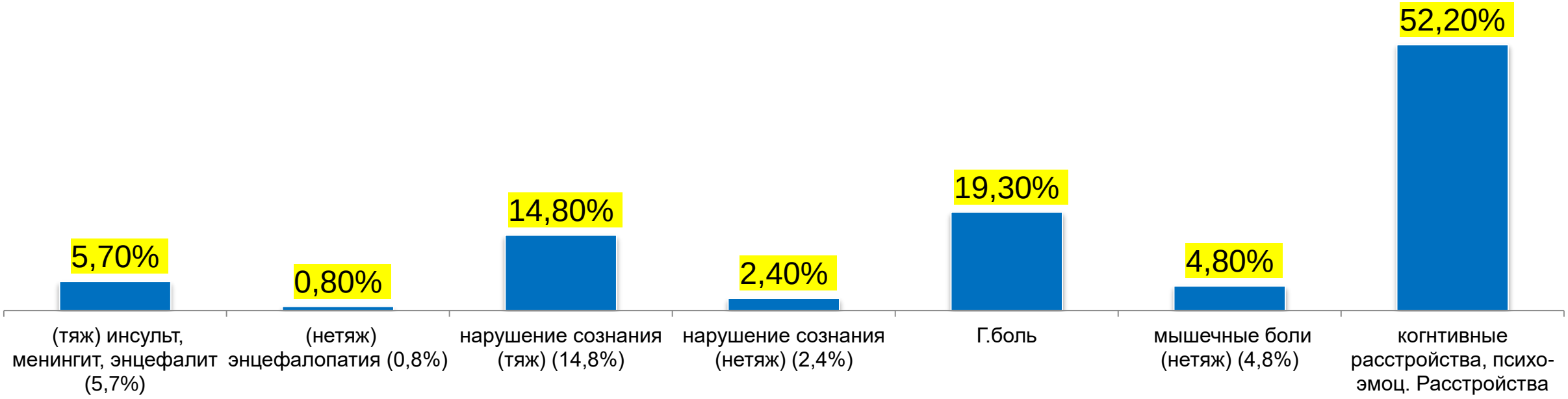
- Тревожные расстройства
- Когнитивные нарушения
- Депрессия
- Астения

Все больше данных свидетельствуют о том, что у людей с тяжелой формой COVID-19 могут развиваться неврологические проблемы, сходные с теми, что встречаются при инсульте, микрокровоизлияниях и воспалительном синдроме.

1.Adam Hampshire, Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19 relative to controls: An N=84,285 online study, medRxiv doi.org/10.1101/2020.10.20.20215863
2.Соколова Л.П., Федин А.И. Когнитивные и вегетативные нарушения при новой коронавирусной болезни. Невроньюс, 2020, 11(73), с.6-8

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Неврологические осложнения в различных степенях тяжести болезни



SPECIAL EDITORIAL

Neurologic complications of coronavirus infections

Avindra Nath, MD

Neurology® 2020;94:1-2. doi:10.1212/WNL.0000000000009455

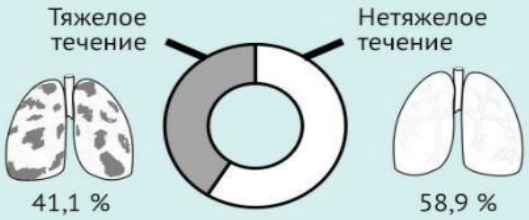
Correspondence
Dr. Nath
natha@ninds.nih.gov

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19

Ретроспективное исследование частоты **неврологической манифестации** у пациентов, больных COVID-19

Исследуемая группа

214 пациентов из города Ухань



*При использовании рекомендаций по внебольничной пневмонии Американского Торакального Общества

Неврологическая манифестация в 36,4 % случаев

Манифестация в ЦНС

Головокружение, головная боль
53 пациента (24,8 %)

ПНС: вовлечение

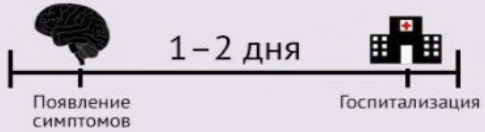
зрения, обоняния, вкуса
19 пациентов (8,9 %)

Повреждение скелетных мышц

Уровень креатинкиназы > 200 Ед/л
23 пациента (10,7 %)

