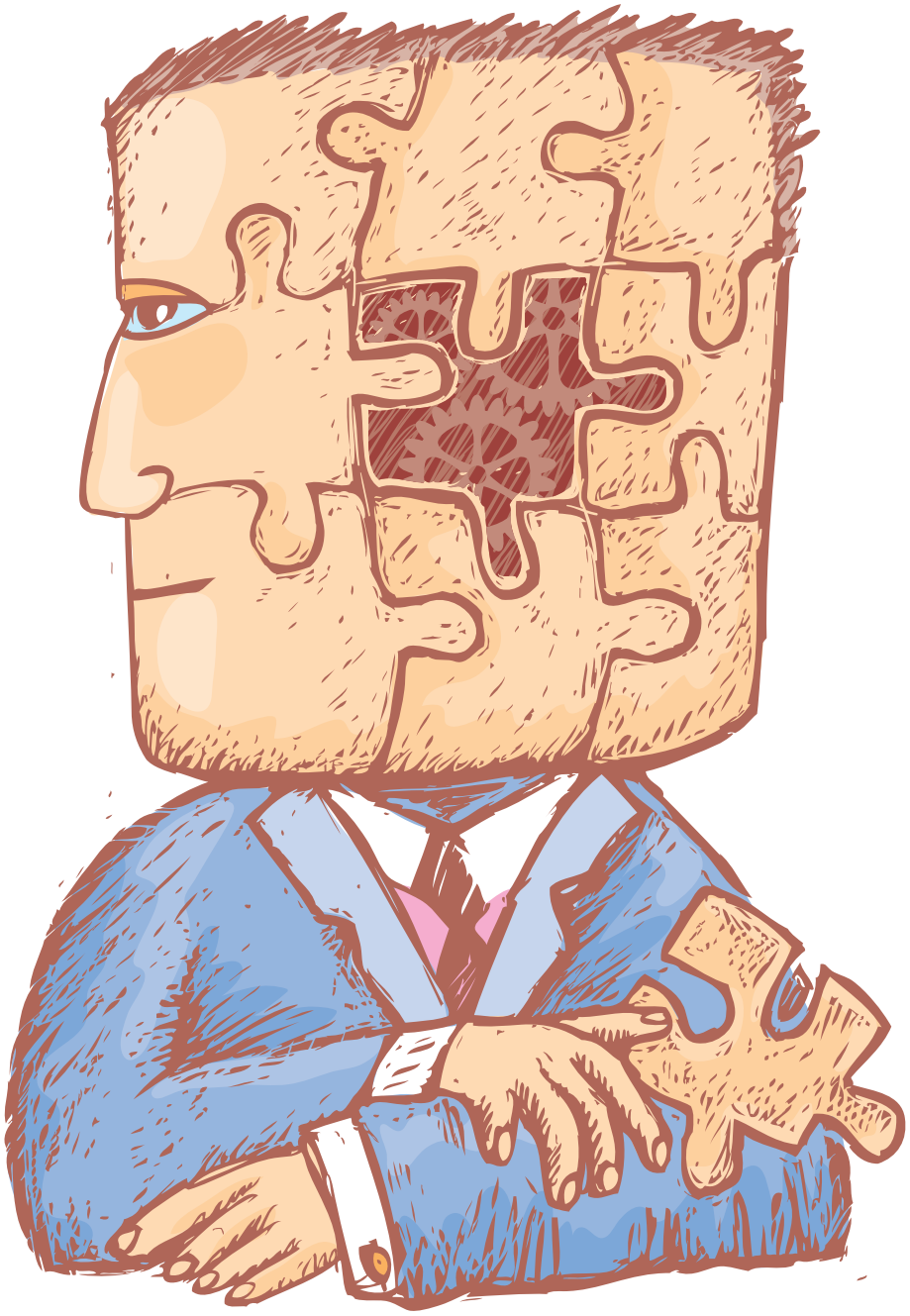

ВНЕ СОЗНАНИЯ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Авторы:

Никита Владимирович Соловей, доцент кафедры инфекционных болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», к.м.н.

