

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.8-037:[616.12-008.331.1+616.98-06]



Предикторы развития когнитивных нарушений у больных гипертонической болезнью с длительным постковидным синдромом

О. В. Масалкина, Н. А. Козиолова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия

Контактная информация:

Масалкина Ольга Владимировна,
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад.
Е. А. Вагнера» Минздрава России,
ул. Петропавловская, д. 26,
Пермь, Россия, 614000.
E-mail: omasalkina@mail.ru

Статья поступила в редакцию
28.06.25 и принята в печать 08.11.25.

Резюме

Цель исследования — определить предикторы развития когнитивных нарушений у больных гипертонической болезнью (ГБ) с длительным постковидным синдромом. **Материалы и методы.** Проведено скрининговое одномоментное клиническое исследование. В течение 3 лет при обращении в поликлинику среди 878 больных ГБ было выявлено 205 пациентов (23,4 %) с длительным постковидным синдромом согласно критериям NICE, которые в соответствии с критериями включения и исключения были отобраны для исследования. Для определения предикторов когнитивных нарушений разделение групп было выполнено с учетом наличия у больных когнитивных нарушений с использованием информационной системы «СЕМОГРАФ»: в первую группу были включены 80 пациентов (39,0 %) с когнитивными нарушениями, во вторую группу — 125 больных (61,0 %) без когнитивных нарушений. **Результаты.** Выбор предикторов развития когнитивных нарушений у больных с длительным постковидным синдромом определялся путем построения ROC-кривой: для всех значений индекса массы тела (ИМТ) была получена точка отсечения 28,36 кг/м², для скорости оседания эритроцитов — > 26,0 мм/час, для показателя гемоглобина — < 126,0 г/л, для С-реактивного белка в крови — > 3,9 мг/л, для N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида в крови — > 101,9 пг/мл, для ферритина — > 171,1 мкг/л, для фактора некроза опухоли альфа в крови — > 0,016 пг/мл, для каспазы-6 в крови — > 28,8 пг/мл, что позволяет рассматривать данные значения показателей как предикторные. При развитии тяжелой пневмонии, требующей госпитализации во время новой коронавирусной инфекции (НКВИ), увеличивается относительный риск формирования когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом в 2,8 раза (95-процентный доверительный интервал (95 % ДИ) 1,63–4,92); наличие нарушений концентрации внимания — в 8,1 раза (95 % ДИ 4,84–13,99); симптома «туман в голове» — в 2,5 раза (95 % ДИ 1,75–3,50), нарушений суточного ритма артериального давления (АД) категории «Non-dipper/Night-reaker систолическое АД (САД)» — в 1,9 раза (95 % ДИ 1,37–2,68); категории «Over-dipper САД» — в 18,8 раза (95 % ДИ 2,67–390,89); маскированной ночной артериальной гипертензии — в 5,1 раза (95 % ДИ 1,61–18,13). **Заключение.** Более тяжелые формы перенесенной НКВИ, длительный постковидный синдром, проявляющийся такими симптомами, как «туман в голове», нарушение концентрации внимания, а также аномальные модели суточного ритма АД, ожирение, нарушения феррокинетики, развитие миокардиального стресса, наличие низкоинтенсивного неспецифического воспаления и признаки апоптоза явились предикторами развития когнитивных нарушений у больных ГБ, перенесших НКВИ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, длительный постковидный синдром, предикторы когнитивных нарушений

Для цитирования: Масалкина О. В., Козиолова Н. А. Предикторы развития когнитивных нарушений у больных гипертонической болезнью с длительным постковидным синдромом. *Артериальная гипертензия*. 2025;31(5):446–458. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2546>. EDN: GAHNSY

Predictors of the development of cognitive impairment in hypertensive patients with long-term post-COVID syndrome

O. V. Masalkina, N. A. Koziolova

Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

Corresponding author:

Olga V. Masalkina,
Perm State Medical University named
after Academician E. A. Wagner,
26 Petropavlovskaya str., Perm,
614000 Russia.
E-mail: omasalkina@mail.ru

Received 28 June 2025;
accepted 8 November 2025.

Abstract

Objective. To determine the predictors of the development of cognitive impairment in patients with hypertension (HTN) with long-term post-COVID syndrome. **Design and methods.** A single-stage screening clinical study was conducted. Over a period of 3 years, 205 patients (23,4 %) with long-term post-COVID syndrome according to the NICE criteria were recruited among eligible 878 patients with HTN. The patients were divided taking into account the presence of cognitive impairment using the SEMOGRAPH information system: the first group included 80 patients (39,0 %) with cognitive impairment, the second group included 125 patients (61,0 %) without cognitive impairment. **Results.** The predictors of the development of cognitive impairment in patients with long-term post-COVID syndrome and their cut-off points were chosen using ROC curve: for body mass index values, a cut-off point of 28,36 kg/m² was set, > 26,0 mm/h — for erythrocyte sedimentation rate, < 126,0 g/l — for hemoglobin level, > 3,9 mg/l — for C-reactive protein serum concentration, > 101,9 pg/ml — for serum N-terminal fragment of brain natriuretic propeptide, > 171,1 µg/l — for ferritin, > 0,016 pg/ml — for serum tumor necrosis factor alpha, > 28,8 pg/ml — for serum caspase-6. In HTN patients with long-term post-COVID syndrome after hospitalization due to COVID-19-related pneumonia, the relative risk of cognitive impairment is increased by 2,8 times (95 % confidence interval (95 % CI) 1,63–4,92); the risk of concentration problems — by 8,1 times (95 % CI 4,84–13,99); “brain fog” symptom — by 2,5 times (95 % CI 1,75–3,50), abnormal blood pressure (BP) circadian profile “Non-dipper / Night-peaker systolic BP” — by 1,9 times (95 % CI 1,37–2,68); “Over-dipper systolic BP” — by 18,8 times (95 % CI 2,67–390,89); masked nocturnal hypertension — by 5,1 times (95 % CI 1,61–18,13). **Conclusion.** More severe forms of COVID-19, long-term post-COVID syndrome manifested by symptoms such as “brain fog”, impaired concentration, as well as abnormal patterns of circadian BP rhythm, obesity, ferrokinetic disorders, the development of myocardial stress, the presence of low-intensity non-specific inflammation, and signs of apoptosis were predictors of the development of cognitive impairment in COVID-19 survivors with HTN.

Key words: hypertension, long-term post-COVID syndrome, predictors of cognitive impairment

For citation: Masalkina OV, Koziolova NA. Predictors of the development of cognitive impairment in hypertensive patients with long-term post-COVID syndrome. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2025;31(5):446–458. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2546>. EDN: GAHNSY

Введение

Глобальное воздействие новой коронавирусной инфекции (НКВИ), отмеченное многочисленными пиками пандемии, объясняется не только ее высокими изменчивостью и вирулентностью, но и длительным сохранением более 200 клинических симптомов, что превращает ее в постоянную мультидисциплинарную проблему общественного здравоохранения [1].

Несмотря на первоначальную классификацию НКВИ как острого респираторного заболевания, современные данные указывают на то, что затяжное ее воздействие на различные системы организма может длиться далеко за пределами острой фазы. Эти постоянные проявления после НКВИ, широко известные как длительный постковидный синдром, могут развиваться во всем диапазоне тяжести НКВИ, с тенденцией к большей распространенности в легких и среднетяжелых случаях.

