

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn694142>

EDN: X0IDRC



Кросс-секционное исследование риска когнитивных нарушений на фоне COVID-19 и прогностическая шкала для выбора психофармакотерапии пациентов амбулаторного звена

М.Ю. Сорокин, Е.С. Герасимчук, Н.Б. Лутова, Е.Ю. Зубова

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Когнитивные нарушения — это широко распространённая проблема, затрагивающая качество жизни пациентов и их социальное функционирование. Такие нарушения могут быть следствием как неврологических и психических, так и с соматических заболеваний — диабета и гипертонии, а также COVID-19 и постковидного синдрома. В последние годы внимание исследователей привлекает связь между когнитивными расстройствами и фармакотерапией, особенно с применением антипсихотических препаратов, которые могут усугублять когнитивный дефицит. Однако по-прежнему недостаточно сведений о предсказуемости подобных нарушений, необходимых для разработки рекомендаций по коррекции медикаментозной терапии с учётом риска появления когнитивных симптомов.

Цель исследования — определить количественные ассоциации факторов риска формирования когнитивных нарушений у пациентов на фоне переносимого ими COVID-19.

Методы. Одномоментное исследование проведено на выборке пациентов амбулаторной медицинской службы Санкт-Петербурга и Ленинградской области, обратившихся за помощью в связи с заболеванием COVID-19 в период с декабря 2020 г. по май 2021 г. Включение в исследование зависело от наличия письменного согласия и способности пациента выполнить необходимые методики. Исключали пациентов с острыми состояниями, тяжёлыми побочными эффектами фармакотерапии, а также при наличии предшествующих когнитивных нарушений. Актуальные когнитивные функции оценивали по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) с диагностическим порогом 25 баллов. Для прогноза использовали социально-демографические данные, анамнез заболеваний и частоту дыхательных движений.

Результаты. В исследование включено 66 пациентов (38 женщин и 28 мужчин). Медианный возраст составляет 39,5 [35,0; 60,0] лет; 14% участников имели клинически значимые когнитивные нарушения. Результаты логистической регрессии показали, что низкий уровень образования, возраст, наличие эндокринных заболеваний и частота дыхательных движений больше 22 в минуту ассоциированы с повышенным риском когнитивных нарушений; чувствительность модели 98,4%, специфичность 90%. Разработанная скоринговая шкала позволяет оценить риск без расчёта логит-функции, что упрощает её использование в клинической практике.

Заключение. Выявлены ассоциации социально-демографических и клинических факторов риска с развитием когнитивных нарушений у пациентов с COVID-19. Наиболее значимыми предикторами оказались низкий уровень образования и пожилой возраст, а наличие эндокринной коморбидности и повышенная частота дыхательных движений увеличивают вероятность когнитивных нарушений. Результаты можно учитывать при выборе тактики применения психофармакотерапии.

Ключевые слова: когнитивные нарушения; COVID-19; оценка риска; коморбидность.

Как цитировать

Сорокин М.Ю., Герасимчук Е.С., Лутова Н.Б., Зубова Е.Ю. Кросс-секционное исследование риска когнитивных нарушений на фоне COVID-19 и прогностическая шкала для выбора психофармакотерапии пациентов амбулаторного звена // Психофармакология и биологическая наркология. 2025. Т. 16, № 3. С. 193–202. DOI: 10.17816/phbn694142 EDN: X0IDRC

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn694142>

EDN: X0IDRC

Cross-Sectional Study of the Risk of Cognitive Impairment Associated With COVID-19 and a Prognostic Scale for Psychopharmacotherapy Selection in Outpatient Settings

Mikhail Yu. Sorokin, Ekaterina S. Gerasimchuk, Natalia B. Lutova, Elena Yu. Zubova

V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Cognitive impairment is a widespread issue that affects patients' quality of life and social functioning. Such impairments may result from neurological and psychiatric disorders, as well as from somatic diseases such as diabetes and hypertension, and from COVID-19 and post-acute COVID-19 syndrome. In recent years, increasing attention has been paid to the relationship between cognitive impairment and pharmacotherapy, particularly the use of antipsychotic medications, which may worsen cognitive deficits. However, data enabling prediction of such impairments, necessary for developing recommendations for pharmacotherapy adjustment based on cognitive-risk profiles, remain insufficient.

AIM: This study aimed to identify quantitative associations between risk factors and the development of cognitive impairment in patients with COVID-19.

METHODS: This cross-sectional study included patients from outpatient medical services in Saint Petersburg and the Leningrad Region who sought assistance for COVID-19 between December 2020 and May 2021. Inclusion required written informed consent and the ability to complete all required study procedures. Exclusion criteria were acute medical conditions, severe adverse effects of pharmacotherapy, and preexisting cognitive impairment. Current cognitive functioning was assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) with a diagnostic threshold of 25 points. Predictors included sociodemographic data, medical history, and respiratory rate.

