

И.М. Улюкин, С.Г. Григорьев, Е.С. Орлова, А.А. Сечин

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ДИНАМИКЕ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6)

Актуальность. Исследование является актуальным в связи с тем, что инфекция COVID-19 быстро распространилось по планете и возбудитель заболевания активно заносится на территорию России.

Цель – анализ публикаций об особенностях когнитивных нарушений в динамике инфекции COVID-19 с целью эффективного медико-психологического сопровождения в ходе динамического наблюдения.

Методология. При проведении исследования в соответствии с его целью использовались подобранные по методологии поиска научные статьи, опубликованные на английском языке в период с 2010 г. по 2022 г. в электронных базах данных Google Scholar, PubMed, Cochrane review. В поисковый запрос были включены ключевые слова и их комбинации: SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, COVID-19, neuropsychiatric disorders, cognitive impairment, pandemic.

Результаты и их анализ. Рассмотрены особенности когнитивных нарушений в динамике COVID-19-инфекции с целью эффективного медико-психологического сопровождения поражённых лиц а ходе их диспансерно-динамического наблюдения. Ввиду увеличения количества сообщений о поражении центральной нервной системы при COVID-19 нынешняя эпидемия, вероятно, будет сопровождаться значительным увеличением распространенности лиц с долгосрочной когнитивной дисфункцией, влияющей на способность реконвалесцента вернуться к повседневной жизни, что требует комплексного подхода к реабилитационным мероприятиям.

Заключение. Так как в последнее время были выявлены новые штаммы вируса SARS-CoV-2 с высокой степенью уклонения от иммунитета, вполне возможно появление новых больших волн инфекции COVID-19 этой осенью и зимой. Выявленные данные свидетельствуют о том, что стрессовые события в масштабах всего населения могут несколько изменить траекторию личности, особенно у лиц молодого возраста, что необходимо учитывать при медико-психологическом сопровождении поражённых инфекцией COVID-19.

Ключевые слова: клиническая психология, эпидемиология, пандемия, SARS-CoV-2, COVID-19, центральная нервная система, нервно-психические расстройства, когнитивные нарушения, психологическое сопровождение.

Введение

Известно, что психические нарушения во всем мире являются одной из основных причин, связанных со здоровьем. Показа-

но, в частности, что в 2019 г. депрессивные и тревожные расстройства были наиболее инвалидирующими расстройствами среди 25 основных причин во всем мире для

✉ Улюкин Игорь Михайлович – канд. мед. наук, науч. сотр., Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), ORCID: 0000-0001-8911-4458, e-mail: igor_ulyukin@mail.ru;

Григорьев Степан Григорьевич – д-р мед. наук проф., ст. науч. сотр., Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), ORCID: 0000-0003-1095-1216, e-mail: gsg_rj@mail.ru;

Орлова Елена Станиславовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), ORCID: 0000-0003-1586-663, e-mail: oes17@yandex.ru;

Сечин Алексей Александрович – нач. науч.-исслед. лаб. Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), ORCID: 0000-0001-6832-6988, e-mail: sechinalex@rambler.ru

обоих полов на протяжении всей жизни [9, 10]. Важно подчеркнуть, что снижения глобальной распространенности этих заболеваний не отмечалось с 1990 г., несмотря на интервенции, снижающие их негативное воздействие [28]. Возникновение на этом фоне пандемии COVID-19 в 2020 г. создало много вопросов вокруг влияния таковой на психическое здоровье лиц, затронутых заболеванием, как через её прямые психологические последствия, так и опосредованно – через долгосрочные экономические и социальные итоги заболевания [19]. К примеру, изучение нейропсихиатрических последствий, вызванных вирусом SARS-CoV-1, через 30–50 мес после болезни продемонстрировало у 40 % переболевших посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), у 36,4 % – депрессивные состояния, у 15,6 % – обсессивно-компульсивные расстройства и у 15,6 % – тревожных расстройств [42].

Важно подчеркнуть, что, по разным данным, неврологические осложнения SARS-CoV-2 аналогичны осложнениям, связанным с ранее описанными в ходе эпидемий коронавируса SARS (в 2003 г.) и MERS (в 2012 г.). В то время проведенные исследования показали, что поражения, вызванные вирусами SARS-CoV и MERS-CoV, клинически имеют много общего с COVID-19, и демонстрируют нарушений сна, травмирующие навязчивые воспоминания, эмоциональную лабильность, нарушение концентрации внимания, утомляемость и нарушение памяти более чем у 15 % больных в течение от 1 мес до 3,5 лет после заражения [32], что свидетельствует о сходных патофизиологических причинах, ответственных за краткосрочные и долгосрочные когнитивные нарушения [21]. Отмечено, что наличие нейропсихологического дефицита коррелировало с тяжестью заболевания в острой фазе [15]. Вместе с тем, по данным разных авторов, помимо прямого воздействия вируса на физическое состояние людей, пандемия COVID-19 создала среду, в которой также затрагиваются многие детерминанты психического здоровья (в частности, социальные ограниче-

ния, закрытие учебных заведений и бизнес-структур, потеря средств к существованию, сворачивание экономического деятельности, смещение приоритетов правительств в их попытках контролировать вспышки инфекции COVID-19). Однако на данном этапе окончательно не решён вопрос о том, можно ли рассматривать когнитивный дефицит у переболевших этой инфекцией как маркер мозговой недостаточности, и/или он связан с психическими переменными, которые могут быть вызваны как непосредственно поражением головного мозга вирусом SARS-CoV-2, так и стрессовым характером пандемии и индивидуальным опытом болезни.

