

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-216-8-66-72>

Оценка гипераммониемии и когнитивных нарушений у пациентов в постковидном периоде

Мухаметова Д. Д., Белоусова Е. Н., Фасхиева З. И., Назарова М. Г., Князева М. В., Абдулганиева Д. И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия)

Для цитирования: Мухаметова Д. Д., Белоусова Е. Н., Фасхиева З. И., Назарова М. Г., Князева М. В., Абдулганиева Д. И. Оценка гипераммониемии и когнитивных нарушений у пациентов в постковидном периоде. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;216(8): 66–72. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-66-72

✉ Для переписки:

Мухаметова

Диляра Дамировна

muhdilyara

@gmail.com

Мухаметова Диляра Дамировна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии

Белоусова Елена Николаевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии

Фасхиева Зия Ильфатовна, студент лечебного факультета

Назарова Мария Геннадьевна, студент лечебного факультета

Князева Марина Владимировна, студент лечебного факультета

Абдулганиева Диана Ильдаровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии

Резюме

В представленном исследовании проводилась оценка когнитивных функций и уровня аммония у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

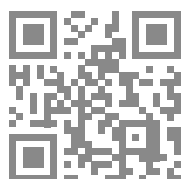
В исследование было включено 60 человек: 41 — перенесших подтвержденный COVID-19 в течение 3-х месяцев и 19 — в контрольной группе. Пациентам проводился опрос для выявления жалоб, психометрический тест — тест связи чисел (ТСЧ), для определения изменений когнитивных функций — краткая шкала оценки психического статуса MMSE (Mini-Mental State Examination). Исследуемым проводилось определение уровня аммония капиллярной крови. У 70,7% пациентов, перенесших COVID-19, был диагностирован постковидный синдром (ПКС), который проявлялся жалобами на снижение памяти, слабость и тревожность.

У пациентов, перенесших COVID-19, были выявлены когнитивные нарушения по шкале MMSE у 27 человек (45%), причем изменения были более выражены в группе с ПКС. В постковидной группе у 66% исследуемых было увеличено время выполнения ТСЧ. Изменение показателей когнитивных нарушений по опроснику MMSE коррелировало с результатами ТСЧ. Гипераммониемия была выявлена у 54% лиц, перенесших COVID-19, причем более высокие значения наблюдались в группе с ПКС. Корреляционная связь между гипераммониемией и нарушением когнитивных функций не выявлена.

Ключевые слова: постковидный синдром, когнитивные нарушения, гипераммониемия, тест связи чисел, краткая шкала оценки психического статуса MMSE

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: LUEVFJ





Evaluation of Hyperammonemia and Cognitive Impairment in post-COVID patients

D. D. Mukhametova, E. N. Belousova, Z. I. Fashieva, M. G. Nazarova, M. V. Knyazeva, D. I. Abdulganieva

Kazan State Medical University, (49, St. Butlerova, Kazan, 420012, Russia)

For citation: Mukhametova D. D., Belousova E. N., Fashieva Z. I., Nazarova M. G., Knyazeva M. V., Abdulganieva D. I. Evaluation of Hyperammonemia and Cognitive Impairment in post-COVID patients. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;216(8): 66–72. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-66-72

✉ **Corresponding author:**

Dilyara D. Mukhametova
muhdilyara@gmail.com

Dilyara D. Mukhametova, PhD, assistant of department of hospital therapy; ORCID: 0000-0003-2102-0142
Elena N. Belousova, PhD, assistant of department of hospital therapy; ORCID: 0000-0001-9369-4993
Zilya I. Fashieva, medical student; ORCID: 0000-0003-1197-0582
Mariya G. Nazarova, medical student; ORCID: 0000-0003-0925-3365
Marina V. Knyazeva, medical student; ORCID: 0000-0001-7848-5157
Diana I. Abdulganieva, D. Med.Sc., professor, head of the hospital therapy department; Scopus Author ID: 39161040600, ORCID: 0000-0001-7069-2725

Summary

The paper presents the results of an assessment cognitive function and ammonium levels in individuals who have had a novel coronavirus infection (COVID-19).

The study included 60 people: 41 — confirmed COVID-19 during last 3 months and 19 — the control group. There have been performed clinical examination, psychometric test — connect-the-numbers test (CNT) and Mini-Mental State Examination (MMSE). Blood ammonium level has been determined.

