

## Неврологические аспекты COVID-19. Тактика ведения пациентов неврологом с учетом эпидемиологической ситуации

А. С. Васильев, В. И. Шмырев, Е. Г. Демьяновская, С. М. Крыжановский

**Резюме.** Практически сразу после объявления Всемирной организацией здравоохранения пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стали появляться работы, в которых неврологические осложнения наблюдались более чем у 30% заболевших. Неврологические проявления не являются лидирующими в клинической картине заболеваний, вызванных коронавирусами. Тем не менее имеются данные о возможных поражениях нервной системы и их роли в развитии дыхательных, сенсорных, двигательных, вегетативных и других расстройств центральной и периферической нервной системы. Особенности строения вириона SARS-CoV-2 обуславливают возможное сродство к ряду рецепторов, экспрессируемых на мембране нервных клеток; получены доказательства наличия вирусных белков или генетического материала в нервной ткани. Также течение уже имеющихся неврологических заболеваний может обостриться, в связи с чем в публикации приводятся основные рекомендации по тактике ведения отдельных групп пациентов с заболеваниями нервной системы, разработанные ведущими зарубежными и отечественными профессиональными сообществами. На основании анализа данных более ранних эпидемий коронавирусной инфекции, вероятнее всего, в отсроченном периоде неврологи столкнутся с когнитивными и психоэмоциональными расстройствами и другими патологиями. Поэтому важными аспектами являются выбор правильной тактики ведения больных и отслеживание развития ранних и отдаленных последствий неврологических проявлений и осложнений COVID-19.

Инфекционные вирусные заболевания продолжают представлять серьезную угрозу в масштабах глобального здравоохранения [1]. Как показала практика, человечество все еще рискует столкнуться с новыми эпидемиями, перерастающими в пандемию мирового масштаба. Последний раз пандемией была объявлена вспышка болезни, вызванной вирусом H1N1 (свиной грипп). При этом за последние десятилетия было зарегистрировано несколько вирусных эпидемий: в 2002-2003 гг. – тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС-КоВ, англ. – SARS-CoV), 2009 г. – вспышка свиного гриппа, ставшая пандемией, в 2012 г. – ближневосточный респираторный синдром (БВРС-КоВ, англ. – MERS-CoV). Эпидемии ТОРС-КоВ и БВРС-КоВ были вызваны вирусами из семейства коронавирусов [2]. В настоящее время мы переживаем пандемию коронавирусной инфекции, названную COVID-19 и вызванную вирусом SARS-CoV-2. Но в отличие от ранее происходивших вспышек новый вирус характеризуется более высокой вирулентностью и патогенностью и быстрее распространяется на новых территориях, что и стало причиной объявления ВОЗ пандемии 11 марта 2020 г. Неврологические проявления не являются лидирующими в клинической картине заболеваний, вызванных коронавирусами. Тем не менее имеются данные о возможных поражениях нервной системы и их роли в развитии дыхательных, сенсорных и других расстройств у пациентов [3].

### Нейротропный потенциал SARS-CoV-2

Коронавирусы представляют собой большое семейство одноцепочечных РНК-вирусов, включающее до 40 подвидов, и могут быть выявлены у различных видов животных. SARS-CoV-2 содержит положительно чувствительную одноцепочечную вирусную РНК из 29 903 пар оснований [4]. В его геноме присутствует около десяти открытых рамок для полипротеинов 1a и 1b, а также 16 неструктурных белков (NSP). Остальные части генома кодируют структурные и вспомогательные белки. Структурные белки, присутствующие в SARS-CoV-2, включают спайк-белки, протеины нуклео-капсида, мембранные белки и белки оболочки (S, N, M и E соответственно). Белок S способствует прикреплению вируса и слиянию мембран, N – репликации вируса в организме хозяина, E – образованию виропорин, необходимых для сборки и высвобождения вируса, M – сборке и почкованию вируса [5].

Инфицирование клетки хозяина происходит посредством связывания спайк-протеина вируса и рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2). Экспрессия АПФ2 обнаружена в легочной ткани (альвеолоциты II типа), миокарде, почках, эндотелии, эпителии кишечника, что определяет вероятность полиорганного поражения и ассоциированный риск неблагоприятных исходов. В процессе слияния вируса с клеткой также участвуют ферменты семейства трансмембранных сериновых протеаз – они необходимы для активации вирусного S-белка. Спайк-протеины коронавирусов похожи, но не одинаковы, и показано, что сродство COVID-19 к рецептору АПФ2 в 10-20 раз выше, чем у возбудителя ТОРС. Между тем структурная и пространственная гомология спайк-белков у этих двух возбудителей обнаруживает сходство на 74% [6].

Задолго до текущей пандемии изоляты коронавируса выделяли из головного мозга пациентов, болевших рассеянным склерозом. Некоторые авторы считают коронавирусы оппортунистами центральной нервной системы (ЦНС), тропными в большей степени к глиальным структурам и играющими определенную роль в развитии менингоэнцефалитов, эпилептиформных расстройств, хронической головной боли, когнитивных и поведенческих

нарушений. В патогенезе неврологических расстройств можно выделить несколько потенциальных механизмов: прямое вирус-индуцированное поражение нервной ткани, гипоксия, параинфекционные иммуопосредованные механизмы и нарушения со стороны других органов и систем, вызванные активацией системного воспаления [6].