Частота верификации постковидного синдрома имеет широкую вариабельность от 4% до 40% [2, 3].

В настоящее время не существует единого мнения о диагностических критериях длительного постковидного синдрома. Тем не менее оно концептуализируется как многоорганный расстройство, охватывающее множество различных клинических проявлений. Наиболее распространенными, стойкими и изнурительными симптомами длительного постковидного синдрома могут быть психические расстройства без очевидной органической основы, известные как неврологические осложнения постострых последствий НКВИ [4, 5, 6].

Более трети больных с предшествующей инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, демонстрируют симптоматику поражения как центральной нервной системы, так и периферической нервной системы, о чем свидетельствует примерно в три раза более высокая частота неврологических симптомов в наблюдательных исследованиях [1], из которых к постоянным при длительном постковидном синдроме относят усталость, головную боль, снижение когнитивных функций, «мозговой туман», автономную нейропатию, нейропсихиатрические проблемы, потерю обоняния и вкуса, периферическую нейропатию.

При длительном постковидном синдроме, по данным ряда наблюдательных исследований и их метаанализов, когнитивные нарушения рассматриваются как наиболее частые проявления, их доля среди больных, перенесших НКВИ, составляет от 30,6 до 65% в зависимости от давности инфекции [7, 8]. Информация о факторах риска и предикторах развития когнитивных нарушений у больных, перенесших НКВИ, ограничена и носит дискуссионный характер [9, 10].

Известно, что у больных гипертонической болезнью (ГБ) высокое артериальное давление (АД) также способствует развитию когнитивных нарушений и деменции, причем через пути, независимые от мозгового инсульта. Современные данные показывают, что пагубное воздействие высокого АД на сознание происходит на протяжении всей жизни, увеличивая риск ранней и поздней деменции [11].

Имеются сведения о том, что частота развития когнитивных нарушений у больных, перенесших НКВИ, выше при наличии в анамнезе коморбидной патологии, в том числе неконтролируемой артериальной гипертензии (АГ) [12].

Таким образом, определение предикторов развития когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом имеет решающее значение для предотвращения и смягчения долгосрочных неврологических последствий НКВИ, улучшения качества жизни и прогноза.

Цель исследования — определить предикторы развития когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом.

Материалы и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом 21 апреля 2020 года. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Проведено скрининговое одномоментное клиническое исследование с ретроспективной оценкой данных больных за 3 месяца до развития, во время НКВИ и в течение трех и более месяцев длительного постковидного периода до включения больных в настоящее исследование.

В течение 3 лет при обращении в поликлинику среди 878 больных ГБ было выявлено 205 пациентов (23,4%) с длительным постковидным синдромом согласно критериям NICE [13], которые в соответствии с критериями включения и невключения были отобраны для исследования.

Критерии включения: амбулаторные пациенты с ГБ в анамнезе и впервые выявленной АГ в возрасте 18 лет и старше, перенесшие НКВИ, подтвержденную по данным теста полимеразной цепной реакции и мазка на коронавирус SARS-CoV-2, давностью более 3 месяцев с симптомами постковидного синдрома, не имеющие в анамнезе до НКВИ признаков когнитивных нарушений.

Критериями невключения в исследование явились: перенесенная НКВИ давностью менее 3 месяцев, наличие подтвержденных альтернативных диа-

гнозов, протекающих с симптомами длительного постковидного синдрома (при обращении острый коронарный синдром, стабильная стенокардия, миокардит, кардиомиопатии, хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, хроническая посттромбоэмболическая болезнь, ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, геморрагический инсульт в анамнезе, клапанные пороки, другие острые воспалительные и инфекционные заболевания); тяжелые заболевания печени, требующие постоянной терапии, хроническая болезнь почек 5-й стадии, в том числе диализ, трансплантация почки в анамнезе; тяжелые заболевания крови и ревматические заболевания, требующие постоянной терапии; некомпенсированные нарушения функции щитовидной железы; сахарный диабет 1-го типа; онкологические заболевания в анамнезе и активный рак; отказ от подписания информированного согласия и трудности контакта с пациентом (отсутствие связи, сложная логистика для осуществления очных визитов и т. п.).

Для выявления когнитивных нарушений мы использовали собственный метод с применением многопользовательской информационной системы «СЕМОГРАФ» как инструмента для обработки и анализа устных ответов пациентов в виде «свободной речи» на вопросы специально разработанной анкеты.

Новый метод с использованием информационной системы «СЕМОГРАФ» в сравнении с золотым стандартом — краткой шкалой оценки психического статуса MMSE (Mini Mental State Examination) позволяет с высокой точностью верифицировать наличие когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом: площадь под ROC-кривой составляет 0,855, $p < 0,001$; чувствительность 85,6%, специфичность 90,1%.

Среди 205 больных ГБ с длительным постковидным синдромом у 74 (36,1%) обследуемых выявлены когнитивные нарушения с помощью шкалы MMSE, у 80 (39,0%) — с помощью информационной системы «СЕМОГРАФ».

Для определения предикторов когнитивных нарушений разделение групп было выполнено с учетом наличия у больных когнитивных нарушений с использованием информационной системы «СЕМОГРАФ»: в первую группу были включены 80 пациентов (39,0%) с когнитивными нарушениями, во вторую группу — 125 больных (61,0%) без когнитивных нарушений.

Диагноз ГБ был реклассифицирован в соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества, одобренными Министерством здравоохранения Российской Федерации (2024 г.).

Всем пациентам проводились общеклиническое обследование, суточное мониторирование АД.

Для оценки функции почек определялись уровень сывороточного креатинина и цистатина С, производился расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPICre (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) и СКД-EPICys с помощью online-калькулятора, а также соотношение альбумина/белка мочи к креатинину мочи в утренней порции. Концентрацию цистатина С в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) ELISA на анализаторе Expert Plus Microplate reader (Biochrom Ltd., Великобритания) с использованием набора реагентов «Цистатин С-ИФА-БЕСТ» («Вектор Бест», Новосибирск, Россия).

Для оценки структурно-функционального состояния сердца проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) с помощью ультразвукового сканера VIVID 7 (GE Healthcare, США) в соответствии с рекомендациями Американского и Европейского обществ ЭхоКГ [14].

Для оценки миокардиального стресса определяли в крови N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) методом ИФА ELISA на анализаторе Expert Plus Microplate reader (Biochrom Ltd., Великобритания) с использованием набора реагентов NT-proBNP-ИФА-БЕСТ (Новосибирск, Россия,).

В крови также определяли показатели феррокинетики (сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, ферритин, трансферрин, коэффициент насыщения трансферрина железом в процентах).

Для оценки апоптоза определяли концентрацию каспазы-6 методом ИФА с использованием набора реактивов SEA 552Hu компании Cloud-Clone Corp. (США-Китай) на фотометре (ридере) Stat Fax 2100 (Awareness technology, США).

Для оценки выраженности неспецифического воспаления определяли в крови фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и интерлейкин-6 методом ИФА с использованием набора реактивов компании АО «Вектор-Бест» (Россия) на анализаторе Lazurite (Dunex Technologies Inc., США).

