



ФОРМИРОВАНИЕ ПОСТКОВИДНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11220180>

Диловар Имомназаровна Худойбердиева
Ассистент Central Asian Medical University.
Фергана, Узбекистан.

АННОТАЦИЯ

Постковидный синдром (ПКС) - комплексное многофакторное состояние, являющееся частым осложнением COVID-19. Развитие ПКС не зависит от тяжести исходного инфекционного заболевания, значительно влияет на качество жизни и характеризуется тенденцией к затяжному течению. В условиях пандемии COVID-19, а также в связи с появлением новых вариантов вируса SARS-CoV-2 важным является формирование единых подходов к диагностике и ведению пациентов, страдающих ПКС. В мае 2023 г. ВОЗ объявила о снятии статуса пандемии с новой коронавирусной инфекции (КИ), однако ее последствия остаются глобальными и всеобъемлющими, затрагивая сферу здравоохранения и экономику различных стран по всему миру.

Ключевые слова

постковидный синдром, неврология, пациент, коронавирусная инфекция, боль, мигрень.

THE FORMATION OF POST-COVID SYNDROME IN NEUROLOGICAL PRACTICE

Dilovar Imomnazarovna Khudoyberdieva
Assistant Central Asian Medical University.
Fergana, Uzbekistan.

ABSTRACT

Post-Covid syndrome (PCS) is a complex multifactorial condition that is a common complication of COVID-19. The development of PCD does not depend on the severity of the initial infectious disease, significantly affects the quality of life and is characterized by a tendency to a protracted course. In the context of the COVID-19 pandemic, as well as in connection with the emergence of new variants of the SARS-CoV-2 virus, it is important to formulate unified approaches to the



diagnosis and management of patients suffering from PCS. In May 2023, WHO announced the lifting of the pandemic status of a new coronavirus infection (CI), however, its consequences remain global and comprehensive, affecting the health care sector and the economy of various countries around the world.

Key words

post-covid syndrome, neurology, patient, coronavirus infection, pain, migraine.

Введение. Пандемия COVID-19 вызвала тяжелые последствия, которые наиболее объективно отражают показатели избыточной смертности в разных странах. Избыточная смертность определяется как разница между общим числом смертей, наблюдаемых или исчисляемых в конкретной стране в данный период времени, и числом, которое можно было бы ожидать, если бы не было пандемии. Согласно данным официальной статистики Всемирной организации здравоохранения, с 1 января 2020 г. по 31 декабря 2021 г. в мире от COVID-19 умерли 5,94 млн человек. Однако, по оценкам авторов исследования, основанного на статистической модели, за этот период избыточная смертность в мире оказалась втрое выше и составила 18,2 млн человек.

С начала пандемии врачи, наблюдавшие пациентов, перенесших COVID-19, обнаружили, что после инфекции у пациентов появлялись симптомы, существенно нарушающие их качество жизни. Появился термин «постковидный синдром» (ПКС). Национальный институт здоровья и клинического совершенствования (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE) предлагает использовать следующее определение «постковидного синдрома»: признаки и симптомы, которые развиваются во время или после инфицирования COVID-19, продолжаются более 12 нед. и не объясняются альтернативным диагнозом. ВОЗ описывает термин «постковидный синдром» как состояние после COVID-19, возникающее у лиц с вероятной или подтвержденной инфекцией SARS CoV-2 в анамнезе, обычно через 3 мес. от начала заболевания COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 мес. и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом. Симптомы могут возникать впервые после первоначального выздоровления от острого эпизода COVID-19 или сохраняться после первоначального заболевания. Симптомы также могут меняться или рецидивировать с течением времени. В настоящий момент времени присутствует множество точек зрения относительно предикторов развития ПКС. В недавно проведенных зарубежных исследованиях в качестве факторов риска формирования «постковидного синдрома» указывают возраст, пол,



