

УДК 616.98:578.834 COVID-19/078-037-06:616.8

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1654>Юрко К.В. , Соломенник Г.О. , Кучерявченко В.В. , Бондар О.Є. , Козько В.М. ,
Лєсна А.С. , Біловол А.М. 

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Можливість прогнозування виникнення ускладнень з боку нервової системи у хворих на COVID-19

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2024;20(1):19-25. doi: 10.22141/2224-0586.20.1.2024.1654

Резюме. Актуальність. Проблема коронавірусної хвороби (COVID-19) залишається актуальною через високу захворюваність та летальність. Відомі різноманітні ураження нервової системи на фоні COVID-19, що суттєво впливають на перебіг захворювання. Прогнозування розвитку неврологічних ускладнень потребує подальшого вивчення. **Мета роботи:** проаналізувати показники газового складу крові, коагулограми та гострої фази запалення у хворих із COVID-19 залежно від тяжкості їх стану та наявності ускладнень з боку нервової системи. **Матеріали та методи.** Обстежено 96 (100 %) хворих на підтверджену коронавірусну хворобу (COVID-19) з наявністю пневмонії та відсутністю неврологічних захворювань в анамнезі. До групи I увійшли 43 (44,79 %) пацієнти середньої тяжкості, до групи II — 53 (55,21 %) особи з тяжким станом. Оцінювали сатурацію крові, показники газового складу та кислотно-лужної рівноваги крові, показники коагулограми, вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), феритину, С-реактивного білка (СРБ) в сироватці крові. Контрольну групу становили 25 здорових донорів. **Результати.** Проведено порівняльний аналіз клінічних проявів ураження нервової системи та неврологічних ускладнень, показників газового складу крові, кислотно-лужної рівноваги, гострої фази запалення, коагулограми у хворих на COVID-19 залежно від ступеня тяжкості хвороби. **Висновки.** У хворих на COVID-19 частота виникнення неврологічних проявів, ступінь вираженості змін показників газового складу крові, кислотно-лужної рівноваги, коагулограми, вмісту СРБ, феритину та ІЛ-6 залежать від тяжкості перебігу хвороби. Неврологічні ускладнення у вигляді гострого порушення мозкового кровообігу, набряку головного мозку, транзиторної ішемічної атаки виникають у 16,67 % хворих на COVID-19 середньотяжкого та тяжкого перебігу. Ризик розвитку цих ускладнень асоціюється з більш вираженими гіперкапіцією ($p < 0,001$), респіраторним ацидозом ($p < 0,001$), ознаками гіперкоагуляції ($p < 0,001$), змінами рівня ІЛ-6 ($p < 0,01$) та СРБ ($p < 0,001$).

Ключові слова: коронавірусна хвороба (COVID-19); вірусна інфекція; ступінь тяжкості; D-димер; коагулограма; неврологічні прояви; ускладнення; прогноз

Вступ

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19), зумовлена SARS-CoV-2, стала глобальною проблемою в галузі охорони здоров'я, що обумовлено високою захворюваністю та летальністю [1]. В Україні захворюваність на COVID-19 залишається досить високою. Упродовж трьох років пандемії в клінічній картині хвороби відбувалися суттєві зміни, пов'язані із постійними мутаціями вірусу та появою нових штамів SARS-CoV-2.

Достеменно відомо, що SARS-CoV-2 вражає не лише респіраторний тракт, але й майже всі органи та системи організму людини, зокрема центральну нервову систему (ЦНС) з розвитком енцефалопатії, енцефаломієліту, ішемічного інсульту, внутрішньомозкового крововиливу, аносмії та нервово-м'язового захворювання. Існує декілька теорій щодо механізмів розвитку ураження нервової системи SARS-CoV-2: безпосереднє ураження клітин ЦНС, ураження судин, порушення у системі гемостазу, гіпоксія, імунна та аутоімунна агресія щодо тканин ЦНС [2, 3].

 © 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Юрко Катерина Володимирівна, докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб та фтизіатрії, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: kateryna_2008@ukr.net; тел.: +380 (99) 641-00-27

For correspondence: Kateryna Yurko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: kateryna_2008@ukr.net; phone: +380 (99) 641-00-27

Full list of authors information is available at the end of the article.