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось с помощью аппарата Card(X)plore (Meditech, Венгрия) в соответствии с клиническими рекомендациями РКО («Артериальная гипертензия у взрослых», 2024) [15]. При проведении СМАД определялись амбулаторное среднесуточное, среднее ночное и среднее дневное систолическое АД (САД) и диастолическое (ДАД), суточный индекс (СИ) САД и ДАД, частота различных типов суточных кривых, вариабельность САД и ДАД в дневное и ночное

время, среднесуточное пульсовое АД (ПД САД и ПД ДАД), величина утреннего подъема (ВУП) САД и ДАД, целевой диапазон АД в зависимости от возраста и поражения органов-мишеней.

Всем пациентам определялись показатели феррокинетики. Концентрацию ферритина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа ELISA на анализаторе Expert Plus Microplate reader (Biochrom Ltd., Великобритания) с использованием набора «ИФА — ферритин» ООО «Компания Алкор Био» (Санкт-Петербург, Россия). Для определения трансферрина крови использовался биохимический анализатор BS — 200E (Mindray, Китай) с использованием набора реагентов для клинической биохимии Randox Laboratories (Великобритания). Коэффициент насыщения трансферрина железом рассчитывали как отношение железа сыворотки к общей железосвязывающей способности сыворотки, выраженное в процентах.

Оценка общего (клинического) анализа крови с лейкоцитарной формулой, а также определение скорости оседания эритроцитов осуществлялись на автоматическом гематологическом анализаторе 5DIFF Гемалайт 1295 (Dixon, Германия).

C-реактивный белок (СРБ) определялся на биохимическом анализаторе Roche Cobas 6000 (Roche, Швейцария).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 10.0. При проведении статистической обработки данных критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Проверка нормальности распределения признаков в группах проводилась с использованием критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Для количественных признаков, соответствующих закону нормального распределения, производился расчет средних арифметических значений и среднеквадратических отклонений ($M \pm SD$), при распределении, не соответствующем закону нормального распределения, определялась медиана с нижним и верхним квартилем (Med [LQ; UQ]) или 95-процентный доверительный интервал

(95% ДИ). Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака, частота проявления признака в процентах (%). При сравнении количественных показателей применялся критерий Стьюдента, при сравнении показателей, не соответствующих закону нормального распределения, для статистического анализа использовали критерий Манна–Уитни, для качественных — критерий χ^2 . При сравнении двух групп статистически значимыми считались различия данных при $p < 0,05$. Для изучения взаимосвязи между количественными признаками, не соответствующими закону нормального распределения, применяли корреляционный анализ Спирмена, между качественными признаками использовали коэффициент взаимной сопряженности А. А. Чупрова. В соответствии с рекомендациями Rea и Parker определяли уровень значимости полученных взаимосвязей (прямая с положительным значением / обратная с отрицательным значением критерия): при значении критерия $< 0,1$ — очень слабая, от 0,1 до $< 0,2$ — слабая, от 0,2 до $< 0,4$ — средняя, при значении от 0,4 до $< 0,6$ — относительно сильная, при значении от 0,6 до $< 0,8$ — сильная, 0,8–1,0 — очень сильная [16]. Для определения отношения шансов (ОШ), относительного риска (ОР) и 95% ДИ для ОШ и ОР были составлены таблицы сопряженности 2×2 , рассчитан χ^2 с вычислением достигнутого уровня значимости с поправкой Йетса на непрерывность. Для определения предикторов когнитивных нарушений среди показателей-кандидатов у больных ГБ с длительным постковидным синдромом использовали метод построения ROC-кривой с расчетом количественного показателя — площади под кривой (Area Under Curve, AUC) $> 0,5$ — при $p < 0,05$, его чувствительности и специфичности.

Результаты

Средняя продолжительность периода после перенесенной НКВИ составила 7,3 [3,2; 12,8] месяца.

Клинико-anamnestические показатели и характеристика течения НКВИ по группам обследуемых представлены в таблице 1.

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ОБСЛЕДУЕМЫХ (N = 205)

Показатель	Первая группа (больные с когнитивными нарушениями, n = 80)	Вторая группа (больные без когнитивных нарушений, n = 125)	p-значение
Пол, абс., м/ж	25/55	30/95	0,327
Возраст, годы	58,3 ± 13,4	55,7 ± 11,0	0,069
Курение, абс. (%)	19 (23,8)	21 (16,8)	0,297

Показатель	Первая группа (больные с когнитивными нарушениями, n = 80)	Вторая группа (больные без когнитивных нарушений, n = 125)	p-значение
ИМТ > 30 кг/м ² , абс. (%) (ожирение)	59 (73,8)	31 (24,8)	< 0,001
ИМТ, кг/м ²	30,17 ± 5,84	27,79 ± 5,47	0,002
ГБ в анамнезе, абс. (%)	57 (71,3)	80 (64,0)	0,357
Длительность известной ГБ, годы	10,0 [5,0; 15,0]	10,0 [5,0; 12,0]	0,409
СД 2-го типа, абс. (%)	15 (18,8)	10 (8,0)	0,053
БА, абс. (%)	17 (21,3)	17 (13,6)	0,329
ХОБЛ, абс. (%)	22 (27,5)	21 (16,8)	0,097
Эмфизема легких, абс. (%)	3 (3,8)	3 (2,4)	0,894
Пневмофиброз, абс. (%)	12 (15,0)	8 (6,4)	0,075
ЖНР, абс. (%)	8 (10,0)	10 (8,0)	0,810
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	6 (7,5)	2 (1,6)	0,079

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ГБ — гипертоническая болезнь; СД — сахарный диабет; БА — бронхиальная астма; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ЖНР — желудочковые нарушения ритма; НКВИ — новая коронавирусная инфекция; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Больные между группами статистически значимо не отличались по структуре, составу и дозам препаратов, назначаемых в качестве постоянной терапии.

При проведении корреляционного анализа были получены прямые, средней силы взаимосвязи между баллами шкалы MMSE и индексом массы тела (ИМТ) ($r = 0,213$, $p = 0,002$) и прямые, относительно сильные взаимосвязи между частотой когнитивных нарушений и ИМТ > 30 кг/м² ($k = 0,434$, $p < 0,001$).

Путем построения ROC-кривой для всех значений ИМТ была получена точка отсечения 28,36 кг/м², что позволяет рассматривать данный показатель как предиктор развития когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом с чувствительностью 64,9% и специфичностью 59,3% (AUC = 0,624, $p = 0,002$) (рис. 1).

Наличие ИМТ > 28,36 кг/м² у больных ГБ с длительным постковидным синдромом увеличивало ОШ развития когнитивных нарушений в 8,5 раза (95% ДИ 4,28–17,11), ОР — в 3 раза (95% ДИ 1,15–4,04).

Характеристика течения НКВИ по группам обследуемых по данным ретроспективной оценки представлена в таблице 2.

При проведении корреляционного анализа были получены прямые средней степени выраженности взаимосвязи между частотой когнитивных нарушений и НКВИ с госпитализацией и пневмонией ($k = 0,266$, $p < 0,001$); прямые сильной степени выраженности взаимосвязи между частотой когнитивных нарушений и длительным постковидным

синдромом с нарушением концентрации внимания ($k = 0,690$, $p < 0,001$); прямые средней степени выраженности взаимосвязи между когнитивными нарушениями и длительным постковидным синдромом с симптомом «туман в голове» ($k = 0,379$, $p < 0,001$).