полиморбидную патологию, тяжесть течения в остром периоде заболевания [1, 2]. Во многих исследованиях зависимость «постковидного синдрома» от тяжести перенесенной КИ не подтверждается, а некоторые авторы обращают внимание на то, что неврологические жалобы и нарушения у пациента, перенесшего COVID-19, могут быть вызваны развитием или обострением сочетанного заболевания, которое ранее могло быть не диагностировано. К таким заболеваниям относятся первичная головная боль, скелетно-мышечные боли (СМБ) в шее и спине, нарушения сна, тревожные и депрессивные расстройства. Диагноз «ПКС» – это прежде всего диагноз исключения других заболеваний, которые могли бы объяснить самочувствие и состояние пациента, перенесшего коронавирусную инфекцию [3]. Таким образом, однозначного мнения о факторах риска развития ПКС на данный момент нет, а определение комплекса возможных предикторов ПКС имеет большой научный и практический интерес в связи с тем, что выделение групп риска по формированию ПКС может привести к повышению качества восстановительного лечения данной категории пациентов.

Цель исследования. Целью исследования является изучить клинические проявления и вероятные предикторы формирования «постковидного синдрома» в неврологической практике.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 28 пациента, проходящих лечение в Ферганском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в г.Фергане по поводу основного заболевания: головные боли напряжения (ГБН), мигрень (М), СМБ боли в шее и спине, переболевшие COVID-19. Все пациенты были разделены на две группы. ОГ составил 19 пациентов (средний возраст $48,5 \pm 12,2$ лет), из которых 15 женщин и 4 мужчины, дополнительно к проявлениям основного заболевания предъявляющие жалобы на нарушение памяти ($n=13$), снижение концентрации внимания, быструю утомляемость и снижение работоспособности($n=10$), тревогу и внутреннее напряжение($n=6$), пониженный фон настроения и нежелание что-либо делать ($n=5$), головную боль ($n=7$), возникшие впервые во время, сразу по окончании или в течение 2 мес. после перенесенной КИ, что соответствовало критериям возможного ПКС. Двенадцать пациентов ОГ имели в анамнезе первичную головную боль (ГБ) (хроническую ГБН или М), из них девять человек отметили усиление и учащение приступов ГБ после перенесенной КИ. У 6-ти пациентов ОГ отмечались в анамнезе СМБ различной локализации, из них пять отметили усиление болей после перенесенной болезни. Лишь одна пациентка ОГ не имела предшествующего анамнеза по ГБ и СМБ, а симптомы в виде повышенной утомляемости и тревожности, нарушения концентрации



внимания, пониженного фона настроения и боли в грудном отделе позвоночника возникли во время острого периода COVID-19 и продолжали беспокоить до настоящего времени, в связи с чем она обратилась за медицинской помощью. Пятнадцать пациентов ОГ группы отметили, что эпизодически применяемые ими ранее нестероидные противовоспалительные препараты стали менее эффективны, их состояние во время госпитализации потребовало назначения курса антидепрессантов или антиконвульсантов в связи с хронизацией болевых синдромов. В ГС было включено 11 пациентов (средний возраст 38 ± 12 лет), которые предъявляли жалобы только в рамках их основных заболеваний и не отмечали каких-либо особенностей в их течении в связи с перенесенной КИ.

У всех пациентов был внимательно изучен анамнез жизни и анамнез заболевания: симптомы во время острого периода, тяжесть течения с учетом поражения легких по данным КТ, длительность болезни. Кроме стандартного неврологического обследования, для объективизации изучаемых параметров были применены следующие опросники и шкалы: Монреальская когнитивная шкала (МОСА), тест на проверку концентрации внимания Мюнстерберга, шкала оценки уровня реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) Спилбергера - Ханина, шкала депрессии Бека, субъективная шкала оценки астении MFI-20, шкала центральной сенситизации CSI, шкала оценки качества жизни SF 36.

В ходе статистической обработки использовались t-критерий Стьюдента для проверки равенства средних значений в двух выборках, а также точный тест Фишера в анализе категориальных данных, учитывая, что размеры выборок были достаточно малы.