Post-COVID-19 syndrome (PCS) was diagnosed in 70.7% of patients, which was manifested by complaints of memory loss, weakness and anxiety. In patients who underwent COVID-19, cognitive impairment was detected on the MMSE scale in 27 people (45%), and the changes were more pronounced in the group with PCS. In the post-COVID group, 66% of the subjects had an increase CNT result.

The cognitive impairment according to the MMSE correlated with the CNT results. Hyperammonemia was found in 54% of COVID-19 survivors, with higher values observed in the PCS group. No correlation was found between hyperammonemia and cognitive impairment.

Keywords: post-COVID, cognitive impairment, hyperammonemia, connect-the-numbers test, Mini-Mental State Examination

Conflict of interest. The Authors declare no conflict of interest.

Введение

Коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-геномным вирусом семейства Coronaviridae. В настоящий момент известно, что COVID-19 – это системное заболевание, поражающее различные органы и ткани, среди них не только легочные, сердечно-сосудистые, почечные и гематологические расстройства, но и поражение печени, центральной и периферической нервной системы, также характерно развитие различных осложнений [1].

Постковидный синдром (ПКС) – состояние после COVID-19 развивается у лиц с анамнезом вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом как правило, в течение 3 месяцев от момента дебюта COVID-19 и характеризуется наличием симптомов на протяжении не менее

2 месяцев, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом [2].

В литературе сообщается о различных проявлениях ПКС. Так, в крупномасштабном исследовании, с участием 5163 исследуемых, перенёсших коронавирусную инфекцию, впервые наблюдались следующие симптомы: слабость – 79%, головная боль – 55,3%, трудности с концентрацией внимания – 53,6%. Частота этих симптомов была значительно выше у лиц, перенёсших COVID-19, чем у пациентов с диагнозом гриппа и другими инфекциями дыхательных путей [3].

Неврологические симптомы и субклиническая когнитивная дисфункция после заражения COVID-19, вероятно, являются результатом многочисленных причин. На данный момент одним из возможных механизмов повреждения нервной системы являются прямое повреждения

в результате проникновения вируса в кору головного мозга и прилегающие подкорковые структуры [4]. Также рассматривают два пути проникновения вируса: прямой гематогенный путь и ретроградный восходящий путь через периферические нервные волокна, идущие от верхних отделов дыхательных путей. Вирус SARS-CoV-2 связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2), расположенных на нейронах и клетках глии. Действие вируса на нервную ткань продолжает изучаться, но уже доказано, что коронавирус SARS-CoV-1, способен проникать через обонятельный нерв к головному мозгу и вызывать гибель нейронов. Пока нет данных, что COVID-19 может напрямую вызывать инфекционное поражение головного мозга [5].

Другой механизм поражения нервной системы связан с опосредованными эффектами из-за системных нарушений, например, развитие тяжелой коагулопатии, острого респираторного дистресс синдрома, использование искусственной

вентиляции легких, применение седативных препаратов и поражение печени [4].

Частота нарушения функции гепатобилиарной системы при коронавирусной инфекции, по данным литературы, сильно варьирует – 15–65% случаев [6, 17]. Возможным механизмом когнитивной дисфункции является гипераммониемия. Согласно исследованию, проведенному Лазебником Л. Б. и соавт., было показано, что гипераммониемия была выявлена у 71% пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 [7]. Повышение аммония (даже в незначительном количестве на 30–50%) может оказывать неблагоприятное воздействие на организм, и, прежде всего, на центральную нервную систему, что проявляется головной болью, быстрой утомляемостью, сонливостью, профессиональным переутомлением, нервным или физическим перенапряжением и др. [8].

В связи с этим является актуальным определение уровня аммония и состояния когнитивных функций у лиц, перенесших COVID-19, а также выявление возможной связи между данными показателями.

Материал и методы

В исследование было включено 60 человек: 41 – перенесших подтвержденный COVID-19 в течение 3-х месяцев и 19 – в контрольной группе. Средний возраст в постковидной группе составил 31 [25;41] год, в контрольной группе – 23 [22; 39] года. Распределение по полу выявило преобладание женщин – 49 (81,7%), тогда как мужчин было 11 (18,3%). В постковидной группе наблюдались следующие сопутствующие заболевания: хронический тонзиллит (7%), хронический гастрит (7%), артериальная гипертензия (3%), хронический бронхит (5%), мочекаменная болезнь (3%), хроническая венозная недостаточность нижних конечностей (3%). У 23% исследуемых была пневмония, ассоциированная с COVID-19 (по результатам компьютерной томографии с площадью поражения, соответствующей КТ-1). У 12% пациентов в остром периоде COVID-19 наблюдалось повышение печёночных трансаминаз в 2–3 нормы. Все исследуемые имели неполное и оконченное высшее образование.

