

<https://doi.org/10.56936/18291775-2023.36-53>

ՐՏԴ՝ 616.98:578.8 :616.89-008

# ԿՈՎԻԴ-19 ԱՍՈՑԱՑՎԱԾ ԿՈԳՆԻՏԻՎ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԳՐԱԿԱՆ ԱԿՆԱՐԿ

Յովհաննիսյան Ե.Ս.

ԵՊԲՀ, Նյարդաբանության ամբիոն

Յերացի թիվ 1 ՀՀ Նյարդաբանական ծառայություն

COBRAIN նեյրոգիտության լաբորատորիա

Ստացված է՝ 28.09.2023, գրախոսված է՝ 19.10.2023, ընդունված է՝ 19.10.2023

**Բանալի բառեր՝ SARS-CoV-2 ինֆեկցիա, կորոնավիրուսային վարակ, կոգնիտիվ խանգարում, կոգնիտիվ թեթև ախտահարում, Ալցհայմերի հիվանդություն:**

2019-2023թթ. աշխարհն ապրում էր կորոնավիրուսային պանդեմիայի ժամանակաշրջանում, որի հարուցիչն է SARS-CoV-2 վիրուսը [22]:

SARS-CoV-2-ը (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) խիստ վարակելիությամբ սուր շնչառական ախտահարում առաջացնող վիրուս է, որը կորոնավիրուսային վարակի (COVID-19) պատճառն է: Հարկ է նշել, որ կորոնավիրուսային ախտահարման զանգվածային դեպքեր նկարագրվել են նաև 2002թ. (SARS-CoV) և 2012թ.ին (MERS-CoV), որոնք ևս բնորոշվում էին սուր շնչառական համախտանիշով և մահացու ելքերով [20]: SARS-CoV-2-ի գենային հաջորդականությունը 79%-ով համապատասխանում է SARS-CoV-ին և 50%-ով MERS-CoV-ին [43]: Նոր SARS-CoV-2-ի տարբեր շտամների գենային տատանումները գնահատելու նպատակով Չինաստանի բիոինֆորմատիկայի ազգային կենտրոնը հետազոտել է 77,801 գենային հաջորդականություններ և հայտնաբերել ընդհանուր 15,018 տեսակի մուտացիաներ՝ ներառյալ 14,824 միանուկլեոտիդ պոլիմորֆիզմը [76]: Ըստ հետազոտությունների՝ այս մուտացիաները կարող են ունենալ տարբեր մակարդակի վարակելիություն և տարբեր թիրախային բջիջներ:

SARS-CoV-2-ը օրգանիզմ է ներթափանցում օգտագործելով ACE2 (angiotensin-converting enzyme-2) ռեցեպտորները, որոնք մեծ մասամբ տեղակայված են շնչուղիներում, որտեղ ռեպլիկացվելով թափանցում են

ավելուների էնդոթել, հրահրում թոքերում ցիտոկինային փոթորիկ՝ առաջացնելով թոքերին բնորոշ ախտահարում, որն էլ կարող է հանգեցնել սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշի, երբեմն ընդհուպ մահվան [74]:

Կլինիկական դրսևորումները բազմազան են՝ անախտանիշ ընթացքից մինչև բազմաօրգան ախտահարում: Հիվանդությունը հիմնականում դրսևորվում է միջին և մեծ տարիքային խմբերում (միջինը 50 տարեկանների շրջանում) [30]: Երեխաների և երիտասարդների շրջանում ընթանում է կլինիկորեն ավելի թեթև կամ անախտանիշ [44]: Հիվանդության ավելի ծանր ընթացք նկարագրվում է տարեցների շրջանում, ինչպես նաև կոմորբիդ դեպքերում [27]:

Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ COVID-19-ին բնորոշ դասական շնչառական ախտանիշներից բացի, նկարագրված են նյարդային համակարգի տարատեսակ ախտահարումներ: Ամփոփելով շուրջ 41 հետազոտությունների մետաանալիզի արդյունքները՝ նկարագրվել են նյարդային համակարգի ինչպես ոչ սպեցիֆիկ դրսևորումներ՝ թուլություն (33,2% [23,1-43,3]), անորեքսիա (30,0% [23,2-36,9]), դիսպնոե (շնչառության կարճացում (26,9% [19,2-34,6]) և դիսկոմֆորտ (26,7% [13,3-40,1]), այնպես էլ սպեցիֆիկ դրսևորումներ՝ հոտառության (35,7-85,6%) և համի (33,3-88,8%) խանգարումներ, Guillain-Barré համախտանիշ և ԿՆՀ-ի սուր բորբոքային վնասում, ԳՈՒ սուր կաթված, Էպիստաքսներ, Էնցեֆալոպաթիա, կոգնիտիվ խանգարումներ [70]:

Աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել համաշխարհային մասնագիտական գրականությունը հետկոփիդային կոգնիտիվ խանգարումների վերաբերյալ և բացահայտել պատճառահետևանքային կապերը:

Ինչպես հայտնի է, SARS-CoV-2 վիրուսը տրոպիզմ ունի ACE2 ռեցեպտորների հանդեպ, որոնք տեղակայված են ոչ միայն շնչառական, ստամոքս-աղիքային համակարգերում, այլև կենտրոնական նյարդային համակարգում՝ նեյրոններում և գլիայում: Ուշագրավ

## \* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԵ

Ե.Ս. Յովհաննիսյան

ԵՊԲՀ, Նյարդաբանության ամբիոն

Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոռյունի 2

Էլ. փոստ՝ katyaarmdoc@yahoo.com, yekaterinahovhannisyani@gmail.com

Հեռ.՝ (+374) 93 62 42 39

Ե, որ հոտառական էպիթելում առկա են բազմակի ոչ նեյրոնալ բջիջների տեսակներ, որոնք ունեն 2 տեսակի ընկալիչներ՝ ACE2 և transmembrane serine protease 2 (TMPRSS2) պրոտեազներ, որոնց միջոցով SARS-COV-2-ը կապվում, ռեպլիկացվում և կուտակվում է [14]: Ըստ արդեն կատարված հետազոտությունների՝ կորոնավիրուսը կարող է թափանցել նյարդային համակարգ մի քանի ուղիներով՝ սպլանխնիկ նյարդեր [41, 45], հոտառական նյարդ [14, 39], անոթի էնդոթելումի ախտահարման, էյկոցիտների միգրացիայով հեմատո-էնգեֆալիկ պատնեշով և կամ շաղկապենիով [6, 40, 45]:

Չոտառական կոնդեզից տրանսսինապտիկ ճանապարհով SARS-COV-2-ը կարող է թափանցել ավելի խոր՝ ներառյալ թալամուսը և ուղեղաբունը [23, 45]: Ցիտոկինների, քեմոկինների և այլ բորբոքային գործոնների ակտիվացումը, վնասելով ՅԵՊ-ը, կարող է հանգեցնել աստրոցիտների, միկրոգլիայի ախտահարմանը՝ խթանելով նեյրոդեգեներատիվ պրոցեսների ակտիվացմանը [29, 52]:

2002թ. (SARS-Cov) և 2012թ. (MERS-CoV)՝ կորոնավիրուսային պանդեմիաներից հետո, վիրուսը վերապրած յուրաքանչյուր հինգերորդի դեպքում առկա էր հիշողության խանգարում, իսկ նախնական տվյալներով, COVID-19 վարակից հետո դուրս գրված յուրաքանչյուր երրորդի դեպքում առկա էր գործառնական ֆունկցիայի խանգարում [61]:

Չետազոտությունները ցույց են տվել փոխադարձ կապ COVID-19-ի և հոգեկան հիվանդությունների միջև. ինչպես կորոնավիրուսային վարակն է հանգեցնում հոգեկան խանգարումների, այնպես էլ մինչ վարակվելը հոգեկան խնդիր ունեցող մարդկանց շրջանում նկատվում են հիվանդության ավելի ծանր ընթացքի, երկարատև մնացորդային երևույթների և բարձր մահացության ցուցանիշներ [28, 67]: Ի հավելումս պետք է նշել, որ ԿՈՎԻԴ վերապրած մարդկանց շրջանում հաճախաբար դեպրեսիվ ախտանիշները (30-40%՝ ըստ տարբեր աղբյուրների) [59] ևս ունեն բացասական մեծ ազդեցություն ինչպես ճանաչողական ֆունկցիայի, այնպես էլ կյանքի որակի վրա [50]: Ընդ որում՝ դրանք ազդում են մասնավորապես ուշադրության, կենտրոնացման, հիշողության և մտավոր ունակությունների արագության վրա՝ ուղեկցվելով հոգնածության զգացողությամբ և արյան մեջ բորբոքային մարկերների աճով [49]: Ըստ հետազոտությունների արդյունքների՝ վարակի ակտիվ փուլում դեպրեսիվ ախտանիշները լավագույն կանխատեսող գործոնն են կոգնիտիվ խանգարման զարգացման, այլ ոչ թե այնպիսի կլինիկական չափորոշիչների, ինչպիսիք են՝ հոսպիտալացման

տևողությունը, ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում բուժվելու տևողությունը, ուղեկցող խնդիրները և այլն [49]:

Իհարկե, երկրագնդի վրա մարդկանց քանակի շատացմանը զուգահեռ ավելանում է նաև կոգնիտիվ ախտահարումների քանակը: Օրինակ՝ ըստ 2015թ-ի Ալցհայմերի հիվանդությամբ միջազգային կազմակերպության տվյալների՝ աշխարհում ապրում է դեմենցիայով 46,8 միլիոն մարդ, որոնց քանակը 2030-ին ըստ հաշվարկների կկազմի 74,5 միլիոն, իսկ 2050-ին՝ 131,5 միլիոն: Ընդ որում՝ Ալցհայմերի հիվանդությունը դեմենցիաների շարքում ամենահաճախադեպ պաթոլոգիան է և կազմում է 50-70% [56]:

Ըստ ԱՅԿ տվյալների՝ պամանավորված պոպուլյացիայով, կոգնիտիվ խանգարումների տարածվածությունը մեծահասակների ( $\geq 65$ տ) շրջանում տատանվում է 3-19%-ի սահմաններում, որից 12-18%-ը բաժին է ընկնում թեթև կոգնիտիվ խանգարումներին [47]:

Ըստ կատարված մետաանալիզի արդյունքների՝ 50 և մեծ տարիքի մարդկանց շրջանում ԿԽ տարածվածությունը կազմում է 5,1%-41% (միջինը՝ 19%), հիվանդացությունը՝ 22-76,8՝ ըստ 1000 բնակչի 1 տարում (միջին 53,97) [53]:

Ըստ այս վիճակագրական տվյալների՝ կարելի պատկերացնել կորոնավիրուսային վարակի տարածվածությունը կոգնիտիվ խանգարում ունեցող մարդկանց պոպուլյացիայում: Սակայն առավել ուշագրավ է ԿԽ չունեցող, առավելապես երիտասարդ և միջին տարիքային խմբում «հիշողության վատացում» գանգատը: Արդյո՞ք այն ունի սուբյեկտիվ, թե՞ օբյեկտիվ հիմք, դարձել է բազմաթիվ հետազոտությունների թիրախ: Պարզվում է, որ սուբյեկտիվ գանգատը ասոցացվում է առավելապես տագնապի և դեպրեսիայի հետ [25]: Այնուամենայնիվ, կլինիկորեն թեթև ԿՈՎԻԴ-19 տարած մարդկանց շրջանում ճանաչողական ֆունկցիայի խանգարումը որպես գանգատ բարդ և բազմապատճառային հիմք ունի [5].

### **Իսկ ինչ է կոգնիտիվ (ճանաչողական) ֆունկցիան, և ինչպիսիք են նրա խանգարումները.**

**Կոգնիտիվ ֆունկցիան** մարդու գիտելիքներ ձեռք բերելու և հասկանալու մտավոր բարձրագույն ունակությունն է մտածելու, փորձի և զգացողությունների միջոցով: Այն ներառում է այնպիսի բարձրագույն ինտելեկտուալ ֆունկցիաներ և գործառնույթներ, ինչպիսիք են՝ ուշադրությունը, հիշողությունը, գիտելիքը, դատողությունը, որոշումներ կայացնելը, պլանավորումը, ընկալումը, ըմբռնումը,

կողմնորոշումը, գնոզիան, պրաքսիսը, խոսքը, տրամաբանությունը, սոցիալական ճանաչողությունը և այլն:

**Կոզնիտիվ խանգարումը** վերոնշյալ դոմեններից որևէ մեկի կամ մի քանիսի վնասումն է [21]:

**Դեմենցիան** կոզնիտիվ խանգարում է, որը բնորոշվում է հիշողության և մյուս դոմեններից որևէ մեկի (լեզու, տեսատարածական, գործառական) ախտահարմամբ: Ընդ որում՝ խանգարումը գնահատվում է նախորդ մակարդակի կոզնիտիվ ֆունկցայի նվազման համեմատ՝ հանգեցնելով առօրյա գործնեության և ինքնասպասարկման դժվարացման:

Կոզնիտիվ խանգարումը կարող է լինել բնածին կամ ձեռքբերովի (գլխուղեղի վնասվածք, հոգեկան և նյարդաբանական հիվանդություններ): Անկախ նրանից, որ դեմենցիան ավելի հաճախադեպ է տարեցների շրջանում, միևնույն է, այն բնականոն ծերացում չէ, ուստի ամեն տարեց պարտադիր չէ, որ դեմենցիա ունենա:

Վաղ դեմենցիայի պատճառներից են քրոմոսոմային խանգարումները, գենետիկական այլ համախտանիշներ, պրենատալ դեղորայքի կիրառումը, թերսնուցումը, ծանր մետաղներով թունավորումը, նեոնատալ դեղնուկը, հիպոգլիկեմիան, հիպոթիրեոզը, հիպոքսիան, գլխուղեղի և հոգեբանական վնասվածքները, քիմիաթերապիան, աուտիզմը, համկարգային հիվանդությունները և այլ:

Տարիքի մեծացմանը զուգահեռ կոզնիտիվ խանգարումների զարգացմանը հանգեցնում են գլխուղեղի կաթվածները, դեյրիոմը, շիզոֆրենիան, դեպրեսիան, ալկոհոլի չարաշահումը, թմրամոլությունը, տարբեր հոգեմետ դեղեր, ավիտամինոզները, ինֆեկցիաները, ուռուցքները, հորմոնալ փոփոխությունները և հատկապես դեմենցիաները (Ալցհայմերի, Պարկինսոնի, Հանտինգտոնի հիվանդություններ, Լյուիի մարմնիկներով դեմենցիա, ՄԻՎՎ-ասոցացված, պրիոնային դեմենցիաներ և այլն) [10, 32]:

Լինում են նաև խառը դեմենցիաներ, երբ կան մեկից ավելի կոզնիտիվ խանգարման պատճառներ նույն մարդու դեպքում: Ամենահաճախադեպը Ալցհայմերի հիվանդության և անոթային դեմենցիայի համակցումն է:

Հիշողության վատացման գանգատները դեմենցիայով հիվանդների մեծամասնությունը ինքնուրույն չի ներկայացնում: Հաճախ խնդրի մասին բարձրաձայնում են հարազատները: Այնուամենայնիվ, ընտանիքի անդամները հաճախ միանգամից չեն նկատում դեմենցիայի նշանները՝ դրանք սխալմամբ վերագրելով ծերացմանը: Այն պահին, երբ հիվանդը դա-

դարում է, օրինակ, մեքենա վարել կամ կառավարել ֆինանսները, որը հիվանդությունը դարձնում է ակնհայտ, ցուցանիշ է, որ կլինիկական դրսևորումներն արդեն առկա են առնվազն մի քանի տարի, սակայն շրջապատի կողմից չեն ընկալվել որպես խնդիր:

Դեմենցիայի կարևոր ասպեկտն այն է, որ ճանաչողական խանգարումը կատարվում է որպես փոփոխություն ելակետային մակարդակի համեմատությամբ:

Առաջին կլինիկական դրսևորումները կարող են ներառել հետևյալ ոլորտների փոփոխությունները [19]՝

- ◆ Նոր ինֆորմացիայի պահպանումը (օր.՝ իրադարձությունները հիշելու դժվարություն),
- ◆ բարդ առաջադրանքների կատարումը (օր.՝ նութատետր լրացնելը)
- ◆ քննադատությունը (օր.՝ անսպասելի իրադարձությունները հարթահարելու անկարողություն),
- ◆ տարածության մեջ կողմնորոշվելը (օր.՝ ծանոթ վայրում մոլորվելը),
- ◆ խոսքը (օր.՝ համապատասխան բառեր գտնելը),
- ◆ վարքագիծը:

**Կոզնիտիվ թեթև խանգարումը (ԿԹԽ)** միջանկյալ վիճակ է նորմալ ճանաչողության և դեմենցիայի միջև, որի դեպքում առկա են օբյեկտիվ ճանաչողական խանգարումներ, բայց ընդհանուր կոզնիտիվ ֆունկցայի մակարդակի անկում չի նկատվում: ԿԹԽ-ը կարող է դեմենցիայի նախադրյալ կամ բնականոն ծերացման դրսևորում լինել: Երբեմն էլ ԿԹԽ-ն կարող է լինել նաև դարձելի վիճակ՝ պայմանավորված դեպրեսիայով, որոշակի դեղորայքների ընդունմամբ կամ ծանր հիվանդություններով:

### Ռիսկի գործոնները

Հետազոտությունների տվյալները փաստում են պոտենցիալ փոփոխվող ռիսկի գործոնների ազդեցության դերը դեմենցիայի զարգացման գործընթացում [33, 42]: Չնայած ապացուցողականության ցածր մակարդակին՝ կա լավատեսություն, որ ռիսկի գործոնների ինտենսիվ մոդիֆիկացիան հատկապես միջին տարիքում (45-65 տարեկան), կարող է կանխել դեմենցիայի զարգացումը: Ի հաստատում վերջինիս՝ անհրաժեշտ է նշել, որ խոշոր պոպուլյացիոն հետազոտությունները ցույց են տվել դեմենցիայով հիվանդացության մակարդակի նվազում բարձր եկամուտ ունեցող երկրներում [36, 46, 57, 60, 62, 63], ինչին հանգեցրել են **կենսակերպի և ակտիվության** 3 բաղադրիչները (մտավոր, ֆիզիկա-

կան, սոցիալական), որոնք սերտորեն փոխկապված են դեմենցիայի և Ալցհեյմերի հիվանդության զարգացման ռիսկի հետ [1, 7, 8, 11, 35, 37, 72]:

Ըստ «Լանցետ» ամսագրի հանձնաժողովի գնահատականի՝ դեմենցիայի դեպքերի մոտ 35%-ը պայմանավորված է 9 պոտենցիալ փոփոխվող այնպիսի ռիսկի գործոնների համակցությամբ [42], ինչպիսիք են՝ կրթական ցածր մակարդակը, զարկերակային հիպերտենզիան միջին տարիքում, ճարպակալումը միջին տարիքում, լսողության կորուստը, դեպրեսիան հասուն տարիքում, շաքարային դիաբետը, հիպոդիսամիան, սոցիալական մեկուսացումը:

Մյուս պոտենցիալ փոփոխվող գործոնները, որոնք կարող են մեծացնել կոգնիտիվ խանգարումների ռիսկը, հիպովիտամինոզ B12-ը և D-ն են, նախասրտերի ֆիբրիլյացիան, ալկոհոլի չարաշահումը, դեպրեսիան, գլխի վնասվածքները, որոշ դեղամիջոցների և սոբստանցիաների ազդեցությունը և քնի օբստրուկտիվ ապնե:

**Վիտամին B12-ի՝** Կոբալամինի դերը կոգնիտիվ խանգարումներ առաջացնելու գործում ունի հակասական ապացույցներ: Որոշ հետազոտություններում պնդում են, որ վիտամին B12-ի պակասությունը կարող է ուղղակիորեն հանգեցնել կոգնիտիվ խանգարումների կամ արագացնել տարբեր պաթոլոգիաների հետևանքով առաջացած դեմենցիայի ընթացքը, օր.՝ Ալցհայմերի հիվանդություն, անոթային դեմենցիա [18], բայց միևնույն ժամանակ այլ հետազոտություններում էլ հերքում են վիտամին B12 անբավարարության անմիջական դերը կոգնիտիվ խանգարումների գործընթացում՝ նշելով, որ B12-ի մակարդակը կարող է միայն նպաստող գործոն լինել ճանաչողական ֆունկցիաների փոփոխության համար [64]: Վիտամին B12-ի պակասությունը կորելացվում է կոգնիտիվ խանգարումների, հիպերհոմոցիստեինեմիայի և հիպոկամպի ատրոֆիայի հետ: Այնուամենայնիվ կոգնիտիվ ֆունկցիաների վերականգնումը վիտամին B12-ի օգտագործման դեպքում վիճարկելի է [69]:

**Վիտամին D.** աշխարհում ավելի քան 1 մլրդ մարդ ունի վիտամին D-ի պակասություն և վերջինիս կապը կոգնիտիվ ֆունկցիաների խանգարման հետ ապացուցված է տարբեր հետազոտություններում, սակայն մեխանիզմները լիարժեքորեն բացահայտված չեն: Շիճուկում վիտամին D-ի ցածր մակարդակը առավելապես մեծ ազդեցություն է թողնում կատարողական ֆունկցիաների վրա [2]: Հիպովիտամինոզ D-ն դեմենցիա չունեցող տարեցների շրջանում կորելացվում է մոտոր կոգնիտիվ ռիսկի (ՄԿՌ) հետ: ՄԿՌ այն համախտանիշն է, որը դրսևորում է հիշողության սուբյեկտիվ

զանգատները և քայքայի արագության դանդաղումը. այն նախադեմենցիայի նոր նկարագրված փուլն է [38]: Արյան շիճուկում 25(OH)D-ի ցածր մակարդակի ազդեցությունը կոգնիտիվ ֆունկցիաների վրա դժվար է որոշել ռիսկի այլ գործոնների առկայության դեպքում [15]: Օրինակ՝ միայն մագնեզիումի ընդունումը մեծահասակների շրջանում կարող է բարելավել կոգնիտիվ ֆունկցիաները, սակայն վերջինիս ազդեցությունն ավելի ուժգին է հիպովիտամինոզ D ունեցողների շրջանում [54]: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ վիտամին D-ի պակասը փոխկապակցված է կոգնիտիվ խանգարումների զարգացման ռիսկի հետ, սակայն չկան բավարար ապացույցներ, որ վիտամին D-ի հավելումները կարող են բարելավել ճանաչողական գործառնությունները Ալցհեյմերի հիվանդության դեպքում [17]:

**Վիտամին B9 (ֆոլաթթու).** մեծաքանակ հետազոտությունների մետաանալիզը ցույց է տալիս ֆոլաթթվի կարևոր դերը դեմենցիայի զարգացման գործում: ԱՅ-ով հիվանդ պացիենտների շրջանում առողջ մարդկանց համեմատ առկա է վիտամին B9-ի ցածր մակարդակ, որն էլ հավանաբար մեծացնում է ԱՅ ռիսկը, իսկ ֆոլաթթվի ընդունումը դանդաղեցնում է կոգնիտիվ խանգարումները և գլխուղեղի ատրոֆիան ԿՄԽ-ի դեպքում [75]:

Դեմենցիայի պոտենցիալ փոփոխելի ռիսկի գործոններին զուգահեռ կան նաև ոչ փոփոխելի ռիսկի գործոններ, որոնցից կարևորագույնը տարիքի, նեյրոդեգեներատիվ և ուղեկցող հիվանդությունների շարքում **գենետիկ գործոնն է** հանդիսանում:

**Գենետիկական ռիսկի գործոններն** ամենից լավ ուսումնասիրվել են Ալցհայմերի հիվանդության (ԱՅ) դեպքում, քանի որ այն ամենատարածված դեմենցիան է, և այդ առումով շատ են մեծաքանակ հիվանդների տվյալները: Գենետիկական ռիսկն ունի կարևոր դեր ԱՅ-ի դեպքում, նույնիսկ սպորադիկ կամ ուշ սկզբով դեպքերում: Դեմենցիայի առկայությունը ծնողի դեպքում կրկնապատկում է երեխաների դեմենցիայի և ԱՅ-ի առաջացման ռիսկը, սակայն ռիսկը նվազում է, եթե ծնողի դեպքում ախտորոշումը դրվել է 80 տարեկանից հետո: ԱՅ-ի գենետիկական հիմքն ամենից լավ ուսումնասիրվել է հիվանդության վաղ տեսակների դեպքում: Այն ընդգրկում է դեպքերը 1%-ից պակաս, և ունի աուտոսոմ դոմինանտ ժառանգում՝ պայմանավորված գեների մուտացիաներով, որոնք փոխում են ամիլոիդ-բետա (A $\beta$ ) սպիտակուցի սինթեզը, ագրեգացիան կամ քայքայումը՝ ներառելով ամիլոիդ-նախորդող սպիտակուցը (APP), պրեսենիլին 1-ը (PSEN1) և պրեսենիլին 2-ը (PSEN2):

Ուշ սկզբով ԱՅ-ի գենետիկական հիմքն ավելի բարդ է: Այն ներառում է ապոլիպոպրոտեին E-ի (APOE) ավելների փոխազդեցությունը միջավայրային և էպիգենետիկ գործոնների հետ: Դեմենցիայի ընտանեկան պատմությունը սովորաբար առկա է նաև ֆրոնտոտեմպորալ դեմենցիայի (ՖՏԴ) դեպքում, որոնց 15%-ը բացատրվում է C9ORF72, MAPT և GRN գեների մուտացիաներով [26, 73]:

Դեմենցիայով պայմանավորված կոգնիտիվ խանգարումները պետք է տարբերակել դեպրեսիայից ու դելիրիումից [31]:

Հիշողությունից գանգատվելով՝ հաճախ բժշկի դիմում են **դեպրեսիայով** հիվանդները, քան դեմենցիայով մարդիկ: Վերջիններիս բժշկի մոտ սովորաբար բերում են իրենց ընտանիքի անդամները և խնամակալները, մինչդեռ դեպրեսիայով հիվանդները հաճախ ներկայանում են ինքնուրույն: Դեպրեսիայի դրսևորումը որպես դեմենցիա կոչվում է պսևդոդեպրեսիա կամ, ինչպես վերջերս է ընդունված անվանել, «դեպրեսիայի դեմենցիա»: Դեպրեսիայով հիվանդները կարող են ունենալ հոգեշարժական դանդաղման նշաններ և ջանք չգործադրել թեստավորման ժամանակ («ես չեմ կարող անել դա»), մինչդեռ դեմենցիայով հիվանդները հաճախ շատ են փորձում, բայց պատասխանում են սխալ: Բժշկի կամ նյարդահոգեբանական թեստավորում կատարողի համար կարևոր է գնահատել հիվանդի կողմից գործադրված ջանքը: Կարևոր է նաև իմանալ, որ դեպրեսիան և դեմենցիան կարող են գրանցվել միևնույն հիվանդի դեպքում, և դեմենցիայով հիվանդները կարող են բժշկի ներկայանալ դեպրեսիայի գանգատով: Ռեսուրսի կոգնիտիվ խանգարման կամ դեմենցիայի կապակցությամբ հետազոտվող բոլոր հիվանդները պետք է գնահատվեն դեպրեսիայի առումով: Միևնույն ժամանակ կոգնիտիվ խանգարումը կարող է լինել դեպրեսիայով հիվանդի հիմնական գանգատը: Դեպրեսիան կարող է նմանակել դեմենցիան և կարող է վատթարացնել ճանաչողական խանգարումը դեմենցիայով կամ կոգնիտիվ թեթև խանգարմամբ (ԿԹԽ) հիվանդների մոտ: Դեպրեսիան գնահատելու համար հաստատվել են մի քանի ախտորոշիչ գործիքներ: Դրանցից մեկը «Հիվանդի առողջության հարցաթերթիկ 9»-ն է (PHQ-9), որը PRIME-MD ախտորոշիչ գործիքի ինքնակառավարվող տարբերակն է տարածված հոգեկան հիվանդությունները հետազոտելու համար: ՀԱՀ-ը լայնորեն կիրառվող գործիք է առաջին օգնության ժամանակ՝ դեպրեսիան ախտորոշելու և դրա ծանրությունը որոշելու համար [66]:

**Դելիրիումը** սովորաբար սկսվում է սուր կամ

ենթասուր և պայմանավորված է ուշադրության զգալի պակասությամբ, հիվանդներն ունեն գիտակցության մակարդակի տատանումներ և կենտրոնացման դժվարություններ: Դելիրիումի և դեմենցիայի տարբերակումը կարող է դժվար և երբեմն նույնիսկ անհնար լինել սուր դրսևորումների դեպքում: Դեմենցիան դելիրիումի առաջացման համար նշանակալի ռիսկի գործոն է, հետևաբար դրանք կարող են առաջանալ միաժամանակ: Բացի դրանից, դեմենցիայի որոշ տեսակներ, օրինակ, Լյուիի մարմնիկներով դեմենցիան, ունեն դելիրիումին համընկնող շատ հատկանիշներ:

**Ինչպե՞ս ախտորոշել դեմենցիան.** անամնեզիկ տվյալների և մենտալ ստատուսի միջև համապատասխանությունը դեմենցիայի ախտորոշման հիմնական չափորոշիչն է: Եթե անամնեզում առկա է կոգնիտիվ խանգարում, բայց մենտալ ստատուսը նորմալ է, հնարավոր բացատրություններ են կոգնիտիվ թեթև խանգարումը, բարձր ինտելեկտը կամ կրթվածությունը, դեպրեսիան և հազվադեպ իրազեկողների կողմից սխալ ներկայացնելը: Ընդհակառակը, երբ մենտալ ստատուսից ենթադրվում է ճանաչողական խանգարում, բայց ընտանիքը և հիվանդը ժխտում են որևէ խնդիր. հնարավոր բացատրություններ են շփոթված վիճակը, շատ ցածր ինտելեկտը կամ կրթված չլինելը կամ ընտանիքի կողմից ոչ ադեկվատ ընկալումը [34]:

Այնուհանդերձ, ախտորոշումը հստակեցնելու համար կարևոր գործիքներ են հանդիսանում նաև նեյրոհոգեբանական թեստավորումը, գլխուղեղի ՄՌՇ հետազոտությունը, որոշ դեպքերում, հատկապես երիտասարդների շրջանում լիկվորի և արյան քննությունները:

**Նյարդահոգեբանական հետազոտումը** սովորաբար ներառում է կոգնիտիվ ֆունկցիաների (օրինակ՝ ուշադրություն, կողմնորոշում, կատարողական ֆունկցիա, բանավոր հիշողություն, տարածական հիշողություն, լեզու, հաշվարկներ, մտավոր ճկունություն և կոնցեպտուալացում) լայնածավալ գնահատումը: Հիվանդների մեծ մասի դեպքում անհրաժեշտ չէ ամբողջ ծավալի նյարդահոգեբանական հետազոտության իրականացում՝ որպես դեմենցիայի գնահատման բաղադրիչ: Այնուամենայնիվ, գնահատումը օգտակար է հստակեցնելու, ավելի մեղմ թերությունները գնահատելու և դեպրեսիան կամ այլ հոգեբուժական վիճակներ տարբերելու համար:

Հետազոտությունների մեծ մասում արձանագրվել են նեյրոհոգեբանական թեստավորման համեմատաբար բարձր զգայունություն (80-98%) և սպեցիֆիկություն (44-98%) դեմենցիան

հայտնաբերելու համար [12, 16, 51, 55, 65, 71]:

MMSE-ի, Մոնրեալի կոգնիտիվ գնահատման (MoCA) և այլ հակիրճ սքրինինգային թեստերը դեմենցիայի համար ունեն 75-92% համակցված զգայունություն և 81-91% սպեցիֆիկություն [68]: Սովորաբար դրանք գնահատում են կոգնիտիվ դոմենների լիարժեք ընդգրկումը, բայց չեն ներառում տրամադրության կամ մտքի բովանդակության գնահատումը: Ուսումնասիրություններից մեկում պարզ է դարձել, որ MoCA-ն ավելի զգայուն է, քան MMSE-ը՝ COVID-19-ը վերապրած հիվանդների շրջանում ստացիոնարում կոգնիտիվ խանգարումները հայտնաբերելու հարցում [4, 48]:

Իսկ ինչ առանձնահատկություններ ունի COVID-19 վերապրած մարդկանց նեյրոհոգեբանական գնահատումը:

Չետագոտություններից մեկում, համեմատելով ամբուլատոր, անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքում և ստացիոնար պայմաններում բուժվող COVID-19 հիվանդների նյարդահոգեբանական պրոֆիլները և խանգարումների հաճախականությունը վարակվելուց մի քանի ամիս անց, հայտնաբերվել է, որ հոսպիտալացված հիվանդների շրջանում ամբուլատոր հիվանդների համեմատ ավելի հաճախ են դրսևորվել ուշադրության, կատարողական գործառնության, կատեգորիաների սահունության, սովորելու և հիշողության խանգարումները: Անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքի հիվանդների շրջանում ավելի հաճախ են հայտնաբերվել խոսքի սահունության և սովորելու ունակության թերացումներ ամբուլատոր հիվանդների համեմատ: Չեղինակները եզրակացրել են, որ COVID-19-ով հոսպիտալացված հիվանդների շրջանում համեմատաբար ավելի հաճախ են կոգնիտիվ խանգարումները, որոնցից առավելապես տուժում է գործառնական-կատարողական ֆունկցիան [9]:

Մեկ այլ հետազոտությամբ, համեմատելով հոսպիտալացված և չհոսպիտալացվածների հիվանդների նյարդահոգեբանական արդյունքները՝ ներառելով COVID-19-ի շարունակական ախտանիշներով հիվանդներին, արձանագրվեց, որ ծանր խանգարումները փոքրաթիվ են և դրսևորվում են ժամանակի և խոսքի սահունության խանգարումներով, իսկ ավելի թեթև խանգարումները բնորոշվում էին հիշողության նվազմամբ [13]:

Կիրառելով Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) գնահատման սանդղակը՝ մասնակիցների 46%-ի դեպքում (16-ը 35-ից) արձանագրվել է կոգնիտիվ խանգարում, ընդ որում՝ դրանցից 6-ը՝ թեթև կամ միջին ծանրության,

իսկ 10-ը՝ ծանր: Ուսուցման թեստերի և հիշողության խանգարումները այս հետազոտության մեջ ամենահաճախադեպ են եղել [58]:

**Գլխի համակարգչային շերտագրություն (ՉՇ) կամ մագնիտոռեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌՇ)** հետազոտությունները միանշանակ ցուցված են կոգնիտիվ խանգարումների սուր սկիզբով և կամ նյարդաբանական արագ զարգացող պակասորդով հիվանդներին: Ցուցված են նաև այն ֆիզիկական հետազոտության արդյունքների և անամնեստիկ տվյալների դեպքում, որոնք վկայում են սուբդուրալ հեմատոմայի, թրոմբոտիկ ինսուլտի, գլխուղեղի արյունազեղման կամ այլ կառուցվածքային վնասվածքի մասին [24]:

Չետագոտություններից մեկի արդյունքներով COVID-19 վերապրած հիվանդների շրջանում հայտնաբերվել են ճակատային, գագաթային և քունքային բլթերի կեղևի արտահայտված հիպոպերֆուզիա, ընդ որում՝ աջ կիսագլուղում հայտնաբերված հիպոպերֆուզիայով հատվածներն ավելի ընդարձակ էին: Այս արդյունքները հաստատում են դիսֆունկցիայի վարկածը հետքովիդային կոգնիտիվ գանգատներով հիվանդների դեպքում: ASL-MRI մեթոդի ոչ ինվազիվ բնույթը կարող է կարևոր դեր ունենալ COVID-19 տարած հիվանդների մոնիտորինգի և կանխատեսման գործում [3]:

### Ամփոփում

2019-2023թթ. աշխարհն ապրում էր կորոնավիրուսային պանդեմիայի ժամանակաշրջանում, որի հարուցիչն է SARS-COV-2 վիրուսը: Ի դեմս այլ նյարդաբանական խանգարումների՝ COVID-19 վերապրած մարդկանց շրջանում հաճախադեպ գանգատներից են կոգնիտիվ ֆունկցիայի տարբեր խանգարումները, հատկապես հիշողությանմբ պայմանավորված խնդիրները, որոնք ունեն ոչ միայն անհատական առողջական, այլև հասարակական և տնտեսական հետևանքներ, որով էլ արժանացել են հետազոտողների ուշադրությանը:

Չետագոտությունները ցույց են տվել փոխադարձ կապ COVID-19-ի և հոգեկան հիվանդությունների միջև. ինչպես կորոնավիրուսային վարակն է հանգեցնում հոգեկան խանգարումների, այնպես էլ մինչ վարակվելը հոգեկան խնդիր ունեցող մարդկանց շրջանում նկատվում են հիվանդության ավելի ծանր ընթացքի, տևական մնացորդային երևույթների և խիստ մահացության ցուցանիշներ:

Դեմենցիան ինքնին ունի բազմաթիվ ռիսկի գործոններ (տարիք, անոթային և նյութափոխա-

նակային խնդիրներ, գիրություն, հիպոդինամիա, տարբեր ինֆեկցիաներ, դեպրեսիա, ծխել, սոցիալական մեկուսացում և այլն), որոնք ևս պիտի համադրել հետևյալի դրսևորմանը կոգնիտիվ խանգարումները գնահատելիս:

Չաշվի առնելով հետևյալի շրջանում «հիշողության խանգարման» դրսևորման հաճախականությունը մասնավորապես երիտասարդ և միջին տարիքային խմբերում COVID-19-ով մահացած կոգնիտիվ խանգարումը կարող է ոչ միայն կյանքի որակի բացասական ցուցանիշ լինել, այլև նվազեցնել հասուն մարդու առօրյա գործունեության արդյունավետությունը: Այնուամենայնիվ, COVID-19

վերապրած մարդկանց լայն շրջանում հիշողության, ուշադրության, ընկալման և այլ մտավոր ունակությունների փոփոխությունները ակնհայտ առողջական խնդիր են առաջացնում և գնահատման ու երբեմն էլ բուժման կարիք ունեն:

Ամփոփելով COVID-19-ով պայմանավորված կոգնիտիվ խանգարումների վերաբերյալ առկա միջազգային մասնագիտական գրականության տվյալների վերլուծությունը՝ պարզ է դառնում, որ ժամանակակից հետազոտությունները բավարար չեն հստակ պատկերացում կազմելու վերջիններիս մասին և ակնհայտորեն անհրաժեշտություն կա իրականացնելու նոր, ավելի նպատակային հետազոտություններ:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

- Abbott, R.D. et al.: Walking and dementia in physically capable elderly men. *JAMA*. 292, 12, 1447–1453 (2004). <https://doi.org/10.1001/jama.292.12.1447>.
- Aguilar-Navarro, S.G. et al.: Association of Vitamin D with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Dementia in Older Mexican Adults. *Revista de Investigación Clínica*. 71, 6, (2019). <https://doi.org/10.24875/RIC.19003079>.
- Ajčević, M. et al.: Cerebral hypoperfusion in post-COVID-19 cognitively impaired subjects revealed by arterial spin labeling MRI. *Sci Rep*. 13, 1, 5808 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32275-3>.
- Alemanno, F. et al.: COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PLOS ONE*. 16, 2, e0246590 (2021). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246590>.
- Apple, A.C. et al.: Risk factors and abnormal cerebrospinal fluid associate with cognitive symptoms after mild COVID-19. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 9, 2, 221–226 (2022). <https://doi.org/10.1002/acn3.51498>.
- Asadi-Pooya, A.A., Simani, L.: Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci*. 413, 116832 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>.
- Barnes, D.E. et al.: A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *J Am Geriatr Soc*. 51, 4, 459–465 (2003). <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51153.x>.
- Barnes, L.L. et al.: Social resources and cognitive decline in a population of older African Americans and whites. *Neurology*. 63, 12, 2322–2326 (2004). <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000147473.04043.b3>.
- Becker, J.H. et al.: Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Network Open*. 4, 10, e2130645 (2021). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30645>.
- Belanoff, J.K. et al.: Corticosteroids and cognition. *J Psychiatr Res*. 35, 3, 127–145 (2001). [https://doi.org/10.1016/s0022-3956\(01\)00018-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3956(01)00018-8).
- Bennett, D.A. et al.: The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: a longitudinal cohort study. *Lancet Neurol*. 5, 5, 406–412 (2006). [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70417-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70417-3).
- Bracco, L. et al.: Italian Multicentre Study on Dementia (SMID): a neuropsychological test battery for assessing Alzheimer's disease. *J Psychiatr Res*. 24, 3, 213–226 (1990). [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(90\)90011-e](https://doi.org/10.1016/0022-3956(90)90011-e).
- Bungenberg, J. et al.: Long COVID-19: Objectifying most self-reported neurological symptoms. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 9, 2, 141–154 (2022). <https://doi.org/10.1002/acn3.51496>.
- Butowt, R., Bilinska, K.: SARS-CoV-2: Olfaction, Brain Infection, and the Urgent Need for Clinical Samples Allowing Earlier Virus Detection. *ACS Chem. Neurosci*. 11, 9, 1200–1203 (2020). <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00172>.
- Byrn, M.A., Sheehan, P.M.: Serum 25(OH)D and Cognition: A Narrative Review of Current Evidence. *Nutrients*. 11, 4, 729 (2019). <https://doi.org/10.3390/nu11040729>.
- Cahn, D.A. et al.: Detection of dementia of the Alzheimer type in a population-based sample: neuropsychological test performance. *J Int Neuropsychol Soc*. 1, 3, 252–260 (1995). <https://doi.org/10.1017/s135561770000242>.
- Chakker, M. et al.: The Efficacy of Vitamin D Supplementation in Patients With Alzheimer's Disease in Preventing Cognitive Decline: A Systematic Review. *Cureus*. 14, 11, e31710 (2022). <https://doi.org/10.7759/cureus.31710>.
- Cherdak, M.A. et al.: Vitamin B12 in the treatment and prevention of cognitive disorders in the elderly. *Z. nevrol. psikiatr. im. S.S. Korsakova*. 122, 1, 43 (2022). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201143>.
- Costa, P.T. et al.: Alzheimer's Disease and Related Dementias Guideline Panel.
- Cui, J. et al.: Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 17, 3, 181–192 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.
- Dhakal, A., Bobrin, B.D.: Cognitive Deficits. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL) (2023).
- Esakandari, H. et al.: A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online*. 22, 19 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12575-020-00128-2>.
- Gandhi, S. et al.: Is the Collapse of the Respiratory Center in the Brain Responsible for Respiratory Breakdown in COVID-19 Patients? *ACS Chem. Neurosci*. 11, 10, 1379–1381 (2020). <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00217>.
- Geschwind, M.D. et al.: Rapidly progressive dementia. *Ann Neurol*. 64, 1, 97–108 (2008). <https://doi.org/10.1002/ana.21430>.
- Gouraud, C. et al.: Association Between Psychological Distress, Cognitive Complaints, and Neuropsychological Status After a Severe COVID-19 Episode: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Psychiatry*. 12, (2021).
- Green, R.C. et al.: Risk of dementia among white and African American relatives of patients with Alzheimer disease. *JAMA*. 287, 3, 329–336 (2002). <https://doi.org/10.1001/jama.287.3.329>.
- Guan, W. et al.: Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 382, 18, 1708–1720 (2020). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Hazumi, M. et al.: Differences in the Course of Depression and Anxiety after COVID-19 Infection between Recovered Patients with and without a Psychiatric History: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 19, 18, 11316 (2022). <https://doi.org/10.3390/ijerph191811316>.
- Horn, S.R. et al.: Identifying causal role of COVID-19 in immunopsychiatry models. *Brain Behav Immun*. 88, 6–8 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.066>.
- Huang, C. et al.: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 395, 10223, 497–506 (2020). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Jorm, A.F. et al.: Differential diagnosis in dementia. Principal components analysis of clinical data from a population survey. *Arch Neurol*. 50, 1, 72–77 (1993). <https://doi.org/10.1001/archneur.1993.00540010066019>.
- Kalachnik, J.E. et al.: Benzodiazepine behavioral side effects: review and implications for individuals with mental retardation. *Am J Ment Retard*. 107, 5, 376–410 (2002). [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2002\)107<0376:BB SERA>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2002)107<0376:BB SERA>2.0.CO;2).
- Kane, R.L. et al.: Interventions to Prevent Age-Related Cognitive Decline, Mild

