



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.3.040>
УДК [616.89-008.46/47:004.81]:[616.98:578.834.1]-06



Галиновская Н.В.¹, Стома И.О.¹, Воропаев Е.В.¹, Барбарович А.А.¹✉, Бобович Н.В.²,
Осипкина О.В.¹

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель, Беларусь

Спектр нейропсихологических нарушений у пациентов с постковидным синдромом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Стома И.О., Галиновская Н.В.; сбор материала – Барбарович А.А.; статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста – Барбарович А.А., Галиновская Н.В., Воропаев Е.В., Осипкина О.В., Бобович Н.В.; редактирование – Галиновская Н.В.

Этическое заявление: протокол исследования одобрен этическим комитетом Гомельского государственного медицинского университета (протокол № 1 от 03.01.2023).

Информированное согласие: все пациенты подписали информированное согласие на анонимное использование персональных данных.

Финансирование: исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Метаболические, структурные и молекулярно-генетические факторы развития когнитивных и психоневрологических нарушений у людей в постковидном периоде болезни. Обоснование и разработка диагностических и корригирующих технологий» и поддержано Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований Национальной академии наук Беларуси (договор с БРФФИ № M23РНФ-134 от 02.01.2023).

Подана: 13.05.2024

Принята: 13.08.2024

Контакты: feniks-1342@mail.ru

Резюме

Введение. Постковидный синдром продолжительностью до 12 месяцев наблюдается у 10–85% перенесших инфекцию COVID-19. Широкий спектр жалоб, предъявляемых пациентами, и разнообразие клинических проявлений затрудняют поиск патогенетической основы их формирования.

Цель. Изучение структуры когнитивных и нейропсихологических нарушений у пациентов с постковидным синдромом.

Материалы и методы. Дизайн исследования: единовременное, наблюдательное, поперечное. За 2023 г. было обследовано 46 пациентов (22 мужчины и 24 женщины) в возрасте 46 [39,5; 51,5] лет, имевших проявления постковидного синдрома, сохраняющиеся в течение трех и более месяцев. Всем пациентам выполнено клиническое (оценка неврологического статуса, терапевтический осмотр), лабораторное и нейропсихологическое обследование. Исследователем совместно с пациентами заполнялись краткая шкала оценки когнитивной сферы (MMSE), вегетативный опросник А.М. Вейна, опросник Спилбергера – Ханина. Пациенты самостоятельно выполняли корректурную пробу Аматауни и батарею тестов нейропсихологического тестирования А.Р. Лурии в модификации Л.И. Вассермана. Данные обработаны с помощью программного комплекса STATISTICA 10.0, пакета программ базисной статистики.

Результаты. У пациентов преобладали жалобы на нарушение памяти (66%) и расстройства сна (63%), быструю утомляемость (53%). Из когнитивного спектра около половины пациентов беспокоила тревожность (47%), отмечали нарушение внимания (47%), головокружение (45%), сенестопатии (45%). Эти проявления сочетались

с высоким уровнем личностной (38 [34; 42] баллов) и реактивной (51,5 [49; 55] балла) тревожности и вегетативным дисбалансом (32 [25; 34] балла по опроснику А.М. Вейна) с преобладанием симпатикотонии. Медиана балла MMSE составила 28 [27; 30] и была смещена в сторону максимальных значений. По данным нейропсихологического тестирования наибольший процент нарушений приходился на письменный (44%) и устный счет (39%), решение простых задач (39%), автоматизированные счетные операции (39%), зрительный гнозис (28%), понимание родительного падежа (28%). Нарушения не превышали легкой степени и не выявлялись при рутинном осмотре.

Заключение. У пациентов с постковидным синдромом астенические нарушения сопровождались высоким уровнем тревожности и вегетативного дисбаланса и легким когнитивным снижением гнозиса всех модальностей, затруднявшим выполнение действий, с быстрым оперированием полученной информацией.

Ключевые слова: постковидный синдром, нейропсихологические нарушения, когнитивные нарушения, нейропсихологическое тестирование, MMSE

Halinouskaya N.¹, Stoma I.¹, Voropaev E.¹, Barbarovich A.¹✉, Bobovich N.², Osipkina O.¹

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus

Spectrum of Neuropsychological Abnormalities in Patients with Post-COVID Syndrome

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design – Stoma I., Halinouskaya N.; material collection – Barbarovich A.; data statistical processing, results analysis and interpretation, text writing – Barbarovich A., Halinouskaya N., Voropaev E., Osipkina O., Bobovich N.; editing – Halinouskaya N.

Ethics statement: the research protocol is approved by the ethical committee of the Gomel State Medical University (Protocol No. 1 dated 01/03/2023).

