

# Психиатрические и неврологические аспекты нарушения сна после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19)

**Е.Д. Спектор**<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0714-9476>, Ekaterina.d.spektor@gmail.com

**М.Г. Полуэктов**, <https://orcid.org/0000-0001-6215-0918>, polouekt@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1

## Резюме

Отдаленные последствия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) представляют большой научный и практический интерес в связи с исходно высокой заболеваемостью и значительной распространенностью среди переболевших новой коронавирусной инфекцией широкого спектра разнообразных жалоб, объединяемых термином «постковидный синдром». Одним из частых проявлений данного синдрома служат нарушения сна, преимущественно в виде инсомнии (бессонницы). В статье приведены эпидемиологические данные, патогенетические механизмы, социоэкономические факторы и терапевтические возможности в отношении инсомнии, ассоциированной с постковидным синдромом.

Увеличение распространенности нарушений сна, наблюдаемое в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции, имеет комплексную природу и включает в себя как непосредственно связанные с заболеванием факторы, так и изменение внешних условий. К несвязанным с болезнью факторам относится прежде всего изменение стиля жизни в условиях самоизоляции, которое сопровождается снижением физической активности и нарушением гигиены сна. Кроме того, отдельным негативным фактором выступает повышение уровня стресса в связи с угрозой жизни и здоровью, а также в связи с экономическими последствиями пандемии. Непосредственные эффекты новой коронавирусной инфекции в отношении центральной нервной системы изучены в настоящий момент неполно, однако есть основания полагать, что в увеличении распространенности психической и неврологической патологии вообще и нарушений сна в частности после перенесенного COVID-19 играют роль малоизученные нейротропные свойства вируса.

С учетом того, что с последствиями перенесенной новой коронавирусной инфекции чаще сталкиваются врачи первичного звена, основными требованиями к фармакологическим препаратам, назначаемым для коррекции инсомнии, выступают безопасность, простота назначения, быстрое наступление эффекта. При этом следует также оценивать наличие коморбидной психической патологии, проявлениями которой могут служить расстройства сна.

**Ключевые слова:** сон, COVID-19, постковидный синдром, инсомния, гипнотики, доксиламин

**Для цитирования:** Спектор Е.Д., Полуэктов М.Г. Психиатрические и неврологические аспекты нарушения сна после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19). *Медицинский совет*. 2022;16(2):70–75. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-70-75>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Psychiatric and neurological aspects of sleep disturbance after coronavirus infection (COVID-19)

**Ekaterina D. Spektor**<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0714-9476>, Ekaterina.d.spektor@gmail.com

**Mikhail G. Polouektov**, <https://orcid.org/0000-0001-6215-0918>, polouekt@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia

## Abstract

There are both scientific interest and practical value to study the medical consequences of the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to its pandemic status and high prevalence of different complaints among COVID-19 survivors. These complaints are called “post-COVID” or “long COVID” syndrome. One of the frequent symptoms of post-COVID syndrome is sleep disturbances, predominantly insomnia. The article provides epidemiological data, pathogenesis, socioeconomic factors, and therapeutic approach to insomnia associated with post-COVID syndrome.

The increase of sleep disturbances prevalence in pandemic conditions has a comprehensive nature. It includes the disease consequences itself and change of lifestyle due to lockdown. The lifestyle change leads to physical activity decrease and inadequate sleep hygiene. Besides, the high stress level is also the reason for sleep disturbances. The direct effects of COVID-19 on the central nervous system are understudied at the moment. Nevertheless, there are reasons to suggest neurotropic characteristics of SARS-CoV-2 to underlie post-COVID neurological and psychiatric disturbances.

Taking into account that general practitioners are mainly addressed post-COVID complaints, the recommended hypnotics should be safe, easily prescribed, and highly effective. The probable presence of the psychiatric pathology should be also assessed because the sleep complaints might be its manifestation.