Возникновение неврологических симптомов

Начало заболевания



Неврологические симптомы у

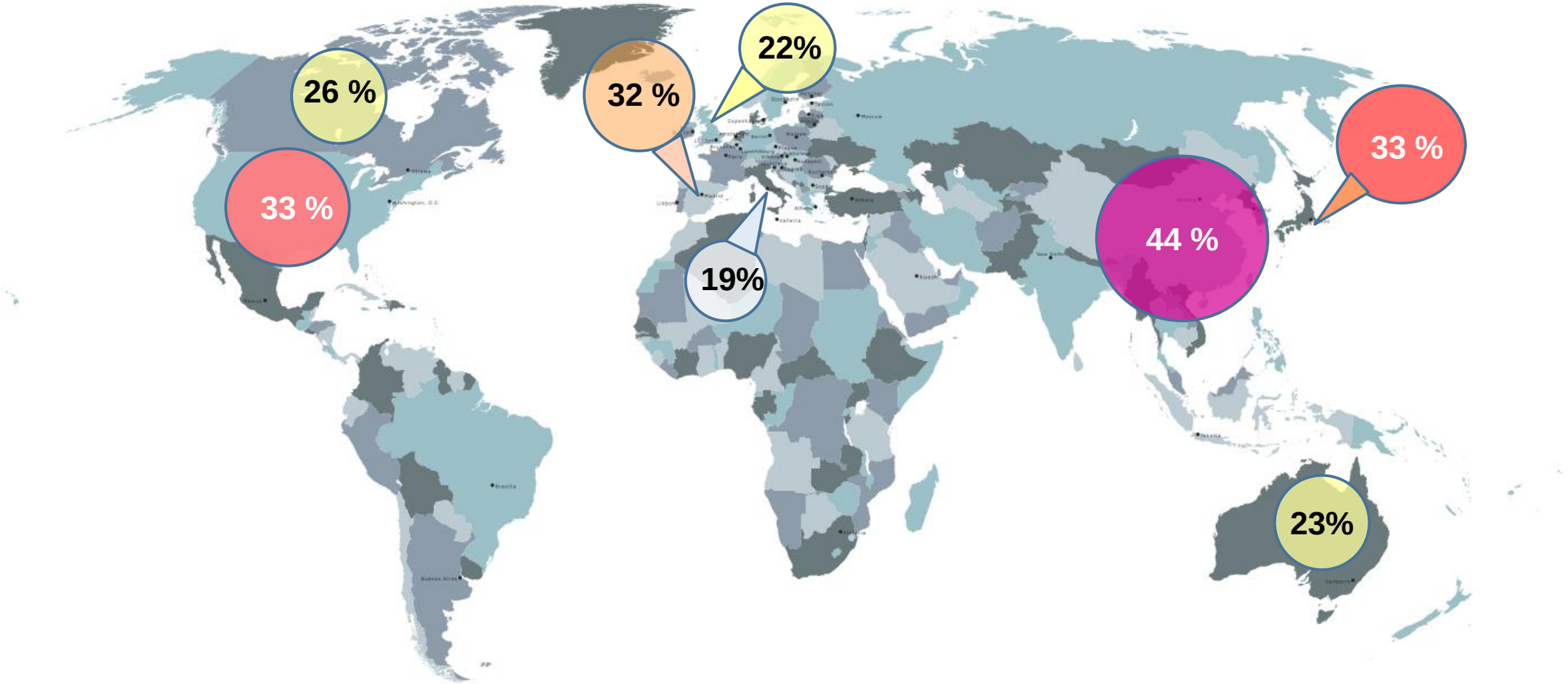
Ограничения

Данные получены из ретроспективного обзора симптомов и данных медицинского осмотра; **отсутствует подтверждение инструментальными методами**

Заключение: инфекция COVID-19 может сопровождаться **неврологическими симптомами** (например, инсульт, головная боль), которые могут появляться рано (даже раньше респираторных симптомов) и коррелировать с более тяжелым течением

1. Oxley T, Mocco J, Majidi S, Kellner C, Shoirah H, Singh P et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. N Engl J Med. 2020. [Ahead of print, published online 28 April 2020]. doi:10.1056/NEJMc2009787
2. Young K, Fairchild DG, Francesco LD. COVID-19: stroke in young adults/new presentation in kids/ACS admission. NEJM Journal Watch. Accessed May 6, 2020. [Electronic resource]. URL: https://www.jwatch.org/fw116590/2020/04/28/covid-19-strokeyoung-adults-new-presentation-kids-acs
3. Li Y, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Mao L. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. J Stroke. 2020. [Ahead of print, published online 17 April 2020]. doi:10.1016/j.jocn.2020.04.124

Распространенность ТР и КР на фоне пандемии COVID-19



Пандемия – мощный стрессорный фактор

1) потенциальная угроза жизни неопределенной продолжительности;

2) карантинные меры разной степени выраженности, основным компонентом которых является вынужденная самоизоляция;

3) преобладание неспецифических симптомов инфекции, возможная бессимптомная передача/носительство; неустойчивый иммунитет;

4) ограничение доступа к медицинским услугам и уходу в связи с соматическим или психическим заболеванием;

