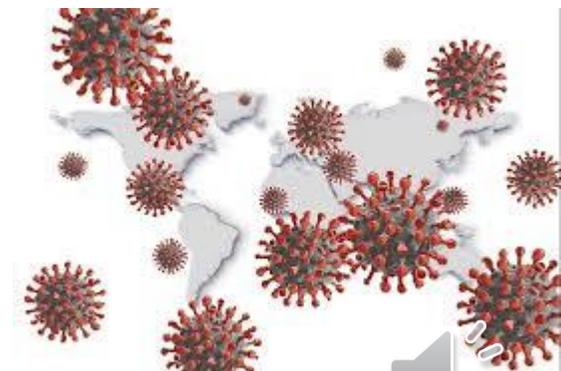


Поражения нервной системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19

КУТЛУБАЕВ МАНСУР АМИРОВИЧ

Д.М.Н., И. О. ЗАВ. КАФЕДРОЙ НЕВРОЛОГИИ ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ,
ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ-НЕВРОЛОГ МЗ РБ

УФА 2020



COVID-19

Stroke

Spinal cord injuries

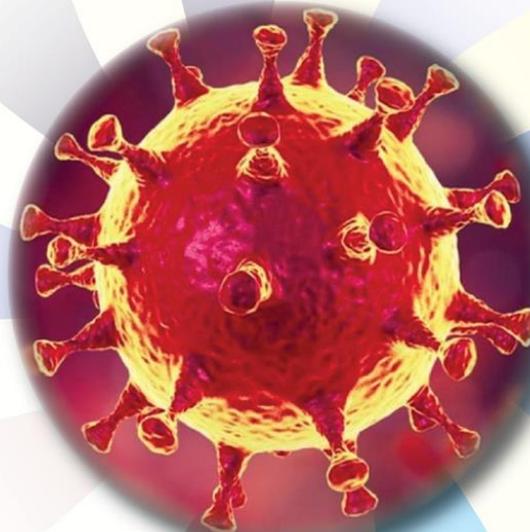
Muscle pain and fatigue

Спектр неврологических проявлений COVID-19

SARS-CoV-2

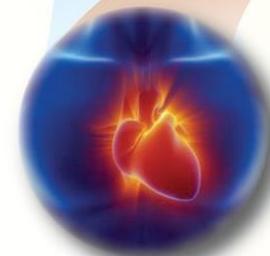
Delirium and cognitive impairments

Acute respiratory distress syndrome (ARDS)



Neuroinflammation

Brain stem (cardiac and respiratory) impairments



Loss of smell and taste

Cardiac dysfunctions



Acharya et al. 2020

Патогенетические варианты поражения нервной системы при COVID-19

Прямое вирусное поражение	Вторичное (соматогенное) поражение	Сосудистые поражения головного мозга	Пара(пост)-инфекционные поражения
<ul style="list-style-type: none">• Вирусный менингоэнцефалит• Поражения периферической нервной системы	<ul style="list-style-type: none">• Инфекционно-токсический механизм в результате «цитокиновой бури»• Гипоксия вследствие нарушения газообмена в альвеолах• Дисметаболические нарушения при полиорганной недостаточности	<ul style="list-style-type: none">• Гиперкоагуляция• Эндотелиальная дисфункция• Артериальная гипертензия• Кардиотоксический эффект	Молекулярная мимикрия



Основные клинические формы поражения нервной системы при COVID-19

Уровень поражения	Клинические проявления
Центральная нервная система	Несистемное головокружение
	Головная боль
	ОНМК
	Расстройства сознания, энцефалопатия
	Острая геморрагическая некротизирующая энцефалопатия
	Поперечный миелит
	Энцефалиты
	Эпилептические пароксизмы
	Атаксия
Периферическая нервная система	Гипосмия, гипогевзия
	Невралгии
	Миалгии
	Синдром Гийена-Барре



Основные неврологические проявления COVID-19 (n= 214)

