

Возможности реабилитации пациентов с неврологическими проявлениями и последствиями новой коронавирусной инфекции. Роль нейротрофической терапии в реабилитационном процессе. Резолюция Форума экспертов*

О.С. Левин, Д.Р. Хасанова, В.В. Машин, Ю.В. Каракулова, О.В. Курушина, Е.Ю. Антохин, Т.В. Решетова, М.В. Нестерова, М.Р. Бекузарова, Н.А. Корягина, С.М. Карпов, И.В. Черникова

Пандемия новой коронавирусной инфекции явилась вызовом для медицинского сообщества. У каждого 3-го пациента с COVID-19 были обнаружены неврологические симптомы, а среди умерших у каждого 5-го отмечалась гипоксическая энцефалопатия. Накопленный за время пандемии опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией позволил установить, что психоневрологические нарушения у больных не ограничиваются астенией, тревогой, депрессией и когнитивными нарушениями, в процесс также вовлекается вегетативная нервная система. На состоявшемся в Москве 10 апреля 2021 г. Форуме региональных экспертов – неврологов и психиатров, обсуждалась разработка подходов к реабилитации пациентов и профилактике психоневрологических последствий COVID-19 на основании накопленного практического опыта и с учетом научной информации об этом заболевании, которая имела место на момент проведения совещания. Констатирована необходимость разработки и осуществления специальной программы диспансеризации больных, перенесших COVID-19, которая включала бы в себя клинический осмотр с подробной оценкой неврологического статуса, в том числе с исследованием моторных функций, обоняния, когнитивных функций, с целью раннего выявления возможного нейродегенеративного процесса. Применение препаратов с предполагаемым нейротрофическим действием (Церебролизин) при условии раннего выявления нейродегенеративного процесса может способствовать замедлению его развития. В ходе совещания было указано на необходимость продолжить дальнейшие консультации по обозначенной теме.

Ключевые слова: COVID-19, астения, депрессия, нейродегенерация, медицинская реабилитация, профилактика, нейротрофические препараты, Церебролизин.

COVID-19 – это тяжелое заболевание вирусной этиологии, которое характеризуется вовлечением и повреждением различных тканей и органов, в том числе нервной системы. Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости может приводить к поражению головного мозга. У каждого 3-го пациента с COVID-19 были обнаружены неврологические симптомы, а среди умерших у каждого 5-го отмечалась гипоксическая энцефалопатия [1].

Условно можно выделить 2 пути развития неврологических нарушений при COVID-19: 1) непосредственное поражение вирусом SARS-CoV-2 центральной нервной системы (ЦНС) и периферической нервной системы; 2) изменение

течения неврологических заболеваний на фоне инфекции, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, особенно при развитии пневмонии и тяжелого острого респираторного синдрома [2].

Кроме того, нельзя обойти вниманием развитие аффективно-тревожных расстройств в популяции вследствие общей реакции на стресс в связи с COVID-ситуацией, карантином, экономическим кризисом.

По имеющимся наблюдениям, у 36,4% пациентов с установленным диагнозом COVID-19 отмечались следующие неврологические нарушения:

- симптомы поражения ЦНС (головокружение, головная боль, помутнение сознания, атаксия, судороги, нарушение дыхания);
- острые цереброваскулярные заболевания;
- острые некротизирующие (геморрагические) энцефалопатии;

* 10 апреля 2021 г. в Москве состоялся Форум региональных экспертов по вопросам реабилитации пациентов с неврологическими проявлениями и последствиями новой коронавирусной инфекции. Здесь приводятся основные положения, вынесенные на обсуждение, и выводы, к которым пришли его участники.

- симптомы поражения периферической нервной системы (изменение вкуса, снижение обоняния, снижение остроты зрения, невропатическая боль), миофасциальный синдром (мышечно-скелетные боли, мышечная слабость) [3].

Даже у лиц без первоначального поражения нервной системы с установленным диагнозом COVID-19 в последующем отмечалось повреждение головного мозга вследствие:

- повышенного тромбообразования, в том числе приводящего к возникновению тромбозов мозговых артерий;
- легочного фиброза, гипоксии, ишемии мозга [4].