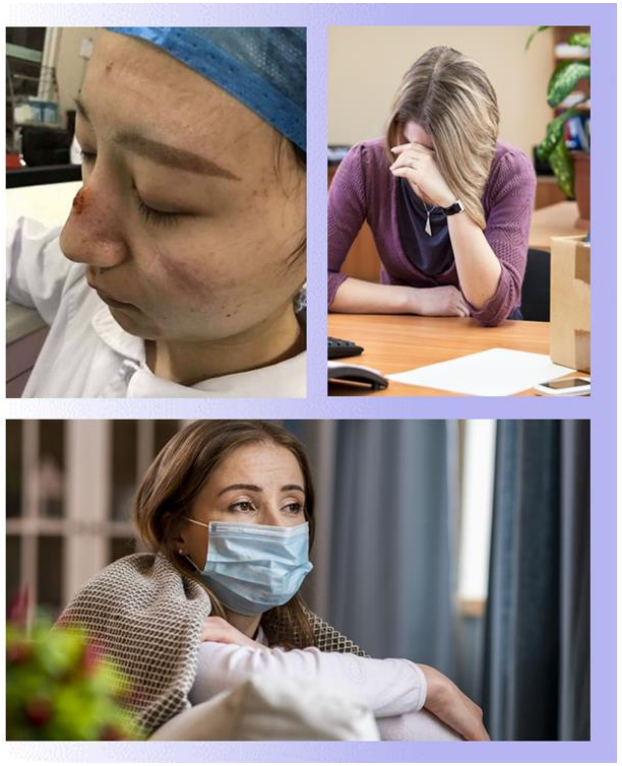
5) отсутствие патогенетического лечения и эффективных мер профилактики;

6) доминирование негативной информации в масс-медиа;

7) отрицательное влияние коронавирусной инфекции как на макроэкономическую ситуацию, так и семейный/личный бюджет.

Группы людей, наиболее подверженные риску развития стрессорных расстройств

- Медицинские работки и особенно врачи, оказывающие помощь пациентам с COVID-19 в условиях повышенной нагрузки
- Люди других профессий, вынужденные продолжать работать во время эпидемии, подвергая себя риску заражения
- Переболевшие COVID-19, особенно в случае госпитализации при тяжелом течение болезни
- Люди, утратившие близких и родственников
- Потерявшие работу и претерпевшие финансовые потери
- Люди, подверженные длительной самоизоляции в ограниченном пространстве: в квартире, на даче или даже в рамках одной комнаты



1. Bisson JI, Roberts NP, Andrew M, Cooper R, Lewis C. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 13;(12):CD003388. doi: 10.1002/14651858.CD003388.pub4

Клинические проявления стрессорных расстройств на фоне пандемии

- Личностная и социальная дезориентация
- Чувство потери смысла жизни
- Раздражительность, эмоциональная лабильность
- Заострение личностных особенностей
- Депрессивное настроение, апатия
- Снижение общего тонуса и работоспособности
- Низкая продуктивность деятельности
- Усиление психоэмоционального напряжения, чрезмерная бдительность, особенно ко всему, что кажется угрожающим по отношению к здоровью, личному пространству, финансовому благополучию[4]

1. Lee TW, Yu YW, Chen MC, Chen TJ. Cortical mechanisms of the symptomatology in major depressive disorder: A resting EEG study. Journal of Affective Disorders. 2011. 131(1-3), 243–250. doi:10.1016/j.jad.2010.12.015
2. Atlantis E, Fahey P, Cochrane B, Smith S. Bidirectional associations between clinically relevant depression or anxiety and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. Chest. 2013 Sep; 144(3):766-777. doi: 10.1378/chest.12-1911.
3. Manna C.B., Tenke CE, Gates NA, Kayser J, Borod JC, Stewart JW, McGrath PJ, Bruder GE. EEG Hemispheric Asymmetries during Cognitive Tasks in Depressed Patients with High versus Low Trait Anxiety. Clinical EEG and Neuroscience, 2010, 41(4), 196–202. doi:10.1177/155005941004100406,
4. Mathersul D, Williams LM, Hopkinson PJ, Kemp AH. Investigating models of affect: relationships among EEG alpha asymmetry, depression and anxiety. J BiolPsychol. 2008. Vol. 80. P. 560–572. doi: 10.1037/a0012811.

КАКИЕ НАРУШЕНИЯ ПСИХИКИ МОГУТ ОЖИДАТЬ ЛЮДЕЙ? ЧТО ТАКОЕ «КОРОНАВИРУСНЫЙ СИНДРОМ»?

Нарушения психики, вызванные пандемией[1], будут иметь большие вариации во времени и пространстве в дальнейшем.