Informed consent: all patients signed informed consents to anonymous use of personal data.

Funding: the study was carried out as part of the research "Metabolic, structural, molecular and genetic factors of cognitive and neuropsychiatric disorders in people with post-COVID. The verification and development of diagnostic and corrective technologies", and it was supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (BRFFR) of the National Academy of Sciences of Belarus (the Agreement with BRFFR No. M23RNF-134 dated 01/02/2023).

Submitted: 13.05.2024

Accepted: 13.08.2024

Contacts: feniks-1342@mail.ru

Abstract

Introduction. Post-COVID syndrome lasting up to 12 months is observed in 10–85% of subjects who underwent the COVID-19 infection. The wide range of complaints presented by patients and the variety of clinical manifestations make it difficult to find the pathogenetic basis of their emergence.

Purpose. To study the structure of cognitive and neuropsychological disorders in patients with post-COVID syndrome.

Materials and methods. The research design: a one-time, observational, cross-sectional study. In 2023, a total of 46 patients (22 men and 24 women), aged 46 [39.5; 51.5] years, who had manifestations of post-COVID syndrome that persisted for three months or more, were



examined. All patients underwent clinical (assessment of neurological status, therapeutic examination), laboratory, and neuropsychological examination. The researcher, together with the patients, filled out the short scale of assessment of the cognitive sphere (MMSE), the vegetative questionnaire of A.M. Wein, and the Spielberger – Khanin questionnaire. The patients independently performed the Amatuni correction test and the battery of A.R. Luria neuropsychological tests modified by L.I. Wasserman. The data were processed using STATISTICA 10.0 software package, a basic statistics software package.

Results. In patients, complaints of memory impairment (66%) and sleep disorders (63%), and fatigue (53%) prevailed. From the cognitive spectrum, about half of the patients were concerned about anxiety (47%), attention disorders (47%), dizziness (45%), and senestopathies (45%). These manifestations were combined with a high level of personal (38 [34; 42] points) and reactive anxiety (51.5 [49; 55] points) and vegetative imbalance (32 [25; 34] points according to the A.M. Wein questionnaire) with sympathicotonia prevalence. The median MMSE score was 28 [27; 30] and was skewed toward maximum values. According to neuropsychological testing, the highest percentage of deviations was observed in written (44%) and oral counting (39%), solving simple tasks (39%), automated counting operations (39%), visual gnosis (28%), and understanding of the genitive case (28%). The deviations did not exceed a mild degree and were not detected by routine examination.

Conclusion. In patients with post-COVID syndrome, asthenic disorders were accompanied by a high level of anxiety and autonomic imbalance and a slight cognitive decrease in gnosis of all modalities, complicating rapid operations with information received.

Keywords: post-COVID syndrome, neuropsychological disorders, cognitive impairment, neuropsychological testing, MMSE

■ ВВЕДЕНИЕ

Заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2, получившее название «инфекция COVID-19», привело к масштабной пандемии, объявленной Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 г. [1]. Наиболее ранним описанным проявлением инфекции COVID-19 являлся респираторный синдром, у части пациентов сопровождавшийся развитием вирусной пневмонии различной степени тяжести [2]. По мере накопления данных были описаны также поражения иных органов и систем в виде острого респираторного дистресс-синдрома, миокардиопатии, острого коронарного синдрома, множественной тромбоэмболии, острого повреждения почек, ишемического поражения головного мозга, остро возникшей деменции [3, 4]. В качестве механизмов реализации подобного течения острого периода инфекции определялись «цитокиновый шторм» и иммунная дисрегуляция. Бессимптомное течение коронавируса инфекции зарегистрировано у трети пациентов [4].

К несколько отсроченным эффектам воздействия SARS-CoV-2 можно отнести аутоиммунные поражения органов и систем [5], наблюдаемые спустя две-три недели по окончании острого периода.

Описание поражений нервной системы при инфекции COVID-19 появилось спустя несколько месяцев от начала эпидемии [6]. Наиболее частыми проявлениями,

имеющими место в широкой клинической практике, являлись: аносмия и гипосмия, агевзия, головная боль, мозговой инсульт, энцефалит, энцефалопатия, синдром Гийена – Барре [7, 8]. Согласно проведенным за период 2020–2021 гг. исследованиям, неврологические симптомы развивались у трети госпитализированных пациентов с инфекцией COVID-19, и их появление в подавляющем большинстве случаев было ассоциировано с тяжелым течением основного заболевания [7–9], за исключением нарушений обоняния и головной боли, которые, напротив, были предикторами благоприятного исхода [10]. Возникновение деменции и стволового повреждения было ассоциировано с более тяжелым течением инфекции COVID-19; смертность в этой когорте увеличивалась вдвое. Наличие таких симптомов, как аносмия, агевзия, головокружение и головная боль, предполагало благоприятный исход заболевания, и они чаще встречались у пациентов молодого и зрелого возраста [11].