То есть, инфекция COVID-19 оказывает серьезное влияние на физическое, когнитивное, психическое и социальное состояние здоровья, в том числе у пациентов, перенесших легкую форму заболевания [37]. Отмечено, что, по разным данным, наиболее распространенным симптомом инфекции COVID-19 является спутанность сознания / измененное сознание, что предполагает как прямые, так и косвенные ранние неврологические последствия; а это уже вызывает серьезные опасения в отношении последующего развития когнитивного и функционального ухудшения у таких больных, поскольку, как полагают, снижение когнитивных функций в значительной степени является скрытым процессом после предвестника неврологического или нейрокогнитивного инсульта.

Исследование является актуальным в связи с тем, что заболевание быстро распространилось по планете и возбудитель заболевания активно заносится на территорию России.

Цель – анализ публикаций об особенностях когнитивных нарушений в динамике инфекции COVID-19 с целью эффективно-го медико-психологического сопровождения в ходе динамического наблюдения.

Материал и методы

При проведении исследования в соответствии с его целью использовались подобранные по методологии поиска научные статьи,

опубликованные на английском языке в период с 2010 г. по 2022 г. в электронных базах данных Google Scholar, Medline, PubMed, Cochrane review. В поисковый запрос были включены ключевые слова и их комбинации: SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, COVID-19, neuropsychiatric disorders, cognitive impairment, epidemic.

Результаты и обсуждение

Считается, что привести как к психическим, так и к неврологическим расстройствам инфекция COVID-19 может вызвать повреждение центральной нервной системы (ЦНС), в котором могут быть задействованы такие патогенетические механизмы, как: 1) прямой вирусный энцефалит; 2) системное воспаление; 3) дисфункция периферических органов (печень, почки, легких); 4) цереброваскулярные изменения [17].

В отношении лиц, перенесших COVID-19-инфекцию, разными исследователями отмечено, что, хотя у большинства пациентов (более 80 %) болезнь протекает в относительно легкой форме, что позволяет больным лечиться самостоятельно без госпитализации, пример госпитализированных больных с тяжелой формой заболевания показывает, что и через три месяца после заражения многие реконвалесценты все еще испытывают различные недомогания, что свидетельствует о пост-COVID-19 синдроме [12], который, по разным данным, включает до 29 патологических симптомов/синдромов, в частности, неврологические (головокружение, головная боль, расстройства сна, когнитивные нарушения – «мозговой туман», потеря концентрации, проблемы с памятью) и психологические / психиатрические симптомы (проявления депрессии, тревоги, делирий у пожилых людей), которые длятся от 4 до 12 нед, считаются «продолжающимся симптоматическим COVID-19», и предполагается, что они показывают связь со многими клинически значимыми исходами, включая низкое качество жизни [3]. Вместе с тем отмечено, что обострение ранее существовавших неврологических заболеваний в ряде случаев происходит

вследствие воздействия вируса SARS-CoV-2, и есть данные о том, что эти сопутствующие заболевания могут утяжелять приобретенную инфекцию COVID-19 [20]. Нейротропизм был хорошо задокументирован для коронавирусов, включая вирус гемагглютинирующего энцефаломиелимита свиней HEV 67 N14-19, SARS-CoV, MERS-CoV, и в настоящее время – SARS-CoV-2 [38]. В частности, в областях мозга, общих для эмоций и обоняния, у пациентов с COVID-19 показан гипометаболизм примерно через 8 нед после заражения [13]. В контексте инфекции COVID-19 повреждение гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) опосредовано массовым увеличением циркулирующих провоспалительных факторов, которые участвуют в нейровоспалении, и тем самым нарушая гомеостаз, изменяя нейронные сети, вызывая гибель нейронов, как это было показано на других примерах [35, 36].

Поэтому сохраняющиеся после перенесенной болезни субклинические расстройства (например, легкая когнитивная дисфункция, избирательные нарушения памяти и речи, обострение ранее существовавших дегенеративных невропатологий, таких как сосудистая деменция и т.д.) требуют когнитивного и психологического скрининга всех пациентов, перенесших данное заболевание, с целью охарактеризовать нейропсихологические изменения и потребности таких людей. Это обусловлено тем, что, как ранее было показано в отношении психологического стресса при инфекциях, вызванных вирусами MERS и SARS [30], до 70 % людей с подтвержденным MERS во время госпитализации демонстрировали психиатрические симптомы, включая психоз и галлюцинации, а в случае SARS психические нарушения были диагностированы у 59 % пациентов (которые в 1/3 случаев сохранялись через 2–3 года после перенесенной болезни). Однако исследования когнитивной дисфункции, проведенные в ходе предыдущих эпидемий, слишком немногочисленны, чтобы делать оценки на уровне популяции.

