

Роль коморбідності в розвитку Long-COVID

Т.В. Черній, В.І. Черній, Д.А. Фокіна

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. Постковідний синдром – сукупність хворобливих станів, що виникають у пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції. На сьогодні залишається великий інтерес у виявленні взаємозв'язків між впливом супутніх захворювань на перебіг інфекції SARS-CoV-2 та підбір виправданої схеми лікування з погляду патогенезу формування тривалих наслідків захворювання.

МЕТА. Дослідити роль коморбідності в розвитку Long-COVID, вивчити та проаналізувати результати лікування комбінацією препаратів Ксаврон, Тіворель і Ксилат у пацієнтів з астеничними проявами Long-COVID.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було проведено клініко-неврологічне обстеження 50 пацієнтів віком від 47 до 76 років зі встановленим діагнозом хронічної ішемії мозку й астеничним синдромом, що зберігався понад 3 місяці після перенесеної підтвердженої інфекції SARS-CoV-2. Усі хворі лікувалися за клінічним протоколом, затвердженим МОЗ України.

На додаток до основного лікування 20 пацієнтів отримали 10-денний курс інфузій комбінацією препаратів Ксаврон у дозі 30 мг № 10, Тіворель 100,0 № 5 і Ксилат 200,0 № 5 через день. Ефективність оцінювали перед лікуванням, на 5-й і 10-й дні лікування за допомогою шкал MMSE, DASS-21, FAS і МОНД.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Було виявлено стійкий позитивний зв'язок між оцінкою коморбідності за шкалою CIRS-G та балом за МОНД, а також виразний позитивний коефіцієнт кореляції між коморбідністю й астеничним синдромом, оціненим за шкалою FAS, – 0,699 ($p < 0,001$). Дещо слабший негативний зв'язок було виявлено між тривожністю та кількістю балів за шкалою CIRS-G – $-0,474$ ($p = 0,035$). Оцінка депресивності та стресу за шкалою DASS-21 не показала достовірно значущого кореляційного впливу. Після лікування виразність неврологічної симптоматики, оціненої за шкалою МОНД, знизилася з $5,6 \pm 1,6$ до $2,8 \pm 1$ ($p < 0,01$). Помірно знизилися показники депресії та тривоги за шкалою DASS-21 – із $4,9 \pm 3,6$ до $2,8 \pm 1,5$ ($p < 0,01$) та з $6,3 \pm 2,3$ до $4,3 \pm 1,5$ ($p < 0,01$) відповідно. Значнішу регресію було помічено за шкалою стресу – з $10,3 \pm 3,1$ до $7,5 \pm 1,9$ ($p < 0,01$). Особливо помітною була різниця у виразності втоми з $28,8 \pm 4,1$ до $20 \pm 1,2$ ($p < 0,01$).

ВИСНОВКИ. Астеничний синдром, який превалює в клініці Long-COVID, напряму залежить від тла хронічних захворювань. Комбінація препаратів Ксаврон, Тіворель і Ксилат є патогенетично обґрунтованою та безпечною при лікуванні пацієнтів із Long-COVID. Застосування цієї комбінації лікарських засобів сприяє зменшенню астеничного синдрому, що, своєю чергою, позитивно впливає на редукцію когнітивних проявів Long-COVID у вигляді «мозкового туману».

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Long-COVID, коморбідність, нейропсихологічне дослідження, хронічна ішемія мозку.

The role of comorbidity in the development of Long-COVID

T.V. Chernii, V.I. Chernii, D.A. Fokina

State Scientific Institution “Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine” of the State Administration of Affairs, Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

BACKGROUND. Post-COVID syndrome is a set of conditions that occur in patients after a coronavirus infection. To date, there remains great interest in identifying the relationships between the influence of concomitant diseases on the course of SARS-CoV-2 infection and the selection of a justified treatment regimen from the point of view of the pathogenesis of the formation of long-term consequences of the disease.

OBJECTIVE. To investigate the role of comorbidity in the development of Long-COVID, to study and analyze the results of treatment with a combination of Xavron, Tivorel and Xylate in patients with asthenic manifestations of Long-COVID.

