



М.О. МИХАЙЛІЧЕНКО

Університетська клініка Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця, Київ

Особливості динаміки відновлення порушених когнітивних функцій у пацієнтів із хронічною ішемією мозку після перенесеного COVID-19

Мета роботи — вивчити поширеність та ступінь виразності когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку (ХІМ) після симптоматичної коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19).

Матеріали та методи. Обстежено 60 пацієнтів (12 чоловіків і 48 жінок) із ХІМ після симптоматичного COVID-19 (основна група) та 40 пацієнтів (9 чоловіків і 31 жінка) із ХІМ без перенесеного симптоматичного COVID-19 (контрольна група). Середній вік пацієнтів основної групи становив $(62,4 \pm 9,0)$ року, пацієнтів контрольної групи — $(58, \pm 9,4)$ року. Пацієнтів основної групи обстежували тричі: через 4—12 тиж після симптоматичного COVID-19 (1-ша точка спостереження), через 6 та 12 міс (відповідно 2-га та 3-тя точки). Для оцінки наявності та ступеня виразності когнітивних порушень використовували Монреальську шкалу оцінки когнітивних функцій.

Результати. У всіх пацієнтів контрольної групи когнітивні функції були не порушені, тоді як лише у 8,3 % пацієнтів основної групи через 4—12 тиж після COVID-19 когнітивні функції були в межах норми, більшість пацієнтів (76,7 %) мали помірні когнітивні порушення (ПКП), 15,0 % — виразні когнітивні порушення. Когнітивні функції були значно кращими ($p < 0,001$) через 6 і 12 міс після симптоматичного COVID-19. Частка пацієнтів із нормальними когнітивними функціями збільшилася до 28,6 та 60,0 % відповідно, тоді як частка пацієнтів із ПКП зменшилася до 65,3 % ($p > 0,05$) і 34,3 % ($p < 0,001$).

Висновки. Симптоматичний COVID-19 погіршив когнітивні функції в 91,7 % пацієнтів із ХІМ, але в більшості з них зареєстровано тенденцію до поліпшення. Через рік після COVID-19 лише 40,0 % пацієнтів із ХІМ мали порушені когнітивні функції. Отримані дані свідчать про те, що когнітивні функції в пацієнтів із ХІМ інтенсивно відновлюються протягом першого року після симптоматичного COVID-19.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, COVID-19, когнітивні порушення, Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій.

Хронічна ішемія мозку (ХІМ) — це захворювання церебральних судин, спричинене сукупністю патофізіологічних процесів і неврологічних синдромів, що мають різноманітні варіанти перебігу та презентації при нейровізуалізаційних дослідженнях [4, 6].

Клінічні варіанти перебігу ХІМ залежать від причини захворювання, виду ураження структур головного мозку та зони його ураження. Можливими наслідками персистенції ХІМ є розвиток інсульту,

формування когнітивного зниження, що прогресує, деменція, порушення ходьби, дисфункція тазових органів та психіатричні синдроми, особливо зі спектра афективних розладів [6].

У пацієнтів із ХІМ, які перенесли коронавірусну хворобу-2019 (COVID-19), високий ризик погіршення когнітивних функцій унаслідок порушення церебрального кровотоку в стратегічних ділянках головного мозку, спричиненого ендотеліальною дисфункцією, яка є характерним клінічним виявом у пацієнтів із COVID-19 [3]. Перенесений COVID-19 може призвести до формування постковідного

Стаття надійшла до редакції 26 серпня 2024 р.

синдрому (long-COVID). Постковідний синдром діагностують при збереженні симптомів із боку різних систем організму протягом ≥ 4 тиж. При цьому синдромі можуть бути уражені серцево-судинна, дихальна, травна, сечовидільна та центральна нервова система (ЦНС). Основними симптомами ураження ЦНС є загальна слабкість, підвищена стомлюваність, головний біль, «мозковий туман» (суб'єктивні когнітивні порушення), депресія, тривога та порушення сну [2].

Мета роботи — вивчити поширеність та ступінь виразності когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку після симптоматичного COVID-19.

Матеріали та методи

Обстежено 60 пацієнтів (12 чоловіків і 48 жінок) із ХІМ після симптоматичного COVID-19 (основна група) та 40 пацієнтів (9 чоловіків і 31 жінка) із ХІМ без перенесеного симптоматичного COVID-19 (контрольна група). Середній вік пацієнтів основної групи становив ($62,4 \pm 9,0$) року, пацієнтів контрольної групи — ($58,8 \pm 9,4$) року.

Пацієнтів основної групи обстежували тричі: через 4—12 тиж після симптоматичного COVID-19 (1-ша точка спостереження), через 6 та 12 міс (відповідно 2-га та 3-тя точки).

Обстеження пацієнтів проводили в Університетській клініці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в 2022—2024 рр.