Показано, что и у молодых пациентов без сопутствующих заболеваний, перенес-

ших COVID-19 даже при легком и малосимптомном его течении, могут развиваться такие психосоматические последствия, как дистресс, тревога, соматизация [1]. По разным данным, неврологические симптомы, параноидальные галлюцинации, спутанность сознания и возбуждение имели место от 20 % случаев [21] до делирия в 42 % случаев у больных этой патологией [23]. Важно подчеркнуть, что группа лиц с самым высоким риском тяжелых проявлений инфекции COVID-19 (это пациенты старше 65 лет) часто уже имеет сопутствующие легкие когнитивные нарушения и тем самым имеют повышенный риск делирия вследствие «нейрокогнитивной слабости» [34], а воспаление, обусловленное вирусом SARS-CoV-2 и коморбидными вирусами, повышает склонность к «немым» инфарктам, проницаемость ГЭБ, тромбоз и коагулопатию, которые в перспективе могут усугублять имеющиеся неврологические повреждения [11]. Кроме того, клиническое ведение таких пациентов, включая их медицинскую изоляцию, отсутствие семьи/посетителей, длительная вентиляция легких и применение седативных препаратов, не только подвергает больных высокому риску делирия и последующего когнитивного дефицита, но и, вероятно, не всегда диагностирует бред [45]. Правда, влияние психиатрических факторов на когнитивные функции пациентов с инфекцией COVID-19 в настоящее время должным образом не изучено (хотя описаны тревожно-депрессивные симптомы, бессонница и посттравматическое стрессовое расстройство [22], которые, как считается, могут возникнуть из-за нейробиологических нарушений и последующего процесса нейровоспаления [18]).

В настоящее время к факторам риска когнитивных нарушений вследствие тяжелой инфекции COVID-19 кроме пожилого возраста [8] относят сопутствующие заболевания – чаще всего артериальную гипертензию (40–60 %), сахарный диабет (20–40 %), ожирение (40–50 %) [6], и табакокурение [29]; правда, необходимо подчеркнуть, что ранее было показано – эти группы населения по

своим параметрам значительно совпадают с группами риска снижения когнитивных функций в отсутствие вируса SARS-CoV-2 [2], и с группами риска после других воспалительных состояний [31], аналогично нейрокогнитивным расстройствам, связанным с хирургическим вмешательством и анестезией [33, 34]. Таким образом, лица с самым высоким риском тяжелой инфекции COVID-19 могут также представлять собой наиболее предрасположенную группу населения к снижению когнитивных функций в условиях воспаления, вызванного инфекцией COVID-19.

Кроме того, считается, что COVID-19-поражение легких и вызванная им гипоксемия косвенно способствуют повреждению нейронов и последующему снижению когнитивных функций; так, когнитивные нарушения ранее были описаны у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, обструктивным апноэ сна [40, 46]. Есть мнение, что это происходит и у пациентов с COVID-19-острым респираторным дистресс-синдромом при тяжелой гипоксемии несмотря на относительно хорошо сохранившуюся механику легких [4, 16]; такая «немая гипоксемия» была описана у больных как «уровень кислорода, несовместимый с жизнью, без одышки» [41], что требовало длительной искусственной вентиляции легких для устранения наступившего гипоксемического состояния.

Кроме того, вирус SARS-CoV-2 вызывает воспаление сосудов и тромботические осложнения [43], что приводит, помимо цитокинового шторма, к системному васкулиту, в частности, с кардиальными проявлениями, которые варьируют от молниеносного миокардита до сердечной недостаточности и остановки сердца [25]; в свою очередь, гиперкоагуляция и гипервоспалительные состояния, как было показано ранее, могут способствовать делирию и возможному снижению когнитивных функций, поскольку воспаление и коагулопатия независимо связаны с повышенным риском делирия и плохих исходов у пациентов в критическом состоянии [12] вследствие «немых» инфарктов

по причине тромбозов и микроэмболов [24]. Кроме того, инсульт, имеющий место у пациентов после тяжелой инфекции COVID-19 [26], может остаться нераспознанным во время острой фазы заболевания, и приводить к дополнительным краткосрочным / долгосрочным неврологическим и когнитивным нарушениям в зависимости от локализации поражения [27].

Считается, что концептуально нейровоспаление способствует к патологическому развитию нейродегенерации и часто рассматривается как общий, даже объединяющий признак нейродегенерации [14], в то время как инфекция головного мозга и ишемические инсульты сами по себе могут запускать нейродегенеративный процесс и провоцировать деменцию [5].

