



პოსტკოვიდური სინდრომის კოგნიტურ-მნესტიური და ემოციური დისფუნქციის შეფასება - ლიტერატურის კრიტიკული მიმოხილვა

გულა კობაიძე; მარინა ჯანელიძე; თამარ საყვარელიძე; შოთა კეპულაძე; სოფიკო ქარცივაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

აბსტრაქტი

Covid-19 (კორონავირუსული დაავადება) წარმოადგენს მარტივად გადამდებ მძიმე ინფექციურ დაავადებას, რომელსაც იწვევს კორონავირუსი - 2 (SARS-CoV-2). კოვიდ-19-ით დაავადებულ პაციენტებში ნევროლოგიური სიმპტომების გავრცელების მაჩვენებელი 9.9%-დან 65%-მდე მერყეობს. შესაძლოა, გამოვლინდეს ენცეფალოპათია, მწვავე დისემინირებული ენცეფალომიელიტი, ცერებროვასკულური დაავადებები, ენცეფალიტი, პათოლოგიური დაღლილობა, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, პერიფერიული ნერვული სისტემის დაზიანებისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები, ყნოსვისა და გემოვნების გაუკუღმართება, გილენ-ბარეს სინდრომი, სხვა ნეიროპათიები, ნევრალგია, ბელის დამბლა. ხშირ შემთხვევაში (10-34%), დაავადების მწვავე პერიოდის გასვლის შემდეგ, ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, პაციენტებს აღენიშნებათ მრავალი სიმპტომი, რომლებიც მოიცავს სხვადასხვა ორგანოთა სისტემას. ამ სიმპტომების ერთობლიობას ეწოდა პოსტკოვიდური სინდრომი. ნევროლოგიური თვალსაზრისით, ხშირი ჩივილია შფოთვა, კონცენტრირების უნარის დაქვეითება, მარტივად გაღიზიანება, უძილობა, დეპრესია, მეხსიერების დაქვეითება. სამედიცინო სფეროს წარმადგენლები, მსოფლიოს მასშტაბით, ცდილობენ ახსნა მოუძებნონ განვითარებულ ჩივილებს, მთავარ მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდს. მიმდინარეობს სამეცნიერო კვლევები, შეისწავლიან ვირუსის შეჭრის გზებს და შემდეგ სხვადასხვა ორგანოზე მისი მოქმედების გავლენას. Covid-19-მა მნიშვნელოვანი გამოწვევების წინაშე დააყენა მრავალი ქვეყნის ჯანდაცვის სისტემა და დღესაც მთელი მსოფლიოს მასშტაბით საფრთხეს წარმოადგენს. გახანგრძლივებული კოვიდის მქონე პაციენტები საჭიროებენ ექიმების გუნდურ მიდგომას, სხვადასხვა სპეციალისტების ერთიან დაკვირვებას და ხშირ შემთხვევაში, საერთო მკურნალობის სქემის შედგენას.

საკვანძო სიტყვები: კოვიდ-19; ნევროლოგია; დეპრესია; კოგნიტური დისფუნქცია; პოსტ-კოვიდი;

ლიტერატურის კრიტიკული მიმოხილვა

Covid-19 (კორონავირუსული დაავადება 2019) წარმოადგენს მარტივად გადამდებ მძიმე ინფექციურ დაავადებას, რომელსაც იწვევს კორონავირუსი - 2 (SARS-CoV-2).[1] 2019 წლის 31 დეკემბერს ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციამ მიიღო შეტყობინება ჩინეთის ჰუბეის პროვინციაში, ქალაქ ვუჰანში, უცნობი მიკრობული ეტიოლოგიის პნევმონიის შემთხვევების შესახებ. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციამ მოგვიანებით გამოაცხადა, რომ ამ პაციენტების სინჯების კვლევის შედეგად ბრონქოალვეოლურ ლავაჟის ნიმუშებში გამოვლინდა ახალი კორონავირუსი, მანამდე უცნობი ბეტაკორონავირუსი.[2]

კორონავირუსები გარსიანი რნმ ვირუსების დიდი ოჯახია, რომელთაგან ზოგიერთი იწვევს ავადმყოფობას ადამიანში (მაგ., მძიმე მწვავე რესპირატორული სინდრომი [SARS], შუა აღმოსავლეთის რესპირატორული სინდრომი [MERS]), ხოლო სხვები ცირკულირებენ ძუძუმწოვრებსა და ფრინველებში.[3], [4] იშვიათად, ცხოველის კორონავირუსი გადადის ადამიანებზე, შემდეგ კი ადამიანებს შორის ვრცელდება. ასე მოხდა მძიმე მწვავე და შუა აღმოსავლეთის რესპირატორული სინდრომების გამომწვევი ვირუსების შემთხვევაშიც.[4]

SARS-CoV-2 მიეკუთვნება Sarbecovirus ქვეგვარს, ოჯახს - Coronaviridae, იგი მემვიდე კორონავირუსია, რომელიც ადამიანებს აინფიცირებს. ვირუსი წააგავს SARS-ის მსგავს კორონავირუსს, რომელიც ღამურებში გვხვდება, თუმცა განსხვავდება SARS-CoV და MERS-CoV ვირუსებისგან. სრული გენომი დადგენილია და გამოქვეყნებულია GenBank-ში. [5]

ვირუსების განვითარების პროცესში ახალი ვარიანტების წარმოქმნა ჩვეულებრივი მოვლენაა. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია და სხვა ჯანმრთელობის ორგანიზაციები აქტიურად აკვირდებიან ვირუსების განვითარებას, არსებულ და ახალ ვარიანტებზე ინფორმაციას პერიოდულად ანახლებენ, კორონა ვირუსის შტამებზე მონიტორინგი კვლავაც გააქტიურებულია. [6]

ეპიდემია სწრაფად განვითარდა და გავრცელდა მსოფლიოს მასშტაბით. ჯანმომ 2020 წლის 30 იანვარს გამოაცხადა საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის საერთაშორისო მასშტაბის საგანგებო მდგომარეობა. პანდემია ოფიციალურად დაიწყო 2020 წლის 11 მარტს.

ინფექციამ დაასწებოვნა მილიონობით ადამიანი, ბევრი შემთხვევა დასრულდა ფატალურად, რამაც გამოიწვია გლობალური პანდემია და მნიშვნელოვნად დააზიანა მსოფლიო ეკონომიკა.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემების მიხედვით, მსოფლიოში Covid-19 ის აღრიცხული შემთხვევები 704.7 მილიონზე მეტია, ხოლო ფატალური შემთხვევების რაოდენობა 7 მილიონზე მეტი.[1], [7] აშშ-ში ფიქსირდება ინფიცირებისა და სიკვდილიანობის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი. აშშ-ს შემდეგ ინფიცირების ყველაზე მაღალი რაოდენობა დაფიქსირდა ინდოეთში, საფრანგეთში, გერმანიაში და ბრაზილიაში. დიდ ბრიტანეთში ჩატარებული ერთმომენტური კვლევის თანახმად, ინფექციის ყველაზე მაღალი რისკი ფიქსირდება 40-64 წლის ასაკობრივ ჯგუფში, შემდეგ 75 წელს ზემოთ და 65-74 წლის ასაკობრივ ჯგუფში. ყველაზე მაღალი სიკვდილობა აღინიშნება 80 წელზე უფროს

პაციენტებში. მტკიცებულების თანახმად, ბავშვებს ზრდასრულებთან შედარებით ინფექციის მიმართ ნაკლები მოწყვლადობა აქვთ. შემთხვევების უმეტესობა აღინიშნა ოჯახურ კლასტერებში, ან იმ ბავშვებში, რომელთაც ახლო კონტაქტი ჰქონდათ ინფიცირებულ პაციენტთან. დიდ ბრიტანეთში ჩატარებული პროსპექტული ობსერვაციული კოჰორტული კვლევის თანახმად, ბავშვები და ახალგაზრდები ჰოსპიტალიზებული პაციენტების 0.9%-ს წარმოადგენდნენ. [8], [9]

COVID-19 ჩვეულებრივ ვლინდება ისეთი სიმპტომებით, როგორცაა ცხელება, ხველა, ქოშინი, კუნთებისა და თავის ტკივილი, დაღლილობა, გემოვნების ან ყნოსვის დაკარგვა-დაქვეითება, ყელის ტკივილი, გულისრევა, ღებინება, დიარეა. მიუხედავად იმისა, რომ Covid-19 -ის ძირითადი სამიზნე რესპირატორული სისტემაა, ის ასევე საფრთხეს უქმნის სასიცოცხლოდ ისეთ მნიშვნელოვან ორგანოებს, როგორცაა თავის ტვინი, გული, თირკმელები და სხვა, რამაც შესაძლოა, გამოიწვიოს მულტიორგანული დისფუნქცია და პერმანენტულად სხვადასხვა სამედიცინო გართულება. ეს გართულებები ზოგჯერ ვლინდება ინფექციის გადატანიდან რამდენიმე კვირის შემდეგ და ცნობილია პოსტკოვიდური სინდრომის სახელით. [10]

