

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ COVID-19

зав.каф. нервных болезней и нейрохирургии
Луганского государственного медицинского
университета им. Святителя Луки

проф. Мироненко Т.В.

Луганск, 2021



Эпидемиология

- ▣ CoV-19 – вирусная инфекция, характеризующаяся преимущественным поражением всех отделов нервной системы
- ▣ 36,0- 40,0 % неврологических осложнений при CoV-19
- ▣ Нейротропизм у CoV- OC43 ; CoV229E; MERS – CoV; SARS- CoV1; CoV2
- ▣ Пандемия атипичной пневмонии 2002-2003 г.г. вызваны SARS- CoV-1, описаны неврологические осложнения в виде синдрома Гийена-Барре, ишемических инсультов, эпилептиформных приступов
- ▣ Ближневосточный респираторный синдром 2012 г. (MERS-CoV) -2494 сл. церебро-васкулярных расстройств
- ▣ Непосредственное поражение вирусом SARS-COV-2 центральной и периферической НС
- ▣ Изменение течения неврологических заболеваний на фоне инфекции, обусловленной вирусом SARS-COV-2, особенно при развитии пневмонии и ТОРС (тяжелый острый респираторный синдром)

Патогенез

- ▣ Входные ворота – ангиотензин-превращающие рецепторы 2 типа (почки, кожа, стенки сосудов), эндотелий сосудов, лейкоциты, обонятельные луковицы, обонятельные нервы, мембраны нейронов
- ▣ Пути распространения инфекции – воздушно-капельный, контактный, транссинаптический (по типу нейротрансмиссии), поражение эндотелия сосудов (васкулопатия), миграция внутри лейкоцитов через гемато-энцефалический барьер
- ▣ Влияние гипоксии, ДВС – синдром, тромбоваскулит
- ▣ Вирусная нейроинвазия – обострение и прогрессирование приобретенных заболеваний ЦНС (РС, миастения, ХВДП, нейродегенераций)
- ▣ Особенности нейроинвазивности:
 - дисфункция краниальных нервов, иннервирующих носоглотку и полость рта, предшествуют церебральным расстройствам
 - потеря сознания, кома, клиника, острый респираторный синдром могут возникать при отсутствии лихорадки, пневмонии и симптомов ОРВИ
 - поражение ЦНС могут опережать другие симптомы инфекции

Robinson C.R., 2020

Патоморфология

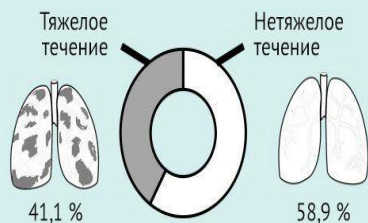
- ▣ Преимущественное поражение структур лимбико-ретикулярного комплекса (гиппокамп, лимбическая извилина, парацентральная долька, гипоталамус, обонятельные луковицы, орбито-фронтальная кора, ядра n. vagus, n. tractus solitarius, дыхательный центр)
- ▣ Реже поражаются обонятельный, языкоглоточный, зрительный, слуховой черепные нервы, другие периферические нервы, корешки
- ▣ Отек, симметричное поражение белого вещества
- ▣ Воспалительная инфильтрация в периваскулярных пространствах нервной ткани полинуклеарами, лимфоцитами
- ▣ Сливные фокусы кровоизлияний в подкорковых ядрах, юкстракортикальные и коллозальные микрогеморрагии
- ▣ Геморрагическое размягчение мозга

НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ COVID-19

Ретроспективное исследование частоты **неврологической манифестации** у пациентов, больных COVID-19

Исследуемая группа

214 пациентов из города Ухань



*При использовании рекомендаций по внебольничной пневмонии Американского Торакального Общества

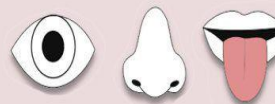
Неврологическая манифестация в 36,4 % случаев

Манифестация в ЦНС



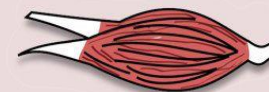
Головокружение, головная боль
53 пациента (24,8 %)

ПНС: вовлечение



зрения, обоняния, вкуса
19 пациентов (8,9 %)

Повреждение скелетных мышц



Уровень креатинкиназы > 200 Ед/л
23 пациента (10,7 %)

Возникновение неврологических симптомов



Ограничения

Данные получены из ретроспективного обзора симптомов и данных медицинского осмотра; **отсутствует подтверждение инструментальными методами**