Важно подчеркнуть, что нейровоспаление также может вызвать когнитивную дисфункцию [34], способствующее, как уже было отмечено, краткосрочному делирию и тяжелому долгосрочному когнитивному дефициту [35]. Здесь важно подчеркнуть, что делирий сам по себе связан с последующим снижением когнитивных функций [7] и является частым явлением у пациентов отделения интенсивной терапии [17].

Обсуждение. Ввиду увеличения количества сообщений о поражении ЦНС при инфекции COVID-19 считается, что нынешняя эпидемия, вероятно, будет сопровождаться значительным увеличением количества пациентов с долгосрочной когнитивной дисфункцией (которая влияет на способность реконвалесцента полноценно вернуться к повседневной жизни), влекущей за собой не только поведенческие последствиями неврологических расстройств, напрямую связанных с вирусом, но и вторичными (по отношению к повреждению других органов и систем) психическими нарушениями, а также усугублением ранее существовавших когнитивных проблем; однако число таких людей в настоящее время не установлено.

После предыдущих эпидемий HCoV-инфекций среди населения в целом, по разным данным, было зарегистрировано значитель-

ное количество психологических симптомов, особенно тревожности, депрессии, суицидального поведения и синдрома посттравматического стресса, независимо от инфекционного статуса и сохраняющаяся при последующем наблюдении, при том, что тяжесть психологических симптомов была связана с тяжестью заболевания и функциональными нарушениями [46].

В настоящее время нет четкого представления о профиле когнитивных дефицитов, вызванных COVID-19, хотя наиболее распространенными полагают проблемы с памятью, вниманием и обработкой информации, а также с исполнительной функцией [28].

Также отмечено, что обострение ранее существовавших неврологических заболеваний в ряде случаев происходит вследствие COVID-19, и есть данные о том, что эти сопутствующие заболевания могут утяжелять приобретенный COVID-19 [21], и есть мнение о том, что познание уязвимо к ускоренному снижению в этих случаях, по крайней мере, на ранних стадиях выздоровления.

Поэтому считается, что у такого пациента факторы риска COVID-19-инфекции, сопутствующая патология и курс лечения могут развиваться независимо друг от друга и синергически способствовать развитию длительного снижения когнитивных и функциональных возможностей [15]. Помимо неблагоприятных исходов для пациентов, тяжелое возбуждение, связанное с делирием у многих COVID-19-пациентов в отделении интенсивной терапии, создает трудности для персонала и усугубляет их стресс, связанный с уходом за этими крайне больными пациентами.

Заключение

В последнее время внимание ученых привлекли несколько новых штаммов вируса SARS-CoV-2 с высокой степенью уклонения от иммунитета, которые вполне могут вызвать большие новые волны COVID-19 этой осенью и зимой [44]. И здесь важно подчеркнуть имеющиеся данные о том, что

на фоне текущей пандемии молодые люди показали нарушение зрелости в том плане, что у них увеличился невротизм и снизилась доброжелательность и добросовестность [39]; эти данные свидетельствуют о том, что стрессовые события в масштабах всего населения могут немного изменить траекторию личности, особенно у лиц молодого возраста, что необходимо учитывать при медико-

психологическом сопровождении пораженных вирусом SARS-CoV-2 лиц.

Результаты проведенного обзора исследований могут быть использованы при разработке алгоритмов психологической поддержки и реабилитации, сохранения здоровья реконвалесцентов, планировании и осуществлении медико-психологического сопровождения.