Наразі виявлено низку факторів ризику, які впливають на прогноз несприятливого перебігу COVID-19 серед дорослих, зокрема літній вік, чоловіча стать, наявні супутні захворювання та расові/етнічні відмінності. Крім цих факторів, зміни лабораторних показників і прозапальних цитокінів, а також можливі ускладнення можуть свідчити про прогресування COVID-19 у тяжку та критичну стадію [4–12]. Прогнозування розвитку неврологічних ускладнень потребує подальшого вивчення.

Мета роботи: проаналізувати показники газового складу крові, коагулограми та гострої фази запалення у хворих із COVID-19 залежно від тяжкості їх стану та наявності ускладнень з боку нервової системи.

Матеріали та методи

Обстежено 96 (100 %) хворих на COVID-19, госпіталізованих у КНП ХОР «Обласна клінічна інфекційна лікарня» у 2021 році. Середній вік пацієнтів становив $54,5 \pm 5,2$ року. За гендерним складом чоловіків та жінок була однакова кількість. У 49 (51,04 %) пацієнтів хвороба перебігала на тлі супутньої патології, зокрема ішемічної хвороби серця — у 45 (46,88 %), гіпертонічної хвороби — у 42 (43,75 %), ожиріння (індекс маси тіла $> 30,1$) — у 31 (32,29 %), цукрового діабету — у 29 (30,21 %), бронхіальної астми — у 17 (17,71 %), онкологічного захворювання — у 6 (6,25 %) випадках. Усім хворим було проведено комп'ютерну томографію або рентгенографію органів грудної клітки (ОГК) у передній прямій і бічній проєкції.

За даними комп'ютерної томографії ОГК, у 42 (43,75 %) пацієнтів у легенях виявлено двобічні інфільтрати у вигляді «матового скла», а за даними рентгенографії ОГК — у 54 (56,25 %) хворих зливні інфільтративні зміни з одного або з обох боків, переважно в нижніх відділах легень. Для виявлення дихальної недостатності й оцінювання вираженості гіпоксемії застосовували пульсоксиметрію з вимірюванням сатурації крові (SpO_2), визначали показники газового складу та негативний десятковий логарифм концентрації іонів водню (pH) крові. З метою верифікації збудника проводили визначення РНК SARS-CoV-2 у матеріалі з носу та задньої стінки глотки методом полімеразної ланцюгової реакції.

Крім того, всім хворим визначали протромбіновий час, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), протромбін за Квіком, активований частковий тромбопластинний час (АЧТЧ), вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), феритину, С-реактивного білка (СРБ), D-димеру в сироватці крові. Усі обстеження проводили протягом 1-ї доби перебування хворих у стаціонарі. Контрольну групу становили 25 здорових донорів.

Критеріями участі в дослідженні були лабораторно підтверджений діагноз COVID-19, наявність у хворого пневмонії за даними комп'ютерної томографії або рентгенологічного обстеження, 1–10-й день від початку захворювання, відсутність неврологічних захворювань в анамнезі.

Залежно від ступеня тяжкості хвороби хворих було поділено на дві групи. До групи I увійшли 43 (44,79 %)

пацієнти, що перебували в стані середньої тяжкості, до групи II — 53 (55,21 %) особи, яких було госпіталізовано в тяжкому стані. Тяжкість стану була зумовлена явищами дихальної недостатності.

Дизайн дослідження відповідав поперечному ретроспективному дослідженню (випадок — контроль). Дослідження випадок — контроль передбачає порівняння певного показника (ознаки) в осіб з хворобою (випадок) та без неї (контроль). Зв'язок ознаки та хвороби вивчається шляхом порівняння за рівнем ознаки в кожній групі (хворі, здорові). Дослідження випадок — контроль є ретроспективним, бо воно розпочинається після початку захворювання та залежить від етіологічних факторів, які почали діяти раніше. Статистичний аналіз отриманих даних проводився традиційними методами варіаційної статистики із застосуванням програмного забезпечення. Обчислювали середню величину ряду (M), середнє квадратичне відхилення (σ), похибку середньої арифметичної величини (m). Статистичну значимість відмінності між середніми величинами (p) розраховували за критерієм Стюдента (t). Вихідні дані, що оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента, мали нормальний розподіл. Перевірку даних на нормальність розподілу проводили за допомогою тесту Колмогорова — Смірнова. Статистична обробка даних виконувалась за допомогою персонального комп'ютера з пакетом прикладних програм Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation) та додатковим набором програм статистичного аналізу (Statsoft Statistica v. 10.0 для Windows). Відмінності вважались статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Клінічну характеристику обстежених хворих залежно від тяжкості їх стану під час госпіталізації наведено в табл. 1. Так, прояви з боку нервової системи у хворих групи I характеризувалися головним болем (31 (72,09 %) пацієнт), хиткою ходою, слабкістю в кінцівках (24 (55,81 %) пацієнти), аносмією та агевзією (23 (53,49 %) пацієнти), запамороченням (19 (44,19 %) пацієнтів), ознаками агресії (18 (41,86 %) пацієнтів), парестезіями кінцівок (16 (37,21 %) пацієнтів), порушенням сну (15 (34,88 %) пацієнтів), психомоторним збудженням (15 (34,88 %) пацієнтів), депресією (11 (25,58 %) пацієнтів) (табл. 1). Рівень свідомості в цих хворих за шкалою Глазго оцінювали як 14–15 балів. Тяжкість стану пацієнтів групи I була зумовлена ознаками гострої дихальної недостатності (ГДН) II ступеня (тахіпноє ≤ 26 за 1 хв; акроціаноз; SpO_2 — 92 ± 2 %), компенсованим респіраторним ацидозом.