MATERIALS AND METHODS. A clinical and neurological examination of 50 patients aged 47 to 76 years with a diagnosis of chronic cerebral ischemia and an asthenic syndrome that persisted for more than 3 months after a confirmed SARS-CoV-2 infection was carried out. All patients were treated according to a clinical protocol approved by the MOH of Ukraine. In addition to the main treatment, 20 patients received a 10-day course of infusions of a combination of the drugs Xavron in a dose of 30 mg No. 10, Tivorel 100.0 No. 5 and Xylate 200.0 No. 5 every other day. Efficacy was assessed before treatment, on the 5th and 10th day of treatment using the MMSE, DASS-21, FAS and MOND scales.

RESULTS AND DISCUSSION. A stable positive relationship was found between the number of CIRS-G comorbidity scores and the MOND score. A positive correlation coefficient between comorbidity and asthenic syndrome, assessed on the FAS scale, was also expressed – 0.699 ($p < 0.001$). A somewhat weaker negative relationship was found between anxiety and the number of points on the CIRS-G scale – -0.474 ($p = 0.035$). Assessment of depression and stress on the DASS-21 scale did not show a reliably significant correlation effect. After treatment, the severity of neurological symptoms, assessed by the MOND scale, decreased from 5.6 ± 1.6 to 2.8 ± 1 ($p < 0.01$). Depression and anxiety scores on the DASS-21 scale decreased moderately from 4.9 ± 3.6 to 2.8 ± 1.5 ($p < 0.01$) and from 6.3 ± 2.3 to 4.3 ± 1.5 ($p < 0.01$), respectively. A more significant regression was observed on the stress scale – from 10.3 ± 3.1 to 7.5 ± 1.9 ($p < 0.01$). The difference in the severity of fatigue from 28.8 ± 4.1 to 20 ± 1.2 was especially noticeable ($p < 0.01$).

CONCLUSIONS. Asthenic syndrome, which is prevalent in the Long-COVID, directly depends on the background of chronic diseases. The combination of Xavron, Tivorel and Xylate is pathogenetically justified and safe in the treatment of patients with Long-COVID. The use of this combination leads to a reduction of asthenic syndrome, which, in turn, has a positive effect on the reduction of cognitive manifestations of Long-COVID in the form of “brain fog”.

KEY WORDS: Long-COVID, comorbidity, neuropsychological study, chronic brain ischemia.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Актуальність

Коронавірусна хвороба (COVID-19), спричинена вірусом SARS-CoV-2, становить небезпеку через високу контагіозність і зумовлені нею ускладнення [1]. Типовий клінічний перебіг COVID-19 триває до 3-4 тижнів і не залишає по собі довготривалих наслідків. У липні 2020 року було запроваджено термін «постковідний синдром» для опису хворобливих станів, що виникають у пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції [2]. На сьогодні ця патологія внесена до Міжнародної класифікації хвороб. Виокремлюють три основні категорії пацієнтів, які мають тривалий перебіг хвороби, або так званий Long-COVID. До першої належать пацієнти, які не одужують повністю, і симптоми пояснюються прямим пошкодженням клітин вірусом. Друга категорія тривалого COVID – це пацієнти, симптоми яких пов'язані з тривалою госпіталізацією. До третьої категорії відносять випадки, в яких симптоми виникають після одужання. Різноманітність перебігу чітко вказує на багатофакторність цієї проблеми. Національна служба охорони здоров'я Великої Британії (NHS) підрахувала, що з понад 95 тисяч пацієнтів, які були госпіталізовані до лікарень в Англії з COVID-19, близько 45 % потребуватимуть постійної підтримки після виписки [3, 4]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, до списку загальних входять такі симптоми: втома, задишка та зниження розумових здібностей, як-от пам'ять або «мозковий туман» (когнітивна дисфункція) [5]. Багато пацієнтів страждають від тривоги, депресії, безсоння, а також спостерігається втрата смаку та запаху.

