

© В.Э. Пашковский, Н.Н. Петрова, М.С. Сивашова,
Г.А. Прокопович, 2022

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-1-26-34>

Нейрокогнитивный синдром при COVID-19. Клинические случаи

Владимир Эдуардович Пашковский^{1,2}, Наталия Николаевна Петрова², Мария Сергеевна Сивашова^{2,3},
Галина Анатольевна Прокопович⁴

¹ ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Владимир Эдуардович Пашковский, pashvladimir@yandex.ru

Резюме

Обоснование: все больше данных свидетельствует о том, что инфекция SARS-CoV-2 вызывает нейрокогнитивный дефицит у значительной части больных. Структура, механизмы и динамика этих нарушений в настоящее время остаются неизученными. **Цель исследования:** феноменологическая характеристика когнитивных нарушений у пациентов с COVID-19. **Пациенты и методы:** психиатром были обследованы 2500 госпитализированных больных с COVID-19. Клиническое обследование выявило когнитивное снижение разного генеза у 540 (21,6%) больных, включая нарушения в связи с ранее перенесенными расстройствами мозгового кровообращения. У 51 (2,4%) больного ни самими пациентами, ни их родственниками до заражения COVID-19 когнитивных нарушений не отмечалось. Жалобы на «сниженную память», «туман в голове», «нарушения внимания» появились только во время заболевания коронавирусной инфекцией. Эти больные были обследованы клинически и с использованием мини-теста психического состояния (MMSE). У 37 (1,48%) пациентов ухудшение показателя MMSE не было установлено, несмотря на клинически выявляемое замедление темпа мыслительной деятельности, ослабление активного внимания, истощаемость. У 14 (0,56%) пациентов было обнаружено уменьшение суммарного балла MMSE, среди них пять мужчин и девять женщин в возрасте $62,57 \pm 14,69$ года, 95% доверительный интервал 54,08–71,05. Эти пациенты были включены в анализ. **Результаты:** проявления нейрокогнитивного дефицита у пациентов с коронавирусной инфекцией варьировались в широком диапазоне, причем не наблюдался параллелизм между выраженностью когнитивных нарушений и тяжестью COVID-19. Показатель суммарного балла MMSE при первом обследовании соответствовал градации шкалы «мягкая деменция» в трех наблюдениях, «умеренная деменция» — в девяти случаях и «тяжелая деменция» — у двух больных. В структуре нейрокогнитивного синдрома преобладали нарушения речи и внимания. Все пациенты с нейрокогнитивными нарушениями характеризовались наличием сопутствующих хронических соматических заболеваний. **Заключение:** нейрокогнитивный синдром, связанный с COVID-19, представляется возможным идентифицировать, когда выполняются следующие условия: 1) возникновение на фоне коронавирусной инфекции; 2) отсутствие до болезни нейрокогнитивных нарушений; 3) отсутствие симптомов органического делирия; 4) отсутствие параллелизма между тяжестью соматического состояния и показателем MMSE.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, когнитивные нарушения, клинические случаи

Для цитирования: Пашковский В.Э., Петрова Н.Н., Сивашова М.С., Прокопович Г.А. Нейрокогнитивные синдромы при COVID-19. Клинические случаи. *Психиатрия*. 2022;20(1):26–34. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-1-26-34>

RESEARCH

UDC 616.89

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-1-26-34>

Neurocognitive Syndrome in COVID-19. Clinical Cases

Vladimir E. Pashkovskiy^{1,2}, Nataliia N. Petrova², Maria S. Sivashova^{2,3}, Galina A. Prokopovich⁴

¹V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³Hospital for Veterans of Wars, St. Petersburg, Russia

⁴I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Vladimir E. Pashkovskiy, pashvladimir@yandex.ru

Summary

More and more data indicate that SARS-CoV-2 infection causes neurocognitive deficits in a significant proportion of patients. The structure, mechanisms, and course of these disorders are currently unknown. **The aim** was to study phenomenological characteristics of cognitive impairment in patients with COVID-19. **Patients and methods:** a total of 2500 hospitalized patients with COVID-19 were examined by a psychiatrist. Clinical examination revealed cognitive decline

of various origins in 540 (21.6%) patients, including disorders due to previous cerebrovascular accidents. Patients and their relatives didn't observed cognitive impairments in patients before COVID-19 infection in 51 (2.4%) cases. These symptoms appeared only against the background of coronavirus infection. These patients were examined clinically and using MMSE in connection with complaints of "decreased memory", "fog in the head", "attention deficit". In 37 (1.48%) patients, a decrease in MMSE score was not found, despite a clinically detectable slowing of mental activity, worsening of active attention, and signs of exhaustion. Decreased scores of the MMSE were found in 14 (0.56%) patients, among them 5 men and 9 women aged 62.57 ± 14.69 years, 95% confidence interval 54.08–71.05. These patients were included in the analysis. **Results:** the severity of cognitive impairment in patients with coronavirus infection varied over a wide range, and there was no parallelism between the severity of cognitive deficit and the severity of COVID-19. On the MMSE scale, at the first examination, an indicator corresponding to the gradation of the scale "mild dementia" was detected in 3, "moderate" — in 9, and "severe dementia" — in 2 patients. The structure of the neurocognitive syndrome was dominated by speech and attention disorders. All patients with cognitive impairment were characterized by the presence of concomitant somatic diseases. **Conclusion:** it is possible to identify the neurocognitive syndrome associated with COVID-19 when the following conditions are met: 1) occurrence against the background of coronavirus infection, 2) the absence of neurocognitive disorders before the viral infection, 3) the absence of symptoms of confusion, 4) the absence of parallelism between the severity of the physical state and the MMSE score.