Было произведено определение изменения когнитивных нарушений с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), по результатам которого 29–30 баллов – нет нарушений, 28 баллов – легкие когнитивные нарушения, 25–27 баллов – умеренные когнитивные нарушения, 20–24 балла – легкая деменция, 10–19 баллов – умеренная деменция, <10 баллов – тяжелая деменция. Методика используется для исследования восприятия, концентрации внимания, памяти, речи ориентировки во времени и в месте. В ходе прохождения теста исследуемый отвечает на вопросы, запоминает определенную последовательность слов и воспроизводит их самостоятельно, выполняет команды, которые предусматривают последовательное выполнение действий [9].

Из психометрических тестов был использован тест связи чисел (ТСЧ), оценка результатов

производилась по шкале, где менее 40 сек – нет энцефалопатии, 40–60 сек – латентная энцефалопатия, 61–90 сек – I, I–II стадии, 91–120 сек – II стадии, 121–150 сек – II–III стадии, более 150 сек – III стадии. На чистом листе бумаги вразброс написаны цифры от 1 до 25, которые предлагают больному соединить последовательно. По времени, которое пациент затрачивает на выполнение задания, можно судить о возможной выраженности энцефалопатии. Методика используется для исследования объема внимания, выявления скорости ориентировочно-поисковых движений взора, исследования подвижности основных нервных процессов (торможение и возбуждение), характеристика работоспособности нервных клеток коры мозга [9].

Уровень аммония капиллярной крови с помощью портативного экспресс анализатора PocketChemBAPA-4140 был проанализирован у 37 исследуемых, из них 11 человек – контрольная группа, 26 – подтвержденный COVID-19. Метод определения – фотометрический, основанный на микродиффузии. Забор капиллярной крови у пациентов проводился строго натощак в утренние часы. После забора крови, ее наносят (20 мкл) на тест-полоску и нажимают кнопку «Старт». Через 180 секунд после сигнала суммера снимают слой-прокладку тест-полоски. Помещают тест-полоску в лоток для считывания. Через несколько секунд результат появляется на экране [10]. Согласно консенсусу по «Гипераммониемии у взрослых», нормальный уровень аммония – до 60 мкмоль/л, легкая степень гипераммониемии – до 100 мкмоль/л, средняя – до 200 мкмоль/л, тяжелая – более 200 мкмоль/л [8].

Статистическую обработку и анализ полученных данных проводили при помощи прикладных программ Statistica 12, Microsoft Excel. Характер распределения оценивали методом частотных таблиц с использованием критерия Шапиро–Уилка. Распределение изучаемых параметров отличалось

от нормального, поэтому описание признаков представлено в виде Ме [Q1; Q3], где Ме – медиана, Q1 и Q3 – 1-й и 3-й квартили соответственно. Для парного сравнения использовали критерий

Манна–Уитни; корреляционный анализ проводили с использованием ранговой корреляции Спирмена, полученные различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Постковидный синдром был выявлен у 29 (70,7%) пациентов, перенесших COVID-19, среди которых преобладали женщины – 26 (89,7%). Отмечались следующие жалобы (рис. 1): снижение памяти – 27 (93%), общая слабость – 27 (93%), тревожность – 20 (69%), снижение настроения – 17 (59%), снижение концентрации внимания – 17 (59%), раздражительность – 15 (52%), снижение умственной активности – 12 (41%), нарушение сна – 11 (38%), снижение работоспособности – 9 (31%).

В постковидной группе когнитивные нарушения по шкале MMSE выявлены у 11 (26,8%) пациентов (рис. 2). Среднее количество баллов по данной шкале: у постковидных 28 [27; 29] баллов, в контрольной группе – 29 [27; 30] баллов, различия между данными группами были статистически не значимы ($p = 0,54$).