Симптомы поражения ЦНС	Симптомы поражения ПНС	Симптомы поражения мышц
Несистемное головокружение - 16,8% Головная боль – 13,1% Нарушение сознания – 7,5% ОНМК - 2,8% Атаксия – 0,5% Эпилептические судороги – 0,5%	Нарушение обоняния - 5,1% Нарушение вкусовой чувствительности - 5,6% Нарушение зрения - 1,4% Нейропатическая боль – 2,3%	Миалгия Повышение уровня КФК более 200 ед/л

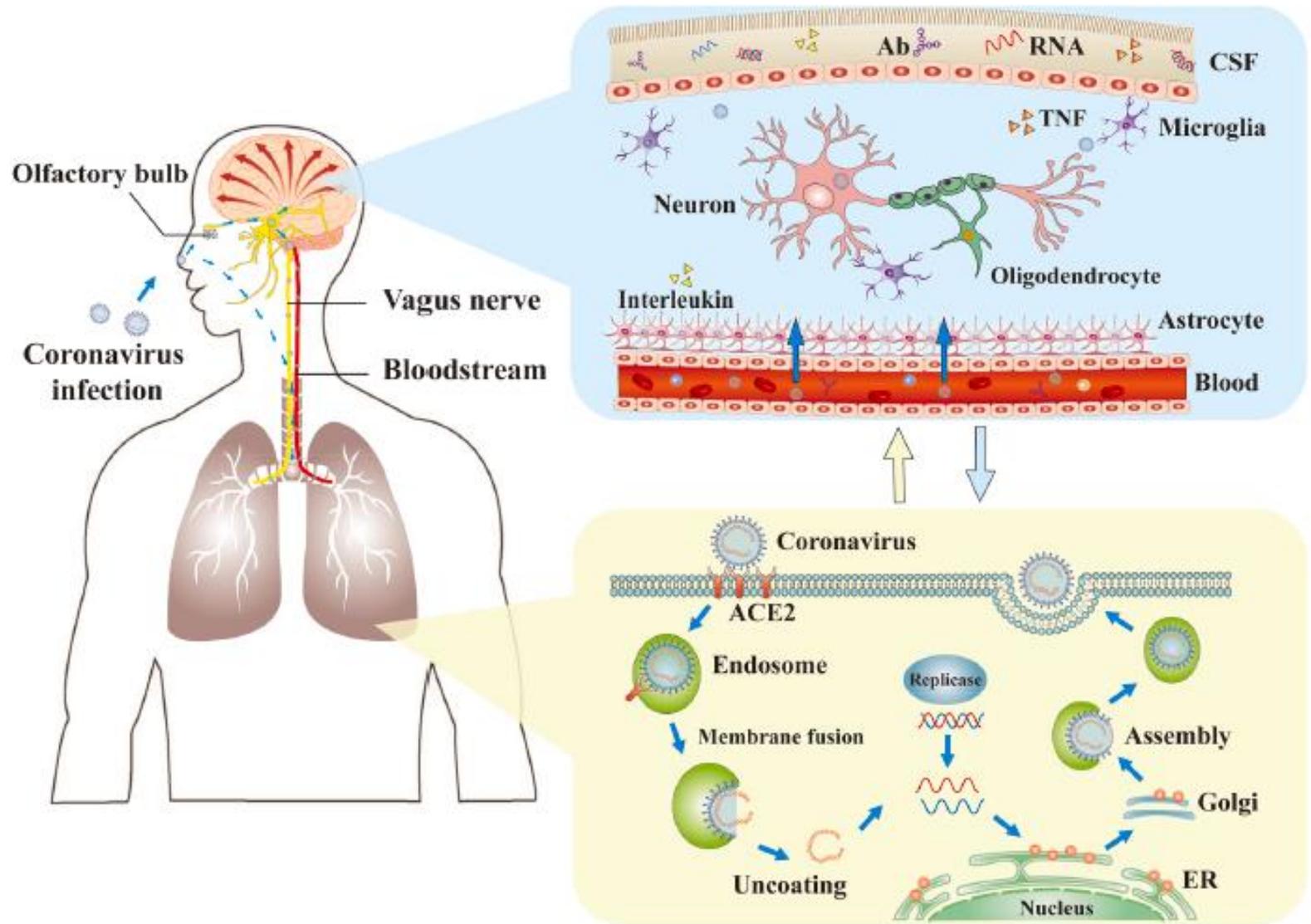


Менингоэнцефалиты при COVID-19

- В литературе имеются единичные сообщения о вирусных менингоэнцефалитах, ассоциированных с COVID-19.
