

УДК 616.831-005.1/.4-036.8-02-06:616.98:578.834

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.5.2023.1011>Маршутпа В.В. , Насонова Т.І. 

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

## Лабораторні, клініко-неврологічні та нейропсихологічні особливості перебігу постковідного синдрому у пацієнтів з цереброваскулярним захворюванням

For citation: International Neurological Journal (Ukraine).2023;19(5): 129-136. doi: 10.22141/2224-0713.19.5.2023.1011

**Резюме. Актуальність.** Огляд літератури показує широкий діапазон термінів для станів після COVID-19: постковідний синдром, післягострий ковідний синдром, хронічний COVID-19, віддалені наслідки COVID-19, тривалий COVID-19 та післягострі наслідки інфекції SARS-CoV-2. Усі ці та інші терміни вказують на те, що після захворювання на COVID-19 людина не повертається до звичного стану здоров'я. Багато вчених досліджують і шукають причини цих симптомів, чому і коли вони виникають, а також як їх діагностувати і лікувати. Тому **метою** дослідження було поліпшення діагностики постковідного синдрому у пацієнтів з цереброваскулярним захворюванням (ЦВЗ) шляхом вивчення клініко-неврологічних, лабораторних і нейропсихологічних показників. **Матеріали та методи.** У роботі використано психометричні методики — шкала тривоги Бека, шкала депресії Гамільтона, шкала оцінки рівня втоми; нейропсихологічні — Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій; клінічні — неврологічний статус; лабораторні — гемоглобін, С-реактивний білок, фібриноген, альбумін, феритин, лактатдегідрогеназа. Усі пацієнти були розподілені на чотири групи: до першої групи увійшли 20 пацієнтів з постковідним синдромом і цереброваскулярним захворюванням, до другої — 15 пацієнтів з постковідним синдромом без ЦВЗ, до третьої — 15 пацієнтів без постковідного синдрому із ЦВЗ і до четвертої — 15 пацієнтів без постковідного синдрому і без ЦВЗ. **Результати.** У групі пацієнтів з постковідним синдромом і цереброваскулярним захворюванням ( $n = 20$ ) виявлено середні показники гемоглобіну ( $M = 115,15 \pm 4,93$ ) та альбуміну ( $M = 32,15 \pm 1,53$ ) нижчі за норму; вищі за норму показники фібриногену ( $M = 6,04 \pm 0,82$ ), С-реактивного білка ( $M = 5,50 \pm 0,68$ ). За шкалою тривоги Бека виявлено, що пацієнти з постковідним синдромом і цереброваскулярною патологією ( $n = 20$ ) мали середній рівень тривоги ( $M = 10,25 \pm 4,58$ ;  $M = 9,33 \pm 3,55$ ). За шкалою депресії Гамільтона отримано дані, які свідчать про те, що у пацієнтів з постковідним синдромом і цереброваскулярною патологією ( $n = 20$ ) переважав легкий рівень депресії ( $M = 6,75 \pm 3,90$ ;  $M = 8,60 \pm 3,06$ ). За даними кореляційного аналізу виявлено прямий зв'язок між когнітивними функціями пацієнтів та гемоглобіном ( $r = 0,455$ ,  $p \leq 0,01$ ), альбуміном ( $r = 0,571$ ,  $p \leq 0,01$ ) і зворотний зв'язок між когнітивними функціями та фібриногеном ( $r = -0,605$ ,  $p \leq 0,01$ ), С-реактивним білком ( $r = -0,547$ ,  $p \leq 0,01$ ), феритином ( $r = 0,408$ ,  $p \leq 0,01$ ). Виявлено зворотний зв'язок між тривогою і гемоглобіном ( $r = -0,619$ ,  $p \leq 0,01$ ) та альбуміном ( $r = -0,567$ ,  $p \leq 0,01$ ) і прямий зв'язок між тривогою і фібриногеном ( $r = 0,550$ ,  $p \leq 0,01$ ) та С-реактивним білком ( $r = 0,537$ ,  $p \leq 0,01$ ). Шкала депресії негативно корелює із показниками гемоглобіну ( $r = -0,597$ ,  $p \leq 0,01$ ), альбуміну ( $r = -0,543$ ,  $p \leq 0,01$ ) та прямо корелює із показниками фібриногену ( $r = 0,433$ ,  $p \leq 0,01$ ), С-реактивного білка ( $r = 0,383$ ,  $p \leq 0,01$ ) та лактатдегідрогенази ( $r = 0,276$ ,  $p \leq 0,05$ ). Показники фібриногену, С-реактивного білка, феритину

 © 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Насонова Т.І., Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожичська, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: [tnasonova@ukr.net](mailto:tnasonova@ukr.net)  
For correspondence: T. Nasonova, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: [tnasonova@ukr.net](mailto:tnasonova@ukr.net)

Full list of authors information is available at the end of the article.

найвищі у групі пацієнтів з постковідним синдромом і цереброваскулярною патологією. За отриманими даними існують статистично вірогідні відмінності між чотирма групами у показниках когнітивних функцій ( $\chi^2 = 36,419, p \leq 0,01$ ), втоми ( $\chi^2 = 37,251, p \leq 0,01$ ), тривоги ( $\chi^2 = 37,981, p \leq 0,01$ ) та депресії ( $\chi^2 = 37,171, p \leq 0,01$ ). Найвищі показники втоми, тривоги, депресії мали пацієнти із постковідним синдромом і цереброваскулярною патологією.

