

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Хидоятова Д.Н., Маджидова Я.Н., Азимова Н.М.

Республиканский центр экстренной медицинской помощи, Ташкентский стоматологический институт,
Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: Коронавирусная инфекция, COVID-19, неврологические осложнения.

COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА НЕВРОЛОГИК БУЗИЛИШЛАР

Хидоятова Д.Н., Маджидова Я.Н., Азимова Н.М.

Калит сўзлар: коронавирус инфекцияси, COVID-19, неврологик асоратлар

COVID-19- SARS-CoV-2 чақирган коронавирус инфекциясининг жорий глобал пандемияси. Covid-19 холатида, агар вирус бош миёга тушган бўлса кейинги зарарланиш муқарар: миё хужайралари устида ACE2 рецепторлар мавжуд, ушбу рецепторлар орқали вирус ичкарига кириши ва яллиғланишни чақиритиш хавфи бор. COVID-19, билан оғриган беморларнинг қон таҳлилида фибриноген 2 баробар ва ундан кўпроқ кўтарилиши ва С реактив оқсилни ҳам кўтарилиши беморлардаги давосидан сўнг, холатининг аниқ яхшиланишида, қонда кучайган тромб ҳосил бўлиши давом этган ва тана тўқима ва аъзоларида яллиғланиш сақланган, ҳамда касалликдан сўнг эрта муддатда антиагрегант ва яллиғланишга қарши дори воситаларини тўхтатган беморларда неврологик ва бошқа асоратлар кузатилган. Юқоридаги фикрлардан хулоса қилишимиз мумкинки, ушбу асоратларнинг ривожланиши вирусни қайта юктириш тўғрисида нотўғри фикр ҳосил қилади. Шундай қилиб ушбу муаммони ўрганиш ва шу тоифадаги беморларда асоратларни эрта ташхислаш учун аниқроқ мезонларни ишлаб чиқишга қодир.

NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS UNDERWENT COVID-19

Khidoyatova D.N., Madjidova Y.N., Azimova N.M.

Key words: Coronavirus infection, COVID-19, neurological complications.

COVID-19 is the current global coronavirus pandemic caused by the SARS-CoV-2 coronavirus. The first reports of the disease outbreaks appeared in China on December 31, 2019 and the first clinical manifestations occurred earlier on December 8, 2019. On January 30, 2020, the World Health Organization declared the outbreak as a public health emergency of international concern. On March 11 it was declared a pandemic. Common symptoms include fever, cough, fatigue, shortness of breath, and anosmia (loss of smell). Complications can cause acute respiratory distress syndrome (ARDS) and pneumonia. The incubation period is usually around five days, but can range from two to fourteen days.

Aim of the research is to study of clinical and diagnostic criteria for neurological disorders and changes of laboratory parameters in patients with COVID-19.

COVID-19 — текущая глобальная пандемия коронавирусной инфекции вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 [3]. Первые сообщения о вспышках болезни появились в Китае 31 декабря 2019 года [1], а первые клинические проявления у заболевших возникли ранее — 8 декабря 2019 года [1,2]. 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта — пандемией [2,3]. В основном вирус SARS-CoV-2 передаётся при тесном контакте, чаще всего через небольшие капли, образующиеся при кашле, чихании и разговоре. Капли обычно падают на землю или на поверхности, а не перемещаются по воздуху на большие расстояния [4,5,6]. Реже возможно заражение после прикосновения к загрязнённой поверхности, а затем к лицу. Инфицированный наиболее заразен в течение первых трёх дней после появления симптомов, хотя распространение возможно и до появления симптомов, а также через людей, не проявляющих симптомов [6,7].

К распространённым симптомам относятся лихорадка, кашель, утомление, одышка и anosmia (потеря обоняния) [7,9,10]. При осложнениях могут возникать острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и пневмония (воспаление лёгких) [10]. Инкубационный период обычно составляет около пяти дней, но может варьироваться от двух до четырнадцати дней [11,13].

В качестве профилактических мер рекомендуются мытьё рук, прикрывание рта при кашле, поддержание дистанции от других людей, ношение защитной маски в общественных местах, дезинфекция поверхностей, увеличение вентиляции и фильтрации воздуха в помещении [15]. По мнению различных вирусологов из Великобритании и Германии, пандемия может продлиться от одного до двух лет. Для предотвращения передачи инфекции необходимо соблюдать меры личной гигиены. Американский профессор-эпидемиолог Джа-

стин Лесслер считает, что COVID-19, с одной стороны, не исчезнет, а с другой — не станет препятствием для нормализации жизни, которая наступит благодаря вакцинам или благодаря приобретению населением иммунитета естественным путём.

