

УДК 612.15-09.

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ПРИ COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ

Сафаров Комилжон Камалович

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ *Резюме*

*Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2, представляет глобальную угрозу для здоровья. Неврологические нарушения, обнаруженные у пациентов с коронавирусной инфекцией, имеют широкий спектр клинических признаков: головная боль, головокружение, измененный уровень сознания, острый ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, тромбоз венозного синуса головного мозга. Данные свидетельствуют о том, что у пациентов с более тяжелыми системными проявлениями чаще возникали неврологические симптомы. В статье анализируется неврологический статус после болезни.*

**Ключевые слова:** коронавирусом SARS-CoV-2, головокружение Неврологические нарушения.

## BEMORNING JINSIGA QARAB, COVID-19DA NEVROPSIKOLOGIK SINDROMLARNING KLINIK VA PATOGENETIK TUZILISHI

Safarov Komiljon Kamalovich

Buxoro davlat tibbiyot instituti

### ✓ *Rezyume*

*SARS-CoV-2 koronavirusidan kelib chiqqan yangi koronavirus infektsiyasi COVID-19 dunyo sog'lig'iga tahdid solmoqda. Koronavirus infektsiyali bemorlarda uchraydigan nevrologik kasalliklar turli xil klinik belgilarga ega: bosh og'rig'i, bosh aylanishi, ongning o'zgarishi, o'tkir ishemik insult, miya ichi qon ketishi, venoz sinus trombozi. Dalillar shuni ko'rsatadiki, jiddiyroq tizimli namoyon bo'lgan bemorlarda nevrologik alomatlar ko'proq uchraydi. Ushbu maqolada kasallikdan so'ng kuzatiladigan nevrologik holat tahlil qilinadi.*

**Kalit so'zlar:** SARS-CoV-2 koronavirusi, bosh aylanishi. Nevrologik kasalliklar.

## CLINICAL AND PATHOGENETIC STRUCTURE OF NEUROPSYCHOLOGICAL SYNDROMES IN COVID-19 DEPENDING ON GENDER DIFFERENCES

Safarov Komiljon Kamalovich

Bukhara State Medical Institute

### ✓ *Resume*

*The new coronavirus infection COVID-19 caused by the SARS-CoV-2 coronavirus poses a global health threat. Neurological disorders found in patients with coronavirus infection have a wide range of clinical signs: headache, dizziness, altered level of consciousness, acute ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, venous sinus thrombosis. Evidence suggests that patients with more severe systemic manifestations were more likely to have neurologic symptoms. This article analyzes the post-disease neurological status.*

**Key words:** SARS-CoV-2 coronavirus, dizziness. Neurological disorders.

### Актуальность

Пандемия, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 2019 г. (COVID-19), уже затронула более 3,5 млн пациентов во всем мире к началу мая, изменив ритм жизни

планеты в последние месяцы. COVID-19 представляет глобальную угрозу для здоровья. У части пациентов с COVID-19 выявлялись неврологические проявления,

включая инсульт. J. Helms et al сообщали о неврологических признаках примерно у 84% пациентов с COVID-19 [1]. Головная боль, головокружение и измененный уровень сознания наблюдались у 11%, 8% и 9% пациентов с COVID-19 соответственно [2]. Ишемический инсульт (ИИ), внутримозговое кровоизлияние и тромбоз венозного синуса головного мозга также были зарегистрированы у пациентов с COVID-19 [3]. В ранних сообщениях описывали китайского пациента с COVID-19 с левосторонним гемипарезом, вызванным ишемический инсульт и окклюзией крупного кровеносного сосуда [4], а также пациента с COVID-19 с массивным внутримозговым кровоизлиянием без предшествующей истории артериальной гипертонии (АГ) или использования антикоагулянтов [5]. По результатам исследования в Китае, в период с 27 января по 5 марта 2020г. из 1875 пациентов с COVID-19 у 50 развился инсульт, причем у 5 (10%) был геморрагический инсульт (ГИ), а у 45 (90%) - ишемический инсульт [6]. В то же время имеются ограниченные данные о клинических характеристиках, механизмах развития инсульта и исходах у пациентов, перенесших инсульт и COVID-19 [7].