Показники газового складу крові, а саме парціальний тиск кисню в повітрі альвеол (PAO_2), парціальний тиск кисню в артеріальній крові (PaO_2), насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові (SaO_2), насичення киснем венозної крові (PvO_2), киснева ємність крові (КЕК), парціальний тиск вуглекислого газу в крові (PCO_2), та кислотно-лужної рівноваги (pH крові) у хворих цієї групи наведено в табл. 2. У 7 (16,28 %) пацієнтів групи I на 4–12-й день перебування у стаціонарі виникли неврологічні ускладнення у вигляді гострого

порушення мозкового кровообігу (3 (6,98 %) особи), набряку головного мозку (2 (4,65 %) особи), транзиторної ішемічної атаки (2 (4,65 %) особи).

Прояви з боку нервової системи у хворих групи II характеризувалися головним болем (46 (86,79 %) пацієнтів), хиткою ходою, слабкістю в кінцівках (34 (64,15 %) пацієнти), аносмією та агевзією (19 (35,85 %) пацієнтів), запамороченням (26 (49,06 %) пацієнтів), ознаками агресії (41 (77,36 %) пацієнт), парестезіями кінцівок (27 (50,94 %) пацієнтів), порушенням сну (36 (67,92 %) пацієнтів), психомоторним збудженням (39 (73,58 %) пацієнтів), депресією (45 (84,92 %) пацієнтів). Рівень свідомості в цих хворих за шкалою Глазго оцінювали як 13–14 балів. Тяжкість стану пацієнтів була зумовлена ознаками ГДН III ступеня (тахіпноє ≥ 27 за 1 хв; акроціаноз; $SpO_2 < 90 \%$), декомпенсованим респіраторним ацидозом. Показники газового складу крові та кислотно-лужної рівноваги у хворих цієї групи наведено в табл. 2. У 9 (16,98 %) пацієнтів групи II на 3–10-й день перебування у стаціонарі виникли неврологічні ускладнення у вигляді гострого порушення мозкового кровообігу (5 (9,43 %) осіб), набряку головного мозку (3 (5,66 %) особи), транзиторної ішемічної атаки (1 (1,89 %) особа).

Як видно з табл. 1, такі клінічні показники, як агресія, порушення сну, психомоторне збудження та депресія, частіше спостерігалися у хворих групи II ($p < 0,001$). Неврологічні ускладнення, а саме гостре порушення мозкового кровообігу, набряк головного мозку, транзиторна ішемічна атака, виникали у хворих обох груп з однаковою частотою.

Порівняно з контролем такі показники газового складу крові, як P_{aO_2} , P_{aO_2} , S_{aO_2} , P_{vO_2} , КЕК, були знижені, а PCO_2 підвищений у хворих обох груп. За всіма показниками вираженість цих змін залежала від ступеня тяжкості хвороби. Так, у хворих групи II P_{aO_2} , P_{aO_2} , S_{aO_2} , P_{vO_2} , КЕК, pH були нижчими, а PCO_2 — вищим, ніж у пацієнтів групи порівняння.

Показники гострої фази запалення та коагулограми у хворих із COVID-19 залежно від ступеня тяжкості хвороби наведено в табл. 3.