Мария Тадеушевна Хитрун, врач-инфекционист, врач-невролог

Наталья Вячеславовна Барановская, врач-инфекционист

[1] УЗ «Городская клиническая инфекционная больница», Минск

COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫЙ ДЕЛИРИЙ



Кто
Пациент М.

Возраст
56 лет

Поступил в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» 27.11.2020 г. с диагнозом «COVID-19» (ПЦР РНК SARS-CoV-2 положительная): двусторонняя полисегментарная первично-вирусная пневмония, средней степени тяжести. ДН 1 ст. СД 2-го типа, впервые выявленный, состояние клинико-метаболической субкомпенсации. Артериальная гипертензия II степени, риск 4. Болеет 8-е сутки

При поступлении предъявлял жалобы на общую слабость, повышение температуры до 39,0 °С, отсутствие аппетита, першение в горле, сухой кашель.

Объективный статус: состояние средней тяжести, обусловлено лихорадочно-интоксикационным синдромом, дыхательной недостаточностью. Сознание ясное. Состояние психики, настроение: спокойное, очаговая и общемозговая неврологическая симптоматика отсутствует. Телосложение правильное. Состояние подкожного жирового слоя – повышенного питания. Кожные покровы, видимые слизистые – чистые. Костно-мышечная и суставная система – без отклонений от нормы. Вес – 106 кг. Рост – 184 см. ИМТ – 30 кг/м^2. Температура тела – 36,6 °С. Пульс – 81 уд/мин, ритмичный. АД – 100/70 мм рт. ст. Границы сердца – не расширены. Тоны сердца – приглушены, ритмичные. Шумы – нет. Число дыханий – 20 в минуту, SpO_2 без кислородной поддержки – 92%. В легких дыхание везикулярное ослабленное с обеих сторон. Хрипы не выслушиваются. Язык суховат, обложен белым налетом. Зев не гиперемирован. Живот мягкий, доступен для глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный. Перистальтика кишечника обычная. Перитонеальные симптомы отсутствуют. Печень +2,0 см, безболезненная при пальпации. Стул 1 раз в сутки, оформленный. Патологические примеси отсутствуют. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный, с обеих сторон. Диурез достаточный. Периферических отеков нет.

Назначено лечение: далтепарин натрия 10 000 каждые 24 часа подкожно, дексаметазон 8 мг/сут внутривенно, парацетамол, пантопрозол 40 мг каждые 24 часа внутрь, лозартан/амлодипин 100/5 мг каждые 24 часа внутрь.

Заболевание протекало в последующем с развитием дыхательной недостаточности I–II степени (минимальные значения сатурации 90–91% на вспомогательной респираторной поддержке кислородом с потоком 10–11 л/мин через лицевую маску). Дыхательная недостаточность разрешилась. Однако на 13-й день заболевания (10.12.2020) лечащим врачом и родственниками отмечено «изменение поведения» пациента.

Осмотр невролога 10.12.2020. Самостоятельных жалоб пациент не предъявляет. Дезориентирован во времени, частично ориентирован в месте и собственной личности. Восприятие не нарушено. Отмечаются выраженные нарушения устного счета и кратковременной памяти. Концептуализация – 0 баллов. Пациент не смог назвать возраст своих детей, не смог описать суть своей профессиональной деятельности. При объективном неврологическом осмотре из отклонений выявлено только повышение тонуса в правой верхней конечности по экстрапирамидному типу. Пациенту выполнена люмбальная пункция (все показатели цереброспинальной жидкости – в пределах нормальных значений), определение интратекальных антител к SARS-CoV-2 и ПЦР ЦСЖ на РНК SARS-CoV-2 – резуль-

Рис. 1. Тест «Рисование часов», выполняемый пациентом М. в динамике наблюдения



тат отрицательный, ПЦР ЦСЖ на ДНК ВПГ-1,2 и варицелла-зостер вирус – результат отрицательный, МРТ головного мозга с контрастным усилением – без патологии. Выставлен диагноз: «COVID-19-ассоциированный делирий».