- Механизмы возможного попадания вируса в головной мозг в настоящее время не ясны.
- Одним из потенциальных путей считается внедрение вирусы в рецепторы обонятельного нерва через поврежденный эпителий носовой полости.
- Другой возможный путь попадания вируса в ЦНС – через гемато-энцефалический барьер в фазу вирусемии.
- Доказательством связи между COVID-19 и развитием менингоэнцефалита может считаться только выявление в ликворе РНК SARS-CoV-2

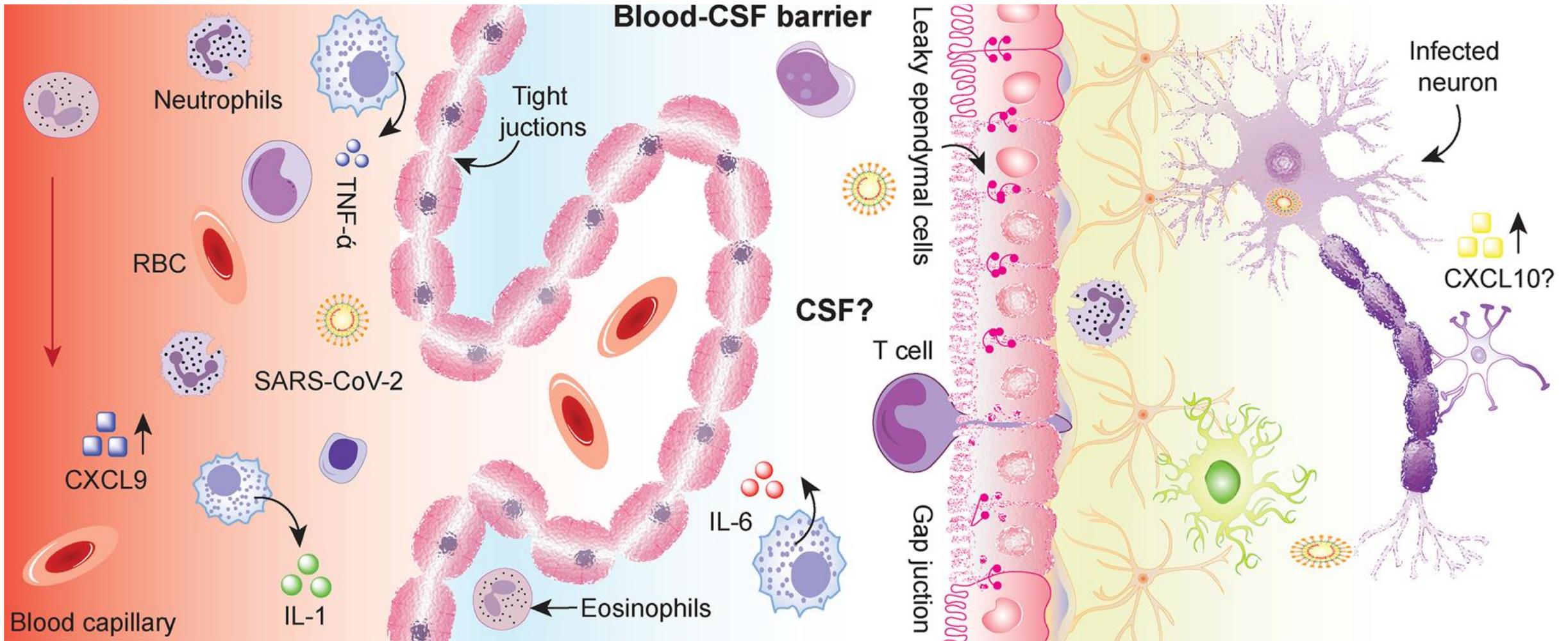


Патогенетические механизмы поражения нервной системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19



