

УДК 616-009.88

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19

**Тепеева А.Р.**

*ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»,  
Нальчик, e-mail: alsu\_01@mail.ru*

Настоящая статья посвящена неврологическим проявлениям COVID-19. Несмотря на то, что поражение дыхательной системы является довольно распространённым синдромом коронавирусной инфекции, более чем у трети больных коронавирусом наблюдается также отчётливая неврологическая симптоматика. Отмечается, что COVID-19 провоцирует появление ассоциированной острой некротизирующей геморрагической энцефалопатии, вызывающей возникновение «цитокинового шторма», который способен значительно увеличивать проницаемость гематоэнцефалического барьера. При этом в неврологическом аспекте у больных наблюдается негативное течение заболевания с последующим появлением галлюциноза и психомоторного возбуждения с явными аффективными расстройствами (тревога, растерянность, агрессивность), а также утратой пространственно-временной ориентации. Согласно результатам многих исследований коронавирус может повлечь за собой демиелинизацию, нейродегенерацию, клеточное старение, что катализирует процесс старения мозга и обостряет нейродегенеративную патологию, например болезнь Паркинсона или болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз и боковой амиотрофический склероз. На более поздних (запущенных) стадиях COVID-19 возможно также развитие пост- и параинфекционных аутоиммунных заболеваний нервной системы: синдрома Гийена – Барре и острого рассеянного энцефаломиелита. В заключение делается вывод о том, что эпидемия COVID-19 ставит на сегодняшний день перед неврологическим сообществом следующие задачи: обеспечить качественную терапию пациентам с заболеваниями нервной системы, состоящим в особой группе высокого риска по развитию осложнений; организовать методы своевременной диагностики пациентам с острыми неврологическими состояниями; обеспечить профилактику осложнений COVID-19 среди больных, получающих иммуносупрессивное лечение по поводу различных аутоиммунных заболеваний.

**Ключевые слова:** коронавирус, COVID-19, неврология, пандемия, энцефалопатия, полинейропатия, синдром Гийена – Барре

## NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF COVID-19

**Тепеева А.Р.**

*Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: alsu\_01@mail.ru*

The present article focuses on the neurological manifestations of COVID-19. Despite the fact that the defeat of the respiratory system is a fairly common syndrome of coronavirus infection, more than a third of patients with coronavirus also have distinct neurological symptoms. It is noted that COVID-19 provokes the appearance of associated acute necrotizing hemorrhagic encephalopathy, which causes a «cytokine storm» that can significantly increase the permeability of the blood-brain barrier. At the same time, in a neurological aspect, patients have a negative course of the disease, followed by the appearance of hallucinosis and psychomotor excitation with obvious affective disorders (anxiety, confusion, aggressiveness), as well as the loss of spatial-temporal orientation. According to many studies, coronavirus may entail demyelination, neurodegeneration, cell aging, which catalyzes the process of the brain aging and exacerbates the neurodegenerative pathology, for example, Parkinson's disease or Alzheimer's disease, sclerosis, and side amyotrophic sclerosis. At later (launched) stages of COVID-19, the development of post-and parainfection autoimmune diseases of the nervous system is possible: Guillain-Barré syndrome and acute scattered encephalomyelitis. It is concluded that COVID-19 epidemic puts the following tasks to the neurological community today: to provide high-quality therapy to patients with diseases of the nervous system, who are in a special high-risk group for the development of complications; organize methods of timely diagnosis for patients with acute neurological conditions; provide prevention of COVID-19 complications among patients receiving immunosuppressive treatment for various autoimmune diseases.

