



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Research article

I.O. Dudar, O.M. Loboda, I.M. Shifris, Y.I. Honchar

doi: 10.31450/ukrjnd.4(80).2023.08

Post-COVID syndrome and cognitive dysfunction in patients treated with hemodialysis

State Institution “Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,” Kyiv, Ukraine

Citation:

Dudar I, Loboda O, Shifris I, Honchar Y. Post-COVID syndrome and cognitive dysfunction in patients treated with hemodialysis. Ukr J Nephrol Dial. 2023;4(80):66-77. doi: 10.31450/ukrjnd.4(80).2023.08.

Abstract. The present study aimed to investigate the impact of post-COVID syndrome (PCS) on cognitive function and quality of life (QoL) in patients treated with hemodialysis (HD).

Methods. A cross-sectional cohort study was conducted. The study included 200 patients treated with HD and had had COVID-19 at least 3 months before enrollment. Patients were divided according to the presence of PCS: group I included 118 (59%) HD patients with PCS, and group II included 82 (41%) HD patients without PCS. PCS was diagnosed in the presence of at least 1 clinical symptom that arose in the patient after suffering from COVID-19 and cannot be explained by an alternative diagnosis. In addition to standard research methods, quality of life using the SF-36 questionnaire and assessment of cognitive impairment using The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-test) were assessed for all patients.

Results. The most common symptoms of PCS were fatigue and weakness (84%), anosmia (84%), muscle pain (81%), and hair loss (77%). Shortness of breath (61%), palpitations (59%), problems with concentration and attention (57%), and memory problems (53%) were also frequently observed. HD patients with PCS had older age, longer duration of HD treatment, lower hemoglobin, and albumin levels, and higher levels of CRP, uric acid, and thyroid-stimulating hormone. 136 patients (68%) had a score of 25 or less on the MoCA scale, which indicates the presence of cognitive dysfunction. Among patients with PCS, the number of patients with a score of 25 or less was 100%, and in patients without PCS - 21%. The analysis of the results of the QoL study showed a significantly lower estimate of the total score of patients with PCS. Also, significantly lower QoL scores on the “Physical total component” and “Mental total component” scales were determined in patients with PCS treated with HD. A positive correlation was found between the MoCA score and albumin ($r=0.87$; $p<0.001$), hemoglobin ($r=0.83$; $p<0.001$), and the total QoL index ($r=0.69$; $p<0.001$), physical total component ($r=0.82$; $p<0.001$) and mental total component ($r=0.72$; $p<0.001$). A negative correlation was found between the MoCA score and the age of the patient ($r=-0.85$; $p<0.001$) and CRP ($r=-0.73$; $p<0.001$).

Conclusions. The presence of post-COVID syndrome in hemodialysis patients is associated with worse quality of life and cognitive impairment.

Key words: COVID-19, hemodialysis, quality of life, cognitive dysfunction, post-COVID syndrome

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

© I. Dudar, O. Loboda, I. Shifris, Y. Honchar, 2023.

Correspondence should be addressed to Olena Loboda: doctor_yelena@ukr.net

Article history:

Received September 04, 2023,

Received in revised form
September 18, 2023

Accepted September 20, 2023



© Дудар І. О., Лобода О. М., Шіфріс І. М., Гончар Ю. І., 2023

УДК: 616.61-085.38-073.27:[616.98-036:578.834]+616.89-008.45/.48]

І.О. Дудар, О.М. Лобода, І.М. Шіфріс, Ю.І. Гончар

Постковідний синдром та когнітивна дисфункція у хворих, які лікуються методом гемодіалізу

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», Київ, Україна

Резюме. Метою нашого дослідження було дослідити вплив постковідного синдрому (ПКС) на когнітивні функції та якість життя (ЯЖ) у пацієнтів, які лікуються гемодіалізом (ГД).

Матеріали та методи. Було проведено одномоментне когортне дослідження. До досліджень були залучені 200 пацієнтів, які лікувались ГД та перенесли COVID-19 принаймні за 3 місяці до включення у дослідження. Хворі були поділені за наявністю ПКС: I групу склали 118 (59%) ГД пацієнтів з ПКС, до II групи включено 82 (41%) ГД пацієнти, які повністю одужали. ПКС діагностували за наявності принаймні 1 клінічного симптому, який виник у пацієнта після перенесеної COVID-19 і не був пов'язаний з іншими відомими нозологіями. Додаткового до стандартних методів дослідження всім хворим проводилося вивчення якості життя за допомогою опитувальника SF-36, а також оцінка когнітивних порушень за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA-тест).

Результати. Найпоширенішими симптомами ПКС були втома та слабкість (84%) аносмія (84%), біль у м'язах (81%) і втрата волосся (77%). Також часто спостерігалися задишка (61%), серцебиття (59%), проблеми з концентрацією та увагою (57%), проблеми з пам'яттю (53%). ГД пацієнтів з ПКС мали більш старший вік, більшу тривалість лікування ГД, нижчі рівні гемоглобіну та альбуміну, вищі рівні СРБ, сечової кислоти та тиреотропного гормону. 136 пацієнтів (68%) мали кількість балів 25 та менше за шкалою MoCA, що свідчить про наявність когнітивної дисфункції. Серед хворих з ПКС кількість пацієнтів з кількістю балів 25 та менше становило 100%, у пацієнтів без ПКС 21%. Аналіз результатів вивчення ЯЖ продемонстрував достовірно нижчу оцінку сумарного показника пацієнтів з ПКС. Також у пацієнтів з ПКС, які лікуються ГД, визначено достовірно менші оцінки ЯЖ за шкалами «Фізичний сумарний компонент» та «Психічний сумарний компонент». Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між оцінкою за MoCA шкалою та альбуміном ($r=0,87$; $p<0,001$), гемоглобіном сироватки крові ($r=0,83$; $p<0,001$), сумарним показником ЯЖ ($r=0,69$; $p<0,001$), фізичним сумарним компонентом ($r=0,82$; $p<0,001$) та психічним сумарним компонентом ($r=0,72$; $p<0,001$). Виявлений негативний кореляційний зв'язок між оцінкою за MoCA шкалою та віком пацієнта ($r=-0,85$; $p<0,001$) та та СРБ ($r=-0,73$; $p<0,001$).

Висновки. Наявність постковідного синдрому у пацієнтів, які лікуються гемодіалізом, асоційовано з гіршою ЯЖ та когнітивними порушеннями.

Ключові слова: COVID-19, гемодіаліз, якість життя, когнітивна дисфункція, постковідний синдром.