Keywords: coronavirus infection, cognitive disorders, clinical cases

For citation: Pashkovskiy V.E., Petrova N.N., Sivashova M.S., Prokopovich G.A. Neurocognitive Syndrome in COVID-19. Clinical Cases. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(1):26–34. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-1-26-34>

ВВЕДЕНИЕ

Нейрокогнитивный дефицит носит транснозологический характер, при этом в настоящее время не выявлен специфический для того или иного психического расстройства нейрокогнитивный профиль [1]. Широкий спектр неврологических осложнений, связанных с SARS-CoV-2, согласуется с множеством патогенетических путей, включая постинфекционные механизмы, септические энцефалопатии, коагулопатию или эндотелиит [2]. Неврологические осложнения охватывают токсико-метаболическую энцефалопатию, острые цереброваскулярные нарушения, судороги и аноксическое повреждение головного мозга, в основе которых лежит гипоксия, гиперкоагуляция или гипервоспаление, связанные с COVID-19. Более редкими постинфекционными осложнениями являются энцефалит, демиелинизация и синдром Гийена–Барре. Описаны случаи деменция-подобного синдрома [3]. В исследовании A. Varatharaj и соавт. из 125 пациентов 77 (62%) имели цереброваскулярные заболевания, 23 (59%) — психические расстройства, из которых у шести (26%) был диагностирован нейрокогнитивный (деменция-подобный) синдром [4]. Термин «деменция-подобный синдром» применяется и в других работах [5]. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о развитии нейрокогнитивного дефицита после тяжелого течения коронавирусной инфекции, особенно в отношении кодирования и беглости речи [6].

В работе F. Negrini когнитивное снижение с оценкой по шкале MMSE наблюдалось у 33% пациентов с преимущественным поражением внимания, памяти, речи и праксиса, причем чем дольше больной находился в отделении интенсивной терапии, тем больше был снижен балл MMSE [7].

Целью исследования явилась феноменологическая характеристика когнитивных нарушений у пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией (COVID-19).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проблема когнитивных нарушений при COVID-19 изучается сравнительно недавно, поэтому методология их оценки только начинает разрабатываться. В настоящем исследовании применялся клинико-психопатологический метод и психометрическое тестирование с использованием шкалы MMSE. Методика MMSE выбрана неслучайно. Краткое обследование психического состояния (MMSE), созданное в 1975 г. в качестве инструмента оценки, широко используется и является наиболее часто цитируемым когнитивным тестом в Medline, а также имеет больше всего версий на разных языках [8]. Результаты оценивались в баллах исходно и на момент выписки. Интерпретация результатов осуществлялась в соответствии с руководством для врачей [9]. Суммарный балл 29–30 обозначал отсутствие нарушений, 28 — наличие легких когнитивных нарушений, 25–27 — умеренные когнитивные нарушения, 20–24 — мягкую деменцию, 10–19 — умеренную деменцию, < 10 баллов — тяжелую деменцию.

От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании. Работа проводилась с соблюдением положений Хельсинкской декларации 1964/2013 гг. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» (протокол № 26 от 11.01.2021 г.).

Статистическая обработка результатов не ставилась задачей ввиду малого объема выборки. Не представлялось возможным определить, подчиняются ли количественные показатели описанных когнитивных нарушений нормальному распределению [10].

Исследование проводилось в Госпитале для ветеранов войн г. Санкт-Петербурга, в котором был развернут инфекционный госпиталь. Всего психиатром были обследованы 2500 госпитализированных больных с COVID-19. Клиническое обследование выявило когнитивное снижение разного генеза у 540 (21,6%) больных, включая нарушения в связи

с ранее перенесенными расстройствами мозгового кровообращения. У 51 (2,04%) больного ни ими самими, ни их родственниками до заражения COVID-19 когнитивных нарушений не отмечалось. Эти нарушения стали заметными только в период коронавирусной инфекции. Больные при расспросе активно жаловались на «сниженную память», «туман в голове», «нарушения внимания». Клиническое обследование обнаружило у 37 (1,48%) пациентов снижение темпа мыслительной деятельности, ослабление активного внимания, явления истощаемости, однако оценка когнитивных функций с использованием MMSE не установила снижения показателей MMSE. В остальных 14 случаях (0,56%) суммарный балл по шкале MMSE был снижен. Среди этих больных оказалось пять мужчин и девять женщин в возрасте $62,57 \pm 14,69$ года, 95% доверительный интервал 54,08–71,05. Именно эти случаи были включены в окончательный анализ.

Критериями включения в исследование были наличие образования не ниже среднего, верифицированный диагноз COVID-19, отсутствие когнитивных нарушений до коронавирусной инфекции. Критериями невключения были психические расстройства, диагностированные до заболевания COVID-19, состояния спутанности (делирий), не обусловленные алкоголем или другими психоактивными веществами.