С учетом сроков заболевания, предполагаемого иммуноопосредованного повреждения центральной нервной системы, индуцированного SARS-CoV-2, назначен внутривенный нормальный иммуноглобулин человека в дозе 0,4 г/кг/сут в течение 5 дней.

Динамика состояния пациента при повторном осмотре неврологом на 5-й день лечения: пациент частично ориентирован во времени (называет месяц и год), полностью ориентирован в месте и собственной личности. Восприятие не нарушено. Положительная динамика по устному счету (считает до третьего действия). Сохраняются нарушения кратковременной памяти, концептуализация – 0 баллов. Объективный неврологический осмотр – данные прежние. На 7-й день лечения пациент всесторонне ориентирован, восприятие не нарушено. Устный счет выполняет, кратковременная память не нарушена. Концептуализация – 3 балла. При объективном неврологическом осмотре продолжает определяться минимально выраженное повышение тонуса в правой верхней конечности по экстрапирамидному типу.

Тест «Рисование часов» с одинаковым заданием «указать стрелками без десяти два» показан в динамике на рис. 1.

Выписан из стационара 17.01.2021 с открытым листом нетрудоспособности под наблюдение врача-терапевта, невролога, эндокринолога поликлиники.

НАДО ЗНАТЬ

В период пандемии инфекции COVID-19 проблема развития делирия, его правильной диагностики, профилактики и лечения стала как никогда актуальной. К сожалению, опыт авторов показывает, что большинство пациентов, развивших делирий (не только с COVID-19), могут не выявляться либо ошибочно диагностироваться как имеющие «абстинентный синдром», «декомпенсацию дисциркуляторной энцефалопатии», «деменцию». Соответственно, они не получают адекватной помощи, что неблагоприятно сказывается на их ближайшем прогнозе и может приводить к серьезным отдаленным нейрокогнитивным нарушениям.

Делирий (острая спутанность сознания) – клинический синдром, характеризующийся:

- нарушением сознания, восприятия и внимания;
- психомоторными нарушениями в виде повышенной или сниженной активности с гиперсимпатикотонией;
- расстройствами структуры и длительности сна;
- быстрым развитием в течение короткого промежутка времени;
- флюктуирующей симптоматикой в течение дня.

Данные нарушения развиваются вследствие других патологических состояний, интоксикаций, синдромов отмены, побочных эффектов некоторых лекарств. При этом состояние пациента не может быть объяснимо иными предшествующими или вновь появившимися нейрокогнитивными расстройствами.

В качестве синонимов понятия «делирий» зачастую используют термины «состояние острой спутанности сознания» (acute confusional state), «острая спутанность сознания» (acute confusion), «острая спутанность сознания на фоне хронического» (acute on chronic confusion), «острая церебральная недостаточность» (acute brain failure), «острая энцефалопатия» (acute encephalopathy).