Вступ. Пацієнти, які лікуються гемодіалізом (ГД), мають багато ускладнень, зокрема прогресуюче серцево-судинне ураження, кальцієво-фосфорні розлади, прискорену деменцію та зниження когнітивних функцій. Значне погіршення когнітивних функцій у хворих на гемодіалізі також спостерігається у пацієнтів молодшого віку в численних дослідженнях [1-3], що також визначено як незалежний фактор ризику, що підвищує смертність [4]. Когнітивні порушення є поширеними при хронічній хворобі нирок (ХХН) і у пацієнтів, які лікуються діалізом. Пацієнти, які отримують ГД, мають гірші результати, ніж в загальній популяції, в тестах глобального пізнання, уваги та орієнтації, формування понять і міркувань, конструкції та

моторики, виконавчої діяльності, мови та пам'яті [1, 5]. Під час гемодіалізу відбуваються значні зміни в системі кровообігу. Причиною цього є втрата води як у процесі ультрафільтрації, так і від міграції до тканин із кровоносних судин. Це призводить до зменшення об'єму крові та збільшення її густини та в'язкості. Також підвищується периферичний опір. Усі ці зміни призводять до порушення кровопостачання тканин, у тому числі центральної нервової системи [6].

Однією з причин когнітивних порушень є перенесена інфекція COVID-19. Серйозні неврологічні ускладнення, такі як інсульт, судоми або енцефалопатія, діагностувалися у пацієнтів з COVID-19, які мали важке ураження дихальної системи. Крім того, легкі неврологічні симптоми, зокрема погіршення пам'яті, дефіцит уваги та млявість, були пов'язані з COVID-19. Неврологічні прояви COVID-19 варіювалися від запаморочення, гіпосмії, порушення смаку та головного болю до синдрому Гійєна-Барре, атаксії, судом, енцефалопатії, енцефаліту та інсульту [7].

Olena Loboda
doctor_yelena@ukr.net

Останні дані свідчать про те, що приблизно 80% людей, інфікованих COVID-19, мають один або кілька довгострокових симптомів [8].

Результати дослідження, опубліковані Dennis A. та співавт. показали, що 70% людей із постійними симптомами, навіть із низьким ризиком смертності від COVID-19, мають дисфункцію одного чи кількох органів через чотири місяці після розвитку початкових симптомів COVID-19, що має важливі наслідки для охорони здоров'я та здоров'я населення [9].

BOO3 визначає постковідний синдром як тривалі наслідки COVID-19, які виникають в осіб з ймовірною або підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2 в анамнезі через 3 місяці після появи симптомів і тривають принаймні 2 місяці, та які неможливо пояснити альтернативними діагнозами [10].

Згідно ситемному огляду Lopez-Leon S та співавт., опублікованому в 2021 р., п'ятьма найпоширенішими симптомами були втома (58%), головний біль (44%), розлад уваги (27%), випадіння волосся (25%) і задишка (24%) [11]. За даними огляду Li H. та співавт. найчастішими проявами постковідного синдрому були низька якість життя (59%), хрипи та задишка (19-49%), втома (30-64%), біль у грудях (16%), зниження або втрата зниження апетиту (14-17%), абдомінальний дискомфорт або порушення травлення (12-18%), артралгія з або без міалгії (16-24%), парестезія (27%) і випадання волосся (14-25%), а також слух втрата або шум у вухах (15%) [12].

Наразі існує мало інформації, присвяченої когнітивним порушенням у пацієнтів з ПКС, які лікуються ГД. Жодне дослідження не вивчало поширеність і структуру когнітивних порушень у пацієнтів з ПКС на діалізі та оцінювало вплив ПКС на якість життя у ГД пацієнтів.

Тому метою нашого дослідження було дослідити вплив ПКС на когнітивні функції та якість життя у пацієнтів, які лікуються ГД.

Матеріали та методи. Було проведено одномоментне когортне дослідження. До досліджень були залучені 200 пацієнтів, які лікувались гемодіалізом на клінічних базах відділу еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології НАМН України». Дослідження було частиною поточної науково-дослідної роботи ДУ «Інститут нефрології НАМН України»: «Вивчити механізми формування та визначити терапевтичні мішені постковідного синдрому у хворих на хронічну хворобу нирок ВД стадії» (державний реєстраційний No 0122U000144). Протокол дослідження був схвалений Комісією з біоетики та деонтології ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (Протокол No 2 від 6.04.21). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями включення хворих у дослідження були: вік понад 18 років, лікування гемодіалізом більше 3-х місяців, наявність постійного судинно-

го доступу, $Kt/V > 1,2$; лікування ГД 3 рази на тиждень не менше 4 год, перенесена COVID-19 принаймні за 3 місяці до включення у дослідження, інформована згода прийняти участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження вважались: наявність гострих чи загострення хронічних захворювань печінки (гострий вірусний гепатит В, С, активна фаза хронічного вірусного гепатиту В, С, підвищення рівнів ферментів печінки (АЛТ, АСТ) більше ніж у 3 рази), наявність онкологічних захворювань; встановлені діагнози: нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарду, гостре порушення мозкового кровообігу, аортокоронарне шунтування за останні 6 місяців до включення, наявність в анамнезі тромбоемболій легеневої артерії, тромбозу судин, серцевої недостатності III-IV класу по NYHA, аритмії, які потребували невідкладного лікування антиаритмічними засобами (шлуночкові екстрасистолії, миготіння та тріпотіння передсердь, пароксизмальні тахікардії, синдром брадисистолії); та інших життєнебезпечних коморбідних станів; відмова пацієнта.

Хворі, які відповідали критеріям включення, були поділені за наявністю ПКС: I групу склали 118 (59%) ГД пацієнтів з ПКС, до II групи включено 82 (41%) ГД пацієнти, які повністю одужали. ПКС діагностували за наявності принаймні 1 клінічного симптому, який виник у пацієнта після перенесеної COVID-19 і не був пов'язаний з іншими відомими нозологіями [11].

В усіх пацієнтів збирали анамнестичні дані, визначали рутинні клініко-лабораторні показники (Kt/V , індекс маси тіла (ІМТ), гемоглобін, електроліти сироватки, печінкові проби, С-реактивний білок (СРБ), паратиреоїдний гормон феритин та % насичення трансферину залізом).

Додаткового до стандартних методів дослідження всім хворим проводилося вивчення якості життя за допомогою опитувальника SF-36, а також оцінка когнітивних порушень за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (The Montreal Cognitive Assessment) (MoCA-тест).

Дослідження ЯЖ проводилося з використанням опитувальника оцінки якості життя SF-36. Опитувальник містить 36 питань основного модуля, доповнених багатопунктовими шкалами, націленими конкретно на хворих з хронічною нирковою недостатністю, які лікуються діалізом.