**Ключові слова:** постковідний синдром; цереброваскулярне захворювання; когнітивні функції; лабораторні маркери; тривога; депресія

## Вступ

Перша пандемія XXI століття була у лютому 2003 року; це був тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS), викликаний коронавірусом, відомим як SARS-CoV [1]. Потім у грудні 2019 року в Ухані, Китай, швидко поширився смертельний спалах респіраторного вірусу, який став відомий як SARS-CoV-2, новий коронавірус під назвою COVID-19 [2]. І SARS, і COVID-19 є респіраторними захворюваннями, спричиненими специфічним людським коронавірусом, але між ними є відмінності [3]. Найчастіше симптоми коронавірусу схожі на звичайну застуду з легкими респіраторними явищами.

SARS-CoV-2 спричинив жахливі глобальні показники захворюваності та смертності через серйозні пошкодження багатьох органів. Незважаючи на те, що багато людей переживають гостру фазу COVID-19, з'являється все більше доказів того, що залишкові ефекти інфекції SARS-CoV-2 можуть вплинути на якість життя людини та її здатність повернутися до роботи [4]. Часто спостерігається сукупність постійних симптомів, включно із задишкою, втомою, втраченою смаку та нюху, когнітивними порушеннями, болем у грудях та артралгією [5]. Інфекція SARS-CoV-2 викликає пошкодження клітин, ініціюючи вроджену імунну відповідь із запальною продукцією цитокінів [6]. Ці симптоми можуть бути новими, повторюваними або тривати протягом більше ніж 4 тижні після початку інфекції [7]. Люди з постковідом можуть мати ці симптоми при різному ступені захворювання під час гострої інфекції [8].

Огляд літератури показує широкий діапазон термінів для станів після COVID-19: постковідний синдром, післягострий ковідний синдром, хронічний COVID-19, віддалені наслідки COVID-19, тривалий COVID-19 та післягострі наслідки інфекції SARS-CoV-2 [9]. Усі ці та інші терміни вказують на те, що після захворювання на COVID-19 людина не повертається до звичного стану здоров'я. Багато вчених досліджують і шукають причини цих симптомів, чому і коли вони виникають, а також як їх діагностувати і лікувати.

Однак точний патофізіологічний механізм постковідного синдрому досі неясний, незважаючи на численні гіпотези та дослідження, які припускають механізми дії [10]. Оскільки пандемія COVID-19 триває, важливо розуміти потреби пацієнтів у догляді після гострої фази, зокрема механізми, що викликають стійкі симптоми після 3–4 тижнів від початку гострого захворювання [11]. Крім того, залишаються відкритими питання щодо

впливу вірусу COVID-19 на перебіг цереброваскулярних захворювань, тривалість та клінічні ознаки постковідного стану в цій групі пацієнтів.

Подібно до того, як лабораторні тести були вирішальними для точної діагностики гострого COVID-19, лабораторні тести, ймовірно, відіграватимуть дедалі важливішу роль в об'єктивній діагностиці, характеристиці та визначенні причини постковідного синдрому, а також забезпечуватимуть шлях до більш ефективного лікування [12]. Статті у численних медичних журналах свідчать про те, що клінічне тестування може допомогти виявити причини триваючих симптомів і, що важливо, виключити такі серйозні захворювання, як емболія легеневої артерії або міокардит.

## Матеріали та методи

У рамках наукового дослідження «Клініко-лабораторні, морфологічні та нейропсихологічні особливості перебігу цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2» було обстежено 65 осіб віком від 52 до 66 років, 38 з яких були жінки і 27 — чоловіки. Загалом середній вік становив  $63,59 \pm 8,80$ . Усі пацієнти були розподілені на чотири групи: до першої групи увійшли 20 пацієнтів з постковідним синдромом і цереброваскулярним захворюванням, до другої — 15 пацієнтів з постковідним синдромом без ЦВЗ, до третьої — 15 пацієнтів без постковідного синдрому із ЦВЗ і до четвертої — 15 пацієнтів без постковідного синдрому і без ЦВЗ. Усі пацієнти першої і другої груп в анамнезі мали COVID-19, який перенесли рік тому.

Усі пацієнти були скриновані на наявність ЦВЗ (транзиторна ішемічна атака, гіпертонічна хвороба з частими кризами, ішемічний інсульт з мінімальним неврологічним дефіцитом (парез у кінцівках до 4 балів)) ретроспективним аналізом медичної картки амбулаторного хворого, а також на наявність постковідного синдрому.

Для всіх пацієнтів було проведено загальний аналіз крові (гемоглобін), визначено фібриноген, С-реактивний білок (СРБ), альбумін, феритин, лактатдегідрогеназу (ЛДГ). Отримані діагностичні значення співвідносились із референтними: гемоглобін — 139–160 г/л для жінок, 120–160 г/л для чоловіків (згідно з формою 225/о, затвердженою МОЗ України від 04.01.2001), фібриноген — 2,0–4,0 г/л (згідно з формою 237/о, затвердженою МОЗ України від 04.01.2001), СРБ — 0–5 мг/л, альбумін — 35–50 г/л, феритин — 300–400 нг/мл для чоловіків, 13–150 нг/мл для жінок,

ЛДГ — 200–400 ОД/л (згідно з формою 228/о, затвердженою МОЗ України від 04.01.2001).

У діагностиці когнітивних функцій використано Монреальську шкалу оцінки когнітивних функцій (Montreal Cognitive Assessment, MoCa) [13]. За даними MoCa 26 балів і вище вважалось нормою.

