

Авторы:



Елизавета Юрьевна
Эбзеева, психотерапевт,
к.м.н., доцент



Ольга Дмитриевна
Остроумова, д.м.н.,
профессор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПОСТИНФЕКЦИОННАЯ АСТЕНИЯ В ЭПОХУ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: ПОДХОДЫ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Астения (греч. «бессилие», «отсутствие сил») – защитно-компенсаторная реакция организма на любое состояние, угрожающее истощением энергетических ресурсов [1], и по определению в МКБ-10 – «постоянное ощущение и/или жалобы на чувство общей слабости, повышенной утомляемости (при любом виде нагрузки), а также снижение работоспособности в сочетании с 2 или более из нижеперечисленных жалоб: мышечные боли; головные боли напряжения; головокружение; нарушения сна; диспепсия; неспособность расслабиться; раздражительность» [2].

Клинические проявления астенического синдрома (АС) можно разделить на [3]:

- физические (мышечная слабость, быстрая утомляемость, истощаемость);
- эмоционально-психологические (эмоциональная лабильность, раздражительность, чувство внутреннего напряжения, пониженный фон настроения, апатичность);
- когнитивные (снижение умственной работоспособности, памяти, концентрации внимания);
- расстройства сна (бессонница, сонливость).

Объективная картина представлена симптомами вегетативной дисфункции различной степени выраженности [3].

НЕХОРОШИЕ СИНДРОМЫ

Первичный АС как самостоятельное заболевание развивается у людей астенической конституции, со склонностью к гипотонии и плохой переносимостью физических и психоэмоциональных нагрузок [3]. Вторичный АС, как правило, сопровождается заболеваниями внутренних органов, в том числе инфекционной природы [4]. При этом выделяют органическую форму вторичного АС, связанную с хронической соматической патологией (у 45% пациентов), и фун-

АСТЕНИЯ – БОЛЕЗНЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ПРОЯВЛЯЮЩЕЕСЯ ПОВЫШЕННОЙ УТОМЛЯЕМОСТЬЮ

циональную форму, последняя встречается как обратимое состояние у 55% больных, перенесших острое заболевание [4].

В результате перенесенного инфекционного заболевания вирусной или бактериальной

этиологии (в том числе ОРВИ, гриппа, новой коронавирусной инфекции COVID-19) у 75% пациентов развивается так называемый постинфекционный астенический синдром (ПИАС). Первые симптомы появляются через 1–2 недели после инфекционной болезни и сохраняются в течение нескольких месяцев и более в виде вегетативной дисфункции с функциональными нарушениями в разных органах и системах.

Выраженность и продолжительность ПИАС зависит от тяжести интоксикационного синдрома, от степени вовлечения нервной системы в патологический процесс, наличия осложнений, возраста и преморбидного фона пациентов [4].

Различают 3 степени тяжести ПИАС [4].

- При **легкой степени** ПИАС пациенты жалуются на усталость, слабость, разбитость, незначительные проблемы со сном.
- **Средняя степень выраженности** ПИАС проявляется в виде усиления вышеперечисленных симптомов, стойких нарушений сна (трудности засыпания и пробуждения) и присоединения болевого синдрома (появляются мучительные головные боли, боли в суставах).
- При **выраженной степени** ПИАС наблюдается невозможность выполнения любой физической или умственной нагрузки, тахикардия, проблемы с дыханием, тошнота.

При ПИАС вирусного происхождения возможны эпизоды колебания температуры [4].

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Ключевыми патогенетическими механизмами развития АС являются нарушения функции ретикулярной формации ствола мозга, ответственной за поддержание уровня внимания, восприятия, бодрствования и сна, общей и мышечной активности, вегетативной регуляции, и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы – главной системы в реализации стресса [5]. У пациентов с ПИАС важную роль играют инфекционно-иммунные факторы. Аутоинтоксикация продуктами метаболизма или интоксикация вследствие воздействия экзогенных факторов (микробных токсинов) приводит к нарушению регуляции выработки и использования энергетических ресурсов, гипоксии, ацидозу с последующим нарушением процессов

образования и использования энергии на клеточном уровне [6].

Вследствие накопления продуктов окисления снижается способность тканей усваивать кислород. Дисбаланс окислительно-восстановительных процессов в митохондриях приводит к неограниченному образованию свободных радикалов и других агрессивных факторов, способствующих усугублению нарушений микроциркуляции, эндотелиальной дисфункции, активации макрофагов и прогрессированию апоптоза.