После начала пандемии практически сразу более чем у 30% пациентов стали выявляться неврологические проявления заболевания [7]. Экспрессия в организме человека известных генов, опосредующих проникновение *SARS-CoV-2* в клетки человека, совпадает с полиорганный картиной проявлений COVID-19. Вирус определенно может преодолевать гематоэнцефалический барьер, и доказательством тому служит выявление его генетического материала в цереброспинальной жидкости (CSF) [8]. Нервные клетки экспрессируют не только рецепторы к АТ-2. По данным Атласа белковых последовательностей человека, в коре головного мозга, гиппокампе и хвостом теле присутствует трансмембранная сериновая протеаза-4 [9]. Однако относительно поражения ткани головного мозга нет единого мнения. Одни авторы говорят, что у пациентов и у экспериментальных животных высокие концентрации вируса были обнаружены в стволовых структурах головного мозга, что дает основания обсуждать значение прямого вирусного поражения дыхательного центра в патогенезе респираторной недостаточности. Другие утверждают, что анализы аутопсийных образцов от пациентов с COVID-19 не подтвердили присутствие этого вируса в головном мозге, но неврологические проявления, наблюдаемые у лиц с COVID-19, и выделение других коронавирусов человека из неврологических образцов подтверждают нейротропность *SARS-CoV-2* [10].

Для многих вирусов подтверждено проникновение в ЦНС посредством ретроградного транспорта по обонятельным путям. *SARS-CoV-2* поступает на рецепторы АПФ2 нейронов и глиальных клеток главным образом через CSF, обонятельный и тройничный нерв, нейрональную диссеминацию и гематогенные пути [11]. К поражению головного мозга приводит гематогенная диссеминация COVID-19 или ретроградный аксональный транспорт во время ранней или более поздней фазы инфекции. Измененное обоняние или гипосмия у пациентов с COVID-19 следует изучить на предмет сигнала вовлечения ЦНС. В головном мозге вирус поражает в первую очередь эндотелий капилляров, что приводит к повреждению нейронов без выраженных воспалительных явлений. Последующие разрывы мозговых капилляров и более крупных сосудов могут иметь фатальные последствия у пациентов с COVID-19 [6]. Имеются доказательства наличия вирусных белков или генетического материала в CSF и в нервной ткани [10, 12].

## **Частные вопросы поражения нервной системы при COVID-19**

### ***Цереброваскулярные нарушения***

Исследование Л. Мао с соавт. [7] показало, что у 36,4% пациентов с COVID-19 имелись неврологические симптомы: головная боль, нарушения сознания, парестезии. Авторы описали 214 пациентов с подтвержденной коронавирусной пневмонией, которые находились в Объединенном госпитале Хуачжунского университета науки и технологии с 16 января до 19 февраля 2020 г. Средний возраст пациентов составлял порядка 53 года, большая часть из них были женщинами. Согласно диагностическим критериям, у 88 (41,1%) пациентов течение инфекционного заболевания было расценено как тяжелое, а у 126 (58,9%) – нетяжелое. Пациенты с тяжелой инфекцией были значительно старше ( $58,2 \pm 15,0$  против  $48,9 \pm 14,7$  года;  $p < 0,001$ ) и чаще имели соматическую коморбидность (42 [47,7%] против 41 [32,5%],  $p < 0,05$ ), особенно артериальную гипертензию (32 [36,4%] против 19 [15,1%],  $p < 0,001$ ). У более тяжелых пациентов чаще регистрировались неврологические симптомы, которые были разделены на три основные группы: свидетельствующие о поражении центральной и периферической нервной системы и отдельно – признаки поражения мышечной ткани.

В обсуждаемой работе инфекция COVID-19 осложнялась инсультом в среднем через 10 дней после появления первых симптомов заболевания. Были описаны (с подтверждением посредством компьютерной томографии (КТ) головного мозга) 4 пациента с ишемическим инсультом и 1 – с кровоизлиянием в мозг, которые позже умерли от дыхательной недостаточности в группе с тяжелой инфекцией, а также 1 пациент с ишемическим инсультом с легким течением инфекции. Пациенты с инсультом принадлежали к старшей возрастной группе, имели сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и более тяжелое течение пневмонии. Механизмы инсульта могут быть различными: гиперкоагуляция вследствие критических состояний и кардиоэмболия из-за поражения сердечно-сосудистой системы. Предикторами высокой смертности являются гиперчувствительный С-реактивный белок, прокальцитонин, скорость оседания эритроцитов и уровень D-димера. Повышение этих показателей чаще наблюдалось у пациентов старшего возраста.

### ***Менингоэнцефалит и острая некротизирующая энцефалопатия***

Большинство случаев менингоэнцефалита при COVID-19 является результатом иммуопосредованной реакции на вирус. Энцефалит считается редким проявлением коронавирусной инфекции, имеются лишь единичные описания у взрослых и детей. При этом наблюдаются низкий уровень сознания, судороги, лихорадка, нарушения дыхания, которые всегда сопровождаются воспалительными изменениями в ликворе. Энцефалитические явления могут развиваться без респираторных признаков, как у описанного пациента 24 лет с изменениями в глубоких отделах правой височной доли. У этого больного при отрицательных повторных мазках из носоглотки была обнаружена РНК коронавируса в CSF [13].