Нейропсихологічний стан оцінювався психометричними методами — шкала тривоги Бека (Beck's Anxiety Inventory, BAI) [14], шкала депресії Гамільтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS) [15], шкала оцінки рівня втоми (Fatigue Assessment Scale, FAS) [16]. За даними шкали тривоги Бека 0–5 балів вважалось нормою, 6 і більше — тривогою різних ступенів. За шкалою депресії Гамільтона 0–7 балів відповідали нормі, 8 і більше — депресивному розладу різного ступеня тяжкості. Відповідно до шкали оцінки рівня втоми 22 бали і більше вказували на наявність втоми.

Статистичний аналіз передбачав використання описових статистик, параметричного критерію Стьюдента для незалежних вибірок, коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона, Н-критерію Краскела — Уолліса.

Дослідження схвалено комісією з питань біомедичної етики НМАПО імені П.Л. Шупика (витяг з протоколу засідання № 15 від 21 грудня 2020 р.) та проведено згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

## Результати та обговорення

У результаті дослідження виявлено показники аналізу крові пацієнтів за групами (табл. 1).

Отримані результати свідчать про те, що у групі пацієнтів з постковідним синдромом і ЦВЗ (n1 = 20) виявлено середні показники гемоглобіну нижчі від норми (M = 115,15 ± 4,93) та альбуміну — нижчі від

норми (M = 32,15 ± 1,53); вищі за норму показники фібриногену (M = 6,04 ± 0,82), СРБ (M = 5,50 ± 0,68). Показники феритину (M = 270,35 ± 139,56) та ЛДГ (M = 343,90 ± 65,34) знаходяться у межах норми.

У групі пацієнтів з постковідним синдромом без ЦВЗ (n2 = 15) виявлено нижчі від норми показники гемоглобіну (M = 113,46 ± 4,61) та альбуміну (M = 31,66 ± 1,84); вищі за норму показники фібриногену (M = 5,37 ± 1,15). Показники феритину (M = 232,40 ± 108,38), СРБ (M = 4,53 ± 1,59) і ЛДГ (M = 338,13 ± 50,49) знаходяться в межах норми.

У пацієнтів без постковідного синдрому з ЦВЗ (n3 = 15) виявлено у межах норми показники гемоглобіну (M = 129,53 ± 6,69), фібриногену (M = 3,61 ± 0,39), СРБ (M = 2,93 ± 0,96), альбуміну (M = 39,00 ± 2,65), феритину (M = 164,00 ± 69,77), ЛДГ (M = 298,13 ± 69,21).

Встановлено, що пацієнти без постковідного синдрому і без ЦВЗ (n4 = 15) мають у межах норми показники гемоглобіну (M = 129,86 ± 8,99), фібриногену (M = 3,39 ± 0,62), СРБ (M = 2,33 ± 1,23), альбуміну (M = 41,67 ± 4,10), феритину (M = 168,60 ± 72,51), ЛДГ (M = 296,93 ± 53,69).

Таким чином, результати дослідження показують, що постковідний період у пацієнтів з ЦВЗ відзначався затримкою відновлення до норми клініко-лабораторних показників, а саме гемоглобіну, альбуміну, фібриногену і СРБ.

Крім того, у пацієнтів із ЦВЗ без постковідного синдрому лабораторні показники відновились до нормальних значень статистично вірогідно (p < 0,05) швидше порівняно з пацієнтами першої і другої груп.

Через рік після COVID-19 у пацієнтів із постковідним синдромом зберігаються підвищеними показники гемоглобіну, альбуміну, фібриногену. Можна припустити, що тривалі зміни показників крові сприяють прогресуванню ЦВЗ та додатковим ускладненням.

**Таблиця 1. Середні значення показників крові у групах пацієнтів**

Показники крові	Група 1 (n = 20)	Група 2 (n = 15)	Група 3 (n = 15)	Група 4 (n = 15)
Гемоглобін	115,15 ± 4,93	113,46 ± 4,61	129,53 ± 6,69	129,86 ± 8,99
Фібриноген	6,04 ± 0,82	5,37 ± 1,15	3,61 ± 0,39	3,39 ± 0,62
СРБ	5,50 ± 0,68	4,53 ± 1,59	2,93 ± 0,96	2,33 ± 1,23
Альбумін	32,15 ± 1,53	31,66 ± 1,84	39,00 ± 2,65	41,67 ± 4,10
Феритин	270,35 ± 139,56	232,40 ± 108,38	164,00 ± 69,77	168,60 ± 72,51
ЛДГ	343,90 ± 65,34	338,13 ± 50,49	298,13 ± 69,21	296,93 ± 53,69

**Таблиця 2. Середні значення показників психоемоційного стану у групах пацієнтів**

Показники	Група 1 (n = 20)	Група 2 (n = 15)	Група 3 (n = 15)	Група 4 (n = 15)
Когнітивні функції (MoCa)	26,20 ± 1,19	27,87 ± 0,83	28,80 ± 1,26	29,00 ± 0,65
Втома (FAS)	21,05 ± 3,89	21,40 ± 4,86	11,87 ± 3,52	12,00 ± 3,68
Тривога (BAI)	10,25 ± 4,58	9,33 ± 3,55	3,60 ± 2,35	3,33 ± 1,11
Депресія (HDRS)	6,75 ± 3,90	8,60 ± 3,06	2,06 ± 1,53	3,80 ± 1,41

У дослідженні виявлено різні показники когнітивних функцій та психоемоційного стану у групах пацієнтів (табл. 2).

