



# Сравнительная оценка психокогнитивного статуса у коморбидных больных пожилого возраста в зависимости от наличия постковидного синдрома

**Старичкова А. А.<sup>1,2</sup>, Хидирова Л. Д.<sup>2,3</sup>, Цыганкова О. В.<sup>2,4</sup>,  
Василенко А. А.<sup>2</sup>, Осмиева З. М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн», Новосибирск, Россия.

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

<sup>3</sup> ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия.

<sup>4</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Старичкова Анастасия Алексеевна**, врач ГБУЗ НСО «Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-8093-2371

**Хидирова Людмила Даудовна\***, д-р мед. наук, проф. кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-кардиолог Новосибирского областного клинического кардиологического диспансера, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-1250-8798

**Цыганкова Оксана Васильевна**, д-р мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ НГМУ; ст. науч. сотр. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ, филиал ИЦИГ СО РАН, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-0207-7063

**Василенко Анна Анатольевна**, соискатель кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-терапевт поликлинического отделения ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000000262607102

**Осмиева Зурида Магомедовна**, студентка VI курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-4735-3861

**Цель** — провести сравнительную оценку психокогнитивного статуса у коморбидных больных пожилого возраста

в зависимости от наличия постковидного синдрома.

**Методы и материалы исследования.** В обсервационном аналитическом когортном исследовании наблюдались 223 пациента с фибрилляцией предсердий и коморбидностью (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа)) в возрасте 60–74 лет, без перенесенной SARS-CoV-2 инфекции и с перенесенной документированной SARS-CoV-2 инфекцией с наличием постковидного синдрома (ПКС). Пациенты были разделены на 2 группы: первая — 123 пациента без анамнеза перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и вторая — 110 пациентов с перенесенной SARS-CoV-2 инфекцией. Проводились: общеклиническое исследование пациентов; оценка психокогнитивных нарушений с помощью опросников «SPMSQ» и «HADS». Статистическая обработка данных проводилась в программе RStudio (версия 2021.09.2 Build 382 — © 2009–2022 RStudio, Inc., USA, URL <https://www.rstudio.com/>) на языке R (версия 4.0.2, URL <https://www.R-project.org/>).

**Результаты.** Установлено, что тревожно-депрессивный синдром (ТДС) с сопутствующей коморбидной патологией отмечался в 49–61 % случаев, с большей частотой у больных с COVID-19. Субклиническая тревога — у 26 % без COVID-19 и 27 % пациентов с ПКС; клинически выраженная тревога у 13 % пациентов в обеих группах. При оценке когнитивной функции установлено, что у больных с ПКС достоверно чаще отмечалась дисфункция ( $p = 0,007$ ); при этом легкие когнитивные нарушения в сравниваемых группах статистически значимо не отличались, но преобладало число пациентов в группе с ПКС, умеренные когнитивные нарушения выявлены

в большем количестве у больных с ПКС — 22 % против 8 % ( $p = 0,005$ ), тяжелые когнитивные нарушения выявлены только у лиц с ПКС — 2 %. Оценка в отдельных клинических коморбидных группах показала достоверную разницу у лиц с СД 2 типа, так у пациентов без ПКС — 51 % в сравнении с 28 % с ПКС ( $p = 0,012$ ).

**Заключение.** Будущее после COVID-19 остается неопределенным. В связи с этим необходима оценка его долгосрочных последствий у коморбидных больных, которое может быть достигнуто путем перепрофилирования или инициирования крупных когортных исследований, чтобы сосредоточиться не только на долгосрочных последствиях инфекции SARS-CoV-2, но и на приобретенной психокогнитивной дисфункции.

**Ключевые слова:** тревога, депрессия, когнитив, коморбидные заболевания, SARS-CoV-2, COVID-19, постковидный синдром.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 15.11.2022

Принята: 20.01.2023



**Для цитирования:** Старичкова А. А., Хидирова Л. Д., Цыганкова О. В., Василенко А. А. Сравнительная оценка психокогнитивного статуса у коморбидных больных пожилого возраста в зависимости от наличия постковидного синдрома. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2023. 11(37): 25–34. doi: 10.24412/2311-1623-2023-37-25-34

## Comparative analysis of psycho-cognitive status in elderly patients with comorbidities depending on the presence of post-COVID syndrome

Starichkova A.A.<sup>1,2</sup>, Khidirova L.D.<sup>2,3</sup>, Tsygankova O.V.<sup>2,4</sup>, Vasilenko A.A.<sup>2</sup>, Osmieva Z.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk regional hospital № 2 for war veterans, Novosibirsk, Russia.

<sup>2</sup> Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russia.

<sup>3</sup> Novosibirsk Regional Clinical Cardiological Dispensary, Novosibirsk, Russia.

<sup>4</sup> National Research Center for Therapy and Preventive Medicine — a branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

### AUTHORS

**Anastasia A. Starichkova**, MD, physician of the Novosibirsk regional hospital № 2 for war veterans, Novosibirsk, Russia.

**Lyudmila D. Khidirova**, MD, PhD, professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine of the Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russia.