Найпоширеніший симптом, пов'язаний із SARS-CoV-2, про який повідомляли 72 % учасників групи інтенсивної терапії та 60,3 % учасників групи амбулаторних пацієнтів, – це астеничний синдром. Наступні за поширеністю симптоми – задишка (65,6 % у групі інтенсивної терапії та 42,6 % у групі амбулаторних пацієнтів) і психологічний дистрес-синдром (46,9 % у групі інтенсивної терапії та 23,5 % у групі амбулаторних пацієнтів) [6].

У грудні 2020 року Національним інститутом здоров'я та вдосконалення клінічної практики Великої Британії (NICE) було запропоновано класифікацію ковідних станів: гостра COVID-19; тривала симптоматична COVID-19 (симптоми, що тривають від 4 до 12 тижнів); постковідний синдром (симптоми, що тривають понад 12 тижнів, здатні змінюватися з часом, зникати та знову виникати, з ураженням різних систем організму) [7].

Водночас було запропоновано термін «post-COVID longhauler» («постковідний далекобійник»). Ідеться про пацієнтів, у яких було діагностовано COVID-19, але стан здоров'я не повернувся до вихідного рівня функціонування навіть через 12 тижнів після перенесеного захворювання.

До ключових чинників лікування тліючого системного запалення й ендотеліїту належать зниження рівня цитокінів та інших медіаторів, проникності гематоенцефалічного бар'єра; корекція порушення ендотеліальної функції; підвищення ефективності внутрішніх антиоксидантних систем організму. Усунення внутрішньоклітинного енергодефіциту та тліючого системного запалення, а також усунення водно-електролітних і метаболічних порушень можна виділити як основні напрями терапії довготривалих наслідків Long-COVID [5].

На сьогодні залишаються великий інтерес і нагальна клінічна потреба у виявленні взаємозв'язків між впливом

інфекції SARS-CoV-2 на цереброваскулярні зміни та підбір виправданої схеми лікування з погляду патогенезу формування тривалих нейропсихологічних наслідків.

Мета випробування – дослідити роль коморбідності в розвитку Long-COVID, вивчити та проаналізувати результати лікування патогенетично обґрунтованою комбінацією препаратів Ксаврон, Тіворель і Ксилат у пацієнтів з астеничними проявами Long-COVID.

Матеріали та методи

Дослідження проведено в межах НДР «Удосконалення пацієнт-орієнтованих підходів до надання медичної допомоги хворим на серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання з коморбідними станами, зокрема в осіб, що перенесли COVID-19» ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС у відділенні внутрішньої медицини. Упродовж 2021 року було проведено клініко-неврологічне обстеження 50 пацієнтів віком від 47 до 76 років зі встановленим діагнозом хронічної ішемії мозку й астеничним синдромом, що зберігався понад 3 місяці після перенесеної лабораторно підтвердженої інфекції SARS-CoV-2. Діагноз було підтверджено результатами клініко-неврологічного та нейропсихологічного дослідження з використанням шкал для оцінки когнітивної функції (MMSE), емоційного статусу (DASS-21), втоми (FAS) і розробленої нами шкали модифікованої оцінки неврологічного дефіциту (МОНД) [8].

Усі хворі лікувалися за клінічним протоколом, затвердженим МОЗ України та ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Після роз'яснювальної бесіди з кожним пацієнтом про можливі наслідки та побічні ефекти запропонованого нами лікування та підписання інформаційної згоди 20 пацієнтів додатково отримали 10-денний курс інфузій комбінацією препаратів Ксаврон у дозі 30 мг № 10, Тіворель 100,0 № 5 і Ксилат 200,0 № 5 через день відповідно. Отже, 50 хворих були розбиті на дві групи: перша – 20 осіб і друга – 30 осіб. Ефективність оцінювали перед лікуванням (1-й період), на 5-й день (2-й період) і 10-й день інфузій (3-й період) за допомогою шкал MMSE, DASS-21, FAS і МОНД.