**Keywords:** coronavirus, COVID-19, neurology, pandemic, encephalopathy, polyneuropathy, Guillain-Barré syndrome

Инфекционные вирусные заболевания все ещё представляют значимую угрозу в масштабах глобального здравоохранения. Как показала практика, человечество все ещё рискует столкнуться с новыми эпидемиями, стремительно перетекающими к статусу пандемий мирового масштаба. Так, в декабре 2019 г. в китайском городе Ухань началась эпидемическая вспышка вирусной пневмонии, связанной с новой коронавирусной инфекцией, которая вскоре распространилась по всему миру и получила название COVID-19 – коронавирусная

болезнь 2019 (в народе – «Уханьский вирус», «китайский вирус»), вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2. То, что первоначально представляло собой лишь локальную эпидемическую вспышку, в достаточно короткие сроки переросло в масштабную глобальную пандемию, повлёкшую за собой трагические последствия.

В многочисленных научных источниках, прессе, а также на телевидении все больше и больше появляется данных (в первую очередь клинических) о том, что COVID-19 протекает совсем иначе, чем уже

привычный для всех грипп или ОРВИ. Важным моментом, несомненно, представляется то, что коронавирусная инфекция в рамках сложного периода пандемии заставила взглянуть под новым углом на специфику неврологической патологии в целом, а также степень выявляемости новых и декомпенсации уже имеющихся заболеваний, когда данная коморбидность начинает заметно угрожать здоровью человека и в том числе приводить к печальным последствиям.

Классическая клиническая картина COVID-19, как правило, активно развивается по прошествии 6–8 дней непосредственно после самого заражения и включает кашель, лихорадку, одышку, тошноту и рвоту. Вирус проникает в организм человека воздушно-капельным, а также воздушно-пылевым или контактным путём (через слизистые оболочки глаз, носа и ротоглотки) и в первую очередь поражает дыхательную систему. В основном болезнь переносят в легкой форме (до 70% людей). Общие симптомы вируса очень напоминают обычное ОРВИ, однако есть свои особые отличительные черты, главными из которых являются длительная невысокая температура тела (37–37,5 градусов), а также нарушение обоняния, причем чаще всего подразумевается его полное отсутствие. Угроза данного заболевания для здоровья человека проявляется в достаточно быстром нарастании гипоксемии на фоне двусторонней пневмонии. Так, главным осложнением коронавирусной инфекции считается пневмония, требующая скорого перевода больных на ИВЛ с усиленной оксигенацией. При тяжелой форме COVID-19 (пневмонии) развивается диффузное повреждение альвеол. Подвергаются некоторой деструкции их стенки, увеличивается проницаемость альвеолокапиллярной мембраны, регулирующей водно-электролитный, а также газовый обмен. Альвеолы содержат лейкоциты, эритроциты, продукты деструкции клеточных элементов, что, в свою очередь, клинически соответствует развивающемуся отёку легких [1, с. 16].

Тем не менее поражение дыхательной системы не является единственным, определяющим синдромом коронавирусной инфекции. Более чем у трети больных коронавирусом наблюдается отчетливая неврологическая симптоматика [2, с. 8]. Следует выделить, что возникновение неврологической симптоматики является признаком утяжеления общего течения и прогноза заболевания. Интересно, что у больных COVID-19 психиатрических пациентов наблюдается более выраженный эмоциональный ответ на болезнь [3, с. 10].

Вирус обладает нейротропизмом и может активно распространяться в центральную нервную систему (ЦНС). Представленная работа посвящена фактам вовлечения нервной системы при данном заболевании.

Активное распространение коронавирусной инфекции, достаточно высокий процент констатации неврологических расстройств у пациентов с COVID-19, а также всеобщее сосредоточение на проблеме распространения и проявления заболевания делает настоящее исследование действительно актуальным.

Целью исследования является описание главных неврологических проявлений COVID-19 и выявление их особенностей.

Материалом исследования послужила главным образом актуальная отечественная, а также зарубежная научная литература по рассматриваемой проблематике, включающая обширные данные по хронике распространения COVID-19, его диагностике, особенностях проявления, терапии и т.д.