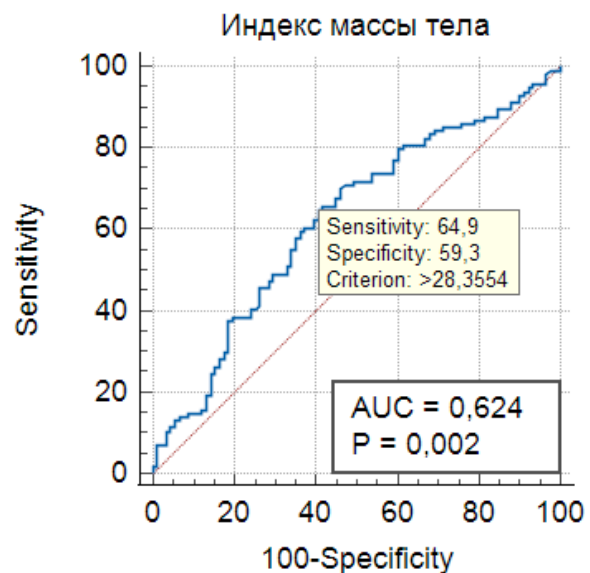


Рисунок 1. ROC-кривая для индекса массы тела с точкой отсечения > 28,36 кг/м² как предиктора развития когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью с длительным постковидным синдромом

Примечание: AUC (Area Under Curve) — площадь под кривой; Criterion — критерий; P — уровень статистической значимости; ROC — Receiver Operating Characteristic; Sensitivity — чувствительность; Specificity — специфичность.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
ПО ГРУППАМ ОБСЛЕДУЕМЫХ ПО ДАННЫМ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ (N = 205)**

Показатель	Первая группа (больные с когнитивными нарушениями, n = 80)	Вторая группа (больные без когнитивных нарушений, n = 125)	p-значение
НКВИ с госпитализацией, абс. (%)	31 (38,8)	32 (25,6)	0,066
НКВИ+пневмония, абс. (%)	38 (47,5)	42 (33,6)	0,065
НКВИ+пневмония+госпитализация, абс. (%)	30 (37,5)	18 (14,4)	< 0,001
НКВИ+пневмония+ОРИТ, абс. (%)	12 (15,0)	8 (6,4)	0,075
Вакцинация НКВИ, абс. (%)	11 (13,8)	9 (7,2)	0,194
Длительный постковидный синдром (слабость), абс. (%)	61 (76,3)	84 (67,2)	0,219
Длительный постковидный синдром (бессонница), абс. (%)	35 (43,7)	41 (32,8)	0,152
Длительный постковидный синдром («туман в голове»), абс. (%)	51 (63,8)	32 (25,6)	< 0,001
Длительный постковидный синдром (нарушение концентрации внимания), абс. (%)	62 (77,5)	12 (9,6)	< 0,001
Длительный постковидный синдром (одышка), абс. (%)	26 (36,3)	35 (28,0)	0,596
Длительный постковидный синдром (снижение качества жизни), абс. (%)	41 (51,3)	56 (44,8)	0,448

Примечание: НКВИ — новая коронавирусная инфекция; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

При проведении расчета ОШ и ОР получены следующие данные: НКВИ с госпитализацией и пневмонией увеличивает ОШ формирования когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом в 3,9 раза (95% ДИ 1,89–8,08), ОР — в 2,8 (95% ДИ 1,63–4,92); наличие нарушений концентрации внимания увеличивает ОШ — в 32,4 раза (95% ДИ 13,77–78,35), ОР — в 8,1 раза (95% ДИ 4,84–13,99); наличие симптома

«туман в голове» увеличивает ОШ — в 5,1 раза (95% ДИ 2,67–9,85), ОР — в 2,5 раза (95% ДИ 1,75–3,50).

Пациенты между группами статистически значимо не отличались по показателям офисного АД, среднесуточного, среднедневного АД, средненочного ДАД, среднесуточного ПАД, вариабельности АД, частоте сердечных сокращений в покое.

В таблице 3 представлены значимо отличающиеся показатели СМАД между группами обследуемых.

**ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
В ГРУППАХ ОБСЛЕДУЕМЫХ (N = 205)
(ПРЕДСТАВЛЕНА ТОЛЬКО ЗНАЧИМО ОТЛИЧАЮЩИЕСЯ ПАРАМЕТРЫ)**

Показатель	Первая группа (больные с когнитивными нарушениями, n = 80)	Вторая группа (больные без когнитивных нарушений, n = 125)	p-значение
Достигнут целевой уровень по САД и ДАД, абс. (%)	25 (31,3)	63 (50,4)	0,011
САД средненочное, мм рт. ст.	133,2 [115,6; 150,4]	124,8 [109,8; 139,0]	< 0,001
Больные «Dipper САД», абс. (%)	21 (26,3)	85 (68,0)	< 0,001
Больные «Non-dipper + Night-peaker САД», абс. (%)	47 (58,8)	38 (30,4)	< 0,001

Показатель	Первая группа (больные с когнитивными нарушениями, n = 80)	Вторая группа (больные без когнитивных нарушений, n = 125)	p-значение
Больные «Night-peaker ДАД», абс. (%)	31 (38,8)	12 (9,6)	< 0,001
Больные «Over-dipper САД», абс. (%)	12 (15,0)	2 (1,0)	0,001
Наличие маскированной ночной АГ, абс. (%)	13 (16,3)	4 (3,2)	0,003

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия.

При проведении корреляционного анализа статистически значимая взаимосвязь с частотой развития когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом выявлена только для 3 показателей: наличие нарушений суточного ритма АД категории «Non-dipper/Night-peaker САД» имеет прямую средней силы корреляцию ($k = 0,261$, $p < 0,001$) и увеличивает ОШ когнитивных нарушений в 3,3 раза (95% ДИ 1,74–6,12), ОР — в 1,9 раза (95% ДИ 1,37–2,68); наличие нарушений суточного ритма АД категории «Over-dipper САД» имеет прямую средней силы корреляцию ($k = 0,202$, $p = 0,010$) и увеличивает ОШ когнитив-

ных нарушений в 21,9 раза (95% ДИ 2,86–466,18), ОР — в 18,8 раза (95% ДИ 2,67–390,89); наличие маскированной ночной АГ имеет прямую средней силы корреляцию ($k = 0,231$, $p = 0,003$) и увеличивает ОШ когнитивных нарушений в 5,9 раза (95% ДИ 1,69–22,30), ОР — в 5,1 раза (95% ДИ 1,61–18,13).

При выполнении ЭхоКГ и оценке структурно-функциональных параметров сердца, а также фильтрационной функции почек между группами не было найдено статистически значимых различий.

Сравнительная оценка лабораторных показателей по группам обследуемых представлена в таблице 4.