Углубленное изучение механизмов повреждения нервной системы вирусом SARS-CoV-2 привело к открытию еще одного невропатологического аспекта: группа ученых из Institute of Human Genetics (Институт генетики человека) (University Hospital Düsseldorf (Университетская клиника Дюссельдорфа), Германия) доказала, что новая коронави

русная инфекция SARS-CoV-2 запускает патологические процессы, сходные с ранними таупатиями и гибелью нейронов. Обнаружение раннего фосфорилирования тау-белка в SARS-CoV-2-положительных нейронах коррелирует с каскадом патологических эффектов, которые в конечном счете могут инициировать развитие нейродегенеративных заболеваний [5].

Кроме того, процесс нейровоспаления и цитокиновый шторм являются предикторами развития нейродегенеративных процессов [6]. Избыточная продукция медиаторов воспаления приводит к повреждению или разрушению гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), изменению перфузии мозга, активации микроглии и астроцитов, дисбалансу нейротрансмиттеров и нейропластическим изменениям. Фактор повреждения ГЭБ представляется крайне важным в отношении нейропсихиатрических последствий COVID-19, поскольку повышенная проницаемость ГЭБ в эксперименте ассоциировалась с некоторыми тяжелыми психически-

Олег Семенович Левин – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” МЗ РФ, член исполнительного комитета Европейской секции Movement Disorders Society, член правления Всероссийского общества неврологов, член президиума Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений, Москва.

Дина Рустемовна Хасанова – докт. мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” МЗ РФ, гл. внештатный ангионевролог МЗ Республики Татарстан, рук. Республиканского головного сосудистого центра, член правления Всероссийского общества неврологов, член правления Европейского общества реабилитологов, член президиума Общества доказательной неврологии, Казань.

Виктор Владимирович Машин – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО “Ульяновский государственный университет” МЗ РФ, председатель областного отделения Всероссийского общества неврологов, Ульяновск.

Юлия Владимировна Каракулова – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО “Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера” МЗ РФ, председатель правления ПКОО “Профессиональное медицинское сообщество Пермского края”, член совета Союза медицинского сообщества “Национальная медицинская палата”, член президиума Всероссийского общества неврологов, член правления Ассоциации неврологов Пермского края, Пермь.

Ольга Викторовна Курушина – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ФГБОУ ВО “Волгоградский государственный медицинский университет” МЗ РФ, гл. внештатный невролог Южного федерального округа, член президиума Общества доказательной неврологии, Волгоград.

Евгений Юрьевич Антохин – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой клинической психологии и психотерапии ФГБОУ ВО “Оренбургский государственный медицинский университет” МЗ РФ, гл. внештатный детский специалист-психотерапевт МЗ Оренбургской области, Оренбург.

Татьяна Владимировна Решетова – докт. мед. наук, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” МЗ РФ, Санкт-Петербург.

Марина Валентиновна Нестерова – докт. мед. наук, профессор кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО “Уральский государственный медицинский университет” МЗ РФ, зав. лабораторией мозгового кровообращения ГАУЗ СО “Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн”, президент Свердловского регионального общественного фонда медицинской, социальной и правовой помощи “Здоровье поколений”, член Нью-Йоркской академии наук, член Европейского общества хронобиологов, Екатеринбург.

Мадина Рамазановна Бекузарова – докт. мед. наук, профессор кафедры психиатрии с неврологией, нейрохирургией и медицинской реабилитацией ФГБОУ ВО “Северо-Осетинская государственная медицинская академия” МЗ РФ, член Европейского неврологического общества, член Европейского общества нейросонологов, Владикавказ.

Наталья Александровна Корягина – докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО “Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера” МЗ РФ, председатель регионального отделения Российского научного медицинского общества терапевтов, председатель регионального отделения Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, гл. внештатный терапевт МЗ Пермского края, член профильной комиссии по терапии МЗ РФ, Пермь.

Сергей Михайлович Карпов – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО “Ставропольский государственный медицинский университет” МЗ РФ, член правления Всероссийского общества неврологов, член правления Российского межрегионального общества по изучению боли, Ставрополь.