Литература

1. Улюкин И.М., Киселева Н.В., Рассохин В.В. [и др.]. Психосоматические нарушения (дистресс, депрессия, тревога, соматизация) у лиц молодого возраста, перенесших COVID-19 // *Медицинский академический журнал*. 2021. Т. 21, № 3. С. 63–72. DOI: 10.17816/MAJ79127.
2. Baumgart M., Snyder H.M., Carrillo M.C. [et al.]. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective // *Alzheimers Dement*. 2015. Vol. 11, N 6. P. 718–726. DOI: 10.1016/j.jalz.2015.05.016.
3. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 // *JAMA*. 2020. Vol. 324, N 6. P. 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
4. Cattinoni L., Chiumello D., Caironi P. [et al.]. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? // *Intensive Care Med*. 2020. Vol. 46, N 6. P. 1099–1102. DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2.
5. Chen W.W., Zhang X., Huang W.J. Role of neuroinflammation in neurodegenerative diseases (Review) // *Mol. Med. Rep*. 2016. Vol. 13, N 4. P. 3391–3396. DOI: 10.3892/mmr.2016.4948.
6. Cummings M.J., Baldwin M.R., Abrams D. [et al.]. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10239. P. 1763–1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2.
7. Davis D.H., Muniz-Terrera G., Keage H.A. [et al.]. Association of Delirium With Cognitive Decline in Late Life: A Neuropathologic Study of 3 Population-Based Cohort Studies // *JAMA Psychiatry*. 2017. Vol. 74, N 3. P. 244–251. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2016.3423.
8. Garg S., Kim L., Whitaker M. [et al.]. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 – COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020 // *MMWR*. 2020. Vol. 69, N 15. P. 458–464. DOI: 10.15585/mmwr.mm6915e3.
9. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *Lancet*. 2020. Vol. 396, N 10258. P. 1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
10. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *Lancet Psychiatry*. 2022. Vol. 9, N 2. P. 137–150. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3.
11. Girard T.D., Ware L.B., Bernard G.R. [et al.]. Associations of markers of inflammation and coagulation with delirium during critical illness // *Intensive Care Med*. 2012. Vol. 38, N 12. P. 1965–1973. DOI: 10.1007/s00134-012-2678-x.
12. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M. [et al.]. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? // *ERJ Open Res*. 2020. Vol. 6, N 4. P. 00542–2020. DOI: 10.1183/23120541.00542-2020
13. Guedj E., Million M., Dudouet P. [et al.]. 18F-FDG brain PET hypometabolism in post-SARS-CoV-2 infection: substrate for persistent/delayed disorders? // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2021 Vol. 48, N 2. P. 592–595. DOI: 10.1007/s00259-020-04973-x.
14. Guzman-Martinez L., Maccioni R.B., Andrade V. [et al.]. Neuroinflammation as a Common Feature of Neurodegenerative Disorders // *Front. Pharmacol*. 2019. N 10. P. 1008. DOI: 10.3389/fphar.2019.01008.
15. Hampshire A., Trender W., Chamberlain S.R. [et al.]. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19 // *EclinicalMedicine*. 2021. N 39. P. 101044. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101044.
16. Hsieh S.J., Soto G.J., Hope A.A. [et al.]. The association between acute respiratory distress syndrome, delirium, and in-hospital mortality in intensive care unit patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2015. Vol. 191, N 1. P. 71–78. DOI: 10.1164/rccm.201409-1690OC.
17. Iadecola C., Anrather J., Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System // *Cell*. 2020. Vol. 183, N 1. P. 16–27. e1. DOI: 10.1016/j.cell.2020.08.028.

18. Kohler O., Krogh J., Mors O., Benros M.E. Inflammation in Depression and the Potential for Anti-Inflammatory Treatment // *Curr. Neuropharmacol.* 2016. Vol. 14, N 7. P. 732–742. DOI: 10.2174/1570159x14666151208113700.
19. Kola L., Kohrt B.A., Hanlon C. [et al.]. COVID-19 mental health impact and responses in low-income and middle-income countries: reimagining global mental health // *Lancet Psychiatry.* 2021. Vol. 8, N 6. P. 535–550. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00025-0.
20. Louapre C., Collongues N., Stankoff B. [et al.]. Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Multiple Sclerosis // *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77, N 9. P. 1079–1088. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2581.
21. Mao L., Jin H., Wang M. [et al.]. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77, N 6. P. 683–690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
22. Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C. [et al.]. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors // *Brain Behav. Immun.* 2020. N 89. P. 594–600. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
23. Mcloughlin B.C, Miles A., Webb T.E. [et al.]. Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium // *Eur. Geriatr. Med.* 2020, Vol. 11, N 5. P. 857–862. DOI: 10.1007/s41999-020-00353-8.
24. Mehra M.R., Ruschitzka F. COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? // *JACC Heart Fail.* 2020. Vol. 8, N 6. P. 512–514. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.004.
25. Merkle A.E., Parikh N.S., Mir S. [et al.]. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza // *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77, N 11. P. 1–7. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2730.
26. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S. [et al.]. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, N 20. Art. e60. DOI: 10.1056/NEJMc2009787.
27. Panico F., Arini A., Cantone P. [et al.]. Balint-Holmes syndrome due to stroke following SARS-CoV-2 infection: a single-case report // *Neurol. Sci.* 2020. Vol. 41, N 12. P. 3487–3489. DOI: 10.1007/s10072-020-04860-1.
28. Patel V., Chisholm D., Parikh R. [et al.]. Addressing the burden of mental, neurological, and substance use disorders: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition // *Lancet.* 2016. Vol. 387, N 10028. P. 1672–1685. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00390-6.
29. Reddy R.K., Charles W.N., Sklavounos A. [et al.]. The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis // *J. Med. Virol.* 2021. Vol. 93, N 2. P. 1045–1056. DOI: 10.1002/jmv.26389.
30. Ritchie K., Chan D., Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? // *Brain Commun.* 2020. Vol. 2, N 2. Art. fcaa069. DOI: 10.1093/braincomms/fcaa069.
31. Robertson D.A., Savva G.M., Kenny R.A. Frailty and cognitive impairment--a review of the evidence and causal mechanisms // *Ageing Res. Rev.* 2013. Vol. 12, N 4. P. 840–851. DOI: 10.1016/j.arr.2013.06.004.
32. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. [et al.]. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic // *Lancet Psychiatry.* 2020. Vol. 7, N 7. P. 611–627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
33. Safavynia S.A., Arora S., Pryor K.O., García P.S. An update on postoperative delirium: Clinical features, neuropathogenesis, and perioperative management // *Curr. Anesthesiol. Rep.* 2018. Vol. 8, N 3. P. 252–262.
34. Safavynia S.A., Goldstein P.A. The Role of Neuroinflammation in Postoperative Cognitive Dysfunction: Moving From Hypothesis to Treatment // *Front Psychiatry.* 2019. N 9. P. 752. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00752.
35. Sankowski R., Mader S., Valdés-Ferrer S.I. Systemic inflammation and the brain: Novel roles of genetic, molecular, and environmental cues as drivers of neurodegeneration // *Front. Cell Neurosci.* 2015. N 9. P. 28. DOI: 10.3389/fncel.2015.00028. eCollection 2015.
36. Schwartz M., Deczkowska A. Neurological disease as a failure of brain-immune crosstalk: the multiple faces of neuroinflammation // *Trends Immunol.* 2016. N 37. P. 668–679. DOI: 10.1016/j.it.2016.08.001.
37. Simpson R., Robinson L. Rehabilitation After Critical Illness in People With COVID-19 Infection // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2020. Vol. 99, N 6. P. 470–474. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001443.
38. Steardo L., Steardo L.Jr., Zorec R., Verkhatsky A. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19 // *Acta Physiol (Oxf).* 2020. Vol. 229, N 3. Art. e13473. DOI: 10.1111/apha.13473.
39. Sutin AR, Stephan Y, Luchetti M, [et al.]. Differential personality change earlier and later in the coronavirus pandemic in a longitudinal sample of adults in the United States // *PLoS One.* 2022. Vol. 17, N 9. Art. e0274542. DOI: 10.1371/journal.pone.0274542.
40. Thakur N., Blanc P.D., Julian L.J. [et al.]. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2010. N 5, P. 263–269. DOI: 10.2147/copd.s10684.
41. Tobin M.J., Laghi F., Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. Vol. 202, N 3. P. 356–360. DOI: 10.1164/rccm.202006-2157CP.
42. Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms // *Brain Behav. Immun.* 2020. N 87. P. 34–39. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.

43. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. [et al.]. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10234. P. 1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
44. Vogel G. New Omicron strains may portend big COVID-19 waves // *Science*. 2022. Vol. 377, N 6614. P. 1479. DOI: 10.1126/science.adf0777.
45. Wing Y.K., Leung C.M. Mental health impact of severe acute respiratory syndrome: a prospective study // *Hong Kong Med. J.* 2012. N 18, Suppl. 3. P. 24–27.
46. Yerlikaya D., Emek-Savaş D.D., Bircan Kurşun B. [et al.]. Electrophysiological and neuropsychological outcomes of severe obstructive sleep apnea: effects of hypoxemia on cognitive performance // *Cognitive Neurodynamics*. 2018. Vol. 12, N 5. P. 471–480. DOI: 10.1007/s11571-018-9487-z.

Поступила 07.09.2022 г.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов

Участие авторов: И.М. Улюкин – планирование и обобщение полученных результатов, редактирование окончательного варианта статьи; С.Г. Григорьев, Е.С. Орлова, А.А. Сечин – сбор эмпирического материала, подготовка первого варианта статьи, обработка результатов, связанных с публикацией статьи.

Для цитирования. Улюкин И.М., Григорьев С.Г., Орлова Е.С., Сечин А.А. Особенности когнитивных нарушений в динамике инфекции COVID-19 // *Вестник психотерапии*. 2021. № 83. С. 62–72. DOI: 10.25016/2782-652X-2022-0-83-62-72

I.M. Ulyukin, S.G. Grigoriev, E.S. Orlova, A.A. Sechin

Features of cognitive disorders in the dynamics of COVID-19 infection

Kirov Military Medical Academy (6, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia)

✉ Igor' Mikhailovich Ulyukin – PhD Med. Sci., Research Associate, Kirov Military Medical Academy (6, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), ORCID: 0000-0001-8911-4458, e-mail: igor_ulyukin@mail.ru;;
Stepan Grigor'evich Grigoriev – D. Med. Sci. Senior Research Associate, Kirov Military Medical Academy (6, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), ORCID: 0000-0003-1095-1216; e-mail: gsg_rj@mail.ru;
Elena Stanislavovna Orlova – PhD Med. Sci., Senior Research Associate, Kirov Military Medical Academy (6, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), ORCID: 0000-0003-1586-6635, e-mail: oes17@yandex.ru;
Alekssei Aleksandrovich Sechin – Head of the research laboratory, Kirov Military Medical Academy (6, Academica Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia), ORCID: 0000-0001-6832-6988, e-mail: sechinalex@rambler.ru

Abstract

Relevance. The study is relevant due to the fact that the COVID-19 infection has quickly spread across the planet and the causative agent of the disease is being actively introduced into the territory of the Russian Federation.

Intention – an analysis of publications on the features of cognitive impairment in the dynamics of COVID-19 infection in order to provide effective medical and psychological support during dynamic observation.

Methodology. When conducting the study in accordance with its purpose, scientific articles selected by the search methodology were used, published in English in the period from 2010 to 2022 in the electronic databases Google Scholar, Medline, PubMed, Cochrane review. The search query included keywords and their combinations: SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, COVID-19, neuropsychiatric disorders, cognitive impairment, pandemic.