Отримані результати показують, що у всіх групах пацієнтів показники когнітивних функцій знаходяться у межах норми ( $M = 26,20 \pm 1,19$ ;  $M = 27,87 \pm 0,83$ ;  $M = 28,80 \pm 1,26$ ;  $M = 29,00 \pm 0,65$ ).

За шкалою оцінки рівня втоми виявлено низькі значення втоми у пацієнтів з постковідним синдромом і ЦВЗ ( $M = 21,05 \pm 3,89$ ), пацієнтів з постковідним синдромом без ЦВЗ ( $M = 21,40 \pm 4,86$ ), пацієнтів без постковідного синдрому із ЦВЗ ( $M = 11,87 \pm 3,52$ ), без постковідного синдрому і без ЦВЗ ( $M = 12,00 \pm 3,68$ ).

За шкалою тривоги Бека виявлено, що пацієнти з постковідним синдромом і ЦВЗ ( $n1 = 20$ ) та пацієнти з постковідним синдромом без ЦВЗ ( $n2 = 15$ ) мають середній рівень тривоги ( $M = 10,25 \pm 4,58$ ;  $M = 9,33 \pm 3,55$ ). Водночас у групі пацієнтів без постковідного синдрому із ЦВЗ ( $n3 = 15$ ) та без постковідного синдрому і без ЦВЗ ( $n4 = 15$ ) значення тривоги знаходяться у межах норми ( $M = 3,60 \pm 2,35$  та  $M = 3,33 \pm 1,11$ ).

За шкалою депресії Гамільтона отримано дані, які свідчать про те, що у пацієнтів з постковідним синдромом і ЦВЗ ( $n1 = 20$ ) та пацієнтів з постковідним синдромом без ЦВЗ ( $n2 = 15$ ) переважає легкий рівень депресії ( $M = 6,75 \pm 3,90$ ;  $M = 8,60 \pm 3,06$ ). У групі без постковідного синдрому із ЦВЗ ( $n3 = 15$ ) та без постковідного синдрому і без ЦВЗ ( $n4 = 15$ ) значення депресії знаходяться у межах норми ( $M = 2,06 \pm 1,53$  та  $M = 3,80 \pm 1,41$ ).

Таким чином, у пацієнтів із постковідним синдромом і без ЦВЗ встановлено середній рівень тривоги і легкий рівень депресії. У цих групах пацієнтів наявність ЦВЗ не впливала на нейропсихологічний стан.

У дослідженні проведено аналіз гендерних відмінностей показників аналізу крові пацієнтів із постковідним синдромом та без постковідного синдрому (табл. 3).

Згідно з отриманими результатами виявлено, що у групі пацієнтів з постковідним синдромом і ЦВЗ ( $n1 = 20$ ) чоловіки ( $n = 9$ ) мають статистично вищі показники феритину, ніж жінки ( $n = 11$ ) ( $t = 7,91$ ,  $p \leq 0,01$ ). Проте, якщо порівнювати отримані значення із нормативними для жінок (13–150 мкг/л) та чоловіків (30–400 мкг/л), то можна стверджувати, що вони є практично нормою в обох групах та збільшені не критично.

У групі пацієнтів з постковідним синдромом без ЦВЗ ( $n2 = 15$ ) виявлено статистичні відмінності між чоловіками ( $n = 5$ ) та жінками ( $n = 10$ ) також за показниками феритину ( $t = 4,85$ ,  $p \leq 0,01$ ). У цьому випадку у чоловіків середній показник ( $M = 351,2$ ) вищий, ніж у жінок, проте знаходиться у межах норми, тоді як у жінок він явно вищий від нормативного значення ( $M = 173$ ).

Пацієнти без постковідного синдрому із ЦВЗ ( $n3 = 15$ ) мають відмінності між чоловіками ( $n = 8$ ) та жінками ( $n = 7$ ) за показниками гемоглобіну ( $t = 3,96$ ,  $p \leq 0,01$ ) та феритину ( $t = 2,64$ ,  $p \leq 0,05$ ). Хоча, враховуючи нормативні значення, обидва показники у групах знаходяться у межах норми.

У пацієнтів без постковідного синдрому і без ЦВЗ виявлені відмінності між чоловіками ( $n = 5$ ) і жінками ( $n = 10$ ) за показниками гемоглобіну ( $t = 50,26$ ,  $p \leq 0,01$ ) і феритину ( $t = 50,23$ ,  $p \leq 0,01$ ). У цьому випадку обидва показники для жінок і чоловіків є нормативними.

При аналізі отриманих результатів з огляду на гендерні відмінності не було отримано переконливих даних щодо гендерних відмінностей у групах.

За даними табл. 4, виявлені статистичні гендерні відмінності лише у групі пацієнтів з постковідним синдромом без ЦВЗ. Встановлено, що у цій групі жінки мають вищі показники тривоги ( $t = -3,04$ ,  $p \leq 0,01$ ) та депресії ( $t = -2,85$ ,  $p \leq 0,05$ ). За іншими показниками та групами гендерних відмінностей не виявлено.