Коронавирусное заболевание 2019 года (COVID-19), с тяжелым острым респираторным синдромом, вызвал в 2020 году полномасштабную глобальную пандемию. [10]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к июлю 2020 года было зарегистрировано 15 миллионов подтвержденных случаев COVID-19, который включает более шестисот тысяч смертей [8]. При этом, из ряда стран в частности из Китая, Италии и США были получены сообщения, указывающие на отличие влияния болезни зависимости от пола больных. Так, было выявлено, что болезнь по-разному влияет на мужчин и женщин, как с точки зрения исхода инфекции, так и воздействия болезни на общество. [4].

Следовательно, установлено, что мужчины, страдают более тяжелыми формами и умирают от болезни чаще, чем женщины, при этом смертность может быть на 20 процентов выше. Самый высокий риск смертности у мужчин от COVID-19, приходился на возраст 50 лет. В Китае смертности от COVID-19 у мужчин составила 2,8%, у женщин-1,7%. [Gupta, Alisha Haridasani, 2020]. В Европе 57% инфицированных и 72% умерших от COVID-19 были пациенты мужского пола.

Несмотря на это, заражаемость вирусом незначительно отличается в половом аспекте, составив в соотношении 1;0,9.[12]. Причины такого гендерного различия неизвестны, но генетические, иммунологические, гормональные, социальные, поведенческие факторы считаются значимыми.[11].

Хотя точная причина этого несоответствия неизвестна, исследователи предложили различные варианты того, почему этот вирус, известный как SARS-CoV-2, по-разному влияет на женщин и мужчин. Некоторые потенциальные причины окружают социальные детерминанты здоровья, такие как курение или ношение маски для предотвращения инфекции. Другие связаны с биологическими факторами, вытекающими из обширных предшествующих исследований, которые продемонстрировали значительные различия в иммунной системе женщин и мужчин. [13], также важное значение отводится и гормональному фону женщин. Кроме того, если обратить внимание на социально-экономические последствия ответных мер предпринятых для сдерживания быстрого распространения вируса: закрытие школ, других объектов социального значения, а также ограниченный доступ к здравоохранению после пандемии могут также повлиять на пол и возможно преувеличить существующее гендерное неравенство. Наряду с этим, COVID-19 привел к ряду нейropsихологических нарушений: всплеску самоубийств[3], тревожности[2] и депрессии. Неизвестно, вызваны ли эти эффекты страхом перед болезнью, социальной изоляцией, безработицей, экономическим бременем, обострением существующих условий или биологическими изменениями в мозге[5]. При этом, нарушения психики представлены когнитивными, соматизированными расстройствами тревожно-фобического (8,5–28,8%) и депрессивного (9,5–16,5%) спектра [6], их причинами становится дистресс, связанный с заболеванием, изоляцией, пребыванием в палате интенсивной терапии, реанимационном отделении, развитием осложнений, страхом ухода из жизни. Низкая стрессоустойчивость, деморализация, осознание некурабельности заболевания могут привести к суициду [9]. По данным системного обзора [10], неврологические нарушения, которые могут возникать до появления симптомов инфицирования и в последующие периоды течения заболевания, выявляются у 25% больных и требуют

оказания неотложной помощи. К ним относятся ажитация, панические атаки, спутанность сознания, психомоторное возбуждение, дезориентация, делирий, сомноленция, оглушение, сопор, кома, эпилептические приступы, церебральные дисгемии [7].

Таким образом, роль гендера в развитии болезни, его течении, исход определяют важность учета данного параметра в диагностике, введении и предупреждении осложнений.