- Острое стрессовое расстройство
- Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)
- Депрессивные эпизоды
- Невротические нарушения
- Личностные деформации

Коронавирусный синдром - это психическое расстройство, представляющее собой реакцию на пандемию COVID-19, которое по прогнозам затронет до 10% населения.

1. РМЖ, июнь 2020, Предпринт, КОРОНАВИРУСНЫЙ СИНДРОМ: профилактика психотравмы COVID-19 Соловьева Н.В.1, Макарова Е.В.1,2, Кичук И.В.3
2. Акционерное общество «Научный центр персонализированной медицины», дом 20, строение 3, Большая Почтовая улица, Москва, 105082,Россия
3. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, 121099 Россия, Москва, ул. Новый Арбат, д.32
4. Кафедра неврологии нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова , д. 1 г. Москва, 117997, Россия.

Механизмы возникновения ТР и КР на фоне пандемии COVID-19

Нарушение структуры и функций нейронов

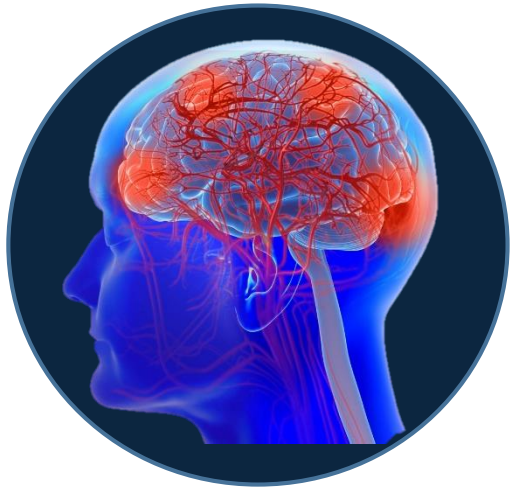
НЕЙРОН

Повреждение нейронов – вирус, воспаление, цитокины, гипоксия

НЕЙРОМЕДИАТОРЫ

Нарушение метаболизма нейромедиаторов и нарушение работы рецепторов

КРОВООБРАЩЕНИЕ В МОЗГЕ

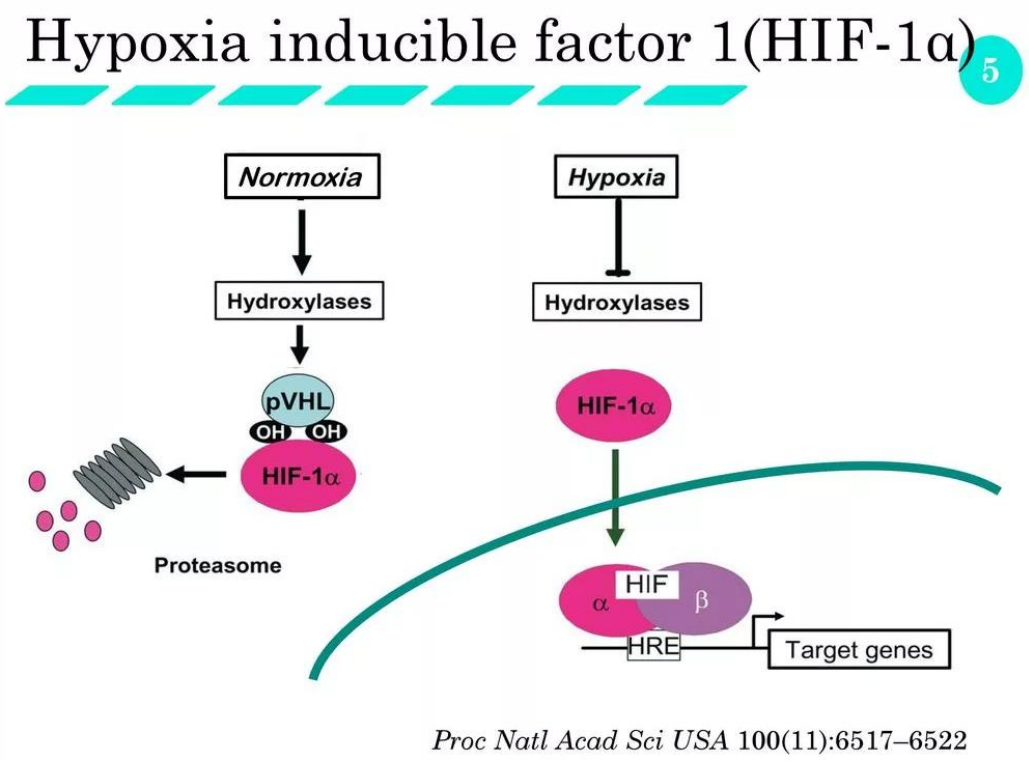


Нарушение микроциркуляции, гиперкоагуляция

ДЛИТЕЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ!
Covid-19: ПОНИЖЕННАЯ ДЕГРАДАЦИЯ ФАКТОРА HIF-1α

SARS-CoV-2 приводит к острому респираторному дистресс синдрому и системной гипоксии, проявляющейся чрезмерной экспрессией, также как и пониженной деградацией фактора HIF-1α.