RESULTS: The study involved 66 patients (38 women and 28 men). The median age was 39.5 years [35; 60], and 14% of participants demonstrated clinically significant cognitive impairment. Logistic regression analysis showed that lower educational attainment, older age, endocrine disorders, and a respiratory rate above 22 breaths per minute were associated with an increased risk of cognitive impairment. The model demonstrated a sensitivity of 98.4% and specificity of 90%. A scoring scale was developed to estimate risk without computing the logit function, thereby facilitating clinical usability.

CONCLUSION: Social-demographic and clinical risk factors associated with cognitive impairment were identified in patients with COVID-19. The most significant predictors were lower educational attainment and older age, whereas endocrine comorbidity and elevated respiratory rate increased the likelihood of cognitive impairment. These findings may be considered when selecting psychopharmacotherapeutic strategies.

Keywords: cognitive impairment; COVID-19; risk assessment; comorbidity.

To cite this article

Sorokin MYu, Gerasimchuk ES, Lutova NB, Zubova EYu. Cross-Sectional Study of the Risk of Cognitive Impairment Associated With COVID-19 and a Prognostic Scale for Psychopharmacotherapy Selection in Outpatient Settings. *Psychopharmacology and Addiction Biology*. 2025;16(3):193–202. DOI: 10.17816/phbn694142 EDN: X0IDRC

ОБОСНОВАНИЕ

Когнитивные нарушения представляют собой гетерогенную группу симптомов, возникающих при различных неврологических, соматических [1, 2] и психических заболеваниях [3, 4]. Нарушения когнитивных функций влияют на качество жизни пациентов и их социальное функционирование [5, 6]. Экономическое бремя, связанное с когнитивными нарушениями, включает в себя не только затраты на лечение, но и утрату трудоспособности и самостоятельности пациентов [7]. Результаты исследования Э.А. Мхитарян и соавт. [8], проведённого на российской выборке, подтверждают описанные ранее риски и обнаруживают существенную связь между когнитивными нарушениями и инвалидизацией. При этом современные методы, направленные на терапию когнитивных нарушений, не дают достаточных результатов [9–11].

В психиатрической и общемедицинской практике когнитивный дефицит может усугубляться проводимой фармакотерапией, в том числе при применении антипсихотических препаратов [12]. Это затрудняет разграничение первичных когнитивных расстройств, обусловленных течением заболевания, и вторичных расстройств, формирующихся под влиянием лекарственных средств. Пандемия COVID-19 продемонстрировала, что постинфекционные когнитивные расстройства являются частым осложнением и последствием воздействия факторов, повреждающих нервную систему — гипоксии, нейровоспаления и метаболических нарушений, связанных с лёгочной и полиорганной дисфункцией [13]. У значительной части таких пациентов возникает необходимость в назначении фармакотерапии в целом и психотропных средств в частности, что требует стратификации риска возникновения когнитивных нарушений [14] и предотвращения их ятрогенного усугубления. Таким образом, проблема оценки риска когнитивных нарушений, индуцированных или усиленных медикаментозным лечением, актуальна у пациентов с коморбидной соматической патологией, где исходные изменения зачастую доступны влиянию врача только косвенно и частично, при этом сами по себе они могут усиливать уязвимость центральной нервной системы [15, 16]. В этом случае медикаментозная терапия относится к прямым модифицируемым факторам риска в отношении когнитивных нарушений [15] и требует обоснованных рекомендаций и алгоритмов, позволяющих прогнозировать развитие когнитивных нарушений. Последнее остаётся сложной задачей, поскольку имеющиеся в текущий момент модели нередко включают не всегда доступные и ресурсоёмкие лабораторные тесты [17], а их алгоритмы, выделенные в рамках сложных математических моделей, не всегда применимы в клинической практике. Таким образом, существует потребность в простых и надёжных методах, позволяющих на ранних этапах лечения оценить риск возникновения когнитивных нарушений у пациентов, нуждающихся в психофармакологическом вмешательстве

и приоритизации отдельных препаратов. В этой связи представляется актуальной разработка прогностических моделей и соответствующих им скоринговых шкал на основе доступных социально-демографических и клинических параметров.

Цель исследования — определить количественные ассоциации факторов риска формирования когнитивных нарушений у пациентов на фоне переносимого ими COVID-19.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование на основе данных амбулаторной выборки пациентов, обратившихся в связи с соматическим заболеванием (COVID-19), потенциально требующим назначения фармакотерапии.

