

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Ўткиржон Уктамович ХОШИМОВ

Дониёр Ботирович МИРАЗИМОВ

Нурилла Акинийзович ТАЖЕТДИНОВ

Гулчехра Шахобовна ХАМРАЕВА

Мухлиса Рахматиллаевна ХИДОЯТОВА

Бегали Бобокулович ХАКИМОВ

Боходир Лутфиллаевич ШУКУРОВ

Коронавирус инфекцияси билан касалланган
беморларни даволашга мўлжалланган махсус

2-чи сон Зангиота шифохонаси

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини
ривожлантириш маркази, Ўзбекистон.

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ (COVID-19) ОҒИР КЕЧГАН БЕМОРЛАРДА РУХИЙ-АСАБ ТИЗИМИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР

For citation: U.U. Hoshimov, D.B. Mirazimov, N.A. Tajetdinov, G.Sh. Khamraeva, M.R. Khidoyatova, B.B. Khakimov, B.L. Shukurov PSYCHO-NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH SEVERE CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) KHOSHIMOV Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 2, pp. 229-235

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-2-35>

АННОТАЦИЯ

Хар қандай эпидемия ва пандемия жуда катта стресс ёки фавкулотда ҳолат бўлиб, ўз ортидан инсониятнинг рухий асаб тизимининг ва ҳуққ атворининг ўзгаришига олиб келади. Covid-19 инфекцияси оғир кечган беморларда психо-эмоционал кўзғалишлар ўпканинг ноинвазив сунъий вентилизациясини самарадорлигини кескин камайтиради. Ушбу текширув мақсади: организмни кислородга бўлган талабини камайтиришда дексмететомидин ва пропופолни қўлланилишини самарадорлиги, ҳавфсизлиги ва ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш. Текширувга Covid-19 тасдиқланган, касалликни оғир ва ўта оғир кечиши билан бўлган 21 нафар беморлар олинди. 1-чи гуруҳдаги беморларда хамроҳ касалликлари бор, ўлим васвасаси кучли кузатилаётганларда пропופол+сибазон+фентанил дори препаратларини қўлланилди. 2-чи гуруҳдаги беморларга дексмететомидин ва промедол дори препаратлари қўлланилди. Хулоса: коронавирус инфекцияси оғир кечган беморларда дексмететомидин пропופолга нисбатан оғир когнитив функцияларни бузилишини ва рухий-асаб тизимидаги кўзғалишларни камайтиради беморларни кислород билан самарали таъмирланишига, нисбатан тез тикланишига олиб келади.

Калит сўзлар: Covid-19, дексмететомидин, пропופол, когнитив функциялар

Ўткиржон Уктамович ХОШИМОВ¹
Дониёр Ботирович МИРАЗИМОВ
Нурилла Акинийзович ТАЖЕТДИНОВ
Гулчехра Шахобовна ХАМРАЕВА
Мухлиса Рахматиллаевна ХИДОЯТОВА
Бегали Бобокулович ХАКИМОВ
Боходир Лутфиллаевич ШУКУРОВ

Специализированная больница Зангиота
№2 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией
Центр развития и профессиональной подготовки
медицинских работников, Узбекистан

ПСИХО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЁЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

АННОТАЦИЯ

Любая эпидемия и пандемия, которая является большим стрессом или чрезвычайной ситуацией приводит к нарушениям в психо-неврологической системе и поведении людей. Психо-эмоциональные возбуждения у больных с тяжёлым течением Covid-19 резко уменьшают эффективность неинвазивной вентиляции лёгких. Цель исследования: оценка эффективности, безопасности и влияния на качество жизни больных дексмететомидина и пропофола на фоне уменьшения потребности организма в кислороде. В исследование были включены 21 больных с тяжёлым и крайне тяжёлым течением Covid-19. В первой группе больных со страхом смерти использовали комбинацию препаратов пропофол+сибазон+фентанил. Во второй дексмететомидин и промедол. Выводы: у пациентов с тяжёлым течением коронавирусной инфекции дексмететомидин эффективнее уменьшает психо-неврологические возбуждения и улучшает когнитивные функции, что приводит к эффективному обеспечению кислородом и к более быстрому их восстановлению.