- Cognitive Impairment, and Clinical Alzheimer's-Type Dementia. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD) (2017).
34. Knopman, D.S.: The initial recognition and diagnosis of dementia. *Am J Med.* 104, 4A, 2S-12S; discussion 39S-42S (1998). [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(98\)00022-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(98)00022-9).
  35. Krell-Roesch, J. et al.: Association Between Mentally Stimulating Activities in Late Life and the Outcome of Incident Mild Cognitive Impairment, With an Analysis of the APOE  $\epsilon$ 4 Genotype. *JAMA Neurol.* 74, 3, 332-338 (2017). <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.3822>.
  36. Langa, K.M. et al.: A Comparison of the Prevalence of Dementia in the United States in 2000 and 2012. *JAMA Intern Med.* 177, 1, 51-58 (2017). <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.6807>.
  37. Larson, E.B. et al.: Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med.* 144, 2, 73-81 (2006). <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-2-200601170-00004>.
  38. Le Floch, M. et al.: Vitamin D Concentration and Motoric Cognitive Risk in Older Adults: Results from the Gait and Alzheimer Interactions Tracking (GAIT) Cohort. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 19, 20, 13086 (2022). <https://doi.org/10.3390/ijerph192013086>.
  39. Le Guennec, L. et al.: Orbitofrontal involvement in a neuroCOVID-19 patient. *Epilepsia.* 61, 8, e90-e94 (2020). <https://doi.org/10.1111/epi.16612>.
  40. Li, J. et al.: Emerging Evidence for Neuropsychological Consequences of COVID-19. *Curr Neuropsychol.* 19, 1, 92-96 (2021). <https://doi.org/10.2174/1570159X18666200507085335>.
  41. Li, Z. et al.: Neurological manifestations of patients with COVID-19: potential routes of SARS-CoV-2 neuroinvasion from the periphery to the brain. *Front Med.* 14, 5, 533-541 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0786-5>.
  42. Livingston, G. et al.: Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet.* 390, 10113, 2673-2734 (2017). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6).
  43. Lu, R. et al.: Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet.* 395, 10224, 565-574 (2020). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
  44. Lu, X. et al.: SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 382, 17, 1663-1665 (2020). <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>.
  45. Mao, X.-Y., Jin, W.-L.: The COVID-19 Pandemic: Consideration for Brain Infection. *Neuroscience.* 437, 130-131 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.04.044>.
  46. Matthews, F.E. et al.: A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet.* 382, 9902, 1405-1412 (2013). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61570-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61570-6).
  47. Mavrodaris, A. et al.: Prevalences of dementia and cognitive impairment among older people in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 91, 10, 773-783 (2013). <https://doi.org/10.2471/BLT.13.118422>.
  48. May, P.E.: Neuropsychological Outcomes in Adult Patients and Survivors of COVID-19. *Pathogens.* 11, 4, 465 (2022). <https://doi.org/10.3390/pathogens11040465>.
  49. Mazza, M.G. et al.: Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain, Behavior, and Immunity.* 94, 138-147 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.02.021>.
  50. Mazza, M.G. et al.: Post-COVID-19 Depressive Symptoms: Epidemiology, Pathophysiology, and Pharmacological Treatment. *CNS Drugs.* 36, 7, 681-702 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40263-022-00931-3>.
  51. Monsch, A.U. et al.: Clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale in detecting Dementia of the Alzheimer type. A double cross-validation and application to a community-dwelling sample. *Arch Neurol.* 52, 9, 899-904 (1995). <https://doi.org/10.1001/archneur.1995.00540330081018>.
  52. Ogier, M. et al.: How to detect and track chronic neurologic sequelae of COVID-19? Use of auditory brainstem responses and neuroimaging for long-term patient follow-up. *Brain Behav Immun Health.* 5, 100081 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100081>.
  53. Pais, R. et al.: Global Cognitive Impairment Prevalence and Incidence in Community Dwelling Older Adults—A Systematic Review. *Geriatrics.* 5, 4, 84 (2020). <https://doi.org/10.3390/geriatrics5040084>.
  54. Peeri, N.C. et al.: Association of magnesium intake and vitamin D status with cognitive function in older adults: an analysis of US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011 to 2014. *Eur J Nutr.* 60, 1, 465-474 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02267-4>.
  55. Petersen, R.C. et al.: Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 56, 9, 1133-1142 (2001). <https://doi.org/10.1212/wnl.56.9.1133>.
  56. Prince, M.J. et al.: The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *The Lancet.* 385, 9967, 549-562 (2015). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61347-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61347-7).
  57. Qiu, C. et al.: Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology.* 80, 20, 1888-1894 (2013). <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318292a2f9>.
  58. Randolph, C. et al.: The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): Preliminary Clinical Validity. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 20, 3, 310-319 (1998). <https://doi.org/10.1076/jcen.20.3.310.823>.
  59. Renaud-Charest, O. et al.: Onset and frequency of depression in post-COVID-19 syndrome: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research.* 144, 129-137 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.09.054>.
  60. Rocca, W.A. et al.: Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States. *Alzheimers Dement.* 7, 1, 80-93 (2011). <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2010.11.002>.
  61. Rogers, J.P. et al.: Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry.* 7, 7, 611-627 (2020). [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0).
  62. Satizabal, C.L. et al.: Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 374, 6, 523-532 (2016). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504327>.
  63. Schrijvers, E.M.C. et al.: Is dementia incidence declining?: Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology.* 78, 19, 1456-1463 (2012). <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182553be6>.
  64. Soh, Y. et al.: Association between Vitamin B12 levels and cognitive function in the elderly Korean population. *Medicine.* 99, 30, e21371 (2020). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021371>.
  65. Swearer, J.M. et al.: Delayed recall in dementia: sensitivity and specificity in patients with higher than average general intellectual abilities. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 11, 4, 200-206 (1998).
  66. Tavabie, J.A., Tavabie, O.D.: Improving care in depression: qualitative study investigating the effects of using a mental health questionnaire. *Qual Prim Care.* 17, 4, 251-261 (2009).
  67. Teixeira, A.L. et al.: Analysis of COVID-19 Infection and Mortality Among Patients With Psychiatric Disorders, 2020. *JAMA Network Open.* 4, 11, e2134969 (2021). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.34969>.
  68. Tsoi, K.K.F. et al.: Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 175, 9, 1450-1458 (2015). <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.2152>.
  69. Ueno, A. et al.: Influences of Vitamin B12 Supplementation on Cognition and Homocysteine in Patients with Vitamin B12 Deficiency and Cognitive Impairment. *Nutrients.* 14, 7, 1494 (2022). <https://doi.org/10.3390/nu14071494>.
  70. Wang, L. et al.: Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 267, 10, 2777-2789 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09974-2>.
  71. Wilder, D. et al.: Operating Characteristics of Brief Screens for Dementia in a Multicultural Population. *Am J Geriatr Psychiatry.* 3, 2, 96-107 (1995). <https://doi.org/10.1097/00019442-1995030320-00002>.
  72. Wilson, R.S. et al.: Influence of late-life cognitive activity on cognitive health. *Neurology.* 78, 15, 1123-1129 (2012). <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31824f8c03>.
  73. Wolters, F.J. et al.: Parental family history of dementia in relation to subclinical brain disease and dementia risk. *Neurology.* 88, 17, 1642-1649 (2017). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003871>.
  74. Wu, C. et al.: Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 180, 7, 934-943 (2020). <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
  75. Zhang, X. et al.: The Association Between Folate and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neuroscience.* 15, (2021).
  76. Zhao, W.-M. et al.: The 2019 novel coronavirus resource. *Yi Chuan.* 42, 2, 212-221 (2020). <https://doi.org/10.16288/j.ycz.20-030>.