Условия проведения исследования

В исследовательскую группу включено 66 пациентов амбулаторной медицинской службы Санкт-Петербурга и Ленинградской области, из 198 обратившихся за помощью в связи с заболеванием COVID-19 в период с декабря 2020 г. по май 2021 г. Пациенты лично заполняли индивидуальные регистрационные карты исследования.

Критерии отбора

Критерии включения в исследование:

- 1) наличие письменного добровольного информированного согласия на участие в исследовании;
- 2) способность респондента понимать смысл исследования и выполнять необходимые методики в соответствии с дизайном работы;
- 3) обращение за первичной медико-санитарной или специализированной медицинской помощью в амбулаторное лечебно-профилактическое учреждение;
- 4) возраст от 18 до 90 лет.

Критерии невключения:

- 1) необходимость неотложной госпитализации на момент обращения в связи с тяжёлым общим состоянием;
- 2) наличие выраженных побочных эффектов на фоне проводимой фармакотерапии;
- 3) наличие сведений о клинически значимых когнитивных нарушениях, предшествовавших обращению, или ранее установленного диагноза «деменция».

Критерии исключения:

- 1) отказ респондента от участия в исследовании на любом этапе;
- 2) выявление критериев невключения на любом этапе исследования;
- 3) обострение психического или соматического состояния пациента;
- 4) неполное заполнение карты исследования.

Описание критериев соответствия. Наличие письменного добровольного информированного согласия являлось

обязательным условием участия в исследовании, поскольку оно подтверждает осведомлённость респондента о целях и процедуре исследования, что соответствует принципам Хельсинкской декларации. Способность участников понимать смысл исследования определял врач-исследователь на основании клинического интервью при первичном контакте. Ограничение исследовательской группы только пациентами, обратившимися за медицинской помощью в рамках амбулаторного звена, обеспечивает включение в исследование только участников с лёгким или средней тяжести течением COVID-19, не требующих стационарного лечения, что позволяет контролировать влияние госпитальных факторов на когнитивный статус. Возрастной диапазон от 18 до 90 лет выбран для включения в исследовательскую группу пациентов старшего возраста, для которых риски возникновения когнитивных нарушений особенно велики.

Среди критериев невключения необходимость в неотложной госпитализации отражает тяжесть общего состояния. Учёт этого фактора позволяет исключить из исследования пациентов с острым системным дистрессом, у которых когнитивная оценка не имеет диагностической валидности. Невключение в исследование пациентов с выраженными побочными эффектами фармакотерапии исключает из анализа случаи, в которых когнитивное снижение связано с нежелательным действием препаратов, то есть носит вторичный характер. Наличие предшествующих клинически значимых когнитивных нарушений или ранее установленного диагноза «деменция» также служило критерием невключения, чтобы предотвратить «зашумление» результатов исследования данными пациентов с хроническими нейродегенеративными процессами, не связанными с инфекционным процессом (COVID-19).

Отказ респондента от участия фиксировали на любом этапе исследования. Соответствие любому из критериев исключения вело к прекращению участия пациента в исследовании без его замещения. Обострение психического или соматического состояния во время наблюдения могло повлиять на выполнение когнитивных тестов и достоверность данных, поэтому такие случаи исключались. Неполное заполнение регистрационной карты рассматривали как нарушение протокола, поскольку неполные данные могли исказить результаты регрессионного анализа.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования. Основным показателем исследования является оценка когнитивных функций респондентов и регистрация случая при их клинически значимом снижении.

Дополнительные показатели исследования. В качестве дополнительных показателей, использованных при моделировании риска развития когнитивных нарушений, у пациентов фиксировали: социально-демографические данные — пол, возраст, уровень образования, семейное положение, трудовая занятость; анамнез сопутствующих

соматических и психических расстройств; частоту дыхательных движений (ЧДД) — показатель, служащий объективной мерой тяжести инфекционного процесса COVID-19.

Методы измерения целевых показателей. Для оценки уровня когнитивного функционирования применяли Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [18] в адаптации О.Б. Посохиной и А.Ю. Смирновой [19, 20]. Согласно рекомендациям, показатели по шкале MoCA в диапазоне от 26 до 30 баллов следует интерпретировать как нормальное когнитивное функционирование; максимальное значение по шкале MoCA — 30 баллов.

Социо-демографические и анамнестические данные собирали в рамках интервью, которое проводил врач-исследователь, и верифицировали по первичной медицинской документации. ЧДД измеряли при физикальном обследовании, значения более 22 в минуту расценивали как повышенные.