Таблиця 3. Гендерні відмінності показників аналізу крові пацієнтів

Показники		n	Гемоглобін	Фібриноген	СРБ	Альбумін	Феритин	ЛДГ
Група 1 (n = 20)	Ч	9	115,56	6,21	5,22	32,33	402,89	353,56
	Ж	11	114,82	5,91	5,73	32	161,91	336
t			0,32	0,8	-1,71	0,47	<b>7,91**</b>	0,59
Група 2 (n = 15)	Ч	5	115,6	5,8	5	32,2	351,2	342,4
	Ж	10	112,4	5,16	4,3	31,4	173	336
t			1,3	1,01	0,79	0,78	<b>4,85**</b>	0,22
Група 3 (n = 15)	Ч	8	134	3,61	3,25	40	201,25	266,25
	Ж	7	124,43	3,61	2,57	37,86	121,43	334,57
t			<b>3,96**</b>	-0,01	1,41	1,66	<b>2,64*</b>	-2,14
Група 4 (n = 15)	Ч	5	140	3,6	2,2	41,4	250	286
	Ж	10	124,8	3,29	2,4	41,8	127,9	302,4
t			<b>50,26**</b>	0,91	-0,29	-0,17	<b>50,23**</b>	-0,54

Примітки: \* – показники t при  $p \leq 0,05$ , \*\* – показники t при  $p \leq 0,01$ .



Проведений кореляційний аналіз виявив коефіцієнти кореляції між показниками аналізу крові і нейропсихологічними функціями пацієнтів (табл. 5).

За даними кореляційного аналізу виявлено прямий зв'язок між когнітивними функціями пацієнтів та гемоглобіном ( $r = 0,455$ ,  $p \leq 0,01$ ), альбуміном ( $r = 0,571$ ,  $p \leq 0,01$ ) і зворотний зв'язок між когнітивними функціями та фібриногеном ( $r = -0,605$ ,  $p \leq 0,01$ ), СРБ ( $r = -0,547$ ,  $p \leq 0,01$ ), феритином ( $r = 0,408$ ,  $p \leq 0,01$ ). Отримані кореляції засвідчують те, що чим вищі когнітивні функції пацієнтів у всіх групах, тим вищі у них показники гемоглобіну та альбуміну і тим нижчі показники фібриногену, феритину і СРБ.

Шкала втоми негативно корелює із показниками гемоглобіну ( $r = -0,600$ ,  $p \leq 0,01$ ), альбуміну ( $r = -0,691$ ,  $p \leq 0,01$ ) та прямо корелює із показниками фібриногену ( $r = 0,618$ ,  $p \leq 0,01$ ), СРБ ( $r = 0,656$ ,  $p \leq 0,01$ ) та ЛДГ ( $r = 0,248$ ,  $p \leq 0,05$ ). Тобто чим вищі показники втоми пацієнтів, тим нижчі у них показники гемоглобіну та альбуміну і тим вищі показники фібриногену, СРБ та ЛДГ.

Виявлено зворотний зв'язок між тривогою та гемоглобіном ( $r = -0,619$ ,  $p \leq 0,01$ ), альбуміном ( $r = -0,567$ ,  $p \leq 0,01$ ) і прямий зв'язок між тривогою і фібриногеном ( $r = 0,550$ ,  $p \leq 0,01$ ), СРБ ( $r = 0,537$ ,  $p \leq 0,01$ ). Таким чином, у всіх групах пацієнтів висока тривога супроводжувалася зниженням гемоглобіну та альбуміну і підвищенням фібриногену, СРБ.

Шкала депресії негативно корелює із показниками гемоглобіну ( $r = -0,597$ ,  $p \leq 0,01$ ), альбуміну ( $r = -0,543$ ,  $p \leq 0,01$ ) та прямо корелює із показниками фібриногену ( $r = 0,433$ ,  $p \leq 0,01$ ), СРБ ( $r = 0,383$ ,  $p \leq 0,01$ ) і ЛДГ ( $r = 0,276$ ,  $p \leq 0,05$ ). Це означає, що виражена депресія супроводжується низьким рівнем гемоглобіну та альбуміну і високими показниками фібриногену, СРБ та ЛДГ.

З отриманих даних можна припустити, що існує прямий зв'язок між показниками когнітивних функцій і показниками гемоглобіну та альбуміну, а також зворотний зв'язок із показниками фібриногену, феритину, СРБ. Високим показникам втоми відповідали низькі показники гемоглобіну та альбуміну і високі показники фібриногену, СРБ, ЛДГ. Високий рівень тривоги

**Таблиця 4. Відмінності у показниках когнітивних функцій та психоемоційного стану пацієнтів**

Показники		n	Когнітивні функції (MoCa)	Втома (FAS)	Тривога (BAI)	Депресія (HDRS)
Група 1 (n = 20)	Ч	9	25,77	20,67	8,33	5,78
	Ж	11	26,54	21,36	11,82	7,55
t			-1,47	-0,39	-1,78	-1,01
Група 2 (n = 15)	Ч	5	28,4	18,8	6,2	6
	Ж	10	27,6	22,7	10,9	9,9
t			1,91	-1,53	<b>-3,04**</b>	<b>-2,85*</b>
Група 3 (n = 15)	Ч	8	28,50	11,88	4,00	2,00
	Ж	7	29,14	11,86	3,14	2,14
t			-0,98	0,01	0,69	-0,17
Група 4 (n = 15)	Ч	5	28,8	13	2,6	3,6
	Ж	10	29,1	11,5	3,7	3,9
t			-0,83	0,73	-1,99	-0,37

Примітки: \* — показники t при  $p \leq 0,05$ , \*\* — показники t при  $p \leq 0,01$ .