**Keywords:** sleep, COVID-19, post-COVID syndrome, long COVID syndrome, insomnia, hypnotics, doxylamine

**For citation:** Spektor E.D., Poluektov M.G. Psychiatric and neurological aspects of sleep disturbance after coronavirus infection (COVID-19). *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(2):70–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-70-75>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) является стремительно распространяющейся респираторной инфекцией, впервые зарегистрированной в провинции Ухань Китайской Народной Республики в декабре 2019 г. В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения присвоила COVID-19 статус пандемии. На момент написания статьи (декабрь 2021 г.) в мире зарегистрировано около 280 млн подтвержденных случаев заражения и 5,4 млн смертей вследствие новой коронавирусной инфекции. Долгосрочные последствия перенесенного COVID-19, в т. ч. со стороны нервной системы и психического здоровья, а также роль социоэкономических факторов, обусловленных введением ограничений и изменением привычных условий жизни, служат предметом активного изучения на данный момент [1].

Ключевой чертой клинической картины новой коронавирусной инфекции выступает развитие острого респираторного синдрома, которым, однако, спектр возможных проявлений заболевания не ограничивается [2]. Входными воротами инфекции являются, как правило, дыхательные пути, в которых вирусная частица связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ-2) на поверхности эпителиальных клеток бронхов и альвеол. Данный тип рецепторов широко экспрессируется на многих клетках человеческого организма, в т. ч. на эндотелиоцитах, клетках кишечника, а также в нервной системе [3], что объясняет вовлеченность многих органов и систем в инфекционный процесс, склонность к тромбообразованию, а также развитие полиорганной недостаточности при тяжелых формах коронавирусной инфекции. Поражение нервной системы исходно протекает в рамках эндотелиальной дисфункции с нарушением функционирования на уровне нейроваскулярной единицы, к которому затем присоединяется изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера, что влечет за собой проникновение в центральную нервную систему провоспалительных цитокинов [3].

Самостоятельный интерес представляет т. н. постковидный синдром (post-COVID-19, а также long COVID-19), речь о котором научное сообщество начало вести во второй половине 2020 г., когда стали появляться и накапливаться данные о высокой частоте разнообразных жалоб, таких как чувство затрудненного дыхания, утрата обоняния и вкуса, а также жалоб психоневрологического и астенического характера у реконвалесцентов новой коронавирусной инфекции даже спустя многие месяцы после перенесенного заболевания [4, 5]. Одно из первых

проспективных наблюдений за переболевшими COVID-19, в рамках которого в течение 6 мес. наблюдалось 1 733 пациента, прошедших стационарное лечение по поводу коронавирусной инфекции, было проведено С. Huang et al. [6]. По результатам данного наблюдения самыми частыми жалобами были общая слабость (63%) и нарушения сна (26%), а также тревога и сниженный фон настроения (23%), причем все перечисленные жалобы положительно коррелировали с тяжестью перенесенного заболевания.

В другом обсервационном исследовании, включившем 958 легко переболевших пациентов, было обнаружено, что спустя 4 мес. после перенесенного COVID-19 наиболее часто реконвалесцентов беспокоят одышка (8,6%), аносмия (12,4%), агевзия (11,1%), утомляемость и общая слабость (9,7%). По крайней мере один из этих симптомов отмечался через 4 и 7 мес. у 27,8 и 34,8% переболевших соответственно [7].

Таким образом, постковидным синдромом принято считать мультисистемный симптомокомплекс, развивающийся после прекращения действия собственно инфекционного агента и существенно снижающий качество жизни пациента [8]. Это состояние было внесено в Международную классификацию болезней МКБ-10 под кодом U09.9 («Состояние после COVID-19»). Спектр клинических проявлений синдрома достаточно широк и может включать в себя одышку и другие субъективные расстройства дыхания, аносмию и дизосмию, головную боль, общую слабость и другие проявления астеновегетативных нарушений, инсомнию, когнитивные расстройства, тревогу, депрессию [8]. Согласно срокам, предложенным Британским национальным институтом здоровья, симптомы, возникшие в рамках 4 нед. от начала заболевания, следует расценивать как соответствующие острому периоду, от 4 до 12 нед. – как продолжающийся симптоматический COVID-19, а постковидный синдром определяется как симптомы, возникающие во время или после острой фазы, не связанные напрямую с продолжающейся вирусной инфекцией и длящиеся свыше 12 нед. [9].

С одной стороны, постковидный синдром может рассматриваться как частный случай известных ранее постреанимационного и постсептического синдромов, имеющих сходный спектр клинических проявлений, в т. ч. когнитивные и психические расстройства [10–13]. С другой стороны, долгосрочные последствия COVID-19 описаны также у пациентов с легкими формами заболевания, в т. ч. получивших только амбулаторное лечение, что позволяет предполагать нозологическую самостоятельность данного синдрома, природа которого представляется на данный момент мультифакториальной [14].