**Oksana V. Tsygankova**, MD, PhD, professor of the Department of the Emergency Care with Endocrinology and Professional Pathology of the Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; senior researcher of the Laboratory of Clinical Biochemical and Endocrine Studies of Internal Diseases of the National Research Center for

Therapy and Preventive Medicine — a branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

**Anna A. Vasilenko**, MD, applicant of the Department of Pharmacology and Evidence-Based medicine of the Faculty of Pharmacology of the Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, physician of the Inpatient Department of the Novosibirsk Regional Clinical Cardiological Dispensary, Novosibirsk, Russia.

**Zyrida M. Osmieva**, medical student of the Pediatric Faculty of the Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russia.

**Objective.** To compare psycho-cognitive status of elderly patients with various comorbidities depending on the presence of post-covid syndrome.

**Materials and methods.** This observational analytical cohort study included 133 patients with atrial fibrillation and various comorbidities (coronary artery disease, arterial hypertension, obesity, type 2 diabetes mellitus (T2DM)) aged 60–72 years with and without history of SARS-CoV-2 infection and post-covid syndrome (PCS). Patients were divided into 2 groups: group 1 included 123 patients without the history of COVID-19, group 2—110 patients with the history of SARS-CoV-2 infection. All study participants underwent general clinical examination; assessment of psycho-cognitive status using the «SPMSQ» and «HADS» scales. Statistical analysis has been performed using RStudio software.

**Results.** Anxiety and depression have been established in 49–61% of patients with comorbid diseases and were more prevalent among patients after COVID-19. Subclinical anxiety was seen in 29% of patients without COVID-19 and in 27% of patients with PCS; clinically significant anxiety—in 13% of patients from both groups. The analysis of patients' cognitive functions showed that cognitive dysfunction was more prevalent among patients with PCS ( $p=0,007$ ); while the prevalence of mild cognitive impairment was comparable between groups, but was higher among patients with PCS—22% vs. 8%

( $p=0,005$ ). Severe cognitive impairment was seen only in patients with PCS—2%. The analysis of separate groups with various comorbidities showed significant differences in patients with T2DM, 51% in those without PCS compared with 28% among patients with PCS ( $p=0,012$ ).

**Conclusion.** The effects of COVID-19 remain uncertain. Therefore, the assessment of long-term consequences after the infection in patients with various comorbidities is required and can be achieved by reprofiling and initiation of large cohort studies aimed not only to assess long-term outcomes of SARS-CoV-2 infection, but also to investigate psycho-cognitive dysfunction.

**Keywords:** anxiety, depression, cognition, comorbid diseases, SARS-CoV-2, post-covid syndrome.

**Conflict of interest:** none declared.

Received: 15.11.2022

Accepted: 20.01.2023

**For citation:** Starichkova A. A., Khidirova L. D., Tsyganokova O. V., Vasilenko A. A., Osmieva Z. M. Comparative analysis of psycho-cognitive status in elderly patients with comorbidities depending on the presence of post-COVID syndrome. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2023. 37(11): 25-34. doi: 10.24412/2311-1623-2023-37-25-34

## Список сокращений

АО	— абдоминальное ожирение
ГБ	— гипертоническая болезнь
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ДАД	— диастолическое артериальное давление
САД	— систолическое артериальное давление
КП	— коморбидная патология
СД	— сахарный диабет

ПКС	— постковидный синдром
ПЭТ	— позитронно-эмиссионная томография
ФП	— фибрилляция предсердий
ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ЦСЖ	— цереброспинальная жидкость

## Введение

В настоящее время отмечается высокая частота психокогнитивных расстройств в общемедицинской практике, в частности у коморбидных больных. Важными являются также нейropsychические расстройства, проявляющиеся не только тревогой

или депрессией, но и когнитивными нарушениями, приводящими к снижению показателей качества жизни пациентов [1, 2]. Известно, что вирусные инфекции оказывают влияние на когнитивные способности человека, приводя к их снижению и развитию деменции, а при текущей коронавирусной

инфекции наблюдается выраженное расстройство и когнитивной, и психологической функций [3–5]. Воздействие мощного стрессогена в большинстве случаев сопряжено с повышением уровня депрессии и тревожности как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе, которые могут оказать негативное влияние не только на качество жизни пациента, но и на прогноз. Следствием повышенного стресса может явиться снижение иммунитета, что, в свою очередь, снижает порог устойчивости к инфекционным заболеваниям, в том числе, к новой коронавирусной инфекции [6, 7]. Известно, что примерно у 1/5 части пациентов наблюдаются когнитивные нарушения через 12 недель и более после подтверждения диагноза COVID-19, с более выраженными симптомами у женщин, лиц пожилого возраста, после тяжелого течения острого заболевания и наличия коморбидности [8]. В исследовании, проведенном Premraj L. и соавт., охватившем 15 530 людей, перенесших COVID-19 более 3-х месяцев назад, было выявлено, что когнитивные нарушения, снижение внимания, «туман в голове» встречались у 1/3 больных, тревога и депрессия у 23 % и 17 % соответственно. Также отмечено, что когнитивные нарушения существенно не изменялись у пациентов с течением постковидного синдрома (отмечалось со временем незначительное усиление, а не исчезновение когнитивного дефицита), в то время как тревога и депрессия значительно чаще встречались у пациентов, перенесших инфекцию более 6-ти месяцев назад [9, 10]. В литературе рассматривается несколько механизмов формирования когнитивных нарушений [11]. Так, при проведении МРТ головного мозга у больных отсутствовали признаки структурных изменений, но при проведении позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) головного мозга были обнаружены зоны снижения метаболизма различных структур головного мозга [12]. Нейропсихологические изменения проявляются у этих пациентов снижением памяти и способности к запоминанию [13, 14]. Предпринимались попытки поиска свидетельств непосредственного воздействия вируса SARS-CoV-2 на вещество головного мозга. Результаты такого рода исследований [10, 11], в которые были включены пациенты с различной тяжестью заболевания, не позволили установить наличие вируса в ткани мозга или цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и косвенных признаков вирусной инфекции. Выявленное повышение уровня нейроспецифических белков в ЦСЖ пациентов с COVID-19 может свидетельствовать о повреждении клеток головного мозга, хотя и не позволяет судить о характере патологического процесса. Вместе с тем полученные данные могут

