COVID-19 халдварын мэдрэлийн системд илрэх эмгэгийн тухай

Д.Мөнхжаргал[1], П.Баярмаа[1], Б.Амбасэлмаа[1]

[1]Мэдрэл судлалын тасаг, Улсын Хоёрдугаар Төв Эмнэлэг
Цахим шуудан:bayarmaa.md@gmail.com

Түлхүүр үг:

Коронавирус халдвар
Мэдрэлийн систем
Тархины судасны эмгэг

Товч утга: COVID-19 нь эхэн үедээ хуурай ханиалга, халуурал зэрэг хөнгөн шинжээр эхэлж цаашид хөнгөнөөс, хүндэвтэр амьсгалын замын цочмог шинжээр илэрдэг, өвөрмөц эмчилгээгүй эмгэг төрөгч юм. Хэдий халдварын анхны шинж тэмдгийг амьсгал, зүрх судасны талаар илрэх ч зарим мэдрэлийн шинж тэмдгээр илэрсэн тохиолдлууд бүртгэгдэх нь ихсэж байна. Хамгийн түгээмэл илрэх шинж нь толгой өвдөх, толгой эргэх ба мөн энцефалопати, дэмийрэл илэрч байна. Ихэнх өвчтөнүүд 60-аас дээш настай байсан ба тархины судасны эмгэгийн эрсдэлт хүчин зүйлс болох артерийн даралт ихсэлт, чихрийн шижин, гиперлипидеми, судасны эмгэгтэй байсан. Залуу тархины шигдээсийн өвчтөнүүд бүртгэгдсэн. АНУ-н Нью Юрк хотын нэг эмнэлэгт өмнөх жилүүдэд 2 долоо хоногт залуу хүмүүст тохиолдох харвалт 0.73 байхад SARS-CoV2 эерэг, 50-иас доош насны таван өвчтөн 2 долоо хоногийн дотор бүртгэгдсэн. 2 өвчтөнд COVID-19 бусад шинж тэмдэг байгаагүй. Бүх өвчтөнд тархины том судасны шигдээс үүссэн байна.

Үндэслэл: 2019 оны 12 сард Хятадын Вухан мужид SARS-CoV-2 халдвар дэгдэж, 200 гаруй улс оронд тархаж дэлхийг хамарсан пандем болсон билээ. Одоогоор 365 сая гаруй батлагдсан тохиолдолд, 165,000-243,000 гаруй нас баралт тохиолдож байна. Мэдрэлийн хүндрэлүүдэд тархины судасны эмгэг, Гиен Барр хам шинж, цочмог хөндлөн миелит болон цочмог энцефалит орж байна. Хамгийн түгээмэл илрэх захын мэдрэлийн шинж тэмдэгт үнэрлэх мэдрэхүй буурах орж байна. Халуурах, ханиалгах зэрэг шинж тэмдгээс өмнө мэдрэлийн шинж тэмдэг илэрсэн тохиолдлууд дээр үндэслэн мэдрэлийн эмгэгийн ямар эмнэлзүйгээр илэрч, ямар хүндрэл өгч буй талаар судлах нь уг судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Коронавируст халдварын үед илрэх мэдрэлийн эмгэгийн эмнэлзүйн шинж тэмдэг, хүндрэлийн талаар мэдээлэл өгөхөд оршино.

Хэрэглэгдэхүүн, арга аргачлал: Коронавируст халдвартай холбоотой мэдрэлийн эмгэгийн тархалт, өвчний механизм, мэдрэлийн эмгэгийн үеийн оношилгоо зэрэг эмнэлзүйн мэдээллүүд дээр тулгуурлан судаллаа.

Үр дүн:
COVID-19 тэй холбоотой мэдрэлийн эмгэгийн тархалтын төсөөлөл: Хэдийгээр мэдрэлийн эмгэг маш цөөн тохиолдож байгаа цаашид тархалт нэмэгдснээр тохиолдол нэмэгдэх хандлагатай. ТМТ-ны хүндрэл SARS халдварын 0.04%-д, MERS халдварын үед 0.20% хүртэл, харин ЗМТ-ны хүндрэл SARS 0.05% -д, MERS 0.16% хүртэлх хувьд илэрч байсан. Нийт 4.8 сая COVID-19 оношлогдсон өвчтний 1805-9671 өвчтөнд ТМТ хүндрэл, 2407-7737-д ЗМТ-ны хүндрэл үүсэх боломжтой. Энэ тоо баримтад шигдээстэй хобоотой чухал эмнэл зүйг оруулаагүй болно.
COVID-19 тэй холбоотой мэдрэлийн эмгэгийн эмнэл зүй: Өдөр ирэх тусам мэдрэлийн талаас эмнэлзүйн шинж тэмдэг өгсөн халдвартай хүний тоо нэмэгдэж байна. Одоогоор мэдрэлийн шинж тэмдэг илэрсэн нийт 901 өвчтөн бүртгэгдээд байна.