მწვავე კოვიდისათვის დამახასიათებელი ტიპური სიმპტომოკომპლექსის შემდეგ, (ცხელება, ხველა, ქოშინი, დაღლილობა, გულისრევა/ღებინება, ანოსმია/აგევზია, დიარეა, უპირატესად ინტერსტიციული პნევმონია, გართულებული დისტრეს სინდრომით ან მის გარეშე, მრავალფეროვანი ლაბორატორიული ძვრები), კოვიდინფიცირებული პაციენტების დიდი ნაწილი სრულად გამოჯანმრთელდება. ამასთანავე, ხშირ შემთხვევებში (10-34%) დაავადების მწვავე პერიოდის შემდეგ, ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, პაციენტებს აღენიშნებათ მრავალფეროვანი სიმპტომები, რომლებიც მოიცავს სხვადასხვა ორგანოთა სისტემას. ამ სიმპტომების ერთობლიობას ეწოდა პოსტკოვიდური სინდრომი. [11] პოსტკოვიდური სინდრომი პირველად აღწერეს 2020 წლის გაზაფხულზე. კოვიდის პირველი შემთხვევებიდან რამდენიმე ხანში გამოვლინდნენ პაციენტები, რომლებსაც დაავადების მწვავე პერიოდიდან 6-8 კვირის შემდეგ აღენიშნებოდათ კლინიკური სიმპტომოკომპლექსი, რომელიც მოიცავდა დაღლილობას, ქოშინს, ყნოსვისა და გემოვნების დაქვეითებას, გულმკერდის ტკივილს, მიალგიას, კოგნიტურ და ძილის დარღვევებს, შფოთვის, დეპრესიას, მარტივად გაღიზიანებას. ხშირად, სიმპტომები გრძელდება რამდენიმე თვე და მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს პაციენტის ცხოვრების ხარისხზე. ჩვილები დაფიქსირებულია ყველა ასაკობრივ ჯგუფში. მიუხედავად მრავალი მცდელობისა, ნევროლოგიური გართულებების ზუსტი პათოგენეზი დღეისათვის უცნობია. [12]

სხვადასხვა კვლევის თანახმად, არსებობს შესაძლებლობა, რომ SARS-CoV-2 იჭრება ადამიანის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში. ცხოველებისა და უჯრედული კულტურების შესწავლის შედეგად, აღინიშნა ნეიროვირულენტობა და ნეიროინვაზიურობა. ამ დროისთვის, ზუსტად არაა განსაზღვრული მექანიზმი, თუმცა არსებობს სავარაუდო გზები: ვირუსის ჰემატოგენური გავრცელება ცერებრალურ ცირკულაციაში და რეტროგრადული დისემინაცია ყნოსვის ბოლქვის მეშვეობით. [13]

In vivo კვლევებმა თავებზე გამოავლინა ვირუსის ცნს-ში გავრცელების ალტერნატიული გზა - რესპირატორული ლორწოვანი გარსიდან ნეიროვასკულური გადაცემით. ჰემატოენცეფალური ბარიერის დაზიანების შემთხვევაში, ვირუსით ინფიცირებული უჯრედები მარტივად შეიჭრება ცნს-ში პერივასკულარული სივრცეების მეშვეობით (Virchow-Robin spaces), ამ სითხით სავსე უბნებში წარმოებს ინტერაქცია ლიმფოციტებსა და მაკროფაგებს შორის, რათა ინიცირდეს იმუნური პასუხი ვირუსული ენცეფალიტის მქონე პაციენტებში. [14]

სხვადასხვა კვლევის შედეგად დადასტურებულია, რომ ანგიოტენზინ- გარდამქმნელი ფერმენტი 2 (ACE2) SARS-CoV-2 ის მნიშვნელოვანი რეცეპტორია. მისი მეშვეობით ხდება ვირუსის უჯრედში შეღწევა. ACE2- ის რაოდენობა მნიშვნელოვნად მაღალი იყო თავის ტვინის გარკვეულ უბნებში: რუხ ნივთიერებაში, პარაკუჭებსა და ქერქში (cortex piriformis-ში). აღინიშნებოდა რეცეპტორის არსებობა ბევრ ნეირონზე, ასტროციტზე, ოლიგოდენდროციტზე. შესაბამისად, SARS-CoV-2-ს შეუძლია, შეიჭრას თავის ტვინის სხვადასხვა ზონაში ჰემატოენცეფალური ბარიერის გადალახვის შემდეგ. [15], [16]

გარდა ACE2-სა, კოვიდის ვირუსს რეცეპტორულ დახმარებას უწევს ტრანსმემბრანული პროტეაზა, სერინი2 (TMPRSS2), ის ამარტივებს უჯრედული მემბრანისა და SARS-CoV-2-ის შერწყმას. ACE2 და TMPRSS2 გამოხატულია ღვიძლში, საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში, გულში, თავის ტვინში, თირკმელსა და სხვა ორგანოებში; ასევე, რუხ ნივთიერებაში, ასტროციტებში, ოლიგოდენდროციტების წინამორბედ უჯრედებში და არანეირონულ უჯრედებში, რომლებიც შეიცავს ყნოსვის ბოლქვის პერიციტებს. [17]

კვლევებმა ასევე აჩვენა, რომ ვირუსს შესაძლოა ჰქონდეს წვდომა ცნს-ზე სპეციალური ნეიროტრანსმიტერული გზების მეშვეობით, მათ შორის სეროტონინერგული სისტემის, რაფეს უჯრედების დახმარებით ან ლიმფური სისტემით გავრცელების ხარჯზე. რამდენიმე კვლევაში აღწერილია ACE2-სა და TMPRSS2-ის არსებობა პერიფერიულ ნერვულ სისტემაშიც თუმცა, მეტად სარწმუნოა, რომ SARS-CoV-2 პირდაპირ იჭრება პერიფერიის სხვა რეცეპტორებთან. აუცილებელია დამატებითი კვლევები ამ ჰიპოთეზების განსამტკიცებლად. [18]

ნევროლოგიური ნიშნებისა და სიმპტომების გამოჩენა ვირუსით ინფიცირების საწყის ეტაპზე შესაძლოა, გამოწვეული იყოს რესპირატორული და მეტაბოლური აციდოზით, ჰიპოქსიით, რაც თავის ტვინში იწვევს მწვავე ან მუდმივ ცვლილებებს. გარდა ამისა, ძლიერი ანთებითი რეაქციის საშუალებით აქტიურდება კოაგულაციის სისტემა, რაც გარდა ცერებრალური ინფარქტისა, იწვევს ფილტვის არტერიის ემბოლიას, ღრმა ვენების თრომბოზს, თირკმლის უკმარისობას. [14]

ნეიროკოვიდის მქონე პაციენტებში ჩატარდა ლიქვორის ანალიზი, სადაც ინახა CD4+T უჯრედების განლევა და დედიფერენცირებული მონოციტების განვითარება.

არსებობს კვლევა, რომლის ფარგლებშიც შეისწავლეს კოვიდის შემდგომი ნევროლოგიური ჩივილებით არსებული 58 პაციენტის ცერებროსპინალური სითხე, ლიქვორი. პაციენტთა 40% ში მომატებული იყო ალბუმინის შემცველობა. შემთხვევათა 11%-ში დაფიქსირდა IgG

ოლიგოკლონური ზოლი. ნევროლოგიური სიმპტომები ასევე შესაძლოა გამოწვეული იყოს “ციტოკინური შტორმით”, იგივე ჰიპერციტოკინემიით. ამ პაციენტებში ნანახია კორელაცია ნევროლოგიურ ჩივილებსა და ლიქვორში მატრიქს მეტალოპროტეინაზას (MMPs) შორის. [17], [19].