В марте 2020 г. был зарегистрирован первый случай острой некротизирующей энцефалопатии (acute necrotizing encephalopathy, ANE), вызванной SARS-CoV-2 [14]. У пациентки старше 50 лет наблюдались атаксия, изменение поведения и сознания. На КТ и МРТ выявлено симметричное поражение таламусов, на МРТ также обнаружили поражение медиальных отделов височных долей. При введении контрастного вещества наблюдалось его кольцевидное накопление (рис. 1), что свидетельствует о несостоятельности гематоэнцефалического барьера в участках поражения мозговой ткани. Причем в этих же зонах обнаруживались петехиальные кровоизлияния в паренхиму головного мозга. Для острой некротизирующей энцефалопатии, в отличие от энцефалита, характерны:

- острое поражение паренхимы головного мозга без воспаления;
- развитие во время или после перенесенной вирусной инфекции (чаще гриппа);
- склонность к ANE детерминирована генетически (*HLA-DRB1\*1401*, *HLA-DRB3\*0202*, *HLA-DQB1\*0502*);
- в основе – «цитокиновый шторм» с поражением эндотелия мелких сосудов;
- может быть одним из проявлений ДВС-синдрома;
- очаги носят невоспалительный характер;
- воспалительные изменения в CSF не характерны;
- гиперпротеинария;
- демиелинизация и выработка антител к антигенам миелина не характерны;
- симметричное поражение;
- характерная локализация – таламусы, реже – ствол, мозжечок;
- макроскопически – некроз, петехии, отек;
- прием нестероидных противовоспалительных препаратов повышает вероятность развития ANE.



### Судорожные явления и нервно-мышечные поражения

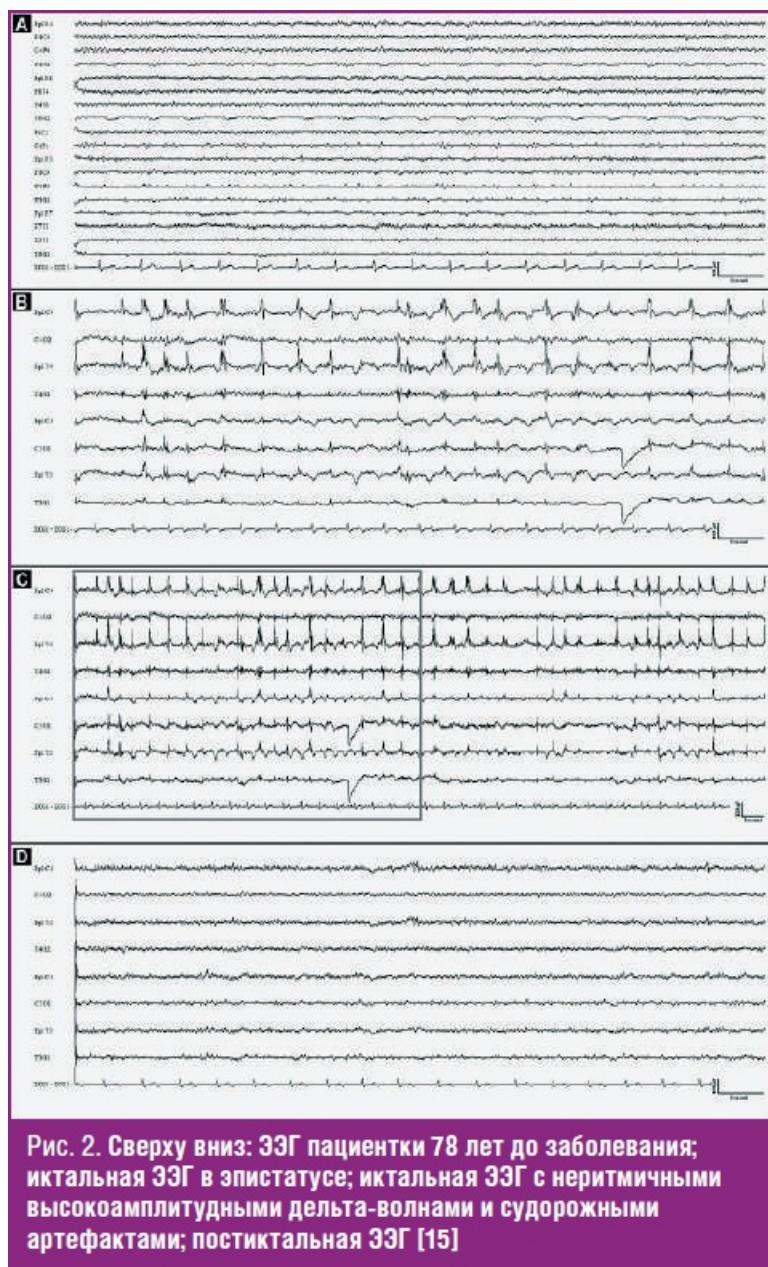
Судорожные приступы манифестируют с самой ранней стадии заболевания. Так, из 304 пациентов с COVID-19 в Китае, у которых в анамнезе не было эпилепсии, приступы развились у 84 (27%). Самым значимым фактором риска развития судорог при SARS-CoV-2 считается гипоксия. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) источником острых волн были лобные области, что может быть связано с инвазией COVID-19 в мозг через обонятельный тракт. Описаны случаи развития фокального моторного приступа, генерализованных тонико-клонических приступов, эпилептического статуса (рис. 2). В большинстве случаев приступы развивались на фоне нормотермии или субфебрилитета [15].