## НАРУШЕНИЯ СНА В РАМКАХ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА: РОЛЬ БОЛЕЗНИ И РОЛЬ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ

Говоря о расстройствах сна как о последствиях перенесенной новой коронавирусной инфекции, следует также принимать во внимание, что сама по себе пандемия COVID-19 изменила показатели распространенности инсомнических расстройств в мире. Так, по данным метаанализа 44 популяционных исследований, проведенного H. Jahrami et al. [15], распространенность нарушений сна в общей популяции в Китае в условиях ограничений, обусловленных пандемией, составила 26,5%, в странах Европы – от 38 до 55%, причем более высокие показатели отмечались в подгруппе молодых лиц. Общемировая оценка распространенности инсомнии в условиях пандемии составляет 35,7% [15], при том что эпидемиологические данные, полученные до 2019 г., оценивали распространенность инсомнических жалоб в общей популяции от 9 до 15% [16].

Принимая во внимание то, что нарушения сна могут выступать проявлением большого числа психических нарушений как невротического, так и психотического уровня [17–19], а также уязвимость циркадианных ритмов при воздействии различных внешних стрессовых факторов [20], было бы ошибочно рассматривать их в отрыве от оценки заболеваемости психической патологией на фоне пандемии COVID-19. Изучение последствий эпидемий коронавирусных инфекций прошлых лет (тяжелый острый респираторный синдром – SARS, ближневосточный респираторный синдром – MERS) выявило развитие у 27–42% реконвалесцентов в качестве отдаленных последствий различных психических расстройств, среди которых посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия, тревога, инсомния, астения и когнитивные нарушения [21].

Согласно полученным в настоящее время данным, сходный спектр отдаленных психоневрологических последствий наблюдается и у переболевших новой коронавирусной инфекцией: наиболее часто постковидный синдром включает в себя астению, головную боль, когнитивную дисфункцию (преимущественно в виде трудности концентрации внимания), депрессию, тревожные расстройства, инсомнию и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), при этом частота развития хотя бы одного психиатрического симптома варьирует от 25 до 56% [1, 22]. При этом не следует забывать, что существует значительное число внешних стрессовых факторов, связанных с пандемией и оказывающих влияние на развитие психопатологической патологии, в первую очередь тревожных и депрессивных расстройств. К ним можно отнести наличие потенциально угрожающей жизни ситуации с неопределенной продолжительностью, ограниченный доступ к медицинской помощи, в т. ч. с целью лечения не связанных с COVID-19 состояний, масштабные карантинные меры и вынужденную самоизоляцию, быстрое и фундаментальное изменение привычного жизненного уклада, неустойчивый информационный фон, избыточный противоречивой информацией, отрицательное влияние пандемии на экономическую ситуацию [23].

Показано, что депрессия, тревога и инсомния нередко сопутствуют друг другу в рамках одной нозологии: в общей медицинской практике около 30% жалоб на инсомнию связано с тревожными расстройствами и около 16% – с аффективными нарушениями [24]. Исходя из этого, достаточно сложно оценить распространенность инсомнических расстройств как самостоятельной нозологической формы у реконвалесцентов COVID-19. Проведенные исследования оценивают распространенность инсомнии через 3 мес. после разрешения симптомов болезни в 30,8%, через 6 мес. такие жалобы имеют 26% реконвалесцентов, что в целом соответствует данным о распространенности инсомнии в общей популяции в условиях пандемии, обсужденным выше, и, по-видимому, имеет тесную связь с поведенческим фактором в условиях локдауна [6, 15, 25]. Режим самоизоляции существенно изменил существующий жизненный уклад у подавляющего большинства людей, в первую очередь изменения коснулись уровня физической активности, пищевых привычек, использования электронных устройств и режима сна – бодрствования с увеличением времени дневного сна, более позднего отхода ко сну и более длительного пребывания в постели в утренние часы. Подобный характер изменений быта не мог не повлиять на количественные и качественные характеристики ночного сна, и глобальная тенденция изменения этой стороны жизни даже получила отдельное название COVID-сомнии [26–28].