свидетельствовать о том, что перенесенный COVID-19 способен инициировать механизмы отсроченного повреждения мозгового вещества, в том числе нейродегенеративного характера [15, 16]. Также рассматривается способность РНК SARS-CoV-2 оставаться в ткани мозга надолго, со временем усугубляя потерю нейронов [17, 18]. Отмечена взаимосвязь повышения маркеров воспаления и когнитивных нарушений при ПКС [19]. Изучается повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера, которая может продлить нейровоспаление с развитием нарушения памяти и внимания, а также непосредственная вирусная инвазия в центральную нервную систему через обонятельную луковицу [20–22]. Важно подчеркнуть, что гипоксически-ишемические изменения вследствие недостаточного снабжения кислородом головного мозга из-за нарушения функции легких и дисфункцию эндотелия, возникшие во время COVID-19, могут проявиться в виде когнитивной дисфункции в отдаленном периоде [23–25]. В связи с увеличением частоты и выраженности психокогнитивных нарушений и ограничениями диагностирования этих состояний, чрезвычайно актуален своевременный анализ психокогнитивного статуса, в том числе тревоги и депрессии. В представленном исследовании одной из задач стала оценка данных нарушений.

**Цель** — провести сравнительную оценку психокогнитивного статуса у коморбидных больных пожилого возраста в зависимости от наличия постковидного синдрома.

## Методы и материалы исследования

В обсервационном аналитическом когортном исследовании наблюдались 223 пациента с фибрилляцией предсердий и коморбидностью (ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ), ожирением, сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) в возрасте 60–74 лет, без перенесенной SARS-CoV-2 инфекции и с перенесенной документировано подтвержденной SARS-CoV-2 инфекцией с наличием постковидного синдрома. Пациенты были разделены на две группы: первая — 123 пациента (64 [62; 69,5] лет) без анамнеза перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и вторая — 110 пациентов (65 [62; 68] лет) с перенесенной SARS-CoV-2 инфекцией. Доля мужчин во второй группе — 55,5 %, а в первой группе — 52,8 %, женщин — 44,5 % и 47,2 % соответственно. Каждая группа была разделена на две подгруппы, различные по сопутствующей патологии: СД 2 типа и ожирению. В подгруппе с ожирением пациенты были моложе 64 [61; 67] лет, также имело место преобладание женщин (53,8 %). Критерии включения: подписание пациентами информирован-

ного добровольного согласия на участие в исследовании; мужчины и женщины в возрасте 60–74 лет; гипертоническая болезнь 3 стадии; ИБС, стенокардия напряжения I–II ФК; фибрилляция предсердий (все типы, без кардиоэмболии); СД 2 типа с уровнем HbA1c менее 8,5%; ожирение I и II стадии; наличие или отсутствие перенесенной «коронавирусной инфекции COVID-19, вирус идентифицирован по РНК SARS-CoV-2». При наличии документировано подтвержденной коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2 — давность заболевания более 12 нед (группа пациентов с постковидным синдромом). Критерии исключения: симптоматическая АГ; ИБС, стенокардия напряжения III–IV ФК, микрососудистая, вазоспастическая, нестабильная стенокардия; хроническая болезнь почек 4-й и 5-й стадий; СД 2-го типа с уровнем HbA1c более 8,5%; СД 1-го типа и другие специфические типы СД; хроническая обструктивная болезнь легких; анемия (уровень гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин и ниже 120 г/л у женщин); злокачественные новообразования; хронические заболевания в стадии обострения; психические заболевания; прием алкоголя более 21 стандартной дозы (дринков) в неделю у мужчин и более 14 стандартных доз (дринков) — у женщин.

Проводилось общеклиническое исследование пациентов; биохимическое исследование крови: липидный спектр, глюкоза, гликированный гемоглобин, калий, СКФ, С-реактивный белок, уровень NT-proBNP; ультразвуковое исследование сердца по стандартному протоколу; оценка систолического и диастолического АД (САД и ДАД) (офисное и мониторинговое по дневнику самоизмерения с расчетом средних цифр); оценка когнитивных нарушений с помощью опросника «SPMSQ» (Short Portable Mental Status Questionnaire) — портативный опросник ментального статуса для когнитивных дефицитов; госпитальная шкала тревоги и депрессии «HADS» (Hospital Anxiety and Depression Scale) для выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги в условиях общей медицинской практики.

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской декларации, протокол был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (протокол № 148). Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие.

## Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась в программе RStudio (версия 2021.09.2 Build 382 — © 2009–2022 RStudio, Inc., USA, URL <https://www.rstudio.com/>) на языке R (версия 4.0.2, URL <https://www.R-project.org/>). Дескриптивные характеристики представлены в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль] для числовых данных, процента с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) [нижняя граница 95% ДИ; верхняя граница 95% ДИ] для категориальных данных. Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался U-критерий Манна–Уитни, производился расчет смещения распределений с построением 95% ДИ для смещения. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости  $p = 0,05$ , то есть различие считалось статистически значимым при  $p < 0,05$ .

Результаты

Средний возраст пациентов составил 64 [62; 68] года. Так как нестабильность АГ является одной из частых причин развития психокогнитивной дисфункции, особенно у лиц с постковидным синдромом, была проведена оценка гемодинамических показателей. Установлено более низкое ДАД у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19–66 [60; 72,75] мм рт.ст. в сравнении с пациентами из 1-й группы — 80 [70; 88] мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ). Наряду с этим, медиана САД была одинакова в обеих группах — 156 [143,25; 165] мм рт.ст. ( $p = 0,668$ ). Выявлено превышение целевых значений САД для лиц пожилого возраста ( $\geq 140$  мм рт.ст.) у 80% [70%; 87%] в 1-й группе против 79% [68%; 86%] во 2-й ( $p = 0,862$ ). Превышение ДАД  $\geq 80$  мм рт.ст. отмечено у 42% [32%; 53%] обследованных без анамнеза COVID-19 и у 12% [6%; 21%] во 2-й группе ( $p < 0,001$ ), напротив, снижение ДАД  $< 70$  мм рт.ст. — у 30% [21%; 41%] и 57% [46%; 68%] в 1-й и во 2-й группе соответственно ( $p = 0,001$ ). Пульсовое АД  $\geq 60$  мм рт.ст. в 1-й группе зарегистрировано у 78% [68%; 86%] против 89% [80%; 94%] в группе 2 ( $p = 0,082$ ). При оценке ЧСС отмечено, что во 2-й группе медиана ЧСС составила 77 [74; 80] ударов в 1 минуту против 76 [67; 78] ударов в 1 минуту в 1-й группе ( $p < 0,001$ ). При проведении сравнительного анализа между подгруппами ИБС/АГ/ФП + СД 2 типа различных по анамнезу перенесенной новой коронавирусной инфекции отмечены высокие цифры САД, ЧСС и пониженные цифры ДАД у пациентов после перенесенной вирусной инфекции, статистически значимыми были различия по ДАД ( $p < 0,001$ ) и ЧСС ( $p = 0,002$ ). Гемодинамические показатели представлены САД в группе без ПКС и с ПКС 152 [143; 165] мм рт.ст. и 154 [141,5; 164,25] мм рт.ст., ДАД 78 [69; 82] мм рт.ст. и 68 [60; 76] мм рт.ст., ЧСС 75 [67; 77] ударов в 1 минуту и 77 [73,75;

Гемодинамические показатели в различных коморбидных группах

Группы пациентов	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	ЧСС, ударов в мин
ИБС/АГ/ФП + СД 2 типа	156 [143,25; 165]	80 [70; 88]*	76 [67; 78]*
ИБС/АГ/ФП + СД 2 типа + ПКС	156 [143,25; 165]	66 [60; 72,75]*	77 [74; 80]*
ИБС/АГ/ФП + АО	161,5 [145,25; 68]*	82,5 [78; 88]*	76 [68; 80]
ИБС/АГ/ФП + АО + ПКС	162 [145,25; 168]*	60 [60; 70]*	78 [74; 80]

**Примечание.** \* — статистически значимые показатели.

80) ударов в 1 минуту соответственно. Аналогичные данные получены и в подгруппах ИБС/АГ/ФП + АО различных по наличию постковидного синдрома.

Таким образом, средние цифры САД были повышены у всей когорты больных и группа с ИБС/АГ/ФП + АО + ПКС имела наибольшие значения — 162 [145,25; 168] мм рт.ст., в данной группе также отмечены наименьшие цифры ДАД — 60 [60; 70] мм рт.ст., а у пациентов с ожирением без ПКС отмечены наибольшие цифры ДАД — 82,5 [78; 88] мм рт.ст. В целом, выявлено превышение целевых значений САД для лиц пожилого возраста  $\geq 140$  мм рт.ст., также отмечено и превышение ДАД  $\geq 80$  мм рт.ст., выявлено и снижение ДАД  $< 70$  мм рт.ст. (табл. 1).

Известно, что у пожилых лиц, людей старческого возраста и долгожителей отмечается изменение психологического состояния с развитием преимущественно тревоги и депрессии. В настоящем исследовании проведен анализ нарушения психологического состояния пациента с помощью опросника «госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS», который активно используется в клинической практике терапевтами, кардиологами, гериатрами, реабилитологами. Согласно результатам исследования, медиана баллов тревоги у пациентов как без анамнеза коронавирусной инфекции, так и с ПКС была 7 [6; 8] баллов и 8 [6; 9] баллов ( $p = 0,031$ ), что можно охарактеризовать как незначительное усиление тревоги у лиц с ПКС в виде отсутствия достоверно выраженных симптомов тревоги с появлением субклинически выраженной тревоги у пациентов после перенесенной вирусной инфекции. Выявлено, что 0–7 баллов, то есть отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги отмечено у 61% [52%; 69%] обследованных без коронавирусной инфекции в анамнезе и у 49% [40%; 58%] пациентов с ПКС ( $p = 0,086$ ), 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога у 26% [19%; 34%] и 27% [20%; 36%] пациентов ( $p = 0,882$ ), 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога у 13% [8%; 20%] и 13% [8%; 20%] пациентов