Активация процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ), характерная для многих инфекционных заболеваний [7], в том числе вирусной природы, приводит к поражению клеток дыхательной системы, нервной системы, сердца, почек и других органов [7].

Нарушения белкового обмена также относятся к факторам, провоцирующим недуг. В крови повышается уровень аммиака, что негативно сказывается на центральной нервной системе (ЦНС), снижая активность передачи нервных импульсов и нарушая регуляцию энергетического обмена.

Свой вклад в развитие ПИАС вносит и нарушение полноценного иммунного ответа, которое определяет высокие риски постинфекционных осложнений [6].

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика АС включает сбор жалоб, анамнестических данных (важное значение имеют хорошие работоспособность, самочувствие перед манифестацией заболевания) и использование шкал (Субъективная шкала оценки астении, MFI-20, Шкала астенического состояния (ШАС) Л. Д. Малковой, адаптированная Т. Г. Чертовой) [8].

Дифференциальный диагноз проводят с синдромом хронической усталости (СХУ), на основании диагностических критериев – оксфордских и центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, таблица) [9–10]. Однако прежде всего следует указать, что диагноз СХУ предполагает наличие определенных симптомов (боль в груди, фокальные неврологические дефициты, боли в суставах, болезненность лимфатических узлов, повышение температуры тела, ощущение нехватки воздуха, одышка и др.) в течение 6 и более месяцев, тогда как ПИАС развивается через 1–2 недели после перенесенной инфекции [4, 6].

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Общепризнанных фармакологических подходов к лечению АС нет, однако сохранение множества жалоб неспецифического характера после купирования симптомов фонового заболевания, способствующих длительному снижению работоспособности и нарушению качества жизни у большинства пациентов, определяет необходимость его медикаментозной коррекции –

назначение препарата, обладающего широким спектром действия (мульти-modalностью), высоким профилем безопасности, высокой эффективностью и способностью воздействовать на основные патогенетические звенья развития ПИАС.

Таким требованиям отвечает отечественный оригинальный метаболический препарат с мульти-modalным эффектом Мексидол®.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ



Кто
Пациент Б.

Возраст
65 лет

Жалобы

Повышение температуры тела максимально до 38,6°C в течение последних 3 суток, озноб, слабость, появление сухого кашля, одышка, головные боли, головокружение, учащенное сердцебиение, выраженная слабость.

На основании проведенного диагностического поиска с учетом клиники, лабораторных изменений (СОЭ – 41 мм/ч, СРВ – 28,6 мг/л; РНК коронавируса 2019-nCoV – обнаружена), данных исследования КТ (картина соответствует интерстициальной пневмонии, вероятнее всего вирусной этиологии, КТ1, пациенту был выставлен клинический диагноз «новая коронавирусная инфекция, подтвержденная» (ПЦР от 05.09.2020 – положительная).

Осложнения: внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония вирусного генеза. КТ1. ДНО.

Фоновый диагноз: ГБ II стадии, I степени, риск 3 (высокий). Гиперлипидемия. ГЛЖ. Хроническая ишемия мозга.

Пациенту проводили лечение в стационарных условиях (в соответствии с Временными методическими рекомендациями 8 по лечению коронавирусной инфекции): антибактериальная терапия – меропенем 1,0 мл 3 раза в день внутривенно капельно; эноксапарин натрия по 0,8 мл 2 раза в день подкожно; инфузионная терапия (трисоль 400 мл); антигистаминная терапия (лоратадин 10 мг 1 раз в день); с целью профилактики дисбиоза – максилак по 1 капсуле в день; симптоматическая терапия – омега-3 20 мг 2 раза в день; отхаркивающие, жаропонижающие (при температуре выше 38,5°C), обильное питье, охранительный режим (прон-позиция). Пациент продолжал принимать фоновую терапию: лозартан/гидрохлортиазид 100 мг/12,5 мг 1 таблетку 1 раз утром.

На фоне проводимой комплексной терапии через 3 дня отмечена положительная динамика: уменьшение кашля, одышки, но в то же время сохранились жалобы на сильные головные боли, головокружение, сердцебиение в покое, усиливающиеся при минимальной физической нагрузке, выраженную слабость при минимальной физической нагрузке, субфебрильную температуру, появилась бессонница.

Тестирование по Субъективной шкале оценки астении (MFI-20) показало наличие у пациента выраженного ПИАС: суммарный балл – 48, по субшкалам общей астении и физической астении – 17 и 18 баллов соответственно.