Батлагдсан
Эмнэлзүйн шинж тэмдэг илэрсэн эсэхээс үл хамааран SARS-CoV-2 лабораторийн шинжилгээгээр батлагдсан; батлах шинжилгээнд нуклейн хүчил олшруулах тест (ж.нь Урвуу ПГУ) эсвэл хүлээн зөвшөөрөгдсөн эсрэг биеийн шинжилгээ
Магадгүй
(1)Вирусийн шинжилгээ эргэлзээтэй гарсан сэжигтэй тохиолдол эсвэл (2) Ямар нэг шалтгаанаар шинжилгээг хийх боломжгүй сэжигтэй тохиолдол
Сэжигтэй
(1) 14 хоног хүртэлх хугацаанд вирусийн тархалт өндөртэй улс орноор аялсан өгүүлэмжтэй цочмог амьсгалын эмгэгтэй өвчтөн (халуурал болон амьсгал дутагдлын ямар нэг шинж илэрсэн); (2) Сүүлийн 14 хоногийн хугацаанд батлагдсан тохиолдолтой хавьтсан өгүүлэмжтэй цочмог амьсгалын эмгэгтэй өвчтөн; (3) Эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэх шаардлагатай хүнд зэргийн амьсгалын дээд замын цочмог эмгэгтэй өвчтөнд шинж тэмдгийн өөр шалтгаан тодорхойгүй

Зураг 1. ДЭМБ-ийн COVID-19 тодорхойлолт

Энцефалит: Энцефалит нь биеийн дархлааны хариу урвалаас үүдсэн тархины эдийн үрэвсэлт өвчин юм. Хэдийгээр эмгэг судлалын шинжилгээгээр баттай оношлогддог ч ТНШ-д эсийн тоо олшрох, болон ЭЭГ-д гарах өөрчлөлтөөр таамаглаж болно. Тархины үрэвслийн шинж тэмдэг илрээгүй үед ТНШ-д вирус тодорхойлогдсон ч энцефалит гэж үзэхгүй.

2 өвчтөнд ерөнхий удаашрал, 2 өвчтөнд хэсэг газрын өөрчлөлт, нэг өвчтөнд сэтгэцийн шинж тэмдгийн дараа таталтаар илэрсэн нь уналтгүй-эпилепсийн статус илэрсэн. Нэг өвчтөн өндөр тунт стеройд эмчилгээнд илэрхий сайжрал өгсөн бол бусад 7 өвчтөнд уналт таталтын эсрэг, вирусийн эсрэг, антибиотик эмчилгээнээс өөр өвөрмөц эмчилгээ дурдагдаагүй.

Батлагдсан
(1) ТНШ эсвэл тархины эдэд вирус тодорхойлогдсон эсвэл ховдлын шингэнд вирусийн эсрэг өвөрмөц эсрэгбие тодорхойлогдсон ба (2) өөр ямар нэг тархины эмгэгийг тодорхойлох шалтгаан тогтоогдоогүй.
Магадгүй
(1) Вирус ТМС-ээс бусад дээжид тодорхойлогдсон эсвэл сийвэнд вирусийн цочмог халдварыг илтгэх өвөрмөц эсрэг бие илрэх ба (2) өөр бусад тархины эмгэг үүсгэх шалтгаан тогтоогдоогүй.
Боломжит
Эмнэлзүй бодит үзлэгээр ДЭМБ-с батлагдсан “сэжигтэй тохиолдлуудад илрэх эмнэл зүй” тухайн өвчтөнд илэрсэн ба сэжигтэй тархвар судлалын өгүүлэмжтэй. Нэмэлт үзүүлэлтүүд: Сүүлд шинээр илэрсэн ханиалгалт болон халууралт, булчингаар өвдөх, амтлах болон үнэрлэх мэдэрхүйн алдагдах нь дор хаяж 1 удаа тохиолдох. Лимфопени, Д димер ихсэх, үйл оношийн шинжилгээнд үрэвслийн маркерууд өөрчлөгдөх.

Зураг 2. SARS-CoV-2 менингит, энцефалит, миелит, ТМТ-ний васкулит

SARS-CoV-2 энцефалитид өвөрмөц эмчилгээ байхгүй. Бусад энцефалитын адил вирусийн гэмтэл болон эзэн биеийн үрэвсэлт хариу урвалын гэмтэл үүсэх ба кортикостеройд үр дүнтэй эсэх нь тодорхойгүй байна. Одоогийн тохиолдлын бага тоог харгалзан эмнэлзүйн туршилт судалгаа хийх боломжгүй.

Бусад энцефалопати: Энцефалопати гэдэг нь хэдэн цагаас хэдэн өдрийн дотор зан төрх, танин мэдэхүй, ухаан санаа өөрчлөгдөх (дэмийрэл, кома) шинж тэмдгээр илрэх тархинд явагдах эмгэг процесс юм. Тархины үрэвсэл батлагдаагүй COVID-19 эерэг энцефалопатитай өвчтөнүүдэд бусад гипокси, эм, хордлого болон бодисын солилцооны өөрчлөлт зэрэг шалтгаануудыг бодолцох хэрэгтэй.