Ключевые слова: Covid-19, дексмететомидин, пропофол, когнитивные функции

Utkirjon Uktamovich HOSHIMOV
Doniyor Botirovich MIRAZIMOV
Nurilla Akiniyazovich TAJETDINOV
Gulchexra Shaxobovna KHAMRAEVA
Mukhlisa Rakhmatillaevna KHIDOYATOVA
Begali Boboqulovich KHAKIMOV
Bahodir Lutfillayevich SHUKUROV

Special Hospital No.2 of Zangiota for the treatment
of patients with coronavirus infection
Center for the development of professional
skills of medical staff, Uzbekistan

PSYCHO-NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH SEVERE CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

ANNOTATION

Any epidemic and pandemic that is a great stress or emergency leads to disruptions in the psycho-neurological system and human behavior. Psycho-emotional excitement in patients with severe Covid-19 dramatically reduces the effectiveness of non-invasive ventilation. Purpose of the study: to assess the efficacy, safety and impact on the quality of life of patients with dexmedetomidine and propofol against the background of a decrease in need for oxygen. The study included 21 patients with severe and extremely severe Covid-19. In the first group of patients with fear of death, a

combination of drugs propofol + sibazone + fentanyl was used. In the second group, dexmedetomidine and promedol. Conclusions: in patients with a severe course of coronavirus infection, dexmedetomidine is more effective in reducing psycho-neurological arousal and improving cognitive functions, which leads to an effective supply of oxygen and to their faster recovery.

Key words: Covid-19, dexmedetomidine, propofol, cognitive function

Кириш. Жахон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 2020 йил 11 февралда янги коронавирус инфекциясини аниқлади, бунга сабаб бўлган инфекциянинг расмий номини “Covid-19” (Коронавирус инфекцияси 2019) билан атади [1]. Вируслар таксономияси бўйича ҳалқаро қўмита 2020 йил 11 февралда ушбу юкумли касаллик қўзғатувчисига расмий ном берди-SARS-CoV-2 [2]. “Covid-19” Знг кенг тарқалган клиник кўриниш янги коронавирус инфекциясининг янги варианты- бу икки томонлама пневмония (микроангиопатия билан вирусли дуффуз алвеолар шикастланиш), ўткир респиратор дисстресс синдромини ривожланиши қайд этилди [3]. Баъзи беморларда тромбоз билан гиперкоагулятив синдром ривожланди. Кўп ҳолатларда ўпка артерияси тромбоземболияси, бошқа органлар ва тизимларга (миокард, буйраклар, жигар, ошқозон-ичак тракти, эндокрин ва иммун тизими) ҳам зарарли таъсир қилди, айрим ҳолатларда сепсис ва септик шок ривожланди [4,5,6,7,8,9,10]. Изланишларда олиб борилган тавсиялар асосан “Covid-19” инфекцияси диагностикаси, олдини олиш ва даволаш учун йиғилган материаллар асосида, ЖССТ, Хитой, Америка ва Европа давлатлари мутахассилари томонидан нашр этилган илмий маълумотлар ва Ўзбекистон Республикаси ССВ билан биргаликда ишлаб чиқилган “Covid-19” инфекцияси бўйича миллий қўлланма ишлаб чиқилди [11]. Ўзбекистон Республикасида “Covid-19” инфекцияси биринчи марта 2020 йил 15 мартда аниқланди. Юртимизда 2020 йил ўзига ҳос мураккаб йил бўлди. Президентимиз Ш.М.Мирзиёев бошчиликларида 2020 йил 19 март куни Республикамизга кириб келаётган “Covid-19” инфекциясини олдини олиш чора-тадбирлари бўйича муҳим мажлис ўтказилди. Янги коронавирус инфекциясига қарши кураш, олдини олиш ва ҳамда чет давлатлардан кириб келаётган касалликни чеклаш ҳамда ҳалқни турмуш фаровонлигини яхшилаш мақсадида Республика Коронавирус инфекциясига қарши кураш комиссияси ва “Инқирозга қарши кураш жамғармаси” ташкил этилди [12]. Минг афсуски, бу касалликни асоратидан юртимизда ҳам ўлим ҳолатлари ҳам кузатилмоқда. Эпидемиялар инсониятнинг бутун ривожланиш тарихи давомида ҳамроҳи бўлиб, сиёсий жараёнларга ва ҳатто тарихга ўз таъсирини ўтказди. Эпидемия ва пандемияларнинг инсонлар ва давлатларга катта таъсир ўтказишига қарамадан, бу даврларда инсонларнинг рухий асаб тизимида ўтказадиган таъсири кам ўрганилган. Хар қандай эпидемия ва пандемия жуда катта стресс ёки фавқулотда ҳолат бўлиб, ўз ортидан инсониятнинг рухий асаб тизимининг ва ҳуқ атворининг ўзгаришига олиб келади [13,14].