Значение по шкале MMSE было выше в группе пациентов, перенесших COVID-19 без ПКС, по сравнению с пациентами с диагнозом ПКС – (29 [28; 30] против 28 [27; 28] баллов, $p < 0,05$) (рис. 3).

У 27 (66%) исследуемых в постковидной группе было увеличено время выполнения ТСЧ (рис. 4). Среднее значение ТСЧ у лиц в постковидной группе составило 50 [39; 67] сек, в контрольной – 45 [30;

58] сек, $p > 0,05$. Результат ТСЧ в группе пациентов, перенесших COVID-19 без ПКС, составил 52,5 [39; 79] сек, с ПКС – 43 [38; 55] сек ($p > 0,05$).

Гипераммониемия была выявлена у 14 человек (54%), перенесших COVID-19. По тяжести гипераммониемии распределение было следующим: легкая – 7 (50%), средняя – 6 (42,8%), тяжелая – 1 (7,2%). Нормальный уровень аммония определен у 12 (46%) человек. В контрольной группе гипераммониемия выявлена у 6 (54%) человек. По степени тяжести гипераммониемии распределилась равным образом по 33,3%. Среднее значение уровня аммония у лиц, перенесших COVID-19, составило 69,5 [41; 106] мкмоль/л, в контрольной группе – 93 [54; 128] мкмоль/л, различия статистически не значимы ($p > 0,05$). Уровень аммония в группе пациентов, перенесших COVID-19 без ПКС, составил 64 [46; 82] мкмоль/л и с ПКС – 82 [31; 124] мкмоль/л ($p > 0,05$) (рис. 5).

Был проведен корреляционный анализ между изучаемыми показателями: с увеличением выраженности когнитивных нарушений по опроснику MMSE увеличивалось время выполнения теста на связи чисел ($r = -0,44$; $p < 0,05$) (рис. 6). Корреляционная связь между уровнем аммония и MMSE, ТСЧ не была выявлена ($p > 0,05$).

Рисунок 1. Жалобы пациентов в постковидном периоде
Figure 1. Complaints of post-COVID patients



Рисунок 2. Оценка когнитивной функции по шкале MMSE
Figure 2. Assessment of cognitive function according to the MMSE scale