Статистические процедуры

Запланированный размер выборки. Согласно данным литературы, для проведения регрессионного анализа количество наблюдений на 1 предиктор должно составлять не менее 10 [21]. Соответственно, при проведении настоящего исследования для достижения статистической мощности достаточным являлся объём выборки в диапазоне от 40 до 60 респондентов.

Статистические методы. Статистическую обработку проводили при помощи свободного программного обеспечения jamovi версия 2.6.26 (The jamovi Project, Австралия). Распределения переменных оценивали при помощи визуального анализа гистограмм в сочетании с результатами критерия согласия Шапиро–Уилка. Количественные переменные приведены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — значения 25 и 75 квартилей соответственно; номинативные и порядковые данные приведены как количество участников и их доля от общей выборки в процентах. Для межгрупповых сравнений количественных показателей использовали U-тест Манна–Уитни, качественных — точный тест Фишера.

Для сочетанной оценки влияния предикторов на развитие когнитивных нарушений использован метод множественного регрессионного анализа. В качестве коэффицента детерминации в регрессионной модели использовали псевдо- R^2 -Макфаддена. Для проверки всеобъемлющей значимости модели применяли критерий χ^2 Пирсона. Итоговая регрессионная модель была получена при последовательном исключении незначимых предикторов.

Для построения скоринговой шкалы итоговую модель логистической регрессии преобразовали в линейную функцию, для чего регрессионные коэффициенты нормировали на наименьшее значение с последующим линейным преобразованием значений шкалы до 100 баллов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки

Последовательность формирования выборки представлена на рис. 1.

Характеристики выборки

В выборку включено 38 женщин (58%) и 28 мужчин (42%). Медианный возраст респондентов, вошедших в исследовательскую группу составил 39,5 [35,0; 60,0] лет; 22 участника исследования (33%) имели только среднее образование, 17 участников (26%) — среднее профессиональное, 2 участника (3%) — неоконченное высшее образование, 25 участников (38%) — высшее образование. В зарегистрированном браке на момент проведения исследования находились 34 респондента (51%), 5 участников (8%) сообщили о длительном совместном проживании с партнёром; 33 участника (50%) сообщили о наличии у них сопутствующих заболеваний. Медианное значение ЧДД составило 18 [17; 18] в минуту, при этом менее 23 движений в минуту зарегистрировано у 63 респондентов (95%). Медиана значений по шкале МоСА составила 29,5 [29,0; 31,0] балла. По шкале МоСА 9 человек (14%) имели клинически значимые когнитивные нарушения на фоне протекающей инфекции COVID-19. В табл. 1 представлены результаты сравнительного анализа исходных характеристик двух исследуемых групп: участники без клинически значимых нарушений когнитивных функций и участники с клинически значимыми нарушениями когнитивных функций согласно результатам МоСА.



Рис. 1. Последовательность формирования исследовательской выборки: МоСА — Монреальская шкала оценки когнитивных функций. В исследование не включены 11 пациентов, которые одновременно соответствовали критериям отбора и критериям исключения (отказ от продолжения участия), либо критериям невключения по результатам скрининга.

Fig. 1. Sequence of research sample formation: MoCA — Montreal Cognitive Assessment

Таблица 1. Сравнение исследуемых групп пациентов по исходным характеристикам

Table 1. Comparison of the study groups by baseline characteristics

Показатель	Участники без клинически значимых нарушений когнитивных функций по МоСА, n=57	Участники с клинически значимыми нарушениями когнитивных функций по МоСА, n=9	Значение p
Пол	Женщины: 23 (34%) Мужчины: 34 (52%)	Женщины: 5 (8%) Мужчины: 4 (6%)	0,478
Возраст, лет	39 [35; 55]	61 [20; 70]	0,633
Уровень образования	Среднее: 15 (23%) Среднее-профессиональное: 17 (26%) Неоконченное высшее: 2 (3%) Высшее: 23 (34%)	Среднее: 7 (11%) Среднее-профессиональное: 0 Неоконченное высшее: 0 Высшее: 2 (3%)	0,028
Семейное положение	Официальный брак: 31 (47%) Сожительство: 5 (8%) Не замужем/не женат: 21 (32%)	Официальный брак: 3 (4%) Сожительство: 0 Не замужем/не женат: 6 (9%)	0,261
Трудовая занятость	В государственном учреждении: 25 (38%) В частном учреждении: 20 (30%) Свое предприятие: 1 (1%) Безработный: 11 (17%) В процессе получения образования: 0	В государственном учреждении: 1 (2%) В частном учреждении: 1 (2%) Свое предприятие: 0 Безработный: 6 (9%) В процессе получения образования: 1 (1%)	0,003
Есть сопутствующие заболевания	27 (91%)	6 (9%)	0,475
Частота дыхательных движений, в минуту	18 [17; 18]	16 [16; 22]	0,615
Частота дыхательных движений <23 в минуту	54 (82%)	9 (28%)	1,000

Примечание. МоСА — Монреальская шкала оценки когнитивных функций.