Мақсад: Covid-19 инфекцияси оғир кечган беморларда психо-эмоционал қўзғалишлар билан боғлиқ ўлим ваҳимаси кузатилаётган даврда организмни кислородга бўлган талабини камайтиришда дексмететомидин ва пропофолни қўлланилишини самарадорлиги, ҳавфсизлиги ва ҳаёт сифатига таъсирини баҳолаш.

Материал ва усуллари: текширувга коронавирус билан касалланган беморларни даволашга мўлжалланган махсус 2-сон Зангиота шифохонасининг реанимация бўлимларидан Covid-19 тасдиқланган, касалликни оғир ва ўта оғир кечиши билан бўлган 21 нафар беморлар олинди (11 нафар аёллар, 10 нафар эркек). Беморларнинг ёш кўрсаткичи 40 ёшдан 60 ёшгача, ўртача ёш кўрсаткичи – $50,4 \pm 11,6$ ёшни ташкил қилди. Беморларда мавжуд бўлган ва янги аниқланган ҳамроҳ касалликлар ҳақида маълумотлар 1-жадвалда берилган. Келтирилган ҳамроҳ касалликлар 14% беморларда биринчи марта коронавирус инфекцияси фонида аниқланди.

Жадвал 1

Беморларда мавжуд ва янги аниқланган ҳамроҳ касалликлар

№	Касалликлар	Ҳамроҳ касаллиги бор беморлар	Ҳамроҳ касаллик янги аниқланган беморлар
---	-------------	-------------------------------	--

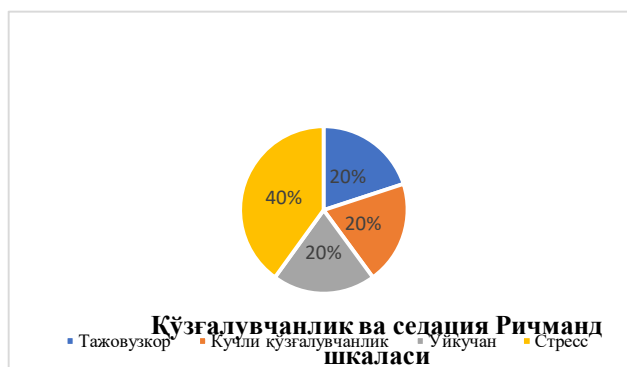
1	Юрак қон томир тизими касалликлари	40%(4)	40%(4)
2	Қандли диабет 2 тури	55%(6)	30%(3)
3	Нафас олиш тизими касалликлари	20%(2)	30%(3)
4	Ошқозон ичак касалликлари	20%(2)	30%(3)
5	Рухий асаб тизими касалликлари	10%(1)	60%(6)

Беморларни умумий ҳолатини баҳолаш, диагностика ва даво муолажалари ЖССТ ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Covid-19 инфекцияси билан касалланган беморларни диагностика ва даволаш ишларига мўлжалланган миллий қўлланмалари асосида объектив ва субъектив клиникҳолати,кўкрак қафаси МСКТ, рентгенологик текширувлар, қорин бўшлиғи, сийдик ажратиш тизими аъзолари ва плеврал бўшлиқларультаговуш текшируви, полимераз занжирли реакция,умумий қон таҳлили, қоннинг биохимик таҳлили, коагулограмма, прокальцитонин, Д-димер, иммуно-фермент анализлар, интерлейкин-6, ферритин, Ортирилган иммунитет танқислиги вируси серологияси, атипик серологик пневмония, микробиологик таҳлилларига қараб олиб борилди [15]. Даволаш ишлари беморларнинг клиник ҳолатидан келиб чиқиб стандартлар бўйича олиб борилди. Барча беморларга бўлимда оксигенотерапия, вирусга қарши, антикоагулянт, антибактериал вагормонал терапия, мембрана стабилловчи, ўпка шишини камайтирувчи дори воситалари ва симптоматик даво муолажалари ўтказилди. Беморларнинг рухий ҳолати RASS (қўзғалувчанлик ва седация Ричманд шкаласи) бўйича баҳоланди.