Ганглиозиды являются нейрональными мишенями для вирусов, и при коронавирусной инфекции описано аутоиммунное поражение периферической нервной системы. Оно развивается после диссеминации вируса из желудочно-кишечного тракта или дыхательной системы, что вызывает демиелинизацию и повреждение аксонов. Данное патологическое состояние характеризуется арефлексией в конечностях, двусторонней слабостью в лицевых мышцах, дисфункцией мочевого пузыря или кишечника, острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией, острой моторной аксональной нейропатией и др. Диагноз синдрома Гийена–Барре был основан на клинических исследованиях, исследованиях ликвора, электрофизиологии и нервной проводимости. В большинстве случаев внутривенно вводили иммуноглобулин с хорошим эффектом, плазмаферез рассматривается реже [16].

Поражение мышц в одной из работ [7] определялось при наличии у пациента миалгий и повышенного уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови (более 200 Ед/л). На аутопсии выявить возбудитель в мышечной ткани не удалось, следовательно, мышечная патология при инфекции COVID-19 требует тщательной дифференциальной диагностики между воспалительной миопатией и проявлением в рамках синдрома полиорганной недостаточности и



диссеминированной внутрисосудистой гиперкоагуляции.



### Нарушения хеместезиса и внешнего дыхания

Глобальный опрос Всемирного консорциума по хемосенсорным наукам более 4000 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 показал, что к симптомам новой коронавирусной инфекции относится не только anosmia – потеря обоняния, но и резкое ухудшение вкусовых ощущений, а также изменение чувствительности в ротовой полости при отсутствии заложенности носа. Это существенное отличие COVID-19 от ОРВИ и гриппа, при которых также может наблюдаться частичная потеря обоняния. Данное явление называется нарушением хеместезиса – химического чувства. Хеместезис проявляется специфическим ощущением жжения от перца или мятного «холодка». Всемирным консорциумом изучена корреляция нарушений хеместезиса с нарушением вкуса и обоняния при ковиде у 4000 пациентов. 1767 участников опроса сообщили о выраженной потере запаха, вкуса и хеместезиса. У 1724 человек утрачивались только обоняние и вкус, а у 548 обоняние и вкус лишь незначительно снижались [17].

Актуальным вопросом остается генез нарушений дыхания при COVID-19 – происходят ли они только вследствие развития пневмонита либо включаются центральные механизмы. Дыхательная недостаточность внесена в перечень неврологических нарушений из-за гипотезы, согласно которой коронавирус нарушает потенциалы действия в продолговатом мозге и, распространяясь ретроградно по волокнам тройничного нерва, – в ядрах одиночного тракта и *nucleus ambiguus*, которые принимают сигналы от хемо- и механорецепторов легких [7].

### Некоторые особенности ведения пациентов с неврологическими заболеваниями в период пандемии COVID-19

Неврологические заболевания в период пандемии COVID-19 сохранили свою актуальность. На момент написания

статьи авторам не известно о наличии разработанных унифицированных рекомендаций по работе с неврологическими больными во время пандемии. Вероятно, в сложившейся ситуации целесообразно строго следовать отечественным рекомендациям, но также критически анализировать немногочисленные рекомендации отдельных объединений экспертов в области неврологии во всем мире, рассматривая их в контексте возможности применения в отечественной практике.

## **Острые нарушения мозгового кровообращения**

Международное медицинское сообщество сходится во мнении, что даже в период пандемического распространения COVID-19 – инфекции, вызванной *SARS-CoV-2* и спровоцировавшей чрезвычайную нагрузку на систему здравоохранения, объем медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) следует максимально сохранить на допандемическом уровне. При этом нужно понимать, что в условиях пандемии полное соблюдение стандартов времени и объема помощи становится отдельной целью, требующей дополнительных усилий со стороны медицинских работников, а не непременно ожидаемым фактом, как ранее.