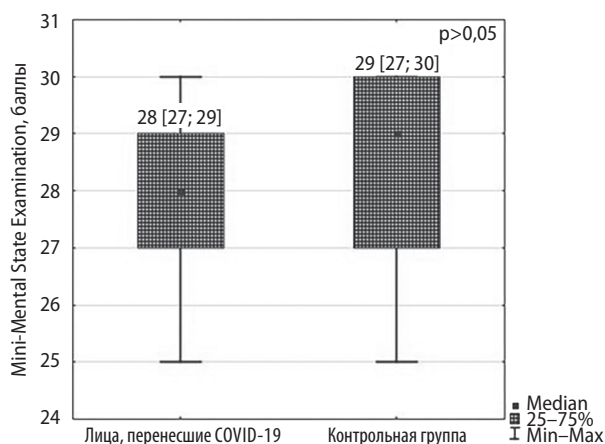


Рисунок 3. Оценка когнитивной функции по шкале MMSE в исследуемых группах

Figure 3. Assessment of cognitive function on the MMSE scale in the study groups

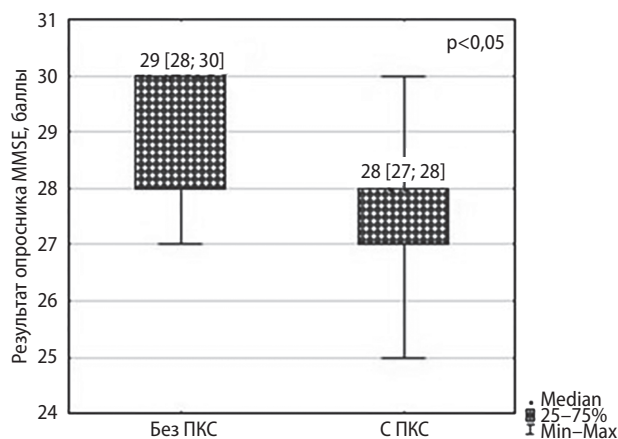


Рисунок 4. Результаты теста связи чисел

Figure 4. Connect-the-Numbers Test results

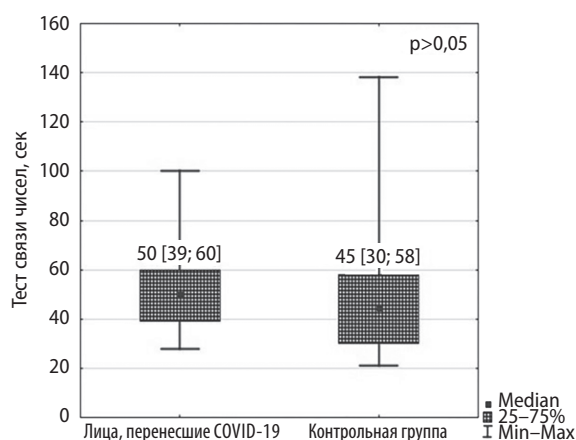


Рисунок 5. Уровень аммония крови у пациентов, перенесших COVID-19 с и без постковидного синдрома

Figure 5. Ammonium levels in post-COVID-19 patients with and without post-COVID syndrome

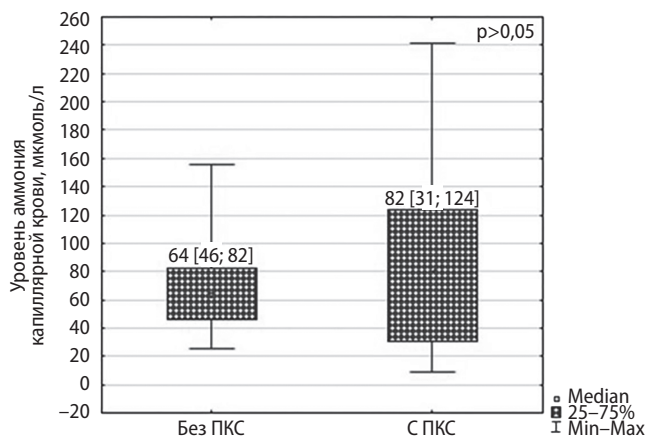
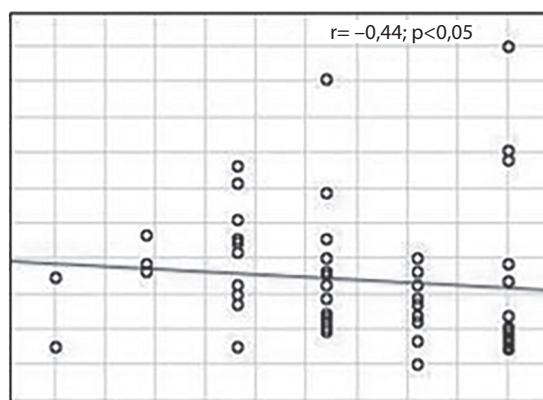


Рисунок 6. Корреляция между результатами опросника MMSE и теста связи чисел ($r = -0,44$; $p < 0,05$)

Figure 6. Correlation between results of MMSE and Connect-the-Numbers Test ($r = -0,44$; $p < 0,05$)



Обсуждение

Согласно анкетированию исследуемых, ПКС был выявлен у 70,7% пациентов, перенесших COVID-19, который проявлялся жалобами на снижение памяти (93%), общую слабость (93%), тревожность (69%), снижение настроения (59%), снижение концентрации внимания (59%), раздражительность (52%) и другие, что согласуется с литературными данными. Так, в проспективной когорте из 2469 пациентов, основными симптомами после новой коронавирусной инфекции были слабость (63%), бессонница (26%), тревога (23%) [11]. При этом Nadad R. и соавт. выявили, что нарушения когнитивных функций сохраняются более 10 месяцев у 93% исследуемых [12].

В нашем исследовании ПКС чаще был выявлен у женщин (89%). Имеются литературные данные, что ПКС чаще встречается у женщин [13].

У лиц, перенесших COVID-19, когнитивные нарушения по шкале MMSE были выявлены у 27%. В постковидной группе среднее значение составило 28 [27; 29] баллов, что говорит о наличии лёгких когнитивных нарушениях, в контрольной группе – 29 [27; 30] баллов, что соответствует норме. Причем, статистически значимо когнитивные нарушения были более выражены в группе с ПКС, чем без ПКС. Данный метод определения когнитивных нарушений у пациентов с коронавирусной инфекцией и в постковидном периоде был использован и другими учеными. Так, в работе Negrini F. и соавт. нарушение когнитивных функций в остром периоде по шкале оценки психического статуса (MMSE) было зафиксировано у 33% пациентов [14]. В исследовании Sommer I. E. и соавт. также отметили, что около одной трети пациентов имеют когнитивные нарушения при выписке из стационара [15]. В постковидном периоде через 3 месяца после полного выздоровления был обнаружен статистически значимый когнитивный дефицит у 40% по опроснику MMSE [16].