Среди обследованных девять пациентов имели высшее образование, четыре — среднее специальное и один — среднее. На момент обследования 11 пациентов работали, трое занимались домашним хозяйством. В браке состояли восемь пациентов. Лиц с инвалидностью среди пациентов не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Перечень сопутствующих заболеваний у обследованных больных дан в табл. 1.

Как видно из табл. 1, из сопутствующих заболеваний преобладают заболевания дыхательной, пищеварительной и сердечно-сосудистой систем. Характеристика соматического состояния пациентов с COVID-19 представлена в табл. 2.

Все обследованные жаловались на забывчивость, трудности припоминания недавних событий, невозможность концентрации внимания и сосредоточения на каком-либо виде деятельности. Родственники пациентов накануне госпитализации отмечали у них изменения активности: пациенты становились пассивными, безучастными, не узнавали близких по телефону и переставали им звонить, с трудом сообщали или не сообщали вовсе о своем самочувствии, не отвечали по существу на вопросы домашних, затруднялись зарядить мобильный телефон.

Данные 14 пациентов, представленные в табл. 3, демонстрируют отсутствие параллелизма между тяжестью соматического состояния и итоговым показателем MMSE. В структуре когнитивных нарушений преимущественно страдают функции речи и внимания.

Таблица 1. Сопутствующие заболевания у больных с COVID-19 на момент обследования

Table 1. Concomitant diseases in patients with COVID-19 at the time of examination

Заболевания/Diseases*	Число/Number
Опухоли/Tumors	1
Эндокринные, метаболические заболевания и расстройства питания/Endocrine, metabolic and eating disorders	4
Заболевания нервной системы/Diseases of the nervous system	8
Заболевания сердечно-сосудистой системы/Diseases of the cardiovascular system	11
Заболевания дыхательной системы/Respiratory system diseases	14
Заболевания пищеварительной системы/Digestive system diseases	12
Заболевания мочеполовой системы/Diseases of the genitourinary system	9
Экзогенные (травмы, ожоги)/Exogenies (trauma, burns)	2
Прочие/Other	8

*Примечание: в связи с тем, что у многих больных диагностировано несколько заболеваний, суммарный показатель заболеваний > 14.
Note: due to the fact that many patients are diagnosed with several diseases, the total disease rate is > 14.

Как видно из табл. 3, в ходе лечения с благоприятным исходом инфекции в целом отмечалась положительная динамика когнитивного функционирования. Итоговый показатель повысился у больного с легким

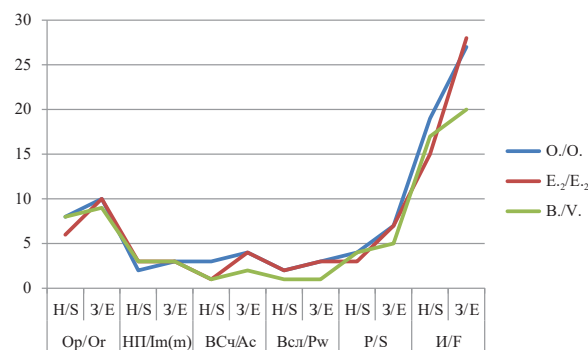


Рис. 1. Показатели психических функций по шкале MMSE в начале и по завершении лечения в стационаре. Обозначения: O./O., E./E., B./V. — пациенты, H/S — начало лечения, 3/E — завершение лечения, показатели: Op/Or — ориентация, HP/Im(m) — немедленная память, запоминание, BC/AC — внимание и счет, Vcl/Pw — воспроизведение слов, P/S — речь, I/F — итоговый балл. По вертикали — баллы

Fig. 1. Indicators of mental functions according to the MMSE scale at the beginning and at the end of inpatient treatment. Designations: O./O., E./E., B./V. — patients, H/S — start of treatment, 3/E — end of treatment, indicators: O/O — orientation, HP/Im(m) — immediate memory, memorization, BC/AC — attention and calculation, Vcl/R — Recall, P/S — speech, I/F — final score. Vertical — points

Таблица 2. Соматические симптомы COVID-19 на момент обследования больных**Table 2.** Physical symptoms COVID-19 in patients at the time of examination

Инициалы пациентов/ Patients' initials	t°	Сатурация/ SpO ₂ (%)	Кашель/ Cough	Одышка/ Dyspnoea	Одышка при инсuffляции/ Dyspnea during insufflation	Утомляемость/ Fatigue	КТ легких/ CT of lungs	Гипосмия/ Hyposmia	Дизгевзия/ Dysgeusia
И./I.	36,4	95	+	+	–	+	КТ ₂ /СТ ₂ (50%)	±	+
Т. ₁ /Т. ₁	37,6	95	+	+	–	+	КТ ₂ /СТ ₂ (40%)	–	+
О./О.	37,5	98	–	–	–	+	–	+	+
В./V.	37,2	95	–	+	–	+	КТ ₁ /СТ ₁ (10%)	+	+
Н./N.	38,0	95	–	+	–	+	КТ ₁ /СТ ₁ (15%)	±	±
Т. ₂ /Т. ₂	37,5	95	–	+	–	+	КТ ₁ /СТ ₁ (10%)	±	±
Н. ₂ /N. ₂	36,7	98	–	–	–	+	КТ ₂ /СТ ₂ (50%)	+	+
А./A.	37,5	94	+	+	+	+	КТ ₃ /СТ ₃ (60%)	+	+
С./S.	37,0	98	–	–	–	+	КТ ₁ /СТ ₁ (25%)	±	±
Е. ₁ /Е. ₁	37,2	99	–	–	–	+	КТ ₁ /СТ ₁ (10%)	–	±
З./Z.	36,7	98	–	–	–	+	–	+	+
Е. ₂ /Е. ₂	37,2	94	+	+	+	+	КТ ₃ /СТ ₃ (60%)	±	±
С. ₂ /S. ₂	37,2	94	–	+	+	+	КТ ₄ /СТ ₄ (80%)	±	±
Н. ₃ /N. ₃	37,5	95	–	+	–	+	КТ ₂ /СТ ₂ (30%)	+	+