В качестве базового метода исследования избран метод теоретического анализа и обобщения данных научной литературы, посвящённой исследованию особенностей неврологических нарушений, осложнений вызванных COVID-19.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Практически сразу после начала пандемии у более чем 40% больных COVID-19 начали отчетливо выявляться специфические проявления заболевания неврологического характера: ухудшение настроения, головная боль, головокружение, общая усталость (слабость), миалгия (мышечные боли), тремор, нарушение сознания и т.д. В настоящее время наиболее частым неврологическим проявлением коронавируса является поражение обонятельного и вкусового анализаторов. Многочисленные исследования установили, что расстройства обоняния, а также вкуса наиболее часто выявляются у женщин и предваряют все другие проявления вируса и, что наиболее интересно, появляются у пациентов без отчетливых симптомов ринита или при их фактическом отсутствии. Данные особенности дают возможность сделать предположение о первичном нейротропном поражении при инвазии вируса в нервные волокна обонятельной системы и дальнейшей их инвазии в обонятельные луковицы. Точных гистохимических или морфологических подтверждений такого рода вирусного проникновения на сегодняшний день все ещё не получено. У некоторых больных нарушение обоняния и вкуса сочетается с симптомами поражения других черепных

нервов. Принимая во внимание большую распространённость расстройств вкусовой, а также обонятельной чувствительности у больных коронавирусом, выявление данных расстройств можно рассматривать в качестве особой эффективной «лакмусовой бумажки», в особенности в отношении пациентов молодого возраста и женщин.

Международное сообщество по нервно-мышечным заболеваниям выделило определённый список патологий, относящихся к факторам достаточно высокого риска тяжёлого течения инфекции, вызванной SARS-CoV-2:

- сильная слабость мышц передней стенки грудной клетки и диафрагмы, приводящая к снижению дыхательных объёмов < 50%, в особенности у больных с кифосколиозом;
- слабость орофарингеальной мускулатуры;
- риск декомпенсации основной болезни;
- возможность возникновения рабдомиолиза;
- приём кортикостероидов или же иммуносупрессоров.

Важным представляется мнение Международного сообщества о том, что начатое лечение нельзя прекращать, за исключением особых непредвиденных случаев. При большинстве нервно-мышечных болезней оно чрезвычайно значимо, в связи с чем пациенту нужно точно удостовериться в том, что он в полной мере обеспечен лекарственными препаратами на все время изоляционного периода (как минимум на месяц или два вперёд). Специальное стационарное лечение должно быть, в пределах возможного, продлено, включая введение препаратов в рамках клинических исследований. Подчеркнём, что некоторые лекарственные средства, используемые в целях лечения SARS-CoV-2, способны серьезно ухудшать нейромышечную функцию. Так, например, хлорохин и азитромицин опасны при мышечной дистрофии Дюшенна и миастении. Обязательно следует принимать во внимание риски и при назначении экспериментального лечения.

В соответствии со многими исследованиями, коронавирус может повлечь за собой демиелинизацию, нейродегенерацию, клеточное старение, что катализирует процесс старения мозга и в некоторой степени обостряет нейродегенеративную патологию, например болезнь Паркинсона или болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз и боковой амиотрофический склероз.

На сегодняшний день представлено несколько возможных вариантов поражения нервной системы при COVID-19. Экспериментальным путём было достоверно

установлено, что SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome – *Тяжелый острый респираторный синдром*), а также MERS (Middle East respiratory syndrome – *Ближневосточный респираторный синдром*) при интерназальном введении могут проникать в центральную нервную систему, как правило через обонятельные нервы, и после незамедлительно распространяться в некоторые части мозга, включая таламус и ствол [4, с. 715]. Имеет место быть также точка зрения, согласно которой вирус SARS-CoV-2 может проникать в мозг непосредственно через обонятельный тракт на ранних стадиях инфекции, вызывать (провоцировать) воспаление и демиелинизацию [5, с. 386]. Так, примерно к 4–5 суткам с момента заражения вирус можно заметить как в обонятельной коре, так и в головном и спинном мозге. Привлечение в патологический процесс головного мозга имеет особенное клиническое значение, так как в нем имеются ядра дыхательного центра.