Основные результаты исследования

Итоговая регрессионная модель показала чувствительность 98,4%, специфичность 90% ($\chi^2=20,81$; $d(f)=8$, $p=0,008$; табл. 2). Согласно модели, отсутствие коморбидных нарушений эндокринной системы и нормальная ЧДД ассоциируются с более низким риском клинически значимого снижения когнитивных функций — в 6,757 и 12,048 раза соответственно. При этом значимость ЧДД как предиктора остаётся только на уровне тенденции. В то же время возраст и отсутствие высшего или неоконченного высшего образования увеличивают риск развития когнитивных нарушений в 1,053 и 14,454 раза соответственно.

Таким образом, по результатам регрессионного анализа вероятность развития когнитивных нарушений может быть описана как:

$$1/(1+e^{-(-3,202+a+b+v+g)})$$

(1)

где e — число Эйлера, a — коэффициент эндокринологической коморбидности (1,91 — при наличии сопутствующих заболеваний, 0 — при их отсутствии), b — коэффициент частоты дыхательных движений в минуту (2,488 — при ЧДД >23 в мин (одышка), 0 — при ЧДД ≤22 в мин), v — коэффициент образования (2,671 — при среднем или среднем профессиональном, 0 — при неоконченном высшем или высшем образовании), g — коэффициент возраста (возраст пациента в годах, умноженный на 0,051).

Дополнительные результаты исследования

Для повышения практической применимости полученного алгоритма расчёта риска было выполнено преобразование функции сигмоиды к линейной функции:

Баллы риска = $(A+B+V+G+86)/238 \cdot 100$

(2)

где A — коэффициент эндокринологической коморбидности (0 — при наличии сопутствующих эндокринных заболеваний, −37 — при их отсутствии); B — коэффициент частоты дыхательных движений (0 — при ЧДД >23 в мин (одышка), −49 — при ЧДД ≤22 в мин); V — коэффициент образования (52 — при среднем или среднем

профессиональном, 0 — при неоконченном высшем или высшем образовании); G — коэффициент равный возрасту пациента в годах.

Ниже приведён алгоритм преобразования.

На первом этапе регрессионные коэффициенты стандартизировали к значению наименьшего по модулю, в результате чего преобразованные баллы риска для предикторов составили:

- $A = 0,051/0,051 = 1$ балл на каждый год возраста;
- $B = 2,671/0,051 = 52$ балла при наличии только среднего или среднего профессионального образования;
- $V = -2,488/0,051 = -49$ баллов при ЧДД ≤22 в минуту;
- $G = -1,910/0,051 = -37$ баллов при отсутствии коморбидных нарушений эндокринной системы;
- $D = -3,202/0,051 = -63$ балла, приходящиеся на значение константы.

Таким образом, в представлении зависимости в виде линейной функции риск развития когнитивных нарушений в исследуемой группе может быть описан как:

Баллы риска =

$$= ((A+B+V+G) - \min BCБ) / (\max BCБ - \min BCБ) \cdot 100$$

(3)

где $\min BCБ$ — минимальная возможная сумма баллов, равная −149; максимальная возможная сумма баллов ($\max BCБ$) / возраст = 89.

Итого:

Баллы риска = $((A+B+V+G) - 63 + 149) / (89 + 149) \cdot 100$

(4)

На втором этапе была предложена интерпретация шкалы на основе соотношения баллов, рассчитанных по формулам линейной шкалы, с полученными в регрессионной модели значениями вероятности риска когнитивных нарушений (табл. 3): результат менее 54 баллов соответствует низкому риску (менее 25%), от 54 до 63 баллов — умеренному риску (до 50%), от 64 до 71 балла — среднему риску (до 75%), более 71 балла — высокому риску (более 75%) развития когнитивных нарушений.