Для оцінки наявності та ступеня виразності когнітивних порушень використовували Монреальську шкалу оцінки когнітивних функцій (MoCA), розроблену у 1995 р. і підтверджену як швидкий та високочутливий інструмент для раннього виявлення когнітивних порушень у сотнях рецензованих досліджень за останніх 20 років. MoCA широко застосовують у клінічній практиці, академічних і неакадемічних дослідженнях у всьому світі [7]. Це надійний метод діагностики помірних когнітивних порушень (ПКП) або ранніх ознак деменції, зокрема в практиці лікаря-невролога та сімейного лікаря, на відміну від Короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE), при розробці якої не було передбачено діагностування ПКП і виявлення ранніх стадій деменції [5]. Використовували градацію, запропоновану розробниками тесту. Діапазони оцінок MoCA помірних когнітивних порушень отримано у валідаційному дослідженні JAGS 2005 MoCA на підставі критеріїв Петерсона. Групи когнітивних порушень середнього й тяжкого ступеня були довільно визначені за умовчанням [7]:

- не порушені когнітивні функції — ≥ 26 балів;
- помірні когнітивні порушення — 18—25 балів;
- когнітивні порушення середнього ступеня тяжкості — 10—17 балів;
- тяжкі когнітивні порушення — 0—9 балів.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою стандартного статистичного пакета аналізу

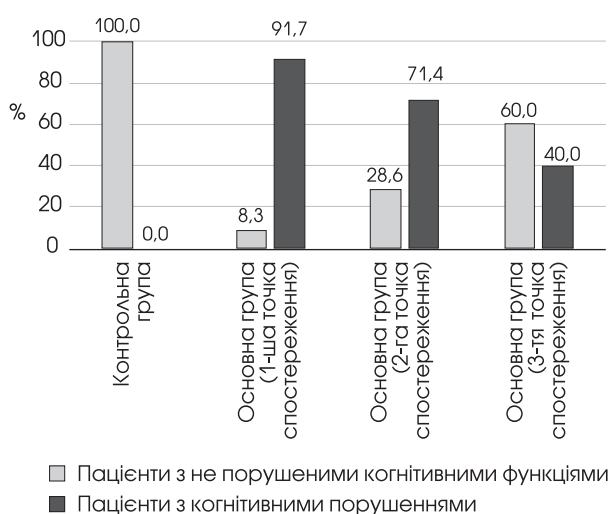


Рис. 1. Когнітивні функції в пацієнтів основної та контрольної групи

програм Microsoft Excel 2021 та Statistica 6.0. Для обробки отриманих результатів використовували непараметричний U-критерій Манна—Уїтні та кутовий критерій Фішера.

Результати та обговорення

У всіх пацієнтів контрольної групи когнітивні функції були не порушені (рис. 1). В основній групі лише 8,3 % пацієнтів через 4—12 тиж після симптоматичного COVID-19 мали когнітивні функції в межах норми. Через 6 міс частка пацієнтів із когнітивними порушеннями зменшилася до 71,4 %, через 12 міс — до 40,0 %.

У пацієнтів контрольної групи зареєстрували статистично значущо кращі когнітивні функції порівняно з основною групою в першій і другій точках спостереження ($p < 0,003$) (таблиця). Незважаючи на те, що через 12 міс після симптоматичного COVID-19 у пацієнтів із ХІМ когнітивні функції були гіршими, ніж у пацієнтів контрольної групи, різниця була статистично незначущою ($p > 0,05$). Середня оцінка за MoCA у пацієнтів контрольної групи становила ($26,8 \pm 2,2$) бала, тобто показники когнітивних функцій були в межах норми, тоді як у пацієнтів основної групи в трьох точках спостереження — від 20,9 до 25,3 бала, що відповідало ПКП.

В основній групі через 4—12 тиж більшість пацієнтів (76,7 %) мали ПКП, 15,0 % — виразні когнітивні порушення (рис. 2). Когнітивні функції були значно кращими ($p < 0,001$) через 6 і 12 міс після симптоматичного COVID-19. Частка пацієнтів із нормальними когнітивними функціями збільшилася до 28,6 та 60,0 % відповідно, тоді як частка пацієнтів із ПКП зменшилася до 65,3 % ($p > 0,05$) і 34,3 % ($p < 0,001$).

Як видно з рис. 2, частка пацієнтів із ПКП зменшилася переважно за рахунок збільшення частки пацієнтів із нормальними когнітивними функціями

Т а б л и ц я
Результати тесту МоСА у пацієнтів основної та контрольної групи

Група пацієнтів	M/Me (LQ; UQ)	Статистичні відмінності від контрольної групи
Контрольна група	26,8/27,0 (26,0; 28,0)	—
Основна група:		
▪ через 4—12 тиж	20,9/21,0 (18,5; 24,0)	p < 0,001
▪ через 6 міс	23,3/24,0 (21,0; 26,0)	p < 0,003
▪ через 12 міс	25,3/26,0 (23,0; 28,0)	p > 0,05

Примітка. M — середнє арифметичне значення; Me — медіана; LQ — нижній кuartиль; UQ — верхній кuartиль.



Рис. 2. Оцінка когнітивних функцій у пацієнтів основної групи через 4—12 тиж, 6 і 12 міс після COVID-19

як через 6 міс після симптоматичного COVID-19, так і через 12 міс.