მწვავე რესპირატორული ინფექციის გადატანის შემდეგ, ნეიროანთებითი პროცესი რამდენიმე კვირა გრძელდება, რაც იწვევს გახანგრძლივებულ ნეიროკოგნიტურ დისფუნქციას. ნევროლოგიური ჩივილების განვითარება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ციტოკინის გამონთავისუფლების სინდრომთან (CRS), IL6- ის ზრდასთან შრატში და ჰემატოენცეფალური ბარიერის გამტარობის მომატებასთან. ასტროგლიური პროტეინის S100B-ს მომატება ჰიპერალბუმინორაქიასთან ერთად განიხილება, როგორც ჰემატოენცეფალური ბარიერის დისფუნქციის შედეგი. [20], [21]

ლიტერატურაში აღწერილია სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვასთან დაკავშირებული შემთხვევები. ამ მიმართულებით, ელექტროფიზიოლოგიურმა კვლევამ დაამტკიცა ტვინის ღეროს ფუნქციური როლი კოვიდ-19 ის მქონე პაციენტებში, მისი წვლილი სუნთქვის უკმარისობასა და შემდგომ დაავადების მიმდინარეობის დამძიმებაში, თუმცა ჯერ კიდევ კითხვის ნიშნის ქვეშაა თავის ტვინიდან გამომდინარე ხდება სუნთქვის გამძლეობა თუ პირიქით, სუნთქვის გამძლეობა იწვევს ცვლილებებს თავის ტვინში. [22], [23]

კოვიდ-19-ით დაავადებულ პაციენტებში ნევროლოგიური სიმპტომების გავრცელების მაჩვენებელი 9.9%-დან 65%-მდე მერყეობს. მძიმე ნევროლოგიური დისფუნქცია 56 ჰოსპიტალიზირებული ბავშვის 7%-ს აღმოაჩნდა. ვირუსით დასნებოვნებულებს კოვიდის საერთო სიმპტომების გარეშე შესაძლოა, ჰქონდეთ მწვავე ნევროლოგიური გამოვლინება. ამ ვირუსით ინფიცირებულ პაციენტებს უფიქსირდებათ ნევროლოგიური დაავადებების ფართო სპექტრი, როგორცაა: თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ცნობიერების დაქვეითება, გულყრა, დელირიუმი, ცერებრო-ვასკულური დაავადება, ჰიპოქსიურ-იშემიური ცერებრული დაზიანება, ენცეფალოპათია, ენცეფალიტი. [24], [25]

ვუჰანში ჩატარებული კოჰორტული კვლევის თანახმად, ნევროლოგიური გართულება დაფიქსირდა მძიმე პაციენტების 23.3 %-ში. ჰოსპიტალიზირებული 1261 პაციენტიდან 19.8% ში ფატალური გამოსავლის მიზეზი ნევროლოგიური პრობლემა გახდა. რა თქმა უნდა, ნეიროვიზუალიზაცია ძალიან მნიშვნელოვანია ცენტრალური ნერვული სისტემის ჩართულობის აღმოსაჩენად, განსაკუთრებით ინფარქტის, ენცეფალოპათიის, ინტრაკრანიალური სისხლდენის და შეშუპების შემთხვევაში. ლიქვორის ანალიზის ჩატარება კოვიდ პაციენტებში სასარგებლო არაა, თუ არ არის ეჭვი ნეიროანთებით დაავადებაზე, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ენცეფალოპათიის დროს. [26]

ენცეფალოპათია, როგორც თავის ტვინის პათოფიზიოლოგიური პროცესი, ხშირად ვლინდება რამდენიმე საათიდან რამდენიმე დღემდე, შეიძლება განისაზღვროს, როგორც შეცვლილი ქცევა, პიროვნების ცვლილება, ცნობიერების დაქვეითება (მათ შორის დელირიუმი ან კომა). იმისათვის, რომ ენცეფალოპათიის მიზეზად მოვიზიაროთ SARS-CoV-2, პირველ რიგში, უნდა

გამოვრცხოთ სხვა ყველა მიზეზი, როგორცაა: სხვადასხვა მედიკამენტი, ჰიპოქსია, მეტაბოლური მექანიზმები, ტოქსინები. [27], [28]

ვუჰანში ჰოსპიტალიზირებული პაციენტების 7% - ში არის აღწერილი კოვიდ-19-ით გამოწვეული ენცეფალოპათია. აღნიშნულია რამდენიმე შემთხვევა შექცევადი ენცეფალოპათიის სინდრომით (PRES), რასაც ახასიათებს ცნობიერების მწვავე დარღვევა, თავის ტკივილი, გულყრა, მხედველობის დარღვევა, სუბკორტიკალური-კორტიკალური ვაზოგენური შეშუპება, რომელიც მოიცავს ორმხრივ კეფისა და თხემის წილებს. არსებობს კავშირი შექცევად ენცეფალოპათიასა და თირკმლის უკმარისობასთან, არტერიული წნევის მერყეობასთან, პრეეკლამფიასთან, აუტოიმუნურ მდგომარეობასთან, სეფსისთან და იმუნოსუპრესიულ-ციტოტოქსიკურ მედიკამენტებთან. [29]

მწვავე დისემინირებული ენცეფალომიელიტი (ADEM) არის მულტიფოკალური დემიელინოზირებადი სინდრომი, რომელიც ჩვეულებრივ ვითარდება ინფექციის გადატანიდან რამდენიმე კვირის შემდეგ, ენცეფალოპათიის კეროვანი ნევროლოგიური სიმპტომები თან ახლავს მის ზოგად გამოვლინებას. მიელიტი და ADEM ზოგადად განიხილება, როგორც პოსტინფექციური პრობლემები და მათ სამკურნალოდ უხშირესად გამოიყენება კორტიკოსტეროიდები ან სხვა იმუნოთერაპიული საშუალებები.[30]

აღწერილია კოვიდით გამოწვეული იშვიათი შემთხვევები, მათ შორის ADEM, განივი მიელიტი, ოპტიკური ნეირომიელიტი. გარდა ამისა, Covid 19-ის მქონე პაციენტის ტვინის აუტოფსიისას აღმოჩნდა მწვავე დისემინირებული ენცეფალომიელიტის მსგავსი პათოლოგია. ყველა აღწერილ შემთხვევაში პაციენტი იყო მამაკაცი. ამ შემთხვევებში დაავადების დიაგნოსტიკისათვის ნაჩვენებია თავის ტვინის მრტ.

შესაძლოა, არსებობდეს კავშირი Covid-19 ით დაავადებულ პაციენტებში განვითარებულ ცერებრულ ინფარქტსა და ჰიპერკოაგულირებად მდგომარეობას შორის, რომელიც დაკავშირებულია სისტემურ ანთებით პროცესთან, თუმცა ამის დიაგნოსტიკა რთულია. სხვადასხვა კვლევა აღწერს ვირუსის პოტენციურ გავლენას ვენურ თრომბოზებსა და დისემინირებულ სისხლძარღვშიდა შედეგებაზე, რაც შემდგომ იწვევს ცერებროვასკულურ პრობლემებს: სისხლდენა, ცერებრალური თრომბოზი. კოვიდ 19-ით ინფიცირებული პაციენტების 2,8-62%- ში დაფიქსირდა ცერებროვასკულური შემთხვევა. [31]

ენცეფალიტი უხშირესად ინფექციით ან ორგანიზმის იმუნური პასუხითაა გამოწვეული. სადიაგნოსტიკოდ ტარდება მრტ, რათა ინახოს არის თუ არა ცვლილებები, ეგ- ფოკალური აქტივობის გამოსავლენად, ლიქვორის ანალიზი პლეოციტოზის შესაფასებლად. იმ შემთხვევაში, თუ არაა თავის ტვინის ანთების ნიშნები, ენცეფალიტის დიაგნოზი არ დასტურდება მაშინაც კი, თუ ვირუსი ნაწახია ლიქვორის ანალიზში [32].

SARS-CoV-2 ინფექციით გამოწვეული მეორადი ჰიპერანთებითი მდგომარეობისას, ხდება ისეთი ციტოკინების მნიშვნელოვანი გამოთავისუფლება, როგორცაა გრანულოციტების კოლონიის მასტიმულირებელი ფაქტორი (G-CSF) IL-2, IL-6, IL-7, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი (TNF), თავისუფალი რადიკალები, რომლებიც დაკავშირებული არიან Covid-19- ის

სიმძიმესთან, გამა-ინტერფერონი (IFN- γ), რამაც შესაძლოა შეცვალოს ჰემატოენცეფალური ბარიერის გამტარიანობა და გაააქტიუროს ნეიროანთებითი კასკადი. ასევე, ჰიპოთეტურად დასაშვებია, მოლეკულური მიმიკრიის მსგავსი მექანიზმების წარმოება, რა დროსაც ანტისხეულები წარმოიქმნება გლიური უჯრედებისა და ნეირონების წინააღმდეგ, ეპმტინ-ბარის ვირუსის, მარტივი ჰერპეს ვირუსი I სა ან იაპონური ენცეფალიტის მსგავსად. ვირუსული ენცეფალიტის სიმპტომებია: შეცვლილი ცნობიერება, უჩვეულო ქცევა, მეტყველების ცვლილება, უნებლიე მოძრაობები, ჰიპერაქტიურობა, სხეულის ტემპერატურის ცვლილება, ასევე ფოკალური ნევროლოგიური სიმპტომები, როგორცაა პარესთეზია, დუნე დამბლა, გულყრა, ჰემიპარეზი. გარდა ამისა, აუტოიმუნური ენცეფალიტი შეიძლება განვითარდეს SARS-CoV-2 ინფექციის მწვავე სტადიის შემდეგ.