Заключение: инфекция COVID-19 может сопровождаться **неврологическими симптомами** (например, инсульт, головная боль), которые могут **появляться рано** (даже раньше респираторных симптомов) и коррелировать с более тяжелым течением

Reference: Mao, Ling et al. 2020. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>

Creators: Arielle Valdez-Sinon, Ph.D, MS3, @ariellevaldez
Claire Castellano, MS3

MEDACH

Editors: Tyler Daugherty, MS4, @tylerdau
Caroline Coleman, MS4, @cg_coleman

Peer review: Alfonso Hernandez, MD, MPH, @alfherrom

Клинические мишени КОВИД

- ▣ Головная боль и головокружение 3,0-12,0%
- ▣ ОНМК (ишемический инсульт 5%; тромбоз венозных синусов 0,5%; кровоизлияние 6,0%, острая геморрагическая некротизирующая энцефалопатия)
- ▣ Гипоксическая энцефалопатия 20,0-40,0%
- ▣ Энцефалит и менингэнцефалит
- ▣ Острый миелит (Д10)
- ▣ Аносмия и хемосенсорная дисфункция
- ▣ Синдром Гийена-Барре (миелинопатия, аксонопатия, дизавтономия)
- ▣ Поражение скелетных мышц
- ▣ Рассеянный склероз
- ▣ Лейкоэнцефалит
- ▣ Моно-, полиневропатии (мото-сенсорная, демиелинизирующая)
- ▣ Эпилепсия с потерей контроля над ее течением
- ▣ Хемосенсорная дисфункция 23,0%

П.В.Воробьев, 2020 ; С.А. Сиверцева, 2020

Церебро-васкулярные осложнения

- ▣ Патогенез -декомпенсация сопутствующих факторов риска – сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС; пожилой возраст; поражение рецепторов ангиотензинпревращающих эндотелия сосудов любого калибра); активация вирусом прокоагулянтного гомеостаза и ухудшение микроциркуляции
- ▣ Предпосылки для ОНМК -лейкоцитоз периферической крови; увеличение уровня С- белка, Д-димера, ферритина, лактатдегидрогеназы
- ▣ Часты лакунарные инсульты

Шамалов Н.А., 2020; О.Л. Серебровская , 2020

Тромбоваскулит сосудов ГОЛОВНОГО МОЗГА

- ▣ Частое поражение конвекситальных вен мозга, кавернозных синусов
- ▣ Резчайшая головная боль, не соответствующая интоксикации
- ▣ Резкая слабость, апатия
- ▣ Яркие сновидения, сонливость днем
- ▣ Депрессии, мысли о смерти
- ▣ Нарушения терморегуляции
- ▣ Очаговый неврологический дефект
- ▣ Резистентная лихорадка (чувствительность к ГКС, анальгину, антикоагулянтам, водке, коньяку)

Терновых И.К., Топузова М.Г., 2020

Острая геморрагическая некротизирующая энцефалопатия

- ▣ Патогенез – цитокиновый шторм; патологический аутоиммунный ответ, стимулируемый вирусом; непосредственное влияние вируса на нейроны, эндотелий сосудов, повышение проницаемости ГЭБ
- ▣ Возникает на фоне общеинфекционного синдрома
- ▣ Выраженный общемозговой синдром и менингеальные признаки
- ▣ Изменение сознания, ШКГ – 7 баллов
- ▣ Эпилепсия, поведенческие расстройства
- ▣ Очаговые синдромы (дисфазия, непонимание, игнорирование речи, гемипарезы, атаксия, сенсорные расстройства, гиперкинезы)
- ▣ Нейровизуализация – симметричное поражение белого вещества, базальных ганглиев, зрительных бугров, островка, височных долей
- ▣ Сатурация < 80%
- ▣ Д – димер > 1000мкг/мл

Нетипичная клиника ОНЭ

- ▣ Миалгии, боль в костях
- ▣ Глотательные спазмы
- ▣ Нарушение менструальной функции
- ▣ Искажение вкуса
- ▣ Потеря опоры
- ▣ Чувство нехватки воздуха
- ▣ Автономные невропатии (с поражением сердца, легких, ЖКТ, ортостатическая гипотензия, гипервентиляционный синдром)

Li K., Shen L., 2020

Поражение периферической НС

- ▣ Обонятельный нерв 5,0-20,0%
- ▣ Изменение вкуса 6,0-9,0%, чаще при легком течении инфекции (непосредственное влияние вируса на рецепторы и нервы)
- ▣ Глазодвигательные нервы 3,3% (диплопия, страбизм); блуждающие нервы – респираторный синдром, фарингодиния 53,0%
- ▣ Оптиконейропатия 9,0%
- ▣ Сочетанное поражение нервов (синдром Миллера- Фишера)