Ирина Владимировна Черникова – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО “Ростовский государственный медицинский университет” МЗ РФ.

Контактная информация: Машин Виктор Владимирович, victor_mashin@mail.ru

ми расстройствами, такими как расстройства шизофренического спектра, большая депрессия и биполярное расстройство [7].

Гематоэнцефалический путь нейроинвазии SARS-CoV-2 осуществляется через поврежденный эндотелий церебральных сосудов и посредством миграции лейкоцитов через ГЭБ. Несмотря на то что при аутопсии пациентов с неврологическими проявлениями COVID-19 вирусная РНК не всегда обнаруживалась в мозговой ткани и ликворе, нейротропность SARS-CoV-2 находит всё больше подтверждений [8].

Таким образом, инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, может служить триггером нейродегенеративного процесса у лиц, имеющих предрасположенность. Особенно высокий риск отмечается у людей пожилого возраста, преимущественно у мужчин, с сопутствующими кардиоваскулярными и метаболическими расстройствами (в том числе с атеросклерозом, гипертонической болезнью, ожирением, сахарным диабетом 2-го типа или нарушением толерантности к глюкозе). Эти факторы повышают риск тяжелого течения COVID-19, а также могут способствовать развитию в последующем нейродегенеративного заболевания или отставленного (позднего) постковидного синдрома.

В пользу вероятности развития или усиления нейродегенеративного процесса на фоне инфекции COVID-19 могут свидетельствовать:

1) совпадение тех зон головного мозга, которые наиболее подвержены воздействию вируса SARS-CoV-2, с зонами, вовлекаемыми в нейродегенеративный процесс при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера;

2) совпадение путей проникновения вируса SARS-CoV-2 в головной мозг через обонятельный нерв, а из кишечника через блуждающий нерв с входными воротами неизвестного патогенного фактора при болезни Паркинсона [9];

3) совпадение первых симптомов COVID-19 с симптомами при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера (аносмия);

4) наличие случаев декомпенсации нейродегенеративных заболеваний, прежде всего болезни Альцгеймера и деменции с тельцами Леви, на фоне острого периода COVID-19 или сразу же после него;

5) режим вынужденной социальной изоляции, повышенная тревожность, хронический стресс на фоне пандемии могут быть дополнительными факторами, способствующими нейродегенерации, а также вызывать декомпенсацию уже имеющегося хронического прогрессирующего заболевания. Кроме того, к ухудшению состояния здоровья пациентов с хроническими заболеваниями может приводить временное отсутствие плановой медицинской помощи.

Особенности и сходство в развитии нынешней пандемии и пандемии 100-летней давности, вызванной ис-

панским штаммом вируса гриппа (“испанкой”), дают почву для размышлений и проведения параллелей. Как и пандемия COVID-19, первые случаи “испанки” были зарегистрированы в Китае, большинство больных умерли в США, в Россию вирус попал через Европу. В целом пандемия “испанки” продолжалась 3 года и привела к гибели не менее 50 млн. человек. Одновременно с пандемией “испанки” развивалась другая эпидемия – летаргического энцефалита, возбудитель которого так и не был найден, несмотря на то что сохранились образцы тканей погибших людей, которые исследовались современными методами. Последствиями летаргического энцефалита были случаи поражения черной субстанции и постэнцефалитического паркинсонизма. Постэнцефалитический паркинсонизм мог развиваться через несколько месяцев или лет после перенесенной “испанки” и летаргического энцефалита.