( $p = 0,041$ ) соответственно. В подгруппе пациентов с коморбидной патологией и СД 2 типа получены аналогичные результаты — 7 [6; 9] баллов против 8 [7; 11] баллов ( $p = 0,037$ ). При сравнении клинической выраженности тревоги выявлено большее количество больных с субклинически и клинически выраженной тревогой после перенесенной коронавирусной инфекции 8–10 баллов набрали 25% [16%; 37%] пациентов с анамнезом вирусной инфекции и 22% [13%; 33%] без анамнеза рассматриваемой нами инфекции ( $p = 0,681$ ), 11 и более баллов — 30% [20%; 42%] и 17% [10%; 28%] ( $p = 0,099$ ), соответственно (рис. 1). Статистическая значимость не была достигнута при сравнении подгрупп в зависимости от наличия или отсутствия ожирения, и медиана баллов тревоги по HADS была одинакова и соответствовала норме.

У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) с наличием метаболических нарушений оценивалось наличие и выраженность когнитивных нарушений в зависимости от наличия или отсутствия ПКС. Медиана допущенных ошибок у пациентов как без анамнеза новой коронавирусной инфекции была 3 [1; 3] ошибки, так и с ПКС была 3 [2; 4] ошибки ( $p < 0,001$ ), что можно интерпретировать как отсутствие снижения когнитивных функций у лиц с ПКС.

При оценке наличия когнитивного дефицита и сравнений степеней когнитивных нарушений выявлено, что нормальные умственные функции сохранились у меньшего количества больных после перенесенной коронавирусной инфекции — 27% [20%; 36%], а у пациентов без анамнеза инфекции нормальный когнитивный статус был у 45% [36%; 54%] ( $p = 0,007$ ) (рис. 2).

Легкие когнитивные нарушения в сравниваемых группах статистически значимо не отличались, но преобладало число пациентов в группе с ПКС, умеренные когнитивные нарушения выявлены в большем количестве у больных с ПКС — 22% [15%; 30%] против 8% [4%; 14%] ( $p = 0,005$ ), тяжелые когнитивные нарушения выявлены только

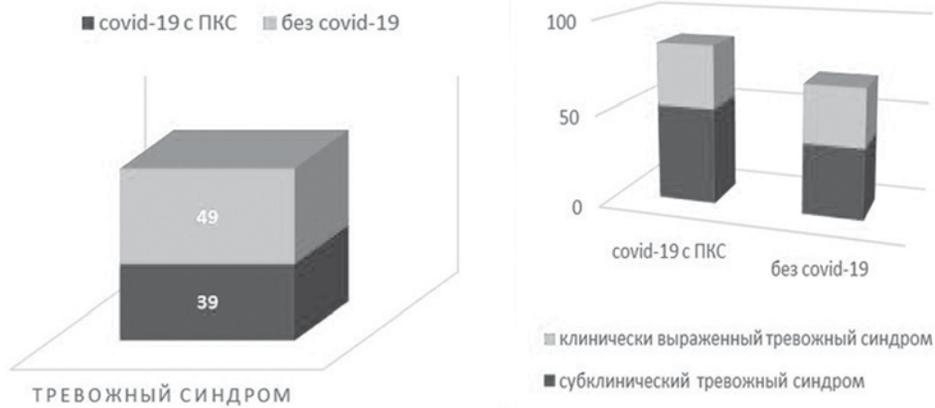


Рис. 1. Тревожный синдром в зависимости отсутствия и наличия COVID-19 с постковидным синдромом

у лиц с ПКС — 2% [1%; 6%], а без анамнеза вирусной инфекции не было отмечено таких пациентов ( $p=0,001$ ) (рис. 3). В подгруппах с ожирением выявлено одинаковое количество допущенных ошибок — 3 [1; 4] ошибки у пациентов без ПКС и 3 [2,25; 5] ошибки у пациентов с ПКС ( $p=0,020$ ).

Разделив данных пациентов по выраженности когнитивного дефицита, была достигнута статистическая значимость только у пациентов, допустивших 5–7 ошибок, что соответствует умеренным когнитивным нарушениям, таким образом, 35% [23%; 49%] пациентов с ПКС в сравнении с 9% [4%; 19%] пациентов без ПКС ( $p=0,001$ ) допустили от 5 до 7 ошибок в опроснике SPMSQ. При проведении корреляционного анализа между группами КН и ТДР были выявлены положительные корреляционные связи ( $r=0,345$ ,  $p=0,033$ ).