В постковидной группе увеличено время выполнения ТСЧ у 66% исследуемых. Среднее значение выполнения теста составило 50 [39; 67] сек, в контрольной группе – 45 [47; 88] сек, что соответствует латентной энцефалопатии в обеих группах. Различия по результату ТСЧ у пациентов с ПКС и без ПКС не были выявлены. Изменение показателей когнитивных нарушений по опроснику MMSE коррелировало с результатами теста связи чисел ($r = -0,44$; $p < 0,05$). В данном случае повышение времени выполнения теста может быть связано с внепеченочными механизмами такие, как снижение объема внимания, скорости ориентировочно-поисковых движений взора, нарушение подвижности основных нервных процессов и др.

Гипераммониемия была выявлена у 54% лиц, перенесших COVID-19. В контрольной группе гипераммониемия выявлена также у 54% человек. При этом среднее значение уровня аммония у лиц,

перенесших COVID-19, составило 69,5 [41;106] мкмоль/л, в контрольной группе – 93 [54; 128] мкмоль/л, что соответствует лёгкой степени гипераммониемии. Различия в уровне аммония между изучаемыми группами не носили статистически значимый характер. При этом была выявлена тенденция более высоких значений гипераммониемии в группе пациентов, имеющих ПКС, по сравнению с пациентами без ПКС. По данным нашего исследования, поражение печени в остром периоде COVID-19 наблюдалось только у 12% пациентов и отсутствовало в контрольной группе, что предполагает наличие внепеченочных механизмов повышения уровня аммония. Согласно литературным данным, к внепеченочным причинам относят постпрандиальную (при соблюдении высокобелковой диеты), после интенсивных физических нагрузок, пострессорную (после психогенных перегрузок), в результате переутомления (длительная депривация сна), беременность, врожденная гипераммониемия (дефицит ферментов цикла Кребса), при патологических состояниях, сопровождающихся повышенным катаболизмом белков (массивные кровопотери, ожоги, гипертермия и др.), приём лекарственных средств (салицилаты, аллопуринол, тетрациклин, тиазидные диуретики, глюкокортикоиды и др.) [8].

Нами проведен статистический анализ для выявления возможных корреляционных связей между изучаемыми показателями, который выявил отсутствие связей между уровнем аммония и временем выполнения теста связи чисел, результатом опросника MMSE.

На сегодняшний день актуальным является вопрос коррекции когнитивных нарушений у пациентов, перенесших COVID-19. К сожалению, на сегодняшний день не существует доказанных подходов к лечению и реабилитации данной группы пациентов [17]. Для облегчения астенических и когнитивных нарушений рекомендуются средства из группы нейрометаболических стимуляторов (прежде всего антиоксидантов, акто- и ангиопротекторов), а также препаратов, стимулирующих нейропластичность и обладающих нейропротективными свойствами [17]. Для коррекции гипераммониемии возможным является назначение L-орнитин-L-аспартат [8]. Немаловажное значение в ведении пациентов с постковидным синдромом играет своевременное выявление и лечение коморбидной соматической и неврологической симптоматики.

Имеющийся опыт ведения пациентов с COVID-19 свидетельствует о длительно текущем постковидном синдроме часто проявляющимся выраженной астенией и когнитивными нарушениями. Нейрокогнитивный дефицит в постковидном периоде колеблется в широком диапазоне, четкие механизмы развития которого до конца неизвестны, что требует дальнейшего изучения.

