

# Психоемоційний стан і біоелектрична активність головного мозку після перенесеного COVID-19 у хворих різного віку з метаболічним синдромом

В. П. Чижова <sup>ID</sup>\*A,F, О. В. Коркушко <sup>ID</sup>C,F, В. Б. Шатило <sup>ID</sup>C,F, А. В. Писарук <sup>ID</sup>C,E,F,  
В. В. Кузнєцов <sup>ID</sup>C,E,F, О. Г. Скрипченко <sup>ID</sup>B,F, Т. І. Ковтонюк <sup>ID</sup>B,E,F, І. А. Самоць <sup>ID</sup>B,E,F

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

A – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;  
F – остаточне затвердження статті

**Ключові слова:** психоемоційний стан, біоелектрична активність головного мозку, COVID-19, метаболічний синдром, шкала HADS, електроенцефалограма.

**Запорізький медичний журнал.** 2023. Т. 25, № 3(138). С. 204-214

\*E-mail:  
vchizhova@ukr.net

**Мета роботи** – з'ясувати вплив перенесеної хвороби COVID-19 на психоемоційний стан і біоелектричну активність головного мозку в осіб різного віку з ознаками метаболічного синдрому (МС).

**Матеріали та методи.** Обстежили 53 осіб, яких поділили на групи залежно від віку (40–59 років і 60 років і більше) та статусу щодо COVID-19 (які перехворіли та котрі не хворіли). Пацієнти мали ознаки метаболічного синдрому (АТР ІІІ), їм виконали комплексне клініко-лабораторне обстеження, електроенцефалографію (18-канальний електроенцефалограф Nihon Kohden, Японія), здійснили опитування за госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS).

**Результати.** В обох вікових групах обстежених із МС виявили збільшення частки осіб, які мають ознаки тривоги чи депресії після COVID-19. Ознаки тривоги частіше спостерігали в групі осіб віком 60 років і більше. Субклінічно виражену тривогу діагностували в осіб віком 60 років і більше, а клінічно виражену тривогу – в осіб середнього віку. В останніх після COVID-19 також виявили тенденцію до посилення клінічно вираженої депресії. В осіб, які перехворіли на COVID-19 і мали ознаки тривоги чи депресії (за шкалою HADS), визначили зміни частотно-амплітудних показників електроенцефалограми (ЕЕГ), які характеризуються збільшенням потужності в діапазоні тета-ритму та супроводжуються субклінічними, клінічними проявами депресії.

У 80 % осіб, які не хворіли на COVID-19, зафіксували нормальні показники ЕЕГ, потужність  $\alpha$ -ритму – 9 Гц.

Після COVID-19 відбувається перерозподіл потужності в діапазоні альфа-ритму: збільшується потужність у діапазоні альфа-1-ритму на тлі зниження в діапазоні альфа-2-ритму та зростання потужності в діапазоні дельта- і тета-ритмів.

**Висновки.** Через 1–3 місяці після гострого періоду COVID-19 у групі хворих середнього віку з метаболічним синдромом виявили втричі більшу частоту депресії. У пацієнтів похилого віку з метаболічним синдромом після COVID-19 частіше діагностували ознаки тривоги – майже у кожного другого. Ці прояви тривоги та депресії супроводжувалися дезорганізацією біоелектричної активності головного мозку.

**Key words:** psycho-emotional status, bioelectrical brain activity, COVID-19, metabolic syndrome, HADS scale, electroencephalography.

**Zaporozhye medical journal** 2023; 25(3), 204-214

## Psychoemotional state and bioelectrical brain activity in patients of different ages with metabolic syndrome after COVID-19

V. P. Chyzhova, O. V. Korkushko, V. B. Shatylo, A. V. Pysaruk, V. V. Kuznietsov,  
O. H. Skrypchenko, T. I. Kovtonyuk, I. A. Samots

**The aim** of this study was to find out the impact of COVID-19 infection on the psycho-emotional state and bioelectrical brain activity in persons of different ages with metabolic syndrome.

**Material and methods.** We examined 53 people who were divided into groups depending on age (40–59 years and 60 years and older) and status with regard to COVID-19 infection (contracted, not contracted). Patients had metabolic syndrome (ATP III), underwent comprehensive clinical and laboratory examinations, electroencephalography (an 18-channel electroencephalograph Nihon Kohden, Japan) and answered the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) questionnaire.

**Results.** Symptoms of anxiety or depression after COVID-19 were found in both age groups of MS. Anxiety symptoms were more often found in the group of 60 years and older. At the same time, subclinical anxiety was noted in persons of 60 years and older, while clinical anxiety – in middle-aged individuals. The latter also showed a trend towards an increase in clinically evident depression after COVID-19. Persons after COVID-19 with symptoms of anxiety or depression (according to the HADS scale) demonstrated changes in the frequency-amplitude indicators of the electroencephalogram (EEG) characterized by a power increase in the range of theta rhythm and accompanied by subclinical and clinical manifestations of depression.

About 80 % of people who did not suffer from COVID-19 had normal EEG since 9 Hz alpha rhythm power was registered.

In patients after COVID-19, there was a redistribution of alpha-rhythm power range: an increase in the ranges of alpha-1 rhythm and decrease in alpha-2 rhythm power as well as an increase in the delta and theta rhythm power range.

**Conclusions.** 1–3 months following the acute period of COVID-19, the frequency of depression is 3 times higher in middle-aged patients with metabolic syndrome. In elderly patients with metabolic syndrome after COVID-19, anxiety is predominantly diagnosed – almost in every second. These manifestations of anxiety and depression are accompanied by disorganization of the bioelectrical brain activity.

Хвороба COVID-19 (Coronavirus Disease-19), викликана впливом вірусу SARS-CoV-2, стала важливою епідеміологічною та клініко-соціальною проблемою сьогодення [1]. Всесвітня організація охорони здоров'я 11 березня 2020 року оголосила про пандемію COVID-19 [2].

Аналіз результатів клінічних та експериментальних досліджень показав, що коронавірус може проникати через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і мати нейроінвазивні властивості [3,4]. Ураження нервової системи при COVID-19 можуть відбуватися за різними механізмами: внаслідок безпосереднього ураження її структур вірусом (вірус-індуковані процеси) й опосередковано, наприклад, при неадекватній діяльності імунних механізмів (надмірна активація з цитокіновим штормом, розвиток аутоімунних процесів), впливі гіпоксії.

З прогресуванням пандемії COVID-19 збільшується кількість повідомлень про неврологічні прояви COVID-19 [5–7]. Клінічні прояви COVID-19, пов'язані з центральною нервовою системою, включають головний біль, запаморочення, атаксію, судоми [8–10]. На жаль, патофізіологічні механізми цих проявів майже не вивчали, не розроблено комплексний підхід у дослідженнях. Так, у ретроспективному дослідженні 221 хворого на COVID-19 показано: у 5 % виник гострий ішемічний інсульт (ГІ), у 0,5 % – крововилив у головний мозок [11]. За даними інших клінічних спостережень, ГІ діагностували у 2,5 % випадків.

Виникнення ГІ при COVID-19 може бути спричинене порушенням симпатoadреналової системи та механізмів ауторегуляції мозкового кровотоку. Найчастіше інсульт виникає через 1–3 тижні після появи симптомів COVID-19, хоча у меншій частині пацієнтів інсульт був першим симптомом. Останнім часом ГІ визначають через 1–2 місяці після COVID-19. Ураження центральної та периферичної нервової системи при COVID-19 поліморфні за клінічною симптоматикою та тяжкістю клінічних проявів.

Особливе значення для розуміння впливу вірусу SARS-CoV-2 на центральну нервову систему (головний мозок) має аналіз стану біоелектричної активності головного мозку. Так, у хворих у гострому періоді COVID-19 такі дослідження здійснили в низці клінік [12,13]. У 36 % випадків із групи з 380 хворих зареєстрували аномальну фонову активність і загальне уповільнення частоти основних ритмів електроенцефалограми (ЕЕГ). Частка хворих з епілептиформними розрядами становила 20,3 %, але частота нападів та епілептичного статусу, за даними ЕЕГ, становила 2,05 % і 0,80 % відповідно [14].

Часто такі зміни супроводжуються змінами психоемоційної сфери, виникає стан соматизації психоемоційних розладів. Для діагностики тривожно-депресивних станів використовують госпітальну шкалу тривоги та депресії (HADS), що розроблена A. S. Zigmond і R. P. Snaith (1983 р.) для виявлення й оцінювання тяжкості тривоги та депресії для лікарів загальної практики – сімейних лікарів [15].

