

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения России

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н, профессор

Прокопенко С.В.

Реферат на тему:

«Неврологические осложнения COVID-19»

Выполнила: ординатор 2 года обучения

кафедры нервных болезней с курсом ПО

специальности 31.08.42

Неврология Туник М.Е.

Красноярск, 2021

Содержание

Введение.....	3
Нарушения обоняния и вкуса.....	4
Энцефалопатия.....	5
Цереброваскулярная патология.....	7
Нейромышечная патология.....	9
Иные неврологические проявления.....	10
Список литературы.....	11

Введение

Коронавирусы являются важными патогенами для человека и животных. В конце 2019 года новый коронавирус был идентифицирован как этиологический фактор ряда случаев пневмонии в Ухане, городе в китайской провинции Хубэй. Заболевание быстро распространилось, что привело к эпидемии во всем Китае, а затем и во всем мире. В феврале 2020 года Всемирная организация здравоохранения предложила формулировку «COVID-19» — коронавирусное заболевание 2019 года. ВОЗ объявила пандемию COVID-19 11 марта 2020. Вирус, вызывающий COVID-19, обозначен как тяжелый острый респираторный синдром, связанный с коронавирусом 2 (SARS-CoV-2).

Неврологические осложнения COVID-19 встречаются часто — примерно у половины госпитализированных пациентов. К ним относятся головная боль, головокружение, миалгия, изменение сознания, нарушения обоняния и вкуса, слабость, инсульты и судороги. У тяжелобольных пациентов доля неврологических осложнений выше, чем у пациентов с менее тяжелыми формами. Остается неясным, какие из неврологических проблем специфичны для COVID-19, а какие вызваны осложнениями, наблюдаемыми у тяжелобольных пациентов и пациентов с сопутствующей патологией.

Нарушения обоняния и вкуса

Аносмия и дисгевзия — распространенные ранние симптомы COVID-19, возникающие у более чем 80 % пациентов, по данным одного из исследований. Эти симптомы могут быть начальным проявлением COVID-19 и могут возникать при отсутствии заложенности носа или выделений из полости носа, однако они редко бывают единственным клиническим проявлением COVID-19.

У пациентов с COVID-19 были описаны временные аномалии сигнала при магнитно-резонансной томографии (МРТ) в одной или обеих обонятельных луковицах, которые могут не регистрироваться при повторном обследовании. В двух случаях при аутопсии были обнаружены воспалительные инфильтраты и повреждение аксонов в обонятельных трактах; но неясно, являлось ли причиной прямое вирусное повреждение. В одном визуализирующем исследовании было установлено, что в повреждении обонятельного тракта играют роль микроциркуляторные нарушения.

Предполагается, что тяжелый острый респираторный синдром, связанный с коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), может проникать в мозг через обонятельные пути; однако доказательства этого скудны.

Отсутствуют надежные данные о долгосрочном прогнозе. В одной серии случаев у 44 % больных обонятельная функция восстановилась в течение восьми дней после исчезновения других симптомов COVID-19.

Энцефалопатия

Энцефалопатия часто встречается у тяжелобольных пациентов с COVID-19. В одной когорте из 58 человек с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), связанным с COVID-19, энцефалопатия присутствовала примерно у двух третей пациентов.

Гипоксемия, распространенная у пациентов с тяжелой формой COVID-19, вероятно, играет роль во многих случаях, равно как и метаболические нарушения из-за органной недостаточности и воздействия лекарств. Нейрохимические свидетельства астроцитарного и нейронального повреждения, зарегистрированные в плазме крови пациентов с умеренным и тяжелым COVID-19, не позволяют предположить конкретный патогенез. Этиология энцефалопатии у пациентов с COVID-19 часто бывает многофакторной.

В серии аутопсий среди 18 умерших от COVID-19 с энцефалопатией были выявлены острое гипоксическое ишемическое повреждение у всех пациентов и хроническая патология нервной системы (например, артериосклероз, болезнь Альцгеймера) у большинства. В другой работе результаты нейровизуализации были характерны для отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатии и аналогичны описанным при ОРДС, не связанном с COVID-19.