Одоогоор хийгдсэн хамгийн том судалгаа болох Хятадын Вухан мужид хийгдсэн ретроспектив судалгаанд COVID-19 эерэг 214 өвчтөнүүд оролцсон. Тэдгээрийн 53 (25%) ТМС шинж тэмдгүүд болох толгой эргэх (36[17%] өвчтөн), толгой өвдөх (28[13%] өвчтөн) болон ухаан бүдгэрэх (16[7%] өвчтөн) шинж тэмдгүүд илэрсэн. 27 өвчтөнд(51%) ТМС шинж тэмдгээс гадна хүнд зэргийн амьсгалын замын эмгэг байсан. COVID-19 эерэг 58 ЭЭТ буй өвчтөнүүд оролцсон Франц судалгаанд энцефалопати (69%), гадар нугасны замын шинж тэмдэг бүхий (67%) мэдрэлийн хүндрэл 49 (84%) өвчтөнд илэрсэн. СРТ шинжилгээ хийсэн 13 өвчтөнд лептоменингийн тодрол 8 өвчтөнд, цочмог шигдээсийн өөрчлөлт 2 өвчтөнд илэрсэн; ТНШ шинжилгээнд 7 өвчтөнд ямар ч плеоцитоз илрээгүй. 45 өвчтөний 15 нь гүйцэтгэх үйлийн алдагдалтай эмнэлгээс гарсан. Мөн бусад тохиолдол бүртгэлд цочмог үхжилт энцефалопати төст дүрс оношилгооны өөрчлөлт бүхий энцефалопатитай эмэгтэй, эндотел болон мэдрэлийн эдэд вирусийн хэсэг илэрсэн.

Хэд хэдэн SARS-CoV-2 халдвартай хүүхдүүд таталт өгсөн тохиолдол бүртгэгдсэн. Уналт таталт хамааралт пароксизмал тохиолдол нь амьсгалын шинж тэмдэггүй, арчдаст SARS-CoV-2 эерэг 2 нярайд тодорхойлогдсон ба хоёул эдгэрсэн. Нэг судалгаанд COVID-19 эерэг эмнэлэгт хэвтсэн 168 хүүхдүүдийн 5-д уналт таталт ажиглагдсан ба 3 хүүхдэд өмнө нь эпилепси оношлогдсон, 1 хүүхдэд өмнө нь халууралтын таталт өгч байсан.

Цочмог тархмал энцефаломиелит болон миелит: Цочмог тархмал энцефаломиелит нь ихэвчлэн халдвараас хэдэн долоо хоногийн дараа хэсэг газрын мэдрэлийн шинж тэмдэг, энцефалопати хавсарч илэрдэг олон төвт миелингүйжих хам шинж юм. Амьсгалын замын арчдаст SARS-CoV-2 тодорхойлогдсон, цочмог тархмал энцефаломиелиттэй дунд-эргэм насны 2 тохиолдол илэрсэн (хүснэгт 2). Нэг тохиолдолд толгой өвдөлт, булчин өвдөх шинж тэмдэг эхэлснээс 9 хоногийн

дараа дисфаги, дизартри, энцефалопати үүссэн. Нөгөө тохиолдолд уналт таталт, ухаан бүдгэрэх, интубаци шаардлагатай амьсгалын дутагдал илэрсэн.

Хоёр өвчтөнд ТНШ шинжилгээ хэвийн, СРТ-д цочмог тархмал энцефаломиелитын үед илрэх өндөр тодролт өөрчлөлт илэрсэн. Нэг тохиолдол нь стеройд, нөгөө тохиолдол нь судсаар иммуноглобулин эмчилгээний дараа сайжирсан. Одоог хүртэл COVID-19 хамааралт миелитын зөвхөн нэг тохиолдол бүртгэгдсэн. Хятадын Вухан мужид 66 настай эрэгтэй халуурч, ядран, шээс задгайралт бүхий сул парапарез үүссэн. Үзлэгт Th10 түвшинд мэдрэхүйн алдагдал, гипорефлекс илэрсэн. Дексаметазон, судсаар иммуноглобулин эмчилгээ эхэлж сэргээн засах эмчилгээ эхлэхээр эмнэлгээс гарсан.

Цочмог тархмал энцефаломиелит болон миелит зэрэг ихэвчлэн халдварын дараах эмгэгүүдэд кортикостеройд эсвэл бусад дархлаа эмчилгээ хийдэг. Эдгээр эхэн үед SARS-Cov-2 тодорхойлогдох халдвар хавсарсан тохиолдлуудад эмчилгээнд өвчтөний вируст үзүүлэх дархлаа сулрах боломжтой учир эмчилгээг илүү болгоомжтой хэрэглэх хэрэгтэй.

Захын мэдрэлийн эмгэг болон булчингийн эмгэг: Гийен Барр хам шинж нь хурдан даамжрах явцтай, мөчдийг зэрэг хамарсан сулралаар илрэх ба үзлэгт арефлекс, мэдрэхүйн өөрчлөлт болон зарим өвчтөнүүдэд нүүрний сулрал зэрэг хэд хэдэн вариантаар илэрч болох цочмог полирадикулопати юм. Одоог хүртэл COVID-19 болон Гийен Барр болон вариант бүхий хам шинж илэрсэн 19 өвчтөн (6 эмэгтэй) бүртгэгдсэн ба медиан нас 63 (23-77) байна.