Таблица 2. Предикторы риска развития когнитивных нарушений у пациентов с COVID-19 согласно модели логистической регрессии
Table 2. Predictors of cognitive impairment risk in patients with COVID-19 according to the logistic regression model

Предиктор	Коэффициент	Уровень значимости p	Оценка
Возраст	0,051	0,026	1,053
Отсутствие сопутствующих заболеваний эндокринной системы	−1,910	0,046	0,148
Образование среднее или профессиональное	2,671	0,011	14,454
Частота дыхательных движений <23 в минуту	−2,488	0,070	0,083
Константа	−3,202	—	—

Таблица 3. Соответствие результатов логистической регрессионной модели и скоринговой шкалы риска развития когнитивных нарушений**Table 3.** Concordance between the logistic regression model and the scoring scale for assessing the risk of cognitive impairment

Балл по шкале риска (0–100)	Вероятность	Возраст (1 балл на 1 год)	Отсутствие высшего образования (52 балла при выполнении условия)	Отсутствие одышки — ЧДД ≤22 в мин (–49 баллов при выполнении условия)	Отсутствие сопутствующего эндокринологического заболевания (–37 баллов при выполнении условия)
0	0,001	0	0	–49	–37
26	0,012	25	0	–49	0
31	0,021	25	0	0	–37
32	0,025	25	52	–49	–37
46	0,127	25	0	0	0
68	0,678	25	52	0	0
36	0,041	50	0	–49	0
41	0,072	50	0	0	–37
43	0,085	50	52	–49	–37
57	0,343	50	0	0	0
79	0,883	50	52	0	0
48	0,134	75	0	–49	0
52	0,216	75	0	0	–37
53	0,249	75	52	–49	–37
68	0,651	75	0	0	0
89	0,964	75	52	0	0
58	0,357	100	0	–49	0
63	0,497	100	0	0	–37
78	0,870	100	0	0	0
100	0,990	100	52	0	0

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Полученные результаты позволили разработать предикторную модель для прогноза когнитивных нарушений у пациентов на фоне течения COVID-19, основанную на социально-демографических и клинических характеристиках. Наиболее значимым предиктором оказался уровень образования, за которым следовали возраст, наличие эндокринной коморбидности и частота дыхательных движений. Итоговая модель продемонстрировала высокие показатели чувствительности и специфичности. Дополнительно разработанная скоринговая шкала позволяет использовать результаты регрессионного анализа для оценки риска развития когнитивных нарушений без расчёта логит-функции, что существенно упрощает её применение в клинической практике при определении тактики назначения препаратов, в частности психофармакотерапии с высоким или низким потенциалом индуцировать вторичные когнитивные нарушения.

Ограничения исследования

Основные ограничения исследования связаны с его дизайном и характеристиками выборки. Одноцентровой характер, небольшой размер выборки ($n=66$), а также медианный возраст участников 39,5 лет могут ограничивать генерализуемость результатов на более широкие популяции, включая стационарных пациентов с более тяжёлым течением COVID-19 и пациентов старшего возраста. Несмотря на то что в исследование включены только пациенты без предшествующих когнитивных расстройств, его кросс-секционный дизайн не позволяет установить временные и причинно-следственные связи между перенесённой инфекцией COVID-19 и когнитивными нарушениями. Также в работе не проводили оценку отсроченных когнитивных нарушений в рамках постковидного синдрома, которые, по некоторым данным, могут быть даже более распространёнными. Оценка социо-демографических и анамнестических предикторов основывалась на сведениях, предоставленных пациентами, что не исключает

возможную неточность информации. Несмотря на статистическую значимость модели, ограниченное число пациентов определяет риски её переобученности, что требует валидации результатов на независимой и расширенной выборке.

Интерпретация результатов исследования

Результаты исследования согласуются с данными литературы. Так, роль уровня образования как детерминанты когнитивного функционирования ранее рассмотрена и описана исследователями в контексте эффекта «когнитивного резерва», который снижает вероятность возрастного нарушения когнитивных функций и развития деменции [2, 6]. Полученные результаты также согласуются с российскими эпидемиологическими данными, указывающими на связь риска развития когнитивных нарушений с более низким социально-экономическим статусом и уровнем образования [8]. Возрастной фактор в контексте COVID-19 также неоднократно рассматривался как маркер повышенной уязвимости центральной нервной системы, обусловленной сочетанием сосудистых, метаболических и воспалительных изменений [13, 16]. Наличие эндокринной патологии, в частности сахарного диабета, является известным независимым фактором риска когнитивного дефицита, связанного с хронической гипергликемией и сосудистыми изменениями [1].