Спектр неврологических нарушений, возникающих при инфицировании вирусом SARS-CoV-2, является крайне широким и многообразным, что обусловлено множественными механизмами повреждения систем и органов при этой инфекции. В настоящее время обсуждается целый ряд патогенетических вариантов для объяснения возможного вовлечения SARS-CoV-2 в нервную систему, включая прямую инвазию вируса через нарушенный ГЭБ посредством высвобождения цитокинов и ретро- или антероградного нейронального транспорта через динеины и кинезины. Кроме того, возможные повреждения нервов могут быть опосредованы иммунной системой, гипоксией, вызванной пневмонией, и/или присоединением к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) 2-го типа. Но необходимо учитывать и иные механизмы развития поражения нервной системы, такие, в частности, как иммунное и аутоиммунное поражение ЦНС. Имуноопосредованное повреждение происходит в основном из-за цитокинового шторма с повышенным уровнем воспалительных цитокинов и активацией Т-лимфоцитов, макрофагов и эндотелиальных клеток. Дальнейшее высвобождение интерлейкина-6 вызывает избыточное жидкостное пропитывание из сосудов, активацию каскада комплемента и коагуляции, диссеминированное внутрисосудистое свертывание и повреждение органов-мишеней, в том числе головного и спинного мозга.

Именно эти механизмы приводят к изменению функций ЦНС и к развитию психопатологических и психосоматических симптомов, которые в значительной степени ухудшают качество жизни пациентов и ставят сложные терапевтические задачи перед врачами разных специальностей (неврологами, психиатрами, психотерапевтами, терапевтами, кардиологами, ревматологами). В подобных условиях и с таким полиморфизмом клинических проявлений необходимо придерживаться единой стратегии и типовых общих рекомендаций ведения пациентов в постковидном периоде. Наличие в терапевтическом арсенале средств, влияющих на все звенья патологического процесса (апоптоз, ней-

ровоспаление, цитокиновый шторм, нейродегенерация), будет являться большим преимуществом в комплексной терапии COVID-19. Церебролизин, препарат с нейротрофической активностью, дает широкие терапевтические возможности для ведения пациентов с неврологическими проявлениями и последствиями COVID-19.

Общие принципы организации медицинской реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией

В настоящее время в мире сложилась ситуация, при которой достоверной профессиональной информации о возможностях оказания помощи пациентам, перенесшим COVID-19, в процессе медицинской реабилитации недостаточно вследствие новизны заболевания, характеризующегося широким клиническим полиморфизмом. Мероприятия по медицинской реабилитации рекомендуется осуществлять в медицинских организациях с учетом особенностей оказания помощи пациентам с коронавирусной инфекцией на 3 этапах в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации и Письмом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 11-7/и/2-11779 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 17033/26-2/и от 12 декабря 2019 г. «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

Клинические особенности пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Психоневрологические проявления

Весной 2021 г. изменился спектр пациентов на приеме. В начале пандемии помимо непосредственного повода к визиту у пациентов отмечались тревога, паника, теперь наступила следующая стадия, астения, и появились депрессия, истощение. Как говорят врачи, «больные стали тише» – это сигнал об истощении пула катехоламинов. Если в 2020 г. к тяжелой астении относились как к симптому, который должен пройти вместе с инфекцией, то в 2021 г. уже начали проводить психофармакотерапию постковидной астении. Алгоритмы терапии еще не разработаны, специалисты ориентируются на собственный опыт, а также на опыт коллег, которые, вылечив достаточное количество пациентов, делятся положительными результатами.

Если обратиться к опыту западных коллег, то по существующему Стэнфордскому консенсусу-2020 (Stanford Hall consensus) по реабилитации пациентов после перенесенного COVID-19 (Великобритания) все пациенты-реконвалесценты после COVID-19 должны быть обследованы на наличие любых неврологических симптомов. Рекомендуется проведение скрининга на когнитивные нарушения.

Протокол консенсуса управления постковидным синдромом (Management Protocol for Long Haul COVID-19 Syndrome), основанный на коллективном опыте экспертов, описывает его клиническую картину, подчеркивая, что у

80% пациентов он может отмечаться спустя месяцы после перенесенной инфекции. Таким образом, в мировом медицинском сообществе обсуждается и уже проводится постковидная реабилитация – физическая и когнитивная, с применением нейропротективных препаратов, так как сейчас уже очевидно, что это особая астения, с которой сложно справиться лишь путем соблюдения режима труда и отдыха, психогигиенических мер, проведения психотерапии и лечебной физкультуры.