Отримані дані досліджень були піддані статистичній обробці, що включала ряд параметричних і непараметричних статистичних методів. Застосовувались методи описової статистики: для вибірки визначали тип розподілення (нормальний чи інший) за допомогою тесту Колмогорова-Смирнова, середню арифметичну (М), стандартне відхилення (SD), стандартну помилку (SE), медіану та 25 й 75 перцентилі, число варіант (n), частка ознаки у відсотках, рівень значимості (p). При нормальному розподіленні достовірність різниці показників в

групах встановлювали за допомогою t-тесту для виборок з незв'язаними варіантами. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значимості $p < 0,05$. При відхиленні значень показників у дослідній та контрольній групах від нормального типу розподілення достовірність різниці встановлювали за допомогою U-тесту за методом Манна-Уїтні. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значимості $p < 0,05$. Проводили кореляційний аналіз і визначали коефіцієнт (r) кореляції Пірсона для показників, що відносяться до інтервальної або номінальної шкали, або ранговий коефіцієнт (r) кореляції за Спірменом, якщо хоча б один з двох показників відносився до порядкової шкали чи не був нормально розподілений. Достовірність кореляційного зв'язку визначали за показником достовірності коефіцієнту кореляції. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значимості $p < 0,05$. Отримані в результаті досліджень цифрові

дані оброблялися на персональному комп'ютері за допомогою програми «MedCalc» (Бельгія).

Результати досліджень. Серед 200 обстежених пацієнтів у 118 констатований ПКС, у 82 – ПКС був відсутній.

Найпоширенішими симптомами ПКС були втома та слабкість (84%) аносмія (84%), біль у м'язах (81%) і втрата волосся (77%). Також часто спостерігалися задишка (61%), серцебиття (59%), проблеми з концентрацією та увагою (57%), проблеми з пам'яттю (53%), думки, які можна описати як мляві або нечіткі (42%), і проблеми з виконавчою функцією (30%). 111 пацієнтів (94%) з ПКС мали ≥ 3 симптомів.

ГД пацієнтів з ПКС мали більш старший вік, більшу тривалість лікування ГД, нижчі рівні гемоглобіну та альбуміну, вищі рівні СРБ, сечової кислоти та тиреотропного гормону (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика ГД пацієнтів, поділених за наявністю ПКС

Показник	I група (118 осіб)	II група (82 особи)	p
Стать (чоловіки, %)	51	48	0,648
Вік, роки	59,5 [52; 69]	47,5 [37,5; 60]	<0,001
ІМТ, кг/м ²	23,4 [22,6; 25,8]	23,6 [20,1; 26,7]	0,816
Тривалість ГД, міс.	39 [32; 69]	27 [18; 49]	<0,001
Тривалість періоду після COVID-19, міс.	8 [7; 11]	7 [6; 13]	0,083
Kt/V	1,32 [1,28; 1,44]	1,35 [1,32; 1,42]	0,738
Діабет, %	51	38	0,069
Гіпертензія, %	97	93	0,211
Лабораторні тести			
Гемоглобін, г/л	92 [77; 100]	104 [100; 112]	<0,001
Загальний білок, г/л	67,1 [63,9; 71]	70,35 [66; 73,35]	0,575
Сироватковий альбумін, г/л	36,5 [35,1; 39,9]	42,9 [39,7; 45,1]	<0,001
СРБ, мг/л	6,3 [4,9; 15,6]	3,1 [2,3; 5,0]	<0,001
Сечовина, ммоль/л	17,9 [15,7; 21,6]	18,7 [16,3; 21,85]	0,918
Креатинін, мкмоль/л	729 [634; 858]	669 [515; 775]	0,715
Сечова к-та, мкмоль/л	429 [384; 558]	301 [284; 372]	<0,001
Кальцій, ммоль/л	2,4 [2,2; 2,4]	2,4 [2,1; 2,5]	0,968
Фосфор, ммоль/л	1,64 [1,37; 1,9]	1,66 [1,36; 2,0]	0,862
Паратгормон, пг/мл	351 [282,2; 791,1]	418,75 [244; 793,8]	0,168
Тиреотропний гормон, мкМЕ/мл	3,54 $\pm$ 0,51	1,21 $\pm$ 0,33	<0,001
Ферритин, мкг/л	139 [32; 291]	166,5 [43,5; 286,5]	0,274
%HCT	29 [19; 41]	34,5 [19,5; 43,5]	0,302
Калій, ммоль/л	5,1 [5,1; 5,9]	4,8 [4,5; 5,5]	0,526
МоСА шкала, бали	20 [18; 24]	26 [24; 29]*	<0,001

Серед наших пацієнтів 136 пацієнтів (68%) мали кількість балів 25 та менше за шкалою МоСА, що свідчить про наявність когнітивної дисфункції. Серед хворих з ПКС кількість пацієнтів з кількістю балів 25 та менше становило 100%, у пацієнтів без ПКС 21% (χ^2 138,6, $p < 0,001$). У ГД пацієнтів з ПКС визначено достовірно меншу кількість балів за МоСА шкалою, що свідчить про

більш виражену когнітивну дисфункцію у пацієнтів з ПКС.

Аналіз результатів вивчення ЯЖ продемонстрував достовірно нижчу оцінку сумарного показника пацієнтів з ПКС. Також у пацієнтів з ПКС, які лікуються ГД, визначено достовірно менші оцінки ЯЖ за шкалами «Фізичний сумарний компонент» та «Психічний сумарний компонент» (табл. 2).

Таблиця 2

Показники якості життя ГД пацієнтів, поділених за наявністю ПКС

Шкали SF-36	I група (118 осіб)	II група (82 особи)	p
Сумарний показник ЯЖ	58,3±9,6	68,2±9,8	<0,001
Симптоми захворювання нирок	64,3±11,3	66,3±10,20	0,428
Вплив захворювання на життя	60,6±12,1	65,2±11,7	0,102
Обтяжливість захворювання	42,9±9,8	41,41±9,6	0,493
SF-12	34,9±9,1	50,2±9,6	<0,001
Фізичний сумарний компонент	29,3±7,8	46,6±6,6	<0,001
Психічний сумарний компонент	47,6±8,1	64,2±6,7	<0,001

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та альбуміном сироватки крові ($r=0,87$; $p < 0,001$) (рис. 1).