Найгірша оцінка за результатами тесту МоСА в основній групі через 4—12 тиж після COVID-19 становила 10 балів, через 6 — 13 балів, через 12 міс — 14 балів. У групі обстежених пацієнтів із ХІМ не було осіб із виразними когнітивними порушеннями (0—9 балів за тестом МоСА).

Висновки

Симптоматичний COVID-19 погіршив когнітивні функції в 91,7 % пацієнтів із ХІМ, але в більшості із цих пацієнтів зареєстровано тенденцію до поліпшення когнітивних функцій. Через рік після COVID-19 лише 40,0 % пацієнтів із ХІМ мали порушені когнітивні функції.

Через 4—12 тиж після симптоматичного COVID-19 нормальні когнітивні функції мали лише 8,3 % пацієнтів із ХІМ, через півроку — 28,6 %, через рік — 60,0 %. Отримані дані свідчать про те, що когнітивні функції в пацієнтів із ХІМ інтенсивно відновлюються протягом першого року після симптоматичного COVID-19.

У пацієнтів із ХІМ через 4—12 тиж після симптоматичного COVID-19 когнітивні функції були знижені до рівня помірних когнітивних порушень у 15,0 % випадків, через рік — у 5,7 % (p > 0,05). В основній групі частка пацієнтів із когнітивними порушеннями становила 76,7 % через 4—12 тиж після симптоматичного COVID-19 та зменшувалася до 65,3 % через 6 міс (p > 0,05) і до 34,3 % — через 12 міс (p < 0,001).

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Benveniste H, Nedergaard M. Cerebral small vessel disease: A glymphopathy? *Curr Opin Neurobiol.* 2022 Feb;72:15-21. doi: 10.1016/j.conb.2021.07.006.
2. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* 2021 Jul 26;374:n1648. doi: 10.1136/bmj.n1648.
3. Gambardella J, Morelli MB, Wang X, Marfella R, Santulli G. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence. *J Clin Med.* 2020;9(5):1417. doi: 10.3390/jcm9051417.
4. Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol.* 2009 Feb;8(2):165-74. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70013-4.
5. Hsu JL, Fan YC, Huang YL, Wang J, Chen WH, Chiu HC, Bai CH. Improved predictive ability of the Montreal Cognitive Assessment for diagnosing dementia in a community-based study. *Alzheimers Res Ther.* 2015 Nov 9;7(1):69. doi: 10.1186/s13195-015-0156-8.
6. Li Q, Yang Y, Reis C, Tao T, Li W, Li X, Zhang JH. (2018). Cerebral small vessel disease. *Cell Transplant.* 2018 Dec;27(12):1711-1722. doi: 10.1177/0963689718795148.
7. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédrian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Apr;53(4):695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.

M.O. MYKHAILICHENKO

University Clinic of the Bogomolets National Medical University, Kyiv

Features of cognitive functions recovery dynamics in patients with chronic cerebral ischemia after COVID-19

Objective — to investigate the prevalence and severity of cognitive impairments in patients with chronic cerebral ischemia (CCI) following symptomatic COVID-19.

Materials and methods. Sixty patients with CCI who had recovered from symptomatic COVID-19 (the main group) and forty patients with CCI without a history of symptomatic COVID-19 (the control group) were examined. The average age of patients in the main group was (62.4 ± 9.0) years, while the average age in the control group was (58.0 ± 9.4) years. Patients in the main group were examined at three time points: 4–12 weeks after symptomatic COVID-19 (first point), and 6 and 12 months post-infection (second and third points). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to assess the presence and severity of cognitive impairments.

Results. All patients in the control group exhibited intact cognitive functions. In contrast, only 8.3 % of patients with CCI had cognitive functions within normal limits 4–12 weeks after symptomatic COVID-19, while 76.7 % had mild cognitive impairments (MCI), and 15.0 % exhibited significant cognitive impairments. Cognitive functions showed significant improvement ($p < 0.001$) at 6 and 12 months post-COVID-19. The proportion of patients with normal cognitive functions increased to 28.6 and 60.0 %, respectively, while the proportion of patients with MCI decreased to 65.3 % ($p > 0.05$) and 34.3 % ($p < 0.001$).

Conclusions. Symptomatic COVID-19 adversely affected cognitive functions in 91.7 % of patients with CCI, but most of these patients showed a trend toward improvement. One year post-COVID-19, only 40.0 % of patients with CCI still exhibited cognitive impairments. These findings suggest that cognitive functions in patients with CCI significantly recover during the first year following symptomatic COVID-19.

Keywords: chronic cerebral ischemia, COVID-19, cognitive impairments, Montreal Cognitive Assessment.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Михайліченко МО. Особливості динаміки відновлення когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку після перенесеного COVID-19. Український неврологічний журнал. 2024;2-3:24-27. doi: 10.30978/UNJ2024-2-3-24.

Mykhailichenko MO (Features of cognitive functions recovery dynamics in patients with chronic cerebral ischemia after COVID-19). *Ukrainian Neurological Journal.* 2024;2-3:24-27. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-2-3-24>. Urkainian.