Отдельного внимания заслуживает роль фармакотерапии как возможного модифицируемого фактора риска когнитивных нарушений. При необходимости назначения психофармакологических средств при остром течении COVID-19 у пациентов, которые согласно модели риска имеют высокую вероятность развития когнитивных нарушений, медикаментозную терапию можно оптимизировать путём ограничения использования галоперидола, флуфеназина и клозапина [12]. Аналогично, при выборе тактики тимоаналептической терапии, согласно литературным данным, оправдано ограниченное применение трициклических антидепрессантов и ингибиторов моноаминоксидазы, а также предпочтение препаратов селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) перед препаратами группы СИОЗС [22, 23]. Современные данные подтверждают, что антипсихотические и другие психотропные препараты могут влиять на когнитивные функции, особенно на фоне коморбидной соматической патологии [9, 12, 14]. Таким образом, стратификация риска когнитивных нарушений у таких пациентов имеет практическое значение для предупреждения ятрогенных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование позволило выявить социально-демографические и клинические ассоциации факторов риска с развитием когнитивных нарушений у пациентов с COVID-19. Наиболее значимыми из этих

факторов оказались низкий уровень образования и пожилой возраст, а наличие эндокринной коморбидности и повышенная частота дыхательных движений дополнительно увеличивают вероятность когнитивных нарушений. Разработанная прогностическая модель и соответствующая ей скоринговая шкала могут быть использованы в амбулаторной практике для ранней стратификации риска и персонализации медицинской помощи, однако необходима их предварительная клиническая валидация. Полученные результаты вносят вклад в понимание механизмов когнитивной дисфункции при COVID-19, а также и в формирование основы для разработки практических рекомендаций по терапии и профилактике когнитивных нарушений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. М.Ю. Сорокин — определение концепции, руководство исследованием, работа с данными и анализ, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; Е.С. Герасимчук — анализ данных, визуализация, написание черновика рукописи; Н.Б. Лутова — администрирование исследования, валидация, пересмотр и редактирование рукописи; Е.Ю. Зубова — определение концепции, администрирование исследования, валидация, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Протоколы исследования одобрены Независимым этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России от 2020 г. ЭК-И-132-20 с доп. от 2023 г. ЭК-И-44/23.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей статьи авторы не использовали ранее полученные и опубликованные сведения (данные, текст, иллюстрации).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании представлены в статье и/или приложениях к ней.

Генеративный искусственный интеллект. При написании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Рукопись направлена в редакцию журнала в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: M.Yu. Sorokin: conceptualization, supervision, data curation, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; E.S. Gerasimchuk: formal analysis, visualization, writing—original draft; N.B. Lutova: project administration, validation, writing—review & editing; E.Yu. Zubova: conceptualization, project administration, validation, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study protocols were approved by the Independent Ethics Committee of the V. M. Bekhterev National Medical Research Center

for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russian Federation: EC-I-132-20 (2020) with an amendment EC-I-44/23 (2023).