Примечания/notes: (+) — симптом присутствует/symptom is present; (±) — симптом сомнителен/the symptom is doubtful; (–) — симптом отсутствует/no symptom.

течением на 8 баллов, у больных со среднетяжелым — на 1–14 баллов, с тяжелым — на 3–9 баллов и крайне тяжелым — на 2–6 баллов. При легком течении COVID-19 состояние умеренной деменции (по показателям MMSE) сменилось умеренными когнитивными нарушениями, при исходно среднетяжелом течении инфекции умеренная деменция перешла в легкую или изменилась с легкой деменции на умеренные когнитивные нарушения. Только в одном случае на момент выписки уровень когнитивных нарушений не изменился и соответствовал умеренной деменции.

Как показано на рис. 1, у больных с легкой (О./О.) и среднетяжелой степенью тяжести (Е.₂/Е.₂) улучшились все показатели психических функций. У больной с тяжелой степенью (В./V.) показатели ориентации, внимания, речи повысились незначительно, всего на 1 балл. Показатели памяти и воспроизведения слов не изменились. Представляется целесообразным привести клинические примеры больных с легким, среднетяжелым и крайне тяжелым течением коронавирусной инфекции.

Клинические случаи

Случай 1. Больной О., 57 лет. Диагноз: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, легкое

течение. Сахарный диабет 2-го типа. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II ст. Хронический гастрит вне обострения. Хронический пиелонефрит, латентное течение. Нейрокогнитивный синдром.

Анамнез жизни. Родился в Ленинграде, первым ребенком из двух в полной семье, есть младшая сестра. Наследственность психопатологически не отягощена. Раннее развитие, со слов, без особенностей. Рос активным, общительным ребенком. Учился хорошо, окончил Балтийский технический университет «Военмех», получил специальность инженера-механика, работает по специальности. Употребление алкоголя и ПАВ отрицает. Женат, имеет сына. Со слов жены, справлялся с работой, вел активный образ жизни, следил за здоровьем, регулярно принимал гипотензивную терапию.

Анамнез болезни. Коронавирусная инфекция у пациента диагностирована поликлинической службой. Лечился дома. На 5-е сутки болезни состояние ухудшилось. Отмечал выраженную слабость, утомляемость, нарушения концентрации внимания, эпизоды «плохой ориентировки». В отделении предъявлял жалобы на «замедление мышления», «невозможность думать».

Таблица 3. Результаты оценки когнитивных функций по шкале MMSE при поступлении/при выписке
Table 3. Results of cognitive functions assessment on MMSE in admission/discharge

Пациенты/ Patients' initials	Степень тяжести состояния/Severity of the condition	MMSE при поступлении/при выписке/MMSE on admission/discharge					
		Ориентация/ Orientation	Запоминание/ Immediate memory	Внимание и счет/ Attention and calculation	Воспроизведение слов/Recall	Речь/ Speech	Суммарный балл/Score
И./I.	Средняя/Moderate-severe	8/10	3/3	2/3	1/2	5/6	19/24
Т. ₁ /T. ₁	Крайне тяжелая/Very severe	5/7	1/2	0/2	0/1	2/2	8/14
О./O.	Легкая/Mild	8/10	2/3	3/4	2/3	4/7	19/27
В./V.	Тяжелая/Severe	8/9	3/3	1/2	1/1	4/5	17/20
Н. ₁ /N. ₁	Среднетяжелая/ Moderate-severe	3/9	3/3	1/3	0/2	2/6	9/23
Т. ₂ /T. ₂	Среднетяжелая/ Moderate-severe	4/8	3/3	1/3	1/3	2/6	11/23
Н. ₂ /N. ₂	Среднетяжелая/ Moderate-severe	5/9	2/3	1/3	1/3	4/5	13/23
А./A.	Тяжелая/Severe	7/10	2/3	2/3	1/3	7/10	17/26
С./S.	Среднетяжелая/ Moderate-severe	8/10	3/3	2/3	3/3	8/10	20/25
Е./E.	Среднетяжелая/ Moderate-severe	6/6	3/3	1/2	1/1	6/6	15/16
З./Z.	Среднетяжелая/ Moderate-severe	6/9	2/3	0/3	1/3	6/9	13/24
Е. ₂ /E. ₂	Среднетяжелая/ Moderate-severe	6/10	3/3	1/4	2/3	6/10	15/28
С. ₂ /S. ₂	Крайне тяжелая/Very severe	7/8	3/3	3/3	1/2	7/8	20/22
Н. ₃ /N. ₃	Среднетяжелая/ Moderate-severe	8/10	3/3	4/4	2/3	8/10	22/26