С учетом жалоб, возраста и полиморбидного характера патологии пациента (инфекционный процесс на фоне кардиальной и неврологической патологии), определяющих тяжесть состояния и прогнозирующих высокие риски осложнений, проводимое лечение было дополнено назначением Мексидола парентерально 5% раствор по 10 мл в течение 14 дней. На фоне терапии Мексидолом на 3-й день головные боли и головокружение уменьшились, снизилась ЧСС до нормы, на 7-й день – головные боли и головокружение полностью купировались, что свидетельствует о снижении выраженности интоксикационного синдрома, при этом общая слабость хотя и уменьшилась, но сохранялась.

Учитывая положительную динамику, пациент был выписан из стационара на амбулаторный этап лечения. Было принято решение продол-

жить терапию Мексидолом перорально в дозе 250 мг 3 раза в сутки.

На фоне приема Мексидола через 4 недели пациент отметил улучшение состояния и настроения, повышение физической активности и умственной работоспособности. При повторной оценке состояния по Субъективной шкале оценки астении (MFI-20): суммарный балл – 28,

по субшкалам общей астении и физической астении – 7 и 9 баллов соответственно. У пациента улучшились когнитивные функции, регрессировали проявления интоксикационного и астенического синдромов. Пациенту рекомендовали продолжить курс лечения Мексидолом перорально в дозе 250 мг 3 раза в сутки еще 4 недели.

Данный клинический случай иллюстрирует высокую эффективность и безопасность Мексидола в отношении ПИАС, развившегося после новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Ранее было установлено, что при включении Мексидола в комплексную терапию гриппа также отмечался дезинтоксикационный эффект, характеризующийся уменьшением выраженности таких клинических симптомов, как общая слабость, лихорадка и головная боль, вследствие снижения индекса токсичности продуктов липопероксидации, повышения детоксикационных свойств альбумина, акти-

Учитывая уже известные звенья патогенеза COVID-19 как системного заболевания, назначение Мексидола особенно актуально для пациентов с острыми и хроническими формами ишемии мозга, сердечно-сосудистыми заболеваниями, входящих в особую зону риска.

Поскольку ведущим конечным механизмом повреждения нейронов, которое наблюдается как при нейродегенеративных, так и при цереброваскулярных заболеваниях, является перекисное окисление липидов, Мексидол уменьшает выраженность когнитивных и неврологических дефицитов. Кроме того, препарат снижает вязкость крови и увеличивает текучесть клеточных мембран, форменных элементов крови, улучшая церебральную микроциркуляцию [14].

Существенным преимуществом Мексидола является то, что это препарат с высоким профилем безопасности и большой терапевтической широтой, практически не обладает побочными эффектами традиционных нейропсихотропных средств, в частности не оказывает седативного, мышечно-расслабляющего, стимулирующего, эйфоризирующего действий, а также не имеет других побочных эффектов, свойственных нейропротекторным препаратам.

Таким образом, отечественный препарат Мексидол®, обладающий выраженным антигипоксическим, антиоксидантным, мембранопротекторным действием, восстанавливающий поврежденные базисные процессы в клеточных структурах, возникающие при различных гипоксических состояниях, может найти применение в комплексной терапии больных COVID-19, особенно у полиморбидных пациентов.

Учитывая то, что Мексидол оказывает позитивный эффект при применении у здоровых людей, повышая резистентность организма к воздействию экстремальных факторов (гипоксии, холоду, стрессу, депривации сна и др.), устраняя утомляемость при длительном умственном и физическом напряжении, его можно рекомендовать и с лечебно-профилактической целью.

**МЕКСИДОЛ – ПРЕПАРАТ
С ВЫСОКИМ ПРОФИЛЕМ
БЕЗОПАСНОСТИ И БОЛЬШОЙ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ
ШИРОТОЙ**

вазии в крови каталазы и супероксиддисмутазы [11–12].

Мексидол в виде последовательной терапии (сначала инъекции в течение 14 дней – фаза насыщения с последующим переходом на таблетки в течение 2 месяцев – фаза максимизации терапевтического эффекта) целесообразно включать в комплексное лечение больных с инфекционными заболеваниями, в частности COVID-19, и для коррекции кислородной недостаточности. Как уже упоминалось выше, механизм действия Мексидола при гипоксиях различного генеза мультимодальный: Мексидол улучшает дыхание митохондрий и энергетический статус клетки, восстанавливает процессы в цикле Кребса, повышая интенсивность окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ, подавляет перекисное окисление липидов [10–13].