Уміст у сироватці крові СРБ, феритину, ІЛ-6 був значно підвищений порівняно з контрольними значеннями у хворих обох груп ($p < 0,001$). Разом із тим ці зміни також залежали від ступеня тяжкості хвороби: у хворих групи II ці показники були набагато вищими, ніж у хворих групи I ($p < 0,001$).

Більшість показників коагулограми (протромбіновий час, МНВ, АЧТЧ) в обстежених хворих не відрізнялась від контролю ($p > 0,05$). Проте вміст D-димеру був підвищеним у хворих обох груп ($p < 0,001$), а протромбін за Квіком виявився дещо зниженим у хворих групи II ($p < 0,05$) порівняно із контрольними значеннями. У хворих групи II протромбіновий час ($p < 0,01$) і АЧТЧ ($p < 0,05$) були нижчими, а вміст D-димеру — значно вищим ($p < 0,001$) за аналогічні показники у хворих групи I.

Як зазначалося вище, у 16 (16,67 %) хворих на 3–11-й день перебування в стаціонарі виникли ускладнення з боку нервової системи. У 8 (8,33 %) пацієнтів розвинулося гостре порушення мозкового кровообігу, у 5 (5,21 %) — набряк головного мозку, у 3 (3,13 %) — транзиторна ішемічна атака. Аналіз показників газо-

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на COVID-19 залежно від ступеня тяжкості хвороби

Симптом/ознака	Групи хворих			
	I (n = 43)		II (n = 53)	
	Абс.	%	Абс.	%
Головний біль	31	79,09	46	86,79
Хитка хода, слабкість у кінцівках	24	55,81	34	64,15
Аносмія, агевзія	23	53,49	19	35,85
Запаморочення	19	44,19	26	49,06
Агресія	18	41,86	41	77,36*
Парестезії	16	37,21	27	50,94
Порушення сну	15	34,88	36	67,92*
Психомоторне збудження	15	34,88	39	73,58*
Депресія	11	25,58	45	84,91*
Неврологічні ускладнення	7	16,28	9	16,98
ГДН, ступінь	II		III	
День госпіталізації	8,20 $\pm$ 1,95		7,1 $\pm$ 2,1	
Вік хворих, роки, M $\pm$ m	58,0 $\pm$ 2,3		61,1 $\pm$ 2,4	
Оцінка за шкалою Глазго, бали	14–15		13–14	
Частота дихання за 1 хв	≤ 26		≥ 27	
SpO_2 , %	≥ 90		< 90	

Примітка: * — різниця вірогідна між групами хворих, $p < 0,001$.

Таблиця 2. Показники газового складу крові та кислотно-лужної рівноваги у хворих на COVID-19 залежно від ступеня тяжкості хвороби, $M \pm m$

Показник	Групи хворих		Контроль (n = 25)
	I (n = 43)	II (n = 53)	
P_{AO_2} , мм рт.ст.	$99,0 \pm 0,1$ $p < 0,001$	$96,05 \pm 0,20$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$101,55 \pm 0,30$
P_aO_2 , мм рт.ст.	$90,12 \pm 0,88$ $p < 0,01$	$77,11 \pm 0,95$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$98,5 \pm 1,3$
S_aO_2 , %	$95,62 \pm 0,09$ $p < 0,001$	$87,91 \pm 0,13$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$98,15 \pm 0,21$
P_vO_2 , мм рт.ст.	$35,20 \pm 0,22$ $p < 0,001$	$33,00 \pm 0,11$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$37,54 \pm 0,32$
КЕК, % об.	$16,05 \pm 0,22$ $p < 0,01$	$15,01 \pm 0,21$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	$19,1 \pm 0,8$
PCO_2 , мм рт.ст.	$50,54 \pm 0,11$ $p < 0,001$	$64,45 \pm 0,31$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$38,04 \pm 0,65$
pH	$7,37 \pm 0,01$ $p > 0,05$	$7,19 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$7,42 \pm 0,03$

Примітки: p — різниця із контролем; p_1 — різниця між групами.