## РЕЗЮМЕ

## ПОСТКОВИДНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Оганесян Е.М.

ЕГМУ, Кафедра неврологии

Неврологическая служба №1 Университетской клинической больницы

ЕГМУ, Лаборатория нейронауки COBRAIN

**Ключевые слова:** инфекция SARS-CoV-2, COVID-19, когнитивная дисфункция, легкие когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера.

В период с 2019 по 2023 год мир пережил пандемию коронавируса, вызываемую вирусом SARS-CoV-2. Помимо неврологических и других расстройств, многие люди, пережившие COVID-19, жалуются на различные когнитивные нарушения, особенно проблемы с памятью. Эти проблемы влияют на качество жизни людей и имеют серьезные социальные и экономические последствия, что привлекает внимание исследователей.

Согласно исследованиям, существует связь между COVID-19 и психическими заболеваниями. С одной стороны коронавирусная инфекция вызывает психические расстройства, а с другой - среди людей, имевших психические проблемы до заражения, наблюдаются более тяжелое течение заболевания, длительные остаточные явления и высокая смертность.

Сама по себе деменция имеет множество факторов риска (возраст, сосудистые и метаболические проблемы, ожире-

ние, гиподинамия, различные инфекции, депрессия, курение, социальная изоляция и др.), которые также необходимо учитывать при оценке постковидных когнитивных расстройств.

Однако нужно помнить, что изменения памяти, внимания, восприятия и других когнитивных функций являются частой жалобой у широкого круга постковидных больных и всегда требуют детального обследования, учета определенных случаев и интервенции.

Учитывая частоту встречаемости «нарушений памяти» в постковидном периоде, особенно в молодом и среднем возрасте, когнитивные дисфункции, вызванные COVID-19, могут не только негативно влиять на качество жизни, но и отражаться на повседневной деятельности, снижая ее эффективность.

Таким образом, обзор данных существующей международной литературы на данную тему показал, что текущих исследований недостаточно для определения роли COVID-19 в развитии когнитивных нарушений и необходимо проведение новых, более целевых и фокусированных исследований.

## SUMMARY

## POST-COVID COGNITIVE IMPAIRMENT: A NARRATIVE REVIEW

Hovhannisyan Y.M.

YSMU, Department of Neurology

Neurological Service of the University Clinical Hospital of YSMU,

COBRAIN Laboratory for Neuroscience, YSMU

**Keywords:** SARS-CoV-2 infection, COVID-19, cognitive impairment, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease.

From 2019 to 2023, the global population experienced a period characterized by the outbreak of the coronavirus pandemic, which was attributed to the SARS-CoV-2 virus. Cognitive impairment, particularly memory loss, is frequently reported by individuals who have recovered from Covid-19, alongside other neurological symptoms. This phenomenon not only carries implications for individual health, but also extends to social and economic domains. This phenomenon garners the interest of scholars. Numerous empirical investigations have established a correlation between the COVID-19 pandemic and mental health disorders. The infection caused by SARS-CoV-2 has been associated with the manifestation of psychiatric symptoms. Additionally, individuals with pre-existing mental illness are more susceptible to experiencing more severe outcomes of COVID-19, increased mortality rates, and enduring residual symptoms over an extended period of time.

Dementia itself encompasses a multitude of risk factors, including but not limited to advanced age, vascular and metabolic

disorders, obesity, hypodynamic lifestyle, various infections, depression, smoking and social isolation. These factors should be considered collectively when evaluating cognitive impairment following COVID-19 infection.

Nevertheless, it is obvious that COVID-19 survivors frequently experience health concerns related to memory, attention, perception, and other cognitive domains, necessitating thorough assessment and, in certain cases, intervention.

Given the frequency of “memory decline” in the post-Covid period, especially in young and middle age, it is evident that cognitive dysfunction caused by COVID-19 impairment can have detrimental effects on both quality of life and the ability to perform daily tasks efficiently.

In summary, the existing literature review indicates a lack of comprehensive understanding regarding the impact of COVID-19 on cognitive impairment. Consequently, there is a pressing need for further research endeavors that are more focused and specific in nature.