В период пандемии описывались случаи COVID-19-ассоциированной острой некротизирующей геморрагической энцефалопатии, вызывавшей возникновение так называемого «цитокинового шторма», который способен увеличивать проницаемость гематоэнцефалического барьера. При этом в неврологическом аспекте у пациентов наблюдалось негативное течение заболевания с появлением впоследствии галлюциноза и психомоторного возбуждения с выраженными аффективными расстройствами (тревога, растерянность, агрессивность), а также утратой пространственной и временной ориентации. Определение диагноза осложнялось отсутствием респираторных симптомов инфекции и рентгенографических признаков пневмонии. Однако взятие мазка из носоглотки на SARS-CoV-2 давало положительный результат. В ходе терапии эффективным было назначение больным с подобными осложнениями COVID-19 леветирацетама и гидроксихлорина, способствовавших снижению психомоторного возбуждения.

Коронавирус также может вызывать иммунопатологические реакции, переходящие в нейроиммунные заболевания, примером которых является синдром Гийена – Барре (острая воспалительная полирадикулоневропатия). Начальными проявлениями данного заболевания являются внезапная слабость мышц нижних конечностей с медленным развитием бульбарных расстройств – двусторонний парез мимической мускулатуры. Также возникают атаксия, прогрессирующая до квадроплегии от 1,5 до 4 сут, паралич дыхательных мышц

(до 10% случаев), нарушение сухожильных рефлексов и чувствительности дистальных отделов периферических нервов конечностей по типу «перчаток и носков».

Синдром Гийена – Барре ранее был описан у людей, перенёвших иные коронавирусные инфекции. В последнее время все чаще появляется информация о возникновении сильных воспалительных полинейропатий у больных COVID-19. Справедливости ради все же следует отметить, что отчетливая причинно-следственная связь между данной инфекцией и полинейропатией пока ещё не установлена. Есть мнение, что аутоиммунная реакция против белков своих же нервных волокон у больного коронавирусом предположительно может определяться молекулярной мимикрией между особыми белками SARS-CoV-2 и белками периферических нервов. Следует заметить также, что в отдельных случаях полинейропатия может развиваться одновременно с COVID-19. В результате появляется некоторая вероятность, что SARS-CoV-2 окажется нейротропным и будет обладать способностью напрямую повреждать сами нейроны и их аксоны.

Следует особо подчеркнуть, что помимо уже традиционных способов нейровизуализации (КТ, МРТ), при диагностике неврологических нарушений также применяются:

– *электронейромиография (ЭНМГ)* – современный метод инструментальной диагностики, с помощью которого определяют общее функциональное состояние периферической нервной системы и мышц. Процедура ЭНМГ заключается в воздействии низкоинтенсивных электрических импульсов и закреплении ответной реакции специальным оборудованием. Электронейромиография позволяет адекватно оценить следующие базовые показатели функциональности организма больного: проведение нервными волокнами импульсов, способность мышц реагировать на сигналы от нервных окончаний, непосредственно скорость реакции;

– *энцефалографическое обследование*, которое тщательно исследует работу коры головного мозга на предмет патологической активности;

– *полисомнография* – исследование сна пациента с помощью специализированных компьютерных комплексов. Фиксируются разные показатели спящего, подключённого к аппаратам, которые записываются на компьютер. Данное исследование позволяет обследовать фактически все функции организма человека. После записи показателей начинается тщательная обработка уже полученных данных. Результат представляется в формате гипнограммы (кривая, со-

держащая специфические сведения о структуре сна, качестве, а также количестве его стадий и фаз).