Таблиця 3. Показники гострої фази запалення та коагулограми у хворих на COVID-19 залежно від ступеня тяжкості хвороби, $M \pm m$

Показник	Групи хворих		Контроль (n = 25)
	I (n = 43)	II (n = 53)	
СРБ, мг/л	$96,15 \pm 5,60$ $p < 0,001$	$223,05 \pm 9,26$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$2,78 \pm 0,22$
Феритин, мкг/л	$194,12 \pm 8,09$ $p < 0,001$	$495,44 \pm 6,19$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$116,75 \pm 11,39$
ІЛ-6, нг/мл	$53,84 \pm 3,45$ $p < 0,001$	$124,88 \pm 2,57$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$4,28 \pm 0,22$
Протромбіновий час, с	$13,90 \pm 0,51$ $p > 0,05$	$11,90 \pm 0,52$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	$13,09 \pm 0,32$
МНВ, од.	$1,16 \pm 0,20$ $p > 0,05$	$0,76 \pm 0,19$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$1,05 \pm 0,11$
Протромбін за Квіком, %	$72,33 \pm 5,02$ $p > 0,05$	$70,35 \pm 4,12$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$92,45 \pm 8,82$
АЧТЧ, с	$30,66 \pm 1,11$ $p > 0,05$	$26,56 \pm 1,49$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$28,78 \pm 1,45$
D-димер, нг/мл	$2502,18 \pm 250,50$ $p < 0,001$	$7892,45 \pm 484,42$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$188,04 \pm 20,65$

Примітки: p — різниця із контролем; p_1 — різниця між групами

вого складу крові, кислотно-лужної рівноваги, гострої фази запалення та коагулограми у хворих із COVID-19 залежно від виникнення в них ускладнень з боку нервової системи показав, що розвиток гострого порушення мозкового кровообігу, набряку головного мозку або транзиторної ішемічної атаки асоціювався з більш низькими значеннями рН, протромбінового часу, МНО і АЧТЧ та більш високими значеннями PCO_2 , СРБ,

ІЛ-6, D-димеру та протромбіну за Квіком порівняно з пацієнтами, у яких вищезазначених ускладнень не було (табл. 4).

Висновки

У хворих на COVID-19 частота виникнення неврологічних проявів (порушення сну, агресія, депресія, психомоторне збудження), а також ступінь вираженос-

Таблиця 4. Показники газового складу крові, кислотно-лужної рівноваги, гострої фази запалення та коагулограми у хворих на COVID-19 залежно від наявності ускладнень з боку нервової системи, $M \pm t$

Показник	Хворі на COVID-19 середньотяжкого та тяжкого перебігу		Контроль (n = 25)
	Без неврологічних ускладнень (n = 80)	З неврологічними ускладненнями (n = 16)	
P_{AO_2} , мм рт.ст.	97,88 ± 0,15 p < 0,001	97,12 ± 0,28 p < 0,001 p ₁ > 0,05	101,55 ± 0,30
P_aO_2 , мм рт.ст.	83,56 ± 0,19 p < 0,01	83,19 ± 0,18 p < 0,001 p ₁ > 0,05	98,5 ± 1,3
S_aO_2 , %	92,60 ± 0,42 p < 0,001	91,90 ± 0,33 p < 0,001 p ₁ > 0,05	98,15 ± 0,21
P_vO_2 , мм рт.ст.	34,32 ± 0,28 p < 0,001	33,91 ± 0,35 p < 0,001 p ₁ > 0,05	37,54 ± 0,32
КЕК, % об.	15,03 ± 0,31 p < 0,01	15,71 ± 0,55 p < 0,01 p ₁ > 0,05	19,1 ± 0,8
PCO_2 , мм рт.ст.	58,41 ± 0,72 p < 0,001	68,12 ± 0,80 p < 0,001 p ₁ < 0,001	38,04 ± 0,65
pH	7,28 ± 0,06 p < 0,05	7,050 ± 0,012 p < 0,001 p ₁ < 0,001	7,42 ± 0,03
СРБ, мг/л	161,44 ± 18,33 p < 0,001	256,58 ± 8,55 p < 0,001 p ₁ < 0,001	2,78 ± 0,22
Феритин, мкг/л	312,23 ± 15,41 p < 0,001	348,71 ± 18,58 p < 0,001 p ₁ > 0,05	116,75 ± 11,39
ІЛ-6, нг/мл	89,36 ± 17,87 p < 0,001	154,73 ± 9,99 p < 0,001 p ₁ < 0,01	4,28 ± 0,22
Протромбіновий час, с	13,05 ± 0,68 p > 0,05	10,14 ± 0,36 p < 0,001 p ₁ < 0,001	13,09 ± 0,32
МНВ	0,98 ± 0,19 p > 0,05	0,55 ± 0,08 p < 0,01 p ₁ < 0,05	1,05 ± 0,11
Протромбін за Квіком, %	70,45 ± 9,02 p > 0,05	94,15 ± 7,12 p > 0,05 p ₁ < 0,05	92,45 ± 8,82
АЧТЧ, с	28,88 ± 1,44 p > 0,05	19,01 ± 0,78 p < 0,001 p ₁ < 0,001	28,78 ± 1,45
D-димер, нг/мл	5008,72 ± 654,35 p < 0,001	8692,77 ± 284,21 p < 0,001 p ₁ < 0,001	188,04 ± 20,65

Примітки: p — різниця із контролем; p₁ — різниця між групами.