## Мета роботи

З'ясувати вплив перенесеної хвороби COVID-19 на психоемоційний стан і біоелектричну активність головного мозку в осіб різного віку з ознаками метаболічного синдрому.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили згідно з законодавством України і принципів Гельсінської декларації з прав людини. Згоду на участь у дослідженні пацієнт підтверджував підписом у формі інформованої згоди. Програма обстеження, інформація для пацієнта та форма інформованої згоди розглянуті та схвалені на засіданні комісії з питань етики клінічного відділу ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» 12.04.2020 р., протокол № 4.

У групу обстежених, які перенесли COVID-19, залучили 25 осіб, котрі в гострому періоді мали тяжкий перебіг захворювання і перебували на стаціонарному лікуванні. SARS-CoV-2 верифікували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) чи антигеновим тестом. Жоден із пацієнтів не перебував у відділенні інтенсивної терапії на штучній вентиляції легень. Структура групи обстежених із перенесеним COVID-19 за віком: 16 осіб віком до 59 років (середній вік –  $48,20 \pm 2,67$  року), 9 осіб віком 60 років і більше (середній вік –  $72,80 \pm 3,60$  року).

У групу контролю залучили 28 осіб, які не хворіли на COVID-19: 18 обстежених віком до 59 років (середній вік –  $52,40 \pm 2,09$  року) та 10 пацієнтів віком 60 років і більше (середній вік –  $70,40 \pm 1,53$  року).

Дослідження здійснили в період від 1 до 3 місяців після гострого COVID-19. Усі залучені в дослідження особи мали негативний тест ПЛР на час обстеження.

За результатами стандартної ЕКГ та Ехо-КГ, обстежені не мали органічної кардіальної патології, порушення ритму та провідності. Однак усі пацієнти обох груп мали фактори серцево-судинного ризику й ознаки метаболічного синдрому (МС). Критерії МС, згідно з АТР III (2003), – обвід талії  $\geq 102$  см у чоловіків і  $\geq 88$  см у жінок; холестерин ліпопротеїдів високої щільності  $< 1,03$  ммоль/л у чоловіків і  $1,29$  ммоль/л у жінок; тригліцериди  $\geq 1,7$  ммоль/л; рівень артеріального тиску  $\geq 130/85$  мм рт. ст.; рівень глюкози натще  $\geq 6,1$  ммоль/л.

Пацієнтам виконали комплексне клініко-лабораторне обстеження, електроенцефалографію (18-канальний електроенцефалограф Nihon Kohden, Японія), здійснили опитування, застосовавши шкалу HADS. Переваги цієї шкали полягають у простоті застосування й опрацювання результатів, її заповнення не потребує тривалого часу та не викликає труднощів у пацієнтів, а отже можна рекомендувати її лікарям загальної практики – сімейним лікарям для первинного виявлення (скрінінгу) тривоги та депресії. Ця шкала складається з 14 тверджень, поділених на дві частини: I – оцінювання рівня тривоги, II – оцінювання рівня депресії. Для інтерпретації визначають бали для кожної частини окремо. Інтерпретація результатів: сума балів від 0 до 7 – немає ознак тривоги / депресії; 8–10 – субклінічне вираження тривоги / депресії, 11 і більше балів – клінічно виражена тривога / депресія. Відповідаючи на запитання шкали HADS, пацієнт обирає відповідь, що найкраще характеризує його стан під час опитування. Всі пацієнти самостійно відповідали на запитання за шкалою HADS.

Характер розподілу отриманих варіаційних рядів перевірили за допомогою критерію Шапіро–Вілкі, який підтвердив нормальний (гаусівський) характер розподілу даних. Під час статистичного опрацювання результатів

**Таблиця 1.** Ознаки тривоги та депресії після перенесеного COVID-19 у хворих різного віку з МС за шкалою HADS, бали (Me [25; 75])

Групи за віком	Статус COVID-19	Показник тривоги	Показник депресії
40–59 років	COVID-19 (-)	4,8 [2,5; 7,0]	3,6 [3,0; 5,0]
	COVID-19 (+)	5,4 [2,0; 7,0]	5,6 [1,0; 8,0]*
60 років і більше	COVID-19 (-)	5,2 [3,0; 7,0]	4,5 [1,0; 8,0]
	COVID-19 (+)	6,9 [5,5; 9,0]*	6,3 [4,5; 8,5]*

\*:  $p < 0,05$  – вірогідність різниці порівняно з групою пацієнтів із МС середнього віку без COVID-19.

**Таблиця 2.** Частота виявлення тривоги після перенесеного COVID-19 у хворих різного віку з МС, абс., %

Групи за віком	Статус COVID-19	Без порушень (0–7 балів)	Субклінічно виражена тривога (8–10 балів)	Клінічно виражена тривога (≥11 балів)
40–59 років	COVID-19 (-)	14 (77,8 %)	2 (11,1 %)	2 (11,1 %)
	COVID-19 (+)	12 (75,0 %)	1(6,3 %)	3 (18,7 %)
60 років і більше	COVID-19 (-)	8 (80,0 %)	0 (%)	2 (20,0 %)
	COVID-19 (+)	4 (44,5 %)	5 (55,5 %)**	0 (0,0 %)

\*:  $p < 0,05$  – вірогідність різниці порівняно з групою з МС середнього віку без COVID-19;

#:  $p < 0,05$  – вірогідність різниці порівняно з групою з МС похилого віку без COVID-19.

**Таблиця 3.** Частота виявлення депресії після перенесеного COVID-19 у хворих різного віку з МС, абс., %

Групи за віком	Статус COVID-19	Без порушень (0–7 балів)	Субклінічно виражена тривога (8–10 балів)	Клінічно виражена тривога (≥11 балів)
40–59 років	COVID-19 (-)	13 (72,2 %)	3 (16,7 %)	2 (11,1 %)
	COVID-19 (+)	10 (62,6 %)	3 (18,7 %)	3 (18,7 %)
60 років і більше	COVID-19 (-)	8 (80,0 %)	3 (20,0 %)*	0 (0,0 %)
	COVID-19 (+)	7 (77,8 %)	2 (22,2 %)	0 (0,0 %)

\*:  $p < 0,05$  – вірогідність різниці порівняно з групою з МС середнього віку без COVID-19.

із використанням програми Statistica 10.0 (USA) та розрахунків для порівняння частоти виявлення якісних показників застосовували критерій  $\chi^2$  Пірсона для таблиць сполученості з поправкою Єйтса.

## Результати

Під час оцінювання за шкалою HADS виявили, що тривогу та депресію більш вираженого характеру мають особи після COVID-19, переважно середнього віку (табл. 1). Отже, за даними оцінювання за шкалою HADS, хворі обох груп здебільшого не мали ознак тривоги та депресії. Втім, при перерозподілі цих груп за бальною шкалою субклінічно виражену тривогу діагностували в осіб віком 60 років і більше, клінічно виражену – в пацієнтів середнього віку. В групі пацієнтів віком 60 років і більше після COVID-19 встановили вірогідно більшу частку осіб з ознаками субклінічно вираженої тривоги (табл. 2).

У результаті аналізу структури депресії за шкалою HADS встановили: у майже 40 % осіб середнього віку після COVID-19 є ознаки депресії, а в групі пацієнтів похилого віку депресію мали лише 20 % осіб (табл. 3). Отже, у 25 % осіб середнього віку виявили ознаки тривоги після COVID-19, а в групі хворих похилого віку після COVID-19 ознаки тривоги мають 55,5 % обстежених.

В осіб середнього віку після COVID-19 визначили тенденцію до збільшення частоти виявлення клінічно вираженої депресії (37,4 %), у групі пацієнтів віком 60 років і більше таку тенденцію не зафіксували. Отже,

особам середнього віку притаманні ознаки депресії, а пацієнтам старшої вікової групи – тривоги.

Аналіз стану біоелектричної активності головного мозку у хворих у гострому періоді COVID-19 здійснили в низці клінік [12,13]. За результатами аналізу даних біоелектричної активності головного мозку пацієнтів, які перенесли COVID-19, розрізняють три основні типи змін ЕЕГ. При першому типі дифузних змін немає, виявляють знижене домінування альфа-ритму в потиличних ділянках (68 %). Другий тип характеризується генералізованими періодичними розрядами й латералізованими розрядами (12 %). При третьому типі змін ЕЕГ виявляють вогнищеві та генералізовані зміни, епілептиформні розряди (10 %), превалюють фронтальні патерни ЕЕГ. Ці зміни окремі дослідники пропонують використовувати як біомаркер енцефалопатії при COVID-19 [15].