Таблица 4

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ГРУППАХ ОБСЛЕДУЕМЫХ (N = 205)

Показатель	Первая группа (больные с когнитивными нарушениями, n = 80)	Вторая группа (больные без когнитивных нарушений, n = 125)	p-значение
Тромбоциты, $\times 10^3$ клеток/мкл	263,42 \pm 72,57	271,31 \pm 65,92	0,531
Лейкоциты, тыс. клеток/мкл	7 484,23 \pm 2 862,65	7 776,09 \pm 3022,77	0,378
Лимфоциты, %	19,0 [11,0; 32,0]	32,7 [24,3; 39,6]	0,259
СОЭ, мм/час	19,0 [11,0; 27,0]	15,0 [9,0; 25,0]	0,025
СРБ, мг/л	4,0 [1,1; 10,1]	2,0 [0,8; 5,2]	0,011
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,73 \pm 1,45	5,43 \pm 1,37	0,067
НbA1c, %	6,39 \pm 0,98	6,70 \pm 2,26	0,907
Гемоглобин, г/л	133,08 \pm 17,58	140,24 \pm 16,15	0,009
NT-proBNP, пг/мл	135,0 [55,25; 245,0]	69,0 [33,71; 167,75]	0,006
Фибриноген, г/л	3,43 \pm 1,08	3,61 \pm 0,89	0,176
Сывороточное железо, мкмоль/л	14,37 [9,32; 20,15]	14,0 [11,15; 30,25]	0,561
ОЖСС, мкмоль/л	55,92 \pm 15,27	59,60 \pm 15,09	0,728
Ферритин, мкг/л	191,0 [107,98; 265,61]	74,0 [50,01; 142,31]	< 0,001
Трансферрин, мг/дл	2,0 [2,1; 3,0]	3,0 [2,0; 4,8]	0,255
КНТЖ, %	31,2 [17,2; 56,8]	3,0 [2,0; 4,8]	0,769
ФНО-альфа, пг/мл	0,225 [0,008; 0,334]	0,178 [0,002; 0,201]	0,021

Показатель	Первая группа (больные с когнитивными нарушениями, n = 80)	Вторая группа (больные без когнитивных нарушений, n = 125)	p-значение
Интерлейкин-6, пг/мл	2,04 [1,04; 4,69]	2,00 [1,08; 2,66]	0,189
TIMP1, нг/мл	351,24 ± 77,11	340,71 ± 83,88	0,425
Каспаза 6, пг/мл	32,05 ± 16,03	24,30 ± 10,09	0,005

Примечание: СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; HbA1c — гликированный гемоглобин; NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида; ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки; КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом; ФНО-альфа — фактор некроза опухоли альфа.

Корреляционный анализ показал прямую слабой силы взаимосвязь между количеством баллов по шкале MMSE и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) ($r = 0,164, p = 0,025$), а также с СРБ ($r = 0,188, p = 0,011$) и с NT-proBNP ($r = 0,192, p = 0,006$); обратную слабой силы взаимосвязь с количеством гемоглобина в крови ($r = -0,188, p = 0,009$).

При построении ROC-кривой для всех значений СОЭ была получена точка отсечения > 26 мм/час, что позволяет рассматривать данный показатель как предиктор развития когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом с чувствительностью 37,1% и специфичностью 78,8% (AUC = 0,595, $p = 0,021$) (рис. 2).

При построении ROC-кривой для всех значений показателя гемоглобина в сыворотке крови была

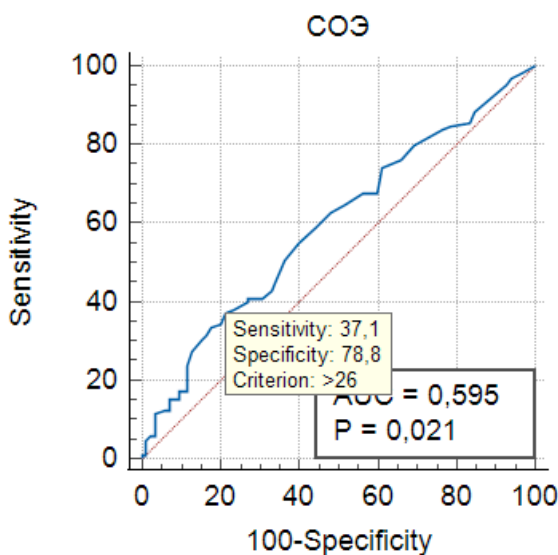


Рисунок 2. ROC-кривая для скорости оседания эритроцитов с точкой отсечения > 26 мм/час как предиктора развития когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью с длительным постковидным синдромом

Примечание: СОЭ — скорость оседания эритроцитов; AUC (Area Under Curve) — площадь под кривой; P — уровень статистической значимости; ROC — Receiver Operating Characteristic; Criterion — критерий; Sensitivity — чувствительность; Specificity — специфичность.

получена точка отсечения ≤ 126 г/л (AUC = 0,609, $p = 0,007$) (рис. 3). Чувствительность и специфичность составили 32,4% и 85,1% соответственно.

При построении ROC-кривой и оценке всех значений уровня СРБ в сыворотке крови была по-

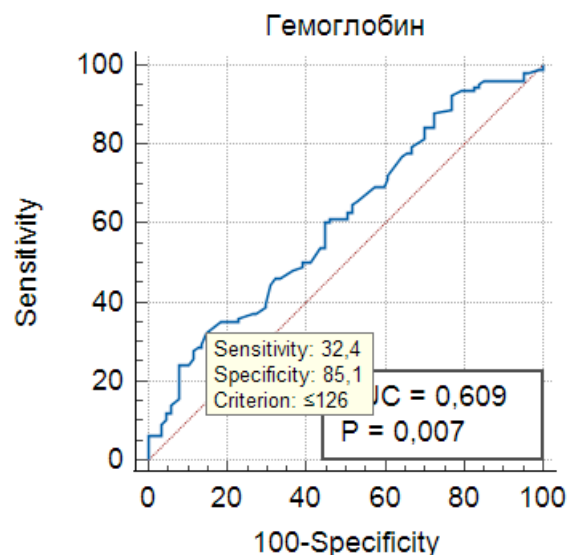


Рисунок 3. ROC-кривая для показателя гемоглобина крови с точкой отсечения < 126 г/л как предиктора развития когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью с длительным постковидным синдромом

Примечание: AUC (Area Under Curve) — площадь под кривой; P — уровень статистической значимости; ROC — Receiver Operating Characteristic; Criterion — критерий; Sensitivity — чувствительность; Specificity — специфичность.

лучена точка отсечения > 3,9 мг/л (AUC = 0,610, $p = 0,008$) (рис. 4).

Чувствительность и специфичность составили 51,4% и 70,4% соответственно. Мы предполагаем, что значение СРБ > 3,9 мг/л может рассматриваться как предиктор развития когнитивных нарушений.

При построении ROC-кривой для всех значений показателя NT-proBNP в сыворотке крови была получена точка отсечения > 101,9 пг/мл (AUC = 0,612, $p = 0,005$) (рис. 5).