Согласно уже действующему Приказу МЗ РФ № 928н от 2012 г., пациенты с ОНМК должны получать специализированную медицинскую помощь в полном объеме и в соответствии с действующими стандартами и протоколами. Это распространяется и на ОНМК в сочетании с *SARS-CoV-2*. Должно соблюдаться правило «терапевтического окна», тромболитическая терапия и тромбэкстракция должны проводиться по показаниям всем пациентам вне зависимости от подозрения на наличие COVID-19. При этом следует учитывать тяжесть вирусной инфекции и спектр принимаемых противовирусных и антибактериальных препаратов. Маршрутизация пациентов с признаками ОНМК (остро возникшей очаговой и/или общемозговой симптоматикой) проводится дифференцированно:

- Пациенты с установленными факторами риска инсульта и без признаков острого респираторного заболевания (ОРЗ), без контактов с заболевшими и выездов в эндемичные регионы в течение 14 дней относятся к категории «А» и помещаются в центры ОНМК – медицинские организации, имеющие в своем составе неврологические отделения для больных с ОНМК (первичные сосудистые отделения или региональные сосудистые центры).
- Пациенты на фоне известных факторов риска ОНМК и контактировавшие с больными COVID-19 и/или посещавшие в течение предшествующих 14 суток страны, в которых зарегистрированы случаи заболевания COVID-19, однако не имеющие признаков актуального ОРЗ, относятся к категории «Б» и транспортируются в медицинские организации, отделения или блоки палат, перепрофилированные (организованные) для наблюдения за пациентами с вероятным инфицированием COVID-19. Данные организации располагают отделением или блоком реанимации и интенсивной терапии, а также кабинетом компьютерной томографии, работающим в режиме 7/24.
- Пациенты на фоне известных факторов риска ОНМК, имеющие любые признаки (клинические и/или лабораторно-инструментальные) актуального ОРЗ, относятся к категории «В» и помещаются в «центры COVID-19» – медицинские организации, отделения или блоки палат, являющиеся или перепрофилированные в стационары для лечения инфекционных больных. В них также имеются ОПИТ (БИТР) и кабинет КТ с круглосуточным режимом работы.

Следует учитывать, что у пациентов с ОНМК инфекция *SARS-CoV-2* может иметь бессимптомное течение или же признаки заболевания могут развиваться после поступления и лечения от инсульта. Подъем температуры у пациентов с инсультом может возникать из-за других осложнений, таких как аспирационная пневмония и инфекция мочевых путей, а также иметь центральное происхождение, и в подобных случаях быстрая оценка на наличие COVID-19 вносит существенный вклад в диагностику. Известно, что смертность, потребность в интубации и нейрохирургической интервенции среди больных с внутримозговыми и субарахноидальными кровоизлияниями выше по сравнению с пациентами с ишемическим инсультом. В условиях пандемии все медицинские манипуляции должны соответствовать самым современным требованиям безопасности для предупреждения заражения COVID-19 [18-20].

## **Плановое лечение и диагностика неврологических заболеваний**

Пациентам следует рекомендовать по возможности воздержаться от посещения медицинских учреждений на весь период пандемии COVID-19, тщательно оценивая оправданность риска и возможную пользу визита. Начатое ранее обследование целесообразно продолжить лишь в случаях критической необходимости. Всем пациентам нужно рекомендовать продолжать ранее назначенную терапию и придерживаться утвержденного ранее курса лечения. Врачебные консультации необходимо перевести в телемедицинский формат, а при полном отсутствии такой возможности – сократить объем очных визитов до минимума. Назначенную ранее гипотензивную терапию, в том числе ингибиторами АПФ, следует продолжить в прежнем объеме без прекращения и «лекарственных каникул».

## **COVID-19 и рассеянный склероз**

Эксперты ведущих рабочих групп по рассеянному склерозу (РС) (Международная федерация рассеянного

склероза, Британская ассоциация неврологов, Медицинская ассоциация врачей и центров рассеянного склероза и др.) считают, что пациентов с РС следует – пока негласно – причислить к категории повышенного риска по тяжелому течению и развитию осложнений новой коронавирусной инфекции. Из этого следует, что пациенты с РС и люди, осуществляющие уход за ними, должны строго придерживаться актуальных рекомендаций по снижению вероятности заражения COVID-19. При этом на сегодняшний день отсутствуют данные, что COVID-19 влияет на течение РС.

При первичном назначении в период пандемии препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), Медицинская ассоциация врачей и центров рассеянного склероза рекомендует учитывать течение заболевания и риск инфицирования COVID-19 на момент инициации лечения. В качестве препарата выбора следует рассматривать тот, который в меньшей степени вызывает иммуносупрессивный эффект (в частности, натализумаб). Терифлуномид и диметилфумарат могут вызывать лейкопению и/или лимфопению; окрелизумаб, алемтузумаб или кладрибин связаны с повышенным риском вирусных инфекций. Прекращение ранее начатой терапии любыми ПИТРС не рекомендовано. При проведении консультаций пациентов необходимо предпочесть очному приему телемедицинские технологии, и при отсутствии такой возможности частоту консультаций следует сократить.

При профилактике и купировании лихорадочного синдрома, сопутствующего приему некоторых ПИТРС, необходимо заменить ранее рекомендованный ибупрофен на парацетамол. Данная рекомендация связана с тем, что прием НПВС может увеличивать риск параинфекционных поражений ЦНС [21, 22].

## **COVID-19 и эпилепсия**

По мнению экспертов Руководящего комитета Европейской референсной сети по изучению генерализованных и редких видов эпилепсии, а также Международной лиги по борьбе с эпилепсией, в настоящее время нет данных в пользу того, что COVID-19 способствует учащению приступов или утяжеляет течение эпилепсии. Также нет данных о том, что вирус *SARS-CoV-2* провоцирует судорожные приступы, за исключением судорожного синдрома, развивающегося при параинфекционных поражениях ЦНС.