К механизмам, приводящим к COVID-19-ассоциированным заболеваниям нервной системы, можно отнести прямое поражение нейронов, глиальных клеток, иммунную дисрегуляцию, эндотелиальную дисфункцию, вторичный иммунодефицит и системную воспалительную реакцию («цитокиновый шторм») [12].

Еще одним социально значимым последствием инфекции COVID-19 является подострый ковидный синдром продолжительностью от 2–16 недель до года [13]. На сегодняшний день предикторами возникновения этого осложнения являются: женский пол, сахарный диабет II типа, реактивация вируса Эпштейна – Барр, наличие специфических аутоантител, заболевания соединительной ткани, синдром дефицита внимания и гиперактивности, хроническая крапивница и аллергический ринит. Треть пациентов с длительным COVID не имеют выявленных ранее существовавших заболеваний [14].

Наиболее частыми проявлениями постковидного синдрома являются: утомляемость, нарушение когнитивных способностей, нарушения памяти, нарушение сна, головные, мышечные и суставные боли, онемение конечностей, одышка, нарушение сердечного ритма, нечеткость зрения [14, 15]. Длительность симптомов, по данным многоцентровых обзоров, составляет более 35 недель у 91,8% пациентов, без различий между группами серопозитивных и серонегативных пациентов, по половой принадлежности [17]. У 65% опрошенных симптомы сохранялись спустя 180 дней [15–17]. У 39% пациентов [15, 16] постковидный синдром регистрировался через 7–9 месяцев. Наибольший процент постковидных нарушений приходится на когнитивное снижение в виде «тумана в голове», нечеткости мышления, снижения кратковременной памяти и общей утомляемости [14, 15].

Морфологическая и функциональная основа постковидного синдрома остается недостаточно ясной [18]. Предположительным механизмом когнитивного дефицита наиболее часто считают формирование системного воспаления и эндотелиальной дисфункции [17, 18].

Проводимые ранее нейровизуализационные исследования не позволили ответить на вопрос о макроструктурном поражении головного мозга у лиц с постковидным синдромом, исключая случаи инсульта или венозного тромбоза [19]. Другими исследованиями выявлены диагностические критерии для острого диссеминированного рассеянного энцефаломиелита и микрокровоизлияний, что также не может считаться достаточным [20], так как механизм не является специфическим для COVID-инфекции и может наблюдаться под воздействием иных причин.



Однако для проведения последующего поиска механизма, лежащего в основе возникшей дезадаптации, необходимо четкое понимание структуры клинических проявлений, чему и было посвящено настоящее исследование.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение структуры когнитивных и нейропсихологических нарушений у пациентов с постковидным синдромом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: единовременное, наблюдательное, поперечное.

Исследование было проведено на базе кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Критерии включения: возраст пациентов от 18 до 65 лет; наличие признаков постковидного синдрома.

Критерии исключения: возраст до 18 лет, старше 65 лет; соматические заболевания в стадии декомпенсации; перенесенный инфаркт миокарда или инсульт с выраженным неврологическим дефицитом, недостаточность кровообращения выше IIIA, угрожающие жизни нарушения сердечного ритма и проводимости; тромбоэмболия легочных артерий; демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы; заболевания, сопровождающиеся выраженным когнитивным дефицитом, деменцией, диагностированные до перенесенной инфекции COVID-19; детский церебральный паралич; тяжелая депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство, диссоциативно-конверсионное расстройство, иные расстройства поведения; шизофрения, биполярное расстройство, наличие выраженных морфологических изменений при проведении бесконтрастного нейровизуализационного обследования.

За период 2023 г. было обследовано 46 пациентов (22 мужчины и 24 женщины), медиана возраста – 46 [39,5; 51,5] лет. 89% обследованных продолжали трудовую деятельность, 5 – не работали по разным причинам. 37% (17 человек) перенесли COVID-инфекцию дважды за период пандемии; 37% (17 человек) пациентов перенесли COVID-инфекцию за период пандемии с повышением температуры тела до фебрильных цифр. Пневмония развилась у 5 человек (11%). Из сопутствующих заболеваний отмечались артериальная гипертензия (15 человек, 33%), ишемическая болезнь сердца (2 человека, 4%), сахарный диабет II типа (1 человек). Вертеброгенные проявления поражения межпозвонковых дисков диагностированы у 7 человек (14%).