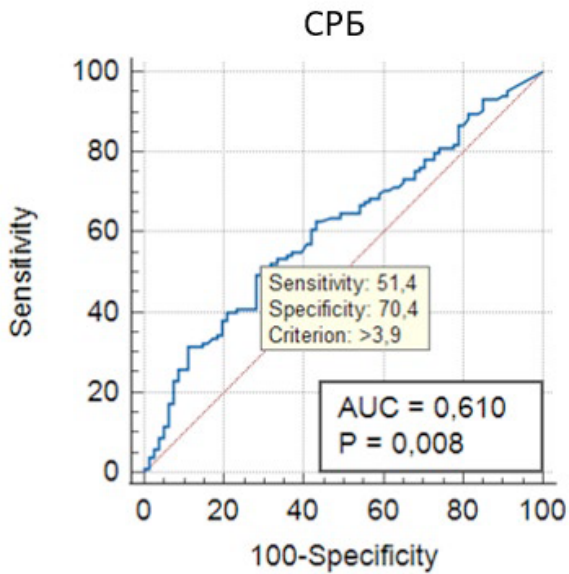


Рисунок 4. ROC-кривая для показателя С-реактивного белка с точкой отсечения $> 3,9$ мг/л как предиктора развития когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью с длительным постковидным синдромом

Примечание: СРБ — С-реактивный белок; AUC (Area Under Curve) — площадь под кривой; P — уровень статистической значимости; ROC — Receiver Operating Characteristic; Criterion — критерий; Sensitivity — чувствительность; Specificity — специфичность.

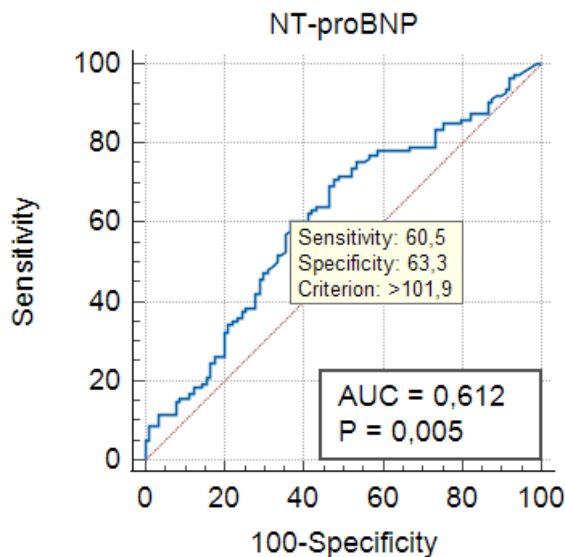


Рисунок 5. ROC-кривая для показателя N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида в сыворотке крови как предиктора развития когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью с длительным постковидным синдромом

Примечание: NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида; AUC (Area Under Curve) — площадь под кривой; P — уровень статистической значимости; ROC — Receiver Operating Characteristic; Criterion — критерий; Sensitivity — чувствительность; Specificity — специфичность.

Чувствительность и специфичность данного предиктора составили 60,5% и 63,3% соответственно. Мы предполагаем, что значение NT-proBNP $> 101,9$ пг/мл может рассматриваться как предиктор развития когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом.

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая, относительно сильная взаимосвязь между числом баллов по шкале MMSE и уровнем ферритина ($r = 0,445$, $p = 0,0003$).

При построении ROC-кривой для всех значений ферритина была получена точка отсечения $> 171,1$ мкг/л (AUC = 0,667, $p < 0,001$, чувствительность и специфичность 55,7% и 81,1% соответственно) (рис. 6).

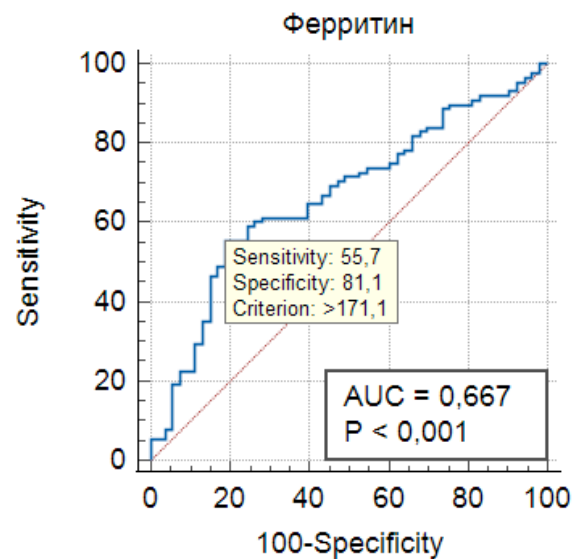


Рисунок 6. ROC-кривая для показателя ферритина в крови с точкой отсечения $> 171,1$ мкг/л как предиктора развития когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью с длительным постковидным синдромом

Примечание: AUC (Area Under Curve) — площадь под кривой; P — уровень статистической значимости; ROC — Receiver Operating Characteristic; Criterion — критерий; Sensitivity — чувствительность; Specificity — специфичность.

Корреляционный анализ продемонстрировал наличие прямой средней силы взаимосвязи между числом баллов по шкале MMSE и значением ФНО-альфа ($r = 0,365$, $p = 0,021$).

При построении ROC-кривой для всех значений концентрации ФНО-альфа в крови, представленных в диапазоне нормальных значений, была получена точка отсечения $> 0,016$ пг/мл (AUC = 0,664, $p = 0,001$, чувствительность и специфичность 41,7% и 93,7% соответственно), что позволяет рассматривать уровень ФНО-альфа, превышающий данное значение, как предиктор развития когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом (рис. 7).

Корреляционный анализ продемонстрировал наличие прямой средней силы взаимосвязи между числом баллов по шкале MMSE и уровнем каспазы-6 ($r = 0,348$, $p = 0,005$).

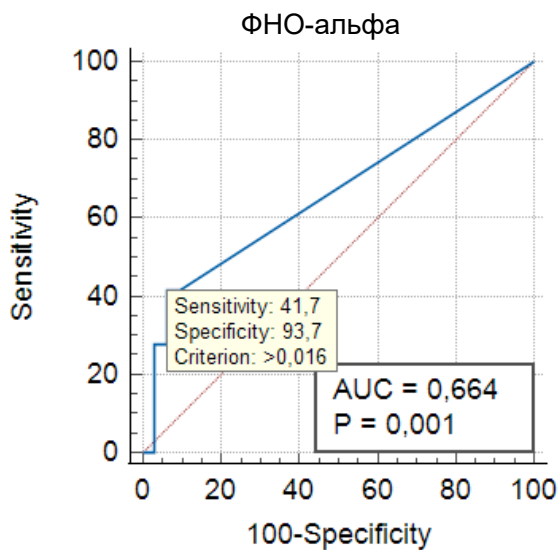


Рисунок 7. ROC-кривая для показателя фактора некроза опухоли альфа с точкой отсечения $> 0,016$ пг/мл в крови как предиктора развития когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью с длительным постковидным синдромом

Примечание: ФНО-альфа — фактор некроза опухоли альфа; AUC (Area Under Curve) — площадь под кривой; P — уровень статистической значимости; ROC — Receiver Operating Characteristic; Criterion — критерий; Sensitivity — чувствительность; Specificity — специфичность.

При построении ROC-кривой для всех значений концентрации каспазы-6 в крови, представленных в диапазоне нормальных значений, была получена точка отсечения $> 28,8$ пг/мл (AUC = 0,702, $p = 0,002$, чувствительность и специфичность 61,1% и 77,4% соответственно), что позволяет рассматривать уровень каспазы-6, превышающий данное значение, как предиктор развития когнитивных нарушений у больных ГБ с длительным постковидным синдромом (рис. 8).