Беморлар асосий (1-чи гуруҳ) ва таққослаш (2-чи) гуруҳларига ажратилди: 1-чи гуруҳдаги беморларда хамроҳ касалликлари бор, ўлим васвасаси кучли кузатилаётганларда пропофол+сибазон+фентанил дори препаратларини қўлланилди. Беморлар бўлимга келиб тушганидан тезкорлик билан ўпканинг ноинвазив сунъий вентиляция аппаратида уланди. Беморни кислородга бўлган талабини камайтириш ва самарали ўпканинг ноинвазив сунъий вентиляциясини тامينлаш учун седация қилиш мақсадида пропофолни тест дозада 1.0-1.5 мг/кг венага, кейинчалик 1-4мг/кг/соат инфузамат орқали венага юборилди. 2-чи гуруҳдаги беморларга дексмететомидин ва промедол дори препаратлари қўлланилди. Беморлар бўлимга келиб тушганидан тезкорлик билан ўпканинг ноинвазив сунъий вентиляция аппаратида уланди. Беморни кислородга бўлган талабини камайтириш ва самарали ўпканинг ноинвазив сунъий вентиляциясини тامينлаш учун седация қилиш мақсадида дексмететомидинни бошланғич дозаси 0.7 мг/кг/соат инфузамат орқали, кейинчалик 0.3-0.9 мг/кг/соат инфузамат орқали венага юборилди. Хамма беморларни А/Д, Ps, ЮҚС, SpO2 кўрсаткичлари “Mindray” монитор аппаратида динамикада кузатилиб борилди.

Натижалар: Коронавирус билан касалланган беморларни даволашга мўлжалланган “2-сон махсус Зангиота шифохонаси”нинг реанимация бўлимларида олиб борилган изланишлардан келиб чиқибжуда кўплаб беморларда касалликни юртимизга янги кириб келганлиги, касаллик тўғрисида аниқ маълумот йўқлиги кўплаб беморларни хавотирланиши, ваҳимага тушишига, кўркув ҳиссини кучайиб кетишига оқибатида ўлим васвасасига олиб келган. Кузатишлар шуни аниқладики, МСКТ ва Рентгенологик текширувлардаўпка тўқимасинингзарарланиш миқдори,организмнинг мустақил кислород билан тامينланиш даражаси, гипоксик энцефалопатиянинг босқичидан келиб чиқиб,беморлар рухий ҳолатини ўзгариши, оқибатда эса ўзларининг умумий ҳолатини адекват баҳолаш ва ўз ўзини назорат қилиш қобилиятининг пасайиши, уларга қилинаётган даво муолажаларига актив қаршилиқ кўрсатиши ўртасида пропорционал боғлиқлик борлигини исботланди. Қўзғалувчанлик ва седация Ричманд шкаласи бўйича анализ беморлар орасида асосан стресс учраганлигини кўрсатди (1-расм).

1-Расм. Беморларда қўзғалувчанлик ва седация Ричманд шкаласи (RASS) кўрсаткичлари



Шуни таъкидлаш керакки факат ўпканинг ноинвазив сунъий вентиляцияси аппаратида нафас берилгани билан беморларда кузатилаётган руҳий-эмоционал ўзгаришларни олди олинмаса касалларнинг ўлими юқори бўлади.

