

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦЕРЕБРО- АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ COVID-19

*Куранбаева Сатима Раззаковна
Якубова Мархамат Миракромовна
Усманова Мадина Алишер кизи
Ташкентская медицинская академия
Кафедра неврологии и медицинской психологии*

Аннотация: Обзорная статья посвящена актуальным проблемам астении в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Рассмотрены патогенетические механизмы формирования астении в остром периоде, а также приведены потенциальные механизмы и факторы, влияющие на формирование поствирусной астении после перенесенной инфекции COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, астения, поствирусная астения, синдром хронической усталости, карантинная астения.

ВВЕДЕНИЕ

«Астения» переводится с древнегреческого как бессилие или отсутствие сил. Астения определяется как снижение физических функций, связанных с длительными физическими и (или) умственными нагрузками, в то время как усталость указывает на состояние, при котором мозг распознает снижение физических функций [1]. В контексте данной статьи в большей степени имеет значение астения в виде патологической утомляемости, то есть возникающей без нагрузки и не проходящей после отдыха [2]. В клиническом смысле астения проявляется не только усталостью, но целым рядом разнообразных жалоб и признаков. Их спектр широк и включает [2]:

- когнитивные симптомы – нарушения внимания, рассеянность, снижение памяти;
- широкий спектр болевых расстройств – цефалгии, кардиалгии, абдоминалгии, дорсалгии;
- вегетативную дисфункцию – тахикардию, гипервентиляционные расстройства, гипергидроз;
- эмоциональные расстройства – чувство внутреннего напряжения, тревожность, лабильность или снижения настроения;
- мотивационные и обменно-эндокринные расстройства – диссомнии, снижение либидо, изменения аппетита, похудание, отечность, дисменорею;
- гиперестезии – повышенную чувствительность к свету и звуку.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно современным представлениям астения – это мотивационный феномен, то есть сигнал организму к снижению активности в ответ на реальную, потенциальную или воображаемую угрозу истощения энергии. Важно подчеркнуть возникновение астении до реального истощения ресурсов. Таким образом, выявляется роль астении как одной из сигнальных систем организма. В этом ключе ее можно сравнить с болью, также являющейся предупреждающим сигналом [3]. Как боль дает понять о наличии или потенциальной угрозе травмы, так и астения призвана сигнализировать о потенциальной угрозе. В контексте инфекционного варианта астении это становится особенно явно.

В целом астению можно разделить на три большие категории – первичную, вторичную и реактивную. К реактивной относится астения крайнего психического или физического истощения, проходящая после должного отдыха. К первичной – получивший в последнее время широкую известность синдром хронической усталости, о котором речь пойдет ниже. К категории вторичной – астении, возникающие на фоне различных соматических заболеваний, от инфекционных до онкологических.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контексте острой инфекции COVID-19 астению можно рассматривать с нескольких позиций. Во-первых, она может быть первым и единственным симптомом легких форм, согласно нашим собственным наблюдениям, а также данным Гарвардского университета [4]. Таким образом, в данном случае астения является предупреждающим симптомом о произошедшей вирусной инвазии.

Во-вторых, астения наблюдается в дебюте заболевания и является важным симптомом клинически манифестного периода. Согласно различным данным, как отечественным, так и зарубежным, астения встречается в 44–70 % случаев инфекции COVID-19 [5, 6]. Согласно большому исследованию, проведенному в Европе среди 1420 пациентов, усталость статистически значимо чаще наблюдалась у женщин и пожилых людей [7]. При легких и среднетяжелых формах астения чаще встречается в дебюте заболевания вместе с различными болевыми симптомами, а затем при нарастании симптоматики сменяется кашлем и одышкой [7], что также согласуется с представлениями об астении как о сигнальной системе.

В последнее время проблема астении вызывает интерес мирового научного сообщества, проводятся множество исследований механизмов ее возникновения при различных патологиях, в том числе при инфекционных заболеваниях, онкологии и аутоиммунных заболеваниях. Несмотря на разную этиологию астении (метаболическую, токсическую или инфекционную), в реализации ее проявлений ключевая роль принадлежит цитокинам. Цитокины – это

гормоноподобные молекулы, являющиеся полипептидами. Они могут продуцироваться любыми ядродержащими клетками и играют роль эндогенных медиаторов. Действие их реализуется через высокоспецифические рецепторы на мембране клетки-мишени. Они могут оказывать влияние как на близлежащие клетки, так и дистанционно, выходя в системный кровоток. Цитокины можно разделить на несколько семейств: интерлейкины (в настоящее время известно 23 интерлейкина: IL-1 – IL-23); интерфероны (α , β , ω – I тип; γ – II тип); опухоленекротизирующие факторы (TNF- α и др.); трансформирующие факторы роста; хемокины; факторы роста и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов; факторы роста гемопоэтических клеток [2]. Основными функциями цитокинов являются регуляция эмбриогенеза, закладка и развитие органов иммунной системы, регуляция нормального кроветворения, регуляция процессов восстановления поврежденных тканей и, наиболее важная в контексте вирусных инфекций, – регуляция защитных реакций на местном и системном уровне, реализующаяся в том числе при вирусной инвазии.