Дані анамнезу та неврологічного огляду було оцінено з використанням шкали МОНД, яка розроблена для пацієнтів із хронічною ішемією мозку та враховує всі основні аспекти неврологічної симптоматики цих пацієнтів [8]. Окрім цього ретроспективно було проаналізовано історію хронічних захворювань кожного пацієнта. Для вивчення зв'язку між виразністю неврологічного дефіциту та коморбідним фоном було обрано шкалу CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics).

Результати та їх обговорення

У структурі цереброваскулярних патологій переважають хронічні захворювання, генез яких має переважно багатофакторний характер та які відрізняються системністю ураження й коморбідністю. Єдність патофізіологічних процесів, що призводять до розвитку та прогресування серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань, підтверджується єдиними для них чинниками ризику, як-от артеріальна гіпертензія, атерогенна дисліпідемія, гіперглікемія й цукровий діабет, ожиріння, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, хронічна хвороба нирок, а також куріння та гіподинамія. Як видно з представлених складових чинників ризику, чимало з них уже є самостійними

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

захворюваннями, що призводять до розвитку або погіршення прогнозу наявних у людини хвороб. Не підлягає сумніву, що коморбідність є одним із провідних чинників ризику формування ускладнень інфекції SARS-CoV-2.

Під час проведення кореляційного аналізу було виявлено стійкий позитивний зв'язок між оцінкою коморбідності за шкалою CIRS-G та балом за МОНД (табл. 1). За даними кореляційного аналізу, коефіцієнт Пірсона дорівнює 0,56 ($p=0,001$) для загальної вибірки пацієнтів. Використання МОНД є досить чутливим методом, що враховує як дані неврологічного статусу, так і найпоширеніші скарги пацієнтів із хронічною ішемією мозку. Виявлений взаємозв'язок із коморбідністю підкреслює, що застосування цієї шкали є коректним.

Таблиця 1. Кореляційний аналіз впливу коморбідності

Параметр	Коефіцієнт кореляції*	Критерій
МОНД	0,56	$p=0,01^{**}$
MMSE	0,047	$p=0,845$
DASS-21 (депресія)	-0,097	$p=0,685$
DASS-21 (тривога)	-0,474	$p=0,035^{**}$
DASS-21 (стрес)	0,413	$p=0,07$
FAS	0,699	$p<0,001^{**}$

Примітки: * критерій Пірсона; ** статистично достовірний зв'язок.

Також виразним є позитивний коефіцієнт кореляції між коморбідністю й астеничним синдромом, оцінений за шкалою FAS, – 0,699 ($p<0,001$). Дещо слабший негативний зв'язок було виявлено між тривожністю та кількістю балів за шкалою CIRS-G – -0,474 ($p=0,035$). При цьому оцінка інших параметрів за шкалою DASS-21, як-от депресивність і стрес, не показала достовірно значущого кореляційного впливу. Також виразність когнітивного дефіциту в цій групі

не залежала від кількості коморбідних захворювань. Ці результати можливо пояснити тим, що для дослідження були відібрані пацієнти з хронічною ішемією мозку 2 ступеня, котра є корелятом помірно виразних когнітивних порушень, тому різниця балів за шкалою MMSE є незначною та не дає в цій виборці можливості зробити очевидні висновки.

Наведені дані підтверджують: наявність у пацієнта коморбідних захворювань напряду впливає на виразність неврологічного дефіциту, що пояснюється єдністю чинників ризику та патологічними механізмами формування змін головного мозку при хронічній ішемії. Також результати кореляційного аналізу підтверджують, що астеничний синдром, який превалює в клініці Long-COVID, напряду залежить від тла хронічних захворювань (рис. 1).

Враховуючи, що абсолютна більшість пацієнтів, які були прийняті до участі в дослідженні, перенесли COVID-19 у легкій або середньотяжкій формі, можна зробити висновок, що коморбідність не тільки є одним із найважливіших чинників ризику розвитку ускладнень коронавірусної інфекції в гострому періоді, але й виявляє безпосередній вплив на формування довготривалих наслідків. На сьогодні є очевидним, що оцінка коморбідного тла кожного пацієнта потребує персоналізованого підходу, особливо в умовах пандемії COVID-19.