Одна из гипотез предполагает роль воспаления в развитии COVID-19-ассоциированной энцефалопатии, но доказательства этого ограничены. Пациенты с энцефалопатией обычно не имеют признаков воспаления головного мозга при нейровизуализации или анализе спинномозговой жидкости (ЦСЖ), хотя бывают исключения. В ряде случаев у пациентов с энцефалопатией может быть нарушение регуляции системного иммунного ответа на тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2 (SARS-CoV-2). Высокий уровень циркулирующих провоспалительных цитокинов может вызвать нарушения сознания. У пяти пациентов с отсроченным пробуждением после легочной вентиляции по поводу ОРДС, связанного с COVID-19, обнаружили аномальное усиление контрастирования сосудистой стенки артерий основания черепа по данным магнитно-резонансной ангиографии головного мозга (МРА), что было интерпретировано как возможный эндотелиит. Через 48-72 часов терапии метилпреднизолоном (500 мг/сут) все пациенты пришли в сознание, что также свидетельствует о воспалительном патогенезе; однако не было представлено данных контрольной визуализации, а также не было патоморфологического подтверждения воспаления.

Клинические, лабораторные и радиологические характеристики — У одних пациентов с COVID-19 могут развиваться выраженный делирий и возбуждение, требующие седации; у других энцефалопатия проявляется сонливостью и снижением уровня сознания. Кортикоспинальные симптомы (например, гиперрефлексия, подошвенное разгибание) встречаются часто; описаны судороги при энцефалопатии у пациентов с COVID-19, так же как и при токсико-метаболической энцефалопатии иного генеза.

В большинстве случаев энцефалопатия развивается у тяжелобольных пациентов. В исключительных случаях делирий может предшествовать и даже являться проявлением энцефалопатии. Неясно, может ли продолжительное нарушение сознания возникать при COVID-19 в отсутствие респираторных симптомов или гипоксии.

Диагностика и лечение — Пациентам со стойкой энцефалопатией, которую нельзя объяснить побочным эффектом лекарств, гипоксемией или другими системными факторами, может потребоваться дальнейшее обследование для исключения других причин. Пациентов с очаговыми или латерализационными неврологическими признаками при осмотре следует обследовать с помощью нейровизуализации. Для других пациентов решение о проведении дальнейшего тестирования зависит от клинического сценария и может включать МРТ с гадолинием и без него, электроэнцефалографию (ЭЭГ) для исключения субклинических судорожных приступов и исследование спинномозговой жидкости для исключения инфекции центральной нервной системы. Пациенты с повышенным количеством лейкоцитов в спинномозговой жидкости должны пройти дополнительное обследование на энцефалит и другие состояния.

Цереброваскулярная патология

Чаще всего инсульт возникает через одну-три недели после появления симптомов COVID-19, хотя у меньшей части пациентов инсульт был первым симптомом, послужившим причиной к госпитализации. Например, в серии из 10 COVID-позитивных пациентов, которым была проведена механическая тромбэктомия по поводу окклюзии крупных сосудов, у двух пациентов не было симптомов COVID-19 до инсульта. В другой серии из 32 госпитализированных пациентов с ишемическим инсультом и COVID-19 инсульт стал причиной госпитализации в 44 % случаев. В отчете, где сравнивались 86 пациентов с COVID-19 и инсультом, подтвержденным визуализацией, с 499 контрольными пациентами, перенесшими инсульт без COVID-19 годом ранее, COVID-19 был независимым фактором риска внутрибольничного инсульта (отношение шансов 20,9, 95 % ДИ 10,4-42,0).