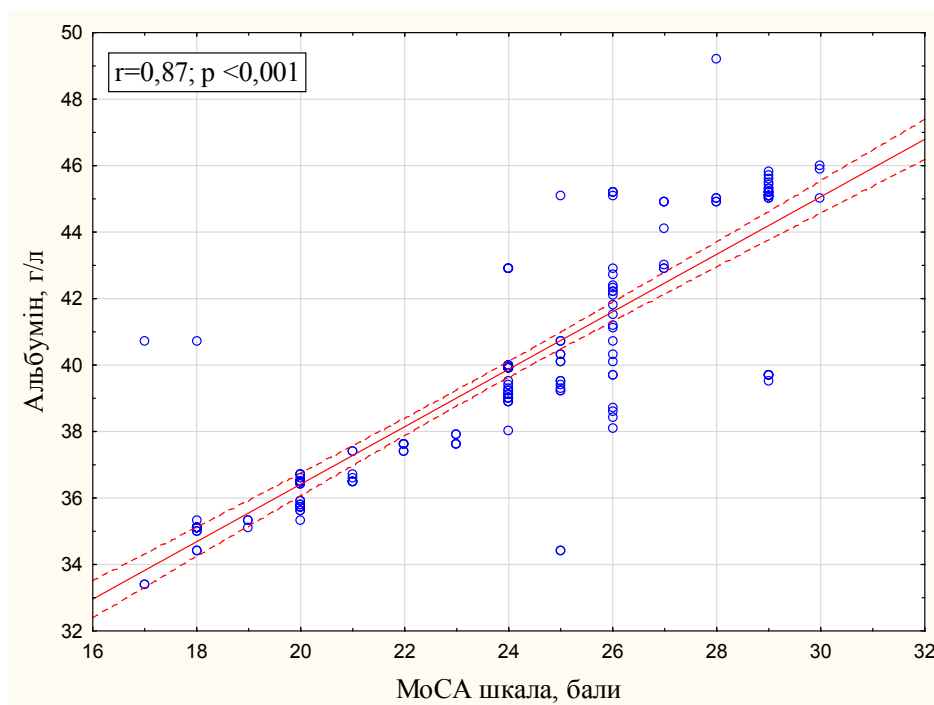


Рис. 1. Зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та альбуміном сироватки крові.

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та гемоглобіном сироватки крові ($r=0,83$; $p < 0,001$) (рис. 2).

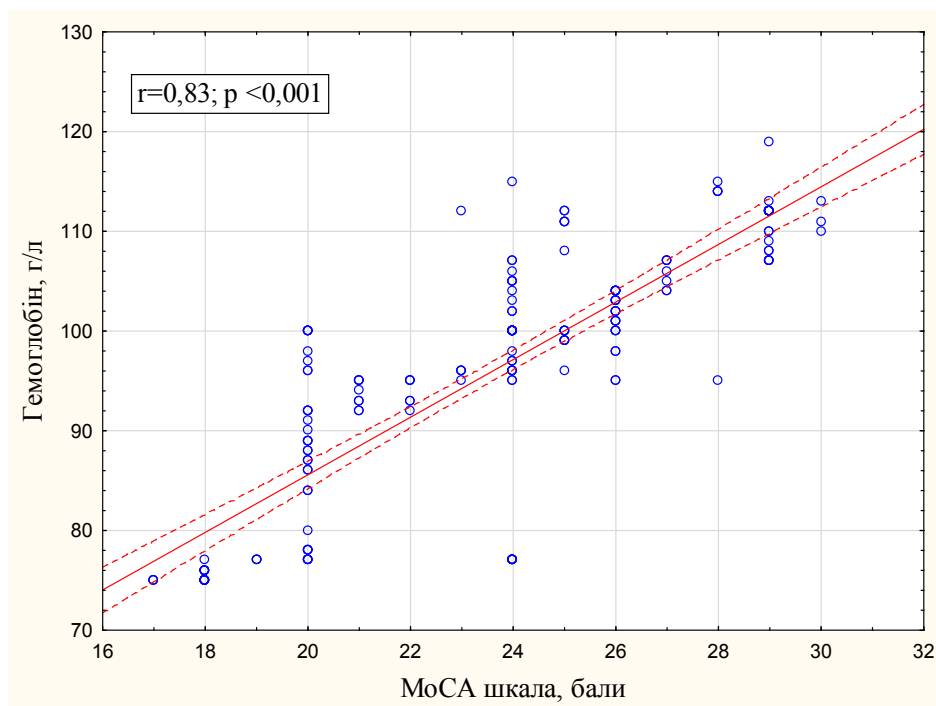


Рис. 2. Зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та гемоглобіном сироватки крові.

Виявлений негативний кореляційний зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та віком пацієнта ($r = -0,85$; $p < 0,001$) (рис. 3).

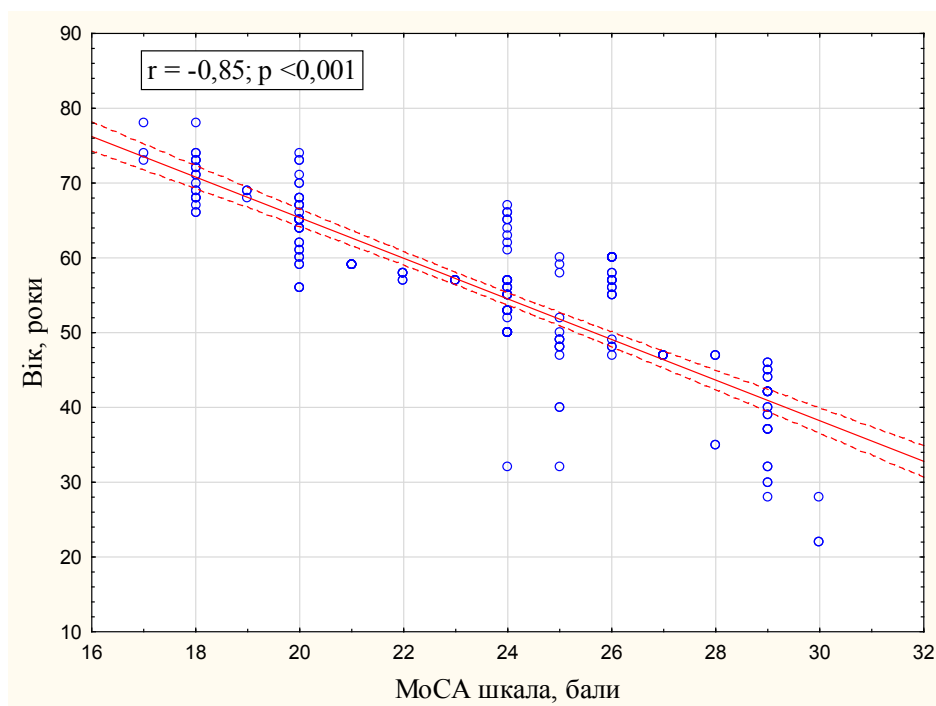


Рис. 3. Зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та віком пацієнта.

Виявлений негативний кореляційний зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та СРБ ($r=-0,73$; $p < 0,001$) (рис. 4).