Таблица 1. Критерии диагностики делирия DSM-5 и МКБ-10

Критерии делирия DSM-5	Критерии делирия МКБ-10
1. Нарушения внимания (снижение способности к сосредоточению, поддерживанию и переключению внимания) и осведомленности (нарушение ориентированности в окружающей среде). **2.** Нарушение развивается в течение короткого периода времени (обычно несколько часов или дней), представляет собой изменение состояния внимания и сознания по отношению к обычному для данного человека, симптоматика флюктуирует в течение суток. **3.** Дополнительные когнитивные нарушения (нарушения памяти, дезориентация, нарушения речи, визуально-пространственного восприятия). **4.** Нарушения, описанные в пунктах 1 и 3, не могут быть обусловлены другими ранее существовавшими хроническими или развивающимися нейрокогнитивными расстройствами (в том числе деменцией) и не появляются в результате количественных нарушений сознания, таких как кома. **5.** Данные анамнеза, объективного обследования или дополнительных методов исследования доказывают, что нарушения являются прямым физиологическим следствием другого медицинского состояния, интоксикации, синдрома отмены или множества иных причин.	**А.** Расстройство сознания, то есть снижение ясности осознавания окружающего с уменьшением способности направлять, концентрировать, поддерживать или переводить внимание. **Б.** Нарушение когнитивной деятельности, проявляющееся обоими признаками: • нарушение непосредственного воспроизведения и памяти на недавние события с относительно сохранной памятью на отдаленные события; • дезориентировка во времени, в месте или в своей личности. **В.** Минимум одно из следующих психомоторных расстройств: • быстрые непредсказуемые переходы от гипоактивности к гиперактивности; • замедление реакций; • ускорение или заторможенность речи; • повышенный рефлекс четверохолмия (стартл-рефлекс). **Г.** Расстройство цикла сон-бодрствование, определяемое минимум по одному из следующих признаков: • бессонница, которая в тяжелых случаях заключается в полной потере сна, с наличием или отсутствием сонливости в дневное время или инверсия цикла сон-бодрствование; • утяжеление симптоматики в ночное время; • беспокойные сны и кошмары, которые после пробуждения могут продолжаться в форме галлюцинаций и иллюзий. **Д.** Быстрое развитие и суточные колебания симптоматики. **Е.** Объективные данные физического и неврологического обследования и лабораторных тестов и/или анамнестические сведения о лежащем в основе расстройства церебральном или системном заболевании (кроме обусловленного психоактивными веществами), которое обоснованно могло бы считаться причиной клинического синдрома, описанного в А–Г.

На сегодняшний день описано множество фоновых заболеваний, ятрогенных факторов и острых состояний, предрасполагающих к развитию делирия. Наиболее частые причины: некупируемый болевой синдром, инфекции, нарушения питания, задержка мочи и стула, неадекватная гидратация, гипоксия, прием некоторых лекарственных препаратов, метаболические нарушения и факторы окружающей среды.

Делирий особенно распространен у госпитализированных пациентов. Так, в метаанализе 33 исследований распространенность делирия среди пациентов пожилого возраста составила 23% (Gibb K. et al., 2020). В систематическом обзоре 32 исследований у госпитализированных пациентов с острым инсультом делирий диагностирован в 25% случаев (Shaw R. et al., 2019). В систематическом обзоре 42 исследований, включавших паллиативных пациентов, распространенность делирия в среднем составила 35%, варьируя от 4 до 12% во внебольничных условиях, от 9 до 57% у пациентов, госпитализируемых в стационар, и от 6 до 74% у пациентов отделений паллиативного ухода (Watt C. et al., 2019). Особенно часто делирий развивается у лиц, нуждающихся в оказании реанимационной помощи. Так, по результатам систематического обзора исследований из Северной и Южной Америки, Европы и Азии, включавших пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, распространенность делирия составила 31,8% (Krewulak K. et al., 2018). У пациентов на механической вентиляции легких данное состояние выявляется у 50–70% (Almeida I. et al., 2014).

В настоящее время предложены критерии диагностики делирия DSM-5 и МКБ-10 (таблица 1).

Клинически выделяют три основных типа делирия:

1) гипоактивный делирий – наиболее часто встречается у лиц пожилого возраста. Характерны снижение уровня сознания и снижение двигательной активности. Часто не диагностируется медицинским персоналом и характеризуется наиболее неблагоприятными исходами;
2) гиперактивный делирий – наиболее часто встречается у лиц более молодого возраста. Характерны возбуждение, выраженные психотические явления (галлюцинации, иллюзии) и выраженная двигательная активность. Диагностируется гораздо чаще гипоактивного типа, исходы более благоприятные;
3) смешанный делирий – сочетание признаков гипер- и гипоактивного делирия.