Психический статус. При поступлении сознание не помрачено. Правильно указывает текущий месяц и год, ошибается в дате на три дня. Понимает, что находится в больнице, однако название или адрес лечебного учреждения назвать не может. Внешне несколько напряжен, растерян. Взгляд фиксирует недостаточно. Мимика, жестикуляция бедная. Эмоционально невыразителен. Заторможен. Речь тихая, в замедленном темпе. Предъявляет жалобы на снижение памяти и внимания: «голова как будто не моя», «мысли не собрать», «не могу понять, то ли день, то ли ночь... на каком мы этаже? Не соображу никак. Знаю, что не дома, что в больницу повезли, но в какую?» Тяготится госпитализацией, фиксирован на соматическом состоянии, по ходу беседы часто задает стереотипные вопросы о результатах обследования. Суть сложных вопросов недопонимает, отвечая, часто замолкает, требуется повторная вербальная стимуляция. Поле упрощения формулировки вопроса дает односложные ответы по существу заданного вопроса. В контакте формален. Нарушена память на недавние события. В тестах на речь и праксис отмечаются грубые нарушения. Астенизирован, истощаем. Бредовых идей не высказывает, обманы восприятия не обнаруживает. Внимание трудно переключаемое. Мышление конкретное, обедненное по содержанию. Критика к состоянию формальная.

MMSE при поступлении — 19 баллов за счет нарушений внимания, ошибок при счете, запоминании слов, нарушений речи и праксиса.

В период лечения в инфекционном госпитале пациент был апатичен, безынициативен, отмечались сложности с запоминанием расписания работы отделения, часто требовал напоминаний для выполнения диагностических процедур (забывал, что в этот день проводят КТ или ЭКГ), просил помощи медперсонала в зарядке телефона от электросети, родственники пациента высказывали обеспокоенность тем, что он им не звонит.

Перед выпиской: верно ориентирован в месте, во времени и в собственной личности. Настроение ровное. Держится свободно, доброжелателен. Темп речи нормальный. Однако остается апатичен, окружающей обстановкой не интересуется. На простые вопросы отвечает по существу, односложно, сложные вопросы не понимает. В беседе истощаем. Без психопатологической симптоматики. Внимание отвлекаемое. Мышление конкретное, ригидное. Субъективно признает снижение памяти, концентрации внимания, тяготится этим. При повторном осмотре на момент стабилизации соматического состояния перед выпиской отмечается улучшение ориентировки и запоминании. Сохраняются незначительные ошибки в заданиях на счет, речь и праксис, внимание. MMSE — 27 баллов.

Обсуждение. Несмотря на легкое течение коронавирусной инфекции, у пациента среднего возраста с сопутствующей соматической патологией развились когнитивные нарушения, достигшие степени умеренно выраженной деменции (по MMSE). По мере улучшения соматического состояния наблюдалась положительная динамика когнитивных показателей: на момент выписки нарушения не превышали уровня умеренных когнитивных нарушений (мягкого когнитивного снижения), однако полного восстановления когнитивного функционирования на момент выписки не наблюдалось.

Случай 2. Больной Е., 48 лет. Диагноз: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, среднетяжелое течение. Двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония. КТ₃ (60%). Дыхательная недостаточность 0–1-й ст. Ожирение 3-й ст. Нейрокогнитивный синдром.

Анамнез жизни. Наследственность психопатологически неотягощена. Единственный ребенок в семье. Раннее развитие без особенностей. С детства рос активным, бойким, неусидчивым ребенком. Играл в футбол, любил физические нагрузки, учился удовлетворительно. Окончил 8 классов и ПТУ по специальности «механик». Первое время работал по специальности, в дальнейшем — сантехником, отношения с окружающими доброжелательные. Проживает с женой и дочерью в отдельной квартире.

Анамнез болезни. За 10 дней до госпитализации появились жалобы на слабость, утомляемость, сонливость, повышение температуры тела до 38 °С, кашель, нарастающую одышку. Со слов супруги пациента, стал рассеянным, «потерянным», заторможенным, часто отвлекался, не мог сконцентрировать внимание; чтобы привлечь его внимание, требовалось говорить громко, часто повторять его имя. На вопросы отвечал односложно, не в плоскости заданного. Поступил в госпиталь в связи с лихорадкой и нарастающей одышкой.

Психический статус. При поступлении в собственной личности ориентирован не полностью, не может точно назвать свой возраст. Во времени ориентирован приблизительно: верно указывает текущий месяц и год, при этом ошибается в дате на шесть дней. Не может сказать, сколько дней провел в больнице: «наверное, неделю». Понимает, что находится в лечебном учреждении, но не называет причину госпитализации: «наверное, с сердцем что-то». При информировании о наличии вирусной пневмонии, подтвержденной КТ, сообщил, что «раньше болел пневмонией, на пневмонию не похоже». На основании самочувствия делает вывод о наличии кардиологического заболевания. Настроение повышенное, словоохотлив, чувство дистанции ослаблено, обращается к медперсоналу на «ты», суждения легковесны. Анамнестические данные сообщает непоследовательно, не полностью осмысляет вопросы, отвечает на некоторые из них не по существу. На повторные конкретные вопросы отвечает в контексте заданного вопроса. Память снижена на недавние

события; например, пациент помнит, что работает сантехником, однако не может вспомнить, когда в последний раз был на работе, нужен ли ему больничный. Жалуется на «туман в голове», «никак не сообразить». При просьбе запомнить три простых слова сразу может воспроизвести два, через три минуты одно. Отмечается отвлекаемость внимания. По ходу беседы быстро истощается. Бредовых идей и обманов восприятия не обнаруживает. Критика к состоянию отсутствует. MMSE при поступлении 15 баллов за счет грубых нарушений внимания, ошибок при счете, запоминании слов и вследствие нарушений речи и праксиса.