Якими є перспективи лікування Long-COVID – це питання, котре ще тривалий час залишатиметься відкритим. Важливим є те, що при підборі схеми лікування мають бути враховані основні патофізіологічні механізми розвитку різноманітної клінічної симптоматики цього синдрому. Всі пацієнти, що отримали лікування комбінацією препаратів Ксаврон, Тіворель і Ксилат, відзначили покращення загального самопочуття та зменшення виразності неврологічної симптоматики. У 2 пацієнтів упродовж лікування виникли неускладнені гіпертонічні кризи, які були легко усунені. Інших небажаних ефектів або побічних явищ зареєстровано не було.

Статистична обробка отриманих даних показала, що після лікування виразність неврологічної симптоматики, оціненої за шкалою МОНД, знизилася з $5,6\pm 1,6$ до $2,8\pm 1$ ($p<0,01$). Помірно знизилася показники депресії та тривоги за шкалою DASS-21 – із $4,9\pm 3,6$ до $2,8\pm 1,5$ ($p<0,01$) та з $6,3\pm 2,3$ до $4,3\pm 1,5$ ($p<0,01$) відповідно. Значнішу

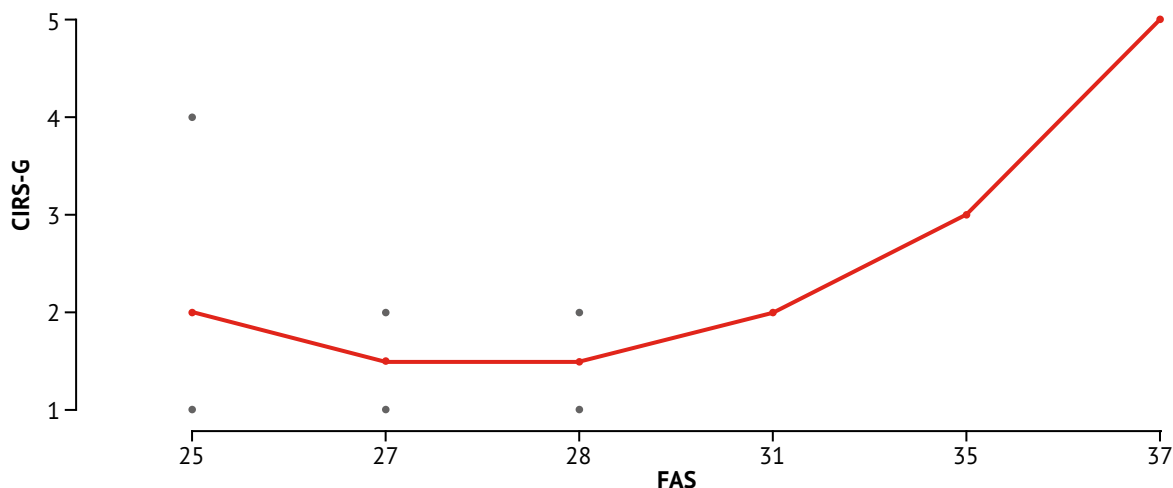


Рис. 1. Модель кореляційного зв'язку між оцінкою коморбідності за шкалою CIRS-G та виразністю втоми за шкалою FAS

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

регресію було помічено за шкалою стресу – з $10,3 \pm 3,1$ до $7,5 \pm 1,9$ ($p < 0,01$). Особливо помітною була різниця у виразності втоми з $28,8 \pm 4,1$ до $20 \pm 1,2$ ($p < 0,01$). Примітним є те, що достовірно значущих змін у когнітивній сфері за шкалою MMSE ($p = 0,845$) не спостерігалось (табл. 2).

Отримані результати щодо зміни виразності неврологічної симптоматики за МОНД (рис. 2) пояснюються зменшенням скарг загального характеру на головний біль і загальну слабкість. Окрім цього, пацієнти, що страждають від несистемного запаморочення, також відзначили зменшення його інтенсивності.