С кровью вирус может попасть в любые органы. Однако, по последним данным, почти половина всех инфицированных переносят Covid-19 вообще без всяких симптомов. Пытаясь понять, почему у одних людей болезнь протекает совершенно незаметно, а у других приводит к столь тяжёлым последствиям, в Британии провели исследования нескольких тысяч пар идентичных близнецов. Согласно предварительным данным, тяжесть инфекции, многие ее симптомы, а возможно, и сама вероятность заражения довольно сильно зависят от генетических факторов, то есть наследственности [16,17].

Заражение Covid-19 не ограничивается инфекцией дыхательных органов. Как показывают практические исследования, у значительного числа пациентов вирус поражает и нервную систему [18].

Механизм его воздействия на нервные клетки пока не изучен, однако ученые не сомневаются в том, что какая-то связь есть: временная потеря вкуса или обоняния были признаны специфическими симптомами Covid-19 еще в середине марта [18]. Кроме того, из носоглотки вирус способен проникать напрямую в головной мозг, а это в свою очередь может спровоцировать целый ряд осложнений, нарушив нормальную работу практически любого органа. Список возможных сопутствующих заболеваний огромен: от проблем с пищеварением и закупорки сосудов — до сердечной недостаточности и энцефалита [20].

В случае с Covid-19, если вирус все же попал в мозг, дальнейшее заражение почти неизбежно: на поверхности мозговых клеток присутствует тот самый мембранный рецептор ACE2, через который вирус легко проникает внутрь, вызывая

воспаление. Этот же рецептор есть и у клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных сосудов - поэтому в тяжелых случаях вирус прорывается из дыхательных органов в общий кровоток. В результате тромботические осложнения возникают почти у каждого третьего больного корона-вирусной пневмонией [22].

В частности, в качестве побочных проявлений Covid-19 описаны несколько случаев энцефалита (воспаления мозга), а также синдрома Гийена-Барре: иммунная система пациента начинает атаковать собственные нервные клетки, что приводит к мышечной слабости, а в тяжелых случаях - к параличу [23].

По предварительным данным, в качестве побочного эффекта воспаления коронавирус провоцирует образование тромбов в крупных сосудах - что в итоге и приводит к острому нарушению мозгового кровообращения. Однако в основном неврологические расстройства наблюдаются все-таки у тяжелых больных. В таких случаях эти симптомы иногда остаются даже после выздоровления пациентов от Covid-19. Нарушить работу нервной системы вирус может как косвенно, путем чрезмерной активизации иммунной системы (так называемый цитокиновый шторм), так и напрямую. Это выяснилось в результате вскрытия тел погибших от Covid-19 [23,24]. Вирусные частицы у жертв были обнаружены в том числе и в головном мозге. Есть версия, что инфекция попадает туда из дыхательных путей через обонятельные рецепторы в носу. Это не какая-то уникальная способность нового коронавируса. Аналогичную инфекцию мозга могут вызывать и некоторые другие вирусы, в том числе гриппа и кори - что также иногда приводит к неврологическим заболеваниям, хоть и довольно редко [23,24].

Тестирование на коронавирусную болезнь 2019 (COVID-19) и связанный с ней вирус SARS-CoV-2 производится чаще всего двумя основными методами: молекулярным распознаванием фрагментов вируса и серологическое тестирование для поиска антител. Молекулярные методы используют полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для обнаружения последовательностей нуклеиновых кислот, соответствующих участкам генома вируса. Образцом для них служит содержимое дыхательных путей, получаемое например мазком из носоглотки или из мокроты. Серологическое тестирование проводится на образцах крови с применением наборов для обнаружения присутствия антител, вырабатываемых иммунной системой против нескольких белков вируса. Положительный тест на антитела сохраняется достаточно длительное время после устранения инфекции, и поэтому используется для наблюдения и в исследовательских целях [26,28, 29].

Цель исследования.

Изучение клинико-диагностических критериев неврологических нарушений и изменения лабораторных показателей у больных перенесших COVID-19

Материалы и методы исследования.

Нами было обследовано 31 больной, перенесших COVID-19, находившиеся на стационарном лечении в частной клинике «Нейромед-сервис» имени академика Маджидова Н.М., из них 19 мужчин и 14 женщин. У данных больных отмечались следующие неврологические осложнения (таб.1):

Таблица 1

Нозология	Муж	Жен	Всего
1 ОНМК по ишемическому типу	3	2	5
2 ОНМК по геморрагическому типу	2		2
3 Дисциркуляторная энцефалопатия с астено-депрессивным синдромом	3	1	4
4 Полинейропатия	2	-	2
5 ВСД с астеноневротическим синдромом	2	3	5
6 Судорожный синдром	1	1	2
7 Невралгия тройничного нерва	2		2
8 Тромбоз кавернозного синуса	2	1	2

9 Миастения	1		1
10 Невропатия лицевого нерва	1	2	3
11 Герпетический ганглионит		2	2
Итого	18	12	30

Всем больным производились анализы крови: общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, ЭЭГ

Результаты и их обсуждение.