Влияние цитокинов на астению подтверждается тем фактом, что пациенты, проходящие лечение от вирусного гепатита с использованием интерферона или других цитокинов, испытывают сильную усталость [3]. Однако поскольку различные цитокины часто совместно участвуют в реакциях, идентифицировать, какой цитокин играет центральную роль в возникновении или персистенции чувства усталости, выявить крайне сложно.

Механизм индукции ощущения усталости после вирусной инфекции недостаточно изучен. Ранее считалось, что ощущение усталости вызвано лихорадкой, однако последние исследования моделей периферической инфекции, при которой возбудитель не проникает в центральную нервную систему, этого не подтверждают. Недавнее исследование модели вирусной инфекции на животных показало, что астения вызвана не лихорадкой, а воспалением мозговой ткани [1]. Периферическая вирусная инфекция вызывает продукцию провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкин (IL)-1 β и (или) противовирусные цитокины, включая интерфероны (IFN), которые продуцируются путем активации Toll-подобных рецепторов (TLR) на периферии. Считается, что периферически продуцируемые цитокины воздействуют на центральную нервную систему несколькими путями:

- через менингеальные макрофаги, эндотелиальные клетки головного мозга и периваскулярные микроглиальные клетки;
- через клетки в циркумвентрикулярных органах, таких как сосудистый орган терминальной пластинки и самое заднее поле (area postrema), у которых отсутствует функциональный гематоэнцефалический барьер;

- через блуждающие афферентные нервы, иннервирующие ядро одиночного пути ствола мозга, связанное катехоламинергическими волокнами с гипоталамусом, или через другие афферентные нервы, в том числе обонятельный за счет обратного аксонального транспорта.

Психотерапия астенических расстройств должна быть направлена на усиление мотивации пациента. Как было сказано ранее, астения – это в первую очередь мотивационный феномен, поэтому в лечении ПВА целесообразно уделять больше внимания именно мотивации. Оптимальным вариантом выбора становится когнитивно-поведенческая терапия (КПТ). Такой подход подтверждается и данными метаанализа: КПТ сравнивали с другими типами психотерапии при лечении СХУ, в том числе с методами релаксации, консультирования и поддержки или обучения, и было установлено, что после окончания лечения у людей, получавших КПТ, было меньше симптомов усталости, чем у тех, кто получал другие виды психотерапии [6].

К поддерживающей терапии ПВА относится широкий спектр препаратов, которые могут оказывать влияние на отдельные звенья патогенеза, к которым относятся различного рода адаптогены и ноотропы, оказывающие влияние на функцию митохондрий, а также препараты, потенциально оказывающие влияние на иммунную дисрегуляцию. Было выявлено положительное влияние на СХУ добавления к терапии магния, цинка, селена, витаминов группы В, а также витамина Е [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, астения в контексте пандемии COVID-19 является важной и многофакторной проблемой. Адекватное лечение острой фазы инфекции необходимо для профилактики развития ПВА, состояния, которое легче предотвратить, чем лечить. Однако, несмотря на все сложности, благодаря пандемии проблема ПВА снова привлекла внимание ученых, что позволило улучшить наши знания о патогенезе данного состояния и сформулировать биопсихосоциальный подход как к патогенезу, так и лечению этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дюкова Г. М. Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2012. № 1. С. 16–22
2. Временные методические рекомендации МЗ ФР Версия 6 (26.04.2020)
3. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
4. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. BMC Neurol. 2011; 11: 37. Published 2011 Mar 24. DOI: 10.1186/1471-2377-

- 11–37.
5. Lorusso L, Mikhaylova SV, Capelli E, Ferrari D, Ngonga GK, Ricevuti G. Immunological aspects of chronic fatigue syndrome. *Autoimmun Rev.* 2009; 8 (4): 287–291. DOI: 10.1016/j.autrev.2008.08.003.
 6. Filler K, Lyon D, Bennett J, et al. Association of Mitochondrial Dysfunction and Fatigue: A Review of the Literature. *BBA Clin.* 2014; 1: 12–23. DOI: 10.1016/j.bbacli.2014.04.001.
 7. Smits B., van den Heuvel L., Knoop H., Kusters B., Janssen A., Borm G., van Engelen
 8. B. Mitochondrial enzymes discriminate between mitochondrial disorders and chronic fatigue syndrome. *Mitochondrion.* 2011; 11 (5): 735–738.
 9. Booth N. E., Myhill S., McLaren-Howard J. Mitochondrial dysfunction and the pathophysiology of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2012; 5 (3) 208–220.
 10. Cope H, Mann A, Pelosi A, David A. Psychosocial risk factors for chronic fatigue and chronic fatigue syndrome following presumed viral illness: a case-control study. *Psychol Med.* 1996; 26 (6): 1197–1209. DOI: 10.1017/s0033291700035923.
 11. Chen R, Liang FX, Moriya J, et al. Chronic fatigue syndrome and the central nervous system. *J Int Med Res.* 2008; 36 (5): 867–874. DOI: 10.1177/147323000803600501.
 12. Hickie I, Davenport T, Wakefield D, et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ.* 2006; 333 (7568): 575. DOI: 10.1136/bmj.38933.585764.AE.
 13. Lim, E., Ahn, Y., Jang, E. et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *J Transl Med* 18, 100 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02269-0>
 14. <https://www.cdc.gov>
 15. <https://doi.org/10.1182>
 16. <https://doi.org/10.1186>