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

Е. Г. Демьяновская[*, **, 1], *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*

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* обусловливают 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.

Ключевые слова: COVID-19, *SARS-CoV-2*, коронавирусная инфекция, неврологические осложнения.
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. DOI: 10.26295/OS.2021.63.96.011**

Neurological aspects of COVID-19. Management of patients with neurological diseases considering epidemiological situation

E. G. Demianovskaia[*, **, 1], **S. M. Kryzhanovskiy**[**], **A. S. Vasiliev**[**], **V. I. Shmirev**[**]
[*] ***Clinical hospital No. 1 of infectious diseases, Moscow Healthcare Agency,*** *Moscow, Russia*
[**] ***Central state medical Academy of Department of President Affairs,*** *Moscow, Russia*

Abstract. Almost immediately after a pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19) was declared by World Health Organization, we began to see papers which described neurological complications more than in 30% of patients. Neurological manifestations are not leading in the clinic of diseases caused by coronaviruses. However, evolvement of the nervous system is possible shown, and respiratory, sensory, motor, autonomic and other disorders of the central and peripheral nervous system. Structure of virion *SARS-CoV-2* determine possible affinity for a number of receptors expressed on the neuronal membrane; viral proteins or genetic material were found in the nervous tissue. Also, COVID-19 can worsen the course of already existed neurological diseases, so, this article provides basic recommendations for management of certain groups of patients with nervous diseases, developed by leading foreign and Russian professional communities. Considering earlier epidemics of other coronavirus infections, neurologists are most likely to encounter cognitive and psychoemotional disorders and other pathologies in the follow-up period. Therefore, it is important to choose appropriate management and monitor the development of early and long-term consequences of neurological manifestations and complications of COVID-19.

Keywords: COVID-19, *SARS-CoV-2*, coronavirus infection, neurological complications.
For citation: **Demianovskaia E. G., Kryzhanovskiy S. M., Vasiliev A. S., Shmirev V. I. Neurological aspects of COVID-19. Management of patients with neurological diseases considering epidemiological situation // Lechaschy Vrach. 2021; 2 (24): 54-60. DOI: 10.26295/OS.2021.63.96.011**

[1]Контактная информация: gamovaeg@mail.ru

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 пандемии 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 нуклеокапсида, 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 виропоринов, 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 иммуноопосредованные 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 полиорганной 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 хвостатом 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 гипосмию 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 L. Mao 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 ± 15,0 против 48,9 ± 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 иммуноопосредованной 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].

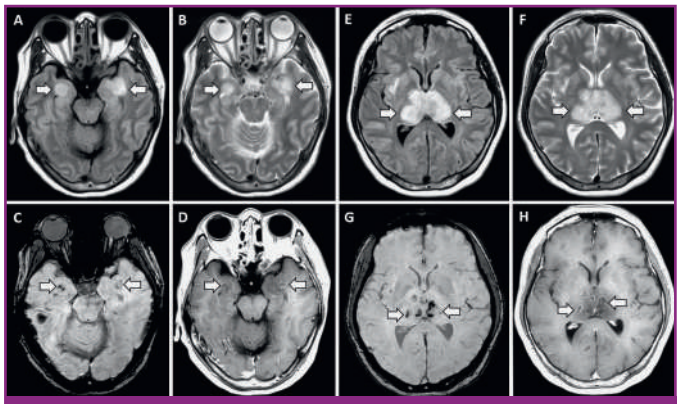

Рис. 1. **МР-картина острой некротизирующей энцефалопатии, вызванной *SARS-CoV-2*. Симметричные сливные гиперинтенсивные очаги с геморрагическим компонентом в таламусах, височных отделах, перифокальное накопление парамагнетика в постконтрастной фазе [14]**

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;
- гиперпротеинархия;
- 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, эпистатуса (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 воспа-

Рис. 2. **Сверху вниз: ЭЭГ пациентки 78 лет до заболевания; иктальная ЭЭГ в эпистатусе; иктальная ЭЭГ с неритмичными высокоамплитудными дельта-волнами и судорожными артефактами; постиктальная ЭЭГ [15]**

лительной 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 аносмия – 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 ambiguous*, 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 предшествовавших 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 ОРИТ (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 развиться 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 противоэпилептических 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 фантосмии [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 (БВРС-КоВ). Дата выпуска 21.01.2019. 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). 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, 2020.02.22.200265 0010.1101/2020.02.22.20026500 (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 [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 [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 [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 [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 [Электронный документ, дата обращения 15.10.2020].
[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.