Обсуждение

По данным литературы представлен ряд патогенетических механизмов развития когнитивных нарушений у больных, перенесших НКВИ, который включает стойкость и нейроинвазию вируса SARS-CoV-2, нейровоспаление, аутоиммунитет, коагулопатию и эндотелиопатию [1].

В нашем исследовании мы подтвердили некоторые из этих механизмов, рассмотрев их как предикторы развития когнитивных нарушений после НКВИ, а также предложили дополнительные.

Как и в нашем исследовании, M. Díez-Cirarda и соавторы (2023) показали, что когнитивные и моз-

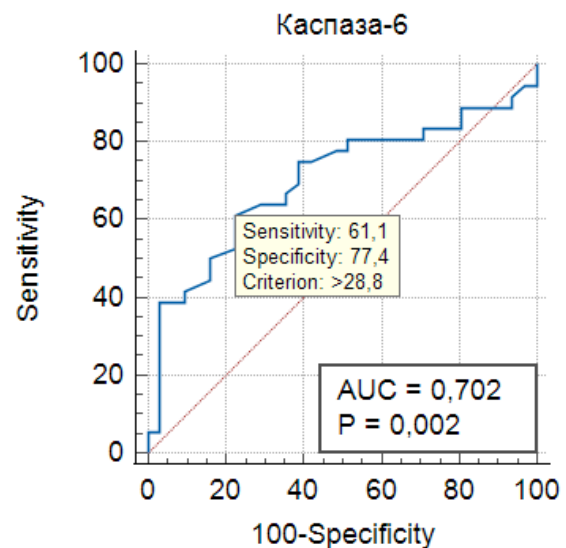


Рисунок 8. ROC-кривая для показателя для каспазы 6 с точкой отсечения $> 28,8$ пг/мл в крови как предиктора развития когнитивных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью с длительным постковидным синдромом

Примечание: AUC (Area Under Curve) — площадь под кривой; P — уровень статистической значимости; ROC — Receiver Operating Characteristic; Criterion — критерий; Sensitivity — чувствительность; Specificity — специфичность.

говые изменения были более выражены у госпитализированных пациентов с НКВИ по сравнению с негоспитализированными пациентами [17]. Хотя есть данные о том, что частота возникновения когнитивных нарушений после НКВИ выше у больных с легким и умеренно тяжелым ее течением [1]. Никаких ассоциаций со статусом вакцинации также не было обнаружено.

В нашем исследовании мы выявили, что развитие когнитивных нарушений взаимосвязано с увеличением ИМТ, особенно у лиц с ИМТ > 30 кг/м². Данное наблюдение подтверждается другими публикациями. Так, G. H. Le и соавторы (2024) показали, что люди с повышенным ИМТ могут подвергаться большему риску развития постковидного синдрома и/или иметь больший когнитивный дефицит, опосредованный хроническим системным воспалением [18].

Хроническое высокое АД постоянно ставит под сомнение структурную и функциональную целостность сосудов головного мозга, что приводит к микрососудистой рефракции и дисфункции, а также нервно-сосудистой дисрегуляции, что обычно ухудшает кровоснабжение мозга и вызывает когнитивные нарушения [19]. Постоянная сосудистая дисфункция и повышение АД после COVID-19 доказаны и не вызывают сомнений [20].

В нашей работе значение гемоглобина < 126 г/л и ферритина $> 171,1$ мкг/л оказались взаимосвязаны с развитием когнитивных нарушений при длительном постковидном синдроме. Эта корреляция,

по данным литературы, рассматривается как следствие дефекта гомеостаза железа, дисрегуляции эритропоэза и иммунной дисфункции из-за COVID-19, возможно, способствующих неэффективному транспорту кислорода, воспалительному дисбалансу [21]. Перегрузка железом повышает восприимчивость к ферроптической гибели клеток всех органов и систем.

В нашем исследовании СРБ > 3,9 мг/л, СОЭ > 26 мм/ч, ФНО-альфа > 0,016 пг/мл ассоциированы с когнитивными нарушениями при длительном постковидном синдроме. В отличие от острого COVID-19, постковидный синдром не соответствует моделям классического воспаления или тяжелого системного гипервоспаления; это воспаление — низкоинтенсивное, связанное с дисфункцией иммунной системы. В статье F. Francavilla и соавторов (2025) отмечено, что иммуностарение — измененная реакция иммунной системы, направленная на противодействие инфекциям, признано основной причиной постковидного синдрома [22].

Неконтролируемая иммунная реакция приводит к подострому хроническому воспалению, отвечающему за хронизацию сопутствующих патологий в самоподдерживающемся процессе. Старение само по себе не является болезнью, но делает организм более чувствительным к нейродегенеративным заболеваниям (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, деменция, депрессия).

В нашем исследовании было найдено, что значение каспазы-6 > 28,8 пг/мл у пациентов с ГБ с длительным постковидным синдромом является предиктором развития когнитивных нарушений. Наши результаты подтверждаются данными о том, что инфламасома, содержащая белок нуклеотид-связывающего домена олигомеризации, богатого лейцином, и пиринового домена (Nlrp1), а также каспаза-1 и каспаза-6 участвуют в первичных культурах нейронов человека, нейродегенерации при болезни Альцгеймера и связаны с когнитивными нарушениями, воспалением и амилоидогенезом [23].

Наши данные совпадают с данными других исследований и демонстрируют более высокий уровень NT-proBNP в группе пациентов с когнитивными нарушениями. Так, в исследовании Y. Masuda и соавторов (2025) было показано, что нарушение памяти связано с более высоким уровнем мозгового натрийуретического пептида (brain natriuretic peptide, BNP) (ОШ 2,36, $p = 0,05$) [24]. Авторы не исключают, что у пациентов с постковидным синдромом повышение BNP в плазме крови часто связано и с сердечно-сосудистыми факторами, в которых также участвуют воспалительные реакции [25].

Ограничением данного исследования является отсутствие достаточного объема данных у больных до НКВИ, позволяющих более точно исключить

наличие когнитивных нарушений в анамнезе. Мы предполагаем, что у большинства больных нами были выявлены когнитивные нарушения, связанные с перенесенной НКВИ в условиях госпитализации. Обследование большей популяции, а также изучение дополнительных биомаркеров могло бы ответить на вопрос о закономерностях формирования когнитивных нарушений у пациентов, перенесших НКВИ.

Заключение

Более тяжелые формы перенесенной НКВИ, длительный постковидный синдром, проявляющийся такими симптомами, как «туман в голове», нарушение концентрации внимания, а также аномальные модели суточного ритма АД, ожирение, нарушения феррокинетики, развитие миокардиального стресса, наличие низкоинтенсивного неспецифического воспаления и признаки апоптоза явились предикторами развития когнитивных нарушений у больных ГБ, перенесших НКВИ.