Ишемический инсульт — наиболее часто встречающееся цереброваскулярное событие, осложняющее COVID-19. Ишемический инсульт может проявляться нефокальным дефицитом, включая энцефалопатию, и поражать несколько сосудистых областей. Причина часто криптогенная или связана с тромбозом/окклюзией крупных сосудов, кардиогенной эмболией или расслоением артерий. Сообщалось о тромбозе церебрального венозного синуса, внутримозговых и субарахноидальных кровоизлияниях. Также есть редкие сообщения о внутривисцеральных кровоизлияниях, а биопсия головного мозга показывала тромботическую микроангиопатию и повреждение эндотелия. Несмотря на предположение о васкулите, патологическое исследование это не подтвердило. Такая неоднородность диагнозов предполагает, что механизм инсульта не является специфическим для тяжелого острого респираторного синдрома, связанного с коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), а скорее является результатом неспецифических эффектов воспаления, эндотелиальной дисфункции и коагуляционных нарушений, наложившихся на уже существующие факторы риска. COVID-19 связан с состоянием гиперкоагуляции. Это отражается в чрезвычайно повышенных уровнях D-димера (маркер фибринолиза), наблюдаемых у многих пациентов в течение первых нескольких недель заболевания, особенно при тяжелой форме. Выявлены необычные случаи агрессивного тромбоза, в том числе крупных аортальных, каротидных и базилярных тромбов, приводящих к ишемическому инсульту. Также может быть повышенная частота ранней повторной окклюзии после механической тромбэктомии по сравнению с пациентами с инсультом без COVID. Это указывает на основное состояние гиперкоагуляции, связанное с COVID-19.

Связь с антифосфолипидными антителами также наблюдалась при COVID-19, но относительная доля различных подтипов антифосфолипидных антител и их патогенность неясны, и данные о контрольных тестах неполные. В первоначальном отчете из Ухани, Китай, у трех пациентов с COVID-19 были зарегистрированы мультифокальные церебральные инфаркты и наличие антифосфолипидных антител, включая как антикардиолипиды, так и анти-бета-2-гликопротеин-1 — возможно, они способствовали тромбозу.

Учитывая частую связь инсульта при COVID-19 с типичными сосудистыми факторами риска и традиционными механизмами инсульта, первоначальный диагностический подход должен быть аналогичен подходу, который используется для всех пациентов с подозрением на инсульт. Диагностическое тестирование для выявления основного механизма инсульта должно включать визуализацию головного мозга и его сосудистой сети, а также оценку функции сердца, с выбором соответствующей терапии.

Рутинное тестирование, рекомендованное для всех пациентов, госпитализированных с COVID-19, включает полный анализ крови (ОАК), количество тромбоцитов, протромбиновое время (PT), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген и D-димер.

При лечении ишемического или геморрагического инсульта у обследуемых пациентов или пациентов с положительным диагнозом на COVID-19 следует соблюдать те же стандарты ухода, что и для пациентов без COVID-19, но с необходимыми мерами предосторожности, связанными с инфекционным контролем.

Нейромышечная патология

Синдром Гийена-Барре — Описан ряд случаев синдрома Гийена-Барре (СГБ) у пациентов с COVID.

У большинства пациентов с СГБ и COVID-19 наблюдается прогрессирующая слабость верхних конечностей, развивающаяся в течение одного-четырех дней. Интервал между началом вирусного заболевания и развитием мышечной слабости составляет от 5 до 10 дней, аналогично тому, как это наблюдается при других вирусных инфекциях, связанных с СГБ. Такое время появления симптомов относительно других симптомов COVID-19 позволяет предположить, что у большинства пациентов он возникает как параинфекционное, а не постинфекционное осложнение. В одном случае слабость предшествовала появлению лихорадки и респираторных симптомов. В других случаях сообщалось о более длительном интервале между началом вирусного заболевания и слабостью, что соответствует возникновению постинфекционного осложнения.

Некоторые сообщения предполагают, что симптомы, по-видимому, прогрессируют быстрее и являются более серьезными, чем это типично для СГБ; в одной серии трём из пяти пациентов потребовалась ИВЛ. Однако было трудно отличить дыхательную недостаточность, вызванную СГБ, от дыхательной недостаточности, связанной с заболеванием легких. Дизавтономных нарушений в этой серии не наблюдалось.