Пациенты, перенёвшие COVID-19, в обязательном порядке должны наблюдаться у лечащего врача в течение всего реабилитационного периода. Следует посещать доктора через месяц, три месяца и далее через полгода для того, чтобы тот оценил общее психосоматическое состояние пациента и определил, восстановились ли в полной мере, например, вкус и обоняние. В случае отсутствия каких-либо жалоб пациента направляют на контрольную диагностику, которая подразумевает в первую очередь КТ, рентген и анализы крови.

При демиелинизации (деструкция нервных волокон), являющейся одним из последствий COVID-19, происходит разрушение миелиновой оболочки, поражаются нейроны как головного, так и спинного мозга, значительно ухудшается проводимость импульсов в нервной системе. Данный недуг характеризуется постепенным уничтожением миелина мозга. Это опасное состояние оказывает негативное воздействие на функционирование всего организма в целом. К сожалению, в настоящее время медицина не обладает средствами для полного излечения от данного заболевания: его можно лишь ослабить и замедлить течение. Восстановление нервных волокон – достаточно продолжительный процесс, предполагающий приём специальных препаратов, назначаемых неврологом. Помимо медикаментозных средств возможно также назначение физиотерапии или массажа. Весьма полезно в период восстановления принимать поливитамины группы D и B. Употреблять различные биологически активные добавки, а также прибегать к нетрадиционным методам лечения настоятельно рекомендуется с согласия специалиста и под его контролем.

### Заключение

Для COVID-19 главным образом свойственны респираторные нарушения, тем не менее симптомы поражения нервной системы также наблюдаются у трети пациентов. В остром периоде они могут быть представлены инфекционно-токсической энцефалопатией, а также поражением периферической нервной системы и мышц. На более поздних (запущенных) стадиях COVID-19 вероятно также развитие пост- и параинфекционных аутоиммунных заболеваний нервной системы: синдрома Гийена – Барре и острого рассеянного энцефаломиелита. Ситуация усложняется тем, что коронавирусная инфекция может

повлечь за собой нейродегенерацию, демиелинизацию, клеточное старение, что способствует ускорению процесса старения мозга и обостряет нейродегенеративную патологию, например болезнь Паркинсона или Альцгеймера.

Все вышеизложенное позволяет прийти к заключению, что эпидемия COVID-19 ставит на сегодняшний день перед неврологическим сообществом ряд важных задач:

– обеспечить качественную терапию пациентам с заболеваниями нервной системы (болезнь Паркинсона, цереброваскулярные заболевания, деменция), состоящим в особой группе высокого риска по развитию осложнений;

– организовать методы своевременной диагностики пациентам с острыми неврологическими состояниями в рамках COVID-19 (эпилептический статус, инсульт, обострения рассеянного склероза);

– обеспечить профилактику осложнений COVID-19 среди больных, получающих иммуносупрессивное лечение по поводу различных аутоиммунных заболеваний.

#### Список литературы

1. Чучалин А.Г. Синдром острого повреждения легких // РМЖ. 2006. Т. 14. № 22. С. 15–82.
2. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А., Юсубалиева Г.М., Лесняк В.Н., Сотникова А.Г. COVID-19. Этиология, патогенез, диагноз и лечение // Клиническая практика. 2020. Т. 11. № 1. С. 7–20.
3. Мосолов С.Н. Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 5. С. 7–15.
4. Li K., Wohlford-Lenane C., Perlman S., Jincun Zhao, Jewell A.K., Reznikov L.R., Gibson-Corley K., Meyerholz D., McCray P. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Causes Multiple Organ Damage and Lethal Disease in Mice Transgenic for Human Dipeptidyl Peptidase 4. The Journal of Infectious Diseases. 2016. Vol. 213. P. 712–722.
5. Bohmwald K., Galvez N., Ríos M., Kalergis AM. Neurologic alterations due to respiratory virus infections. Front Cell Neurosci. 2018. Vol. 12. P. 386.