Целью активации HIF-1α является снижение тяжести заболевания и восстановление жизненно важных функций у пациентов с COVID-19. В связи с этим поиск лекарственных средств, точкой приложения которых является HIF-1 является перспективным для лечения больных с COVID-19.



Serebrovska ZO, Chong EY, Serebrovska TV, Tumanovska LV, Xi L. Hypoxia, HIF-1α, and COVID-19: from pathogenic factors to potential therapeutic targets. Acta Pharmacol Sin. 2020 Dec;41(12):1539-1546. doi: 10.1038/s41401-020-00554-8.

Ноопепт повышает активность «фактора индуцируемого гипоксией» HIF-1, один из основных механизмов нейропротекции при гипоксии и ишемии мозга в период болезни и реабилитации после Covid-19.

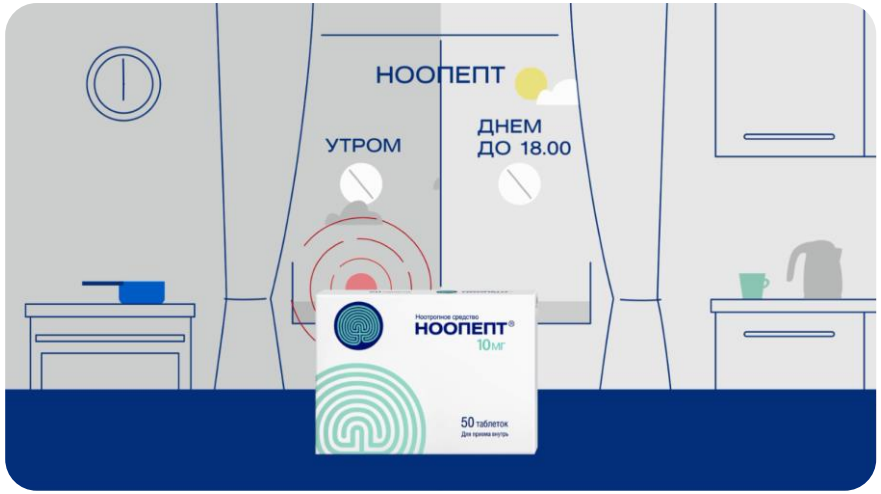
Зайнуллина Л.Ф., Иванова Т.В. и соав. Ноотропное средство ноопепт активирует транскрипционный фактор HIF-1. Доклады российской академии наук. Науки о жизни, 2020, том 494, с. 527–531

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИЕМУ НООПЕПТА

УДОБНАЯ КРАТНОСТЬ ПРИЕМА: ВСЕГО 2 РАЗА В СУТКИ ПОСЛЕ ЕДЫ

1 таблетка утром

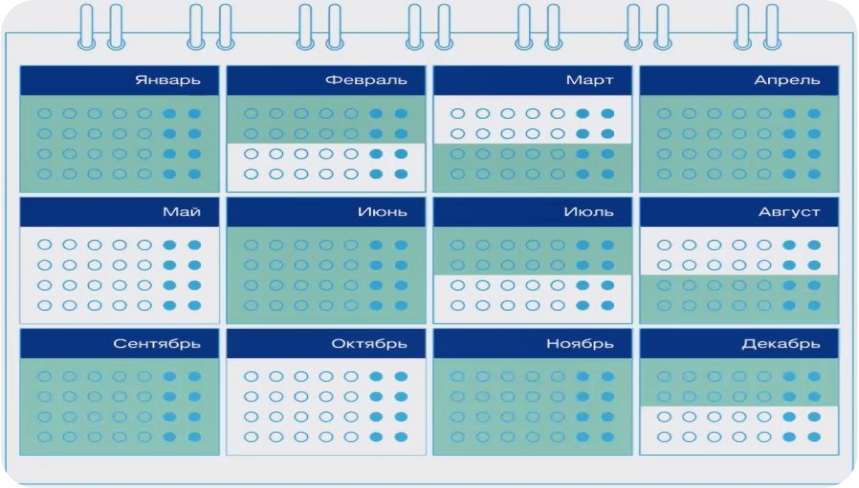
1 таблетка днем



При недостаточной эффективности терапии дозу Ноопепта повышают до 30 мг – по 10 мг на 3 приема в течение дня.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА: ОТ 1,5 ДО 3 МЕСЯЦЕВ

2 УПАКОВКИ НА КУРС[1]