Эпилепсия на момент написания данного материала не включена в список заболеваний и состояний повышенного риска по тяжелому течению и развитию осложнений *SARS-CoV-2*. Однако если у пациента одновременно имеются такие заболевания или состояния, как бронхиальная астма, тяжелые заболевания сердца, сахарный диабет, избыточная масса тела и др., следует учитывать их наличие.

Прерывание или прекращение приема противосудорожных препаратов (ПЭП) в период пандемии COVID-19 категорически не показано. Строжайше рекомендовано соблюдать ранее назначенную схему приема ПЭП. Во избежание пропуска приема препаратов можно рекомендовать пациентам вести дневник приема ПЭП и регулярно присылать его врачу для контроля. Создавать дома избыточный запас ПЭП не требуется, однако не следует обращаться за получением ПЭП в последний день, создавая риск «домашней дефектуры». Также нужно рекомендовать пациентам соблюдать немедикаментозные меры по профилактике приступов: избегать стресса, депривации сна, приема алкоголя и т. п. Если во время соблюдения режима самоизоляции у пациента меняется картина приступа либо наблюдается учащение судорожных эпизодов, следует обратиться за консультацией с использованием телемедицинских технологий. При развитии в домашней обстановке затяжного приступа допускается принятие самостоятельного решения о более раннем приеме ПЭП, чем это было в обычных условиях [23, 24].

## **COVID-19 и нервно-мышечные заболевания**

Международное сообщество по нервно-мышечным заболеваниям составило перечень патологий, которые относит к факторам высокого и очень высокого риска тяжелого течения инфекции, вызванной *SARS-CoV-2*:

- слабость мышц передней стенки грудной клетки и диафрагмы, приводящая к снижению дыхательных объемов < 60%, особенно у пациентов с кифосколиозом;
- слабость орофарингеальной мускулатуры;
- риск декомпенсации основного заболевания;
- риск развития рабдомиолиза;
- прием кортикостероидов или иммуносупрессоров.

Позиция Сообщества такова, что ранее начатую терапию категорически не рекомендуется прекращать. При многих нервно-мышечных заболеваниях она носит жизненно важный характер, поэтому пациенту следует убедиться, что он обеспечен лекарственными препаратами на весь период изоляции (хотя бы на месяц вперед). Терапия, которую получают в условиях стационара, по возможности должна быть продолжена, включая введение препаратов в рамках клинических исследований. В случаях, когда внутривенные введения могут быть заменены на подкожные и проводиться в домашних условиях, – следует произвести такую замену.

Некоторые лекарственные препараты, применяющиеся для лечения *SARS-CoV-2*, могут значимо ухудшать



нейромышечную функцию. Так, хлорохин и азитромицин небезопасны при миастении и мышечной дистрофии Дюшенна, особенно в комбинации. Риски нужно учитывать и при назначении экспериментальной терапии. При любых миопатиях с вовлечением сердечной мышцы имеется риск развития аритмии и синдрома удлиненного интервала QT [25].

## Маршрутизация пациентов, нуждающихся в консультации нейрохирурга

Европейская ассоциация сообществ нейрохирургов (The European Association of Neurosurgical Societies, EANS) рекомендует при направлении пациентов на нейрохирургическое обследование/лечение придерживаться следующего условного разделения потока больных:

1. Пациенты, у которых вмешательство нейрохирурга может быть отложено до условного улучшения эпидемиологической ситуации (синдром карпального канала, неагрессивные малосимптомные или асимптомные внутричерепные новообразования (менингиома, шваннома и др.), дегенеративный стеноз спинномозгового канала, декомпрессионные операции на черепно-мозговых нервах, глубинная стимуляция мозга).
2. Пациенты, которым по возможности можно продлить консервативную терапию и направлять к нейрохирургу при клиническом ухудшении/подозрении на неблагоприятный исход (доброкачественные новообразования головного мозга с симптомами, глиома начальной стадии, аневризма без разрыва, артериовенозная мальформация, краниосиностоз, рефрактерная эпилепсия, глубинная стимуляция мозга при паркинсонизме).
3. Направление к нейрохирургу в любой эпидситуации (злокачественные новообразования ЦНС любой стадии, повреждения плечевого и других крупных сплетений, хроническая субдуральная гематома, прогрессирующая миелопатия на шейном уровне, врожденные пороки развития).

EANS рекомендует отложить все клинические исследования в нейрохирургии до окончания пандемии, сократить время пребывания и количество людей в операционной до минимального, использовать каждый раз новые инструменты, обязательно применять средства защиты. Для сокращения времени операции предпочтительно привлекать нейрохирургов с опытом, а для уменьшения числа участников операции рекомендуется выполнять вмешательство без ассистента. Ковид-положительных пациентов необходимо оперировать только в респираторах PAPR, ковид-отрицательных разрешается оперировать в обычных респираторах [26, 27].