ლიტერატურაში აღწერილია ნეკროზული ენცეფალიტის რამდენიმე იშვიათი შემთხვევა, სადაც ერთადერთი გამოვლინება Covid-19 იყო. ნეკროზული ენცეფალიტი გრიპის და სხვა ვირუსული ინფექციების იშვიათი შედეგია, დაკავშირებულია ინტრაკრანიალურ ციტოკინურ შტორმთან, რაც თავისთავად იწვევს ჰემატოენცეფალური ბარიერის დარღვევას, შედეგად ენცეფალიტს. კოვიდ 19-ის მქონე პაციენტებს შესაძლოა, აღენიშნებოდეთ სიმპტომური კრუნჩხვები, რაზეც გავლენას სავარაუდოდ მრავალი ფაქტორი ახდენს, მათ შორის, კორტიკალური გაღიზიანება ჰემატოენცეფალური ბარიერის დარღვევის გამო, რაც ციტოკინური შტორმის საპასუხოდ მიიღება. ჰიპერიმუნური პასუხი, რომელიც აღინიშნება მოზრდილებში Covid-19- ით ინფექციის დროს, ასევე შესაძლოა შეინიშნოს ჩვილებშიც, თუნდაც რესპირატორული ჩვილების გარეშე. გარდა ამისა, ჩვილებში კოვიდი შეიძლება გამოიხატოს მხოლოდ არაფებრილური გულყრებით, რაც ხშირად გენეტიკურად მიდრეკილ პაციენტებში დაავადების გამოვლინების დებიუტია. [31], [33], [34], [35]

ჩატარდა კვლევა, აღირიცხა 30 პაციენტი კოვიდით და ეპილექსიური გულყრით, აქედან 13-ს (43.44%) ანამნეზში არ ჰქონდა ეპილექსია და კოვიდით დაინფიცირებისას განუვითარდა გულყრა, 10 პაციენტს (33.3%) დიაგნოსტირებული ჰქონდა ეპილექსია და ჰქონდა გულყრა, 7 პაციენტს (23.3%) არ განუვითარდა გულყრა, თუმცა ჰქონდათ ეპილექსია. გულყრის შემდგომ ჩატარებული ეეგ კვლევები ყველა შემთხვევაში აფიქსირებდა სპეციფიკურ აქტივობას. აღწერილია ორი პაციენტის გენერალიზებული გულყრა კოვიდ 19-ით ინფექციის პერიოდში, რომელთაც დიაგნოსტირებული არ ჰქონდათ ეპილექსია. შეისწავლეს რვა პაციენტი, რომელთაც კოვიდის დროს განუვითარდათ ეპილექსიური შეტევა, აღმოჩნდა, რომ 8 დან 5 პაციენტს ჩვილობაში ჰქონდა ფებრილური გულყრა. [31]

ვასკულიტი (ენდოთელიტი) სხვადასხვა სეგმენტში მთლიანი ენდოთელიუმის დარღვევით დაფიქსირდა 20 წლის მამაკაცთან, რომლის მდგომარეობაც კრიტიკულად მძიმე იყო კოვიდთან დაკავშირებული ჰემორაგიული ნეკროზული ენცეფალოპათიის გამო, რაც დადასტურდა აუტოპსიისას [36]. შემდგომი აღწერა: Covid-19-ით გამოწვეული ენცეფალოპათია დასკვნების მიხედვით: (i) ნეირო-რადიოლოგიური სიმპტომები (გადოლინიუმის მაღალი მაჩვენებელი თავის ტვინის დიდ არტერიებში), (ii) კლინიკური სურათი (თავის ძლიერი ტკივილი), (iii) ბიოლოგიური თვისებები (თავ-ზურგ-ტვინის

სითხეში მომატებული ალბუმინი CSF QAlb, რაც მიუთითებს ჰემატოენცეფალური ბარიერის დარღვევაზე). ეს შესაძლოა, იყოს პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი დაკავშირებული სისხლძარღვის კედლის ანთებასთან, რამაც შემდგომ გამოიწვია Covid-19 ენცეფალოპათიის განვითარება.

გამოქვეყნებულია ერთი პაციენტის ისტორია, რომელიც იყო ორსულად, კოვიდ ინფექციის მწვავე სტადიის შემდეგ განუვითარდა უეცარი სიბრმავე და გულყრა, რაც უკუგანვითარდა და აღიწერა, როგორც SARS-CoV-2-ით თავის ტვინის ენდოთელური დაზიანება.

ჯერ კიდევ სადავო საკითხია, აპროვოცირებს თუ არა კოვიდ ინფექცია გულყრებს მაშინ, როდესაც ბავშვობის ასაკში ჰქონდა პაციენტს ეპილევსია. მიუხედავად ამისა, როგორც ჩანს, კოვიდ 19-ის ვირუსით ინფიცირებულ ჩვილებში გენეტიკური დატვირთვა ეპილევსიის განვითარების წინაპირობაა.

თავის ტვინილი მრავალი დაავადების კლინიკური ნიშანია, ასევე ხშირად მიუთითებს სხვადასხვა პროცესში თავის ტვინის ჩართულობაზე. იზოლირებული საშუალო ხარისხის თავის ტვინილი აუცილებლად არ მიგვანიშნებს ცენტრალური ნერვული სისტემის აქტიურობაზე. რამდენიმე კვლევაში თავის ტვინილი აღიწერა, როგორც კოვიდ ინფექციის ყველაზე ხშირი ნევროლოგიური სიმპტომი. იზოლირებული თავის ტვინილი შესაძლოა, გაგრძელდეს კოვიდ ინფექციის გადატანის შემდეგ რამდენიმე კვირის განმავლობაში და შესაძლოა, იყოს ცერებრული სინუსის თრომბოზის (CVST) ნიშანი. დაფიქსირდა IL-6-ის ძალიან მაღალი დონე თავის ტვინილის მქონე პაციენტებში. მიუხედავად იმისა, რომ თავის ტვინილი აღწერილია, როგორც Covid-19-ის ნევროლოგიური გამოვლინება, ის შესაძლოა იყოს დეჰიდრატაციის შედეგი დიარეის დროს, ანდაც დამაბულობის თავის ტვინილი გამოწვეული მიმდებარე კუნთების ანთებითა და სპაზმით და სულაც არ მიუთითებდეს ცენტრალური ნერვული სისტემის ჩართულობაზე. თავბრუსხვევა შესაძლოა იყოს პირველი და/ან ერთადერთი სიმპტომი კოვიდ ინფექციით ინფიცირებისას[37], [38].

Covid-19-ით ავადობისას ხშირდაა ჩართული პერიფერიული ნერვული სისტემა ისეთი გამოვლინებებით, როგორცაა ნეიროპათია, ყნოსვისა და გემოს დაქვეითება, მხედველობის დაქვეითება, გილენ-ბარეს სინდრომი, სხვადასხვა ნევრალიგა.

ჩატარებული ორი კვლევის საფუძველზე ითქვა, რომ ამ დროს პერიფერიული ნერვული სისტემის ჩართულობა აღწევს 8.9%-22.6% მდე. აღწერილია ორსული ქალების მრავალი შემთხვევა.

კვლევა ასევე ჩატარდა კოვიდით ინფიცირებული ინტენსიური განყოფილებებში განთავსებულ პაციენტებზე, სადაც 54 კაციან კოჰორტაში 3 პაციენტს ჰქონდა ნეიროპათია და პარეზი. სხვა ინფექციებთან შედარებით, ჰიპოსმია და მიალგია ყველაზე ხშირი ჩივილი აღმოჩნდა კოვიდით ინფიცირების დროს.

ანოსმიისა და აგევზიის არსებობა მნიშვნელოვანია დიაგნოსტიკის პროცესში. პაციენტთა დაახლოებით 45% ში დაფიქსირდა ყნოსვითი დისფუნქცია, ხოლო 35%-ში გემონების

დაქვეითება/გაუკუღმართება. ამ ორი სიმპტომიდან ერთ-ერთი ხშირ შემთხვევაში გამოვლინდება დაავადების დებიუტში, ზოგჯერ კი ეს ერთადერთი გამოვლინებაა დაავადების მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობის დროს. ეს ცვლილებები გარდამავალია და შესაძლოა, იყოს ანთებითი ციტოკინების შედეგი. აღსანიშნავია, რომ კვლევის მიხედვით, ყნოსვის ცვლილება დაკავშირებული არ იყო IL-6-თან, C რეაქტიულ ცილასთან და რინორეასთან. აღწერილია მრავალი შემთხვევა, როდესაც ინფექციის გადატანიდან 1 წლის შემდეგ დაიწყო გემოვნებისა და ყნოსვის აღდგენა. დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში გასათვალისწინებელია, რომ არაერთი მედიკამენტი იწვევს ყნოსვისა და გემოვნების ცვლილებას, მაგალითად ანტიბიოტიკები, ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები. [21]

აღსანიშნავია, რომ პაციენტებს ყნოსვის დაქვეითებით ნაკლებად ესაჭიროებათ ჟანგბადით თერაპია. საფიქრებელია, რომ SARS-CoV-2 იჭრება და მრავლდება ამ პაციენტების ეპითელურ უჯრედებზე ყნოსვისა და გემოვნების რეცეპტორების გარშემო, შედეგად ხდება ნაკლები ინვაზია ფილტვის უჯრედებზე, რის გამოც, ასეთ პაციენტებში, არ ვლინდება მძიმე რესპირატორული დისფუნქცია. [37], [39]