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in the article and/or its supplementary material.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This article was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer-review process involved two external reviewers, a member of the Editorial Board, and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Sebastian MJ, Khan SK, Pappachan JM, Jeeyavudeen MS. Diabetes and cognitive function: An evidence-based current perspective. *World J Diabetes*. 2023;14(2):92–109. doi: 10.4239/wjd.v14.i2.92 EDN: JLZXMT
- Chang Wong E, Chang Chui H. Vascular cognitive impairment and dementia. *Continuum (Minneapolis)*. 2022;28(3):750–780. doi: 10.1212/CON.0000000000001124 EDN: QRODAY
- McCutcheon RA, Keefe RSE, McGuire PK. Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. *Mol Psychiatry*. 2023;28(5):1902–1918. doi: 10.1038/s41380-023-01949-9 EDN: OEMBOR
- Liu G, Zhang X, Huo X, Li W. Prevalence, influencing factors, and clinical characteristics of cognitive impairment in elderly patients with schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2022;13:910814. doi: 10.3389/fpsy.2022.910814 EDN: CZBERZ
- Razumnikova OM, Prokhorova LV. The correlation between quality of life and cognitive functions of persons older. *Health. Medical Ecology. Science*. 2014;(2(56)):11–13. EDN: SIELCB
- Komleva YuK, Salmina AB, Kolotyeva NA, et al. Social frailty and cognitive impairment in elderly people. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(1):85–93. doi: 10.14412/2074-2711-2025-1-85-93 EDN: ZFYHBU
- Mudrazija S, Aranda MP, Gaskin DJ, et al. Economic burden of Alzheimer disease and related dementias by race and ethnicity, 2020 to 2060. *JAMA Netw Open*. 2025;8(6):e2513931. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.13931
- Mkhitaryan EA, Vorobieva NM, Tkacheva ON, et al. The prevalence of cognitive impairment and their association with socioeconomic, demographic and anthropometric factors and geriatric syndromes in people over 65 years of age: data from the Russian epidemiological study EVKALIPT. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(3):44–53. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-44-53 EDN: KDZBVG
- Correll CU, Solmi M, Cortese S, et al. The future of psychopharmacology: a critical appraisal of ongoing phase 2/3 trials and current trends aiming to de-risk trial programmes of novel agents. *World Psychiatry*. 2023;22(1):48–74. doi: 10.1002/wps.21056 EDN: UMKKWC
- Sampogna G, Di Vincenzo M, Giuliani L, et al. A systematic review on the effectiveness of antipsychotic drugs on the quality of life of patients with schizophrenia. *Brain Sci*. 2023;13(11):1577. doi: 10.3390/brainsci13111577 EDN: NFUTDG
- Starzer M, Hansen HG, Hjorthøj C, et al. 20-year trajectories of positive and negative symptoms after the first psychotic episode in patients with schizophrenia spectrum disorder: results from the OPUS study. *World Psychiatry*. 2023;22(3):424–432. doi: 10.1002/wps.21121 EDN: CNRRAM
- Feber L, Peter NL, Chiocchia V, et al. Antipsychotic drugs and cognitive function: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2025;82(1):47–56. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2024.2890 EDN: ZABAKS
- Thakur KT, Miller EH, Glendinning MD, 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 EDN: NOYEUL
- Neznanov NG, Llmankin OV, Shabelnik AV, et al. Factor of psychopharmacotherapy in in the course of COVID-19 in psychiatric inpatients. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2024;58(2):79–88. doi: 10.31363/2313-7053-2024-856 EDN: PUULGW
- Campbell NL, Unverzagt F, LaMantia MA, et al. Risk factors for the progression of mild cognitive impairment to dementia. *Clin Geriatr Med*. 2013;29(4):873–893. doi: 10.1016/j.cger.2013.07.009 EDN: RKUCOV
- Liu Y, Zang B, Shao J, et al. Predictor of cognitive impairment: metabolic syndrome or circadian syndrome. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):408. doi: 10.1186/s12877-023-03996-x EDN: QPKTRO
- Liu H, Zhang X, Liu H, Chong ST. Using machine learning to predict cognitive impairment among middle-aged and older Chinese: a longitudinal study. *Int J Public Health*. 2023;68:1605322. doi: 10.3389/ijph.2023.1605322 EDN: NZEOHO
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695–699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Posolina OV, Smirnova AYU, translators. *Monreal'skaya shkala otsenki kognitivnykh funktsiy* www.mocatest.org [Internet]. Available at: <https://newpsyhelp.ru/wp-content/uploads/2018/08/MoCA.pdf> Accessed: November 25, 2025 (In Russ.)
- Freud T, Vostrikov A, Dwolatzky T, et al. Validation of the Russian version of the MoCA test as a cognitive screening instrument in cognitively asymptomatic older individuals and those with mild cognitive impairment. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:447. doi: 10.3389/fmed.2020.00447 EDN: QBTEMO
- Peduzzi P, Concato J, Kemper E, et al. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996;49(12):1373–1379. doi: 10.1016/s0895-4356(96)00236-3
- Baune BT, Brignone M, Larsen KG. A network meta-analysis comparing effects of various antidepressant classes on the Digit Symbol Substitution Test (DSST) as a measure of cognitive dysfunction in patients with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018;21(2):97–107. doi: 10.1093/ijnp/pyx070
- Lam RW, Kennedy SH, McIntyre RS, Khullar A. Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects on psychosocial functioning and implications for treatment. *Can J Psychiatry*. 2014;59(12):649–654. doi: 10.1177/070674371405901206

ОБ АВТОРАХ

***Герасимчук Екатерина Сергеевна;**

адрес: Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3;

ORCID: 0000-0002-6317-5778;

eLibrary SPIN: 2881-6690;

e-mail: katherine.gerasimchuk@mail.ru

Сорокин Михаил Юрьевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-2502-6365;

eLibrary SPIN: 7807-4497;

e-mail: m.sorokin@list.ru

Лутова Наталия Борисовна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-9481-7411;

eLibrary SPIN: 1890-9182;

e-mail: lutova@mail.ru

Зубова Елена Юрьевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-8941-2460;

eLibrary SPIN: 2158-1620;

e-mail: nitella7@mail.ru

AUTHORS INFO

***Ekaterina S. Gerasimchuk;**

address: 3 Bekhtereva st, Saint Petersburg, Russia, 192019;

ORCID: 0000-0002-6317-5778;

eLibrary SPIN: 2881-6690;

e-mail: katherine.gerasimchuk@mail.ru

Mikhail Yu. Sorokin, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-2502-6365;

eLibrary SPIN: 7807-4497;

e-mail: m.sorokin@list.ru

Natalia B. Lutova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-9481-7411;

eLibrary SPIN: 1890-9182;

e-mail: lutova@mail.ru

Elena Yu. Zubova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-8941-2460;

eLibrary SPIN: 2158-1620;

e-mail: nitella7@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author