Для своевременной диагностики делирия очень важна клиническая оценка у пациента внимания и бодрствования, наличия когнитивных нарушений, психотических явлений и других отклонений ментального статуса. Врачу, который впервые видит пациента с предполагаемым делирием, может быть полезным получение информации о психическом и неврологическом статусе пациента от его родственников, медицинского персонала, оказывавшего помощь пациенту, из предшествующих записей медицинской документации и т.д. Это позволит дифференцировать остро возникшие нарушения ментального статуса от уже имевшихся ранее проблем. Кроме того, в настоящее время разработано более 50 диагностических инструментов для выявления и детальной характеристики делирия в разных подгруппах пациентов. Наиболее часто вне реанимационных отделений используются диагностические шкалы CAM (Confusion Assessment Method) и четырехфакторный оценочный тест (4AT), в реанимационных отделениях – шкалы CAM–ICU (аналогична шкале CAM для пациентов вне реанимационных отделений, применяется лишь в том случае, когда балл по Ричмондской шкале ажитации RASS больше или равен –3) и ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist).

Иногда для поиска факторов, предрасполагающих к развитию делирия, и исключения других поражений нервной системы необходимы дополнительные параклинические методы исследования. В частности, рекомендуется:

1) всесторонняя клиническая оценка пациента + рентгенография ОГК! (наличие инфекции любой локализации может проявиться клиникой делирия! Особенно характерно для возрастных пациентов с пневмониями);
2) анализ крови на глюкозу (должна определяться всегда при остром появлении неврологических отклонений);
3) ОАК, БАК для оценки функции внутренних органов, исключения серьезных метаболических нарушений (мочевина, креатинин, Na, K, Cl, билирубин, АЛТ, АСТ, амилаза, СРБ);
4) определение уровня прокальцитонина – полезно при подозрении на системную бактериальную инфекцию;
5) ИФА/экспресс тест по крови ВИЧ (должен выполняться всем пациентам независимо от возраста, учитывая распространенность данного заболевания в популяции!).

При остро возникшей неврологической симптоматике вначале всегда исключаем органическое заболевание нервной системы, и только потом думаем о функциональном! При подозрении на инфекционное поражение нервной системы в обязательном порядке выполняется люмбальная пункция с общеклиническим исследованием ЦСЖ и ПЦР на ДНК ВПГ-1,2, варицелла-зостер вирус. При необходимости может выполняться МРТ головного мозга (в случае отсутствия возможности МРТ – компьютерная томография головного мозга с контрастным усилением). Например, ОНМК в бассейне передней мозговой артерии часто проявляются остро возникшими психотическими нарушениями! Некоторым пациентам также полезно выполнить ЭЭГ (описаны специфичные изменения ЭЭГ у части пациентов с делирием; метод позволяет выявить неконвульсивный судорожный синдром, фокальные дискогнитивные судороги и т.д., потенциально имитирующие симптоматику делирия). У нашего пациента была выполнена люмбальная пункция с общеклиническим и вирусологическим исследованием ЦСЖ, в том числе на SARS-CoV-2, а также МРТ головного мозга с контрастным усилением, которые оказались без патологических отклонений.

Проблема делирия крайне актуальна для пациентов с COVID-19 по ряду причин:

1) пожилые пациенты – особая группа риска развития как делирия, так и тяжелого течения инфекции COVID-19, в свою очередь

самостоятельно предрасполагающей к делирию;
2) делирий может быть одним из первых симптомов коронавирусной инфекции у возрастного пациента, не сопровождаясь какой-либо респираторной симптоматикой;
3) развитие гиперактивного делирия у пациентов с COVID-19 – частая причина неэффективности неинвазивных методов респираторной поддержки и перевода пациентов на инвазивную ИВЛ;
4) гипоактивный делирий часто не диагностируется, являясь значимым фактором риска дополнительных осложнений и неблагоприятного исхода заболевания;
5) стандартные меры профилактики делирия трудно реализуемы в условиях работы с COVID-19 вследствие требований инфекционного контроля;
6) для купирования делирия при COVID-19 более часто используются психоактивные лекарственные средства по сравнению с делирием у других групп пациентов.

