

COGNITIVE IMPAIRMENT AFTER COVID-19: NEUROLOGICAL ASPECTS AND LABORATORY DIAGNOSTICS**Rajabov Shoxzod Yangiboy o'g'li**Assistant, Department of Medical and Biological Chemistry
Urgench State Medical Institute**Jaxongirov Rahmatilla Farhod o'g'li**

(ORCID: 0009-0002-4069-0686)

Assistant, Department of Medical and Biological Chemistry
Urgench State Medical Institute**Annotation**

The study was based on a prospective follow-up, which examined cognitive functions (mmse, Moca tests) and laboratory parameters (C-reactive protein, interleukin-6, D-dimer, neurospecific enolase, protein s100b) in patients from the group after covid. It was also found that an increase in the level of IL-6, CRP and markers of neuron damage significantly correlated with a decrease in cognitive functions. A comprehensive clinical and laboratory approach is important for the early detection of post-covid cognitive impairment, assessment of its severity, and development of effective treatment strategies. s100b) in post-covid patients. The results showed that neuroinflammation, hypoxic damage, and microcirculation disorders play an important role in the development of cognitive impairment. It was also found that an increase in the level of IL-6, CRP and markers of neuron damage significantly correlated with a decrease in cognitive functions. An integrated clinical and laboratory approach is important for early detection of post-cystic cognitive impairment, assessment of its severity, and development of effective treatment strategies.

KEYWORDS: COVID-19; kidney syndrome; cognitive impairment; neuroinflammation; biomarkers; Laboratory diagnostics; interleukin-6 (IL-6); C-reactive protein (CRP); D-dimer; neurospecific enolase (NSE); protein s100b; hypoxia; microcirculation disorders

COVID-19DAN KEYINGI KOGNITIV BUZILISHLAR: NEVROLOGIK ASPEKTLAR VA LABORATOR DIAGNOSTIKASI**ANNOTATSIYA**

COVID-19 infeksiyasidan keyingi davrda rivojlanadigan postkovid sindrom tarkibida kognitiv buzilishlar eng muhim va keng tarqalgan nevrologik asoratlardan biri sifatida e'tirof etilmoqda. Mazkur tadqiqotning maqsadi post-COVID-19 bemorlarda kognitiv disfunktsiyaning patogenetik mexanizmlarini aniqlash hamda uning laborator biomarkerlar bilan o'zaro bog'liqligini kompleks baholashdan iborat. Tadqiqot prospektiv kuzatuv asosida olib borilib, unda post-COVID guruh bemorlarida kognitiv funksiyalar (MMSE, MoCA testlari) va laborator ko'rsatkichlar (C-reaktiv oqsil, interleykin-6, D-dimer, neyron-spetsifik enolaza, S100B oqsili) o'rganildi. Olingan natijalar kognitiv buzilishlar rivojlanishida neyroinflamatsiya, gipoksik shikastlanish va mikrotsirkulyatsiya buzilishlari muhim rol o'ynashini ko'rsatdi. Shuningdek, IL-6, CRP va neyron zararlanish markerlarining oshishi kognitiv funksiyalar pasayishi bilan statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlikda ekanligi aniqlandi. Kompleks klinik va laborator yondashuv postkovid kognitiv buzilishlarni erta aniqlash, ularning og'irlik darajasini baholash hamda samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

KALIT SO‘ZLAR: COVID-19; postkovid sindrom; kognitiv buzilish; neyroinflamatsiya; biomarkerlar; laborator diagnostika; interleykin-6 (IL-6); C-reaktiv oqsil (CRP); D-dimer; neuron-spetsifik enolaza (NSE); S100B oqsili; gipoksiya; mikrotsirkulyatsiya buzilishlari

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ COVID-19: НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Аннотация

Исследование было основано на проспективном наблюдении, в ходе которого изучались когнитивные функции (тесты mmse, Моса) и лабораторные показатели (С-реактивный белок, интерлейкин-6, D-димер, нейроспецифическая энлаза, белок s100b) у пациентов из группы после covid. Также было обнаружено, что повышение уровня ИЛ-6, СРБ и маркеров повреждения нейронов статистически значимо коррелирует со снижением когнитивных функций. Комплексный клинический и лабораторный подход важен для раннего выявления постковидных когнитивных нарушений, оценки их тяжести и разработки эффективных стратегий лечения. s100b) у пациентов из группы после covid. Полученные результаты показали, что нейровоспаление, гипоксическое повреждение и нарушения микроциркуляции играют важную роль в развитии когнитивных нарушений. Также было обнаружено, что повышение уровня ИЛ-6, СРБ и маркеров повреждения нейронов статистически значимо коррелирует со снижением когнитивных функций. Комплексный клинический и лабораторный подход важен для раннего выявления постковидных когнитивных нарушений, оценки их тяжести и разработки эффективных стратегий лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19; постковидный синдром; когнитивные нарушения; нейровоспаление; биомаркеры; Лабораторная диагностика; интерлейкин-6 (IL-6); С-реактивный белок (CRP); D-димер; нейроспецифическая энлаза (NSE); белок s100b; гипоксия; нарушения микроциркуляции