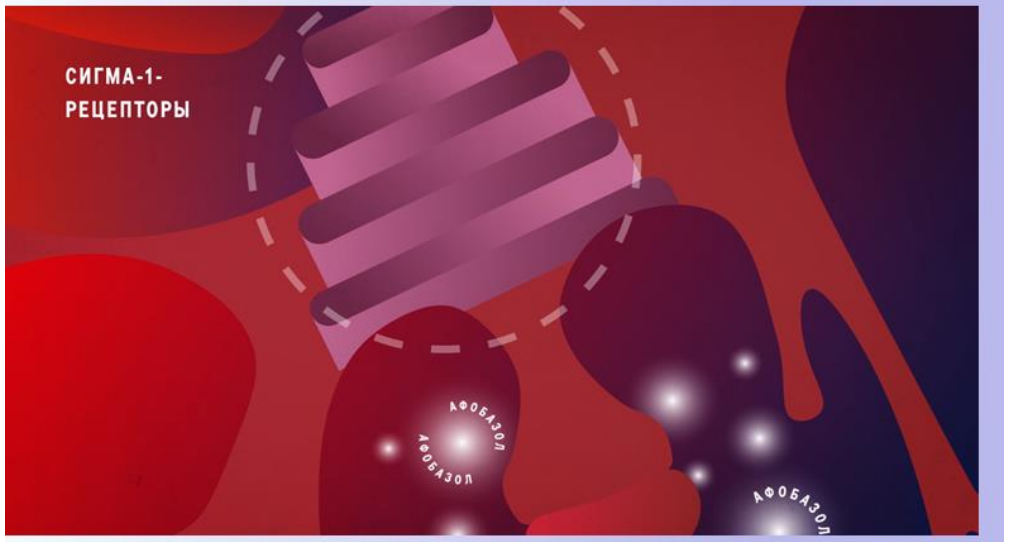
Курсы можно повторять с перерывом в 1 месяц

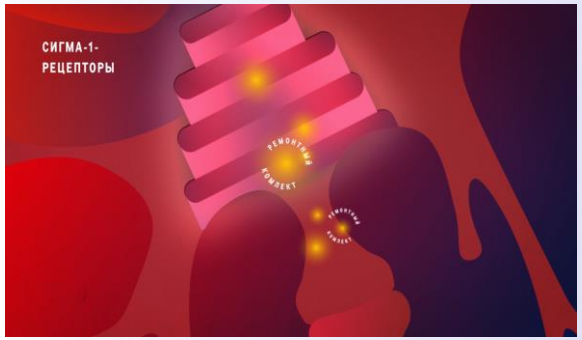
Инструкция по медицинскому применению препарата Ноопепт, ЛС – 00157

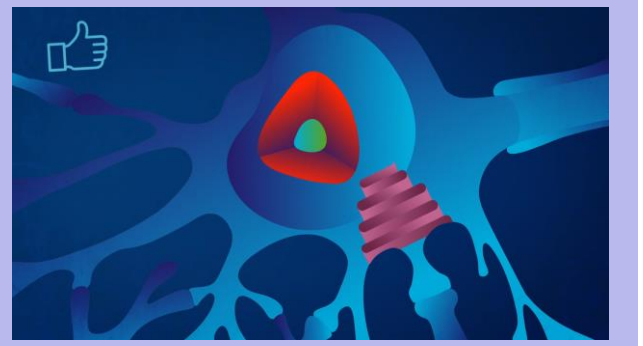
ВОССТАНАВЛИВАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ АФОБАЗОЛА (ФАБОМОТИЗОЛА) ЗА СЧЕТ ВЛИЯНИЯ НА ДВА ВИДА РЕЦЕПТОРОВ[1]

Эффекты «Афобазола», опосредованные воздействием на сигма-1-рецепторы клетки

- «Афобазол» запускает сигма-белки – «ремонтный комплект» нейрона и восстанавливает чувствительность ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов нервных клеток к эндогенным медиаторам торможения
- «Афобазол» тормозит избыточное высвобождение медиатора возбуждения глутамата