В отделении вытаскивал кислородные канюли из носа, сообщая, что от кислорода ему «холодно», «неудобно», считал, что кислородная поддержка не нужна, несмотря на одышку, не оценивал тяжесть состояния. Критико-прогностические способности были сниженными. Пациент плохо ориентировался в отделении, не мог найти уборную, свою палату, периодически ложился на чужую кровать, нарушал режим отделения. Отмечались фиксационная амнезия, отвлекаемость, истощаемость внимания, обеднение мышления. Пациент нуждался в контроле медицинского персонала.

После улучшения соматического состояния пациент стал правильно ориентироваться в отделении, соблюдать режим. Понимал, что госпитализирован в связи с коронавирусной инфекцией, однако категорически отрицал наличие пневмонии, несмотря на результаты КТ. Считал, что пневмонией «не болеют без кашля», разъяснений не понимал. Стал раздражителен, проявлял недовольство госпитализацией, необходимостью внутривенного введения препаратов и диагностических обследований. Сохранялась истощаемость, в связи с выраженной слабостью большую часть времени находился в постели, сон был поверхностным. Отказывался от еды: «безвкусная». Верно называл текущий месяц и год, но не день. Жаловался, что не понимает прочитанного. Память улучшилась, пациент начал последовательно сообщать анамнестические данные, запомнил имя лечащего врача, психиатра и ряда медсестер (с которыми больше всего контактировал), соседей по палате. Мышление конкретное, несколько замедленное по темпу. Критика частичная («болен, но пневмонии нет, лечиться так сильно не надо», «ковид есть, но его и дома лечат»). Отмечались нарушения запоминания, внимания, ошибки в счете, речи и праксисе.

Психическое состояние перед выпиской характеризовалось полной ориентировкой в месте, во времени и в собственной личности. Осознает, что переболел опасным для жизни заболеванием, признает необходимость проведенного лечения, включая кислородную поддержку. Настроение несколько снижено. Пациент объясняет это тем, что «только сейчас понял, что может умереть». Повысилась активность, читает, общается с семьей через мессенджеры в телефоне, однако отмечает повышенную утомляемость, сниженную способность к концентрации: «быстро начинают болеть глаза и от телефона, и от книги, а когда читаю, могу вообще

забыть, о чем читал». Испытывает тревогу за семью, коллег по работе из-за риска заразить окружающих. Снижено ощущение отдыха после сна. Трудно вспоминать даты событий из прошлого, запоминать указания врача при выписке. Высказывает достаточную критику к состоянию, перенесенному заболеванию, необходимости двухнедельной самоизоляции после выписки, выходу на работу только после разрешения амбулаторной службы. MMSE перед выпиской 28 баллов, сохраняются некоторые нарушения в запоминании, внимании и счете.

Обсуждение. Структура нейрокогнитивного синдрома при умеренно тяжелом течении COVID-19 у соматически отягощенного пациента представлена нарушениями памяти, внимания, счета, речи и праксиса, снижением способности к критической оценке, что привело к нарушениям лечебного режима и затрудняло ведение больного. В процессе терапии коронавирусной инфекции наблюдалось улучшение когнитивного функционирования с положительной динамикой показателя MMSE от уровня деменции при поступлении до умеренных когнитивных нарушений на фоне улучшения соматического состояния, а перед выпиской — до легких когнитивных нарушений.

Случай 3. Пациентка В., 82 года. Диагноз: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, крайне тяжелое течение. Внебольничная пневмония КТ₁ (10%) при поступлении. Церебральный атеросклероз. Дисциркуляторная энцефалопатия III ст. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь III ст. Риск IV ст. Ожирение 2-й ст. Нейрокогнитивный синдром. Смерть на 30-е сутки госпитализации.

Анамнез жизни. Росла и развивалась соответственно возрасту, в поведении от сверстников не отличалась. Окончила 8 классов и техникум по специальности «швея». Работала по специальности, на пенсию вышла в 60 лет, но брала частные заказы. Вдова, имела двух взрослых дочерей, проживающих отдельно. Пациентка проживала самостоятельно, вела активный образ жизни, много гуляла, читала, сохраняла интерес к жизни, общалась со знакомыми, смотрела телевизионные передачи, посещала театр, музеи.

Анамнез болезни. Со слов дочери пациентки за пять дней до госпитализации стала вялой, апатичной, расстроенной. Перестала готовить, отказывалась от еды. За день до госпитализации перестала отвечать на телефонные звонки. Дочерей узнавала, однако на вопросы отвечала не по существу, стала замкнута, не спала. Была госпитализирована в связи с гипертермией, слабостью, затруднением дыхания. При поступлении — внебольничная полисегментарная пневмония КТ₁ (10%).