Введение

За последние годы пандемия COVID-19 создала серьезные проблемы для мировой системы здравоохранения. Хотя изначально эта инфекция характеризовалась в первую очередь поражением дыхательной системы, впоследствии ее многосистемное воздействие, включая центральную нервную систему, стало широко изучаться. В частности, неврологические и когнитивные нарушения играют важную роль в постковидном синдроме, который развивается в период после заражения. Это состояние обычно обозначается термином "мозговой туман" и оказывает значительное негативное влияние на повседневную деятельность и работоспособность пациентов. Патогенез постковидных когнитивных нарушений сложен и многофакторен. К основным механизмам относятся системное и центральное нейровоспаление, гипоксическое повреждение, нарушения микроциркуляции и дисфункция гематоэнцефалического барьера. В результате этих процессов нарушается работа нейронов и снижаются когнитивные функции. В последние годы развитие методов лабораторной диагностики позволяет более глубоко изучать постковидный синдром. В частности, маркеры воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6), индикаторы системы свертывания крови (D-димер) и маркеры повреждения нейронов (NSE, s100b) становятся все более важными при оценке тяжести когнитивных нарушений. В то же время определение взаимосвязи этих биомаркеров с клиническими симптомами остается актуальной научной и практической задачей. В связи с этим необходимо комплексное изучение неврологических особенностей когнитивных нарушений у пациентов в постковидном периоде и их взаимосвязи с лабораторными показателями. В связи с этим необходимо

комплексное изучение неврологических особенностей когнитивных нарушений у пациентов в постковидном периоде и их взаимосвязи с лабораторными показателями.

Материалы и методы.

Пациенты и критерии отбора. В исследовании приняли участие 120 пациентов, выздоровевших от инфекции COVID-19 в период с 2022 по 2025 год. Пациенты были отобраны по следующим критериям:

-Возраст: 25–65 лет.

-Подтвержденный COVID-19: с помощью ПЦР-теста.

-Симптомы когнитивных нарушений: пациенты сообщили о снижении памяти, внимания и творческого мышления.

Эксклюзивные критерии:

-Наличие острых неврологических заболеваний (инсульт, деменция).

-Психические заболевания или тяжелые депрессивные состояния.

-Лица, принимающие иммунодепрессанты.

Демографические и клинические характеристики:

-Гендерное распределение: 65 женщин, 55 мужчин

-Средний возраст: $44,3 \pm 10,7$ лет

-Степень тяжести COVID-19: легкая — 48, средняя — 52, тяжелая — 20

-Хронические заболевания: гипертония 25%, диабет 18%, сердечно-сосудистые заболевания 12%

Нейропсихологическая оценка

Когнитивное состояние пациентов оценивалось с помощью следующих тестов:

-Монреальская когнитивная оценка (MoCA) — тест на общие когнитивные функции.

-Мини-ментальный государственный экзамен (mmse) – оценка памяти и внимания.

-Digit span test (forward и backward) – определение рабочей памяти и внимания.

-Тест на трейл – мейкинг (ТМТ) - оценка уровня зрительного внимания и творческого мышления.

-Оценка психического статуса: оценка депрессии Бека (BDI) и шкала тревожности и депрессии в больницах (hads).

-Усталость и туман в голове: Функциональная оценка терапии хронической болезни — усталость (FACIT-F).

Лабораторные методы.

Следующие биомаркеры были измерены в образцах крови и спинномозговой жидкости пациентов:

Биомаркер	Метод	Диагностическая цель
IL-6, IL-1 β , TNF- α	ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ ТВЕРДОФАЗНЫЙ АНАЛИЗ	.Ситокин шторм идет мониторинг нейровоспаления
CRP, ferritin	Иммуноферментный анализ.	Степень воспаления
Neurofilament light chain (NfL)	СИМОА	Индикатор повреждения нейронов
GFAP	ELISA	Мониторинг повреждения астроглии
Тau, β -amiloid	CSF/plazma ELISA	Выявление паттернов, подобных болезни Альцгеймера
Vitamin B12, D, folat	Биохимический анализ	Метаболические факторы, поддерживающие когнитивные функции
Глюкоза, липидный профиль, оксидативный стресс (МДА, СОД)	Биохимический анализ	Мониторинг метаболического и окислительного статуса
Fibrinogen, D-dimer, endotelin-1	Immunoassay	Связь с центральным кровообращением и нейровоспалением

Визуальная диагностика.