## Заключение

Неврологические осложнения COVID-19 находятся на стадии набора данных и изучения. Интеграция с мировым медицинским сообществом позволяет оптимизировать лечебную тактику и скорректировать ее в соответствии с ситуацией в режиме реального времени. Учитывая опыт предыдущих эпидемий, следует ожидать появление пациентов с последствиями перенесенной инфекции. Так, при тяжелом остром респираторном синдроме жалобы неврологического и психического характера были распространены как в острой фазе, так и в периоде реконвалесценции. Большинство распространенных жалоб, таких как плохая концентрация внимания (38,2% пациентов), нарушение памяти (41,2%), бессонница и психическое напряжение, было связано с тревогой и депрессией. В фазе реконвалесценции отмечалось снижение частоты симптомов, за исключением снижения памяти, которое сохранялось на высоком уровне в 43% случаев [11]. Принимая это во внимание, вероятнее всего после окончания пандемии COVID-19 неврологи могут столкнуться с подобными когнитивными нарушениями различной степени выраженности, а также психоэмоциональными расстройствами у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Вероятно, текущая пандемия будет иметь значимые последствия в контексте непосредственных и отдаленных неврологических осложнений, а предметом изучения и работы неврологов с пациентами, перенесшими COVID-19, станут поствирусный астенический синдром, стойкий миалгический синдром, персистенция маркеров воспаления, резистентных к лечению фантомии [17, 26, 28].

*КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.*

*CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.*

## Литература/References

1. Cascella M. et al. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19) // StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2020.
2. Информационный биллютень Коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (BBPC-KoB). Дата выпуска 21.01.2019. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)). Дата входа 21.04.2020. [Informatsionnyy billyuten' Koronavirus Blizhnevostochnogo respiratornogo sindroma (BVRs-KoV). [Information Bill Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV).] Data vypuska 21.01.2019. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov)). The date of the request 21.04.2020.]
3. Li Y. C., Bai W. Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure

- of COVID-19 patients // Journal of medical virology. 2020. DOI: 10.1002/jmv.25728.
4. Wu F., Zhao S., Yu B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China // Nature. 2020; 579 (7798): 265-269. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3. Epub 2020 Feb 3. Erratum in: Nature. 2020; 580 (7803): E7.
  5. Guadarrama-Ortiz P., Choreño-Parra J. A., Sánchez-Martínez C. M., Pacheco-Sánchez F. J., Rodríguez-Nava A. I., García-Quintero G. Neurological Aspects of SARS-CoV-2 Infection: Mechanisms and Manifestations // Front Neurol. 2020; 11: 1039. Published 2020 Sep 4.
  6. Baig A. M. et al. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms // ACS chemical neuroscience. 2020.
  7. Ling Mao, Mengdie Wang, Shanghai Chen et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. medRxiv, 2020.02.22.20026500.1101/2020.02.22.20026500 (accessed on 2020-02-28).
  8. Salzberger B., Buder F., Lampl B., et al. Epidemiology of SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 Oct 8] // Infection. 2020; 1-7.
  9. <http://www.proteinatlas.org> Электронный ресурс, дата обращения 15.10.2020 г.
  10. Li Y. C., Bai W. Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // J Med Virol. 2020, Feb 27. [Epub ahead of print].
  11. Satarker S., Nampoothiri M. Involvement of the nervous system in COVID-19: The bell should toll in the brain [published online ahead of print, 2020 Oct 6] // Life Sci. 2020; 262: 118568.
  12. Puelles V. G., Lütgehetmann M., Lindenmeyer M. T. et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2 // New England Journal of Medicine. 2020. pmid:32402155.
  13. Moriguchi T., Harii N., Goto J., et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 // Int J Infect Dis. 2020; 94: 55-58. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062.
  14. Neo Poyiadji, Gassan Shahin, Daniel Noujaim, Michael Stone, Suresh Patel, Brent Griffith. Published Online: Mar 31, 2020 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201187> [Электронный ресурс, дата обращения 15.10.2020].
  15. Vollono C., Rollo E., Romozzi M., et al. Focal status epilepticus as unique clinical feature of COVID-19: A case report // Seizure. 2020; 78: 109-112. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.04.009.
  16. Padroni M., Mastrangelo V., Asioli G. M., et al. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: new infection, old complication? // J Neurol. 2020; 267 (7): 1877-1879. DOI: 10.1007/s00415-020-09849-6.
  17. Parma V., Ohla K., Veldhuizen M. G., et al. More Than Smell-COVID-19 Is Associated With Severe Impairment of Smell, Taste, and Chemesthesis // Chem Senses. 2020; 45 (7): 609-622.
  18. Мартынов М. Ю., Шамалов Н. А., Хасанова Д. Р. и др. Ведение пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 1. 06.04.2020 г. [Электронный документ, дата обращения 15.10.2020]. [Martynov M. Yu., Shamalov N. A., Khasanova D. R. i dr. Vedeniye patsiyentov s ostrymi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya v kontekste pandemii COVID-19. [Management of patients with acute cerebrovascular accidents in the context of the COVID-19 pandemic.] Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Versiya 1. 06.04.2020 g. Electronic document, the date of the request 15.10.2020.]
  19. Temporary Emergency Guidance to US Stroke Centers During the COVID-19 Pandemic On Behalf of the AHA/ASA Stroke Council Leadership. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030023> [Электронный документ, дата обращения 15.10.2020]. [Temporary Emergency Guidance to US Stroke Centers During the COVID-19 Pandemic On Behalf of the AHA/ASA Stroke Council Leadership. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030023> [Electronic document, the date of the request 15.10.2020].]
  20. <https://scardio.ru/content/Guidelines/COVID-19.pdf> [Электронный документ, дата обращения 15.10.2020]. [<https://scardio.ru/content/Guidelines/COVID-19.pdf> [Electronic document, the date of the request 15.10.2020]]
  21. <http://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/03/MSIF-Global-advice-on-COVID-19-for-people-with-MS.docx-1.pdf> [Электронный документ, дата обращения 15.10.2020] [<http://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/03/MSIF-Global-advice-on-COVID-19-for-people-with-MS.docx-1.pdf> [Electronic document, the date of the request 15.10.2020]]
  22. [https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/6750BAE6-4CBC-4DDB-A684-116E03BFE634/ABN\\_Guidance\\_on\\_DMTs\\_for\\_MS\\_and\\_COVID19.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/6750BAE6-4CBC-4DDB-A684-116E03BFE634/ABN_Guidance_on_DMTs_for_MS_and_COVID19.pdf) [Электронный документ, дата обращения 15.10.2020]. [[https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/6750BAE6-4CBC-4DDB-A684-116E03BFE634/ABN\\_Guidance\\_on\\_DMTs\\_for\\_MS\\_and\\_COVID19.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/6750BAE6-4CBC-4DDB-A684-116E03BFE634/ABN_Guidance_on_DMTs_for_MS_and_COVID19.pdf) [Electronic document, the date of the request 15.10.2020].]
  23. [https://epi-care.eu/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-and-Epilepsy\\_ERN-EpiCARE\\_Recommendations\\_ENGLISH.pdf](https://epi-care.eu/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-and-Epilepsy_ERN-EpiCARE_Recommendations_ENGLISH.pdf) [Электронный документ, дата обращения 15.10.2020]. [[https://epi-care.eu/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-and-Epilepsy\\_ERN-EpiCARE\\_Recommendations\\_ENGLISH.pdf](https://epi-care.eu/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-and-Epilepsy_ERN-EpiCARE_Recommendations_ENGLISH.pdf) [Electronic document, the date of the request 15.10.2020].]
  24. <https://www.ilae.org/files/dmfile/COVID-Letter-from-the-presidentMar-2020.pdf> [Электронный документ, дата обращения 15.10.2020]. [<https://www.ilae.org/files/dmfile/COVID-Letter-from-the-presidentMar-2020.pdf> [Electronic document, the date of the request 15.10.2020].]
  25. <https://www.worldmusclesociety.org/files/COVID19/2020-04-02/2020-04-02-WMS-Covid-19-advice.pdf> [Электронный документ, дата обращения 15.10.2020]. [<https://www.worldmusclesociety.org/files/COVID19/2020-04-02/2020-04-02-WMS-Covid-19-advice.pdf> [Electronic document, the date of the request 15.10.2020].]
  26. <https://www.eans.org/page/covid-19> [Электронный ресурс, дата обращения 15.10.2020]. [<https://www.eans.org/page/covid-19> [Electronic document, the date of the request 15.10.2020].]