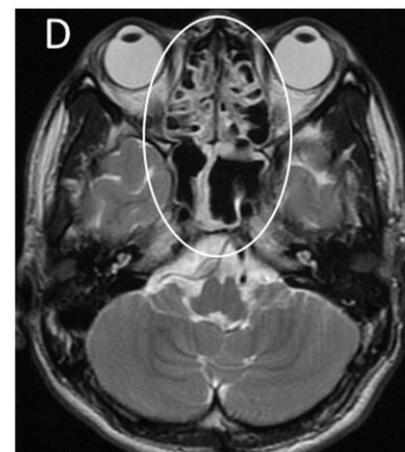
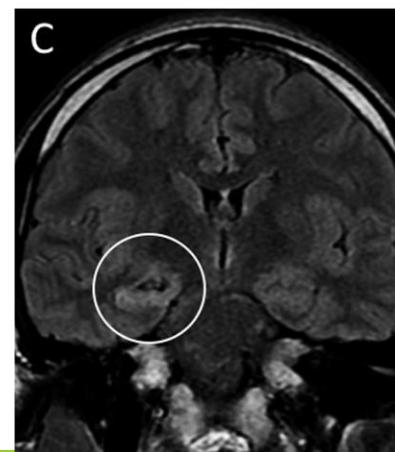
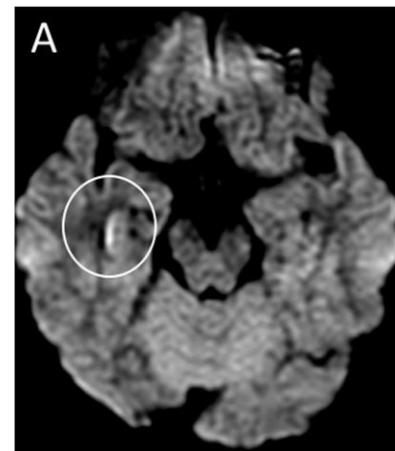
Wu et al. 2020