Тем не менее существуют также данные, свидетельствующие в пользу влияния непосредственно перенесенного заболевания на распространенность инсомнических жалоб. В исследовании, проведенном G. Orrù et al., включавшем 517 человек, сравнивалась распространенность инсомнии в группах испытуемых с различным COVID-статусом: не переносивших COVID-19, болеющих в настоящий момент, переболевших менее 1 мес. назад, 1, 2 и 3 и более месяца назад. В качестве инструмента диагностики использовался индекс тяжести инсомнии. Авторами было обнаружено, что переболевшие месяц и более назад имеют достоверно более высокий балл по этой шкале в сравнении с не переносившими COVID-19 испытуемыми [29].

## ВОЗМОЖНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПСИХИЧЕСКИХ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Говоря о непосредственных поражающих эффектах коронавирусной инфекции в отношении центральной нервной системы, следует разделять прямое повреждение нервной ткани, последствия системного воспаления и цитокинового шторма, цереброваскулярные нарушения, последствия респираторной гипоксемии и влияние медикаментов, используемых для лечения COVID-19.

Рецепторы АПФ-2, к которым тропен возбудитель, экспрессируются на нейронах и клетках глии, по причине чего становится потенциально возможной нейроинвазия возбудителя, которая может осуществляться как гематогенным путем, так и через ольфакторные нейроны и решетчатую костную пластинку [3]. Развитие системного воспалитель-

ного ответа в виде цитокинового шторма, характеризующегося неадекватной массивной выработкой провоспалительных цитокинов, способствует изменению проницаемости гематоэнцефалического барьера, активации микроглии, эксайтотоксичности посредством активации глутаматергической системы и последующему развитию оксидативных реакций, что усугубляет повреждение нервной ткани [3]. Было показано, что вероятность развития и тяжесть тревожных и депрессивных расстройств спустя 1 мес. после выздоровления положительно коррелируют с уровнем маркеров системного воспаления в остром периоде инфекции [30]. Последствия гипоксемии, наблюдаемой при тяжелом течении COVID-19 с развитием дыхательной недостаточности, также вносят свой вклад в развитие отдаленных нейропсихиатрических осложнений [3].

Появляются первые данные верификации гипотетических рассуждений о влиянии коронавирусной инфекции на нейрофизиологические процессы. С помощью метода позитронно-эмиссионной томографии был выявлен гипометаболизм в префронтальных отделах лобных долей обеих гемисфер, в правой височной доле головного мозга и билатерально в области моста, мозжечка и продолговатого мозга у пациентов с диагностированным постковидным синдромом в сравнении со здоровыми испытуемыми [31]. Также в отношении семейства коронавирусов получены экспериментальные данные об их способности к нейроинвазии, а также о способности сохраняться в лейкоцитах после выздоровления, что может поддерживать тлеющее нейровоспаление и частично объяснять затяжное течение [32, 33].

Клинические предикторы развития психоневрологических проявлений постковидного синдрома, в т. ч. инсомнии первичного или вторичного характера, включают в себя тяжесть острой фазы заболевания (необходимость искусственной вентиляции легких, системное воспаление, делирий, применение кортикостероидов и седативных средств, длительность госпитализации), резидуальную соматическую и неврологическую симптоматику (прежде всего одышку и болевые ощущения), отягощенный психиатрический и наркологический анамнез [22].

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Несмотря на тот факт, что часть инсомнических нарушений, наблюдаемых в рамках постковидного синдрома, по-видимому, имеет тесную связь с тревожно-депрессивным расстройством, в Международной классификации нарушений сна (3-я версия, МКРС-3) от 2014 г., в отличие от предыдущих ее версий, не существует разделения инсомнии на первичную и вторичную формы [34]. Это связано с целесообразностью принципиально единого подхода к лечению инсомний вне зависимости от наличия и характера коморбидной и фоновой патологии. Такой подход в общих чертах подразумевает фармакотерапию с использованием препаратов различных групп, облегчающих засыпание, нормализацию гигиены сна и проведение когнитивно-поведенческой терапии инсомнии (КПТ-И) в различных соотношениях в зависимости от длительности существования инсомнических жалоб.

Под КПТ-И понимают комплекс когнитивных и поведенческих техник, направленных на коррекцию дезадаптивных привычек и негативных убеждений, развивающихся и закрепляющихся при хронической инсомнии. Метаанализы продемонстрировали эффективность метода в отношении как первичной инсомнии, так и коморбидной (при психических и соматических заболеваниях, хроническом болевом синдроме) [35]. При инсомнии в рамках постковидного синдрома вклад поведенческих факторов, способствующих появлению и закреплению условно-рефлекторных механизмов инсомнии, представляется достаточно значительным. В этой связи целесообразно активное использование немедикаментозных методов лечения – нормализации гигиены сна и КПТ-И.