Зміни виразності неврологічного дефіциту в 30 пацієнтів із Long-COVID (МОНД) другої групи після завершення курсу лікування були достовірно нижчими, ніж у першій дослідній групі ($p < 0,05$).

Зміни за шкалою неврологічного дефіциту відповідають змінам за шкалою втоми. Ця шкала тезисно, але доволі вичерпно оцінює не тільки загальну слабкість, але й суб'єктивні характеристики процесу мислення. Після проведеного курсу лікування пацієнти відзначали покращення здатності концентруватися на виконуваному завданні, що є важливим

у терапії так званого brain fog. «Мозковий туман», зумовлений SARS-CoV-2, характеризується збентеженням, забудькуватістю, відсутністю концентрації та ясності розуму. Вважається, що на клітинному рівні «мозковий туман» спричиняється високим рівнем запалення та змінами в гормонах, які визначають настрій, енергію й концентрацію. Незбалансований рівень гормонів призводить до збою всієї системи. При цьому слід зазначити, що загальний бал за MMSE значуще не змінився. Такі відмінності свідчать про те, що для покращення когнітивних здібностей потрібний більш тривалий, індивідуалізований і комплексний підхід з урахуванням коморбідного тла.

Під час оцінки змін емоційно-вольової сфери за шкалою DASS-21 найкращі результати було відзначено в блоці стресу. Зниження депресії та тривоги також були статистично достовірними, але менш значними. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що виразні органічно-депресивні розлади були критеріями виключення при підборі пацієнтів для участі в дослідженні. Проте серед пацієнтів із легкими та помірно виразними порушеннями емоційно-вольової сфери комбінація препаратів Ксаврон, Тіворель і Ксилат може ефективно застосовуватися.

Таблиця 2. Оцінка ефективності проведеного лікування пацієнтів із Long-COVID комбінацією препаратів Ксаврон, Тіворель і Ксилат

Параметр	1-й день	5-й день	10-й день	Критерій*
Кількість осіб	20; 100 %			
Стать	Жіноча – 16; 80 %		Чоловіча – 4; 20 %	
Вік	59,8±9,1 (47-76 років)			
CIRS-G	6,8±2,5 (5-13)			
МОНД	5,6±1,6 (3-8)	3,7±1,4 (2-6)	2,8±1 (2-5)	210** ($p < 0,01$)
MMSE	26,9±0,7 (26-28)	–	27,6±0,5 (27-28)	0,047 ($p = 0,845$)
DASS-21 (загальний)	21,5±5,8 (11-34)	18,3±4,7 (10-29)	14,6±3,1 (9-21)	210** ($p < 0,01$)
DASS-21 (депресія)	4,9±3,6 (0-13)	4,3±2,6 (0-10)	2,8±1,5 (0-6)	135** ($p < 0,01$)
DASS-21 (тривога)	6,3±2,3 (3-10)	5,1±1,7 (3-8)	4,3±1,5 (2-7)	210** ($p < 0,01$)
DASS-21 (стрес)	10,3±3,1 (7-15)	8,9±2,6 (5-14)	7,5±1,9 (5-11)	210** ($p < 0,01$)
FAS	28,8±4,1 (25-37)	25±1,7 (23-28)	20±1,2 (18-22)	210** ($p < 0,01$)

Примітки: * критерій Вілкоксона; ** статистично достовірна відмінність.