27. [https://cdn.ymaws.com/www.eans.org/resource/resmgr/documents/corona/Muammad\\_et\\_al-Covid19-Neuros.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.eans.org/resource/resmgr/documents/corona/Muammad_et_al-Covid19-Neuros.pdf)  
[Электронный документ, дата обращения 15.10.2020].  
[[https://cdn.ymaws.com/www.eans.org/resource/resmgr/documents/corona/Muammad\\_et\\_al-Covid19-Neuros.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.eans.org/resource/resmgr/documents/corona/Muammad_et_al-Covid19-Neuros.pdf)  
[Electronic document, the date of the request 15.10.2020]]
28. Wen D., Wu L., Dong Y. et al. The effect of acupuncture on the quality of life of patients recovering from COVID-19: A systematic review protocol // *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (30): e20780.
- 

**Е. Г. Демьяновская\***, \*\*, <sup>1</sup>, кандидат медицинских наук

**С. М. Крыжановский\*\***, кандидат медицинских наук

**А. С. Васильев\*\***, кандидат медицинских наук

**В. И. Шмырев\*\***, доктор медицинских наук, профессор

\* *ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Россия*

\*\* *ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, Москва, Россия*

<sup>1</sup> Контактная информация: [gamovaeg@mail.ru](mailto:gamovaeg@mail.ru)

DOI: 10.26295/OS.2021.63.96.011

Неврологические аспекты COVID–19. Тактика ведения пациентов неврологом с учетом эпидемиологической ситуации/ Е. Г. Демьяновская, С. М. Крыжановский, А. С. Васильев, В. И. Шмырев

Для цитирования: Демьяновская Е. Г., Крыжановский С. М., Васильев А. С., Шмырев В. И. Неврологические аспекты COVID-19. Тактика ведения пациентов неврологом с учетом эпидемиологической ситуации // *Лечащий Врач*. 2021; 2 (24): 54-60.

Теги: коронавирус, поражение нервной системы, когнитивные расстройства

---