По последним представлениям, развитие COVID-19 во временном аспекте выглядит следующим образом:

- 1) прямое инфицирование с репликацией вируса в нейронах и других клетках;
- 2) нарушения эндотелия сосудов и свертываемости крови (тромбоваскулиты);
- 3) острые гипериммунные реакции, цитокиновый шторм;
- 4) персистенция вируса, возможно сходная с таковой вируса герпеса;
- 5) последствия процессов острого периода, поражающих внутренние органы: фиброза легких, миокардита, гепатита, нефрита и др.;
- 6) митохондриальная дисфункция, влекущая за собой нарушение синтеза аденозинтрифосфата;
- 7) длительное вялотекущее воспаление с последующим развитием хронического процесса.

Развитие астении влечет за собой нарушение когнитивных функций, выражающееся в быстрой истощаемости при умственном усилии, затруднениях в обработке информации, ухудшении памяти, нарушении концентрации внимания, снижении воли. Патоморфоз хронического стресса во времени – тревога, астения, депрессия. Однако антидепрессанты и анксиолитики не влияют на восстановление нервной ткани, более того, многие из них (такие как трициклические антидепрессанты, бензодиазепины), напротив, усугубляют апоптоз, что еще более ухудшает когнитивный статус. В поврежденном нейроне нарушается синтез нейромедиаторов, поэтому назначение *только* антидепрессантов, как показывает практика, часто малоэффективно. Именно поэтому для аугментации лечения депрессии необходимы препараты с нейротрофическим действием. Назначение Церебролизина в стартовой дозе 10 мл внутривенно курсом 10 инъекций с 1-го дня совместно или до назначения антидепрессанта позволяет лечить астению и депрессию, используя обычные средние дозы антидепрессанта.

По данным многих исследований, у значительного числа пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) после острой фазы заболевания наблюдаются психопатологические расстройства, среди наиболее частых – описанная выше астения, депрессия, тревога, посттравматические симптомы и когнитивные нарушения, особенно в старшем возрасте [10].

Кроме патоморфологических процессов, вызванных повреждающим действием вируса, к астении и психоневрологическим проявлениям приводит так называемая “инфодемия”. Инфодемия – это получение противоречивой информации преимущественно из информационных источников, таких как интернет (социальные сети) и телевидение. Постковидная психопатологическая симптоматика имеет выраженную соматизацию с акцентом на астенических симптомах, субъективно тягостными инсомническими расстройствами, навязчивыми мыслями и страхами депрессивного содержания. Отмечается относительная сохранность критической оценки своего психического состояния, многими пациентами декларируется готовность к терапии, но при этом у них присутствует высокая настороженность к приему психотропных препаратов (прогностически низкая комплаентность). Для того чтобы повысить приверженность пациентов к психотропной терапии, многие специалисты начали использовать препараты с нейротрофической активностью (например, Церебролизин), которые устраняют астению, тревогу, когнитивные нарушения и в целом улучшают состояние пациентов.

Таким образом, в клинических проявлениях постковидного синдрома в рамках психопатологии определяется тревожно-астеническая депрессия, развитие которой обусловлено соматизацией адаптационных механизмов в результате сочетания психогенных и, по-видимому, непосредственно нейротропных (органических) путей патогенеза, что требует дальнейшего изучения этой проблемы в больших когортах пациентов разного возраста, а также комплексного подхода к терапии с применением психофармакологических методов лечебных интервенций, в частности антидепрессантной и нейротрофической терапии.

Накопленный за 1,5 года опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией позволяет с уверенностью утверждать, что психопатологические нарушения у таких больных не ограничиваются астенией, тревогой, депрессией, когнитивными расстройствами. В процесс также вовлекается вегетативная нервная система, со стороны которой чаще всего возникают нарушения сердечного ритма. Наджелудочковая экстрасистолия – довольно распространенное состояние у пациентов после перенесенного COVID-19. Опыт терапевтов и кардиологов по ведению подобных пациентов с дебютом нарушений сердечного ритма на фоне инфекции SARS-CoV-2, повышением артериального давления (АД) свидетельствует о том, что сочетание базовой терапии (ингибиторы АПФ с диуретиками) с Церебролизином, препаратом нейротрофического и нейропротективного действия, применяемым в дозе 10 мл/сут в течение 20 дней, обеспечивает значимое сокращение количества наджелудочковых экстрасистол (до терапии – до 2000 в сутки, после терапии – 13 в сутки) без дополнительного применения антиаритмической терапии, а также уменьшение лабильности АД со стабилизацией профиля АД, что

приводит к значительному улучшению качества жизни пациента и повышению приверженности к антигипертензивной терапии.