გილენ-ბარეს სინდრომი იშვიათი დაავადებაა და მისი გამომწვევი ზუსტი მიზეზი ჯერ ისევ უცნობია, მაგრამ ადამიანების ორ მესამედს გილენ-ბარეს სიმპტომების დაწყებიდან 6 კვირით ადრე აქვთ ინფექციის ნიშნები, რაც შესაძლოა მოიცავდეს რესპირატორულ და ნაწლავურ ინფექციებს, მათ შორის Covid-19-ს. პაციენტების უმრავლესობა არის 50 წელზე მეტი ასაკის, თუმცა კოვიდის შემდგომ გილენ ბარეს სინდრომი დაფიქსირდა ბავშვებშიც. აღწერილია შემთხვევა, ვაქცინის შემდგომ განვითარებულ გილენ-ბარეს სინდრომზე. ფაიზერის პირველი დოზის შემდეგ ერთ კვირაში პაციენტს დაეწყო სიმპტომები რაც შესაძლოა, დაკავშირებული იყო აუტოიმუნურ პროცესებთან. [40]

უეცარი დაბუჟება, კიდურების ტკივილი, სისუსტე შესაძლოა, გამოვლინდეს როგორც პერიფერიული ნეიროპათია კოვიდ 19-ით დასნებოვნებულ ადამიანებში. როდესაც არ ფიქსირდება აღმავალი კლინიკა, ლიქვორის მონაცემები ნორმაშია და სიმპტომები უეცრად იწყება, ეს გილენ-ბარეს საწინააღმდეგოდ მეტყველებს. კვლევაში ჩართულ ოთხ პაციენტს შორის სამს ჰქონდა პოლინეიროპათია, ხოლო მეოთხე პაციენტს ჰქონდა ტკივილი მარცხენა მხრის წნულის არეში. პოლინეიროპათიების დროს, ამ შემთხვევაშიც, წარმატებულად გამოიყენება პლაზმაფერეზი. [22]

კვლევების თანახმად, ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში ნამკურნალებ COVID-19-ის მქონე პაციენტებს შესაძლოა, გამოუვლინდეთ ინტენსიური მკურნალობის შემდგომი სინდრომი, რომელიც ხასიათდება ფსიქიატრიული, კოგნიტური და/ან ფიზიკური აქტივობის შემცირებით (კუნთების სისუსტე, კოგნიტური დისფუნქცია, ინსომნია, დეპრესია, შფოთვა, ტრავმის შემდგომი სტრესული აშლილობა, დელირიუმი). კუნთების სისუსტე გვხვდება მექანიკური ვენტილაციით ნამკურნალები პაციენტების 33%-ში, სეფსისის

მქონე პაციენტების 50%-ში და იმ პაციენტების თითქმის 50%-ში, რომლებიც ინტენსიურ განყოფილებაში 1 კვირაზე მეტ დროს ატარებენ. სხვადასხვა ხარისხით კოგნიტური დისფუნქცია ვითარდება პაციენტთა 30-75%-ში. რისკის

მაქსიმალურად შემცირება შესაძლებელია მედიკამენტური მართვით, ფიზიკური რეაბილიტაციით, ოჯახის მხარდაჭერითა და შემდგომ სპეციალისტების მეთვალყურეობით. [23], [24]

კოგნიტური, შემეცნებითი პრობლემები საკმაოდ ხშირია SARS-CoV-2 მწვავე ინფექციის გადატანის შემდეგ. კოგნიტური დისფუნქცია არის დროებითი ან მუდმივი დაავადება, რომელიც ხელს უშლის ადამიანს ინფორმაციის სწორად დამუშავებაში, აზროვნებაში, ანგარიშვალდებულებაში, სხვადასხვა რეაგირებაში. ასეთ დროს, უჭირთ ახალი ინფორმაციის დამახსოვრება, ძველის გახსენება. ადამიანური ეფექტურობა იკლებს, პაციენტი ვერ ახერხებს ლოგიკური აზროვნების განხორციელებას, გადაწყვეტილებების მიღებასა თუ პრობლემის გადაწყვეტას. აქვს ყურადღების დეფიციტი, უჭირს სოციალიზაცია. კოვიდის გადატანის შემდეგ თუ წარმოიშვა მსგავსი პრობლემა, სიმპტომების გაუმჯობესებას დაახლოებით ერთი წელი სჭირდება, თუ ჩივილი 12 თვეზე მეტ ხანს გრძელდება, გაუმჯობესების შანსი ნაკლებია. ჩვეულებრივ, სიმპტომები ფლუქტუირებს. კოვიდის გადატანის შემდეგ, პაციენტები ხშირად აღნიშნავენ კონცენტრაციის უნარის დაქვეითებას, უჭირთ ყურადღების გამახვილება ყოველდღიურ საკითხებზე, ვეღარ ართმევენ თავს სამსახურში იმდენ საქმეს, რამდენსაც ინფექციის გადატანამდე ართმევდნენ, რაც ასევე მნიშვნელოვნად ზრდის დაღლილობის შეგრძნებას. ბევრი ადამიანი აღნიშნავს, რომ ვეღარ იღებს სიამოვნებას წიგნის კითხვისგან, დასწავლის პროცესისგან, რადგან ახალი ინფორმაციის მიღება უჭირთ, საკითხზე ვერ კონცენტრირდებიან, ვერ იმახსოვრებენ წაკითხულს. პირველ რიგში, უნდა ჩატარდეს დიფერენციალური დიაგნოსტიკა.[32], [41] 2023 წლის მარტის ეროვნული სტატისტიკის ოფისის მონაცემებით 1.879-მა მილიონმა ადამიანმა აღნიშნა, რომ ჰქონდათ პოსტ-კოვიდ ჩივილები, რაც ინფექციის გადატანიდან სულ მცირე 12 კვირა გრძელდებოდა. მათ შორის 42%-ის ჩივილების აღმოცენების პერიოდი ორი წელი და მეტია. სისტემური მიმოხილვა და მეტა ანალიზის კვლევები ამბობს, რომ მათგან მესამედს აღნიშნებოდა კოგნიტური დისფუნქცია. ყველას, ვინც დაინფიცირდა SARS-CoV-2 ვირუსით, განურჩევლად დაავადების სიმძიმისა, შეიძლება განუვითარდეს გახანგრძლივებული კოვიდი, მათ შორის კოგნიტური ფუნქციების დაქვეითება. კვლევების მიხედვით, უფრო მოწყვლადები არიან ხანდაზმული ადამიანები, ქალები და ისინი, ვისაც აღენიშნებათ სხეულის მასის ინდექსის მაღალი მაჩვენებელი. სისტემატურმა მიმოხილვამ და მეტა ანალიზმა ცხადყო, რომ ვაქცინაცია ამცირებს გახანგრძლივებული კოვიდის განვითარების რისკს. რა იწვევს ამ შემთხვევაში კოგნიტურ პრობლემებს, ამაზე ცალსახა პასუხი ჯერ-ჯერობით არ არსებობს. თავის ტვინის სხვადასხვა უბანი ჩართულია სხვადასხვა შემეცნებით პროცესში. არსებობს მრავალი მექანიკური ჰიპოთეზა. [42], [43] ნეიროპათოლოგიური, ბიომარკერული და ნეიროვიზუალიზაციური კვლევებით ვარაუდობენ, რომ თავის ტვინში შეჭრილი ვირუსული ინფექცია, იმუნური და ანთებითი გზების ვირუსული გააქტიურება იწვევს ნეირონების დესტრუქციას ან ავტონომიურ დისფუნქციას. არსებობს ალტერნატიული აზრი, რაც გულისხმობს

მიკროსისხლძარღვთა დაზიანებას ენდოთელიუმის დისფუნქციის ან ჰიპოქსიის ხარჯზე. უნდა გამოირიცხოს მეტაბოლური, ტოქსიკური ან პათოფიზიოლოგიური მიზეზები, უძილობა, არასწორი დიეტა, მოწვევა, ჭარბი ალკოჰოლი, რეკრეაციული ნარკოტიკი და შემდგომად შეიზღუდოს ისინი. მთელი რიგი დაავადებების გარდა, მრავალი მედიკამენტის ხანგრძლივმა მიღებამაც შეიძლება გამოიწვიოს კოგნიტურ-მნესტიური ფუნქციების მნიშვნელოვანი დაქვეითება (ანტიქოლინერგული, ანტიჰისტამინური მედიკამენტები, ანტიკონვულსანტები, ანტიდეპრესანტები), რაც აუცილებლად უნდა იყოს გათვალისწინებული პაციენტის შეფასების პროცესში. [44], [45]