Состояние центральной нервной системы пациентов исследовали следующими методами:

МРТ / фМРТ-оценка структурных изменений лобных и височных долей.

ЭЭГ – мониторинг нейронной активности и ритмов.

Дизайн исследования и статистика.

Исследование проводилось в проспективном наблюдательном дизайне.

-Когнитивные и лабораторные тесты повторялись дважды в течение 3-12 месяцев после covid-19.

-Когортное сравнение: пациенты были разделены на группы с когнитивными нарушениями после COVID и без них.

-Корреляционный анализ: взаимосвязь между биомаркерами и нейропсихологическими тестами изучалась с использованием методов Пирсона и Спирмена.

-Многомерный анализ: для выявления демографических и клинических факторов, влияющих на когнитивные нарушения, использовалась модель многомерной регрессии.

-Для статистической обработки использовалась программа SPSS 26.0; Значение $p < 0,05$ было установлено в качестве порога статистической значимости.

Результаты.

Из 120 пациентов, участвовавших в исследовании, у 78 (65%) были диагностированы когнитивные нарушения различной степени тяжести после covid-19. Эти нарушения в основном проявлялись в виде снижения внимания (58%), нарушений памяти (62%) и снижения исполнительных функций (49%).

Результаты нейропсихологического тестирования

-Оценка по шкале MoCA: среднее значение $23,1 \pm 3,2$ (норма ≥ 26)

-Оценка по шкале MMSE: среднее значение $26,8 \pm 2,5$

-Обратное воспроизведение цифр: значительное снижение ($p < 0,01$)

-Время выполнения теста TMT-B: увеличено ($p < 0,05$)

-Когнитивные нарушения были особенно распространены у пациентов с тяжелой формой COVID-19 ($p < 0,01$).

Результаты лабораторных исследований

У пациентов с постковидными когнитивными нарушениями наблюдались следующие изменения:

-Значительное повышение уровней ИЛ-6 и ФНО- α ($p < 0,001$)

-Повышение уровней СРБ и ферритина ($p < 0,01$)

-Повышение уровней НФЛ, что было связано с повреждением нейронов ($r = -0,62$, по шкале MoCA)

-Повышение уровней GFAP ($p < 0,05$) – маркер активации астроглии

-Повышение уровней D-димера и фибриногена ($p < 0,05$) – возможность микротромбоза

-Низкий уровень витаминов B12 и D также был связан с когнитивным снижением ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ

Показатель	Корреляция (r)	p-значение

IL-6 vs MoCA	-0.58	<0.01
NfL vs MoCA	-0.62	<0.001
GFAP vs MMSE	-0.49	<0.05
D-dimer vs TMT-B	+0.44	<0.05

Результаты показали, что когнитивные способности снижались по мере увеличения маркеров воспаления и повреждения нейронов.

Анализ и обсуждение

Результаты данного исследования подтверждают, что когнитивные нарушения после COVID-19 имеют многофакторный патогенез. Основные механизмы могут быть следующими:

1. Нейровоспаление

Повышение уровня цитокинов, таких как ИЛ-6 и ФНО- α , вызывает хроническое воспаление в центральной нервной системе. Это нарушает синаптическую передачу и приводит к снижению когнитивных функций.

2. Повреждение нейронов

Повышение уровня NfL связано с нейродегенерацией, которая показала отрицательную корреляцию с показателями MoCA. Этот результат также согласуется с другими международными исследованиями.

3. Нарушения микроциркуляции

Повышение уровня D-димера и фибриногена указывает на развитие микротромбоза в церебральных капиллярах. Это снижает церебральную перфузию и приводит к когнитивным нарушениям.

4. Метаболические факторы

Дефицит витаминов B12 и D нарушает синтез нейротрансмиттеров и снижает нейрональную пластичность. Это считается фактором, усугубляющим когнитивные нарушения после COVID-19.

5. Психологические факторы

Повышенный уровень депрессии и тревожности (на основании результатов BDI и HADS) еще больше усугубляет когнитивные нарушения. Это состояние напрямую связано с синдромом «мозгового тумана».