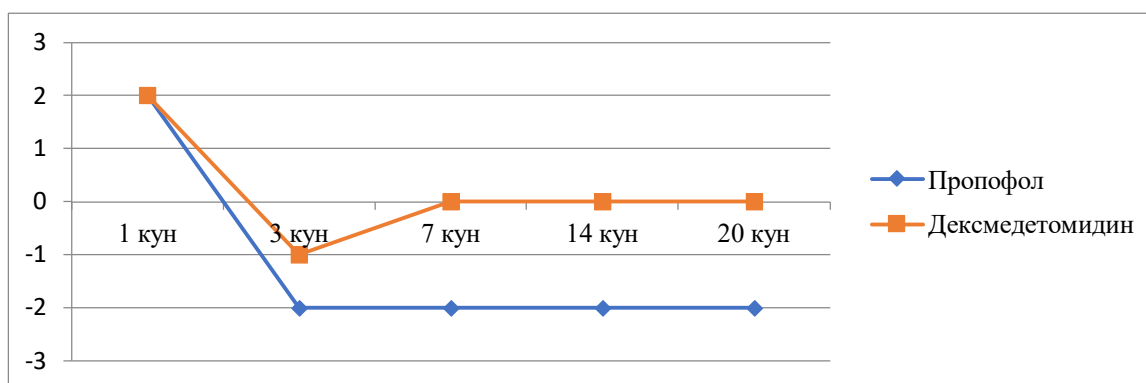
Биринчи гуруҳдаги беморларда олиб борилган текширувлар натижаси шуни аниқладики, пропофол препаратни 7-14 кун давомида қўлланилганида 63% (7та) беморларнинг анализларида ижобий натижалар кузатилди, 14 кундан ортиқ қўлланилганида 37% (4та) беморларда пропофол инфузияси фонида чуқур ухлаш ҳолати, кучли қўзғалиш ҳолати, артериал гипотензия, нафас ритмини бузилиши, вақтинчалик апное, брадикардия, кўнгил айланиши ва қалтираш ҳолатлари юзага келди (2-жадвал). Беморларда 14 кундан ортиқ қўлланилганида пропофолга боғлиқ бўлмаган ҳолатда биохимик анализларни миқдорини оширишга (АЛТ, АСТ, мочевино, креатинин), наркотик моддаларни пропофолни таъсир давомийлигини ошириши кузатилди. Беморларни 4 нафарида ўлим кузатилди, булардан 2 нафари ўпка тўқимасини тўлиқ зарарланиши натижасида ўпка артерияси тромбоэмболиясидан, 2 нафари миокард инфаркти қайта кузатилиши натижасида вафот этди. Иккинчи гуруҳдаги беморларда олиб борилган текширувлар натижасида 7-10 кун давомида дексмететомидин инфузияси қўлланилган фонида 7 нафар беморларда ижобий натижалар кузатилди. Беморлар чуқур уйкуда бўлмади, нафас бузилиш белгилари кузатилмади. Дексмететомидинга промедолни биргаликда қўлланилиши седацияни давомийлигини ошириб, аналгетик таъсирини кучайтиришга ёрдам берди. 3 нафар беморда брадикардия, артериал гипотензия ҳолатлари юзага келди. Афсуски, 3 нафар беморда ўпка тўқимасини тўлиқ зарарланиши фонида беморларда полиорган етишмовчилик белгилари кучайиб бориши клиникасида ва қон таҳлилларида салбий кўрсаткичлари ортгани сабабли 3 нафар беморда ўлим ҳолати юзага келди.

Жадвал 2

Мавжуд ва янги аниқланган хамроҳ касалликлар бор беморларда дориларга реакцияси

Номланиши	Пропофол		Дексмететомидин	
	Хамроҳ касаллиги бор беморлар	Хамроҳ касаллиги янги аниқланган беморлар	Хамроҳ касаллиги бор беморлар	Хамроҳ касаллиги янги аниқланган беморлар
Беморни ёши %	5 (40-70))	6 (40-60)	5(40-70)	5(40-70)
Жинси (эркак, аёл) %	Эркак-2(33.3%) Аёл-3(60%)	4(66.7%) 2(40%)	2(50%) 3(60%)	2(50%) 2(40%)
Артериал гипертензия	1(10%)	2(20%)	0(0%)	0(0%)
Артериал гипотензия	5(50%)	2(20%)	2 (20%)	1(10%)
Брадипноэ	6(60%)	4(40%)	0 (0)	0 (0)
Апноэ			0 (0)	0 (0)
Кучли қўзғалувчанлик	4(40%)	1(10%)	0 (0)	0 (0)
Брадикардия	3(30%)		3(30%)	0(0)
Нафас бузилиши	3(20%)	2(20%)	0 (0)	0 (0)
Кўнгил айланиши	2(6%)	1(10)	0 (0)	0 (0)
Қалтираш	1(10%)	2(20%)	0 (0)	0 (0)