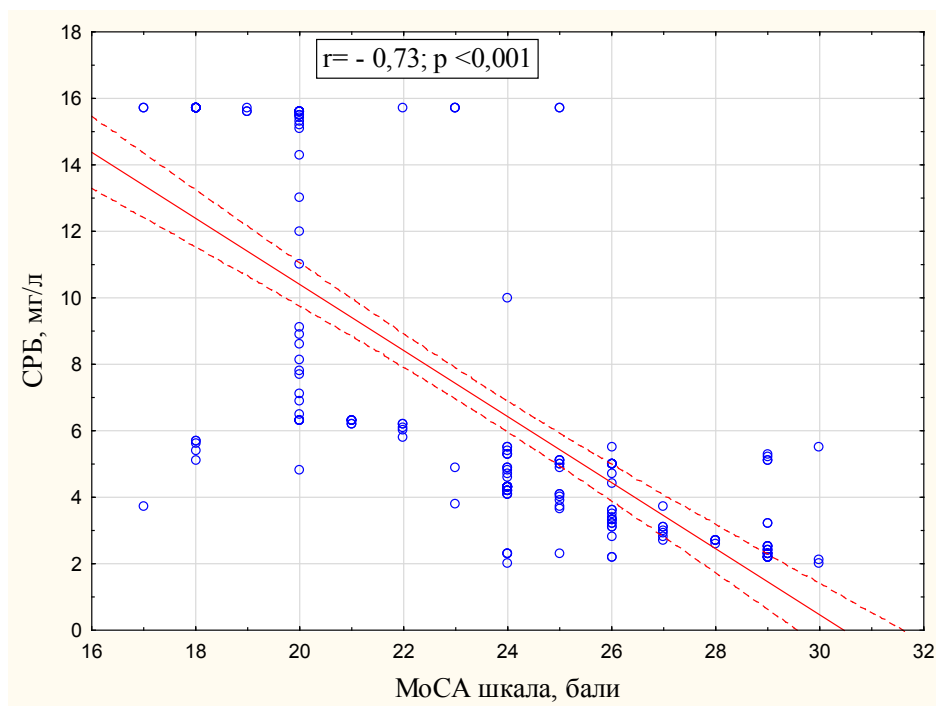


Рис. 4. Зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та СРБ.

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та сумарним показником ЯЖ ($r=0,69$; $p < 0,001$) (рис. 5).

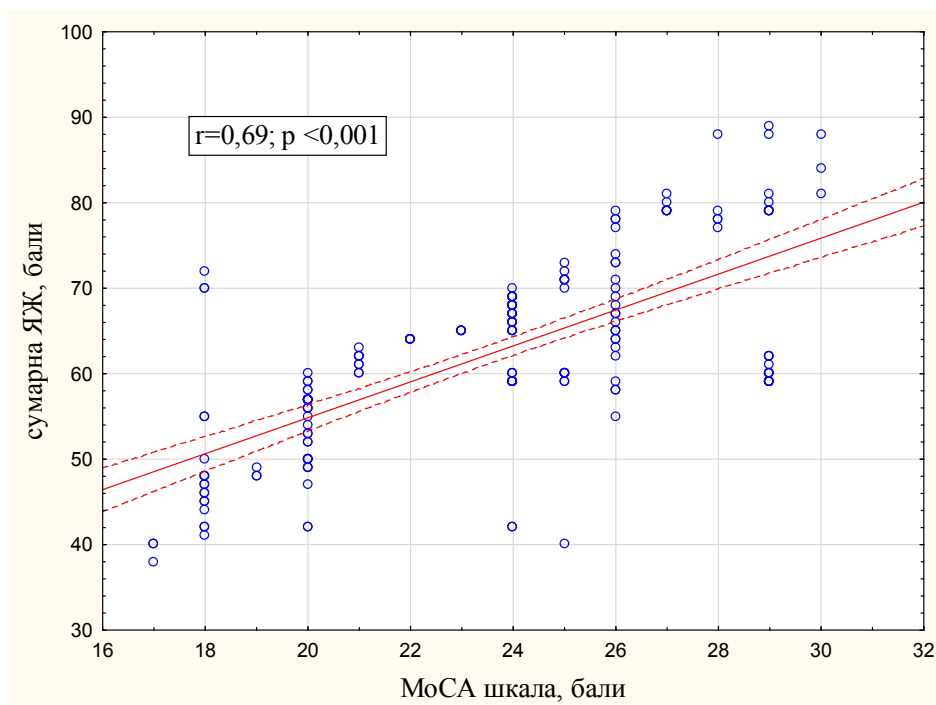


Рис. 5. Зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та сумарним показником ЯЖ.

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та фізичним сумарним компонентом ($r=0,82$; $p < 0,001$) (рис. 6).

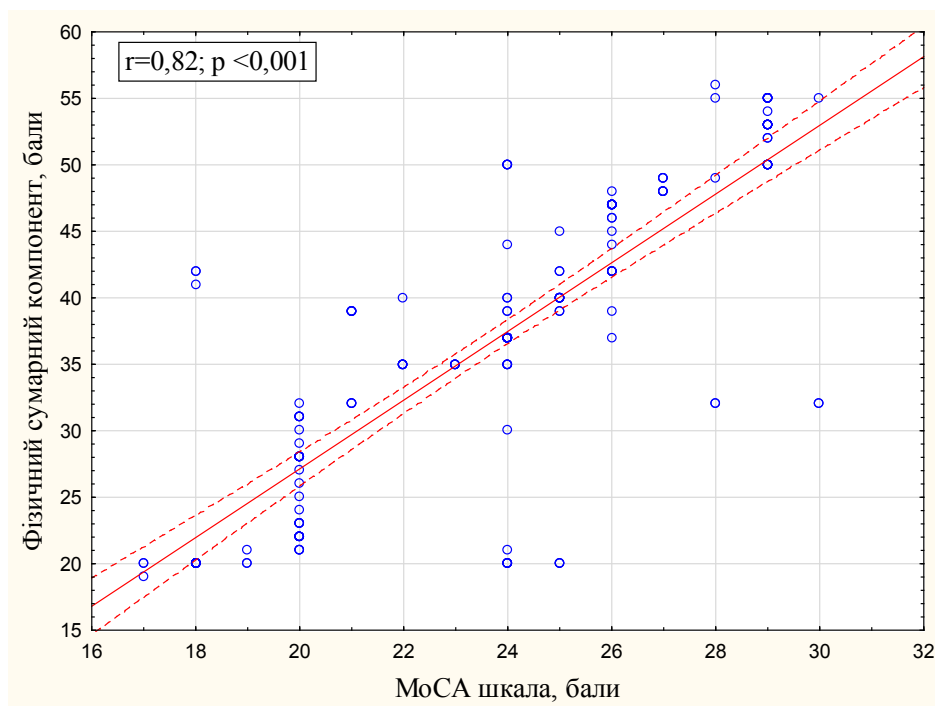


Рис. 6. Зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та фізичним сумарним компонентом.

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та психічним сумарним компонентом ($r=0,72$; $p < 0,001$) (рис. 7).