Магадлалтай

(1) Цочмог халдварын дараах 6 долоо хоногт үүссэн мэдрэлийн эмгэг болон (2) SARS-CoV-2 PHX биологийн аль нэг дээжид илрэх эсвэл SARS-CoV-2 вирус оношлогдох. (3) Бусад шалтгаан үгүйсгэгдсэн

Боломжит

(1) Цочмог халдварын дараах 6 долоо хоногт үүссэн мэдрэлийн эмгэг болон (2) SARS-CoV-2 PHX биологийн аль нэг дээжид илрэх эсвэл SARS-CoV-2 вирус оношлогдох. (3) Бусад түгээмэл тохиолдох шалтгаан тодорхойлогдсон¶

¶*Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae,* Цитомегаловирус, Эпштейн Барр вирус, гепатит Е вирус, Зика вирус, эсвэл ХДХВ

SARS-CoV-2 хамааралт шигдээс

Магадлалтай

(1) SARS-CoV-2 вирус ТНШ болон бусад биологийн дээжид илрэх, эсвэл цочмог халдварыг илэрхийлэх SARS-CoV-2 өвөрмөц эсрэгбие тодорхойлогдох; болон (2) бусад зүрх судасны шалтгаант эрсдэл|| үгүй ||АД ихсэлт, тамхи татдаг, чихрийн шижин, гиперхолестринеми, тосгуурын жирвэгнээ

Боломжит

(1) SARS-CoV-2 вирус ТНШ болон бусад биологийн дээжид илрэх, эсвэл цочмог халдварыг илэрхийлэх SARS-CoV-2 өвөрмөц эсрэгбие тодорхойлогдох; болон (2) бусад зүрх судасны шалтгаант эрсдэлтэй

Зураг 3. SARS-CoV-2 шалтгаант тархмал энцефаломиелит, Гийен Барре хам шинж, бусад вирусийн шалтгаант нейропати

Дэлхий даяарх SARS-CoV-2 халдварын тоонд харьцуулахад таамаглаж байснаас харьцангуй бага тохиолдол илэрсэн. Амьсгалын эсвэл системийн шинж тэмдгүүдээс хойш мэдрэлийн шинж тэмдгүүд медиан 7 (7-24) хоногоос эхэлж илэрсэн ч хоёр өвчтөнд халууралт нь Гийен барр хам шинж эхэлснээс 7 хоногийн дараа илэрсэн. Тэдгээрийн нэг нь эмнэлэгт хэвтэх үедээ SARS-CoV-2 арчдас эерэг байсан бол нөгөөд лимфоцитопени, тромбоцитопени зэрэг SARS-CoV-2 халдварын онцлогууд илэрсэн. Мэдрэлийн эмгэг илрэхээс өмнө 3 өвчтөнд гүйлгэх шинж тэмдэг байсан. 11 өвчтөнд бүх 4 мөчдөд мэдрэхүйн шинж тэмдэг хавсарсан болон хавсраагүй байдлаар сулрал, 3 өвчтөнд зөвхөн хөлийн сулрал бүхий парапарез хувилбарт, 1 өвчтөнд доод мөчдийн парестези бүхий Гийен Барр хам шинжтэй байсан. Эдгээр өвчтөнүүдийн 4-д нүүрний мэдрэлийн эмгэг, 5-д дисфаги, 8-д амьсгалын дутагдлын шинж тэмдгүүд илэрсэн нь 3 өвчтөнд вегетатив мэдрэлийн хүндрэлүүд, 1-д артерийн даралт ихсэлт, 2-т спинктер булчингийн үйл ажиллагаа алдагдал байсан.

Электорфизиологийн шинжилгээг 12 өвчтөнд хийхэд 8 өвчтөнд миелингүйжих эмгэг, 4 өвчтөнд аксоны эмгэг өөрчлөлтүүд илэрсэн. Хоёр өвчтөнд Гийен барр хам шинжийн Миллер-Фишер хувилбар болох нүд хөдөлгөгч мэдрэлийн саа, атакси, арефлекс байдлаар илэрсэн ба нэг өвчтөнд мөн үнэр, амтны мэдрэхүй алдагдаж anti-GD1b-IgG эерэг байсан. Нэг өвчтөнд билатерал, өөр нэг өвчтөнд юнилатерал 6-р мэдрэлийн саа, өөр нэг өвчтөнд цочмог вестибуляр хам шинж, хөндлөн нистагм, осциллопсийн хамт илэрсэн. 16 өвчтөнд амьсгалын замын арчдаст SARS-CoV-2 тодорхойлогдсон ба нэг өвчтөнд риновирус эерэг, 2 өвчтөнд арчдсын хариу тодорхойгүй байсан. Нэг өвчтөн цусанд эсрэгбиеийн шинжилгээгээр оношлогдсон. 13 өвчтөнд ТНШ шинжилгээ хийгдсэн ба альбумин-эсийн диссоциаци 11 өвчтөнд илэрсэн. ТНШ-д SARS-CoV-2 тодорхойлогдоогүй. Гийен барр үүсгэх бусад эмгэгтөрөгчдийн шинжилгээнд зөвхөн 4 өвчтөн эерэг гарсан. 15 өвчтөнүүдэд судсаар иммуноглобулин, 8 өвчтөн ЭЭТ-д амьсгалын аппаратанд орж, 2 өвчтөн нас барсан. Эмнэлгээс гаргах үед 12 өвчтөн сайжирсан, 5 өвчтөнд хөдөлмөрийн чадвар доройтсон.