В связи с этим, наличие достаточно большой выборки случаев, которые уже были зарегистрированы в нашем регионе является предпосылкой для проведения более глубокого и комплексного исследования всех важнейших аспектов данного феномена, связанного с COVID-19. Все это определяют высокую актуальность и насущность выбранной научной темы, цели и поставленные соискателем задачи по достижению и выполнении их в будущем, в полной мере раскроют выбранную проблему.

В настоящее время показано, что неврологические симптомы чаще встречаются у пациентов с тяжелой инфекцией, у которых развиваются ишемический инсульт, ГИ и энцефалопатия [8]. Так, среди 214 пациентов, госпитализированных в Ухане (Китай), 78 пациентов имели неврологические симптомы [8]. Цереброваскулярное заболевание наблюдалось у 6 (2,8%) пациентов и чаще встречалось при более тяжелом течении заболевания (5 из 6 пациентов). J. Helms et al. исследовали 58 пациентов с COVID19, из которых у 13 была выполнена МРТ головного мозга, ишемический инсульт развился у 3 из 13 пациентов (23%) [1]. Li Y et al. сообщили, что из 221 пациента с COVID-19 у 11 (5%) был острый ИИ, у 1 (0,5%) - тромбоз венозного синуса головного мозга и у 1 (0,5%) - внутримозговое кровоизлияние [9].

Среди госпитализированных пациентов с COVID-19 ИИ был наиболее распространенным и чаще встречался у пожилых лиц и людей среднего возраста с сосудистыми факторами риска, при этом 38% из них умерли [8, 9]. Также отмечено, что COVID-19 чаще развивался у людей, имеющих сосудистые факторы риска, и среди них же отмечалась более высокая смертность [10]. В недавнем метаанализе 76 993 пациентов с COVID-19 [11] общая распространенность АГ, сердечно-сосудистых заболеваний, курения в анамнезе и сахарного диабета (СД) была оценена в 16,37% (95%

ДИ: 10,15-23,65%), 12,11% (95% ДИ 4,40-22,75%), 7,63% (95% ДИ 3,83-12,43%) и 7,87% случаев (95% ДИ 6,57-9,28%) соответственно. Другой систематический обзор также показал, что преобладающими сопутствующими заболеваниями являются АГ и СД [12].

В Нью-Йорке было проведено ретроспективное когортное исследование пациентов с ишемический инсульт, которые были госпитализированы в период с 15 марта по 19 апреля 2020 г. [7]. В течение периода исследования из 3556 госпитализированных пациентов с COVID-19 32 пациента (0,9%) имели визуально подтвержденный ишемический инсульт. Из 32 пациентов инсульт был причиной госпитализации 43,8%, симптомы COVID-19 - причиной госпитализации 56,2%, при этом инсульт развивался во время пребывания в стационаре. Средний возраст 32 пациентов с COVID-19 и инсультом составлял 62,5 (52,0-69,25) года, 71,9% (23/32) - мужчины. У 65,6% пациентов (21/32) был диагностирован криптогенный подтип ишемический инсульт, а 34,4% (11/32) соответствовали критериям эмболического инсульта неопределенного источника. Среднее время от первых симптомов COVID-19 до выявления инсульта составляло в среднем 10 (5-16,5) дней. Наиболее заметными клиническими проявлениями были кашель (84,4%), лихорадка (71,9%) и гипоксия (78,1%). При последнем наблюдении 81,3% пациентов (26/32) соответствовали критериям тяжелой болезни, при этом 75,0% из них (24/32) умерли или были тяжелобольными. Средний уровень D-димера перед развитием инсульта составлял 3913 нг/мл (2549-10 000), а средний уровень С-реактивного белка 101,1 нг/мл (38,8-214,3). Лечение до появления симптомов инсульта / постановки диагноза включало гидроксихлорохин (40,6%, n = 13), лопинавир / ритонавир (3,1%, n = 1) и тоцилизумаб (6,3%, n = 2). На основании проведенного исследования авторы сделали выводы, что по сравнению с современным контролем пациенты с COVID-19 и инсультом были моложе (в среднем 63 года против 70 лет, p = 0,001), имели более высокий балл NIHSS при поступлении (среднее значение NIHSS 19 против 8 баллов, p = 0,007), более высокий пиковый уровень D-димера (среднее значение: >10 000 против 525 нг/мл, p = 0,011), чаще лечились антикоагулянтами (78,1% против 23,9%, p < 0,001), чаще имели криптогенный подтип инсульта (65,6% против 30,4%, p = 0,003), отмечалась более высокая