Показано, что сочетанное применение КПТ-И и фармакотерапии инсомнии позволяет достичь лучшего терапевтического эффекта по сравнению с каждым методом лечения в отдельности [36]. Выбор лекарственного препарата должен базироваться на симптомокомплексе, наблюдаемом у конкретного пациента, и учитывать коморбидную психическую патологию, проявлением которой могут быть жалобы на инсомнию. При изолированной инсомнии в арсенале врача существует множество лекарственных средств, различающихся по влиянию на структуру сна, аддиктивному потенциалу, необходимости рецептурного отпуска, влиянию на дневную активность.

С учетом того, что в симптомокомплекс постковидного синдрома, помимо психоневрологических проявлений, входят также жалобы соматического характера и общая слабость, следует избегать назначения препаратов, вызывающих дневную сонливость и усугубляющих астеническую симптоматику, таких как бензодиазепины, нейролептики и антидепрессанты с седативным эффектом (при отсутствии показаний со стороны аффективной сферы). Среди других средств, рекомендуемых для лечения инсомнии [37], небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z-препараты), антигистаминные препараты и мелатонин, а также препараты растительного происхождения, которые, однако, не имеют доказательств клинической эффективности [38].

Z-препараты (золпидем, зопиклон, залеплон) имеют хороший профиль переносимости, не сопряжены с высоким риском формирования лекарственной зависимости и оказывают существенно меньшее влияние на структуру сна [39]. Использование Z-препаратов в клинической практике затруднено ввиду отнесения их к сильнодействующим психотропным лекарственным средствами с соответствующими ограничениями при их назначении.

Доксиламин является блокатором H1-подтипа центральных гистаминовых рецепторов, обладает седативным и снотворным действием. Максимальная концентрация в плазме крови отмечается через 2 ч после приема, период полувыведения T<sub>1/2</sub> составляет около 10 ч, а длительность действия – 6–8 ч. Прием доксиламина за 0,5–1 ч до сна сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, при этом не оказывая влияния на структуру сна [40]. Запатентованная форма препарата Валокордин®-Доксиламин (производитель Krewel Meuselbach, GmbH,

Германия) является раствором доксиламина на спиртовой основе с добавлением мятного масла, выпускается в виде капель для приема внутрь. Препарат назначается в качестве симптоматического лечения периодически возникающих нарушений сна у пациентов старше 18 лет.

Препараты мелатонина, представляющие собой синтетические аналоги гормона эпифиза, широко представлены на фармакологическом рынке и активно используются в клинической практике. Эти средства не изменяют структуру ночного сна, улучшают засыпание и качество ночного сна, имеют благоприятный профиль переносимости и не оказывают влияния на дневное функционирование. Показано, что гипнотический эффект мелатонина возрастает при снижении его эндогенной продукции. В отечественных рекомендациях по лечению инсомнии использование пролонгированных форм мелатонина имеет уровень доказательности IA для людей старше 55 лет, применение мелатонина других форм и/или для других возрастных групп – ИБ [37].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получено достаточно данных наблюдательных исследований, оценивающих распространенность инсомнии в структуре постковидного синдрома, однако ее природа

представляется гетерогенной. По-видимому, в одних случаях инсомнию можно расценивать как проявление тревожно-депрессивного расстройства, распространенность которого также достаточно высока среди реконвалесцентов COVID-19 и обусловлена воздействием социально-экономических факторов и биологических причин при наличии индивидуальной предрасположенности. В других случаях инсомния может иметь условно-рефлекторную природу и быть связанной в большей степени с изменением привычного поведения в условиях локдауна, нежели чем с перенесенным инфекционным процессом. Возможно и самостоятельное развитие инсомнии как следствие перенесенного заболевания или как сочетание последствий заболевания и измененного жизненного уклада. Выяснение структуры инсомнических расстройств в условиях пандемии представляется довольно затруднительным. В то же время с практической точки зрения инсомния заслуживает внимания как самостоятельный симптом, снижающий качество жизни пациента независимо от вызвавших его причин и лежащих в основе патофизиологических механизмов.