Заключение

Принимая во внимание вышеизложенные наблюдения и возможные серьезные последствия перенесенной инфекции COVID-19 по аналогии с предыдущими эпидемиями, с целью реабилитации, а также для проведения мониторинга и профилактики возможных последствий заболевания необходима незамедлительная разработка и практическое осуществление специальной программы диспансеризации больных, перенесших COVID-19, которая включала бы клинический осмотр с подробной оценкой моторных функций, обоняния, когнитивных функций с целью раннего выявления возможного нейродегенеративного процесса и проведения соответствующей терапии. Применение препаратов с предполагаемым нейротрофическим действием при условии раннего выявления нейродегенеративного процесса может способствовать замедлению его развития. Однако данное положение нуждается в проведении специального исследования.

Основные выводы по целесообразности назначения нейротрофической терапии (препарат Церебролизин) единогласно приняты участниками Форума региональных экспертов.

1. Церебролизин уменьшает нейровоспаление, подавляет цитокиновый шторм [11].
2. Церебролизин уменьшает проницаемость ГЭБ для чужеродных агентов [12].
3. Церебролизин улучшает кислородтранспортную функцию крови [13].
4. Церебролизин оказывает нейропротективное действие, защищает клетки мозга от повреждения путем подавления эксайтотоксичности и снижения апоптоза [14].
5. Церебролизин обеспечивает нейровосстановление за счет активации нейрогенеза, нейропластичности. Препарат способствует восстановлению пациентов с неврологическими нарушениями любого генеза [15].
6. Церебролизин обеспечивает снижение продукции патологических белков и уменьшение степени выраженности отложений амилоида, стимулирует нейрогенез в субгранулярной зоне зубчатой извилины гиппокампа в экспериментальной модели болезни Альцгеймера [16].

Форум региональных экспертов проводился при поддержке компании ООО “Эвер Нейро Фарма”.

Список литературы

1. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, Ma K, Xu D, Yu H, Wang H, Wang T, Guo W, Chen J, Ding C, Zhang X, Huang J, Han M, Li S, Luo X, Zhao J, Ning Q. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020 Mar;368: m1091.
2. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н., Вознюк И.А., Лащ Н.Ю., Сиверцева С.А., Спиринов Н.Н., Шамалов Н.А. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы:

- механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020;120(6):7-16.
3. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology* 2020 Jun;77(6):683-90.
 4. Klok FA, Kruip M, van der Meer N, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research* 2020 Jun;191:145-7.
 5. Ramani A, Müller L, Ostermann PN, Gabriel E, Abida-Islam P, Müller-Schiffmann A, Mariappan A, Goureau O, Gruell H, Walker A, Andrée M, Hauka S, Houwaart T, Dilthey A, Wohlgemuth K, Omran H, Klein F, Wieczorek D, Adams O, Timm J, Korth C, Schaal H, Gopalakrishnan J. SARS-CoV-2 targets neurons of 3D human brain organoids. *The EMBO Journal*. 2020 Oct;39(20):e106230.
 6. Kwon HS, Koh SH. Neuroinflammation in neurodegenerative disorders: the roles of microglia and astrocytes. *Translational Neurodegeneration* 2020 Nov;9(1):42.
 7. Futtrup J, Margolinsky R, Benros ME, Moos T, Routh LJ, Rungby J, Krogh J. Blood-brain barrier pathology in patients with severe mental disorders: a systematic review and meta-analysis of biomarkers in case-control studies. *Brain, Behavior & Immunity – Health* 2020 Jun;30(6):100-2.
 8. Алексеева Н.Т., Соколов Д.А., Никитюк Д.Б., Ключкова С.В., Кварацхелия А.Г. Молекулярные и клеточные механизмы повреждения центральной нервной системы при COVID-19. Журнал анатомии и гистопатологии 2020;9(3):72-85.
 9. Rethinavel HS, Ravichandran S, Radhakrishnan RK, Kandasamy M. COVID-19 and Parkinson's disease: defects in neurogenesis as the potential cause of olfactory system impairments and anosmia. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 2021 Sep;115:101965.
 10. Freni F, Meduri A, Gazia F, Nicastro V, Galletti C, Aragona P, Galletti C, Galletti B, Galletti F. Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19): a possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2. *American Journal of Otolaryngology* 2020 Sep-Oct;41(5):102612.
 11. Alvarez XA, Lombardi VR, Fernández-Novoa L, García M, Sampredo C, Cagiao A, Cacabelos R, Windisch M. Cerebrolysin reduces microglial activation *in vivo* and *in vitro*: a potential mechanism of neuroprotection. *Journal of Neural Transmission. Supplementum* 2000;59:281-92.
 12. Zhang Y, Chopp M, Meng Y, Zhang ZG, Doppler E, Mahmood A, Xiong Y. Improvement in functional recovery with administration of cerebrolysin after experimental closed head injury. *Journal of Neurosurgery* 2013 Jun;118(6):1343-55.
 13. Малашенкова И.К., Крынский С.А., Хайлов Н.А., Огурцов Д.П., Селезнева Н.Д., Федорова Я.Б., Пономарева Е.В., Кольхалов И.В., Гаврилова С.И., Дидковский Н.А. Влияние терапии церебролизином на нейропсихологический статус, показатели кислородтранспортной функции крови и системное воспаление при мягком когнитивном снижении амнестического типа. *Поликлиника* 2017;4:48-52.
 14. Hutter-Paier B, Grygar E, Windisch M. Death of cultured telencephalon neurons induced by glutamate is reduced by the peptide derivative Cerebrolysin®. *Journal of Neural Transmission. Supplementum* 1996;47:267-73.
 15. Zhang L, Chopp M, Meier DH, Winter S, Wang L, Szalad A, Lu M, Wei M, Cui Y, Zhang ZG. Sonic hedgehog signaling pathway mediates cerebrolysin-improved neurological function after stroke. *Stroke* 2013 Jul;44(7):1965-72.
 16. Rockenstein E, Mante M, Adame A, Crews L, Moessler H, Masliah E. Effects of cerebrolysin on neurogenesis in an APP transgenic model of Alzheimer's disease. *Acta Neuropathologica* 2007 Mar;113(3):265-75. ●

Opportunities in Rehabilitation of Patients with Neurological Manifestations and Consequences of the Novel Coronavirus Infection. Role of Neurotrophic Therapy in the Rehabilitation Process. Resolution of the Forum of Experts

O.S. Levin, D.R. Khasanova, V.V. Mashin, Yu.V. Karakulova, O.V. Kurushina, E.Yu. Antokhin, T.V. Reshetova, M.V. Nesterova, M.R. Bekuzarova, N.A. Koryagina, S.M. Karpov, and I.V. Chernikova

The novel coronavirus infection pandemic has presented a challenge to the medical community. Every third patient with COVID-19 has exhibited neurological symptoms, and among the deceased, every fifth patient has had hypoxic encephalopathy. The experience of managing patients with the novel coronavirus infection gained during the pandemic made it possible to establish that neuropsychiatric disorders observed in patients are not limited to asthenia, anxiety, depression and cognitive impairment, with autonomic nervous system also being involved in the process. The development of approaches to rehabilitation and prevention of neuropsychiatric consequences of COVID-19 was discussed at the Forum of Regional Experts – Neurologists and Psychiatrists, held in Moscow on April 10th, 2021. The discussion was based on the accumulated practical experience and scientific data on the disease available at the time of the meeting. The need for the development and implementation of a special program of clinical examination of patients with previous COVID-19 was stated. This program should include clinical examination with detailed neurological assessment, including motor functions, sense of smell, and cognitive functions, in order to identify a possible neurodegenerative process in due course. Use of drug agents with presumed neurotrophic effects (Cerebrolysin), provided that the neurodegenerative process is identified early, may slow down its development. During the meeting, the need to continue further consultations on the outlined topic was indicated.