Результаты показывают, что когнитивные нарушения после COVID-19 тесно связаны с нейровоспалением, повреждением нейронов и сосудистыми факторами. Лабораторные биомаркеры (в частности, NfL и IL-6) важны для прогнозирования снижения когнитивных функций.

Заключение

Результаты данного исследования показали, что когнитивные нарушения после заражения COVID-19 широко распространены и имеют многофакторный патогенез. В исследовании когнитивные нарушения были выявлены у 65% пациентов, что в основном проявлялось в виде ухудшения памяти, внимания и исполнительных функций.

Подтверждена значительная корреляция когнитивных нарушений, выявленных с помощью нейропсихологических тестов (MoCA, MMSE, TMT), с лабораторными биомаркерами. В частности, воспалительные маркеры, такие как ИЛ-6, ФНО- α , а также повышенные уровни легкой цепи нейрофиламента (NfL) и GFAP, указывают на важную роль в процессах нейровоспаления и повреждения нейронов.

Кроме того, повышенные уровни D-димера и фибриногена указывают на нарушение церебральной микроциркуляции, подтверждая важность сосудистых факторов в развитии когнитивных нарушений. Метаболические факторы, включая дефицит витаминов B12 и D, также были определены как фактор, усугубляющий когнитивные нарушения.

Одновременно с этим было установлено, что настроение (депрессия и тревога) оказывает значительное влияние на когнитивные функции, что еще раз подтверждает сложный характер постковидного синдрома.

Практические рекомендации.

-Ранняя диагностика и скрининг

-Рекомендуется внедрение тестов MoCA или MMSE для оценки когнитивных функций у всех пациентов в постковидный период.

-Мониторинг на основе биомаркеров

-Ранняя диагностика и прогноз когнитивных нарушений могут быть оценены путем определения биомаркеров, таких как IL-6, NfL, GFAP.

Комплексный подход

В лечении когнитивных нарушений следует использовать междисциплинарную модель, сочетающую неврологический, психологический и лабораторный подходы.

-Когнитивная реабилитация

-Широкое использование специальных тренировок, упражнений на память и методов нейропсихологической терапии может помочь пациентам восстановить функциональные возможности.

-Метаболическая и витаминная поддержка

-Рекомендуется контролировать уровень витаминов B12, D и других микронутриентов и корректировать их при необходимости.

-Противовоспалительные стратегии

-Перспективным является применение методов лечения, направленных на снижение нейровоспаления (антиоксиданты, противовоспалительная терапия).

-Направления будущих исследований

-Изучение долгосрочных последствий когнитивных нарушений после COVID-19

-Определение прогностической ценности биомаркеров

-Разработка новых нейропротекторных методов лечения

Список литературы:

- 1.Ахмедов А.А., Каримов Ш.Ш. COVID-19 и его неврологические осложнения. естникашкентской медицинской академии. 2022;3(1):45–52.
- 2.Рахимов Б.Р., Исмоилов Д.Н. Когнитивные расстройства при постковидном синдроме и их диагностика. Журнал неврологии Узбекистана. 2023;2(4):12–18.
- 3.Юсупова М.Х., Абдуллаев У.А. Нейровоспаление и его роль в центральной нервной системе. Проблемы биологии и медицины. 2021;5(130):78–84.
- 4.Турсунов Х.Т., Набиев Ф.М. Дисфункция головного мозга в постковидный период. Новый день в медицине. 2022;6(38):101–105.
- 5.Кодиров О.С., Содиков Н.А. Цитокины и их роль в организме. Клиническая лабораторная диагностика. 2020;4:22–27.
- 6.Холматова З.Ю., Эргашев Б.К. Значение лабораторных биомаркеров при когнитивных расстройствах. Журнал медицины Узбекистана. 2023;1:33–39.
- 7.Расулов Ш.И., Маматкулов А.А. Нейродегенеративные заболевания и их биохимическая основа. Ташкент: Издательство «Фан»; 2019.
- 8.Абдурасулов Д.К., Худойбердиев Дж.Дж. Постинфектные осложнения и их патогенез. Журнал медицинской биологии. 2021;2:55–60.
- 9.Джораев К.М., Тохтаев С.Н. Система свертывания крови и ее патологии. Ташкент: Издательство «Ибн Сино»; 2018.
- 10.Собирова Н.А., Каримова Д.Ф. Витамины и их влияние на нервную систему. Журнал фармации и медицины. 2020;3:40–46.