Covid-19- ის პანდემიამ მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინა ადამიანების ფსიქიკურ ჯანმრთელობაზე. ვირუსის გადატანის შემდეგ ძალიან ბევრი პაციენტი უჩივის ქრონიკულ შფოთვას და დეპრესიას, განსაკუთრებით ისინი, ვისაც დასჭირდათ მკურნალობა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში. [46], [47] კორონა ვირუსის სპაიკ გლიკოპროტეინი უკავშირდება ანგიოტენზინ-მაკონვერტირებელი ფერმენტი ტიპი 2-ის (ACE2) რეცეპტორს, რაც იწვევს მასპინძელი უჯრედის ინფიცირებას, შედეგად ხდება დემიელინიზაცია, ნეიროდეგენერაცია, თავის ტვინის უჯრედების დაზიანება და ხდება დეპრესიის სიმპტომების გაუარესება. SARS-CoV-2 ჰემატოცეფალური ბარიერის გადალახვის შედეგად იწვევს ნეიროჰორმონულ დისბალანსს, ადგილობრივ ინფლამაციას, რაც ასოცირდება შფოთვასთან და დეპრესიასთან. ორგანიზმის მიერ განვითარებული მონოციტურ-მაკროფაგული, CD4/ CD8 უჯრედული და იმუნურ-ანთებითი პასუხი, უმეტეს შემთხვევაში განაპირობებს პაციენტის გამოჯანმრთელებას. რაც შეეხება არაპირდაპირ იმუნურ პასუხს, ის იწვევს ნეიროანთებას “ციტოკინური შტორმის” მეშვეობით, რომელიც მოიცავს ინტერლეიკინ 1 β-ს (IL-1β) და ინტერლეიკინ 6-ს (IL-6) მნიშვნელოვანი რაოდენობით, სხვა ბიომარკერები, რომლებიც მაღალი მაჩვენებლითაა COVID-19 პაციენტებში, მოიცავს სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორ α-ს (TNF-α), გამა ინტერფერონს (IFN-γ), ინტერლეიკინ 10-ს (IL-10), ინტერლეიკინ 2-ს (IL-2), C-რეაქტიულ ცილას (CRP), შრატის ამილოიდ A-ს (SAA1). კოვიდით განპირობებული ციტოკინური ქარიშხალი შესაძლოა, წარმოადგენდეს GABA ერგული სისტემების დისფუნქციის მიზეზს, რომელიც თავის მხრივ განაპირობებს კოგნიტური, ნეირომოტორული და აღმასრულებელი ფუნქციების დაზიანებას. ციტოკინები ახდენენ ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის ღერძის ჰიპერაქტივაციას, რაც იწვევს მოვლენების კასკადს, ნეიროტოქსიკურობასა და ნეიროდეგენერაციას, ასევე სინაფსური პლასტიურობის დარღვევას, შედეგად ვითარდება დეპრესიული აშლილობა. სუნთვის უკმარისობა საკმაოდ ხშირად ახლავს SARS-CoV-2 ვირუსით ავადობას, ჰიპოქსიამ შესაძლოა გამოიწვიოს თავის ტვინში ისეთი პროცესები, რასაც შემდგომში მოჰყვება უხასიათობა, შფოთვა, პანიკური შეტევები, მარტივად გაღიზიანება, უიმედობის განცდა. [48]

კვლევის თანახმად, რომელშიც აღრიცხული იყო 44 531 კოვიდგადატანილი პაციენტი, 33.7% ში დაფიქსირდა დეპრესიის ნიშნები. ეპიდემიოლოგიური მონაცემები მიუთითებს, რომ ქალებს უფრო მეტად უვითარდებათ დეპრესია, გავრცელების სიხშირე ყველაზე მაღალი იყო 21-40 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში. 2019 წლის კვლევამ აჩვენა, რომ 44 ზრდასრულ პაციენტს შორის, რომლებიც ახლახან ჰოსპიტალიზირებულნი იყვნენ და Covid-19 ის დიაგნოზი

დასმული ჰქონდათ არაუმეტეს 96 საათისა, 36%-ს აღნიშნებოდა შფოთვის სიმპტომები, ხოლო 29%-ს დეპრესიის. 2 კვირის შემდეგ, დაფიქსირდა შფოთვის შემცირება (9%), ხოლო დეპრესიის მაჩვენებელი თითქმის უცვლელი იყო (20%). ასევე ნახეს, რომ პაციენტების 25%-ს ჰქონდა მწვავე სტრესული აშლილობის ნიშნები. ეს დასკვნები შეესაბამება სხვა კორონავირუსული ინფექციების სიმპტომებს, როგორცაა MERS-CoV და SARS-CoV. [49]

მეცნიერებმა პეტ-კტ (PET-CT) სკანირების ტექნიკის გამოყენებით, აღმოაჩინეს საკმაოდ საინტერესო ფაქტი. მარსელში, საფრანგეთში, აიქს-მარსელის უნივერსიტეტის მკვლევარებმა ჩაატარეს კვლევა, მონაწილეობდა 35 პაციენტი, რომელთაც კოვიდ ინფექციის გადატანიდან მინიმუმ 3 კვირის შემდეგ დაეწყოთ კოგნიტური დისფუნქცია, თავის ტკივილი, უძილობა. სკანირების ტექნიკის გამოყენებით, პაციენტებს აღმოაჩნდათ გლუკოზის შეთვისების უნარის დაქვეითება, ჰიპომეტაბოლიზმი თავის ტვინში. ყველა შემთხვევაში დარღვეული იყო გლუკოზის მეტაბოლიზმი, რაც აუცილებელია თავის ტვინის ნორმალური ფუნქციონირებისთვის. ეს შესაძლოა, მოქმედებდეს უძილობაზე, დეპრესიასა თუ მეხსიერების დაქვეითებაზე. [50] კიდევ ერთი კვლევა ჩატარდა საფრანგეთში, სადაც ჩაერთო 143 პაციენტი, კვლევის ყველა მონაწილესთან კოვიდის გადატანიდან გასული იყო საშუალოდ 11 თვე და უჩიოდნენ ვირუსის გადატანის შემდგომ აღმოცენებულ ისეთ ნევროლოგიურ სიმპტომებს, როგორცაა შფოთვა, მარტივად გაღიზიანება, უხასიათობა, მეხსიერების დაქვეითება, უძილობა.[51] პეტ-კტ სკანირების დახმარებით, ინახა რომ პაციენტების დაახლოებით ნახევარს შემცირებული ჰქონდა გლუკოზის მეტაბოლიზმი თავის ტვინში. ეს დამატებითი მტკიცებულება არა მხოლოდ აკავშირებს ტვინის დაქვეითებულ მეტაბოლიზმს აღნიშნულ სიმპტომებთან, არამედ ადასტურებს პაციენტის ბიოლოგიურ ჰეტეროგენულობას, რომელიც საფუძვლად უდევს გახანგრძლივებულ კოვიდს.

კოვიდის შემდგომი ნევროლოგიური დარღვევების დროს, მკურნალობა სიმპტომურად სპეციალისტის მიერ ინიშნება, ამჟამად არ არსებობს რაიმე განსაკუთრებული მკურნალობის სქემა, რომელიც აუცილებლად SARS-CoV-2 ვირუსის გადატანის შემდეგ უნდა ჩაიტაროს პაციენტმა. შემოთავაზებულია სხვადასხვა იმუნომოდულატორული სქემა. ეს მოიცავს ბეტა ტრანსფორმაციული ზრდის ფაქტორის (პროფიბროზული ციტოკინის) ინჰიბიტორებს, ანტივირუსებს, როგორცაა რედესივირი, ფავიპირავირი და ნირმატრელვირი-რიტონავირი. ნაჩვენებია ზოგიერთი ანთების საწინააღმდეგო საშუალება, ამჟამად შესწავლილია იბუდილასტი, იმატინინი, ინფლიქსიმაბი და კანაბინოიდები.[52], [53]

გახანგრძლივებული კოვიდი საგრძნობლად აუარესებს პაციენტის ცხოვრების ხარისხს, ამიტომ აქტიურად მიმდინარეობს კვლევები ამ დაავადების უკეთ გასაცნობად და სამკურნალო თუ საპროფილაქტიკო ღონისძიებების გასაუმჯობესებლად.

Covid-19 მთელი მსოფლიოს მასშტაბით დღესაც საფრთხეს წარმოადგენს. გამოჯანმრთელების შემდეგ აუცილებელია პაციენტზე აქტიური დაკვირვება. ექიმი ვერ განსაზღვრავს ვის დაემართება კოვიდის შემდგომი სიმპტომები და ვის არა, ზუსტი პროგნოზი შეუძლებელია, ამისათვის საჭიროა მეტი კლინიკური კვლევა. პირველადი ჯანდაცვის რგოლმა რაც შეიძლება მალე უნდა ამოიციოს სხვადასხვა გართულება, ჩაატაროს დიფერენციალური დიაგნოსტიკა და

გადაამისამართოს პაციენტი შესაბამის სპეციალისტთან. პაციენტის დაავადების შემდგომი მდგომარეობა სავარაუდოდ დამოკიდებულია კლინიკური სიმპტომების ხარისხზე, თანმხლებ დაავადებებზე, გარემოპირობებზე, ჩატარებული მკურნალობის მიმართ ინდივიდუალურ პასუხზე. გახანგრძლივებული კოვიდის მქონე პაციენტები საჭიროებენ ექიმების გუნდურ მიდგომას, სხვადასხვა სპეციალისტების ერთიან დაკვირვებას და ხშირ შემთხვევაში, საერთო მკურნალობის სქემის შედგენას.