Поступила / Received 09.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 25.01.2022

Принята в печать / Accepted 28.01.2022

## Список литературы / References

- Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27:601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.
- Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., Nair N., Mahajan S., Sehrawat T.S. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26:1017–1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>.
- Najjar S., Najjar A., Chong D.J., Pramanik B.K., Kirsch C., Kuzniycki R.I. et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. *J Neuroinflammation.* 2020;17:231. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01896-0>.
- Carfi A., Bernabei R., Landi F., Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603–605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.
- Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., Billig Rose E., Shapiro N.I., Files D.C. et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network – United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(30):993–998. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>.
- Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397(10270):220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
- Augustin M., Schommers P., Stecher M., Dewald F., Gieselmann L., Gruell H. et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalized patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;6:100122. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122>.
- Oronsky B., Larson C., Hammond T.C., Oronsky A., Kesari S., Lybeck M., Reid T. a Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;1–9. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>.
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33555768>.
- Mostel Z., Perl A., Marck M., Mehdi S.F., Lowell B., Bathija S. et al. Post-sepsis syndrome – an evolving entity that affects survivors of sepsis. *Mol Med.* 2019;26:6. <https://doi.org/10.1186/s10020-019-0132-z>.
- Stam H.J., Stucki G., Bickenbach J., European Academy of Rehabilitation Medicine. Covid-19 and Post Intensive Care Syndrome: a Call for Action. *J Rehabil Med.* 2020;52:jrm00044. <https://doi.org/10.2340/16501977-2677>.
- Annane D., Sharshar T. Cognitive decline after sepsis. *Lancet Respir Med.* 2015;3(1):61–69. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70246-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70246-2).
- Rattray J., Johnston M., Wildsmith J.W. The intensive care experience: development of the ICE questionnaire. *J Adv Nurs.* 2004;47(1):64–73. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2004.03066.x>.
- Hoffer E.P. Long COVID: Does It Exist? What Is It? We Can We Do For Sufferers? *Am J Med.* 2021;134(11):1310–1311. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.05.023>.
- Jahrami H., BaHammam A.S., Bragazzi N.L., Saif Z., Faris M., Vitiello M.V. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clinical Sleep Medicine.* 2021;17(2):299–313. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.8930>.
- Ohayon M.M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev.* 2002;6:97–111. <https://doi.org/10.1053/smr.2002.0186>.
- Smolik P. Significance of sleep and sleep disorders in psychiatry. *Cas Lek Cesk.* 2019;158(5):193–199. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/317053531>.
- Rumble M.E., White K.H., Bencs R.M. Sleep Disturbances in Mood Disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2015;38(4):743–759. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2015.07.006>.
- Roehrs T.A., Roth T. Sleep Disturbance in Substance Use Disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2015;38:793–803. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2015.07.008>.
- Agarostas A., Olf M. Sleep, circadian system and traumatic stress. *Eur J Psychotraumatol.* 2021;12:1956746. <https://doi.org/10.1080/2008198.2021.1956746>.
- O'Sullivan O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics. *Clin Med (Lond).* 2021;21:e68–70. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0204>.
- Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. *Современная терапия психических расстройств.* 2021;(3):2–23. <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.31.25001>.
- Mosolov S.N. Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Current Therapy of Mental Disorders.* 2021;(3):2–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.31.25001>.
- Medvedev V.E., Dogotar O.A. COVID-19 and mental health: challenges and first conclusions. *RITAO.* 2020;12:4–10. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-4-10>.
- Бузунов П.В., Назаренко И.В. *Диагностика и лечение нарушений сна в практике терапевта.* М.; 2009. 13 с. Режим доступа: [https://buzunov.ru/wp-content/uploads/2011/07/Narusheniya-sna-v-praktike-terapevta\\_Metodicheskie-rekomendatsii-DZ-g-Moskvyi-1.pdf](https://buzunov.ru/wp-content/uploads/2011/07/Narusheniya-sna-v-praktike-terapevta_Metodicheskie-rekomendatsii-DZ-g-Moskvyi-1.pdf).
- Buzunov P.V., Nazarenko I.V. *Diagnosis and treatment of sleep disturbances in general practice.* Moscow; 2009. 13 p. (In Russ.) Available at: [https://buzunov.ru/wp-content/uploads/2011/07/Narusheniya-sna-v-praktike-terapevta\\_Metodicheskie-rekomendatsii-DZ-g-Moskvyi-1.pdf](https://buzunov.ru/wp-content/uploads/2011/07/Narusheniya-sna-v-praktike-terapevta_Metodicheskie-rekomendatsii-DZ-g-Moskvyi-1.pdf).
- Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A., Hamon A., Gouze H. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020;81:e4–6. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029>.
- Gupta R., Pandi-Perumal S.R. COVID-Somnia: How the Pandemic Affects Sleep/Wake Regulation and How to Deal with it? *Sleep Vigil.* 2020;1–3. <https://doi.org/10.1007/s41782-020-00118-0>.
- Bhat S., Chokroverty S. Sleep disorders and COVID-19. *Sleep Med.* 2021;S1389-9457(21)00403-2. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.07.021>.
- İnönü Köseoğlu H. COVID-19 pandemic and sleep disorders: COVID-somnia. *Tuberk Toraks.* 2021;69:387–391. <https://doi.org/10.5578/tt.20219711>.
- Orrù G., Bertelloni D., Diolaiuti F., Mucci F., Di Giuseppe M., Biella M. et al. Long-COVID Syndrome? a Study on the Persistence of Neurological, Psychological and Physiological Symptoms. *Healthcare (Basel).* 2021;9:575. <https://doi.org/10.3390/healthcare9050575>.
- Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C., Poletti S., Vai B., Bollettini I. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun.* 2020;89:594–600. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037>.