Key words: COVID-19, asthenia, depression, neurodegeneration, medical rehabilitation, prevention, neurotrophic drugs, Cerebrolysin.

Церебролизин®

ВОЗВРАЩАЕТ К ЖИЗНИ, ВОССОЕДИНЯ НЕЙРОНЫ

ИНСУЛЬТ
ЧМТ
КОГНИТИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА

ВЕРНОЕ РЕШЕНИЕ. БОЛЬШИЕ ПЕРЕМЕНЫ.



- нейротрофическая активность
- нейропротекция
- метаболическая регуляция
- функциональная нейромодуляция

- Содержит низкомолекулярные биологически активные нейропептиды, проникающие через ГЭБ
- Оказывает положительное влияние при нарушениях когнитивных функций
- Предотвращает гибель нейронов в условиях гипоксии и ишемии
- Улучшает внутриклеточный синтез белка в стареющем головном мозге

Церебролизин® (Cerebrolysin®) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N013827/01 Раствор для инъекций. **СОСТАВ:** 1 мл раствора содержит: действующее вещество: Церебролизин® концентрат (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи) 215,2 мг; вспомогательные вещества: натрия гидроксид, вода для инъекций. **ПОКАЗАНИЯ:** болезнь Альцгеймера; синдром деменции различного генеза; хроническая цереброваскулярная недостаточность; ишемический инсульт; травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей; гиперактивность и дефицит внимания у детей; в комплексной терапии – при эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** тяжелая почечная недостаточность; эпилептический статус; индивидуальная непереносимость препарата. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** применяют препарат при аллергических диатезах и заболеваниях эпилептического характера. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно (струйно, капельно)). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Могут быть проведены повторные курсы. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** при чрезмерно быстром введении: редко – ощущение жара, потливость, головокружение и др.; очень редко: повышенная индивидуальная чувствительность, аллергические реакции и др. Полный перечень побочных эффектов указан в инструкции по медицинскому применению. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА:** отпускают по рецепту. **НАИМЕНОВАНИЕ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:** ЭВЕР Нейро Фарма ГмБХ, Обербурггау 3, 4866 Унтерхам Аттерзее, Австрия.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

За дополнительной информацией, с претензией на качество или сообщением о нежелательной реакции на препарат, пожалуйста, обращайтесь в офис компании ООО «ЭВЕР Нейро Фарма»: тел.: +7 (495) 933-87-02; e-mail: drugsafety.ru@everpharma.com

- В 2021 году препарат Церебролизин® признан победителем специальной номинации оргкомитета XXI Всероссийского конкурса «Платиновая уния» и назван «Препаратом выбора для медикаментозной терапии постковидного синдрома в качестве решения для метаболической регуляции, нейропротекции, функциональной нейромодуляции и нейротрофической активности»
- В 2021 году на всероссийской премии «ЗЕЛЕНЫЙ КРЕСТ» препарат Церебролизин® признан победителем категории «Бренд года» в номинации «Проверенное временем международно признанное нейропептидное решение с высоким уровнем доказательности и безопасности в качестве решения для улучшения памяти и концентрации внимания»



QUALITY FROM AUSTRIA
TRUSTED PARTNER FOR OVER
2 MILLION PATIENTS



ПРЕПАРАТ ВЫБОРА¹
ПРИ ТЕРАПИИ
ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА



БРЕНД ГОДА²
МЕЖДУНАРОДНО ПРИЗНАННОЕ
НЕЙРОПЕПТИДНОЕ РЕШЕНИЕ



ООО «ЭВЕР Нейро Фарма»
107061, Москва, Преображенская пл., дом 8
Телефон: +7 (495) 933-87-02
E-mail: info.ru@everpharma.com
<http://cerebrolysin.ru>

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. CERE/RUS/2021/08-004
Реклама