Результаты опубликованных исследований говорят о частом развитии делирия у пациентов с COVID-19 даже у нереанимационных пациентов. Так, в мультицентровом когортном исследовании, включавшем 7 стационаров США, 817 пациентов с COVID-19, 47% из которых были мужчины, средний возраст – 77,7 года, уже на момент первичного обращения делирий диагностирован у 28% (Kennedy M. et al., 2020). Развитие делирия значимо ассоциировалось с необходимостью последующей госпитализации в ОРИТ и летальным исходом, при этом у 16% пациентов развитие делирия являлось первым признаком COVID-19, а у 37% пациентов с делирием отсутствовали другие клинические признаки, позволяющие предполагать коронавирусную инфекцию. В ретроспективном анализе 91 пациента с COVID-19 в возрасте 70 лет и старше в Италии делирий выявлен у 27,5%; при этом развитие данного состояние независимо от других факторов увеличивал риск неблагоприятного исхода в 4 раза (Marengoni A. et al., 2020). В ретроспективном обсервационном исследовании 707 последовательно госпитализированных пациентов с COVID-19 старше 50 лет в Бразилии делирий диагностирован у 33% (Carcez F. et al., 2020), в работе из Нидерландов – у 123 госпитализированных пациентов старше 60 лет (Mattace-Raso F. et al., 2020). Частота встречаемости делирия в отделениях реанимации и интенсивной терапии еще выше. Так, в проспективном когортном исследовании пациентов ОРИТ с COVID-19 во Франции (медиана возраста 62 года) 79,5% развили делирий (большинство – гиперактивный вариант, 86,6%) (Helms J. et al., 2020). В мультицентровом когортном исследовании, включавшем 69 ОРИТ из 14 стран и 2088 пациентов старше 18 лет с COVID-19 (медиана возраста 64 года), делирий развился у 66,9% на ИВЛ на день поступления в ОРИТ, у 87,5% – в какие-либо сроки во время госпитализации в ОРИТ (Pun B. et al., 2021). Данная работа выявила следующие факторы, предрасполагающие к делирию: искусственная вентиляция легких, использование фиксаторов, назначение бензодиазепинов, опиоидов, вазопрессоров и антипсихотических лекарственных средств. Защитным фактором являлось посещение родственниками (вживую или организованное виртуально через планшеты и другие устройства). В целом следует отметить, что делирий при COVID-19 встречается в реанимациях более, чем у половины пациентов, в то время как у реанимационных пациентов без коронавирусной инфекции он диагностируется в среднем у каждого третьего.

Клинические проявления COVID-19-ассоциированного делирия подобны проявлениям делирия вследствие других причин и представляют совокупность симптомов: нарушение внимания, дезориентированность, возбуждение и беспокойство или, наоборот, патологическая сонливость, нарушения настроения, нарушение циклов сон-бодрствование, нарушения восприятия (иллюзии, галлюцинации). Характерно острое появление перечисленных симптомов (часы-дни) и флюктуирующая в течение суток симптоматика.

На сегодня известно, что помимо ассоциации развившегося делирия с риском неблагоприятного исхода заболевания, существуют и значимые отдаленные последствия данного состояния. Так, у пациентов, перенесших делирий, после выписки из стационара чаще отмечаются прогрессирующие когнитивные нарушения, депрессия и посттравматические стрессовые расстройства, нарушения в соматическом статусе, что приводит в итоге к существенному ухудшению качества их жизни по сравнению с исходным уровнем (Wilson J. et al., 2020). Ассоциацию перенесенного делирия с развитием последующей деменции продемонстрировал и опубликованный недавно метаанализ (Goldberg T. et al., 2020).