Үнэрлэхүй алдагдах (аносми), амтлах мэдрэхүй алдагдах (агеузи) нь COVID-19 түгээмэл шинж тэмдгийн нэг болсон ба дан ганц эсвэл бусад шинж тэмдэгтэй хавсарч илрэх нь оношилгооны маркер болж магадгүй юм. 68 өвчтөнд SARS-CoV-2 эерэг, 259 өвчтөнд хийгдсэн судалгаанд үнэрлэх, амтлах

мэдрэмж өөрчлөгдөх нь COVID-19 өндөр хамааралтай байсан. Европ судалгаанд үнэрлэх мэдрэхүйн өөрчлөлт нь 417 COVID-19 эерэг өвчтөнүүдийн 357 (86%) д амтлах мэдрэхүйн өөрчлөлт 342(82%)-т илэрсэн. Эдгээр шинж тэмдгүүд нь түүхэн инфлуэнза кохортоос илүү COVID-19 өвчтөнүүдэд бүртгэгдсэн. Эмнэлзүйд илэрхий мэдэгдээгүй үнэрлэх, амтлах эсвэл хавсарсан мэдрэхүйн алдагдал мөн бүртгэгдсэн. Эдгээр шинж тэмдгүүд нь хамрын салстын үрэвсэл хамааралтайгаар ямар ч амьсгалын замын халдварын үед илрэх боломжтой ч бусад шинж тэмдэг үгүй, дангаар илрэх шинж тэмдэг байгаа нь үнэрлэхүйн мэдрэлийн оролцоо байж магадгүйг илэрхийлнэ.

Тархины судасны эмгэг илрэх эмнэлзүй: COVID-19 дэлхийд тархсанаас хойш тархины судасны эмгэг болон бусад судасны эмгэг хамааралтай нотолгоонууд ихэссэн. Тархины судасны эмнэлзүй нь Вуханы эрт үеийн ретроспектив тохиолдол судалгаанд 221 COVID-19 өвчтөнүүдийн 13 (6%) илэрсэн. 11 (5%) өвчтөнд тархины шигдээс, 1 өвчтөнд тархины цус харвалт, 1 өвчтөнд тархины венийн синусын тромбоз бүртгэгдсэн. Италийн Милан хотод COVID-19 лабораториор батлагдсан эмнэлэгт хэвтсэн 388 өвчтөний 9 (2%)-д тархины харвалт бүртгэгдсэн. Итали дахь өөр нэг төвд мэдрэлийн төвд хэвтсэн 56 SARS-CoV-2 эерэг өвчтөнүүдийн 43(77%)-д тархины судасны эмгэг бүртгэгдсэнээс 35 нь тархины шигдээс, 3 тархины цус харвалт, 5 цус тасалдах дайралт байна. Нидерландад ЭЭТ байгаа 184 өвчтөнүүдийн 3(2%)-д тархины шигдээс үүссэн байна. Нийт тархины шигдээс бүхий 88 өвчтөн, тархины цус харвалттай 8 өвчтөн бүртгэгдсэн ба 18 (19%) өвчтөн нас барсан (хүснэгт 2) Тархины судасны шинж тэмдгүүд нь амьсгалын эмгэгийн шинж тэмдэг эхэлснээс хойш медиан 10 (0-33) хоногийн дараа эхэлсэн, нэг өвчтөнд мэдрэлийн шинж тэмдэг эхэлж илэрсэн ба 5 өвчтөнд зөвхөн тархины судасны шинж тэмдгүүд илэрсэн.

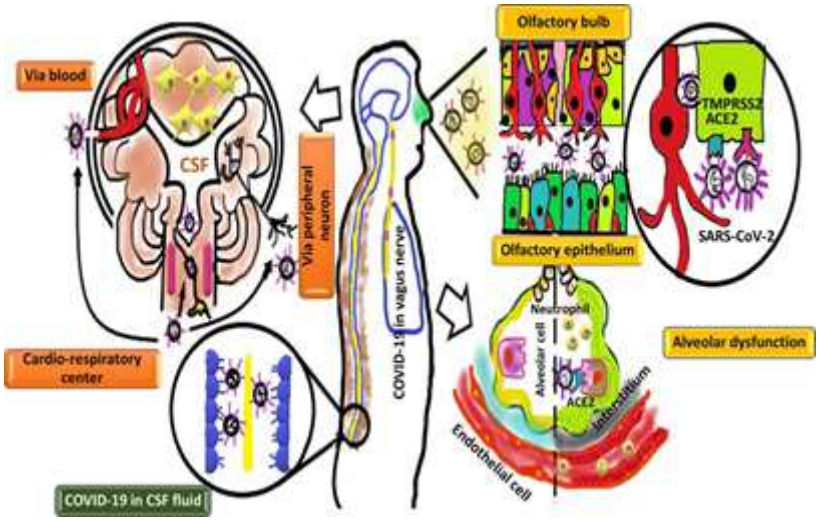
Хоёр өвчтөнд, тархины шигдээс нь аортын тромб хамааралтай байсан ба бүх өвчтөнд олон шигдээс тодорхойлогдсон (зураг 2), ба заримд нь артерийн тромбоз, мөчдийн ишеми хамааралтай байсан. Хавсарсан гүний венийн тромбоз, уушгины эмболизм нь бусад тархины шигдээстэй өвчтөнүүдэд бүртгэгдсэн. Артери болон венийн дүрс оношилгоон шинжилгээ нь COVID-19 эерэг, цочмог тархины судасны шинж тэмдгүүдтэй өвчтөнүүдэд чухал байна. Жижиг шинж тэмдэггүй шигдээсүүд CPT шинжилгээнд илэрсэн тохиолдлууд бий. Цусанд D-dimer концентраци нь COVID-19 эерэг өвчтөнүүдэд ихэссэн ч хүнд өвчний үрэвсэлт, коагулопатик байдалд мөн тогтмол ихэсдэг болохийг санах хэрэгтэй.