смертность в стационаре (63,6% против 9,3%,  $p < 0,001$ ) [7].

Эпидемиологические данные о частоте инсульта во время пандемии COVID-19 еще не опубликованы, но отдельные исследования указывают на увеличение частоты тромботического инсульта у молодых пациентов [13].

В условиях инфекции COVID-19 пациенты с наличием сосудистых факторов риска могут иметь повышенный риск инсульта [11, 14]. Так, в Италии из 355 пациентов, умерших от COVID-19, у 352 были сопутствующие заболевания, в т. ч. СД - у 35,5%, ишемическая болезнь сердца - у 30%, мерцательная аритмия - у 24,5% и инсульт - у 9,6% [15].

### Заключение

Таким образом, пандемия COVID-19 привела к огромной нагрузке на системы здравоохранения. Пациенты с тяжелыми симптомами COVID-19 могут также иметь острые нарушения мозгового кровообращения. Ишемический инсульт у этих пациентов может быть результатом осложнений, связанных с COVID-19, или декомпенсацией ранее бессимптомных цереброваскулярных нарушений, или следствием наличия распространенных факторов риска инсульта при COVID-19. Пандемия COVID-19 оказала огромное влияние на ведение неврологических больных, независимо от того, инфицированы они или нет, негативно повлияла на большинство служб по лечению инсульта во всем мире.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Negrini S, Ferriero G, Kiekens C, Boldrini P. Facing in real time the challenges of the Covid-19 epidemic for rehabilitation [published online ahead of print]. //Eur J Phys Rehabil Med. 2020. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06286-3.
2. Grabowski DC, Joynt Maddox KE. Postacute care preparedness for COVID-19: thinking ahead. //JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.4686.

3. Levy J, Leotard A, Lawrence C, et al. A model for a ventilator-weaning and early rehabilitation unit to deal with post-ICU impairments with severe COVID-19. //Ann Phys Rehabil Med. 2020;S1877-0657(20)30077-4. doi: 10.1016/j.rehab.2020.04.002.
4. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. //Lancet Respir Med. 2020;8(5):475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
5. Levine DM, Ouchi K, Blanchfield B, et al. Hospital-level care at home for acutely ill adults: a randomized controlled trial. //Ann Intern Med. 2020;172(2):77-85. doi: 10.7326/M19-0600.
6. McNeary L, Maltser S, Verduzco-Gutierrez M. Navigating Coronavirus disease 2019 (Covid-19) in psychiatry: a can report for inpatient rehabilitation facilities. PM R. 2020; 12(5):512—515. doi: 10.1002/pmrj.12369.
7. Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. //J Rehabil Med. 2020;52(4):jrm00046. doi: 10.2340/16501977-2678.
8. Fan E. Critical illness neuromyopathy and the role of physical therapy and rehabilitation in critically ill patients. //Respir Care. 2012;57(6):933-944. doi: 10.4187/respcare.01634.
9. Xiang YT, Zhao YJ, Liu ZH, et al. The COVID-19 outbreak and psychiatric hospitals in China: managing challenges through mental health service reform. //Int J Biol Sci. 2020;16(10):1741-1744. doi: 10.7150/ijbs.45072.
10. Ahmed MZ, Ahmed O, Aibao Z, et al. Epidemic of COVID-19 in China and associated psychological problems. //Asian J Psychiatr. 2020; 51:102092. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102092.

Поступила 09.09.2021