Всем пациентам выполнялась оценка общесоматического и неврологического статуса, проводились общий и биохимический анализы крови. Далее пациентам было предложено заполнить короткий чек-лист для выявления признаков постковидного синдрома. При наличии таковых для получения более объективного представления о состоянии познавательных функций была использована краткая шкала оценки когнитивной сферы Mini-Mental Status Examination (MMSE) [21]. Опросник А.М. Вейна заполнялся пациентами самостоятельно и позволял сделать вывод о наличии вегетативных нарушений при общей оценке более 18 баллов [22]. Опросник Спилбергера – Ханина состоял из 40 вопросов, 20 из которых характеризуют реактивную

тревожность (РТ), 20 – личностную тревожность (ЛТ). Расшифровка опросника проводилась согласно ключу. ЛТ позволяет охарактеризовать устойчивую склонность к драматизации ситуации; РТ оценивает субъективный, ситуационный эмоциональный статус в ответ на стрессовую ситуацию. Показатель ниже 30 баллов свидетельствовал о слабой тревожности, от 31 до 45 баллов – об умеренной, свыше 45 баллов – о высокой [23]. Для определения динамической составляющей когнитивной функции пациенты заполняли бланк корректурной пробы Аматуни [23]. Исследователем фиксировалось общее время выполнения пробы, время до и после черты, рассчитывался коэффициент утомляемости и асимметрии. Далее пациенты при помощи исследователя выполняли задания нейропсихологического тестирования по методике А.Р. Лурии в модификации Л.И. Вассермана (1988) [24]. Диагностический набор включал 107 тестов, оценка которых осуществляется по 3-балльной шкале: от 0 баллов – при отсутствии патологии, до 3 – при невозможности выполнения пробы или отказе.

Полученные данные заносятся в обезличенную электронную базу и подвергались математическому анализу с помощью программного комплекса STATISTICA 10.0, пакета программ базисной статистики.

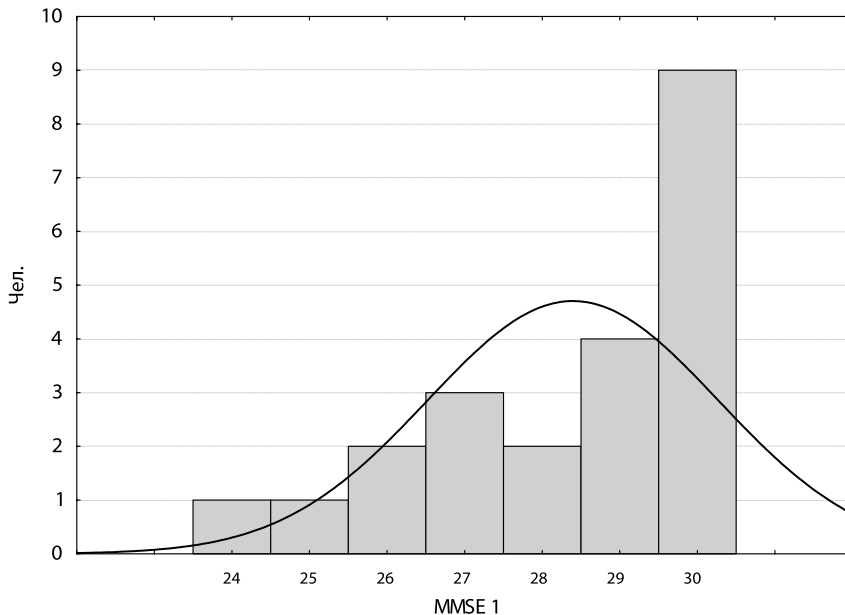
■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Жалобы, беспокоившие пациентов, согласно чек-листу представлены в табл. 1.

Большинство пациентов предъявляли жалобы на нарушение сна и нарушение памяти. Выявленные нарушения определялись при рутинном осмотре невролога и психиатра. В неврологическом статусе у обследованных очаговой и общемозговой

Таблица 1
Спектр жалоб у пациентов с постковидным синдромом
Table 1
Complaints spectrum in patients with post-COVID syndrome

Симптом	%
Нарушение памяти (не могу вспомнить)	66
Нарушение сна	63
Быстрая мышечная утомляемость	53
Тревога	47
Нарушение внимания	47
Головокружение, шаткость при ходьбе	45
Покалывание в кистях и стопах	45
Невозможность сосредоточиться, снижение внимания	39
Снижение слуха	37
Шум в ушах	32
Апатия	29
Лабильность настроения	26
Туман в голове	24
Дрожь в руках	23
Депрессия	21
Страх	18
Онемение и боль в лице	8



Когнитивный статус по данным экспресс-тестирования MMSE у пациентов с постковидным синдромом
Cognitive statuses in patients with post-COVID syndrome according to MMSE Rapid Test data

симптоматики выявлено не было. За специализированной медицинской психиатрической помощью пациенты не обращались. Таким образом, полученные данные указывали на недомогание с выявлением симптомов астенического характера.