Результаты и их обсуждение. Основу клинических проявлений ПКС составили легкие или субъективные КН без изменений концентрации внимания и астенический симптомокомплекс. В ходе проведенного анализа данных в ОГ выявлен статистически достоверно более высокий средний балл по шкалам: депрессии Бека, ЛТ Спилбергера - Ханина, центральной сенситизации, субъективной оценки астении MFI-20 (субшкалы: физическая астения, психическая астения, пониженная активность). Среднее число баллов по шкале оценки когнитивных функций МОСА в ОГ составило $26,67 \pm 2,03$, а в группе сравнения - $28,08 \pm 1,56$ ($p = 0,046$, $p < 0,05$).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о развитии ПКС у пациентов более старшего возраста, со среднетяжелым и тяжелым течением острого периода КИ, с наличием в анамнезе патологии сердечно-сосудистой системы, в частности артериальной гипертензии, каких-либо гендерных отличий выявлено не было. В качестве возможного прогностического фактора



была рассмотрена аносмия в остром периоде заболевания, однако достоверной связи также не было получено. Как известно, COVID-19 часто сопровождается неврологическими осложнениями как в остром периоде, так и спустя месяцы после заражения [4, 5]. SARS-CoV-2 является нейротропным вирусом, поражающим в т. ч. головной мозг [6, 7]. J.Matschke и др [8] провели патоморфологическое исследование обонятельных луковиц, базальных ганглиев, ствола мозга и мозжечка пациентов, умерших от COVID-19. Наиболее характерными изменениями оказались микроглиальная активация и инфильтрация структур мозга цитотоксическими Т-лимфоцитами. Также в ходе оценки наличия SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции и иммуногистохимии в различных областях мозга вирус был обнаружен в мозге 19 из 28 обследованных пациентов. Однако, помимо прямого поражения вирусом структур головного мозга, в литературе также обсуждается острое гипоксическое ишемическое поражение. Так, в своем систематическом обзоре о нейропатологических особенностях пациентов, умерших от COVID-19, А.Рајо и др пришли к выводу, что изменения в таких структурах мозга, как парагиппокамповая извилина, гиппокамп, клетки Пуркинье мозжечка, клетки неокортекса, нейроны ствола головного мозга, обонятельной луковицы, неостриатума и хиазмы, являются результатом перенесенных гипоксии и ишемии [9]. Известно, что вирус имеет высокое сродство к рецепторам ангиотензин превращающего фермента 2-го типа, которые находятся не только на мембранах клеток нервной системы, но и на эндотелии сосудов, клетках почек, кишечника, легких, кожи и миокарда, что объясняет масштабный объем поражения различных органов человека [10-12]. Поражение вирусом SARS-CoV-2 эндотелиоцитов сосудов нарушает баланс между свертывающей и противосвертывающей системой крови, что ведет к гиперкоагуляции, о чем свидетельствует значительное повышение уровня D-димера у таких пациентов [12]. Описанные механизмы повреждения нервной системы объясняют появление неврологических расстройств в острый период КИ, и совершенно непонятными остаются возможные патогенетические механизмы развития ПКС.

В результате большого систематического обзора и метаанализа 40 исследований, направленных на оценку жалоб и симптомов в рамках ПКС, были выявлены следующие 9 наиболее часто наблюдаемых симптомов: утомляемость (23%, 95% ДИ 17-30), нарушение памяти (14%, 95% ДИ 10-19), одышка (13%, 95% ДИ 11-15), депрессия (13%, 95% ДИ 3-15), тревога (11%, 95% ДИ 5-25), аносмия (12%, 95% ДИ 6-23), бессонница (11%, 95% ДИ 5-23), боль в суставах (10%, 95% ДИ 4-22) и тахикардия (6%, 95% ДИ 3-11) [14].