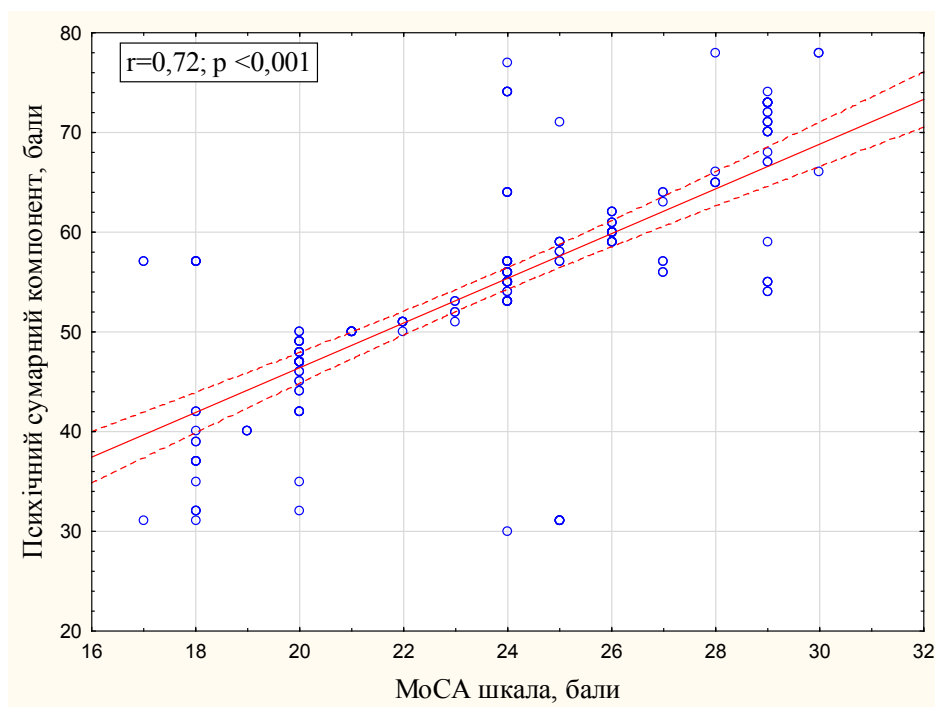


Рис. 7. Зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та психічним сумарним компонентом.

Обговорення. Когнітивні порушення стали важливою проблемою громадського здоров'я, зокрема у пацієнтів, які лікуються ГД. Звіти зі США та Італії показують, що поширеність когнітивних порушень у пацієнтів на гемодіалізі коливалася від 70 до 80% та є вищою, ніж у осіб з нормальною функцією нирок [13, 14]. Когнітивні порушення

при ХНН, особливо при ТХНН, останніми роками все частіше досліджуються, але їхня причина не завжди відома і може бути багатофакторною. Оскільки поширеність когнітивних порушень, особливо у пацієнтів із ТХНН, становить до 51–76% [15, 16], інколи до 87% [17], необхідно і важливо зосередитися як на причині, так і на діагностиці. Особли-

во тому, що пацієнти на гемодіалізі потребують когнітивних навичок, щоб розуміти інформацію, пов'язану зі здоров'ям, і слідувати їй [18].

Деякі фактори, такі як літній вік [19] і погіршення самої функції нирок [20–23], можуть спричинити когнітивні порушення, а також уремію [24, 25] і цереброваскулярні захворювання [26]. Крім того, наявність депресії може вплинути на результати когнітивної діяльності [23, 27]. Низький діастолічний артеріальний тиск у людей похилого віку пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку деменції [28]. Інтрадіалізна гіпотензія є поширеним явищем у пацієнтів, які перебувають на ГД, і зустрічається у понад 30% пацієнтів і, впливає на когнітивні функції пацієнтів, які перебувають на діалізі. Зв'язок між когнітивними порушеннями та зниженням церебрального кровотоку також було показано в останніх ретроспективних і проспективних дослідженнях [29, 30]. Оскільки пацієнти, які перебувають на ГД, піддаються гострим гемодинамічним змінам і великим змінам рідини під час діалізу, попередні дослідження показали, що тестування когнітивних порушень є актуальним. Особливо сам діаліз викликає різке погіршення комплаєнсу пацієнтів і може призвести до нерозуміння планів лікування, коли під час діалізу відбувається спілкування лікаря з пацієнтом [31].

Останнім часом одним з важливих факторів розвитку когнітивної дисфункції є перенесена інфекція COVID-19 [32]. Запалення дихальної системи викликає запалення центральної нервової системи (ЦНС) через різні механізми. По-перше, цитокіни ЦНС, хемокини та реактивна мікроглія порушують регуляцію багатьох типів нейронних клітин, порушують гомеостаз і пластичність мієліну, порушують нейрогенез гіпокампа та індують нейротоксичну реактивність астроцитів, тим самим порушуючи функцію нейронного кола та когнітивні функції [15]. По-друге, антинейронні аутоантитіла та Т-клітини можуть спричинити аутоімунний енцефаліт у пацієнтів із COVID-19, сприяючи тривалому імуноопосередкованому ураженню [33, 34]. По-третє, COVID-19 може спровокувати реактивацію латентних герпесвірусних інфекцій, особливо вірусу Епштейна–Барра, що може викликати подальше запалення [35]. Також SARS-CoV-2 викликає нейроваскулярну дисфункцію, включаючи порушення гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) з наступним витоком фібриногену та інших прозапальних молекул, а тромбоз може сприяти запаленню та пошкодженню нервів [36]. Нарешті, при тяжкому перебігу COVID-19 гіпоксія та інші метаболічні порушення, пов'язані з легеневою та поліорганною дисфункцією, можуть спричинити ураження ЦНС [36, 37]. Порушення оксидативного статусу асоційовані з наявністю ПКС [38], зокрема з розвитком когнітивної дисфункції. Наслідки COVID-19 часто включають в себе

когнітивні порушення, такі як дефіцит уваги, виконавчих функцій, пам'яті та навчання [39, 40].

Поширеність когнітивних наслідків, також відомих як когнітивний COVID, коливається від 12% до 80% у дослідженнях [11, 41]. Когнітивні порушення не є рідкістю після респіраторних захворювань загалом. Однак частота наслідків COVID-19 для когнітивного та психічного здоров'я виявляється вищою навіть через 2 роки [42, 43].

Мета-аналіз когнітивних функцій у >25 268 осіб з окремих досліджень показує, що 22% осіб демонструють тривалі проблеми з пам'яттю та увагою після COVID-19 [41].

В нашому дослідженні 68% пацієнтів мали ознаки когнітивної дисфункції. Це відповідає поширеності когнітивної дисфункції у 51–87% діалітичних хворих в інших дослідженнях [15–17]. Разом з тим велика різниця з цими даними в поширеності когнітивних дисфункцій у діалітичних пацієнтів без ПКС (21%) пояснюється невеликою вибіркою, методологічними особливостями дослідження (використання тільки однієї шкали MoCA).