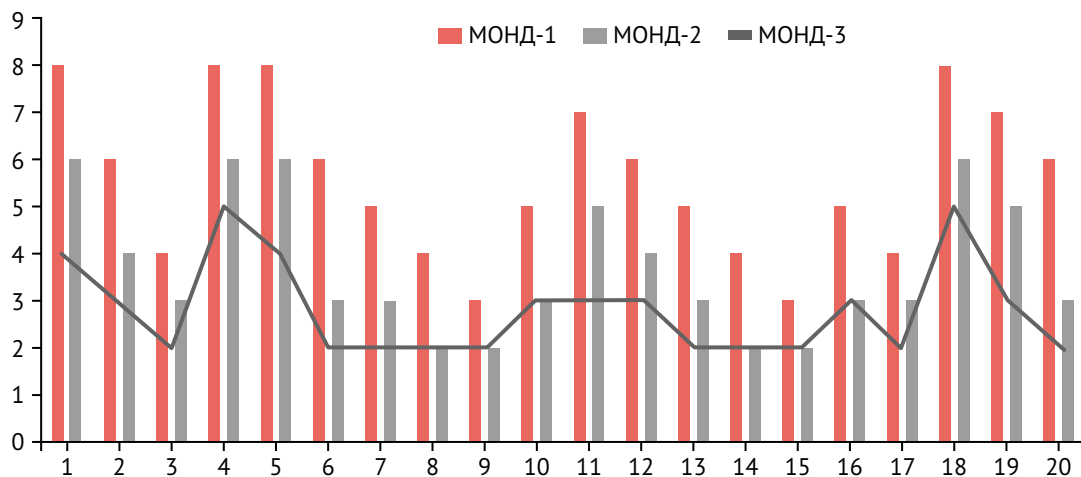


Рис. 2. Зміни виразності неврологічного дефіциту в пацієнтів із Long-COVID

Висновки

1. Коморбідність є важливим чинником ризику розвитку Long-COVID незалежно від тяжкості перебігу інфекції SARS-CoV-2 у гострому періоді.
2. При підборі схеми лікування довготривалих наслідків Long-COVID важливий персоналізований підхід до пацієнтів, що враховує як широкий спектр скарг, так і корекцію лікування хронічних захворювань.
3. Комбінація препаратів Ксаврон, Тіворель і Ксилат є патогенетично обґрунтованою та безпечною при лікуванні пацієнтів із Long-COVID.
4. Застосування цієї комбінації лікарських засобів сприяє зменшенню астеничного синдрому, що, своєю чергою, позитивно впливає на редукцію когнітивних проявів Long-COVID у вигляді «мозкового туману».
5. За умови комплексного та мультидисциплінарного підходу Ксаврон, Тіворель і Ксилат можуть бути ефективними для медикаментозної терапії помірних тривожно-депресивних розладів за комбінації з методами фізичної реабілітації та психологічної підтримки.

Література

1. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Semenov V.A., Putilina M.V., Chuchalin A.G. Direct and indirect neurological manifestations of COVID-19. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120 (11): 11-21. doi: 10.17116/jnevro202012011111.
2. Vink M., Vink-Niese A. Could cognitive behavioural therapy be an effective treatment for long COVID and post COVID-19 fatigue syndrome? Lessons from the Qure Study for Q-Fever Fatigue Syndrome. *Healthcare (Basel)*. 2020; 8 (4): 552. Published 2020 Dec 11. doi: 10.3390/healthcare8040552.
3. Mahase E. Long COVID could be four different syndromes, review suggests. *BMJ*. 2020; 371: m3981. Published 2020 Oct 14. doi: 10.1136/bmj.m3981.
4. Sacchi M.C., Tamiazzo S., Stobbione P., Agatea L., DeGaspari P., Stecca A., Lauritano E.C., Roveta A., Tozzoli R., Guaschino R., Bonometti R. SARS-CoV-2 infection as a trigger of auto immune response. *Clin. Transl. Sci.* 2021; 14 (3): 898-907. doi: 10.1111/cts.12953. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33306235; PMCID: PMC8212749.
5. WHO: A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 6 October 2021. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
6. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021; 93 (2): 1013-1022. doi: 10.1002/jmv.26368.
7. NICE guideline [NG188]. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Published: 18 December 2020. Last updated: 11 November 2021. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
8. Резолюція телемосту «Медикаментозна реабілітація пацієнтів із Long COVID». 2 вересня 2021 року, м. Київ.
9. Черній Т.В., Фокіна Д.О., Черній В.І. Комплексне лікування хворих із хронічною ішемією мозку. Цілеспрямована корекція когнітивних порушень та відновлення рухових функцій після перенесеного мозкового інсульту. *Клінічна та профілактична медицина*. 2020; 4 (14): 33-43. doi: 10.31612/2616-4868.4(14).2020.02.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTORS

Черній Тетяна Володимирівна

Головний науковий співробітник ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС.