Литература | References

- Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)", Version 16. approved. Ministry of Health of Russia 18.08.2022. (in Russ.) Available at: <https://edu.rosminzdrav.ru/anonsy/anonsy/news/vremennye-metodicheskie-rekomendacii-profilaktika-d/> (Access 01.11.2022.)
Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», Версия 16. утв. Минздравом России 18.08.2022.
- Soriano J.B., Allan M., Alsokhn C., et al. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. October 6 2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Access 01.11.2022.)
- Bogolepova A.N., Osinovskaya N.A., Kovalenko E.A., Makhnovich E.V. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID syndrome: possible treatment approaches. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(4):88–93. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2021-4-88-93.
Боголепова А. Н., Осиновская Н. А., Коваленко Е. А., Махнович Е. В. Возможные подходы к терапии астенических и когнитивных нарушений при постковидном синдроме. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(4):88–93. doi: 10.14412/2074-2711-2021-4-88-93.
- Ostroumova T.M., Chernousov P.A., Kuznetsov I.V. Cognitive impairment in COVID-19 survivors. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):126–130. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-126-130.
Остроумова Т. М., Черноусов П. А., Кузнецов И. В. Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(1):126–130. doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-126-130.
- Golovacheva V.A., Tabeeva G.R., Kuznetsov I.V. Cognitive impairment in COVID-19: associations, pathogenesis and treatment questions. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):123–129. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-123-129.
Головачева В. А., Табеева Г. Р., Кузнецов И. В. Когнитивные нарушения при COVID-19: взаимосвязь, патогенез и вопросы терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(2):123–129. doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-123-129.
- Marjot T., Webb G. J., Barritt A.S 4th, Moon A. M., Stamataki Z., Wong V. W., Barnes E. COVID-19 and liver disease: mechanistic and clinical perspectives. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 May;18(5):348–364. doi: 10.1038/s41575-021-00426-4.
- Lazebnik L.B., Tarasova L. V., Komarova E. A., et al. Change in concentration of ammonia and other biochemical indicators in patients with new coronaviral infection. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(4):76–83. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-76-83.
Лазебник Л. Б., Тарасова Л. В., Комарова Е. А. и соавт. Изменение концентрации аммиака и других биохимических показателей у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(4):76–83. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-76-83.
- Lazebnik L.B., Golovanova E. V., Alekseenko S. A., et al. Russian Consensus "Hyperammonemia in Adults" (Version 2021). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(3):97–118. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-97-118.
Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Алексеенко С. А. и соавт. Российский консенсус «Гипераммониемии у взрослых» (Версия 2021). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(3):97–118. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-97-118.
- [Atlas for experimental study of deviations in human mental activity]. Edd. I. A. Polishchuk, A. E. Vidrenko. 2nd ed. Kyiv, Health Publ., 1979. 124 p.; insert 32 p. (In Russ.)
Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека. Под ред. И. А. Полищука, А. Е. Видренко. 2-е изд., перераб. и доп. Киев, «Здоров'я», 1979. 124 с; вкладка 32 с.
- [Instructions for using the portable express analyzer PocketChemBAPA-4140]. (In Russ.) Available at: https://www.ecomeds.ru/item_1508.htm (Access 01.11.2022.)
Инструкция по использованию портативного экспресс анализатора PocketChemBAPA-4140. URL: https://www.ecomeds.ru/item_1508.htm (Дата обращения: 01.11.2022)
- Huang C., Huang L., Wang Y., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220–232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
- Hadad R., Khoury J., Stanger C., et al. Cognitive dysfunction following COVID-19 infection. *J Neurovirol*. 2022 Jun;28(3):430–437. doi: 10.1007/s13365-022-01079-y.
- Rudroff T., Workman C. D., Bryant A. D. Potential Factors That Contribute to Post-COVID-19 Fatigue in Women. *Brain Sci*. 2022 Apr 26;12(5):556. doi: 10.3390/brainsci12050556.
- Negrini F., Ferrario I., Mazziotti D., et al. Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021 Jan;102(1):155–158. doi: 10.1016/j.apmr.2020.09.376.
- Sommer I.E., Bakker P.R. What can psychiatrists learn from SARS and MERS outbreaks? *Lancet Psychiatry*. 2020 Jul;7(7):565–566. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30219-4.
- Tomasoni D., Bai F., Castoldi R., et al. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: A cross-sectional study in Milan, Italy. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):1175–1179. doi: 10.1002/jmv.26459.
- Mosolov S. N. Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Sovrem. ter. psih. rasstrojstv = Current Therapy of Mental Disorders*. 2021;3:2–23. (In Russ.) doi: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001.
Мосолов С. Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Современная терапия психических расстройств. 2021;3:2–23. doi: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001.
- Zhang C., Shi L., Wang F. S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 May;5(5):428–430. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1.