Ўртача балл RASS шкаласи бўйича иккала гуруҳда даволаш бошида (+2)-қўзғалган, тез-тез ноўрин ҳаракатлар ва ёки ўпка сунъий вентиляцияси аппарати билан десинхронизация (2-расм). 3 кунга Пропофол фонида (-2) (вербал контактда қўзларини 10 секундгача бўлган вақтда ёпади), Дексмететомидин фонида эса (-1) (хушёрликни ёқотган, лекин вербал контактда қўзларини 10 секунддан ортиқ ёпмай туради).



2-Расм. Пропофол ва дексмететомидин фонида RASS шкаласи кўрсаткичларини динамикаси.

Дексмететомидин қабул қилган беморларда овқатланиш жараёнлари тўлиқ бўлди ва беморлар тезроқ тикланишига таъсир қилди. Дексмететомидин қабул қилган беморлар $13 \pm 4,2$ кун, Пропофолда эса $15 \pm 5,5$ кун даволандилар.

Хулоса.

1. Коронавирус билан касалланган оғир беморларда дексмететомидинни седацияда қўлланилиши бир вақтни ўзида пропофолни седацияси қўлланилганда вақтдан ютишга, даволаниш вақтини қисқартиришга, асоратларни камайишига сабаб бўлади.
2. Дексмететомидинни пропофол билан қўлланилишини солиштирган рухий-асаб тизимидаги қўзғалишларни камайитириши, полиорган етишмовчиликларни нисбатан камайишига сабаб бўлиши кузатилди.
3. Коронавирус инфекцияси оғир кечган беморларда дексмететомидин пропофолга нисбатан оғир когнитив функцияларни бузилишини камайтиради ва шу сабабли беморларни кислород билан самарали таъмирланишига, нисбатан тез тикланишига олиб келади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Coronavirus confirmed as pandemic by World Health Organization. BBC New. URL: <https://www.bbc.com/news/world-51839944>
2. Zhai S.L., Wei W.K., Lv D.H., Xu Z.H. Where did SARS-CoV-2 come from? Vet Rec. 2020;186(8):254. <https://doi.org/10.1136/vr.m740>
3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 48. Last accessed, March 9, 2020.
4. В.В. Белопасов, Я. Яшу, Е.М.Самойлова, В.П.Баклаушев. ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19 Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация.
5. Khidoyatova Mukhlisa Raxmatillaevna, Kayumov Ulugbek Karimovich. (2021). The Relationship between the Degree of Lung Damage and Indicators of the Hemostasis System in Patients with Cardiovascular Diseases against the Background of COVID-19. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 6111 - 6117. Retrieved from <http://annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/775>
6. Guo T., Fan Y., Chen M. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;27:1–8.
7. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395:497–506.
8. Shi S., Qin M., Shen B. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020;25:802–810.
9. Smeeth L., Thomas S.L., Hall A.J., Hubbard R., Farrington P., Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. N Engl J Med. 2004;351:2611–2618

10. Vivek Y. Reddy, Hillary A. Johnston-Cox, Jeffrey I. Mechanick, Jonathan L. Halperin, Valentin Fuster. Coronavirus and Cardiovascular Disease, Myocardial Injury, and Arrhythmia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020 Oct 27; 76(17): 2011–2023.
11. ЖССТ хужжатларига асосланган “Covid-19” ҳолатларини бошқариш миллий қўлланма 7-сонли 15 август 2020 йил Ўз.Р.ССВ
12. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 19.03.2020 йил 5969-сонли фармони.
13. Психические расстройства при инфекционно-органических заболеваниях. В кн.: Руководство по психиатрии. Под ред. А.С.Тиганова. М.: Медицина. 1999;(2):212-247.
14. Khan S. Khan RA. Chronic Stress Leads to Anxiety and Depression *An. Psych. and Mental Health.* 2017.5(1):1-4.
15. В.В. Никифоров, Т.Г. Суранова, Т.Я. Чернобровкина, Я.Д. Янковская, С.В. Бурова. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. *The Russian Archives of Internal Medicine* • № 2 • 2020