По результатам заполнения MMSE в группе обследованных пациентов медиана балла составила 28 [27; 30]. Гистограмма распределения изучаемого параметра представлена нами на рисунке.

Как следует из приведенной диаграммы, признак имел тенденцию к смещению в сторону нормальных значений, однако был представлен неравномерно, в широком диапазоне.

Результат опросника Спилбергера – Ханина выявил высокий уровень ЛТ у большинства пациентов – 38 [34; 42] баллов. РТ у обследованных пациентов находилась в диапазоне от 48 до 56 баллов и в медиане составляла 51,5 [49; 55] балла, что свидетельствует о негативной оценке ситуации.

Средний балл опросника А.М. Вейна у пациентов с постковидным синдромом составил 32 [25; 34], что вдвое превышало нормальное значение (18 баллов). Распределение жалоб указывало на преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы над парасимпатическим.

Наиболее часто пациенты указывали на дискомфорт в виде: покраснения лица – 66%, онемения пальцев кистей и стоп – 67%, повышенной потливости при волнении – 63%, запоров – 63%, головных болей сжимающего характера – 57%, трудностей засыпания – 40%, поверхностного сна – 57%, сложности при пробуждении – 49%, ощущения нехватки воздуха при волнении – у 46%. Из неспецифических жалоб

отмечались: снижение работоспособности – у 57%, быстрая утомляемость – у 34% опрошенных.

Таким образом, в группе лиц с постковидным синдромом был выявлен вегетативный дисбаланс за счет симпатического звена автономной нервной системы.

По результатам корректурной пробы нами были определены результаты общего времени выполнения пробы 227 [200; 268] с, время до черты – 118 [104; 135] с, время после черты – 111 [96; 133] с, коэффициент утомляемости (t_1 / t_2) – 1,12 [0,95; 1,25], коэффициент асимметрии (правая половина / левая половина) – 1 [0,75; 2].

Следовательно, исходя из полученных данных, был выявлен высокий уровень ситуационной тревожности, превышающий уровень личностной, как в группе в целом, так и в подгруппах. При этом не было определено вклада динамической составляющей когнитивных функций в их снижение.

Согласно данным усредненного нейропсихологического профиля, у пациентов с постковидным синдромом большинство нарушений имели легкую степень тяжести (2 балла). Оценка в 1 балл встречалась только в тесте со счетными операциями. В таблице приведены только результаты тестов с показателями, отличными от нормальных значений. В контрольной группе пациентов снижения балльной оценки выявлено не было, в связи с чем нами в данном разделе их результаты не указываются.

Анализ блока тестов экспрессивной речи (пробы 1–5) и импрессивной речи (пробы 6–19) в обследованной группе указал на сохранность полученных навыков у большинства пациентов. Степень снижения соответствовала сдвигу среднего балла или находилась в пределах референтных значений (табл. 2).

Таблица 2
Профиль нейропсихологического тестирования по Р.А. Лурии в модификации Л.И. Вассермана у пациентов с постковидным синдромом
Table 2
Profile of neuropsychological testing according to R.A. Luria modified by L.I. Wasserman in patients with post-COVID syndrome

Номер и содержание теста	Балл	%
1 Повествовательная монологическая речь (пересказ)	3 (3; 3)	17
2 Составление рассказа по сюжетной картинке	3 (3; 3)	11
3 Повторение гласных звуков	3 (3; 3)	12
4 Повторение предложений	3 (3; 3)	17
5 Повторение серии слогов-триграмм	3 (3; 3)	11
6 Повторение серии слов в условиях интерференции	3 (3; 3)	11
7 Повторение слогов-триграмм	3 (3; 3)	17
8 Называние изображений предметов	3 (3; 3)	17
9 Понимание простых команд	3 (3; 3)	12
10 Удержание речевого ряда	3 (3; 3)	22
11 Понимание флексивных отношений	3 (2; 3)	28
12 Понимание отношений между предметами, выраженных одним предлогом и наречием места	3 (3; 3)	17
13 Понимание отношений между предметами, выраженных двумя предлогами	3 (3; 3)	17
14 Понимание конструкций родительного падежа	3 (2; 3)	28
15 Понимание инвертированных конструкций	3 (3; 3)	17
16 Понимание проб Хеда	3 (2; 3)	22