**Таблиця 5. Кореляційний аналіз між показниками когнітивних і нейропсихологічних функцій та лабораторними показниками пацієнтів (N = 65)**

Показники аналізу крові	MoCa	FAS	Тривога	Депресія
Гемоглобін	<b>0,455**</b>	<b>-0,600**</b>	<b>-0,619**</b>	<b>-0,597**</b>
Фібриноген	<b>-0,605**</b>	<b>0,618**</b>	<b>0,550**</b>	<b>0,433**</b>
СРБ	<b>-0,547**</b>	<b>0,656**</b>	<b>0,537**</b>	<b>0,383**</b>
Альбумін	<b>0,571**</b>	<b>-0,691**</b>	<b>-0,567**</b>	<b>-0,543**</b>
Феритин	<b>-0,408**</b>	0,196	0,053	0,095
ЛДГ	-0,243	<b>0,248*</b>	0,183	<b>0,276*</b>

Примітки: \* — кореляція значима на рівні  $p \leq 0,01$  (двостороння), \*\* — кореляція значима на рівні  $p \leq 0,05$  (двостороння).

супроводжувався зниженням гемоглобіну та альбуміну і підвищенням фібриногену, СРБ. Низький рівень гемоглобіну та альбуміну і високий показник фібриногену, СРБ та ЛДГ спостерігалися у пацієнтів з високим рівнем депресії.

Аналізуючи отримані показники крові між групами досліджуваних, слід зазначити, що існують вірогідні відмінності у показниках аналізу крові у пацієнтів кожної групи (табл. 6).

Згідно з отриманими даними існують статистично вірогідні відмінності у показниках гемоглобіну ( $\chi^2 = 45,618$ ,  $p \leq 0,01$ ). Зокрема, найнижчий рівень гемоглобіну у групі пацієнтів з постковідним синдромом без ЦВЗ ( $R = 16,43$ ), а найвищий — у групі пацієнтів без постковідного синдрому із ЦВЗ ( $R = 50,53$ ).

Також встановлено відмінності у показниках фібриногену ( $\chi^2 = 41,573$ ,  $p \leq 0,01$ ). Найменший показник у групі пацієнтів без постковідного синдрому і без ЦВЗ ( $R = 15,17$ ), найвищий — у групі пацієнтів з постковідним синдромом і ЦВЗ ( $R = 50,35$ ).

Виявлено статистично значимі відмінності у показниках СРБ ( $\chi^2 = 38,119$ ,  $p \leq 0,01$ ). Найнижчі значення спостерігаються у групі пацієнтів без постковідного синдрому і без ЦВЗ ( $R = 15,83$ ), найвищі — у групі пацієнтів з постковідним синдромом і ЦВЗ ( $R = 50,45$ ).

Є відмінності у показниках альбуміну між групами ( $\chi^2 = 48,257$ ,  $p \leq 0,01$ ). Найменші значення виявлено у групі пацієнтів з постковідним синдромом без ЦВЗ ( $R = 16,43$ ), а найвищі — у групі пацієнтів без постковідного синдрому і без ЦВЗ ( $R = 52,23$ ).

За показником феритину теж встановлені статистичні відмінності ( $\chi^2 = 14,675$ ,  $p \leq 0,01$ ). Найменші значення виявлено у групі пацієнтів без постковідно-

го синдрому і без ЦВЗ ( $R = 22,20$ ), найвищі — у групі пацієнтів з постковідним синдромом і ЦВЗ ( $R = 42,18$ ).

За показником ЛДГ статистичні відмінності між групами досліджуваних не виявлені ( $\chi^2 = 6,224$ ,  $p \geq 0,05$ ).

Таким чином, у пацієнтів першої групи найвищі показники фібриногену, СРБ і феритину. Навіть через рік після перенесеного COVID-19 у пацієнтів із ЦВЗ так і не відновились показники крові. З іншого боку, саме ЦВЗ нерідко супроводжуються підвищеним рівнем фібриногену, що може сприяти тромбоемболії. Але наявність характеристик запального процесу в поєднанні з високим показником фібриногену, безумовно, сприяє прогресуванню захворювання і може призвести до різноманітних ускладнень.

Отримані показники психологічних характеристик свідчать про існуючі відмінності між групами досліджуваних (табл. 7).

За отриманими даними, існують статистично вірогідні відмінності між групами у показниках когнітивних функцій ( $\chi^2 = 36,419$ ,  $p \leq 0,01$ ), втоми ( $\chi^2 = 37,251$ ,  $p \leq 0,01$ ), тривоги ( $\chi^2 = 37,981$ ,  $p \leq 0,01$ ) і депресії ( $\chi^2 = 37,171$ ,  $p \leq 0,01$ ). Виявлено, що когнітивні функції найвищі у групі пацієнтів без постковідного синдрому і без ЦВЗ ( $R = 48,00$ ), а найнижчі у пацієнтів з постковідним синдромом із ЦВЗ ( $R = 14,35$ ). Найвищі показники втоми мають пацієнти із постковідним синдромом і ЦВЗ ( $R = 45,05$ ), найменші виявлені у пацієнтів без постковідного синдрому із ЦВЗ ( $R = 17,50$ ). Показники тривоги є найвищими у пацієнтів із постковідним синдромом і ЦВЗ ( $R = 47,13$ ), а найнижчими у пацієнтів без постковідного синдрому і без ЦВЗ ( $R = 16,63$ ). Депресія