Чонон хөрвөс антикоагулянт, антикардиолипин, анти- β2- гликопротейн-1 эсрэг биеүүд мөн COVID-19 хамааралт шигдээсийн үед илэрсэн ч эдгээр нь мөн халдварт, хүнд өвчний үед ихэссэн байж болно.

COVID-19 эерэг өвчтөнүүдэд тромботик өвчний эрсдэлийг бууруулах зорилгоор бага жинт гепарин антикоагулянт эмчилгээ хурдан эхлэхийг зөвлөдөг. Энэхүү арга нь COVID-19 хамааралт шигдээсийн тохиолдлыг бууруулах ч тархинд цус харвах эрсдэлийг тэнцвэржүүлэн хэрэглэх хэрэгтэй. Хэд хэдэн санаандгүй түүвэрлэсэн туршилт судалгаанууд (NCT04362085, NCT04345848, NCT04406389) COVID-19 өвчтөнд антикоагуляцийн үүрэг, тархины шигдээсийн тархалтын тохиолдолд нөлөөлөх үр дүнг судалж байна.

Өвчний механизм: Бусад нейротропик вирустэй адил SARS-CoV-2 халдвар мэдрэлийн системд хэрхэн хүрдэг, түүнд үзүүлэх вирусийн халдвар-эзэн биеийн хариу урвал, түүний дараах гэмтэл зэрэг нь чухал асуулт болдог.

Хатуу хальсаар хучигдаагүй ТМС нэг хэсэг үнэрлэхүйн мэдрэл даган вирус тархинд хүрэх нь SARS-CoV-2 механизм байж болох юм. Хамгийн түгээмэл тохиолдох вирусийн энцефалит Герпес вирусийн халдвар энэхүү замаар явагддаг гэж үздэг. Хулганы загварт хамрын салстын тарилгын дараа хүний коронавирус ОС43 нь ТМС-д үнэрлэхүйн мэдрэл дагуу нэвтэрсэн. Альтернатив нэвтрэх замд виремийн дараа тархи-цусны хоригоор нэвтрэх, халдварлагдсан лейкоцитоор дамжин нэвтрэх зэрэг орно. Ангиотензин хувиргагч энзим 2 рецептор нь тархины судасны эндотел, гөлгөр булчинд байрлах ба энэхүү рецепторт SARS-CoV-2 холбогдож, эсэд нэвтэрдэг. SARS-CoV-2 нь in vitro орчинд мэдрэлийн эсэд репликаци явагддаг.



Зураг 4. Төв болон захын мэдрэлийн системийн халдвар болон үрэвсэл

ТМС эсвэл ЗМС-н гэмтэл нь вирус шууд замаар эсвэл биеийн төрөлхийн, олдмол дархлааны халдварт үзүүлэх хариу урвалаар үүсдэг. Одоогоор цугларсан мэдээлэлд SARS-CoV-2 эсвэл хамааралтай коронавирусууд нь бусад герпес, энтеро, шавьжаар дамжин халдварлах вирусээс ялгаатай нь өндөр нейровирулент учир мэдрэлийн эсүүдийн тархмал сөнөрөл үүсгэх боломжтой.

SARS шинж тэмдэг илэрснээс хэдэн долоо хоногийн дараа энцефалопати илэрсэн өвчтөнд задлан шинжилгээ хийхэд тархины хаван, мэдрэлийн эсийн үхжил, тархмал глиоцитын гиперплази илэрсэн. Дархлал гистохимийн будгаар будахад тархины SARS-CoV нь гамма интерфероноор үүсгэгдсэн цитокин, монокины өндөр ялгарал болон моноцит, макрофаг, Т эсийн инфилтряци илэрсэн. Эдгээр нь ТМС-д вирус нэвтэрснээс болж дархлааны эсүүдийн инфилтряцийг өдөөж, цитокин хемокин ялгарч, эдийн гэмтэл үзүүлдэгтэй адил байна.

Коронавирусийн ЗМС үзүүлэх өвчний механизмын талаар бага судлагдсан. Бусад вирустэй харьцуулахад Гийен Барр хам шинжтэй адил дархлаа хамааралтай явагдах эмгэгүүд, урд эврийн эсэд шууд вирусийн гэмтэл үүсгэж сул саа бүхий миелит үүсгэж болно.

Тархины судасны эмгэгүүд: Эрт үеийн онцлогууд нь COVID-19 хамааралтай тархины судасны эмгэгүүд нь бүлэгнэлтийн эмгэгийн шалтгаантай үүсэж буйг таамагласан. SARS-CoV-2 нь эндотел эсийн гэмтэл үүсгэж, үрэвслийн болон тромбозын замыг идэвхжүүлдэг. Эндотел эсийн халдвар эсвэл моноцит идэвхжил, эдийн факторын ихсэл, микрохэсгүүдийн ялгарал зэрэг нь тромботик замыг идэвхжүүлж, микроангиопати үүсэлт нь SARS-CoV болон бусад вирусийн халдварын үед үүсдэг байж магадгүй. Моноцит идэвхжил нь хүнд зэргийн COVID-19 халдварын үе дэх хоёрдогч гемофагоцит лимфогистиоцитозод оролцдог хэмээн таамагладаг. Хүнд зэргийн COVID-19 үед тромбоцитопени, D-dimer, CRP ихсэл болон тархины харвалт зэрэг нь вирус хамааралт микроангиопати явцтай адил байна. Эндотелийн үйл ажиллагааны алдагдал нь цаашлаад тархины микро болон макро судасны хүндрэл үүсгэнэ. Цочмог тархины шигдээс нь мөн цочмог халдварын дараа эрт үеийн үрэвслийн явцад үүсэж, гүрээний товруург тогтворгүйжүүлж эсвэл тосгуурын жирвэгнээг үүсгэснээр тохиолддог байж магадгүй. Судасны үрэвслийн явц нь варицелла вирустай адил, тархины артерийн хананд вирусийн репликаци явагдаж хэсэг газрын үрэвслийг үүсгэдэг байж болох юм. SARS-CoV-2 эндотелийн халдварын үрэвсэл, апоптоз зэрэг нь задлан шинжилгээний үед бөөр, зүрх, гэдэс болон уушгинд илэрсэн ба тархины судасны талаар хараахан судлагдаагүй байна.