Продолжение таблицы 2

Номер и содержание теста		Балл	%
17	Определение количества букв в словах	3 (3; 3)	22
18	Анализ слов по двум фонемам	3 (3; 3)	11
19	Списывание коротких фраз	3 (2; 3)	17
20	Письмо букв под диктовку	3 (3; 3)	11
21	Письмо слогов под диктовку	3 (3; 3)	11
22	Письмо слов под диктовку	3 (2; 3)	17
23	Самостоятельное письмо	3 (3; 3)	22
24	Чтение идеограмм	3 (3; 3)	11
25	Чтение (узнавание) букв в наборе, выполненном разными шрифтами	3 (3; 3)	11
26	Узнавание «зашумленных» букв	3 (3; 3)	11
27	Чтение вслух короткого рассказа	3 (3; 3)	11
28	Чтение (называние) чисел	3 (3; 3)	17
29	Письмо чисел	3 (2; 3)	28
30	Автоматизированные счетные операции (таблица умножения)	3 (2; 3)	39
31	Сложение и вычитание однозначных и двузначных чисел	3 (2; 3)	39
32	Письменный счет	3 (2; 3)	44
33	Решение простых задач	3 (2; 3)	39
34	Действия с реальными предметами	3 (3; 3)	11
35	Выполнение символических действий	3 (3; 3)	12
36	Складывание из палочек по образцу 3 фигур	3 (2; 3)	22
37	Рисование по вербальному заданию	3 (1,5; 3)	22
38	Срисовывание 3 объемных геометрических фигур	3 (3; 3)	11
39	Рисование 3 фигур с переворачиванием их на 180° в горизонтальной и вертикальной плоскости	3 (3; 3)	22
40	Рисование геометрических фигур в левом поле	3 (2; 3)	22
41	Усвоение заданной последовательности движений пальцев по проприоцептивному показу (глаза испытуемого закрыты, каждое задание выполняется 3 раза – всего 6 проб)	3 (3; 3)	17
42	Усвоение заданной последовательности движений пальцев (постукивание по столу) по зрительному указанию	3 (3; 3)	17
43	Узнавание (идентификация) различных ритмов	3 (2; 3)	22
44	Право-левая ориентировка	3 (3; 3)	22
45	Называние пальцев	3 (3; 3)	11
46	Воспроизведение позы пальцев по зрительному образцу	3 (3; 3)	11
47	Воспроизведение соотносительного положения кистей двух рук	3 (3; 3)	11
48	Ориентировка в реальном пространстве	3 (3; 3)	11
49	Узнавание части света (самостоятельное изображение)	3 (3; 3)	17
50	Узнавание времени на слепом циферблате	3 (3; 3)	11
51	Тест рисования часов	3 (3; 3)	17
52	Узнавание предметов осязательно	3 (3; 3)	17
53	Узнавание изображений предметов	3 (3; 3)	11
54	Узнавание наложенных друг на друга изображений предметов	3 (2; 3)	28
55	Узнавание изображений на «зашумленных» рисунках	3 (3; 3)	17
56	Идентификация цветов	3 (3; 3)	11
57	Классификация цветов по их оттенкам	3 (3; 3)	11
58	Узнавание знакомых лиц	3 (3; 3)	22

Окончание таблицы 2

Номер и содержание теста		Балл	%
59	Идентификация фотографий незнакомых лиц по заданному образцу	3 (3; 3)	17
60	Идентификация фотографий незнакомых лиц при кратковременном предъявлении заданных образцов	3 (3; 3)	11
61	Идентификация предметных изображений при кратковременной экспозиции	3 (3; 3)	11
62	Идентификация невербальных геометрических фигур в условиях интерференции	3 (3; 3)	11
63	Узнавание изображений полувербализуемых геометрических фигур при кратковременном предъявлении	3 (3; 3)	17
64	Выбор изображений полувербализуемых геометрических фигур в условиях интерференции	3 (3; 3)	22
65	Понимание смысла сюжетных картинок	3 (2; 3)	28
66	Последовательные картинки	3 (2; 3)	28

Вероятно, подобные нарушения не оказывали определяющего влияния на жизнедеятельность пациентов с COVID-инфекцией и не могли быть выявлены при рутинном осмотре невролога и психиатра.

Затруднения у четверти пациентов вызвало удержание речевого ряда, что свидетельствовало о нарушении кратковременной памяти и соотносилось с данными последних патоморфологических исследований [25].

Более значимыми оказались результаты оценки импрессивной речи, в частности, оценка логико-грамматических конструкций (тесты 26–31). Наибольший сдвиг балльной оценки в сторону снижения отмечался для тестов определения значений слов в косвенных падежах (28% пациентов). Подобное нарушение может в последующем отражаться в нарушении исполнительских функций и свидетельствует о расстройстве соотношения и обработки полученной информации. Существенных различий в группах по степени тяжести перенесенной COVID-инфекции нами выявлено не было.