Когнітивна дисфункція у гемодіалітичних пацієнтів асоціюється з низкою негативних наслідків, зокрема з погіршенням якості життя [44]. В той же час, з'являється все більше публікацій про негативний вплив ПКС на якість життя [44, 45]. В нашому дослідженні наявність ПКС у пацієнтів, які лікуються ГД, асоціювалася з достовірним зниженням показників якості життя, зокрема зниження фізичного та психічного сумарних компонентів

Висновки:

Найпоширенішими симптомами ПКС були втома та слабкість (84%) аносмія (84%), біль у м'язах (81%) і втрата волосся (77%). Також часто спостерігалися задишка (61%), серцебиття (59%), проблеми з концентрацією та увагою (57%), проблеми з пам'яттю (53%), думки, які можна описати як мляві або нечіткі (42%), і проблеми з виконавчою функцією (30%). 111 пацієнтів (94%) з ПКС мали ≥ 3 симптомів.

Пацієнти з ПКС, які лікуються ГД, мали достовірно більш старший вік, більшу тривалість лікування ГД, нижчі рівні гемоглобіну та альбуміну, вищі рівні СРБ, сечової кислоти та тиреотропного гормону.

У пацієнтів з ПКС, які лікуються ГД, визначено достовірно менші оцінки ЯЖ за шкалами «Фізичний сумарний компонент» та «Психічний сумарний компонент», достовірно нижчу оцінку сумарного показника ЯЖ.

У ГД пацієнтів з постковідним синдромом визначено достовірно меншу кількість балів за MoCA шкалою.

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між оцінкою за MoCA шкалою та альбуміном ($r=0,87$; $p < 0,001$), гемоглобіном сироватки крові ($r=0,83$; $p < 0,001$), сумарним показником ЯЖ ($r=0,69$; $p < 0,001$), фізичним сумарним компонен-

том ($r=0,82$; $p<0,001$) та психічним сумарним компонентом ($r=0,72$; $p<0,001$). Виявлений негативний кореляційний зв'язок між оцінкою за МоСА шкалою та віком пацієнта ($r=-0,85$; $p<0,001$) та та СРБ ($r=-0,73$; $p<0,001$)

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконана в рамках НДР «Вивчити механізми формування та визначити терапевтичні мішені постковідного синдрому у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії» (державна реєстрація No 0122U000144).

Література (References):

1. *Sánchez-Fernández MM, Fernández-Serrano MJ, Moreno-Salazar AS, Quirós-Ganga PL, Reyes Del Paso GA.* A Case-Control Study of Cognitive Function in Patients with End-Stage Renal Disease Before and After Hemodialysis in Southern Spain. *Med Sci Monit.* 2023;29:e940409. doi: 10.12659/MSM.940409.
2. *Pereira AA, Weiner DE, Scott T, Chandra P, Bluestein R, Griffith J, et al.* Subcortical cognitive impairment in dialysis patients. *Hemodial Int.* 2007;11(3):309-14. doi: 10.1111/j.1542-4758.2007.00185.x.
3. *Olczyk P, Kusztal M, Gołębiowski T, Letachowicz K, Krajewska M.* Cognitive Impairment in End Stage Renal Disease Patients Undergoing Hemodialysis: Markers and Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(4):2389. doi: 10.3390/ijerph19042389.
4. *Murray AM, Knopman DS.* Cognitive impairment in CKD: no longer an occult burden. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(4):615-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.08.003.
5. *Karakizlis H, Bohl K, Ziemek J, Dodel R, Hoyer J.* Assessment of cognitive impairment and related risk factors in hemodialysis patients. *J Nephrol.* 2022;35(3):931-942. doi: 10.1007/s40620-021-01170-3.
6. *McIntyre CW.* Recurrent circulatory stress: the dark side of dialysis. *Semin Dial.* 2010;23(5):449-51. doi: 10.1111/j.1525-139X.2010.00782.x.
7. *Wenting A, Gruters A, van Os Y, Verstraeten S, Valentijn S, Ponds R, de Vugt M.* COVID-19 Neurological Manifestations and Underlying Mechanisms: A Scoping Review. *Front Psychiatry.* 2020;11:860. doi: 10.3389/fpsy.2020.00860.
8. *Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Altmamlouk R, Riaz M, et al.* Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(5):657-666. doi: 10.1016/j.cmi.2022.01.014.
9. *Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, et al;* COVERSCAN study investigators. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open.* 2021;11(3):e048391. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048391.
10. *Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV;* WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4):e102-e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
11. *Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al.* More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv [Preprint].* 2021:2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617.
12. *Li H, Xia J, Bennett D, Roque F, Bam RA, Tavares ABT, et al.* Long-COVID-19 clinical and health outcomes: an umbrella review. *Ther Adv Infect Dis.* 2023;10:20499361231198335. doi: 10.1177/20499361231198335.
13. *Kurella Tamura M, Larive B, Unruh ML, Stokes JB, Nissenson A, Mehta RL, et al;* Frequent Hemodialysis Network Trial Group. Prevalence and correlates of cognitive impairment in hemodialysis patients: the Frequent Hemodialysis Network trials. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(8):1429-38. doi: 10.2215/CJN.01090210.
14. *van Zwieten A, Wong G, Ruospo M, Palmer SC, Barulli MR, Iurillo A, et al;* COGNITIVE-HD study investigators. Prevalence and patterns of cognitive impairment in adult hemodialysis patients: the COGNITIVE-HD study. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(7):1197-1206. doi: 10.1093/ndt/gfx314.
15. *San A, Hiremagalur B, Muircroft W, Grealish L.* Screening of Cognitive Impairment in the Dialysis Population: A Scoping Review. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2017;44(3-4):182-195. doi: 10.1159/000479679.