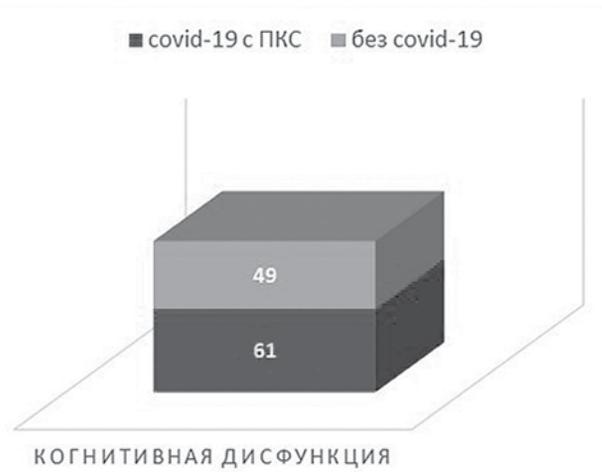


Рис. 2. Когнитивные нарушения в зависимости отсутствия и наличия COVID-19 с постковидным синдромом

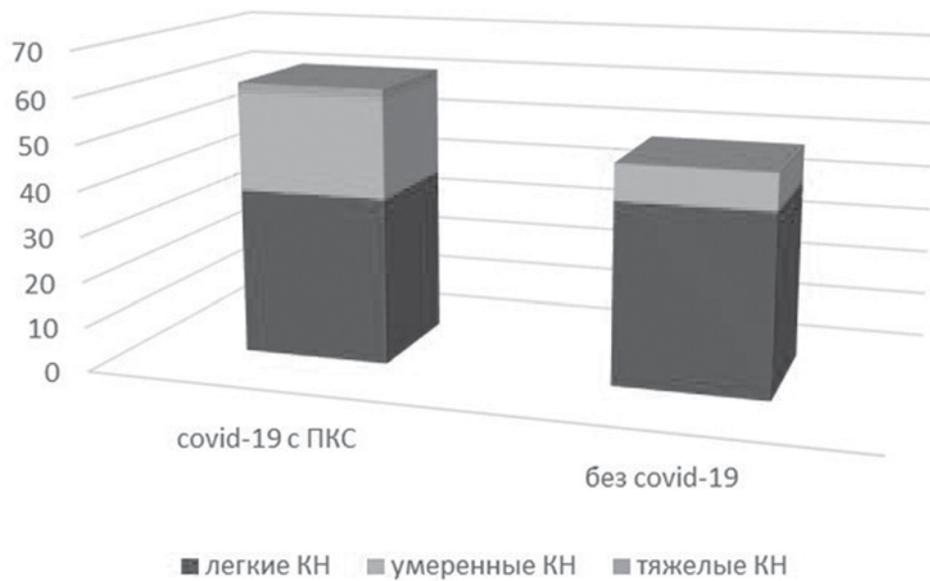


Рис. 3. Степень выраженности когнитивных нарушений в зависимости отсутствия и наличия COVID-19 с постковидным синдромом

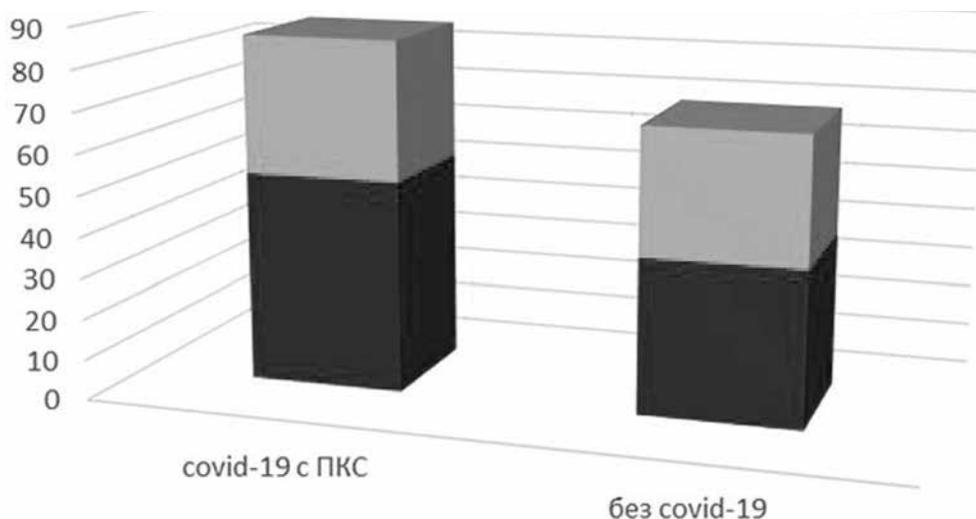


Рис. 4. Когнитивные нарушения в отдельных клинических группах в зависимости от отсутствия или наличия COVID-19 с постковидным синдромом

В подгруппах пациентов с ССЗ и СД 2 типа, отличных по наличию или отсутствию перенесенной COVID-19 инфекции отмечено статистически значимо большее количество допущенных ошибок у пациентов с ПКС — 3 [2; 4] ошибки против 2 [1; 3] ошибок ( $p=0,006$ ). Также статистически значимо меньшее количество лиц не набрали более 2-х ошибок и нормальные умственные функции были больше у пациентов без ПКС — 51% [39%; 63%] в сравнении с 28% [19%; 40%] с ПКС ( $p=0,012$ ) (рис. 4).

Таким образом, несмотря на практически равную медиану допущенных ошибок, пациентами при заполнении короткого портативного опросника ментального статуса (SPMSQ), при определении наличия когнитивного дефицита и определении степени когнитивных нарушений посредством допущенных ошибок, выявлено преобладание пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми когнитивными нарушениями у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией и меньшее количество больных с нормальными умственными функциями.