Психический статус. При поступлении сознание не нарушено. В собственной личности ориентирована верно. Во времени и в месте ориентирована частично: правильно указывает текущий месяц и год, но дату, как и адрес и название больницы, не знает. К состоянию достаточно критична: понимает, что находится

в больнице, «сказали пневмония... у меня дочку одну дома из-за вируса заперли... может, и у меня вирус?»; «обычно я не такая», «голова как не моя». В беседе дает односложные ответы не всегда по существу задаваемого вопроса, при упрощении формулировки вопроса удается получить верный ответ. Путается в датах и событиях биографии. Простые указания в устной форме выполняет, однако при чтении инструкции ошибается. Понимает это, но повторять попытку отказывается. Истощаема, апатична. Не может воспроизвести три предложенных к запоминанию слова, однако через некоторое время вспоминает одно слово. Счет нарушен. Отмечаются грубые ошибки в письме и копировании фигуры. Бредовых идей не высказывает. Обманы восприятия не обнаруживает. Внимание отвлекаемое, истощаемое. Мышление конкретное, замедленное по темпу, обедненное по содержанию. На момент осмотра по шкале MMSE 17 баллов.

Соматическое состояние пациентки ухудшалось, что проявлялось нарастанием СРБ, D-димера, фибриногена в биохимическом анализе крови, снижением гемоглобина и общего белка в клиническом анализе крови, падением сатурации крови, нарастанием дыхательной недостаточности и сопровождалось тревогой, отказами от выполнения лечебных и диагностических мероприятий. При стабилизации жизненных показателей пациентка становилась более упорядоченной, выполняла указания медицинского персонала. Показатель MMSE за период госпитализации — без динамики.

Обсуждение. Несмотря на старческий возраст и соматическую отягощенность когнитивное функционирование пациентки до коронавирусной инфекции не выходило за рамки возрастных изменений. При относительной сохранности ориентировки и немедленной памяти у пациентки отмечались выраженные нарушения внимания, счета, воспроизведения только что полученной информации, праксиса. За время наблюдения показатели когнитивного функционирования изменений не претерпели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение проблемы когнитивных нарушений при COVID-19 находится на стадии первоначального накопления феноменологических данных. Исследования зачастую приходится проводить в условиях массового поступления больных, перегрузки врачей и медицинского персонала. Еще недостаточно изучены проявления острого периода, а уже на первый план начинают выходить постковидные нарушения. В целом пока нет уверенности в том, является ли когнитивный дефицит обратимым состоянием или начальным этапом нейродегенеративного процесса, запущенного коронавирусной инфекцией. Патогенетические механизмы, факторы риска и прогноз когнитивных нарушений остаются неясными [10]. Эти когнитивные нарушения представляется возможным трактовать как проявления обратимого синдрома, встречающегося при инфекционных,

воспалительных, токсических поражениях и не имеющего нозологического прикрепления [11], что обозначается другими авторами как «деменция-подобный синдром» [5, 6].

В настоящее время отсутствуют указания на предпочтительное применение для скрининга когнитивных нарушений, связанных с COVID-19, тех или иных методов. Наш опыт свидетельствует, что имеется расхождение между результатами клинического обследования больных коронавирусной инфекцией и оценкой когнитивных функций у этих пациентов с помощью MMSE. Очевидно, эта скрининговая шкала недостаточно чувствительна для определения степени COVID-ассоциированных когнитивных нарушений. Представляется целесообразным изучение возможностей диагностической оценки когнитивных нарушений у пациентов с COVID-19 с использованием шкалы MoCA, разработанной для скрининга и выявления умеренных когнитивных нарушений [12, 13].

С другой стороны, полученные данные ограничены критерием невключения в исследование пациентов с признаками когнитивного снижения до вирусного заболевания. Выраженность нейрокогнитивного дефицита у пациентов с коронавирусной инфекцией колеблется в широком диапазоне, причем отсутствует прямой параллелизм с тяжестью COVID-19. Все пациенты с нейрокогнитивными нарушениями характеризовались наличием сопутствующих соматических заболеваний, в том числе сопровождающихся хронической гипоксией. В структуре нейрокогнитивного синдрома преобладают нарушения внимания, памяти и речи. Деменция-подобные когнитивные нарушения обуславливают трудности ведения пациентов, связанные с нарушениями ими лечебного режима.

Нейрокогнитивный синдром, обусловленный COVID-19, представляется возможным идентифицировать, когда выполняются следующие условия: 1) возникновение на фоне коронавирусной инфекции; 2) отсутствие до болезни нейрокогнитивных нарушений; 3) отсутствие симптомов органического делирия; 4) отсутствие параллелизма между тяжестью соматического состояния и итоговым показателем MMSE.

Ограничения: настоящее исследование носит предварительный характер. Для более полной картины нейрокогнитивного синдрома при COVID-19 целесообразно проведение комплексного исследования, включая МРТ, ЭЭГ, психопатологические, поведенческие, также экспериментально-психологические параметры. Например, важными показателями нарушения когнитивных функций могут стать уже изменения скорости переработки информации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Kavanaugh BC, Cancilliere MK, Spirito A. Neurocognitive heterogeneity across the spectrum of psychopathology: need for improved approaches to deficit detection and intervention.

2. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177(1-2):51–64. DOI: 10.1016/j.neurol.2020.10.001 Epub 2020 Dec 16. PMID: 33446327; PMCID: PMC7832485
3. Hassett CE, Frontera JA. Neurologic aspects of coronavirus disease of 2019 infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2021;34(3):217–227. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000731 PMID: 33769966
4. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Polak TA, Tenorio EL, Sultan M, Easton A, Breen G, Zandi M, Coles JP, Manji H, Al-Shahi Salman R, Menon DK, Nicholson TR, Benjamin LA, Carson A, Smith C, Turner MR, Solomon T, Kneen R, Pett SL, Galea I, Thomas RH, Michael BD; CoroNerve Study Group. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):875–882. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X Epub 2020 Jun 25. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2020 Jul 14;: PMID: 32593341; PMCID: PMC7316461
5. Melegari G, Rivi V, Zelent G, Nasillo V, De Santis E, Melegari A, Bevilacqua C, Zoli M, Meletti S, Barbieri A. Mild to Severe Neurological Manifestations of COVID-19: Cases Reports. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(7):3673. DOI: 10.3390/ijerph18073673 PMID: 33915937; PMCID: PMC8036948
6. Whiteside DM, Oleynick V, Holker E, Waldron EJ, Porter J, Kasprzak M. Neurocognitive deficits in severe COVID-19 infection: Case series and proposed model. *Clin Neuropsychol*. 2021;35(4):799–818. DOI: 10.1080/13854046.2021.1874056 Epub 2021 Jan 25. PMID: 33487098
7. Negrini F, Ferrario I, Mazziotti D, Berchicci M, Bonazzi M, de Sire A, Negrini S, Zapparoli L. Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;102(1):155–158. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.09.376 Epub 2020 Sep 28. PMID: 32991870; PMCID: PMC7521874
8. Llamas-Velasco S, Llorente-Ayuso L, Contador I, Bermejo-Pareja F. Versiones en español del Minimental State Examination (MMSE). Cuestiones para su uso en la practica clinica [Spanish versions of the Minimental State Examination (MMSE). Questions for their use in clinical practice]. *Rev Neurol*. 2015;61(8):363–371. (Spanish). PMID: 26461130
9. Тесты и шкалы в неврологии: руководство для врачей. Под ред. проф. А.С. Кадыкова, к.м.н. Л.С. Манвелова. М.: МЕДпресс информ, 2015:87–90. Testy i shkaly v nevrologii: rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. prof. A.S. Kadykova, k.m.n. L.S. Manvelova. M.: MEDpress inform, 2015:87–90. (In Russ.).

10. Мосолов СН. 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
Mosolov SN. Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Sovremennaya terapiya psicheskikh rasstrojstv*. 2021;3:2–23. (In Russ.). DOI: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001
11. Kuruppu DK, Matthews BR. Young-onset dementia. *Semin Neurol*. 2013;33(4):365–385. DOI: 10.1055/s-0033-1359320. Epub 2013 Nov 14. PMID: 24234358; PMCID: PMC4033406.
12. Лукьянова ЕА. Медицинская статистика. М.: Изд-во РУДН. 2003:245.
- Lukjanova EA. Meditsinskaja statistika. Moscow: Izd-vo RUDN. 2003:245. (In Russ.).
13. Thomann AE, Goettel N, Monsch RJ, Berres M, Janh T, Steiner LA, et al. The Montreal Cognitive Assessment: normative data from a german-speaking cohort and comparison with international normative samples. *J Alzheimers Dis*. 2018;64(2):643–655. DOI: 10.3233/JAD-180080
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6 PMID: 1202204

Сведения об авторах

Владимир Эдуардович Пашковский, профессор, доктор медицинских наук, кафедра психиатрии и наркологии, Санкт-Петербургский государственный университет, ведущий научный сотрудник, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9596-3453>
pashvladimir@yandex.ru

Наталья Николаевна Петрова, профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой, кафедра психиатрии и наркологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>
petrova_nn@mail.ru

Мария Сергеевна Сивашова, аспирант, кафедра психиатрии и наркологии, Санкт-Петербургский государственный университет, врач-психиатр, Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0822-2524>
sivashova.mari@mail.ru

Галина Анатольевна Прокопович, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7909-6727>
galinapro1@yandex.ru

Information about the authors

Vladimir E. Pashkovskiy, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Department of Psychiatry and Narcology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia; Leading Researcher, National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology named after V.M. Bekhterev, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9596-3453>

pashvladimir@yandex.ru

Nataliia N. Petrova, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department, Department of Psychiatry and Narcology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>
petrova_nn@mail.ru

Maria S. Sivashova, MD, Postgraduate, Department of Psychiatry and Narcology, St. Petersburg State University, Psychiatrist, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution “Hospital for War Veterans”, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0822-2524>
sivashova.mari@mail.ru

Galina A. Prokopovich, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry and Narcology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7909-6727>
galinapro1@yandex.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 31.08.2021
Received 31.08.2021

Дата рецензии 01.11.2021
Revised 01.11.2021

Дата принятия 30.11.2021
Accepted for publication 30.11.2021