Мета анализ 15 исследований (47 910 пациентов в возрасте от 17 до 87 лет с периодом наблюдения 14–110 дней) показал, что наиболее частыми жалобами в рамках ПКС были: чувство усталости, головная боль, расстройства внимания, выпадение волос, одышка. КН выявлялись у 16% исследуемых, тревога – у 13%, депрессия – у 12% [1]. В структуре КН при ПКС отмечается уменьшение гибкости мышления, темпа познавательной деятельности, нарушение исполнительных функций [9]. В исследовании H.Zhou у 29 пациентов среднего возраста после выписки из стационара по поводу инфекции COVID-19 выявлялись по сравнению со здоровыми участниками нарушения концентрации внимания и оперативной памяти [6]. Усталость и быстрая утомляемость являются довольно частыми симптомами среди пациентов с перенесенным COVID-19. В исследовании, проведенном L. Townsend, изучалась распространенность усталости у людей, выздоровевших после острой фазы заболевания COVID-19, с использованием шкалы усталости Чалдера (CFQ-11). Из 128 участников (49,5 ± 15 лет; 54% женщин) более половины сообщили о постоянной усталости (67/128; 52,3%) в среднем через 10 нед. после появления первых симптомов COVID-19. Более того, связи между тяжестью заболевания COVID-19 (необходимость госпитализации, потребность в реанимации) и астенией после COVID-19 достоверно выявлено не было [9]. Большое количество исследований указывают на длительно сохраняющиеся высокие уровни тревоги, депрессии и нарушений сна у перенесших COVID-19 пациентов [7]. По данным некоторых исследований, через 2 мес. у 14–30% опрошенных отмечается тревога и у 11–27% – депрессия [5]. По данным, полученным от испанских коллег, у 1 142 пациентов, обследованных по телефону с помощью валидированных опросников (HADS и PSQI), через 7 мес. после выписки из стационара тревога была выявлена у 16,2%, депрессия – у 19,7%, бессонница – у 34,5% [11].

В недавнем российском исследовании, в которое было включено 210 пациентов, перенесших COVID-19, факторами риска развития ПКС выступили: среднетяжелое и тяжелое течение КИ в остром периоде болезни, женский пол, возраст старше 50 лет, наличие полиморбидной патологии, использование глюкокортикостероидов в острый период заболевания [12].

В ходе проведенной нами работы были получены результаты, частично подтверждающие представленные ранее данные [1-3]. У обследованных пациентов в качестве основных клинических проявлений ПКС выявлялись легкие или субъективные КН без изменения концентрации внимания, астенический синдром с преобладанием психической, физической астении и пониженной активности, депрессивные расстройства различной степени выраженности, высокие показатели уровня личностной тревожности без



достоверной разницы по уровням реактивной тревожности. Но в отличие от некоторых исследователей мы не склонны рассматривать проявления депрессии и тревожности как следствие перенесенной КИ. Мы считаем их преморбидными особенностями личности, которые, наоборот, способствуют формированию ПКС. Мы целенаправленно взяли пациентов с теми или иными болевыми проявлениями и поступивших в стационар с декомпенсацией самочувствия, которые многие связывали с перенесенной КИ. Надо отметить, что только тщательное изучение анамнеза жизни и медицинской документации у обследованных пациентов помогло выявить все особенности имеющихся клинических проявлений. Учитывая, что практически все пациенты ОГ имели отягощенный ранее анамнез по первичной ГБ и СМБ, проявления ПКС у них заключались в легких или субъективных КН и астеническом симптомокомплексе. Безусловно, дальнейшие исследования с формированием большей выборки пациентов окончательно позволят судить обо всех имеющихся взаимосвязях симптомов ПКС. В частности, представляет интерес подробный анализ болевых синдромов сравниваемых групп до перенесенной КИ, эффективности проводимого ранее лечения и т. д.