Поражение мышц

- Патогенез – чаще при тяжелом течении COVID; непосредственное воздействие вируса на мышцы при общем тяжелом состоянии и метаболических сдвигах; цитокины непосредственно вызывают воспаление в миофибрилах, распад мышечной ткани; аутоиммунное воспаление
- Частота поражения мышечной ткани 10,0 – 100,0%
- Избирательное поражение скелетных мышц
- Выраженные миалгии, атрофии мышц, мышечная слабость
- Миопатический, миастенический, миотонический синдромы
- Чаще клиника миозита

Baig F.M., Khaleeg A., 2020

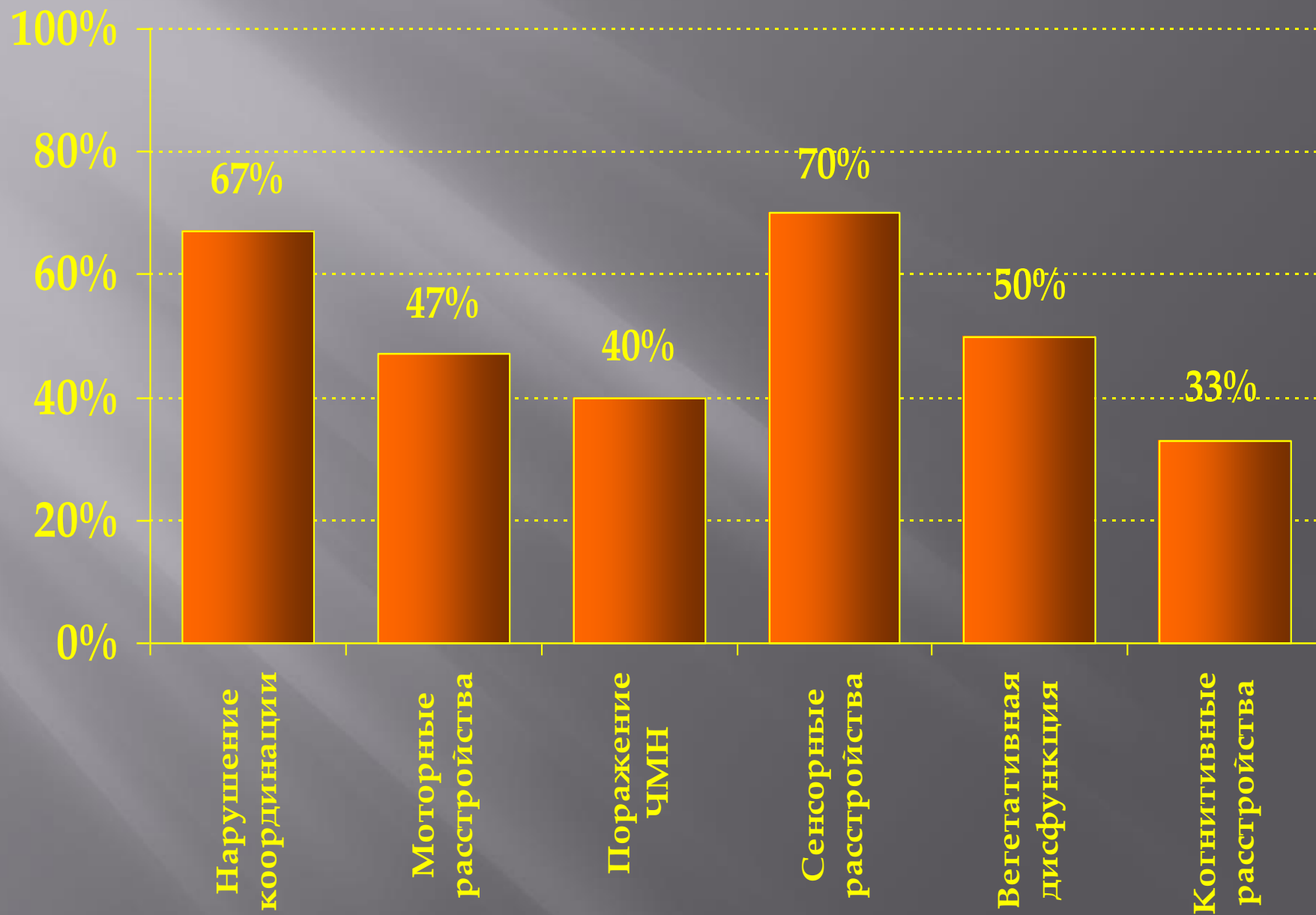
Собственные наблюдения (2020 – 2021 г г.)