ЧТО ДЕЛАТЬ

Немедикаментозная профилактика делирия, которая предложена Американским колледжем врачей, предлагает использование следующих мер (Marcantonio E. et al., 2011):

- максимальное ограничение использования мочевых катетеров и других посторонних устройств (сосудистого доступа, электродов ЭКГ и т.д.);
- по возможности, неиспользование физических ограничителей (мягкой фиксации), ранняя мобилизация;
- контроль за адекватным потреблением жидкости и пищи (дегидратация и синдром недостаточности питания – важнейшие факторы риска делирия), помощь персонала при приеме пищи;
- мониторинг задержки мочи и отсутствия стула (способствуют развитию делирия);
- профилактика сенсорной депривации (при пациенте должны быть очки, слуховой аппарат, доступ к часам, календарю и т.д.);
- по возможности, регулярное продуктивное взаимодействие пациента с медперсоналом (ориентация пациента в месте и времени, уточнение его текущих потребностей, передача информации от родственников и обеспечение с ними регулярных контактов, например, по телефону или Интернету);
- обеспечение адекватного сна (уменьшение стимулов в окружающей среде пациента, минимально возможный контакт ночью с медперсоналом, уменьшение яркости света в помещении и т.д.).

В марте 2020 года впервые были опубликованы рекомендации Королевского колледжа психиатров (Великобритания) по медикаментозному лечению делирия у пациентов с COVID-19, включающие следующее:

- рекомендуется начинать лечение с низкой дозировки лоразепама или галоперидола и постепенно увеличивать дозировку и частоту введения препаратов по мере необходимости;
- учитывая, что бензодиазепины могут вызывать угнетение дыхания, средством выбора при COVID-19-ассоциированном делирии может быть галоперидол;
- вначале следует применять статические дозы ЛС, в случае сохранения возбуждения возможно их увеличение по необходимости;
- антипсихотики не должны назначаться пациентам с болезнью Паркинсона и деменцией с тельцами Леви;
- до назначения антипсихотических ЛС необходимо выполнить ЭКГ для оценки интервала QTc (верхний допустимый предел 440 мс у мужчин, 470 мс у женщин);
- галоперидол не должен использоваться с другими ЛС, увеличивающими интервал QT, включая некоторые антибиотики, – макролиды, респираторные фторхинолоны и антиаритмические ЛС (для оценки потенциальных лекарственных взаимодействий можно использовать интерактивные ресурсы: https://www.covid19-druginteractions.org/checker, https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker);

Таблица 2. Рекомендуемые дозы лекарственных средств при лечении COVID-19-ассоциированного делирия

Лекарственное средство	Путь введения	Диапазон дозы (мг)	Кратность дозирования в течение суток	Рекомендуемая максимальная суточная доза
Лоразепам	Перорально/ внутримышечно/ внутривенно	0,5–1	От 1 до 4 раз в день	2 мг
Галоперидол	Перорально/ внутримышечно/ подкожно (доступна жидкая форма)	0,5–2	От 1 раза в день до 6–12 раз (каждые 2–4 часа)	5 мг
Рисперидон	Перорально (доступна жидкая форма)	0,25–0,5	От 1 до 2 раз в день	2 мг
Оланзапин	Перорально/ внутримышечно (доступна жидкая форма)	2,5–5,0	От 1 до 2 раз в день	10 мг
Кветиапин	Перорально (доступна жидкая форма)	12,5–50	От 1 до 2 раз в день	100 мг

- если антипсихотические ЛС противопоказаны, возможно использование низких доз лоразепама;
- в тяжелых случаях возможно сочетание лоразепама и антипсихотических ЛС;
- альтернативные антипсихотические ЛС могут быть использованы при необходимости (хотя и не лицензированы для лечения делирия);
- избегайте полипрагмазии и следите за нежелательными эффектами ЛС: при седации обязателен постоянный контроль жизненно важных функций;
- указанные в рекомендациях дозы приведены для лиц пожилого возраста; для молодых пациентов могут потребоваться более высокие дозы препаратов (предельно допустимые дозы доступны в формуляре / инструкциях по применению).