Results and Discussion. The features of cognitive impairments in the dynamics of COVID-19 infection are considered with the aim of effective medical and psychological support of the affected

persons during their dispensary-dynamic observation. Due to increasing reports of central nervous system injury from COVID-19, the current epidemic is likely to be accompanied by a significant increase in the prevalence of individuals with long-term cognitive dysfunction affecting the ability of the convalescent to return to daily life, which requires a comprehensive approach to rehabilitation measures.

Conclusion. As new strains of the SARS-CoV-2 virus with a high degree of immunity evasion have recently been identified, it is quite possible that new large waves of COVID-19 infection will appear this fall and winter. The revealed data indicate that stressful events across the entire population can somewhat change the trajectory of the personality, especially in young people, which must be taken into account in the medical and psychological support of those affected by COVID-19 infection.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19 infection, pandemic, central nervous system damage, neuropsychiatric disorders, cognitive impairment, medical and psychological support.

References

1. Ulyukin I.M., Kiseleva N.V., Rassokhin V.V. [et al.]. Psikhosomaticheskie narusheniya (distress, depressiya, trevoga, somatizatsiya) u lits molodogo vozrasta, perenesshikh COVID-19 [Psychosomatic disorders (distress, depression, anxiety, somatization) in young patients who have had COVID-19]. *Meditinskii akademicheskii zhurnal* [Medical Academic Journal]. 2021; 21(3):63–72. DOI: 10.17816/MAJ79127 (In Russ.)
2. Baumgart M., Snyder H.M., Carrillo M.C. [et al.]. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimers Dement.* 2015; 11(6): 718–726. DOI: 10.1016/j.jalz.2015.05.016.
3. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020; 324(6):603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
4. Cattinoni L., Chiumello D., Caironi P. [et al.]. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020; 46(6):1099–1102. DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2.
5. Chen W.W., Zhang X., Huang W.J. Role of neuroinflammation in neurodegenerative diseases (Review). *Mol. Med. Rep.* 2016; 13(4):3391–3396. DOI: 10.3892/mmr.2016.4948.
6. Cummings M.J., Baldwin M.R., Abrams D. [et al.]. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10239): 1763–1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2.
7. Davis D.H., Muniz-Terrera G., Keage H.A. [et al.]. Association of Delirium With Cognitive Decline in Late Life: A Neuropathologic Study of 3 Population-Based Cohort Studies. *JAMA Psychiatry.* 2017; 74(3):244–251. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2016.3423.
8. Garg S., Kim L., Whitaker M. [et al.]. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 – COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR.* 2020; 69(15):458–464. DOI: 10.15585/mmwr.mm6915e3.
9. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020; 396(10258):1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
10. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry.* 2022; 9(2):137–150. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3.
11. Girard T.D., Ware L.B., Bernard G.R. [et al.]. Associations of markers of inflammation and coagulation with delirium during critical illness. *Intensive Care Med.* 2012; 38(12):1965–1973. DOI: 10.1007/s00134-012-2678-x.
12. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M. [et al.]. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* 2020; 6(4):00542–2020. DOI: 10.1183/23120541.00542-2020
13. Guedj E., Million M., Dudouet P. [et al.]. 18F-FDG brain PET hypometabolism in post-SARS-CoV-2 infection: substrate for persistent/delayed disorders? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021; 48(2):592–595. DOI: 10.1007/s00259-020-04973-x.
14. Guzman-Martinez L., Maccioni R.B., Andrade V. [et al.]. Neuroinflammation as a Common Feature of Neurodegenerative Disorders. *Front. Pharmacol.* 2019; (10):1008. DOI: 10.3389/fphar.2019.01008.
15. Hampshire A., Trender W., Chamberlain S.R. [et al.]. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine.* 2021; (39):101044. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101044.
16. Hsieh S.J., Soto G.J., Hope A.A. [et al.]. The association between acute respiratory distress syndrome, delirium, and in-hospital mortality in intensive care unit patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 191(1):71–78. DOI: 10.1164/rccm.201409-1690OC.