Финансирование/Funding

Финансирование произведено из собственных средств авторов работы. / The study was funded by the authors.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Saxena A, Mautner J. A disease hidden in plain sight: pathways and mechanisms of neurological complications of post-acute sequelae of COVID-19 (NC-PASC). *Mol Neurobiol.* 2025;62(2):2530–2547. <https://doi.org/10.1007/s12035-024-04421-z>
2. Sk Abd Razak R, Ismail A, Abdul Aziz AF, Suddin LS, Azzeri A, Sha'ari NI. Post-COVID syndrome prevalence: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2024;24(1):1785. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19264-5>
3. Al-Oraibi A, Woolf K, Naidu J, Nellums LB, Pan D, Sze S, et al. Global prevalence of long COVID and its most common symptoms among healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Public Health.* 2025;3(1):e000269. <https://doi.org/10.1136/bmjph-2023-000269>
4. Dai X, Cao X, Jiang Q, Wu B, Lou T, Shao Y, et al. Neurological complications of COVID-19. *QJM.* 2023;116(3):161–180. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcac272>
5. Struhal W, Almamoori D. A review of the sequelae of post Covid-19 with neurological implications (post-viral syndrome). *J Neurol Sci.* 2025;474:123532. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2025.123532>
6. Долгополов И. С., Менткевич Г. Л., Рыков М. Ю., Чичановская Л. В. Неврологические нарушения у пациентов с long COVID синдромом и методы клеточной терапии для их коррекции: обзор литературы. *Сеченовский вестник.* 2021;12(3):56–67. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.3.56-67>
7. Dolgoplov IS, Mentkevich GL, Rykov MY, Chichanovskaya LV. Neurological disorders in patients with long COVID syndrome and cell therapy methods for their correction: a literature review. *Sechenov Medical Journal.* 2021;12(3):56–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.3.56-67>

7. Fernandez-de-Las-Peñas C, Notarte KI, Macasaet R, Velasco JV, Catahay JA, Ver AT, et al. Persistence of post-COVID symptoms in the general population two years after SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2024;88(2):77–88. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.12.004>
8. Ollila H, Tiainen M, Pihlaja R, Koskinen S, Tuulio-Henriksson A, Salmela V, et al. Subjective cognitive, psychiatric, and fatigue symptoms two years after COVID-19: a prospective longitudinal cohort study. *Brain Behav Immun Health.* 2025;45:100980. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2025.100980>
9. Julide T, Cigdem T, Baris T. Cognitive impairment in long-COVID. *Idegyogy Sz.* 2024;77(5–6):151–159. (English) <https://doi.org/10.18071/isz.77.0151>
10. Khieukhajee J, Rojana-Udomsart A, Srisarakorn P, Wongsurrit T, Aungsumart S. Cognitive impairment and risk factors in post-COVID-19 hospitalized patients. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2023;13(1):18–27. <https://doi.org/10.1159/000531743>
11. Levine DA, Springer MV, Brodtmann A. Blood pressure and vascular cognitive impairment. *Stroke.* 2022;53(4):1104–1113. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036140>
12. Rahmati M, Udeh R, Yon DK, Lee SW, Dolja-Gore X, McEvoy M, et al. A systematic review and meta-analysis of long-term sequelae of COVID-19 2-year after SARS-CoV-2 infection: a call to action for neurological, physical, and psychological sciences. *J Med Virol.* 2023;95(6):e28852. <https://doi.org/10.1002/jmv.28852>
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [Internet]. London: NICE; 2022 Mar 11 [cited 2024 Jan 19]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>
14. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:685–713. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>
15. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
- Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024; 29(9):6117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
16. Rea LM, Parker RA. Designing and conducting survey research: a comprehensive guide. 4th ed. San Francisco, CA: Jossey-Bass; 2014.
17. Diez-Cirarda M, Yus M, Gómez-Ruiz N, Polidura C, Gil-Martínez L, Delgado-Alonso C, et al. Multimodal neuroimaging in post-COVID syndrome and correlation with cognition. *Brain.* 2023;146(5):2142–2152. <https://doi.org/10.1093/brain/awac384>
18. Le GH, Kwan ATH, Guo Z, Wong S, Badulescu S, Gill H, et al. Impact of elevated body mass index (BMI) on cognitive functioning and inflammation in persons with post-COVID-19 condition: a secondary analysis. *Acta Neuropsychiatr.* 2024;36(4):211–217. <https://doi.org/10.1017/neu.2024.16>
19. Santisteban MM, Iadecola C, Carnevale D. Hypertension, neurovascular dysfunction, and cognitive impairment. *Hypertension.* 2023;80(1):22–34. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18085>
20. Lip S, Tran TQB, Hanna R, Nichol S, Guzik TJ, Delles C, et al. Long-term effects of SARS-CoV-2 infection on blood vessels and blood pressure — LOCHINVAR. *J Hypertens.* 2025;43(6):1057–1065. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000004013>
21. Hartung TJ, Bahmer T, Chaplinskaya-Sobol I, Deckert J, Endres M, Franzpötter K, et al. NAPKON Study Group. Predictors of non-recovery from fatigue and cognitive deficits after COVID-19: a prospective, longitudinal, population-based study. *EClinicalMedicine.* 2024;69:102456. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102456>
22. Francavilla F, Intranuovo F, La Spada G, Lacivita E, Catto M, Graps EA, Altomare CD. Inflammaging and immunosenescence in the Post-COVID era: small molecules, big challenges. *ChemMedChem.* 2025;20(6):e202400672. <https://doi.org/10.1002/cmdc.202400672>
23. Flores J, Noël A, Fillion ML, LeBlanc AC. Therapeutic potential of Nlrp1 inflammasome, caspase-1, or caspase-6 against Alzheimer disease cognitive impairment. *Cell Death Differ.* 2022;29(3):657–669. <https://doi.org/10.1038/s41418-021-00881-1>
24. Masuda Y, Otsuka Y, Tokumasu K, Honda H, Sakurada Y, Matsuda Y, et al. Interrelationships between plasma levels of brain natriuretic peptide and prolonged symptoms due to long COVID. *J Clin Med.* 2025;26;14(3):817. <https://doi.org/10.3390/jcm14030817>
25. Романов Ю. А. SARS-CoV-2, COVID-19 и сердечно-сосудистые осложнения: взгляд с позиции сосудистого эндотелия. *Кардиологический вестник.* 2022;17(1):21–28. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221701121>
- Romanov YuA. SARS-CoV-2, COVID-19 and cardiovascular complications from the position of vascular endothelium. *Russian Cardiology Bulletin.* 2022;17(1):21–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221701121>

Вклад авторов

О. В. Масалкина — сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи, статистическая обработка данных, редактирование текста, сопровождение программного обеспечения; Н. А. Козиолова — концепция исследования, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, сопровождение программного обеспечения, критический обзор, утверждение текста рукописи, научное редактирование, научное руководство, сопровождение программного обеспечения. Оба автора прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

O. V. Masalkina — data collection, data analysis, manuscript writing, statistical processing of data, text editing, software maintenance; N. A. Koziolova — study concept, study design, manuscript writing, software support, critical review, manuscript approval, scientific editing, scientific supervision, software support. Both authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Масалкина Ольга Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и кардиологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, ORCID: 0009-0006-3364-0591, e-mail: omasalkina@mail.ru;

Козиолова Наталья Андреевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7003-5186, e-mail: nakoziolova@mail.ru.

Author information

Olga V. Masalkina, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Cardiology, Perm State Medical University, ORCID: 0009-0006-3364-0591, e-mail: omasalkina@mail.ru;

Natalya A. Koziolova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Internal Medicine and Cardiology, Perm State Medical University. ORCID: 0000-0001-7003-5186, e-mail: nakoziolova@mail.ru.