Д-р мед. наук, професор.

5, вул. Верхня, м. Київ, 01014, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0095-6091

Черній Володимир Ілліч

Головний науковий співробітник наукового відділу малоінвазивної хірургії ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС.

Член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, професор.

5, вул. Верхня, м. Київ, 01014, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9885-9248

Фокіна Дар'я Олександрівна

Лікар-невролог ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС.

5, вул. Верхня, м. Київ, 01014, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-1244-3792

References

1. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Semenov V.A., Putilina M.V., Chuchalin A.G. Direct and indirect neurological manifestations of COVID-19. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120 (11): 11-21. doi: 10.17116/jnevro202012011111.
2. Vink M., Vink-Niese A. Could cognitive behavioural therapy be an effective treatment for long COVID and post COVID-19 fatigue syndrome? Lessons from the Qure Study for Q-Fever Fatigue Syndrome. *Healthcare (Basel)*. 2020; 8 (4): 552. doi: 10.3390/healthcare8040552.
3. Mahase E. Long COVID could be four different syndromes, review suggests. *BMJ*. 2020; 371: m3981. doi: 10.1136/bmj.m3981.
4. Sacchi M.C., Tamiazzo S., Stobbione P., Agatea L., DeGaspari P., Stecca A., Lauritano E.C., Roveta A., Tozzoli R., Guaschino R., Bonometti R. SARS-CoV-2 infection as a trigger of autoimmune response. *Clin. Transl. Sci.* 2021; 14 (3): 898-907. doi: 10.1111/cts.12953.
5. WHO: A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 6 October 2021. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
6. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021; 93 (2): 1013-1022. doi: 10.1002/jmv.26368.
7. NICE guideline [NG188]. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Published: 18 December 2020. Last updated: 11 November 2021. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
8. Rezolyutsiya telemostu "Medykamentozna reabilitatsiya patsiyentiv iz Long COVID". 2 veresnya 2021 roku, m. Kyiv [Resolution of the telebridge "Medical rehabilitation of patients with Long COVID". September 2, 2021. Kyiv, Ukraine] (in Ukrainian).
9. Chernii T.V., Fokina D.O., Chernii V.I. Kompleksne likuvannya khvorykh iz khronichnoyu ishemiyeyu mozku. Tsilespryamovana korektsiya kohnityvnykh porushen ta vidnovlennya rukhovyykh funktsiy pisllya perenesenoho mozkovoho insultu [Comprehensive treatment of patients with chronic brain ischemia. Targeted correction of cognitive impairments and restoration of motor functions after a stroke]. *Clinical and preventive medicine*. 2020; 4 (14): 33-43. doi: 10.31612/2616-4868.4(14).2020.02 (in Ukrainian).

Chernii Tetiana Volodymyrivna

Chief researcher of the State Scientific Institution "Scientific and practical center of preventive and clinical medicine" of the State Administration of Affairs.

MD, professor.

5, Verkhnia st., Kyiv, 01014, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0095-6091

Chernii Volodymyr Illich

Chief researcher of the scientific department of minimally invasive surgery, State Scientific Institution "Scientific and practical center of preventive and clinical medicine" of the State Administration of Affairs.

Corresponding member of the NAMS of Ukraine, MD, professor.

5, Verkhnia st., Kyiv, 01014, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0095-6091

Fokina Dariia Oleksandrivna

Neurologist of the State Scientific Institution "Scientific and practical center of preventive and clinical medicine" of the State Administration of Affairs.

5, Verkhnia st., Kyiv, 01014, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-1244-3792

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Черній Тетяна Володимирівна

5, вул. Верхня, м. Київ, 01014, Україна.

Тел.: +380 50 577 13 37.

E-mail: tatiana.cherniy@gmail.com

DOI: 10.32902/2663-0338-2023-1-20-24