Фонематический анализ в устной речи (тесты 32–35) существенных затруднений не вызвал. Однако у 22% пациентов встречались незначительные затруднения, вероятно обусловленные нарушением соотношения полученной информации в условиях интерференции.

Неясными остаются затруднения у пациентов, возникающие при списывании коротких фраз, которые наблюдались в трети случаев, со сдвигом оценки до легкой степени нарушения (тест 36, 40), и письме под диктовку. Вероятно, эти затруднения также объяснялись нарушением восприятия в условиях ограниченного времени.

Чтение (тесты 44–52) страдало в легкой степени без существенного сдвига балльной оценки у небольшого процента исследуемых.

Существенно более выраженным оказалось нарушение функции счета (тесты 53–58), которое встречалось у 22–44% обследуемых. При этом наибольшие затруднения вызывали письменный счет (44% пациентов), автоматизированные счетные операции, сложение и вычитание однозначных и двузначных чисел, решение простых задач (39% пациентов) при относительной сохранности автоматизированных действий (тесты 52–53). Возвращаясь к ранее выдвинутому предположению о нарушении восприятия новой информации, мы считаем, что этот механизм имел место и в данном случае.

Достоверных различий в образованных по степени тяжести группах нами установлено не было.



Оценка праксиса проводилась в аспектах идеаторного, идеомоторного и конструктивного компонентов (тесты 59–61).

Наибольшие затруднения у пятой части пациентов вызвали действия с необходимостью простого и сложного конструирования (22%) и рисование по вербальному заданию (22%), рисование с поворотом объемной фигуры (22%). Учитывая выявленное ранее нарушение понимания словосочетаний с косвенными падежами, дополнительная необходимость построения программы действия усугубляла степень выраженности когнитивной дисфункции.

Нарушение узнавания ритмической последовательности также встречалось только у 22% тестируемых. В остальном пространственный гнозис оставался сохранным. Существенное влияние на гностические функции оказывала интерференция.

Вероятно, ввиду указываемого нами ранее нарушения памяти и восприятия у 28% пациентов было выявлено нарушение понимания смысла сюжетных картинок в легкой степени (тест 108) и последовательных картинок (тест 109).

Таким образом, исходя из проведенного анализа, можно сделать предварительный вывод о предположительном механизме, лежащем в основе возникновения когнитивных нарушений у пациентов с последствиями инфекции COVID-19. По нашему мнению, нарушение памяти, на которое указывает большинство опрошенных, связано с процессом затруднения восприятия и первичной обработки информации вне зависимости от ее модальности. Интерференция дополнительно уменьшает резерв когнитивных способностей, что, возможно, осознается пациентом и способствует появлению тревожности. В условиях снижения скорости обработки информационного потока возникают затруднения действий с использованием оперативной информации, таких как счет, конструирование, воспроизведение изображения с трансформацией. Вероятно, этим же можно объяснить и нарушение внимания в данной группе лиц.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спектр предъявляемых субъективных жалоб указывал на преобладание неспецифических астенических симптомов, таких как нарушение памяти, внимания и мышления, расстройство сна, быстрая утомляемость в сочетании с преобладанием активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, по данным субъективной оценки с применением вегетативного опросника А.М. Вейна.

Нейропсихологический статус на основе оценки усредненного неврологического профиля выявил когнитивное снижение легкой степени в виде нарушения гнозиса всех модальностей, что затрудняло выполнение действий, связанных с быстрым оперированием полученной информацией, таких как счет, конструирование, воспроизведение рисунков. Интерференция повышала степень выраженности выявленного дефекта.