У нашому дослідженні виявили: в осіб, які перехворіли на COVID-19 та мають ознаки тривоги чи депресії за шкалою HADS, відбуваються зміни частотно-амплітудних показників електроенцефалограми. Зміни ЕЕГ характеризуються збільшенням потужності в діапазоні тета-ритму в правій півкулі (у 40 % обстежених). В осіб, які не хворіли на COVID-19, у 80 % випадків зберігаються нормальні показники ЕЕГ, потужність  $\alpha$ -ритму становить 9 Гц.

Після COVID-19 відбувається перерозподіл потужності в діапазоні альфа-ритму: збільшується потужність у діапазоні альфа-1-ритму на тлі зниження в діапазоні альфа-2-ритму та збільшення потужності в діапазоні дельта-і тета-ритмів. У постковідному періоді під час запису ЕЕГ (рис. 1, 2) особливу увагу привертає зниження частоти альфа-ритму, що є «біологічним годинником» мозку [16].

Зміни біоелектричної активності мозку характеризуються значним (в 1,5 раза) зниженням ЕЕГ-маркерів енергетичного забезпечення головного мозку. Через 1–3 місяці після гострого періоду COVID-19 визначають реорганізацію біоелектричної активності головного мозку, що характеризується збільшенням у загальній структурі ЕЕГ питомої ваги потужності в діапазоні повільних ритмів (підкіркових) на тлі зниження потужності в діапазоні швидких (кіркових) ритмів.

Наведено клінічні приклади, що ілюструють зміни біоелектричної активності.

**Пацієнтка Д., 65 років:** тривога – 9 балів, депресія – 12 балів.

Фонова ЕЕГ характеризується порушенням регіонального представництва альфа-ритму з середньою частотою 8,5–9,0 Гц. Потужність альфа-ритму в окципітальній (потиличній) ділянці (4,75 Од.) нижча за потужність у правій фронтальній і темпоральній ділянках (3,10 Од., 6,53 Од.). Характерна висока потужність у діапазоні тета-ритму в обох півкулях у фронтальних ділянках (s 1,50 Од., d 1,34 Од.), у лівій півкулі – у центральних (s 1,42 Од., d 0,39 Од.) та окципітальних (s 1,06 Од., d 0,84 Од.) ділянках. Реактивність мозку дещо знижена (рис. 1).

**Пацієнт Ш., 78 років, після COVID-19:** тривога – 8 балів, депресія – 6 балів.

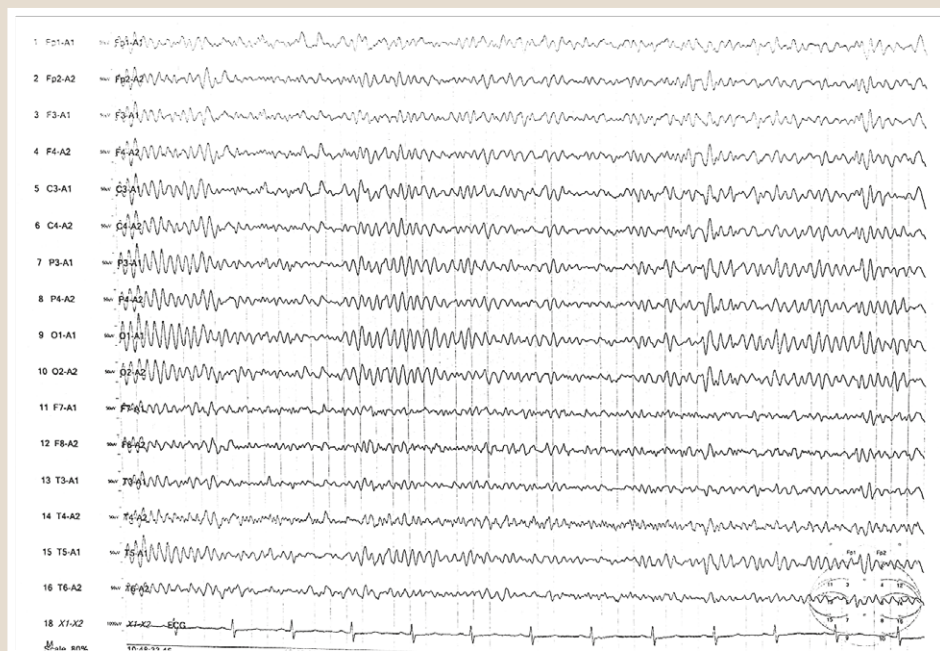
Різко знижена енергетика головного мозку, визначили порушення регіонального представництва й дезорганізацію альфа-ритму (частота 7,5–8,0 Гц). У правій півкулі в фронтальних і центральних ділянках – висока потужність у діапазоні тета-ритму (s 0,4 Од.,

	Delta[2]	Theta[4]	Alpha[1]	Alpha2[1]	Beta1[1]	Beta2[2]	Total	Ave.	Peak	Edge	Med.
Fp1-A1	2.91	1.68	2.21	2.22	0.27	0.02	0.88	7.81	3.91	13.28	7.42
Fp2-A2	0.54	1.66	4.16	2.35	0.18	0.01	0.76	8.98	10.16	11.72	8.98
F3-A1	0.49	1.50	2.98	2.79	0.24	0.01	0.72	9.38	10.16	13.28	9.77
F4-A2	1.31	1.34	4.75	3.44	0.23	0.01	0.94	8.98	10.16	11.72	9.38
C3-A1	2.11	1.46	4.63	5.15	0.26	0.01	1.19	8.98	10.16	11.72	9.77
C4-A2	0.72	0.98	6.38	4.54	0.20	0.01	1.03	9.38	10.16	10.94	9.77
P3-A1	0.57	1.00	6.90	9.19	0.28	0.01	1.50	10.16	10.16	10.94	9.77
P4-A2	0.76	0.87	7.38	5.83	0.21	0.01	1.20	9.77	10.16	10.55	9.77
O1-A1	0.96	1.06	9.59	15.46	0.38	0.01	2.31	10.16	10.16	10.55	9.77
O2-A2	1.14	0.84	8.05	6.87	0.28	0.01	1.39	9.38	10.16	10.94	9.77
F7-A1	0.47	0.75	1.51	1.51	0.20	0.03	0.43	10.16	10.16	16.80	9.77
F8-A2	0.58	0.76	3.06	1.37	0.19	0.04	0.52	9.77	8.98	14.84	8.98
T3-A1	0.31	0.52	2.42	1.90	0.17	0.01	0.46	9.77	10.16	13.67	9.77
T4-A2	1.05	0.93	3.18	1.78	0.30	0.03	0.65	9.77	10.16	18.75	8.98
T5-A1	0.86	0.82	6.53	5.99	0.25	0.01	1.18	9.77	10.16	11.33	9.77
T6-A2	1.16	0.95	2.89	1.04	0.15	0.01	0.53	8.59	8.59	12.50	8.20
X1-X2	847.76	205.80	240.08	157.90	183.11	31.27	198.92	9.38	1.17	21.09	7.42

[µV]

Рис. 1. Фонова EEG особи похилого віку після COVID-19.

Рядки 2, 4, 6, 8: права півкуля;  
рядки 1, 3, 5, 7: ліва півкуля.



d 1,18 Од.). Змінена потужність у діапазоні  $\beta_2$  у правій півкулі. Реактивність мозку низька (рис. 2).

У пацієнтів через 3 місяці після гострого періоду коронавірусної хвороби виявили реорганізацію біоелектричної активності головного мозку, що характеризувалася збільшенням у загальній структурі EEG питомої ваги потужності в діапазоні повільних ритмів на тлі зниження потужності в діапазоні кіркових ритмів, що супроводжується та може зумовлювати прояви клінічно, субклінічно вираженої тривоги та депресії.

Для унаочнення розподілу окремих показників потужності основних ритмів EEG у різних ділянках мозку (профіль потужності того чи іншого ритму) складено графіки. Як відомо, генератором потужності альфа-ритму є таламо-кортикальна система. Під час старіння функціональний стан цієї системи знижується, що виявляють за зменшенням сумарної потужності та частоти альфа-ритму. На рис. 3 наведено графіки регіональної потужності альфа-1-ритму в осіб віком

40–59 років, які перехворіли на COVID-19, та в осіб, котрі не хворіли на COVID-19. Виявили, що незалежно від наявності COVID-19 в анамнезі максимальна потужність зафіксована в потиличній ділянці. Форма кривих регіонального розподілу альфа-1-потужності однотипна, але в пацієнтів після COVID-19 потужність в 1,5–2,0 раза нижча, ніж у осіб, які не хворіли на COVID-19. Це можна визначити як прояв зниження функціональної активності пейсмейкера альфа-1-ритму (таламокортикальної системи).

На рис. 4 наведено регіональні криві, що характеризують потужність дельта-ритму в обох групах. На відміну від потужності альфа-1-ритму, графіки дельта-потужності відрізняються в групах обстежених.