## Обсуждение

В настоящее время мы имеем некоторые данные, свидетельствующие о взаимосвязи артериальной гипертензии (АГ) и психокогнитивных нарушений [26]. Вместе с этим известно, что дисфункция эндотелия ведет к дисбалансу ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, создавая предпосылки не только для трансформации сосудистого русла, но и для прогрессирования дисфункции гематоэнцефалического барьера за счет изменения его кровеносных

сосудов, в итоге вызывая нарушение когнитивной функции [27, 28]. Данные психокогнитивной оценки можно расценивать как маркеры прогрессирования церебрального поражения, особенно у лиц пожилого возраста, что нашло отражение в проведенном нами исследовании.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 году каждый восьмой человек на планете страдал психическим расстройством, наиболее часто отмечено наличие тревожного синдрома и депрессии. В 2020 году на фоне коронавирусной инфекции COVID-19 число людей с тревожно-депрессивными нарушениями значительно возросло. За один год распространенность данных расстройств нервной системы увеличилась до 28% [29]. Отдаленные психологические последствия, после перенесенного COVID-19, в настоящее время малоизвестны [30]. Рядом исследователей отмечено увеличение числа лиц с нарушением психики в постковидный период [31]. В нашей работе установлено, что клинически выраженный тревожно-депрессивный синдром наиболее характерен для лиц после перенесенной новой коронавирусной инфекции, степень развития когнитивных нарушений с преобладанием умеренных и тяжелых, также чаще отмечалась у пациентов после COVID-19, что подтверждает ранее проведенные немногочисленные исследования по психокогнитивному статусу пациентов.

## Заключение

Будущее после COVID-19 остается неопределенным, и, если этот вирус будет циркулировать среди нас в течение многих лет, долгосрочные последствия

могут накапливаться экспоненциально. В связи с этим необходимо наблюдать за пациентами, перенесшими COVID-19, чтобы понять широту и тяжесть долгосрочных последствий, особенно при наличии коморбидной патологии, которая является прогностически неблагоприятной. Достигнуто это может быть путем репрофилирования или инициирования крупных когортных исследований, для того чтобы

сосредоточиться не только на долгосрочных последствиях инфекции SARS-CoV-2, но и на приобретенной психокогнитивной дисфункции.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Biagianni B., Di Liberto A., Nicolò Edoardo A., Lisi I., Nobilia L., de Ferrabonc G. D., Zanier E. R., Stocchetti N., Brambilla P. Cognitive Assessment in SARS-CoV-2 Patients: A Systematic Review. *Front Aging Neurosci.* 2022 Jul 1; 14:909661. doi: 10.3389/fnagi.2022.909661
2. Kamchatnov P. R., Cheremin R. A., Skipetrova L. A. and others. Cognitive impairment in patients who underwent COVID-19. *BC.* 2022; 4:33-37. Russian (Камчатнов П. Р., Черемин Р. А., Скипетрова Л. А. и др. Когнитивные нарушения у больных, перенесших COVID-19. *PMЖ.* 2022; 4:33-37).
3. Dantzer R. Neuroimmune Interactions: From the Brain to the Immune System and Vice Versa. *Physiological Reviews.* 2018;1;98Q):477-504. doi: 10.1152/phys-rev.00039.2016
4. Kanberg N, Ashton NJ, Andersson LM, Yilmaz A, Lindh M, Nilsson S, Price RW, Blennow K, Zetterberg H, Gisslén M. Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. *Neurology.* 2020;22;95(12):e1754-e1759. doi: 10.1212/WNL.0000000000010111
5. Harris S. A., Harris E. A. Herpes simplex virus type 1 and other pathogens are key causative factors in sporadic Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2015; 48:319-353. doi: 10.3233/jad-142853
6. Damiano R. F., Guedes B. F., de Rocca C. C., de Pádua Serafim A., Castro L. H. M., Munhoz C. D., Nitrini R., Filho G. B., Miguel E. C., Lucchetti G., Fortenza O. Cognitive decline following acute viral infections: literature review and projections for post-COVID-19. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2022 Feb;272(1):139-154. doi: 10.1007/s00406-021-01286-4
7. Crivelli L., Palmer K., Calandri I., Guekht A., Beghi E., Carroll W., Frontera J., García-Azorín D., Westenberg E., Winkler A. S., Mangialasche F., Allegri R. F., Kivipelto M. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement.* 2022 May;18(5):1047-1066. doi: 10.1002/alz.12644
8. de Lorenzo R, Conte C, Lanzani C, et al. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PLOS ONE.* 2020; 15(10). doi: 10.1371/journal.pone.0239570
9. Premraj L., Kannapadi N. V., Briggs J., Seal S. M., Battaglini D., Fanning J., Suen J., Robba C., Fraser J., Cho S. M. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2022 Mar 15; 434:120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162
10. Edén A., Simrén J., Price R.W., Zetterberg H., Gisslén M. Neurochemical biomarkers to study CNS effects of COVID-19: A narrative review and synthesis. *J Neurochem.* 2021 Oct;159(1):61-77. doi: 10.1111/jnc.15459
11. Hugon J., Msika E.F., Queneau M., Farid K., Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. *J Neurol.* 2022 Jan; 269(1): 44-46. doi: 10.1007/s00415-021-10655-x
12. Guedj E., Campion J.Y., Dudouet P., Kaphan E., Bregeon F., Tissot-Dupont H., Guis S., Barthelemy F., Habert P., Ceccaldi M., Million M., Raoult D., Camilleri S., Eldin C. 18 F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Aug;48(9):2823-2833. doi: 10.1007/s00259-021-05215-4
13. Edén A., Simrén J., Price R. W., Zetterberg H., Gisslén M. Neurochemical biomarkers to study CNS effects of COVID-19: A narrative review and synthesis. *J Neurochem.* 2021 Oct; 159(1):61-77. doi: 10.1111/jnc.15459
14. Starichkova A. A., Tsygankova O. V., Khidirova L. D., etc. Cardiometabolic features of postcovid syndrome in elderly and senile persons with comorbid pathology. *breast cancer. Medical review.* 2022;6(9):501-508). Russian (Старичкова А. А., Цыганкова О. В., Хидирова Л. Д. и др. Кардиометаболические особенности постковидного синдрома у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией. *Русский медицинский журнал.* 2022; 6(9): 501-508). doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-501-508
15. Generoso J. S., Barichello de Quevedo J. L., Cattani M., Lodetti B. F., Sousa L., Collodel A., et al. Neurobiology of COVID-19: how can the virus affect the brain? *Braz J Psychiatry.* 2021; 43:650-664. doi: 10.1590/1516-4446-2020-1488
16. Monti G, Leggieri C, Fominskiy E, et al. Two- months quality of life of COVID-19 invasively ventilated survivors; an Italian single-center study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2021; 65(7). doi: 10.1111/aas.13812
17. 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