Таким образом, полученный спектр выявленных нейропсихологических нарушений предполагает заинтересованность срединных структур головного мозга, что дало основание для выполнения прицельных нейровизуализационных исследований.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.
2. Wu X, Cai Y, Huang X, Yu X, Zhao L, Wang F, Li Q, Gu S, Xu T, Li Y, Lu B, Zhan Q. Co-infection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus in Patient with Pneumonia, China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1324–1326. doi: 10.3201/eid2606.200299.
3. Fotuhi M, Mian A, Meysami S, Raji C.A. Neurobiology of COVID-19. *J Alzheimers Dis.* 2020;76(1):3–19. doi: 10.3233/JAD-200581.
4. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, Bonanomi E, Cabrini L, Carlesso E, Castelli G, Cattaneo S, Cereda D, Colombo S, Coluccello A, Crescini G, Forastieri Molinari A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G.A., Langer T, Latronico N., Lorini F.L., Mojoli F, Natalini G, Pessina C.M., Ranieri V.M., Rech R, Scudeller L., Rosano A, Storti E, Thompson B.T., Tirani M., Villani P.G., Pesenti A., Ceconi M.; COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020;180(10):1345–1355. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3539.
5. Kharuzheva S.S., Gulyaeva I.L. AUTOIMMUNE DISEASES ASSOCIATED WITH COVID-19. *European Journal of Natural History.* 2023;3:58–62. Available at: <https://world-science.ru/article/view?id=34351>
6. Teppeeva A.R. NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF COVID-19. *Scientific review. Medical sciences.* 2021;3:69–73. Available at: <https://science-medicine.ru/article/view?id=1193>
7. Berger J.R. COVID-19 and the nervous system. *J Neurovirol.* 2020;26(2):143–148. doi: 10.1007/s13365-020-00840-5.
8. Najjar S., Najjar A., Chong D.J., Pramanik B.K., Kirsch C., Kuznietsky R.I., Pacia S.V., Azhar S. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. *J Neuroinflammation.* 2020;17(1):231. doi: 10.1186/s12974-020-01896-0.
9. Gusev E.I., Martynov M.U., Boyko A.N., Voznyuk I.A., Latsh N.Yu., Sivertseva S.A., Spirin N.N., Shamalov N.A. Novel coronavirus infection (COVID-19) and nervous system involvement: pathogenesis, clinical manifestations, organization of neurological care. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(6):7–16. Available at: <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200617>. (in Russian)
10. Del Brutto O.H., Wu S., Mera R.M., Costa A.F., Recalde B.Y., Issa N.P. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a population cohort. *Eur J Neurol.* 2021;28(10):3245–3253. doi: 10.1111/ene.14775.
11. Alonso-Lana S., Marquíe M., Ruiz A., Boada M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:588872. doi: 10.3389/fnagi.2020.588872.
12. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., Graham M.S., Penfold R.S., Bowyer R.C., Pujol J.C., Klaser K., Antonelli M., Canas L.S., Molteni E. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the COVID Symptoms Study App. preprints from medRxiv. 2020.
13. Moreno-Pérez O., et al. Post-acute COVID-19 Syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J. Infect.* 2021;82(3):378–383. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004.1
14. Davis H.E., McCorkell L., Vogel J.M., Topol E.J. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(3):133–146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2.
15. Ceban F., Ling S., Lui L.M.W., Lee Y., Gill H., Teopiz K.M., Rodrigues N.B., Subramaniapillai M., Di Vincenzo J.D., Cao B., Lin K., Mansur R.B., Ho R.C., Rosenblat J.D., Miskowiak K.W., Vinberg M., Maletic V., McIntyre R.S. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2022;101:93–135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020.
16. Lamontagne S.J., Winters M.F., Pizzagalli D.A., Olmstead M.C. Post-acute sequelae of COVID-19: Evidence of mood & cognitive impairment. *Brain Behav Immun Health.* 2021;17:100347. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100347.
17. Zhou Y., Xu J., Hou Y., Leverenz J.B., Kallianpur A., Mehra R., Liu Y., Yu H., Pieper A.A., Jehi L., Cheng F. Network medicine links SARS-CoV-2/COVID-19 infection to brain microvascular injury and neuroinflammation in dementia-like cognitive impairment. *bioRxiv [Preprint].* 2021:2021.03.15.435423. doi: 10.1101/2021.03.15.435423.
18. Song W.J., Hui C.K.M., Hull J.H., Birring S.S., McGarvey L., Mazonne S.B., Chung K.F. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir Med.* 2021;9(5):533–544. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00125-9.
19. Kremer S., Gerevini S., Ramos A., Lersy F., Yousry T., Vernooij M.W., Anzalone N., Jäger H.R. Neuroimaging in patients with COVID-19: a neuroradiology expert group consensus. *Eur Radiol.* 2022;32(6):3716–3725. doi: 10.1007/s00330-021-08499-0.
20. Reichard R.R., Kashani K.B., Boire N.A., Constantopoulos E., Guo Y., Lucchinetti C.F. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. *Acta Neuropathol.* 2020;140(1):1–6. doi: 10.1007/s00401-020-02166-2.
21. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):129–138. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
22. Vein A.M. *Vegetative-vascular dystonia.* M.: Medicine. 2005; 580 p. (in Russian)
23. Stolyarenko L.D. *Fundamentals of psychology: textbook. Manual.* Rostov-n/D: Phoenix. 2005; 672 p. (in Russian)
24. Wasserman L.I., Dorofeeva S.A., Meerson A.Ya. *Methods of neuropsychological diagnostics (practical guide).* St. Petersburg: Stroylespechat. 1997; 304 p. (in Russian)
25. Holper S., Watson R., Yassi N. Tau as a Biomarker of Neurodegeneration. *Int J Mol Sci.* 2022;23(13):7307. doi: 10.3390/ijms23137307.