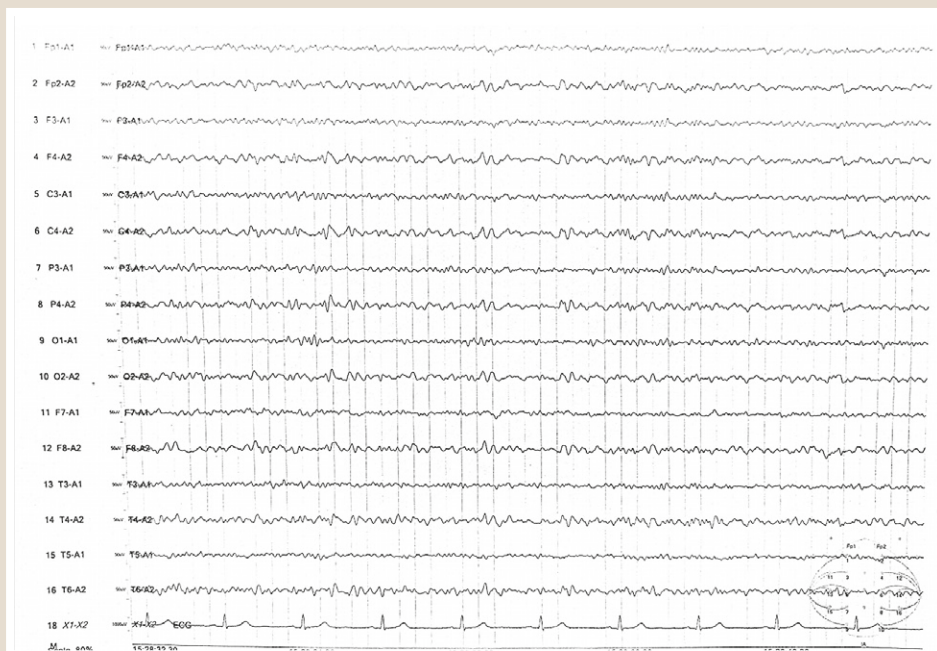
У пацієнтів після COVID-19 нижча потужність дельта-ритму порівняно з особами, які не хворіли на COVID-19. Максимальна потужність 0,5 Гц характерна для центральної ділянки, а в інших ділянках мозку вона однотипна та становить 0,4 Гц. В осіб, які не хворіли на

	Delta[2	Theta[4	Alpha1[	Alpha2[	Beta1[1	Beta2[2	Total	Ave.	Peak	Edge	Med.
Fp1-A1	0.41	0.24	0.16	0.21	0.09	0.01	0.12	8.59	1.17	17.58	6.64
Fp2-A2	0.88	0.71	1.23	0.51	0.08	0.00	0.31	7.81	8.98	11.72	7.03
F3-A1	0.32	0.30	0.33	0.12	0.10	0.01	0.13	9.38	5.08	17.97	7.81
F4-A2	0.87	1.04	0.95	0.42	0.08	0.00	0.32	7.42	7.03	12.11	7.03
C3-A1	0.28	0.41	0.27	0.21	0.14	0.01	0.16	9.77	5.08	18.75	8.20
C4-A2	0.89	1.18	0.99	0.41	0.09	0.00	0.34	7.42	7.03	12.50	7.03
P3-A1	0.18	0.29	0.25	0.23	0.12	0.01	0.13	10.16	14.06	17.58	9.38
P4-A2	0.52	0.91	1.10	0.42	0.09	0.00	0.28	8.20	8.98	13.67	7.42
O1-A1	0.06	0.14	0.41	0.32	0.12	0.01	0.11	11.33	10.94	17.97	10.55
O2-A2	0.67	0.90	1.16	0.34	0.07	0.00	0.29	7.81	8.98	12.50	7.42
F7-A1	0.43	0.33	0.18	0.13	0.07	0.01	0.12	7.81	5.08	17.19	5.08
F8-A2	0.55	0.95	1.33	0.47	0.06	0.00	0.30	7.81	7.03	12.11	7.81
T3-A1	0.10	0.18	0.12	0.14	0.10	0.01	0.08	11.33	5.08	18.75	10.94
T4-A2	0.52	0.94	1.33	0.73	0.08	0.00	0.33	8.20	8.98	12.50	8.20
T5-A1	0.28	0.08	0.13	0.12	0.05	0.01	0.07	8.59	1.17	17.58	8.20
T6-A2	0.55	0.63	1.18	0.64	0.14	0.00	0.30	8.98	8.98	15.63	8.59
X1-X2	753.88	350.06	228.94	298.19	135.62	7.74	196.28	8.59	3.91	17.19	7.03

[µV]

Рис. 2. Фонова ЕЕГ особи старечого віку після COVID-19.

Рядки 2, 4, 6, 8: права піскуля;  
рядки 1, 3, 5, 7: ліва піскуля.



COVID-19, максимальна потужність виявлена також у центральній ділянці – 0,8 Гц, в інших ділянках – 0,6 Гц. Графік потужності дельта-ритму в пацієнтів, котрі хворіли на COVID-19, характеризує зниження функціональної активності підкіркових структур, генеруючи дельта-ритм. Оскільки дельта-ритм відбиває гальмівні процеси у ЦНС, то форма та величина потужності дельта-ритму в осіб, які хворіли на COVID-19, свідчить про пригнічення гальмівних процесів.

Особливий науковий інтерес викликає аналіз графіків, що характеризують регіональне представництво потужності тета-ритму. В пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, у потиличній ділянці виявили високу потужність – 2,6 Гц, у лобній і центральній – 0,5 Гц і 0,6 Гц відповідно, у скроневих ділянках – 1,1 Гц. Оскільки енергія гіпоталамусу кумулюється в потиличній ділянці, висока потужність тета-ритму в ній, імовірно, свідчить про її гіперактивацію. В групі осіб, які не хворіли на COVID-19, потужність тета-ритму відповідає діапазону

0,5–1,0 Гц, максимальний показник 1,0 Гц зафіксовано також у потиличній ділянці (рис. 5).

У групі осіб, які не хворіли на COVID-19, та пацієнтів після COVID-19 зафіксували максимальний показник потужності тета-ритму в потиличній ділянці (рис. 3), проте в групі осіб із COVID-19 в анамнезі він у 2,5 рази вищий. Це свідчить про порушення функціональної активності гіпоталамо-ретикулярних структур – центрального механізму регуляції вегетативних процесів у групі пацієнтів після COVID-19.

На рис. 6 наведено графіки регіонарного розподілу частоти альфа-ритму в обох групах пацієнтів віком 40–59 років (з COVID-19 в анамнезі та без нього).

В обох групах максимальну частоту зареєстрували в потиличній ділянці, мінімальну – в лобній ділянці головного мозку, це свідчить про збереження регіонального представництва альфа-ритму. Проте в пацієнтів віком 40–59 років, які перенесли COVID-19, визначили дещо вищу частоту альфа-ритму в окремих ділянках (на

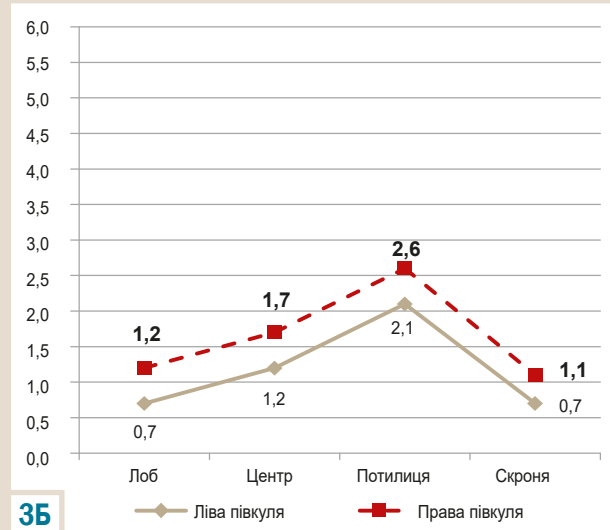
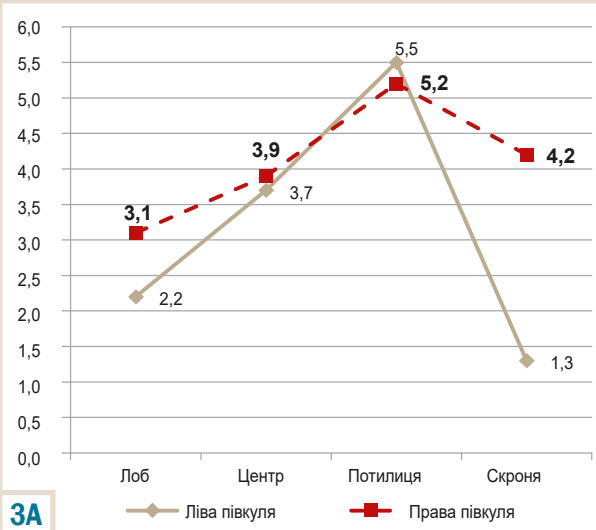


Рис. 3. Потужність  $\alpha$ -ритму (Гц) в різних ділянках мозку пацієнтів віком 40–59 років. А: без COVID-19 в анамнезі; Б: після COVID-19.