17. Iadecola C., Anrather J., Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System. *Cell*. 2020; 183(1):16–27.e1. DOI: 10.1016/j.cell.2020.08.028.
18. Kohler O., Krogh J., Mors O., Benros M.E. Inflammation in Depression and the Potential for Anti-Inflammatory Treatment. *Curr. Neuropharmacol.* 2016; 14(7):732–742. DOI: 10.2174/1570159x14666151208113700.
19. Kola L., Kohrt B.A., Hanlon C. [et al.]. COVID-19 mental health impact and responses in low-income and middle-income countries: reimagining global mental health. *Lancet Psychiatry*. 2021. Vol. 8, N 6. P. 535–550. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00025-0.
20. Louapre C., Collongues N., Stankoff B. [et al.]. Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol.* 2020; 77(9):1079–1088. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2581.
21. Mao L., Jin H., Wang M. [et al.]. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020; 77(6):683–690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
22. Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C. [et al.]. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav. Immun.* 2020; (89):594–600. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
23. McLoughlin B.C., Miles A., Webb T.E. [et al.]. Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. *Eur. Geriatr. Med.* 2020; 11(5):857–862. DOI: 10.1007/s41999-020-00353-8.
24. Mehra M.R., Ruschitzka F. COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? *JACC Heart Fail.* 2020; 8(6):512–514. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.004.
25. Merkler A.E., Parikh N.S., Mir S. [et al.]. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol.* 2020; 77(11):1–7. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2730.
26. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S. [et al.]. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(20):e60. DOI: 10.1056/NEJMc2009787.
27. Panico F., Arini A., Cantone P. [et al.]. Balint-Holmes syndrome due to stroke following SARS-CoV-2 infection: a single-case report. *Neurol. Sci.* 2020; 41(12):3487–3489. DOI: 10.1007/s10072-020-04860-1.
28. Patel V., Chisholm D., Parikh R. [et al.]. Addressing the burden of mental, neurological, and substance use disorders: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition. *Lancet*. 2016; 387(10028):1672–1685. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00390-6.
29. Reddy R.K., Charles W.N., Sklavounos A. [et al.]. The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2021; 93(2):1045–1056. DOI: 10.1002/jmv.26389.
30. Ritchie K., Chan D., Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Commun.* 2020; 2(2):fcaa069. DOI: 10.1093/braincomms/fcaa069.
31. Robertson D.A., Savva G.M., Kenny R.A. Frailty and cognitive impairment - a review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res. Rev.* 2013; 12(4):840–851. DOI: 10.1016/j.arr.2013.06.004.
32. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. [et al.]. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020; 7(7):611–627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
33. Safavynia S.A., Arora S., Pryor K.O., García P.S. An update on postoperative delirium: Clinical features, neuropathogenesis, and perioperative management. *Curr. Anesthesiol. Rep.* 2018; 8(3):252–262.
34. Safavynia S.A., Goldstein P.A. The Role of Neuroinflammation in Postoperative Cognitive Dysfunction: Moving From Hypothesis to Treatment. *Front Psychiatry*. 2019; (9):752. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00752.
35. Sankowski R., Mader S., Valdés-Ferrer S.I. Systemic inflammation and the brain: Novel roles of genetic, molecular, and environmental cues as drivers of neurodegeneration. *Front. Cell Neurosci.* 2015; (9):28. DOI: 10.3389/fncel.2015.00028. eCollection 2015.
36. Schwartz M., Deczkowska A. Neurological disease as a failure of brain-immune crosstalk: the multiple faces of neuroinflammation. *Trends Immunol.* 2016; (37):668–679. DOI: 10.1016/j.it.2016.08.001.
37. Simpson R., Robinson L. Rehabilitation After Critical Illness in People With COVID-19 Infection. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2020; 99(6):470–474. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001443.
38. Steardo L., Steardo L. Jr., Zorec R., Verkhatsky A. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta Physiol (Oxf)*. 2020; 229(3):e13473. DOI: 10.1111/apha.13473.
39. Sutin AR, Stephan Y, Luchetti M, [et al.]. Differential personality change earlier and later in the coronavirus pandemic in a longitudinal sample of adults in the United States. *PLoS One*. 2022; 17(9):e0274542. DOI: 10.1371/journal.pone.0274542.
40. Thakur N., Blanc P.D., Julian L.J. [et al.]. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2010; (5):263–269. DOI: 10.2147/copd.s10684.
41. Tobin M.J., Laghi F., Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202(3):356–360. DOI: 10.1164/rccm.202006-2157CP.
42. Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav. Immun.* 2020; (87):34–39. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.

43. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. [et al.]. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10234):1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
 44. Vogel G. New Omicron strains may portend big COVID-19 waves. *Science*. 2022; 377(6614):1479. DOI: 10.1126/science.adf0777.
 45. Wing Y.K., Leung C.M. Mental health impact of severe acute respiratory syndrome: a prospective study. *Hong Kong Med. J.* 2012; (18-3):24–27.
 46. Yerlikaya D., Emek-Savaş D.D., Bircan Kurşun B. [et al.]. Electrophysiological and neuropsychological outcomes of severe obstructive sleep apnea: effects of hypoxemia on cognitive performance. *Cognitive Neurodynamics*. 2018; 12(5):471–480. DOI: 10.1007/s11571-018-9487-z.
-

Received 07.09.2022

For citing: Ulyukin I.M., Grigor'ev S.G., Orlova E.S., Sechin A.A. Osobennosti kognitivnykh narushenii v dinamike infektsii. *Vestnik psikhoterapii*. 2022; (83):62–72. (In Russ.)

Ulyukin I.M., Grigoriev S.G., Orlova E.S., Sechin A.A. Features of cognitive disorders in the dynamics of COVID-19 infection. *Bulletin of Psychotherapy*. 2022; (83):62–72. DOI: 10.25016/2782-652X-2022-0-83-62-72.