ті змін показників газового складу крові (P_{aO_2} , P_{aO_2} , S_{aO_2} , P_{vO_2} , КЕК, PCO_2), кислотно-лужної рівноваги (рН крові), коагулограми (протромбіновий час, АЧТЧ, D-димер), вмісту в сироватці крові СРБ, феритину та ІЛ-6 залежить від тяжкості перебігу хвороби, що може бути застосовано в повсякденній практичній діяльності для більш точної оцінки стану пацієнта.

Неврологічні ускладнення у вигляді гострого порушення мозкового кровообігу, набряку головного мозку, транзиторної ішемічної атаки виникають у 16,67 % хворих на COVID-19 середньотяжкого та тяжкого перебігу. Ризик розвитку цих ускладнень асоціюється з більш вираженими гіперкапнією ($p < 0,001$), респіраторним ацидозом ($p < 0,001$), ознаками гіперкоагуляції ($p < 0,001$), змінами з боку прозапального цитокіну ІЛ-6 ($p < 0,01$) та білка гострої фази запалення — СРБ ($p < 0,001$). Визначення цих показників, а саме PCO_2 , рН крові, протромбінового часу, протромбіну за Квіком, МНО, вмісту в сироватці крові D-димеру, СРБ та ІЛ-6, може бути використано з метою прогнозування виникнення гострого порушення мозкового кровообігу, набряку головного мозку, транзиторної ішемічної атаки в пацієнтів із середньотяжким і тяжким перебігом COVID-19 та проведення відповідної профілактики зазначених станів (консультація невропатолога, корекція терапії тощо).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Юрко К.В. — концепція та дизайн дослідження; Соломенник Г.О. — статистична обробка матеріалу, написання тексту; Бондар О.Є. — аналіз даних, написання тексту; Кучерявченко В.В., Козько В.М., Лесна А.С., Біловол А.М. — збір та обробка матеріалу.

References

1. World Health Organization (WHO). ICD-11 International Classification of Diseases, 11th Revision. The global standard for diagnostic health information. Available from: <https://icd.who.int/en>. Accessed: February 5, 2023.
2. Berlit P, Bösel J, Gahn G, et al. Neurological manifestations of COVID-19 - guideline of the German society of neurology. *Neurological Research and Practice*. 2020;2:51. doi: 10.1186/s42466-020-00097-7.
3. Chang S, Schecht M, Jain R, Belani P. Acute Neurological Complications of Coronavirus Disease. *Neuroimaging Clin N Am*. 2023 Feb;33(1):57-68. doi: 10.1016/j.nic.2022.07.003.
4. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023 Feb;64(1):90-107. doi: 10.1007/s12016-022-08921-5.
5. Sousa Rêgo LO, Alves Braga LL, Vilas-Boas GS, Oliveira Cardoso MS, Duraes AR. Cardiovascular and Neurological Complications of COVID-19: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023 Apr 12;12(8):2819. doi: 10.3390/jcm12082819.
6. Umesh M, Singaravelu V, Daulatabad V, et al. An overview of prognostic value of neurologic and cardiac biomarkers in patients with COVID-19 sequelae. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2022 Jun 21;43(4):475-484. doi: 10.1515/hmbci-2022-0015.
7. Michael BD, Walton D, Westenberg E, et al.; Global COVID-19 Neuro Research Coalition. Consensus Clinical Guidance for Diagnosis and Management of Adult COVID-19 Encephalopathy Patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2023 Winter;35(1):12-27. doi: 10.1176/appi.neuropsych.22010002.
8. Huang Z, Haile K, Gedefaw L, et al. Blood Biomarkers as Prognostic Indicators for Neurological Injury in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 30;24(21):15738. doi: 10.3390/ijms242115738.
9. Yan MZ, Yang M, Lai CL. Post-COVID-19 Syndrome Comprehensive Assessment: From Clinical Diagnosis to Imaging and Biochemical-Guided Diagnosis and Management. *Viruses*. 2023 Feb 14;15(2):533. doi: 10.3390/v15020533.
10. Gupta V, Acharya S, Keerti A. Common Coagulopathies Associated with COVID-19 Patients. *Cureus*. 2023 Apr 24;15(4):e38067. doi: 10.7759/cureus.38067.
11. Arturi F, Melegari G, Giansante A, Giuliani E, Bertellini E, Barbieri A. COVID-19 Biomarkers for Critically Ill Patients: A Compendium for the Physician. *Neurol Int*. 2023 Jul 23;15(3):881-895. doi: 10.3390/neurolint15030056.
12. Liu A, Hammond R, Donnelly PD, Kaski JC, Coates ARM. Effective prognostic and clinical risk stratification in COVID-19 using multimodality biomarkers. *J Intern Med*. 2023 Jul;294(1):21-46. doi: 10.1111/joim.13646.