31. Guedj E., Campion J.Y., Dudoet P., Kaphan E., Bregeon F., Tissot-Dupont H. et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48:2823–2833. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05215-4>.
32. Arbour N., Day R., Newcombe J., Talbot P.J. Neuroinvasion by human respiratory coronaviruses. *J Virol*. 2000;74:8913–8921. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.19.8913-8921.2000>.
33. Desforges M., Le Coupanec A., Dubeau P., Bourgouin A., Lajoie L., Dubé M. et al. Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System? *Viruses*. 2019;12:E14. <https://doi.org/10.3390/v12010014>.
34. Sateia M.J. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest*. 2014;146(5):1387–1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>.
35. Riemann D., Baglioni C., Bassetti C., Bjorvatn B., Dolenc Groselj L., Ellis J.G. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26:675–700. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>.
36. Morin C.M., Vallières A., Guay B., Ivers H., Savard J., Mérette C. et al. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(19):2005–2015. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.682>.
37. Полуэтов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М., Вербицкий Е.В., Захаров А.В., Кельмансон И.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Consilium Medicum. Неврология и ревматология (Прил.)*. 2016;(2):41–51. Режим доступа: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/2020/RNMOT/%D0%9A%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5%20%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%20%D0%BF%D0%BE%20%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%BD%D0%B8%D0%B8.pdf>.
38. Culpepper L., Wingertzahn M.A. Over-the-Counter Agents for the Treatment of Occasional Disturbed Sleep or Transient Insomnia: a Systematic Review of Efficacy and Safety. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2015;17(6):10.4088/PCC.15r01798. <https://doi.org/10.4088/PCC.15r01798>.
39. Мельников А.Ю. Острая инсомния: естественное течение и возможности коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(4):28–35. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911904228>.
40. Melnikov A.Yu. Acute insomnia: natural course and correction modalities. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(4):28–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201911904228>.
41. Vande Griend J.P., Anderson S.L. Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. *J Am Pharm Assoc*. 2012;52(6):e210-e219. <https://doi.org/10.1331/JAPhA.2012.12051>.

### Информация об авторах:

**Спектор Екатерина Дмитриевна**, врач-невролог, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1; [Ekaterina.d.spektor@mail.ru](mailto:Ekaterina.d.spektor@mail.ru)

**Полуэтов Михаил Гурьевич**, к.м.н., доцент, заведующий отделением медицины сна, Университетская клиническая больница №3, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1; [polouekt@mail.ru](mailto:polouekt@mail.ru)

### Information about the authors:

**Ekaterina D. Spektor**, Neurologist, Postgraduate Student of the Chair of Neurology and Neurosurgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia; [Ekaterina.d.spektor@mail.ru](mailto:Ekaterina.d.spektor@mail.ru)

**Mikhail G. Poluektov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Sleep Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119435, Russia; [polouekt@mail.ru](mailto:polouekt@mail.ru)