Мэдрэлийн эмгэгийн үеийн оношилгоо: SARS-CoV-2 үргэлжлэн тархсаар, мэдрэлийн шинж тэмдгүүдтэй өвчтөнүүд олшроход хянуур эмнэлзүй, оношилгоо, эпидемиологийн судалгааны хэрэгцээ болон хурдан нийтлэгдэх хүсэл хоёр тэнцвэржих нь чухал. Эмч нар COVID-19 хамааралтай мэдрэлийн өвчинтэй байж болзошгүй өвчтөнүүдэд дэс дараатай хандах оношилгооны арга дагах хэрэгтэй ба вирусийн халдвар болон илрэх эмнэлзүйн онош, батлагдсан, магадгүй болон болзошгүй тохиолдлын тодорхойлолтуудыг ашиглан системчилсэн байдлаар хандах хэрэгтэй.

SARS-CoV-2 нь олон тооны шинж тэмдэггүй эсвэл хөнгөн шинж тэмдэгтэй халдвар үүсгэдэг учир бусад шалтгаантай мэдрэлийн эмгэгтэй өвчтөнүүд хавсран вирусийн халдвартай байж болзошгүйг санах хэрэгтэй. Бүрэн оношилгоо, шинжилгээ хийх нь өвчнийг COVID-19 шалтгаантай гэж үзэхээс өмнө бусад байж болзошгүй халдваруудыг үгүйсгэх хэрэгтэй.Хамар залгиурын SARS-CoV-2 халдвар болон мэдрэлийн системийн халдварыг ялгах нь мөн чухал.

Ухаан санаа бүдгэрсэн эсвэл догширсон өвчтөнүүдэд энцефалопатийн бүх шалтгаанууд, гипокси, мансууруулах бодис, эм тариа, хордлого болон бодисын солилцооны эмгэгүүдийг бодолцох хэрэгтэй. Энцефалит оношийг зөвхөн эмнэлзүйн нотолгоо бүхий тархины үрэвсэл буюу ТНШ плеоцитоз, дүрс оношилгооны өөрчлөлт, хэсэг газрын таталт эсвэл гистологийн өөрчлөлтийн үед тавина. Хэдий ТНШ вирус тодорхойлогдсон ч тархины үрэвсэл гэх нотолгоо байхгүй үед энцефалит гэж оношлохгүй. ЗМС эмгэгтэй байж болзошгүй өвчтөнүүдэд ТНШ хийж альбумин-эсийн диссоциаци байгаа эсэхийг харж, электрофизиологийн шинжилгээнүүдийг сайжралын үед хийх хэрэгтэй.

Нейропати, тархины судасны эмгэг эсвэл цочмог тархмал энцефаломиелит бүхий өвчтөнүүдэд вирусийн халдварын эсрэг эзэн биеийн хариу урвалын шалтгаант гэмтлийн үед өвчний үр дүнг тогтоох нь хүндрэлтэй. Ялангуяа хэрвээ өвчтөнүүдэд хамар залгиурын арчдаст вирус илрэхгүй тохиолдолд илэрсэн үед юм. COVID-19 эмнэлзүйн тохиолдлын тодорхойлолт нь өвчтөний түүх, цээжний гэрэлд илрэх өөрчлөлт, болон цусны шинжилгээнд тулгуурладаг. Тархины харвалттай өвчтөнүүдэд эмч нар васкулитыг хайж тархины судасны ангиографи, тархины судасны ханын оношилгоо, шаардлагатай тохиолдолд тархины биопси хийхийг бодолц. COVID-19 өвчтөнүүдийн үед тархи судасны эмгэгийн өндөр тохиолдол нь ялангуяа том судасны эмгэг, өндөр протромботик байдал зэрэг харилцаа байж магадгүй. Гэхдээ пандемик-н үед вирусийн тархалт өндөр байх болон ихэнх харвалтын өвчтөнүүд өөр бусад эрсдэлт хүчин зүйлстэй байх зэрэг нь энэхүү хамаарал бий эсэхийг батлахад хүндрэлтэй. SARS-CoV-2 холбоо нь цаашлаад хянуур тохиолдолхяналтын судалгаагаар батлагдах хэрэгтэй.

Мөчдийн сулрал, мэдрэхүйн өөрчлөлттэй хүмүүсийг үзэх үед захын мэдрэлийн эмгэг, хэрвээ урд эврийн эсүүд гэмтсэн бол сул саагаар илрэх нугасны үрэвсэл зэргийг ялгах нь чухал. ТНШ шинжилгээ, электрофизиологийн шинжилгээ, нугасны дүрс оношилгоо зэрэг нь чухал.