- 34 Старичкова А. А. и др.  
Сравнительная оценка психокогнитивного статуса у коморбидных больных пожилого возраста...  
doi: 10.24412/2311-1623-2023-37-25-34
- 
- and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2022 Mar; 101:93-135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020
18. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry.* 2021; 8(5). doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5
19. Warren-Gash C, Forbes HJ, Williamson E, et al. Human herpesvirus infections and dementia or mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports.* 2019; 9(1). doi:10.1038/s41598-019-41218-w
20. Zlatar ZZ, Muniz M, Galasko D, Salmon DP. Subjective Cognitive Decline Correlates With Depression Symptoms and Not With Concurrent Objective Cognition in a Clinic-Based Sample of Older Adults. *The Journals of Gerontology: Series B.* 2018; 73(7). doi: 10.1093/geronb/gbw207
21. Kuo CL, Pilling LC, Atkins JL, et al. APOE e4 Genotype Predicts Severe COVID-19 in the UK Biobank Community Cohort. *The Journals of Gerontology: Series A.* 2020; 75(11). doi: 10.1093/gerona/glaa131
22. Nielsen S. L., Ludwigsen T., Johnsen S., Miskowiak K. W. [Cognitive late sequelae of COVID-19]. *Ugeskr Laeger.* 2022 Apr 11;184(15):V09210730.
23. Madonov P. G., Khidirova L. D., Derisheva D. A. Neuropsychiatric features of current COVID-19 pandemic [analysis of foreign publications in 2020]. *Medical alphabet.* 2020;(33):58-61. Russian (Мадонов П. Г., Хидирова Л. Д., Деришева Д. А. Нейропсихиатрические особенности текущей пандемии COVID-19: [анализ зарубежных публикаций 2020 года]. *Медицинский алфавит.* 2020; (33): 58-61). doi: 10.33667/2078-5631-2020-33-58-61
24. Ostroumova O. D., Kochetkov A. I., Ostroumova T. M. Pulse arterial pressure and cognitive disorders. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26 (1):4317. Russian (Остроумова О. Д., Кочетков А. И., Остроумова Т. М. Пульсовое артериальное давление и когнитивные нарушения. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26(1):4317). doi:10.15829/1560-4071-2021-4317
25. Levin RA, Carnegie MH, Celermajer DS. Pulse Pressure: An Emerging Therapeutic Target for Dementia. *Front Neurosci.* 2020;14:669. doi:10.3389/fnins.2020.00669
26. Thorin-Trescases N, de Montgolfier O, Pinçon A, et al. Impact of pulse pressure on cerebrovascular events leading to age-related cognitive decline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2018;314(6):H1214-H1224. doi:10.1152/ajpheart.00637.2017
27. World Health Organization. Mental disorders. [Electronic resource]. <https://www.who.int/> [date of request: 10.11.2022].]
28. Arora T, Grey I, Östlundh L, Lam KBH, Omar OM, Arnone D. The prevalence of psychological consequences of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Health Psychol.* 2022 Mar;27(4):805-824. doi: 10.1177/1359105320966639
29. Alonso-Lana S, Marquié M, Ruiz A, Boada M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. *Frontiers in Aging Neuroscience.* 2020; 12. doi: 10.3389/fnagi.2020.588872
30. Mazza MG, Palladini M, Poletti S, Benedetti F. Post-COVID-19 Depressive Symptoms: Epidemiology, Pathophysiology, and Pharmacological Treatment. *CNS Drugs.* 2022 Jul;36(7):681-702. doi: 10.1007/s40263-022-00931-3
31. Daroische R, Hemminghyth MS, Eilertsen TH, Breivik MH, Chwiszczuk LJ. Cognitive Impairment After COVID-19-A Review on Objective Test Data. *Frontiers in Neurology.* 2021; 12. doi: 10.3389/fneur.2021.699582