გამოყენებული ლიტერატურა

- [1] B. T. Pun *et al.*, "Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study," *Lancet Respir Med*, vol. 9, no. 3, pp. 239–250, Mar. 2021, doi: 10.1016/S2213-2600(20)30552-X.
- [2] M. Emamikhah *et al.*, "Opsoclonus-myoclonus syndrome, a post-infectious neurologic complication of COVID-19: case series and review of literature," *J Neurovirol*, vol. 27, no. 1, pp. 26–34, Feb. 2021, doi: 10.1007/S13365-020-00941-1.
- [3] C. Deocleciano de Araujo, L. X. C. Schlittler, R. M. Sguario, D. M. Tsukumo, P. Dalgalarondo, and C. E. M. Banzato, "Life-Threatening Catatonia Associated With Coronavirus Disease 2019," *J Acad Consult Liaison Psychiatry*, vol. 62, no. 2, pp. 256–257, Mar. 2021, doi: 10.1016/J.PSYM.2020.09.007.
- [4] A. Varatharaj *et al.*, "Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study," *Lancet Psychiatry*, vol. 7, no. 10, pp. 875–882, Oct. 2020, doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X.
- [5] L. Cabañes-Martínez *et al.*, "Neuromuscular involvement in COVID-19 critically ill patients," *Clinical Neurophysiology*, vol. 131, no. 12, pp. 2809–2816, Dec. 2020, doi: 10.1016/J.CLINPH.2020.09.017.
- [6] V. Efstathiou *et al.*, "Long COVID and neuropsychiatric manifestations (Review)," *Exp Ther Med*, vol. 23, no. 5, Apr. 2022, doi: 10.3892/ETM.2022.11290.
- [7] K. Ki Pang, C. de Sousa, B. Lang, and M. G. Pike, "A prospective study of the presentation and management of dancing eye syndrome/opsoclonus-myoclonus syndrome in the United Kingdom," *European Journal of Paediatric Neurology*, vol. 14, no. 2, pp. 156–161, Mar. 2010, doi: 10.1016/J.EJPN.2009.03.002.
- [8] C. E. Greer, J. M. Bhatt, C. A. Oliveira, and M. J. Dinkin, "Isolated Cranial Nerve 6 Palsy in 6 Patients with COVID-19 Infection," *Journal of Neuro-Ophthalmology*, vol. 40, no. 4, pp. 520–522, Dec. 2020, doi: 10.1097/WNO.0000000000001146.
- [9] H. I. Kemp, E. Corner, and L. A. Colvin, "Chronic pain after COVID-19: implications for rehabilitation," *Br J Anaesth*, vol. 125, no. 4, pp. 436–440, Oct. 2020, doi: 10.1016/J.BJA.2020.05.021.

- [10] P. Venkatesan, "NICE guideline on long COVID," *Lancet Respir Med*, vol. 9, no. 2, p. 129, Feb. 2021, doi: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X.
- [11] T. Wildwing and N. Holt, "The neurological symptoms of COVID-19: a systematic overview of systematic reviews, comparison with other neurological conditions and implications for healthcare services," *Ther Adv Chronic Dis*, vol. 12, 2021, doi: 10.1177/2040622320976979.
- [12] M. Butler, T. A. Pollak, A. G. Rooney, B. D. Michael, and T. R. Nicholson, "Neuropsychiatric complications of covid-19," *The BMJ*, vol. 371, Oct. 2020, doi: 10.1136/BMJ.M3871.
- [13] A. Garjani *et al.*, "COVID-19 is associated with new symptoms of multiple sclerosis that are prevented by disease modifying therapies," *Mult Scler Relat Disord*, vol. 52, Jul. 2021, doi: 10.1016/J.MSARD.2021.102939.
- [14] G. Ntaios *et al.*, "Characteristics and Outcomes in Patients With COVID-19 and Acute Ischemic Stroke: The Global COVID-19 Stroke Registry," *Stroke*, vol. 51, no. 9, pp. E254–E258, Sep. 2020, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031208.
- [15] A. Thompson *et al.*, "Cerebral venous sinus thrombosis associated with COVID-19," *Pract Neurol*, vol. 21, no. 1, pp. 75–76, Feb. 2021, doi: 10.1136/PRACTNEUROL-2020-002678.
- [16] T. M. Tu *et al.*, "Cerebral Venous Thrombosis in Patients with COVID-19 Infection: a Case Series and Systematic Review," *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, vol. 29, no. 12, Dec. 2020, doi: 10.1016/J.JSTROKECEREBROVASDIS.2020.105379.
- [17] M. U. Ahmed *et al.*, "Neurological Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Review," *Front Neurol*, vol. 11, May 2020, doi: 10.3389/FNEUR.2020.00518.
- [18] R. Mondal *et al.*, "Meningoencephalitis associated with COVID-19: a systematic review," *J Neurovirol*, vol. 27, no. 1, pp. 12–25, Feb. 2021, doi: 10.1007/S13365-020-00923-3.
- [19] A. E. Merkler *et al.*, "Risk of Ischemic Stroke in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients with Influenza," *JAMA Neurol*, vol. 77, no. 11, pp. 1366–1372, Nov. 2020, doi: 10.1001/JAMANEUROL.2020.2730.
- [20] K. R. Melmed *et al.*, "Risk factors for intracerebral hemorrhage in patients with COVID-19," *J Thromb Thrombolysis*, vol. 51, no. 4, pp. 953–960, May 2021, doi: 10.1007/S11239-020-02288-0.
- [21] A. Haider, A. Siddiq, N. Ali, and M. Dhallu, "COVID-19 and the Brain: Acute Encephalitis as a Clinical Manifestation," *Cureus*, Oct. 2020, doi: 10.7759/CUREUS.10784.
- [22] Z. Khodamoradi, S. A. Hosseini, M. H. Gholampoor Saadi, Z. Mehrabi, M. R. Sasani, and S. Yaghoubi, "COVID-19 meningitis without pulmonary involvement with positive cerebrospinal fluid PCR," *Eur J Neurol*, vol. 27, no. 12, pp. 2668–2669, Dec. 2020, doi: 10.1111/ENE.14536.

- [23] A. A. Usman *et al.*, "A Case Series of Devastating Intracranial Hemorrhage During Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19," *J Cardiothorac Vasc Anesth*, vol. 34, no. 11, pp. 3006–3012, Nov. 2020, doi: 10.1053/J.JVCA.2020.07.063.
- [24] Y. H. Huang, D. Jiang, and J. T. Huang, "SARS-CoV-2 Detected in Cerebrospinal Fluid by PCR in a Case of COVID-19 Encephalitis," *Brain Behav Immun*, vol. 87, p. 149, Jul. 2020, doi: 10.1016/J.BBI.2020.05.012.
- [25] J. T. Fifi and J. Mocco, "COVID-19 related stroke in young individuals," *Lancet Neurol*, vol. 19, no. 9, pp. 713–715, Sep. 2020, doi: 10.1016/S1474-4422(20)30272-6.
- [26] S. D. Gallacher and A. Seaton, "Meningococcal meningitis and COVID-19 co-infection," *BMJ Case Rep*, vol. 13, no. 8, Aug. 2020, doi: 10.1136/BCR-2020-237366.
- [27] N. K. Khattar *et al.*, "Intracranial hemorrhage in a young COVID-19 patient," *Interdiscip Neurosurg*, vol. 22, Dec. 2020, doi: 10.1016/J.INAT.2020.100878.
- [28] I. Z. Bin Mohamed, L. Balson, and S. Madathil, "Massive bilateral stroke in a COVID-19 patient," *BMJ Case Rep*, vol. 13, no. 8, Aug. 2020, doi: 10.1136/BCR-2020-236254.
- [29] A. Vogrig, G. L. Gigli, C. Bnà, and M. Morassi, "Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics," *Neurosci Lett*, vol. 743, Jan. 2021, doi: 10.1016/J.NEULET.2020.135564.
- [30] M. S. Phipps and C. A. Cronin, "Management of acute ischemic stroke," *The BMJ*, vol. 368, 2020, doi: 10.1136/BMJ.L6983.
- [31] A. E. Gorbalenya *et al.*, "The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2," *Nat Microbiol*, vol. 5, no. 4, pp. 536–544, Apr. 2020, doi: 10.1038/S41564-020-0695-Z.
- [32] A. E. Gorbalenya *et al.*, "The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2," *Nat Microbiol*, vol. 5, no. 4, pp. 536–544, Apr. 2020, doi: 10.1038/S41564-020-0695-Z.
- [33] L. Dale, "Neurological Complications of COVID-19: A Review of the Literature," *Cureus*, vol. 14, no. 8, p. e27633, Aug. 2022, doi: 10.7759/CUREUS.27633.
- [34] Y. Huang, C. Yang, X. feng Xu, W. Xu, and S. wen Liu, "Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antivirus drug development for COVID-19," *Acta Pharmacol Sin*, vol. 41, no. 9, pp. 1141–1149, Sep. 2020, doi: 10.1038/S41401-020-0485-4.
- [35] C. Iadecola, J. Anrather, and H. Kamel, "Effects of COVID-19 on the Nervous System," *Cell*, vol. 183, no. 1, pp. 16–27.e1, Oct. 2020, doi: 10.1016/J.CELL.2020.08.028.