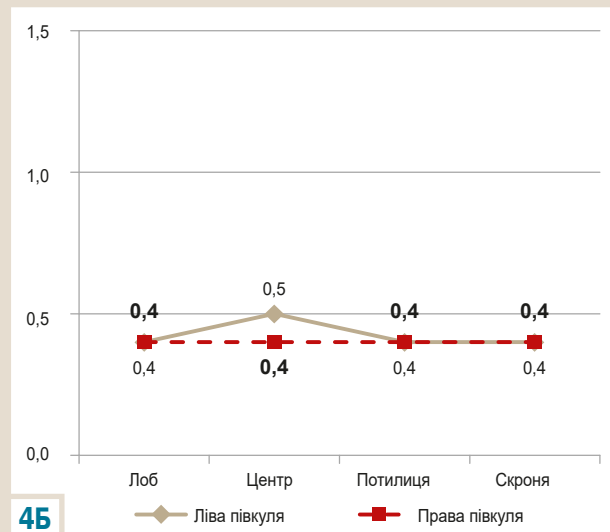
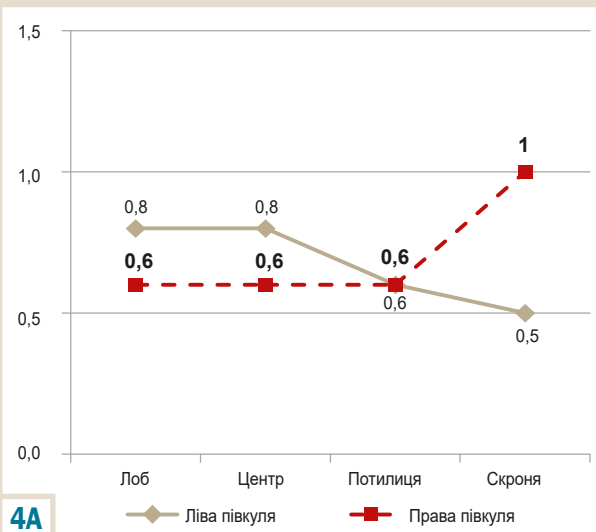


Рис. 4. Потужність дельта-ритму (Гц) в різних ділянках мозку пацієнтів віком 40–59 років. А: без COVID-19 в анамнезі; Б: після COVID-19.

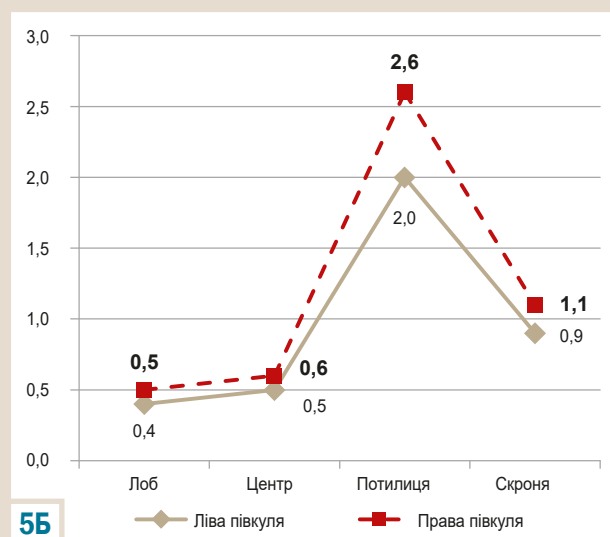
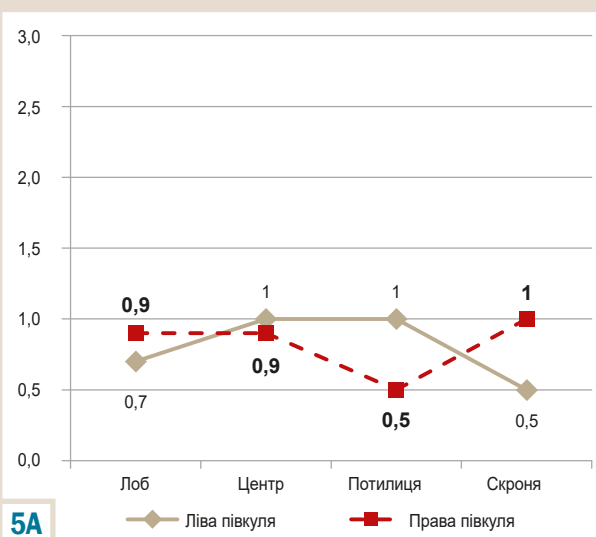


Рис. 5. Потужність тета-ритму (Гц) в різних ділянках мозку пацієнтів віком 40–59 років. А: без COVID-19 в анамнезі; Б: після COVID-19.

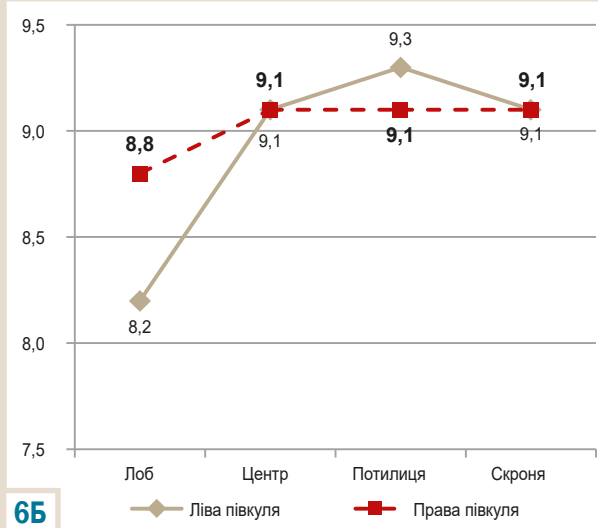
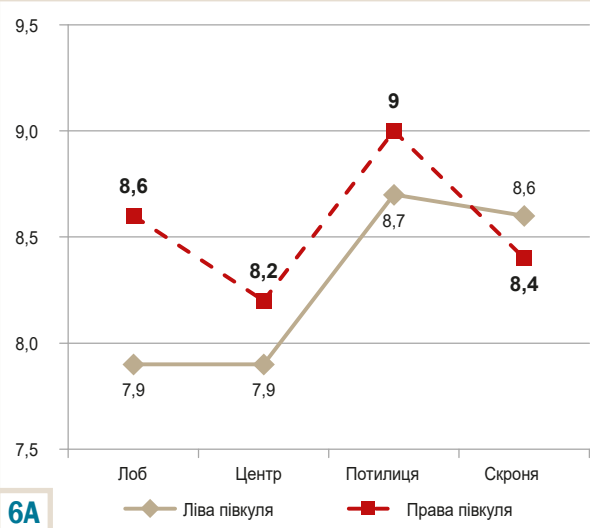


Рис. 6. Потужність альфа-ритму (Гц) в різних ділянках мозку пацієнтів віком 40–59 років. А: без COVID-19 в анамнезі; Б: після COVID-19.

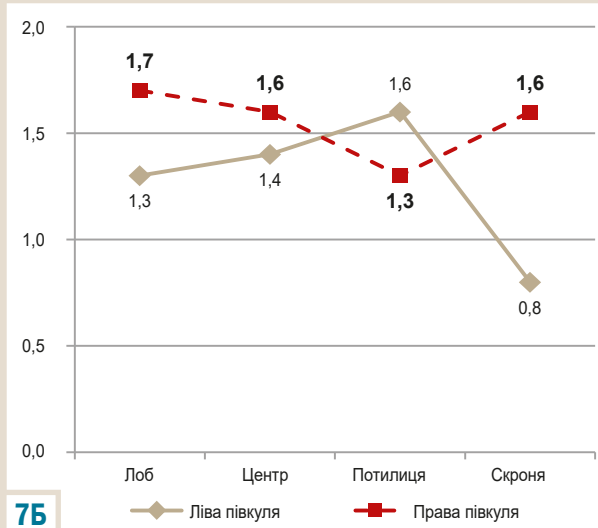
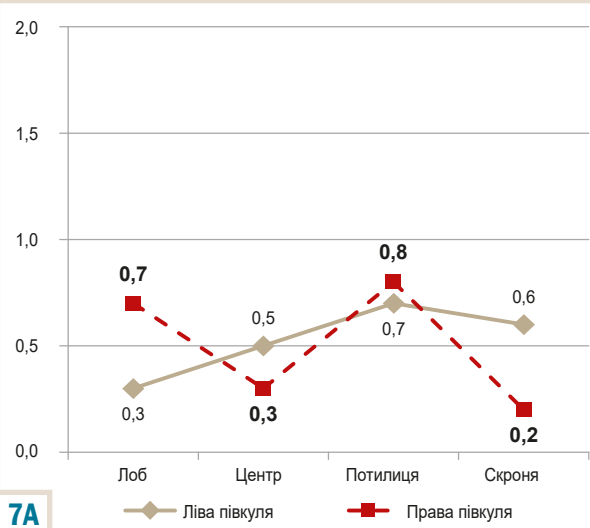


Рис. 7. Потужність  $\alpha$ -ритму (Гц) в різних ділянках мозку пацієнтів віком 60 років і більше. А: без COVID-19 в анамнезі; Б: після COVID-19.