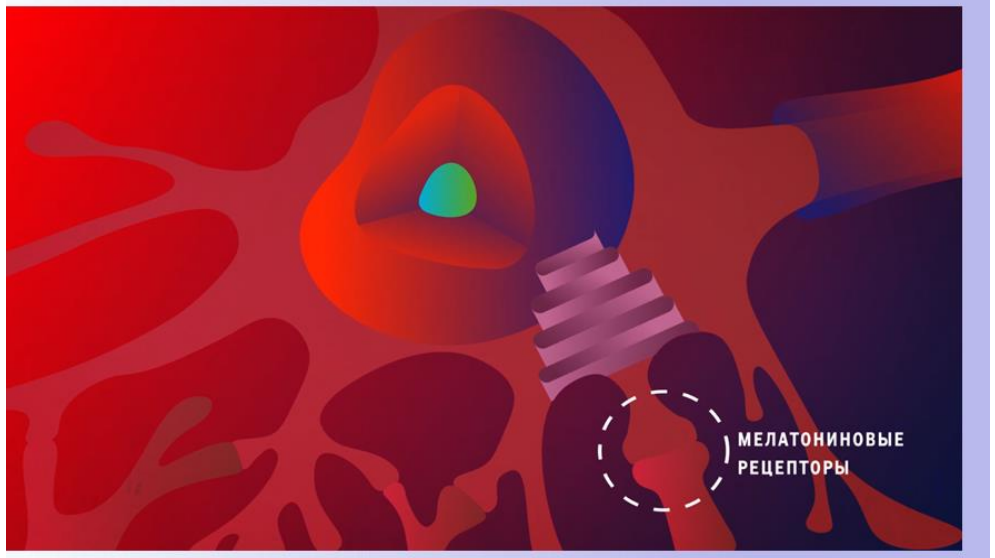


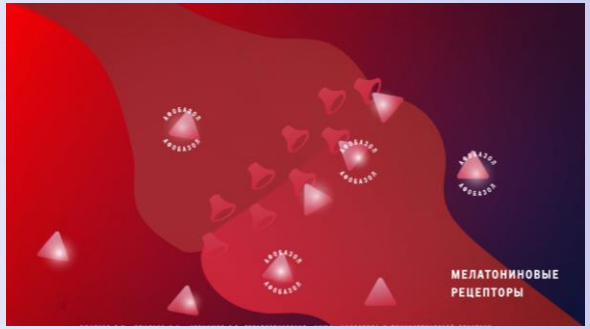
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Афобазол
2. Сюняков Т.С., Сюняков С.А., Незнамов Г.Г. Терапевтическая ниша Афобазола в психиатрической практике: обоснование. Психиатрия и психофармакотерапия им.П.Б.Ганнушкина, 2015, №3
3. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Эффективность и переносимость терапии Афобазолом (результаты открытой мультицентровой натуралистичекой программы). РМЖ. 2007, №4

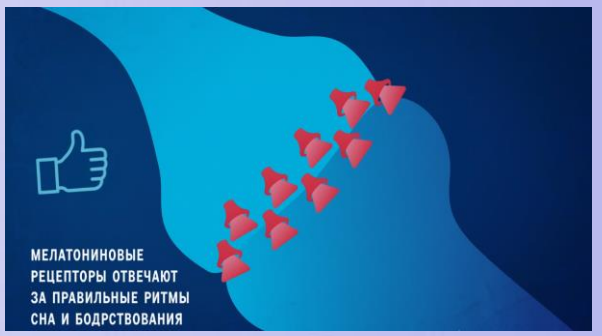
ВОССТАНАВЛИВАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ АФОБАЗОЛА (ФАБОМОТИЗОЛА) ЗА СЧЕТ ВЛИЯНИЯ НА ДВА ВИДА РЕЦЕПТОРОВ[1]

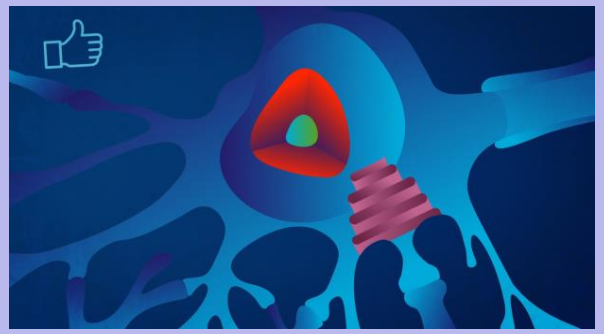
Эффекты «Афобазола», опосредованные воздействием на мелатониновые-1,3-рецепторы

- Лиганды мелатониновых рецепторов способствуют восстановлению циркадных ритмов и нормализации ритмов сна и бодрствования[2]
- «Афобазол» способствует формированию адекватных[2] поведенческих и эмоциональных реакций[3]









1. Инструкция по медицинскому применению препарата Афобазол
2. Сюняков Т.С., Сюняков С.А., Незнамов Г.Г. Терапевтическая ниша Афобазола в психиатрической практике: обоснование. Психиатрия и психофармакотерапия им.П.Б.Ганнушкина, 2015, №3
3. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Эффективность и переносимость терапии Афобазолом (результаты открытой мультицентровой натуралистичекой программы). РМЖ. 2007, №4

НОВЫЙ ПРЕПАРАТ В КАТЕГОРИИ ПРОТИВОТРЕВОЖНЫХ СРЕДСТВ

Улучшение от приема развивается к 5-7 дню терапии, когда можно отметить снижение симптомов:

УДОБНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ АФОБАЗОЛ РЕТАРД

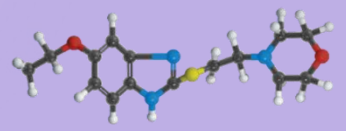
Кратность приема: По 1 таблетке 1 раз в сутки, утром, независимо от приема пищи[1]

Длительность приема: 2–4 недели

ЗАПАТЕНТОВАННЫЙ СОСТАВ[2] и особая структура матрикса таблетки, обусловленная комбинацией гидрофильного модификатора и замедлителя высвобождения, в структуре которого заключен фабомотизол

ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ фабомотизола

УНИКАЛЬНАЯ ФОРМУЛА фабомотизола[3]



Доказано, что однократный прием лекарства способствует лучшей приверженности к терапии, особенно когда пациент должен продолжительно принимать несколько препаратов. Афобазол ретард - это новый препарат для лечения тревожных расстройств в форме таблеток с пролонгированным высвобождением, принимается 1 раз в день.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Афобазол Ретард, ЛП-006555. 2. Патент № RU 2694837 C2 от 06.07.2017. 3. Патент на изобретение РФ №2061686, аналогов не зарегистрировано.

Показания к применению

АФОБАЗОЛ И АФОБАЗОЛ РЕТАРД применяются у взрослых при тревожных состояниях:

- генерализованные тревожные расстройства,
- неврастения,
- расстройства адаптации, у больных с различными соматическими заболеваниями (бронхиальная астма, синдром раздраженного кишечника, системная красная волчанка, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, аритмии), дерматологических, онкологических и др. заболеваниях.
- при лечении нарушений сна, связанных с тревогой,
- **нейроциркуляторной дистонии,**
- **предменструального синдрома,**
- **алкогольного абстинентного синдрома,**
- **для облегчения синдрома «отмены» при отказе от курения.**

- генерализованные тревожные расстройства,
- неврастения,
- расстройства адаптации,у пациентов с различными соматическими заболеваниями (бронхиальная астма, синдром раздраженного кишечника, системная красная волчанка, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, аритмии), дерматологических, онкологических и др. заболеваниях;
- при лечении нарушений сна, связанных с тревогой.

АФОБАЗОЛ: РАЗВИТИЕ ДЕЙСТВИЯ ТЕРАПИИ

Эффект от приема Афобазола развивается к 5-7 дню[1] терапии

- ✓ **Максимальное действие Афобазола реализуется к концу 4 недели лечения[1]**
- ✓ **Противотревожное действие сохраняется после завершения приема в среднем 1-2 недели**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Афобазол
2. У пациентов, испытывавших эмоциональный стресс и страдавших невротическими расстройствами с выраженными симптомами вегетативной дистонии. Акарачкова Е.С., Шварков С.Б., Мамий В.И. Афобазол в терапии вегетативных проявлений тревоги и дезадаптации у больных неврологической и общесоматической практики. РМЖ. 2007. том 15, № 2, с.100-106.

Рекомендации ВОЗ

Люди, находящиеся на карантине без каких-либо симптомов или диагноза острого респираторного заболевания

Оставайтесь физически активными во время самоизоляции

150 мин умеренной интенсивности или 75 мин высокой интенсивности нагрузки в неделю

- Танцы, домашняя уборка и садоводство
- Онлайн-тренировки
- Ходьба (даже ходьба на месте)
- Если вам звонят, стойте или ходите по дому, пока говорите, а не садитесь.
- Если вы решили выйти на улицу, чтобы прогуляться или заняться спортом дистанция > 1 метра от других людей
- Вставайте и сократите время в положении сидя
- Прерывать сидение и лежание каждые 30 минут
- Когда сидите отдавайте предпочтение когнитивно-стимулирующей деятельности чтение, настольные игры и головоломки

https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/covid-19

Расслабляйтесь. Медитация и глубокое дыхание помогут снять напряжение, стресс и оставаться спокойным

Уровень триглицеридов снижается значительно более эффективно при одновременном введении магниевой диеты или солей Mg^{2+} и дозированной физической нагрузки.
Двигательная активность потенциирует Mg^{2+}-зависимое ферментативное разрушение избытка триглицеридов (Американская Ассоциация кардиологов, 2001-2005)

Mishra N, Mishra VN Exercise beyond menopause: Dos and Don'ts.// J Midlife Health. 2011 Jul;2(2):51-6.
Cramer H, Lauche R, Langhorst J, Dobos G. Effectiveness of yoga for menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. //Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:863905
Акарачкова Е.С. Роль вегетативной нервной системы в патогенезе головной боли напряжения. Автореф. дис. … докт. мед. наук. М. 2012. 48 с
McEwen BS. Brain on stress: how the social environment gets under the skin.// Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Oct 16;109 Suppl 2:17180-5