Выводы. В настоящее время с учетом полученных предварительных результатов можно констатировать, что термин «ПКС» имеет право на существование. Наряду с этим, можно утверждать, что основными его проявлениями являются КН и астенический синдром и что при интерпретации жалоб пациентов, особенно связываемых ими с перенесенной КИ, необходим тщательный анализ анамнеза жизни и медицинской документации, т. к. существующие жалобы могут быть вызваны не ПКС, а обострением предшествующих неврологических заболеваний (возможно, ранее не диагностированных), не связанных с COVID-19. С другой стороны, выявление и повсеместное признание предикторов формирования ПКС профессиональным сообществом может способствовать улучшению качества восстановительного лечения данной категории пациентов. Для выявления факторов риска ПКС необходима инициация клинических исследований, предусматривающих динамическое наблюдение за большим количеством пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Захаров ВВ. Постковидный синдром глазами невролога. Поведенческая неврология. 2021;(2):14–22. doi: 10.46393/2712-9675_2021_2_14_22. / Zakharov



VV. Post-COVID syndrome from the point of view of a neurologist. Behavioral Neurology. 2021;(2):14-22. (In Russ.) doi: 10.46393/2712-9675_2021_2_14_22.

2. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY, Huang CC et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study. eClinicalMedicine. 2020;25:100484. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100484.

3. Scharf RE, Anaya JM. Post-COVID Syndrome in Adults-An Overview. Viruses. 2023;15(3):675. doi: 10.3390/v15030675.

4. Преображенская ИС. COVID-ассоциированные когнитивные нарушения. Consilium Medicum. 2022; 24(2):96-102. doi: 10.26442/20751753.2022.2.201512. / Preobrazhenskaya IS. COVID-associated cognitive impairments: A review. Consilium Medicum. 2022; 24(2):96-102. (In Russ.) doi: 10.26442/20751753.2022.2.201512.

5. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020; 395(10234):1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

6. Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. Med Sci Monit. 2020;26:e928996. doi: 10.12659/MSM.928996.

7. Остроумова ТМ, Черноусов ПА, Кузнецов ИВ. Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):126-130. doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-126-130. / Ostroumova TM, Chernousov PA, Kuznetsov IV. Cognitive impairment in COVID-19 survivors. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021; 13 (1):126-130. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-126-130.

8. Куташов ВА. Применение Актовегина у пациентов с когнитивными нарушениями после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (2):65-72. doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-65-72. / Kutashov VA. Actovegin use in patients with cognitive impairment after coronavirus infection (COVID-19). Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(2):65-72. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-65-72.

9. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. PLoS ONE. 2020;15(11):e0240784. doi: 10.1371/journal.pone.0240784.

10. Табеева ГР. Тревожные и депрессивные расстройства в период эпидемии COVID-19. Поведенческая неврология. 2021; (2):24-32. doi: 10.46393/2712-9675_2021_2_24_32. / Tabeeva GR. Anxiety and depressive



disorders during COVID-19. Behavioral Neurology. 2021;(2):24–32. (In Russ.) doi: 10.46393/2712-9675_2021_2_24_32.

11. Мосолов СН. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Современная терапия психических расстройств. 2021;(3):2–23. doi: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001. / Mosolov SN. Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection. Current Therapy of Mental Disorders. 2021;(3):2–23. (In Russ.) doi: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001.

12. Асфандиярова НС, Филиппов ЕВ, Дашкевич ОВ, Якубовская АГ, Мосейчук КА, Журавлева НС и др. Факторы риска развития постковидного синдрома. Клиницист. 2022;16(4):19–26. doi: 10.17650/1818-8338-2022-16-4-K671. / Asfandiyarova NS, Philippo EV, Dashkevich OV, Iakubovskaia AG, Moseichuk KA, Zhuravleva NS et al. Risk factors for development of the post-COVID syndrome. The Clinician. 2022;16(4):19–26. (In Russ.) doi: 10.17650/1818-8338-2022-16-4-K671.

13. Parpieva, O. R., Mamatkulova, M. T., Ruzibaeva, E. R., Rakhimova, H. A., Meliboeva, F. M., & Abdurazakova, I. A. Clinical Features, Course Of Coronavirus Infection, Complications And Nature Of Post-Covid Syndrome In Children In The City Of Fergana. Journal of Advanced Zoology, 44, 508.

14. Xudoyberdieva, D. (2024). SCHILDER LEYKOENSEFALITI. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 4(1), 206–210