В общем анализе крови отмечался лейкоцитоз, повышение СОЭ у 22 больных, в биохимическом анализе крови отмечалось повышение С реактивного белка более чем в 2 раза у всех больных, по результатам коагулограммы выявляли повышение показателя фибриногена и ПТИ почти в 2 и более раза.

Больным с судорожным синдромом проводили обследование ЭЭГ мониторинг на аппарате «Нейрон – спектр 2» (Россия). Регистрация ЭЭГ выполнялась с помощью стандартной схемы расположения электродов «8-20». У исследованных больных выявляли диффузные изменения БА и регистрировалась эпилептиформная активность в лобно-теменной отделах головного мозга (на фоне приема противосудорожных препаратов). Данным больным увеличивалась доза антиконвульсантов, назначались противоотечные препараты. У данных больных также отмечалось в крови повышение фибриногена. Этим больным были назначены также антикоагулянты под контролем коагулограммы.

У больных с воспалительными заболеваниями периферической нервной системы (невропатия лицевого нерва, невралгия тройничного нерва), учитывая повышение С реактивного белка проводилась противовоспалительная терапия путем назначения нестероидных противовоспалительных препаратов и стероидных препаратов (Дексаметазон в/м). Учитывая сохраняющийся лейкоцитоз больные продолжали получать антибиотикотерапию под прикрытием противогрибковых препаратов.

Необходимо отметить, что каронавирусная болезнь осложняется дефицитом микроэлементов и витаминов. По данным исследований витамин D и витамины группы В влияют на формирование иммунитета, являются хорошими антиоксидантами, для профилактики осложнений, развивающихся на фоне Covid 19. Человеку нужно до 1000 миллиграммов витамина С в день и все витамины группы В — В1, В2, В6, В12 и В9. Но надо учесть, если витамины С и В достаточно быстро разрушаются в организме и их нужно принимать ежедневно. В препарате Мультивита содержится аскорбиновая кислота-100 мг, Витамин А- 3300 МЕ(также ретинол пальмитат 1,815 мг), Эргокальциферол- 200 МЕ, Тиамин гидрохлорид - 3,81 мг (3 мг в эквиваленте тиамина), Рибофлавин натрия фосфат-3,60 мг, Пиридоксин гидрохлорид-4,86 мг (4 мг соответствует тиамину), Никотинамид - 40 мг, Декспантенол-15 мг,Токоферола ацетат-10 мг ,Биотин-60 мкг, Фолиевая кислота-400 мкг, Цианокобаламин-5 мкг.

Таким образом, раствор для парентерального введения МультиВита, представляющий собой смесь водорастворимых и жирорастворимых витаминов вводится в/в капельно с метаболической, антиоксидантной целью и для улучшения проводимости импульса по нервным окончаниям. Препарат Мультивита также обладает гипохолестеринемическим, гиполипидемическим действием, регулирует уровень холестерина, обладает инсулиноподобным эффектом, улучшает работу печени и усвоение микроэлементов, укрепляет сосудистую стенку. Препарат Мультивита является комбинированным поливитаминным препаратом с повышенным уровнем усвояемости, связанным с внутривенным введением. Препарат содержит комплекс наиболее необходимых витаминов для пациентов, перенесших каронавирусную болезнь и имеющих осложнения в виде неврологических нарушений.

Выводы.

Таким образом, у больных после перенесенного COVID-19,

в анализах крови отмечалось повышение фибриногена в 2 раза и выше, повышение С-реактивного белка, что говорит о том, что у данных больных после лечения, при минимуме улучшения состояния, в крови продолжался процесс усиленного тромбообразования и сохранялось воспаление в органах и тканях, и у тех больных которые после болезни преждевременно прекращали принимать антиагреганты и противовоспалительные препараты развивались неврологические и другие осложнения.

Из вышесказанного можно прийти к выводу что развитие данных осложнений создает ошибочное мнение о повторном заражении вирусом COVID-19. Тем самым, изучение данной проблемы способно определить более точные критерии ранней диагностики осложнений у данной категории больных.

Литература.