ЭЭТ байгаа өвчтөнүүдэд, нейропати, миопати, энцефалопати эсвэл тархины судасны эмгэгүүд нь хүнд өвчний өвөрмөц бус байдал эсвэл вирусийн шалтгаантай эсэхийг тодорхойлох нь хүндрэлтэй. Хүнд өвчний шалтгаантай мэдрэлийн эмгэгүүд хэдий хэдэн долоо хоногийн дараа үүсдэг ч тэдгээрийг тодорхойлох найдвартай маркер үгүй. Сепсистэй өвчтөнүүдийн 70

хүртэлх хувьд энцефалопати, полинейропати үүсч болно. Вуханы судалгаанд, хүнд зэргийн өвчтэй хүмүүст мэдрэлийн хүндрэл түгээмэл байсан нь зарим мэдрэлийн шинж тэмдгүүд хүнд өвчинтэй холбоотой байж магадгүйг илэрхийлнэ.

Хэлцэмж: Эмнэлзүй, оношилгоо, эпидемиологийн нягт судалгаа нь мэдрэлийн эмгэгийн шинж тэмдэг, хүндрэлийг тодорхойлоход хэрэгтэй. Энэхүү судалгаанд эмнэлзүйн болон судалгааны чиглэлээр мэргэшсэн мэргэжилтнүүдийн хамтын ажиллагаа, бүс нутгийн хэмжээнд нэгдсэн хандлага ашиглагдах хэрэгтэй болно. COVID-19 Neuro Network зэрэг стандарт тохиолдлын бүртгэл, тохиолдлын тодорхойлолт олгож буй Brain Infections Global -тай адил жижиг хэмжээний тохиолдол судалгаа, бүртгэлүүдийг мета анализ болгон нэгтгэх хэрэгтэй.

Дүгнэлт: ТМС, ЗМС-н COVID-19 хамаарал нь одоогийн судалгаануудын ихэнх анхаарал хандуулж буй сэдэв байна. Гэхдээ бусад эпидемик вирусийн халдвар болон шинэ тохиолдлын мэдлэг дээр тулгуурлахад мэдрэлийн эмгэг нь COVID-19 шинж тэмдэггүй SARS-CoV-2 эерэг өвчтөнүүдэд тохиолдох нь ихсэх хандлагатай байна. Тохиолдол-хяналтын судалгаанууд нь эдгээр өвчтөнүүдэд SARS-CoV-2 хамаарал эсвэл санаандгүй тохиолдол байгааг тодорхойлоход хэрэгтэй. Гиперкоагулянт байдал болон тархи судасны эмгэгүүд нь зарим цочмог вирусийн халдварын үед ховор тохиолддог ч COVID-19 мэдрэлийн нэгэн чухал хүндрэл байна.

Амьсгалын эмгэгтэй харьцуулахад мэдрэлийн шинж тэмдэгтэй өвчтөнүүдийн пропорц бага байна. Гэхдээ үргэлжилсэн пандемик үед нийтэд дархлаа тогтох хүртэл дэлхийн хүн амын 50-80% халдварлана гэж таамаглахад мэдрэлийн шинж тэмдэгтэй өвчтөнүүдийн тоо ихэснэ. Мэдрэлийн хүндрэл, ялангуяа энцефалит болон харвалт нь урт хугацааны хөдөлмөрийн чадвар алдагдал, асаргаа сувилгаа зэрэг нь цаашлаад эрүүл мэнд, нийгэм санхүүгийн зардал өндөр гаргана. Эрүүл мэндийн төлөвлөлт, бодлого боловсруулагчид нэмэгдэж буй ачааллыг анхаарч үзэх хэрэгтэй.

Талархал: Уг судалгааны ажлыг хийж гүйцэтгэхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн УХТЭ-ийн Мэдрэл судлалын тасгийн хамт олонд талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Ellul, M. A., Benjamin, L., Singh, B., Lant, S., Michael, B. D., Easton, A., . . . Solomon, T. (2020). Neurological associations of COVID-19. The Lancet Neurology, 19(9), 767-783. doi:10.1016/s1474-4422(20)30221-0*
2. *Yavarpour-Bali, H., & Ghasemi-Kasman, M. (2020). Update on neurological manifestations of COVID-19. Life Sciences, 257, 118063. doi:10.1016/j.lfs.2020.118063*

Neurological manifestations of COVID-19

Munkhjargal.D, Bayarmaa.P, Ambaselmee.B

Neurology department, State Second Central hospital
E-mail: bayarmaa.md@gmail.com

Abstract: As of May 19, 2020, the COVID-19 pandemic, caused by the novel coronavirus severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), has resulted in more than 4•8 million confirmed cases worldwide and more than 300 000 deaths. It is the largest and most severe pandemic since the 1918 influenza pandemic. Although the most common and important presentation is with respiratory disease, reports of neurological features are increasing. These features appear to be a combination of non-specific complications of systemic disease, the effects of direct viral infection, or inflammation of the nervous system and vasculature, which can be para-infectious or post-infectious. In this Rapid Review, we consider which neurological manifestations might be expected for COVID-19, given what is known about related coronaviruses and respiratory viruses more broadly. We summarize the evidence to date for COVID-19, examine putative disease mechanisms, and finally suggest a framework for investigating patients with suspected COVID-19-associated neurological disease to support clinico-epidemiological, disease mechanism, and treatment studies.

Key words: COVID -19, neurology, neurological manifestations