16. Dasgupta I, Patel M, Mohammed N, Baharani J, Subramanian T, Thomas GN, et al. Cognitive Function Declines Significantly during Haemodialysis in a Majority of Patients: A Call for Further Research. *Blood Purif.* 2018;45(4):347-355. doi: 10.1159/000485961.
17. Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, Gilbertson DT, Pederson SL, Li S, et al. Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *Neurology.* 2006;67(2):216-23. doi: 10.1212/01.wnl.0000225182.15532.40.
18. O'Lone E, Connors M, Masson P, Wu S, Kelly PJ, Gillespie D, et al. Cognition in People With End-Stage Kidney Disease Treated With Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(6):925-35. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.028.
19. Kurella M, Mapes DL, Port FK, Chertow GM. Correlates and outcomes of dementia among dialysis patients: the Dialysis outcomes and practice patterns study. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(9):2543-8. doi: 10.1093/ndt/gfl275.
20. Elias MF, Elias PK, Seliger SL, Narsipur SS, Dore GA, Robbins MA. Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(8):2446-52. doi: 10.1093/ndt/gfp107.
21. Seliger SL, Gillen DL, Longstreth WT Jr, Kestenbaum B, Stehman-Breen CO. Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2003;64(2):603-9. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00101.x.
22. Kalaitzidis RG, Karasavvidou D, Tatsioni A, Balafa O, Pappas K, Spanos G, et al. Risk factors for cognitive dysfunction in CKD and hypertensive subjects. *Int Urol Nephrol.* 2013;45(6):1637-46. doi: 10.1007/s11255-013-0450-y.
23. Madero M, Gul A, Sarnak MJ. Cognitive function in chronic kidney disease. *Semin Dial.* 2008;21(1):29-37. doi: 10.1111/j.1525-139X.2007.00384.x.
24. Williams MA, Sklar AH, Burright RG, Donovan PJ. Temporal effects of dialysis on cognitive functioning in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(4):705-11. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.12.031.
25. Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *N Engl J Med.* 2007;357(13):1316-25. doi: 10.1056/NEJMr071313.
26. Weiner DE, Scott TM, Giang LM, Agganis BT, Sorensen EP, Tighiouart H, et al. Cardiovascular disease and cognitive function in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(5):773-81. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.03.034.
27. Sarnak MJ, Tighiouart H, Scott TM, Lou KV, Sorensen EP, Giang LM, et al. Frequency of and risk factors for poor cognitive performance in hemodialysis patients. *Neurology.* 2013;80(5):471-80. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827f0f7f.
28. Verghese J, Lipton RB, Hall CB, Kuslansky G, Katz MJ. Low blood pressure and the risk of dementia in very old individuals. *Neurology.* 2003;61(12):1667-72. doi: 10.1212/01.wnl.0000098934.18300.be.
29. MacEwen C, Sutherland S, Daly J, Pugh C, Tarassenko L. Relationship between Hypotension and Cerebral Ischemia during Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(8):2511-2520. doi: 10.1681/ASN.2016060704.
30. Findlay MD, Dawson J, Dickie DA, Forbes KP, McGlynn D, Quinn T, et al. Investigating the Relationship between Cerebral Blood Flow and Cognitive Function in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(1):147-158. doi: 10.1681/ASN.2018050462.
31. Murray AM, Pederson SL, Tupper DE, Hochhalter AK, Miller WA, Li Q, et al. Acute variation in cognitive function in hemodialysis patients: a cohort study with repeated measures. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(2):270-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.05.010.
32. Miskowiak KW, Pedersen JK, Gunnarsson DV, Roikjer TK, Podlekareva D, Hansen H, et al. Cognitive impairments among patients in a long-COVID clinic: Prevalence, pattern and relation to illness severity, work function and quality of life. *J Affect Disord.* 2023;324:162-169. doi: 10.1016/j.jad.2022.12.122.
33. Fernández-Castañeda A, Lu P, Geraghty AC, Song E, Lee MH, Wood J, et al. Mild respiratory COVID can cause multi-lineage neural cell and myelin dysregulation. *Cell.* 2022;185(14):2452-2468.e16. doi: 10.1016/j.cell.2022.06.008.
34. Wang EY, Mao T, Klein J, Dai Y, Huck JD, Liu F, et al. Diverse Functional Autoantibodies in Patients with COVID-19. *medRxiv [Preprint].* 2021:2020.12.10.20247205. doi: 10.1101/2020.12.10.20247205.
35. Meng M, Zhang S, Dong X, Sun W, Deng Y, Li W, Li R, Annane D, Wu Z, Chen D. COVID-19 associated EBV reactivation and effects of ganciclovir treatment. *Immun Inflamm Dis.* 2022;10(4):e597. doi: 10.1002/iid3.597.
36. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022;28(11):2406-2415. doi: 10.1038/s41591-022-02001-z.
37. Thakur KT, Miller EH, Glendinning MD, Al-Dalahmah O, Banu MA, Boehme AK, et al. COVID-19 neuropathology at Columbia University Irving Medical Center/New York Presbyterian Hospital. *Brain.* 2021;144(9):2696-2708. doi: 10.1093/brain/awab148.
38. Stepanova N, Korol L, Snisar L, Rysyev A, Ostapenko T, Marchenko V, et al. Long-COVID sequelae are associated with oxidative stress in hemodialysis patients. *Ukr J Nephrol Dial.* 2023;1(77):31-39. doi: 10.31450/ukrjnd.1(77).2023.05.

39. *Matias-Guiu JA, Herrera E, González-Nosti M, Krishnan K, Delgado-Alonso C, Díez-Cirarda M, et al.* Development of criteria for cognitive dysfunction in post-COVID syndrome: the IC-CoDi-COVID approach. *Psychiatry Res.* 2023 Jan;319:115006. doi: 10.1016/j.psychres.2022.115006.
40. Technical article: Updated estimates of the prevalence of post-acute symptoms among people with coronavirus (COVID-19) in the UK Articles. [Internet]. Office for National Statistics: Release date: 16 September 2021. [Cited October 13, 2023]. Available at: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/technicalarticleupdatedestimatesoftheprevalenceofpostacutesymptomsamongpeoplewithcoronaviruscovid19intheuk/26april2020to1august2021>.
41. *Taquet M, Sillett R, Zhu L, Mendel J, Camplisson I, Dercon Q, Harrison PJ.* Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry.* 2022;9(10):815-827. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00260-7.
42. *Hewitt KC, Marra DE, Block C, Cysique LA, Drane DL, Haddad MM, et al.* Central Nervous System Manifestations of COVID-19: A Critical Review and Proposed Research Agenda. *J Int Neuropsychol Soc.* 2022;28(3):311-325. doi: 10.1017/S1355617721000345.
43. *Quan M, Wang X, Gong M, Wang Q, Li Y, Jia J.* Post-COVID cognitive dysfunction: current status and research recommendations for high risk population. *Lancet Reg Health West Pac.* 2023;38:100836. doi: 10.1016/j.lanwpc.2023.100836.
44. *Greinert R, Greinert D, Eger AL, Ripoll C, Girndt M.* Subclinical cognitive impairment in chronic kidney disease is associated with frailty and reduced quality of life. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(5):1151-1157. doi: 10.1093/ndt/gfac303.
45. *Poletti S, Palladini M, Mazza MG, De Lorenzo R; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group; Furlan R, Ciceri F, Rovere-Querini P, Benedetti F.* Long-term consequences of COVID-19 on cognitive functioning up to 6 months after discharge: role of depression and impact on quality of life. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2022;272(5):773-782. doi: 10.1007/s00406-021-01346-9.