**Таблиця 6. Порівняння відмінностей у показниках аналізу крові між групами досліджуваних**

Показники аналізу крові	Середній ранг (R)				$\chi^2$
	Група 1 (n = 20)	Група 2 (n = 15)	Група 3 (n = 15)	Група 4 (n = 15)	
Гемоглобін	20,05	16,43	50,53	49,30	45,618
Фібриноген	50,35	41,60	19,10	15,17	41,573
СРБ	50,45	38,90	21,00	15,83	38,119
Альбумін	19,58	16,43	48,23	52,23	48,257
Феритин	42,18	39,97	24,60	22,20	14,675
ЛДГ	39,00	37,13	28,00	25,87	6,224

**Таблиця 7. Порівняння відмінностей у показниках психологічних характеристик між групами досліджуваних**

Показники	Середній ранг (R)				$\chi^2$
	Група 1 (n = 20)	Група 2 (n = 15)	Група 3 (n = 15)	Група 4 (n = 15)	
Когнітивні функції (MoCa)	14,35	31,17	44,70	48,00	36,419
Втома (FAS)	45,05	47,03	17,50	18,40	37,251
Тривога (BAI)	47,13	45,17	18,37	16,63	37,981
Депресія (HDRS)	40,33	51,43	13,33	24,47	37,171

є найнижчою у пацієнтів без постковідного синдрому із ЦВЗ ( $R = 13,33$ ), найвищою вона виявилась у пацієнтів з постковідним синдромом без ЦВЗ ( $R = 14,35$ ).

Згідно з отриманими даними стає очевидним, що наявність постковідного синдрому у пацієнтів із ЦВЗ призводить до знижених показників когнітивних функцій, високих показників втоми і тривоги, що, у свою чергу, веде до прогресування ЦВЗ із ускладненим перебігом.

## Висновки

1. Отримані результати дали можливість дійти висновку, що пацієнти з постковідним синдромом (через 1 рік після перенесеного COVID-19) мали низькі значення гемоглобіну та альбуміну і вищі за норму показники фібриногену і СРБ.

2. Пацієнти із постковідним синдромом мали низькі значення втоми та високі значення тривоги і депресії. Пацієнти без постковідного синдрому мали низькі значення втоми, показники тривоги і депресії відповідали нормі.

3. Гендерний аналіз отриманих результатів показників крові не виявив вірогідних відмінностей між групами.

4. Кореляційний аналіз дозволяє констатувати, що існує зв'язок між показниками аналізу крові та психологічними характеристиками. Емоційні стани тривоги, втоми та депресії супроводжувалися зниженням гемоглобіну і альбуміну та підвищенням показників фібриногену, феритину і СРБ.

5. Порівнюючи показники аналізу крові за групами пацієнтів, можна стверджувати, що у групі пацієнтів з постковідним синдромом і ЦВЗ виявлено найвищі значення фібриногену, СРБ, феритину. Гемоглобін виявився найнижчим у пацієнтів із постковідним синдромом і ЦВЗ. У групі пацієнтів без постковідного синдрому та без ЦВЗ визначалися найменші показники фібриногену, СРБ, феритину.

6. Виявлено найвищі показники втоми і тривоги у пацієнтів із постковідним синдромом і ЦВЗ.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Дослідження виконано за власні кошти авторів.

**Внесок авторів.** Марштура В.В. — дослідження, ресурси, аналіз даних; Насонова Т.І. — концептуалізація, методологія.

## References

1. Peng GW, He JF, Lin JY, et al. Epidemiological study on severe acute respiratory syndrome in Guangdong province. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2003 May;24(5):350-352. (in Chinese).

2. World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/>.

3. Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? *Clin Microbiol Infect*. 2020 Jun;26(6):729-734. doi:10.1016/j.cmi.2020.03.026.

4. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open*. 2021 Feb 1;4(2):e210830. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0830.

5. Rubin R. As Their Numbers Grow, COVID-19 "Long Haulers" Stump Experts. *JAMA*. 2020 Oct 13;324(14):1381-1383. doi:10.1001/jama.2020.17709.

6. Patterson BK, Guevara-Coto J, Yogendra R, et al. Immune-based prediction of COVID-19 severity and chronicity decoded using machine learning. *BioRxiv*. 2020 Dec 22. doi:10.1101/2020.12.16.423122.

7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>. Accessed: April 8, 2021.

8. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020 Aug 11;370:m3026. doi:10.1136/bmj.m3026.

9. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Oct 21;7(12):ofaa509. doi:10.1093/ofid/ofaa509.

10. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):601-615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z.

11. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023 Feb;64(1):66-74. doi:10.1007/s12016-021-08848-3.

12. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID syndrome: incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. *Arch Med Res*. 2021 Aug;52(6):575-581. doi:10.1016/j.arcmed.2021.03.010.

13. Bornstein N, Muresanu DF. Montreal Cognitive Assessment Test (MOCA). In: *Broshura shkal i testiv dlja ocinky stanu pacijenta. Osnovni shkaly klinichnoi' ocinky - vid gostrogo insul'tu do nejrareabilitacii'* [Brochure of scales and tests for assessing the patient's condition. Basic scales of clinical assessment - from acute stroke to neurorehabilitation]. Kyiv; 2021. 27-37 pp. (in Ukrainian).

14. Beck Anxiety Inventory (BAI). Available from: <https://i-cbt.org.ua/wp-content/uploads/2017/11/Шкала-Тривоги-Бека.pdf>. Accessed: May 15, 2023. (in Ukrainian).

15. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). Available from: <https://medical-club.net/uk/shkaly-po-psihiatrii/#pscl6>. Accessed: May 15, 2023. (in Ukrainian).

16. Fatigue Assessment Scale (FAS). Available from: [https://www.wa-sog.org/dynamic/media/78/documents/Questionnaires/fas\\_en\\_anon.html](https://www.wa-sog.org/dynamic/media/78/documents/Questionnaires/fas_en_anon.html). Accessed: May 15, 2023.

Отримано/Received 11.07.2023

Рецензовано/Revised 04.08.2023

Прийнято до друку/Accepted 15.08.2023 ■

## Information about authors

V. Marshtura, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: docvita2016@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4713-0841>  
T. Nasonova, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: tnasonova@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-5632-2127>

**Conflicts of interests.** Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

**Information about funding.** The work is carried out for the authors' proper costs.

**Authors' contribution.** Marshtura V.V. — research, resources, data analysis; Nasonova T.I. — conceptualization, methodology.

V.V. Marshchuk, T.I. Nasonova

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### Laboratory, clinical, neurological and neuropsychological features of the course of post-COVID syndrome in patients with cerebrovascular disease

**Abstract.** A review of the literature reveals a wide range of terms for conditions after coronavirus disease (COVID-19): post-COVID syndrome, post-acute COVID syndrome, chronic COVID-19, long-term complications of COVID-19, long COVID-19, and post-acute sequelae of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. All these terms and others indicate that after COVID-19, a person does not return to his/her usual state of health. Many scientists are researching and looking for the causes of these symptoms, why and when they occur, and how to diagnose and treat them. Therefore, the aim of the study was to improve the diagnosis of post-COVID syndrome in patients with cerebrovascular disease (CVD) by studying clinical, neurological, laboratory and neuropsychological markers. **Materials and methods.** The study uses psychometric methods — Beck Anxiety Inventory, Hamilton Depression Rating Scale, Fatigue Assessment Scale; neuropsychological — Montreal Cognitive Assessment; clinical — neurological status; laboratory — hemoglobin, C-reactive protein, fibrinogen, albumin, ferritin, lactate dehydrogenase. All patients were divided into four groups: the first group included 20 people with post-COVID syndrome and CVD, the second — 15 individuals with post-COVID syndrome without CVD, the third — 15 patients without post-COVID syndrome with CVD, and the fourth — 15 people without post-COVID syndrome and without CVD. **Results.** In the group of patients with post-COVID syndrome with cerebrovascular disease ( $n = 20$ ), the average level of hemoglobin ( $M = 115.15 \pm 4.93$ ) and albumin ( $M = 32.15 \pm 1.53$ ) was below the normal range; the content of fibrinogen ( $M = 6.04 \pm 0.82$ ), C-reactive protein ( $M = 5.50 \pm 0.68$ ) was above normal. Beck Anxiety Inventory revealed that patients

with post-COVID syndrome and cerebrovascular disease ( $n = 20$ ) had an average level of anxiety ( $M = 10.25 \pm 4.58$ ;  $M = 9.33 \pm 3.55$ ). Data of the Hamilton Depression Rating Scale indicate that patients with post-COVID syndrome and cerebrovascular disease ( $n = 20$ ) had a mild depression ( $M = 6.75 \pm 3.90$ ;  $M = 8.60 \pm 3.06$ ). Correlation analysis revealed a direct relationship between cognitive functions and hemoglobin ( $r = 0.455$ ,  $p \leq 0.01$ ), albumin ( $r = 0.571$ ,  $p \leq 0.01$ ) and an inverse relationship between cognitive functions and fibrinogen ( $r = -0.605$ ,  $p \leq 0.01$ ), C-reactive protein ( $r = -0.547$ ,  $p \leq 0.01$ ), ferritin ( $r = 0.408$ ,  $p \leq 0.01$ ). There was an inverse correlation between anxiety and hemoglobin ( $r = -0.619$ ,  $p \leq 0.01$ ) and albumin ( $r = -0.567$ ,  $p \leq 0.01$ ) and a direct relationship between anxiety and fibrinogen ( $r = 0.550$ ,  $p \leq 0.01$ ) and C-reactive protein ( $r = 0.537$ ,  $p \leq 0.01$ ). The depression scale negatively correlates with the level of hemoglobin ( $r = -0.597$ ,  $p \leq 0.01$ ), albumin ( $r = -0.543$ ,  $p \leq 0.01$ ) and directly with the content of fibrinogen ( $r = 0.433$ ,  $p \leq 0.01$ ), C-reactive protein ( $r = 0.383$ ,  $p \leq 0.01$ ) and lactate dehydrogenase ( $r = 0.276$ ,  $p \leq 0.05$ ). The indicators of fibrinogen, C-reactive protein, and ferritin were the highest in the group of patients with post-COVID syndrome and cerebrovascular disease. According to the obtained data, there are statistically significant differences between four groups in cognitive functions ( $\chi^2 = 36.419$ ,  $p \leq 0.01$ ), fatigue ( $\chi^2 = 37.251$ ,  $p \leq 0.01$ ), anxiety ( $\chi^2 = 37.981$ ,  $p \leq 0.01$ ) and depression ( $\chi^2 = 37.171$ ,  $p \leq 0.01$ ). The highest rate of fatigue, anxiety, and depression was found in patients with post-COVID syndrome and cerebrovascular disease.

**Keywords:** post-COVID syndrome; cerebrovascular disease; cognitive functions; laboratory markers; anxiety; depression