Иные острые нервно-мышечные симптомы — Нейропатия и миопатия в критических состояниях также могут возникать у пациентов с COVID-19; это осложнение имеет тенденцию развиваться позже по ходу болезни, чем параинфекционный СГБ.

Сопутствующие повреждения подъязычного и блуждающего нерва после интубации (синдром Тапия) описаны при COVID-19. Кроме того, у пациентов, находившихся в прон-позиции по поводу ОРДС, связанного с COVID-19, могут развиваться травмы плечевого сплетения.

В одном отчете описываются три пациента, у которых развилась общая слабость вместе с появлением антител к рецепторам ацетилхолина после начала COVID-19. Хотя предполагалось, что миастения (MG) могла быть вызвана у этих пациентов иммунным ответом на SARS-CoV-2, MG могла существовать и ранее и обнаружиться после выявления инфекции.

Иные неврологические проявления

В отдельных отчетах описаны следующие синдромы у пациентов с COVID-19:

- Менингоэнцефалит — У пациентов с COVID-19 были зарегистрированы как вирусный, так и очевидный аутоиммунный менингоэнцефалит. Эти осложнения редки. После продромального периода головных болей, усталости и лихорадки в течение нескольких дней у 24-летнего мужчины начались генерализованные судороги и изменилось психическое состояние.
- Острый диссеминированный энцефаломиелит (ОДЭМ) и острая геморрагическая некротизирующая энцефалопатия — В нескольких отчетах описаны пациенты с клиническими и нейровизуализационными данными, соответствующими ОДЭМ. У некоторых пациентов был миелит с поражением головного мозга или без него. Сообщается о росте числа пациентов с геморрагическим энцефаломиелитом. Описан случай женщины возрастом около пятидесяти лет, у которой наблюдались лихорадка, кашель и изменение психического статуса; МРТ выявила двусторонние геморрагические поражения в таламусе, медиальных височных долях и субинсулярно.
- Генерализованный миоклонус — В одном отчете описываются три пациента (в возрасте от 63 до 88 лет), у которых развился генерализованный миоклонус как очевидное постинфекционное осложнение COVID-19. На момент развития миоклонуса пациенты не были серьезно больны, и миоклонус нельзя было объяснить гипоксией, метаболической причиной или действием лекарств.
- Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES) — Сообщалось о PRES у пациентов с COVID-19, и в некоторых случаях это могло быть связано с гипертонией и почечной недостаточностью.

Список литературы:

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
2. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance> (Accessed on February 14, 2020).
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China. Information for Healthcare Professionals. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html> (Accessed on February 14, 2020).
4. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (Accessed on September 08, 2020).
5. Пизова Н.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., Соколов М.А., Измайлов И.А., Тарамакин Р.Б. ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И КОРОНАВИРУСНАЯ БОЛЕЗНЬ // МС. 2020. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostrye-narusheniya-mozgovogo-krovoobrascheniya-i-koronavirusnaya-bolezn> (дата обращения: 25.05.2021).

РЕЦЕНЗИЯ

на реферативную работу Туник Марии Евгеньевны

«Неврологические осложнения COVID-19»

Неврологические осложнения COVID-19 встречаются часто — примерно у половины госпитализированных пациентов. К ним относятся головная боль, головокружение, миалгия, изменение сознания, нарушения обоняния и вкуса, слабость, инсульты и судороги. У тяжелобольных пациентов доля неврологических осложнений выше, чем у пациентов с менее тяжелыми формами. Остается неясным, какие из неврологических проблем специфичны для COVID-19, а какие вызваны осложнениями, наблюдаемыми у тяжелобольных пациентов и пациентов с сопутствующей патологией.

В реферате освещены вопросы неврологических осложнений COVID-19 таких как: нарушения обоняния и вкуса, энцефалопатия, цереброваскулярная патология, нейромышечная патология, а также иные неврологические проявления. Выполненная реферативная работа структурирована, написана грамотным, научным языком, полностью отвечает требованиям, предъявляемым к данному виду работ.

Ассистент кафедры нервных болезней с курсом ПО

Субочева С.А.