- Цель- обобщение и анализ неврологических осложнений Cov-19
- Общее количество больных – 55 человек
- Пол: жен.- 30 сл., муж.- 25 сл.
- Возраст: 29-76 лет
- Методы исследования : клинико-неврологические, нейровизуализационные, лабораторные – антитела к Cov-19, Д-димер, клин.анализ крови, С - протеин
- Дебют заболевания : связь с Cov – 41 чел., с вакцинацией – 4 сл. , неизвестна – 10 чел., манифестация с неврологических расстройств -12 чел., через 7-10 дней после инфекции – 43 сл.
- Клиническое течение : легкое – 13 сл., , среднетяжелое – 30 чел., тяжелое – 12 сл.
- Длительность лечения – 25-30 дней
- Исход заболевания: выздоровление - 7 сл., улучшение – 18 чел., , ухудшение - 20 сл. , летальный исход – 10 сл., трансформация в нейроглиаматоз – 3 сл.

Нозологическая структура неврологических осложнений COVID

	Нозологические формы	кол-во	Сочетание с поражением лёгких	Общевойрологический синдром	% выявления по нейровизуализации	% выявления COVID (серологически)	Комбинация неврологических расстройств
1	Тромбоз кавернозного синуса	7	7	4	2	4	2
2	ОНМК	10	9	8	9	5	4
3	Менингоэнцефалиты	8	8	8	8	6	6
4	Синдром Гийена-Барре	4	3	2	-	1	1
5	Поперечный миелит	2	-	-	2	-	-
6	Поражение краниальных нервов	5	4	2	-	1	1
7	Поражение скелетных мышц	6	6	5	-	2	2
8	Хемосенсорная дисфункция	13	13	10	5	6	6
		55	50	39	26	25	22

Неврологические расстройства у больных с COVID



Диагностика

- ▣ Консультации инфекциониста, пульмонолога, ревматолога, невролога
- ▣ Лабораторная диагностика – анализы крови, мочи, С – протеин, Д- димер, коагулограмма, ПЦР крови, ликвора, слюны, L- пункция
- ▣ Нейровизуализация (КТ, МРТ) , Р-н ОГК
- ▣ Нейрофизиология –ЭЭГ, когнитивные ВП
- ▣ Часто неинформативность лабораторных и инструментальных данных

Рouiadji et. al., 2020

Постковидный синдром

- ▣ Волнообразное течение до 5 мес. (21,0%)
- ▣ Головные боли (41,0%)
- ▣ Вестибулярные расстройства (9,0%)
- ▣ Дыхательная и сердечная дисритмия (38,0%)
- ▣ Поражение зрения и слуха (11,0%)
- ▣ Депрессии (17,0%)
- ▣ Снижение когнитивной деятельности (20,0%)
- ▣ Нарушение терморегуляции (8,0%)
- ▣ Инсомнии (31,0%)
- ▣ Тревожно-фобические расстройства (29,0%)

Патогенетическая терапия

- ▣ Плазмоферез
- ▣ Иммуномодуляторы (флогензим, полиоксидоний, иммунал)
- ▣ Антиоксиданты (мексидол, цераксон, цитофлавин)
- ▣ Вазоактивные (вазонит, трентал, пирроксан или пророксан)
- ▣ Нейрометаболиты (актовегин, милдронат)
- ▣ Антитромбоцитарные - курантил
- ▣ Прямые антикоагулянты в малых дозах назначали в восстановительном периоде

Лечение постковидного синдрома

- ▣ Антидепрессанты, транквилизаторы
- ▣ Бета- адреноблокаторы
- ▣ Мелатонин
- ▣ Нейрометаболиты – актовегин, милдронат
- ▣ Плавание, ходьба
- ▣ Дыхательная гимнастика
- ▣ Массаж глазных яблок , каротидной зоны

Заключение

- ▣ Спектр неврологических нарушений при Cov –19 весьма широк, от краниальных мононевропатий до острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии Гийена –Барре и тяжелого поражения головного и спинного мозга
- ▣ Механизмы возникновения неврологических расстройств связаны с нарушением гомеостаза, гипоксией, нейротропностью вируса, нейровирулентностью очагов и диффузностью поражения ЦНС, «цитокиновым штормом»
- ▣ Все перечисленное определяет необходимость мультидисциплинарного подхода к лечению Cov -19 и его осложнений с обязательным участием невролога