0,5 Гц). Враховуючи, що в групі осіб після COVID-19 зафіксована нижча потужність альфа-ритму порівняно з групою пацієнтів без COVID-19 в анамнезі, імовірно, компенсаторно збільшилась частота тета-ритму в осіб, які перенесли COVID-19.

Отже, для групи осіб віком 40–59 років, які перенесли COVID-19, порівняно з групою пацієнтів без COVID-19 в анамнезі характерне зниження потужності в діапазоні альфа-, дельта-ритму та підвищення потужності в діапазоні тета-ритму. Ці особливості потужності основних ритмів ЕЕГ в пацієнтів із COVID-19 свідчать про зниження функціональної активності структур, генеруючи альфа- та дельта-ритми, про зниження гальмівних процесів у ЦНС.

У групі осіб, які перехворіли на COVID-19, підвищення потужності патологічного тета-ритму зумовлене дисфункцією діенцефально-ретиккулярних структур.

На другому етапі дослідження здійснили порівняльний аналіз потужностей основних ритмів ЕЕГ у групі осіб віком  $\geq 60$  років.

На рис. 7 показано: у пацієнтів, які перенесли COVID-19, в усіх ділянках мозку вища частота альфа-1-ритму на 0,5–1,0 Гц порівняно з особами без COVID-19 в анамнезі. Форма графіка суттєво відрізняється.

На рис. 8 наведено: в пацієнтів після COVID-19 зафіксовано істотні відмінності за частотою альфа-ритму – максимально в усіх ділянках лівої півкулі з найбільшою потужністю 10 Гц у потиличній ділянці.

В осіб, які не хворіли на COVID-19, не виявили істотні міжпівкульні відмінності за частотою, зафіксували плавний перехід частоти альфа-ритму з однієї ділянки мозку до іншої.

На рис. 9 показано: як і в групі осіб віком 40–59 років (рис. 2), які перехворіли на COVID-19, так і в пацієнтів віком  $\geq 60$  років з COVID-19 в анамнезі зафіксована нижча потужність дельта-ритму порівняно з особами, які не хворіли на COVID-19.

Дані, що описують регіонарне представництво тета-ритму, наведено на рис. 10. В групі осіб, які перехворі-

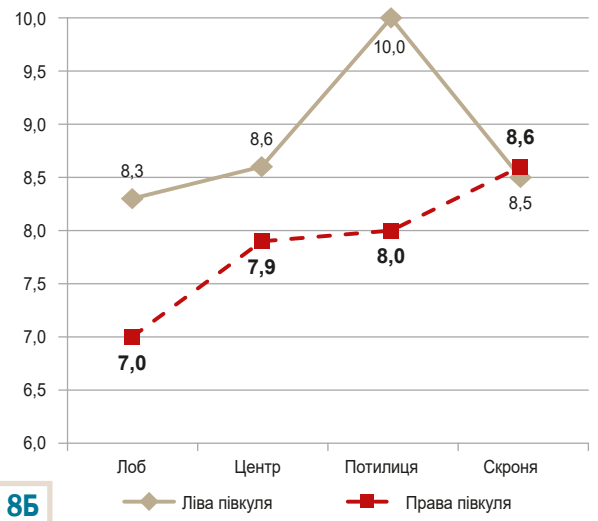
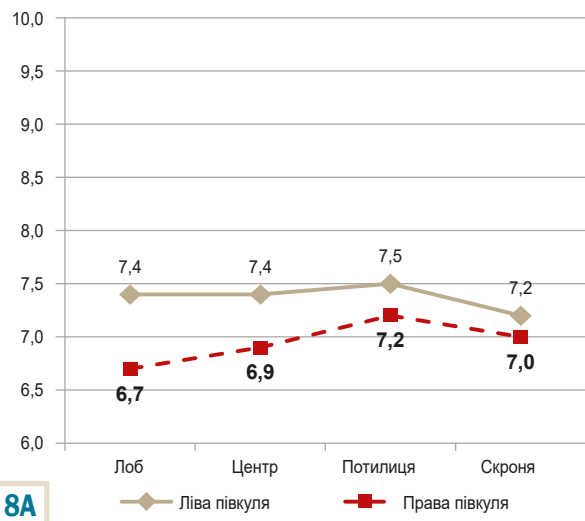


Рис. 8. Потужність  $\alpha$ -ритму (Гц) у різних ділянках мозку в пацієнтів віком 60 років і більше. А: без COVID-19 в анамнезі; Б: після COVID-19.

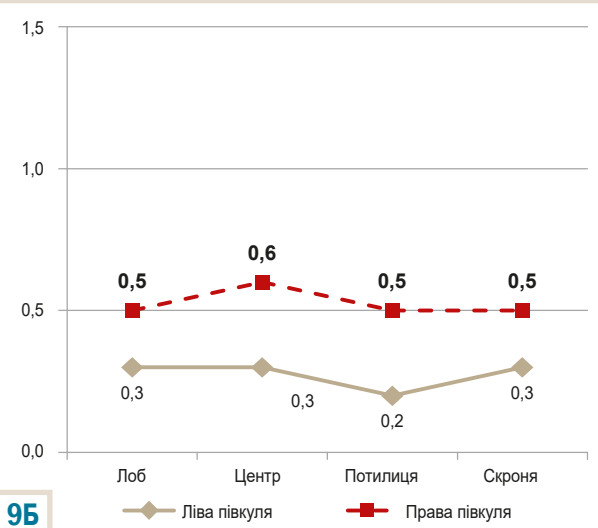
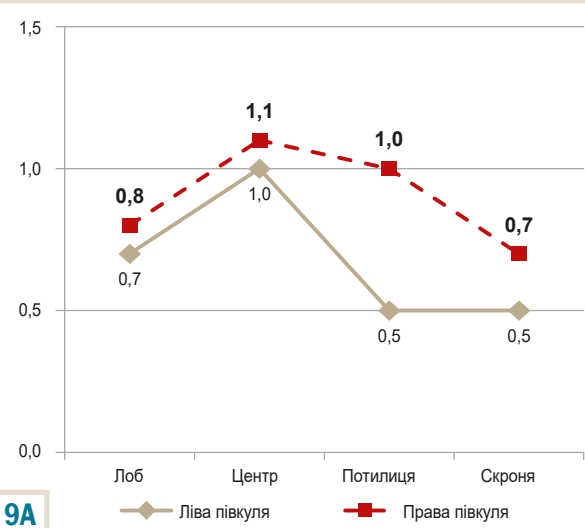


Рис. 9. Потужність дельта-ритму (Гц) в різних ділянках мозку пацієнтів віком 60 років і більше. А: без COVID-19 в анамнезі; Б: після COVID-19.