- [36] S. Zaim, J. H. Chong, V. Sankaranarayanan, and A. Harky, "COVID-19 and Multiorgan Response," *Curr Probl Cardiol*, vol. 45, no. 8, Aug. 2020, doi: 10.1016/J.CPCARDIOL.2020.100618.
- [37] J. G. Heckmann, S. M. Heckmann, C. J. G. Lang, and T. Hummel, "Neurological aspects of taste disorders," *Arch Neurol*, vol. 60, no. 5, pp. 667–671, May 2003, doi: 10.1001/ARCHNEUR.60.5.667.
- [38] A. E. Merkler *et al.*, "Risk of Ischemic Stroke in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients with Influenza," *JAMA Neurol*, vol. 77, no. 11, pp. 1366–1372, Nov. 2020, doi: 10.1001/JAMANEUROL.2020.2730.
- [39] R. Butowt and C. S. von Bartheld, "Anosmia in COVID-19: Underlying Mechanisms and Assessment of an Olfactory Route to Brain Infection," *Neuroscientist*, vol. 27, no. 6, pp. 582–603, Dec. 2021, doi: 10.1177/1073858420956905.
- [40] M. S. Dhamoon *et al.*, "Acute Cerebrovascular Events With COVID-19 Infection," *Stroke*, vol. 52, no. 1, pp. 48–56, Jan. 2021, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031668.
- [41] J. Meinhardt *et al.*, "Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19," *Nat Neurosci*, vol. 24, no. 2, pp. 168–175, Feb. 2021, doi: 10.1038/S41593-020-00758-5.
- [42] R. J. Perry *et al.*, "Characteristics and outcomes of COVID-19 associated stroke: A UK multicentre case-control study," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 92, no. 3, pp. 242–248, Mar. 2021, doi: 10.1136/JNNP-2020-324927.
- [43] C. Iadecola, J. Anrather, and H. Kamel, "Effects of COVID-19 on the Nervous System," *Cell*, vol. 183, no. 1, pp. 16–27.e1, Oct. 2020, doi: 10.1016/J.CELL.2020.08.028.
- [44] S. Zaim, J. H. Chong, V. Sankaranarayanan, and A. Harky, "COVID-19 and Multiorgan Response," *Curr Probl Cardiol*, vol. 45, no. 8, Aug. 2020, doi: 10.1016/J.CPCARDIOL.2020.100618.
- [45] N. Poyiadji, G. Shahin, D. Noujaim, M. Stone, S. Patel, and B. Griffith, "COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: Imaging features," *Radiology*, vol. 296, no. 2, pp. E119–E120, Aug. 2020, doi: 10.1148/RADIOL.2020201187.
- [46] P. Boscolo-Rizzo *et al.*, "Evolution of Altered Sense of Smell or Taste in Patients with Mildly Symptomatic COVID-19," *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 146, no. 8, pp. 1–5, Aug. 2020, doi: 10.1001/JAMAOTO.2020.1379.
- [47] C. Hopkins, D. L. Burges Watson, C. Kelly, V. Leary, and B. C. Smith, "Managing long covid: Don't overlook olfactory dysfunction," *The BMJ*, vol. 370, Sep. 2020, doi: 10.1136/BMJ.M3736.

- [48] R. E. A. Santos *et al.*, "Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: A systematic review," *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, vol. 42, no. 2, Mar. 2021, doi: 10.1016/J.AMJOTO.2020.102889.
- [49] T. Greenhalgh, M. Knight, C. A'Court, M. Buxton, and L. Husain, "Management of post-acute covid-19 in primary care," *The BMJ*, vol. 370, Aug. 2020, doi: 10.1136/BMJ.M3026.
- [50] L. Dale, "Neurological Complications of COVID-19: A Review of the Literature," *Cureus*, vol. 14, no. 8, p. e27633, Aug. 2022, doi: 10.7759/CUREUS.27633.
- [51] M. Leonardi, A. Padovani, and J. C. McArthur, "Neurological manifestations associated with COVID-19: a review and a call for action," *J Neurol*, vol. 267, no. 6, pp. 1573–1576, Jun. 2020, doi: 10.1007/S00415-020-09896-Z.
- [52] J. G. Heckmann, S. M. Heckmann, C. J. G. Lang, and T. Hummel, "Neurological aspects of taste disorders," *Arch Neurol*, vol. 60, no. 5, pp. 667–671, May 2003, doi: 10.1001/ARCHNEUR.60.5.667.
- [53] A. A. Agyeman, K. L. Chin, C. B. Landersdorfer, D. Liew, and R. Ofori-Asenso, "Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis," *Mayo Clin Proc*, vol. 95, no. 8, pp. 1621–1631, Aug. 2020, doi: 10.1016/J.MAYOCP.2020.05.030.

Assessment of cognitive-mnemonic and emotional dysfunction in post-COVID syndrome - a critical review of the literature

Gucha Kobaidze; Marina Janelidze; Tamar Sakvarelidze; Shota Kepuladze; Sopiko Kartsivadze;

Tbilisi State Medical University

Abstract

Covid-19 (coronavirus) is a highly contagious infectious disease caused by coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The prevalence of neurological symptoms in patients with COVID-19 ranges from 9.9% to 65%. Encephalopathy, acute disseminated encephalomyelitis, cerebrovascular diseases, encephalitis, headache, pathological fatigue, dizziness, symptoms characteristic of peripheral nervous system damage, perversion of smell and taste, Guillain-Barré syndrome, other neuropathies, neuralgia, Bell's palsy may occur. In many cases (10-34%), after the acute period of the disease has passed, patients experience various symptoms for a long time, involving multiple organ systems. The combination of these symptoms has been called post-COVID syndrome. From a neurological point of view, frequent complaints are anxiety, decreased ability to concentrate, easy irritability, insomnia, depression, memory impairment. Medical professionals around the world are trying to find an explanation for the complaints that have developed to adapt various methods of treatment. Scientific research is underway

to study how the virus enters the body and then affects multiple organs. Covid-19 has posed significant challenges to the healthcare systems of many countries worldwide and continues to pose a threat. Patients with prolonged COVID-19 require a team approach from doctors, joint observation by various specialists and, in many cases, a standard treatment regimen.

Keywords: Covid-19; Neurology; Depression; Cognitive Dysfunction; Post-Covid;

ავტორთა შესახებ ინფორმაცია:

გუჩა კობაიძე - ექიმი ნევროლოგი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი;

Gucha Kobaidze – MD, Neurologist; PhD student at Tbilisi State Medical University

Phone Number: +995 595 25 29 25; Email: Kobaidze.guchi@gmail.com

მარინა ჯანელიძე - ექიმი ნევროლოგი, პროფესორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის კლინიკური ნევროლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი;

Marina Janelidze – MD, Neurologist; Professor at Tbilisi State Medical University, Head of the Neurology Department:

Phone Number: +995577427413; Email: marjaneli@yahoo.com

თამარ საყვარელიძე - ექიმი ნევროლოგი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი;

Tamar Sakvarelidze – MD, Neurologist; PhD student at Tbilisi State Medical University;

Phone Number: +995 593521688; Email: ta.sakvarelidze@gmail.com

შოთა კეპულაძე - ექიმი, პათოლოგ-ანატომი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი პათოლოგია-ონკოლოგიის დეპარტამენტში; მაღალტექნოლოგიური ჰოსპიტალი „მედცენტრის“ პათანატომიური ლაბორატორიის ხელმძღვანელი;

Shota Kepuladze – MD, Anatomical and Clinical Pathologist, PhD Student at Tbilisi State Medical University Pathology Department; Head of the Pathology Laboratory at High Tech Medical Center,, Medcenter”

Phone Number: +995 558286170; Email: shota.kepuladze@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5919-5581>

სოფიკო კარცივაძე- ექიმი ნევროლოგი, თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის დოქტორანტი;

Sopiko Kartsivadze – MD, Neurologist; PhD student at Tbilisi State University;

Phone Number: +995 555222025; Email: S_Kartsivadze@yahoo.com