Отримано/Received 07.01.2024

Рецензовано/Revised 17.01.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.01.2024 ■

Information about authors

K.V. Yurko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kateryna_2008@ukr.net; phone: +380 (99) 641-00-27; <https://orcid.org/0000-0002-1226-5431>

H.O. Solomennik, PhD, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ho.solomennik@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4864-9947>

V.V. Kucheriyachenko, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Critical Care Medicine, Anesthesiology and Intensive Care, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kateryna_2008@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-9360-8258>

O.Y. Bondar, PhD, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: combomed@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8525-5050>

V.V. Kucheriyachenko, MD, PhD, Professor at the Department of Pediatric Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: kozko@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-4453-3055>

A.S. Liesna, intern at the Department of Infectious Diseases and Phthisiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: lesnaalina@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-6045-1650>

A.M. Bilovol, MD, Professor, Chief of the Department of Dermatology, Venerology and Medical Cosmetology Kharkiv National Medical University; e-mail: am.bilovol@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-3754-8585>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. K.V. Yurko — study concept and design; H.O. Solomennik — statistical processing of material, text writing; O.Y. Bondar — data analysis, text writing; V.V. Kucheriyachenko, V.M. Kozko, A.S. Liesna, A.M. Bilovol — collection and processing of material.

K.V. Yurko, H.O. Solomennik, V.V. Kucheriavchenko, O.Y. Bondar, V.M. Kozko, A.S. Liesna, A.M. Bilovol
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The possibility of predicting the occurrence of neurological complications in patients with COVID-19

Abstract. Background. The problem of coronavirus disease (COVID-19) remains relevant due to high morbidity and mortality. There are various lesions of the nervous system in the setting of COVID-19 that significantly affect the course of the disease. Predicting the development of neurological complications requires further research. The aim of the study is to analyze the state of blood gas composition, coagulogram and acute phase of inflammation in patients with COVID-19 depending on the severity of their state and the presence of neurological complications. **Materials and methods.** We examined 96 patients with confirmed coronavirus disease with pneumonia and no history of neurological diseases. Group I included 43 (44.79 %) individuals with moderate COVID-19, and group II — 53 (55.21 %) patients with severe condition. Blood saturation, blood gas composition and acid-base balance, coagulogram, levels of interleukin-6 (IL-6), ferritin, and C-reactive protein (CRP) in the blood serum were evaluated. The control group consisted of 25 healthy donors. **Results.** A comparative analysis was

performed of the clinical manifestations of nervous system damage and neurological complications, blood gas composition, acid-base balance, acute phase of inflammation, coagulogram in patients with COVID-19 depending on the severity of the disease. **Conclusions.** In patients with COVID-19, the incidence of neurological symptoms, the degree of changes in blood gas composition, acid-base balance, coagulogram, levels of CRP, ferritin and IL-6 depend on the severity of the disease. Neurological complications in the form of acute cerebrovascular accident, cerebral edema, and transient ischemic attack occur in 16.67 % of patients with moderate to severe COVID-19. The risk of developing these complications is associated with more severe hypercapnia ($p < 0.001$), respiratory acidosis ($p < 0.001$), signs of hypercoagulability ($p < 0.001$), changes in IL-6 ($p < 0.01$) and CRP ($p < 0.001$).

Keywords: coronavirus disease (COVID-19); viral infection; severity; D-dimer; coagulogram; neurological symptoms; complications; prognosis