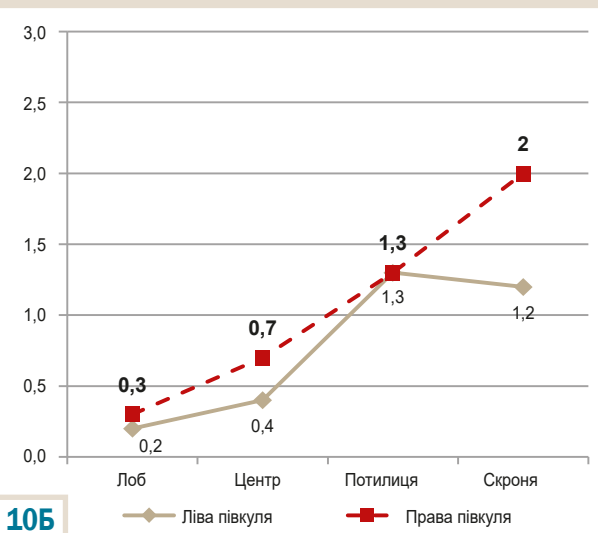
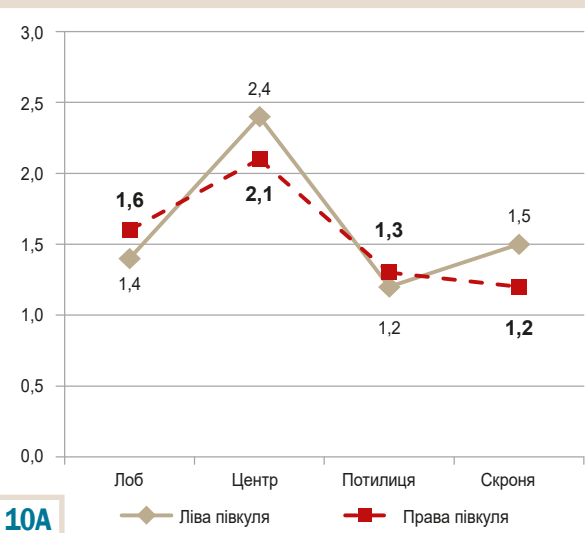


Рис. 10. Потужність тета-ритму в різних ділянках мозку пацієнтів віком 60 років і більше. А: без COVID-19 в анамнезі; Б: після COVID-19.



ли COVID-19, більш виражені особливості регіональних характеристик тета-, ніж дельта-ритму.

У групі осіб, які перехворіли на COVID-19, максимальна потужність тета-ритму (2 Гц) зафіксована в скроневій ділянці; в пацієнтів без COVID-19 в анамнезі – 2,4 Гц у центральній ділянці. У хворих після COVID-19 привертає увагу низький рівень потужності тета-ритму в лобній і центральній ділянках порівняно з групою осіб, які не хворіли на COVID-19. Враховуючи, що тета-ритм характеризує функціональну активність стовбурових вегетативних структур головного мозку, низька потужність тета-ритму в осіб, які перехворіли на COVID-19, певною мірою вказує на зниження у них функціональної активності цих структур.

## Обговорення

Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS) розроблена в 1983 році для визначення тривожних розладів і депресивних симптомів в осіб, які перебувають у клініках непсихіатричного профілю [16]. Окремі автори показали перспективність застосування шкали HADS для оцінювання тривожних розладів і симптомів депресії в загальній популяції, а також у психіатричних пацієнтів [17]. Крім того, дослідження останніх років підтвердили актуальність використання шкали HADS у загальній популяції, зокрема в осіб віком 65–80 років [18].

Відомо, що крім біологічно пов'язаних симптомів, пацієнти, які перехворіли на COVID-19, повідомляли про емоційні симптоми. Це підтверджує спостереження про взаємодію біологічних і поведінкових факторів у контексті COVID-19 [19]. Так, серед осіб, які мали гостру вірусну інфекцію, спричинену SARS-CoV-2, поширеність симптомів тривоги та депресії становить 38 % [20]. Виявили, що симптоми тривоги та депресії залишаються і після гострої фази COVID-19 [21].

Цікаві результати одержали щодо поширеності симптомів тривоги та депресії, частота якої також збільшилася в осіб, неінфікованих COVID-19. Так, поширеність тривоги / депресії в загальній популяції після спалаху COVID-19 вища порівняно з даними до пандемії [22]. Крім того, до 18 % родичів [23] і 38 % медичних працівників (тобто медсестер) [24], які опікувалися пацієнтами з COVID-19, також показали високий рівень тривоги та депресії. Це обґрунтовує доцільність оцінювання рівнів тривоги та депресії в період пандемії COVID-19. Підтверджено, що HADS можна застосовувати для виявлення симптомів тривоги та депресії у раніше госпіталізованих пацієнтів та осіб, які перенесли COVID-19 [25].

Односпрямованість змін частоти альфа-ритму в групі осіб віком 60 років і більше та пацієнтів віком 40–59 років має більш виражений характер у групі старших осіб, які перехворіли COVID-19, порівняно з пацієнтами без COVID-19 в анамнезі. В групі осіб після COVID-19 частота альфа-ритму максимальна в потиличній ділянці (10 Гц), в пацієнтів без COVID-19 в анамнезі – також у потиличній ділянці, але значно нижче (7,5 Гц). В групі осіб, які хворіли на COVID-19, висока частота альфа-ритму характерна для лівої півкулі. Виявили відмінності за частотою альфа-ритму в правій півкулі в обох групах, особливо в потиличній і скроневих ділянках. У групі осіб

після COVID-19 зафіксували найвираженіші міжпівкульні відмінності за частотою альфа-ритму; імовірно, це зумовлено порушенням міжпівкульних взаємозв'язків, генеруючи альфа-ритм – «патологічний автономний генератор».

Отже, в пацієнтів віком 60 років і більше, які перехворіли на COVID-19, встановили особливості біоелектричної активності головного мозку, які характеризуються патологічною активністю структур, що генерують альфа-ритм: підвищена потужність альфа-ритму та порушення міжпівкульних взаємозв'язків. В осіб, які мають COVID-19 в анамнезі, знижується потужність дельта-ритму та кількісно порушується регіональне представництво дельта-ритму, що описує показники гальмівних процесів у головному мозку.

## Висновки

1. У хворих середнього віку з метаболічним синдромом через 1–3 місяці після COVID-19 зафіксована втрічі вища частота і субклінічно, і клінічно вираженої депресії. У групі пацієнтів похилого віку з МС після COVID-19 субклінічно виражену тривогу виявили в кожного другого, частота виявлення депресії майже вдвічі менша порівняно з групою без COVID-19.

2. Зміни біоелектричної активності мозку в пацієнтів із МС після COVID-19 характеризуються збільшенням сумарної потужності в діапазоні підкіркового тета-ритму, його активації та перерозподілом потужності в діапазоні альфа-ритму (збільшення потужності в діапазоні альфа-1-ритму на тлі зниження потужності в діапазоні альфа-2-ритму). Це свідчить про помірну активацію діенцефальної ділянки. Встановили також зниження енергетичного забезпечення головного мозку в пацієнтів із МС після COVID-19.

3. Виявили тенденцію до зміни регіонарного представництва основних ритмів ЕЕГ і частоти альфа-ритму в пацієнтів віком 40–59 років і 60 років і більше, які перехворіли на COVID-19: різко виражені міжгрупові відмінності за частотою альфа-ритму в осіб 60 років і більше – основного ритму мозку. В пацієнтів після COVID-19 частота альфа-ритму в лівій півкулі дещо вища, ніж у правій. Це свідчить про порушення міжпівкульних зв'язків, генераторів альфа-ритму, і можна визначати як нейрорегуляторні механізми депресії. В лівій півкулі зафіксовані міжрегіональні відмінності за частотою альфа-ритму (переважно 0,5 Гц), максимум потужності – в потиличній ділянці (9,3 Гц).

4. Аналіз особливостей біоелектричної активності головного мозку в осіб, які перенесли COVID-19, показав наявність дизрегуляції функціонального стану підкіркових структур (дельта- і тета-ритмів), порушення міжпівкульних взаємозв'язків, генерації альфа-ритму та патологічне підвищення активності в лівій півкулі в осіб віком 40–59 років і 60 років і більше після COVID-19. Значимо, що кількісні та якісні зміни частоти альфа-ритму, провідного ритму головного мозку, менш виражені, ніж потужності інших ритмів ЕЕГ.

**Перспективи подальших досліджень.** Розуміння патогенетичних причинно-наслідкових зв'язків при COVID-19 в анамнезі дасть змогу застосовувати оптимальну медикаментозну корекцію виявлених ознак

тривоги та депресії в осіб різного віку для відновлення та нормалізації психоемоційної сфери в найкоротший період.

### Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України»: «Роль метаболічних порушень та поведінкових предикторів у розвитку та прогресуванні цереб्रोкардіальної патології у осіб старше 60 років», держреєстрація № 0120U102579, що фінансується НАМН України.

### Подяка

За консультування чл.-кор. НАМН України С. М. Кузнецовій.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 20.12.2022

Після доопрацювання / Revised: 23.02.2023

Прийнято до друку / Accepted: 28.02.2023

### Відомості про авторів:

Чижова В. П., д-р мед. наук, головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, лікар-терапевт загальноотерапевтичного відділення, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-2282-2975](https://orcid.org/0000-0002-2282-2975)

Коркушко О. В., академік НАМН України, д-р мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, заслужений діяч науки і техніки України.