Остро развившийся COVID-19-ассоциированный делирий или энцефалопатия могут иметь иммуновоспалительный генез, поэтому кроме анксиолитиков и нейролептиков показана иммуномодулирующая терапия. Так, в работе Franke C. et al. описаны 11 пациентов с разнообразной неврологической симптоматикой, у которых в сыворотке крови и/или цереброспинальной жидкости обнаружены антинейрональные и антиглиальные аутоантитела к самым различным компонентам нервной ткани (Franke C. et al., 2020). При этом ни у одного не детектирована РНК SARS-CoV-2 в ЦСЖ, только у 3 из 11 пациентов в ЦСЖ отмечался повышенный плеоцитоз и у 5 из 11 – повышенный белок ЦСЖ. В другой работе описаны 4 пациента старше 60 лет с COVID-19, у которых имелись впервые возникшие когнитивные нарушения, очаговые неврологические знаки или судороги, но при этом ни у одного не было признаков энцефалита на МРТ или существенных изменений ЦСЖ (Delorme C. et al., 2020). ФДГ-ПЭТ/КТ выявила одинаковые патологические отклонения: гипометаболизм в лобных долях и мозжечковый гиперметаболизм. Состояние всех пациентов улучшилось после иммунотерапии (внутривенный нормальный иммуноглобулин человека или пульс-терапия метилпреднизолоном). В серии случаев 5 пациентов (средний возраст – 66,8 года) развили энцефалопатию, в среднем через 12,6 дня от появления первых симптомов COVID-19 (Muccioli L. et al., 2020). Клинически отмечались нарушение сознания, возбуждение, делирий, пирамидные и экстрапирамидные знаки. У всех МРТ головного мозга – без специфических патологических отклонений, отсутствовали плеоцитоз и повышение уровня белка в ЦСЖ, результат ПЦР на РНК SARS-CoV-2 в ЦСЖ был отрицательным. Всем назначен внутривенный нормальный иммуноглобулин человека по 0,4 г/кг/сут в течение 5 дней (средние сроки назначения лечения – 29,8 дня от начала энцефалопатии, диапазон – 19–55 дней). При этом улучшение нейропсихиатрической симптоматики наблюдалось уже в среднем через 3,4 дня (диапазон от 1 до 10 дней). Аналогичный подход мы использовали и для лечения нашего пациента с остро возникшим COVID-19-ассоциированным делирием с выраженной положительной динамикой в течение 5 дней даже без сопутствующего применения нейролептиков и других психоактивных лекарственных средств.

Таким образом, подытоживая вышесказанное, можно сделать следующие выводы:

1. Делирий – распространенное неврологическое осложнение у тяжелых пациентов с COVID-19, особенно в условиях реанимационных отделений, непосредственно влияющее на исходы коронавирусной инфекции.
2. Мы часто не диагностируем делирий, соответственно, пациенты не получают адекватной помощи и могут иметь субоптимальные исходы основного заболевания.
3. Существуют диагностические критерии (DSM–5, МКБ-10) и валидированные диагностические шкалы (CAM/CAM–ICU, 4AT и др.) для раннего выявления делирия.
4. Поздняя диагностика делирия и его неадекватное ведение ассоциировано с неблагоприятными исходами в ближайший и отдаленный период COVID-19 (вплоть до прогрессии когнитивных нарушений в деменцию).
5. Крайне важно использовать немедикаментозные подходы профилактики делирия.
6. При лечении развившегося делирия на фоне COVID-19 предпочтение следует отдавать нейролептикам (в том числе и пероральным атипичным, более предпочтительным у относительно стабильных пациентов).
7. Учитывая предположительно иммуновоспалительный генез делирия/энцефалопатии при COVID-19, значимую роль в лечении данной группы пациентов может играть иммуномодулирующая терапия (внутривенный нормальный иммуноглобулин человека, глюкокортикостероиды и т.д.), позволяющая не только купировать симптоматику, но и воздействовать патогенетически на патологический процесс.