1. Вопросы и ответы о COVID-19. Всемирная организация здравоохранения. Дата обращения 1 марта 2020. Архивировано 25 апреля 2020 года.
2. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. Всемирная организация здравоохранения. Дата обращения 7 марта 2020.
3. Novel coronavirus (2019-nCoV) (англ.). WHO/Europe. World Health Organization (9 March 2020). Дата обращения 9 марта 2020. Архивировано 18 апреля 2020 года.
4. Коронавирусная инфекция 2019-nCoV внесена в перечень опасных заболеваний // Министерство здравоохранения Российской Федерации. — 2020. — 2 февраля.
5. David L. Heymann, Nahoko Shindo. COVID-19: what is next for public health? (англ.) // The Lancet. — Elsevier, 2020. — 13 February. — ISSN 1474-547X 0140-6736, 1474-547X. — doi:10.1016/S0140-6736(20)30374-3.
6. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Минздрав России. Министерство здравоохранения Российской Федерации (3 марта 2020).
7. С. Н. Авдеев. Практические рекомендации по кислородотерапии и респираторной поддержке пациентов с COVID-19 на дореанимационном этапе : [рус.] / С. Н. Авдеев, Н. А. Царева, З. М. Мерзоева ... [и др.] // Пульмонология. — 2020. — Т. 30, № 2 (июнь). — С. 151—163. — ISSN 2541-9617.
8. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 (англ.). World Health Organization. Дата обращения 18 мая 2020.
9. Вопросы и ответы о COVID-19. Всемирная организация здравоохранения. Дата обращения 10 августа 2020.
10. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization (24 февраля 2020).
11. "Solidarity" clinical trial for COVID-19 treatments (англ.). World Health Organization (16 October 2020). Дата обращения 17 октября 2020.
12. Prevention, Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) (англ.). CDC (29 January 2020). Дата обращения 29 января 2020.
13. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н. и др. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке (рус.) // Клиническая фармакология и терапия : журн. — 2020. — 17 мая (т. 29, № 2). — С. 21—29. — ISSN 0869-5490. — doi:10.32756/0869-5490-2020-2-21-29.

14. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report — 46 (англ.). World Health Organization (6 March 2020).
15. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report — 39. World Health Organization (28 февраля 2020).
16. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report — 50. World Health Organization (10 марта 2020).
17. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report — 72. World Health Organization (1 апреля 2020).
18. О.Ю. Реброва, В.В. Власов, С.Е. Бащинский, В.А. Аксёнов. TWIMC: Комментарий ОСДМ о коронавирусной инфекции. ОСДМ (22 марта 2020). Дата обращения 22 марта 2020.
19. New Images of Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Now Available. NIAID Now. U. S. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (13 февраля 2020).
20. Disease background of COVID-19 (англ.). European Centre for Disease Prevention and Control. Дата обращения 20 марта 2020.
21. Sana Salehi, Aidin Abedi, Sudheer Balakrishnan, Ali Gholamrezaezhad. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients (англ.) // American Journal of Roentgenology. — 2020. — 14 March. — P. 1—7. — ISSN 0361-803X. — doi:10.2214/AJR.20.23034.
22. Sasmita Poudel Adhikari, Sha Meng, Yu-Ju Wu, Yu-Ping Mao, Rui-Xue Ye. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review (англ.) // Infectious Diseases of Poverty. — 2020. — 17 March (vol. 9, iss. 1). — P. 29. — ISSN 2049-9957. — doi:10.1186/s40249-020-00646-x.
23. Gideon Meyerowitz-Katz, Lea Merone. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection-fatality rates (англ.) // International Journal of Infectious Diseases. — 2020-09-29. — 29 September. — ISSN 1201-9712. — doi:10.1016/j.ijid.2020.09.1464. — PMID 33007452.
24. Jian Shang, Yushun Wan, Chuming Luo, Gang Ye, Qibin Geng. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2 (англ.) // Proceedings of the National Academy of Sciences. — National Academy of Sciences, 2020. — 6 May. — ISSN 1091-6490 0027-8424, 1091-6490. — doi:10.1073/pnas.2003138117.
25. Symptoms // 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China. — Centers For Disease Control and Prevention (CDC).
26. Malahat Khalili, Mohammad Karamouzian, Naser Nasiri, Sara Javadi, Ali Mirzazadeh. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis (англ.) // Epidemiology & Infection. — 2020/ed. — Vol. 148. — ISSN 1469-4409 0950-2688, 1469-4409. — doi:10.1017/S0950268820001430.
27. Carlos del Rio, Preeti N. Malani. 2019 Novel Coronavirus—Important Information for Clinicians (англ.) // JAMA. — 2020-02-05. — doi:10.1001/jama.2020.1490.
28. Giuseppe Lippi, Mario Plebani. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis (англ.) // Clinica Chimica Acta. — 2020. — 6 January (vol. 505). — P. 190—191. — ISSN 0009-8981. — doi:10.1016/j.cca.2020.03.004.
29. Alfonso J. Rodriguez-Morales, Jaime A. Cardona-Ospina, Estefanía Gutiérrez-Ocampo, Rhuvi Villamizar-Peña, Yeimer Holguin-Rivera. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis (англ.) // Travel Medicine and Infectious Disease. — 2020. — 13 March. — P. 101623. — ISSN 1873-0442. — doi:10.1016/j.tmaid.2020.101623.