ORCID ID: [0000-0001-6577-8647](https://orcid.org/0000-0001-6577-8647)

Шатило В. Б., д-р мед. наук, професор, зав. відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0001-6420-000X](https://orcid.org/0000-0001-6420-000X)

Писарук А. В., д-р мед. наук, зав. лабораторії математичного моделювання процесів старіння, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-6832-8614](https://orcid.org/0000-0002-6832-8614)

Кузнецов В. В., д-р мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку, лікар-невропатолог, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-5035-6086](https://orcid.org/0000-0002-5035-6086)

Скрипченко О. Г., старший науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку, лікар-психотерапевт загальноклінічного відділу, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-0509-3854](https://orcid.org/0000-0002-0509-3854)

Ковтонюк Т. І., молодший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-1093-8794](https://orcid.org/0000-0002-1093-8794)

Самощ І. А., науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-4256-6155](https://orcid.org/0000-0002-4256-6155)

### Information about the authors:

Chyzhova V. P., MD, PhD, DSc, Chief Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, therapist of the General Therapeutic Department, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Korkushko O. V., MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the NAMS of Ukraine, Honored Worker of Science and Engineering of Ukraine, Chief Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Shatylo V. B., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Pysaruk A. V., MD, PhD, DSc, Head of the Laboratory of Mathematical Modeling of Aging Processes, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Ukraine, Kyiv.

Kuznetsov V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher of the Department of Brain Vascular Pathology, neuropathologist, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Skrypchenko O. H., MD, Senior Researcher of the Department of Brain Vascular Pathology, psychotherapist of the General Clinical Department, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Kovtonyuk T. I., Junior Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Samots I. A., Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

### References

- Illi, B., Vasapollo, B., Valensise, H., & Totta, P. (2021). SARS-CoV-2, Endothelial Dysfunction, and the Renin-Angiotensin System (RAS): A Potentially Dangerous Triad for the Development of Pre-Eclampsia. *Reproductive Medicine*, 2(2), 95-106. <https://doi.org/10.3390/reprodmed2020010>
- Zheng, M., Gao, Y., Wang, G., Song, G., Liu, S., Sun, D., Xu, Y., & Tian, Z. (2020). Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cellular & molecular immunology*, 17(5), 533-535. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0402-2>
- Hsu, P. C., & Shahed-Al-Mahmud, M. (2022). SARS-CoV-2 mediated neurological disorders in COVID-19: Measuring the pathophysiology and immune response. *Life sciences*, 308, 120981. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120981>
- Niu, J., Shen, L., Huang, B., Ye, F., Zhao, L., Wang, H., Deng, Y., & Tan, W. (2020). Non-invasive bioluminescence imaging of HCoV-OC43 infection and therapy in the central nervous system of live mice. *Antiviral research*, 173, 104646. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.104646>
- Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., Liu, C., & Yang, C. (2020). Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
- Zhao, Y., Zhao, Z., Wang, Y., Zhou, Y., Ma, Y., & Zuo, W. (2020). Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 202(5), 756-759. <https://doi.org/10.1164/rccm.202001-0179LE>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395(10229), 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Bolay, H., Gül, A., & Baykan, B. (2020). COVID-19 is a Real Headache!. *Headache*, 60(7), 1415-1421. <https://doi.org/10.1111/head.13856>
- Berezicki, D., Stang, R., Böjtö, P., & Kovács, T. (2020). A SARS-CoV-2 koronavírus által okozott COVID-19-járvány neurológiai vonatkozásai [Neurological aspects of the COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 coronavirus]. *Ideggyógyászati szemle*, 73(05-06), 171-175. <https://doi.org/10.18071/isz.73.0171>
- Borges do Nascimento, I. J., Cacic, N., Abdulazeem, H. M., von Groote, T. C., Jayarajah, U., Weerasekara, I., Esfahani, M. A., Civile, V. T., Marusic, A., Jeronic, A., Carvas Junior, N., Pericic, T. P., Zakarija-Grkovic, I., Meirelles Guimarães, S. M., Luigi Bragazzi, N., Bjorklund, M., Sofi-Mahmudi, A., Altujjar, M., Tian, M., Arcani, D. M. C., ... Marcolino, M. S. (2020). Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine*, 9(4), 941. <https://doi.org/10.3390/jcm9040941>

- [11] Galanopoulou, A. S., Ferastraoar, V., Correa, D. J., Cherian, K., Duberstein, S., Gursky, J., Hanumanthu, R., Hung, C., Molinero, I., Khodakivska, O., Legatt, A. D., Patel, P., Rosengard, J., Rubens, E., Sugrue, W., Yozawitz, E., Mehler, M. F., Ballaban-Gil, K., Haut, S. R., Moshé, S. L., ... Boro, A. (2020). EEG findings in acutely ill patients investigated for SARS-CoV-2/COVID-19: A small case series preliminary report. *Epilepsia open*, 5(2), 314-324. <https://doi.org/10.1002/epi4.12399>
- [12] Kubota, T., Gajera, P. K., & Kuroda, N. (2021). Meta-analysis of EEG findings in patients with COVID-19. *Epilepsy & behavior : E&B*, 115, 107682. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107682>
- [13] Karachentsev, Yu. I., & Dunaieva, I. P. (2017). *Tsukrovnyi diabet 2 typu ta ishemichna khvoroba sertsia* [Type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease]. Kharkiv: Vodnyi spektr Dzhi-Em-Pi [in Ukrainian].
- [14] Antony, A. R., & Haneef, Z. (2020). Systematic review of EEG findings in 617 patients diagnosed with COVID-19. *Seizure*, 83, 234-241. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.10.014>
- [15] Li, G., Lee, C. H., Jung, J. J., Youn, Y. C., & Camacho, D. (2020). Deep learning for EEG data analytics: A survey. In *Concurrency and Computation: Practice and Experience* (Vol. 32). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/cpe.5199>
- [16] Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- [17] Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of psychosomatic research*, 52(2), 69-77. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(01\)00296-3](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(01)00296-3)
- [18] Djukanovic, I., Carlsson, J., & Årestedt, K. (2017). Is the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a valid measure in a general population 65-80 years old? A psychometric evaluation study. *Health and quality of life outcomes*, 15(1), 193. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0759-9>
- [19] Hall, P. A., Sheeran, P., Fong, G. T., Cheah, C. S. L., Oremus, M., Liu-Ambrose, T., Sakib, M. N., Butt, Z. A., Ayaz, H., Jandu, N., & Morita, P. P. (2021). Biobehavioral Aspects of the COVID-19 Pandemic: A Review. *Psychosomatic medicine*, 83(4), 309-321. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000932>
- [20] Liu, C., Pan, W., Li, L., Li, B., Ren, Y., & Ma, X. (2021). Prevalence of depression, anxiety, and insomnia symptoms among patients with COVID-19: A meta-analysis of quality effects model. *Journal of psychosomatic research*, 147, 110516. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110516>
- [21] Shanbehzadeh, S., Tavahomi, M., Zanjari, N., Ebrahimi-Takamjani, I., & Amiri-Arimi, S. (2021). Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review. *Journal of psychosomatic research*, 147, 110525. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110525>
- [22] Van den Besselaar, J. H., MacNeil Vroomen, J. L., Buurman, B. M., Hertogh, C. M. P. M., Huisman, M., Kok, A. A. L., & Hoogendijk, E. O. (2021). Symptoms of depression, anxiety, and perceived mastery in older adults before and during the COVID-19 pandemic: Results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Journal of psychosomatic research*, 151, 110656. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110656>
- [23] Vincent, A., Beck, K., Becker, C., Zumbunn, S., Ramin-Wright, M., Urben, T., Quinto, A., Schaefer, R., Meinschmidt, G., Gaab, J., Reinhardt, T., Bassetti, S., Schuetz, P., & Hunziker, S. (2021). Psychological burden in patients with COVID-19 and their relatives 90 days after hospitalization: A prospective observational cohort study. *Journal of psychosomatic research*, 147, 110526. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110526>
- [24] Al Maqbali, M., Al Sinani, M., & Al-Lenjawi, B. (2021). Prevalence of stress, depression, anxiety and sleep disturbance among nurses during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Journal of psychosomatic research*, 141, 110343. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110343>
- [25] Fernández-de-Las-Peñas, C., Rodríguez-Jiménez, J., Palacios-Ceña, M., de-la-Llave-Rincón, A. I., Fuensalida-Novo, S., Florencio, L. L., Ambite-Quesada, S., Ortega-Santiago, R., Arias-Buría, J. L., Liew, B. X. W., Hernández-Barrera, V., & Cigarán-Méndez, M. (2022). Psychometric Properties of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in Previously Hospitalized COVID-19 Patients. *International journal of environmental research and public health*, 19(15), 9273. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159273>