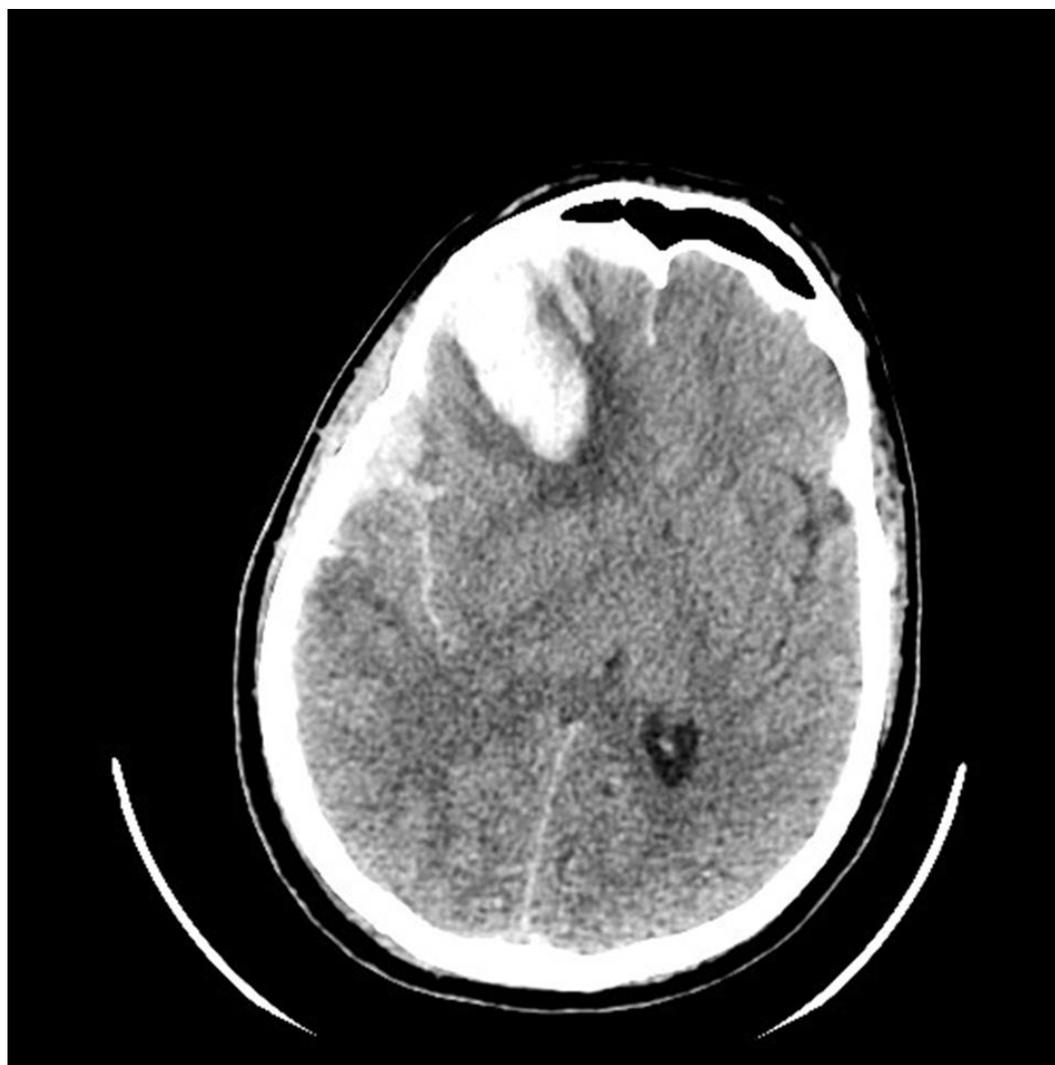
Менингоэнцефалиты при COVID-19

В наблюдении Moriguchi и соавт. пациент 24 лет с COVID-19 был доставлен в стационар в бессознательном состоянии, с билатеральными тонико-клоническими пароксизмами, которые развились во время транспортировки. Обследование выявило двухстороннюю бактериально-вирусную пневмонию, двухсторонний синусит, а также явления менингоэнцефалита. Полимеразно-цепная реакция (ПЦР) мазка со слизистых на SARS-CoV-2 дал отрицательный результат. Анализ ЦСЖ выявил незначительный цитоз - 12 клеток (10 мононуклеаров и 2 полинуклеара) в 1 мкл, а также ген N, но не N2, РНК SARS-CoV-2 по данным ПЦР. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга продемонстрировало гиперинтенсивный сигнал в области гиппокампа и в медиальной височной доле. Менингоэнцефалит протекал тяжело и на момент описания данного случая состояние пациента оставалось тяжелым.



Менингоэнцефалит связанный с COVID- 19, осложненный внутричерепным кровоизлиянием

Al-Olama et al. 2020



Ранее здоровый мужчина 36 лет, обратился в МО с жалобами на общую слабость, кашель, тошноту и рвоту. Через 4 дня присоединилась спутанность сознания. На КТ г/м выявили внутричерепную гематому в правой лобной доле, с субдуральным и субарахноидальным компонентами, с перифокальным отеком и смещением срединных структур.



Менингоэнцефалит связанный с COVID-19, осложненный внутричерепным кровоизлиянием

Al-Olama et al. 2020



На КТ головного мозга через 2 недели выявили признаки хронической субдуральной гематомы, которая была дренирована через трепанационное отверстие. Состояние пациента было стабильным.



Вторичные энцефалопатии при COVID-19

Формы энцефалопатии	Механизм
Инфекционно-токсическая энцефалопатия	Токсический эффект чрезмерной системной воспалительной реакции («цитокиновой бури») ЦНС
Гипоксическая энцефалопатия	Острая гипоксия приводит к накоплению лактата и других метаболитов в митохондриях, приводящее к развитию ацидоза, который в свою очередь становится причиной церебральной вазодилатации и отека головного мозга.
Дисметаболическая энцефалопатия	Полиорганная недостаточность (почечная, печеночная недостаточность).
Микроангиопатия	Тромбоз мелких артерий, кровоснабжающих кору головного мозга



Вторичные энцефалопатии при COVID-19

Основной патогенетический механизм: отек головного мозга без признаков воспаления в ликворе.

Основные проявления:

- головная боль
- несистемное головокружение
- патологическая усталость

В тяжелых случаях:

- спутанность сознания
- кома

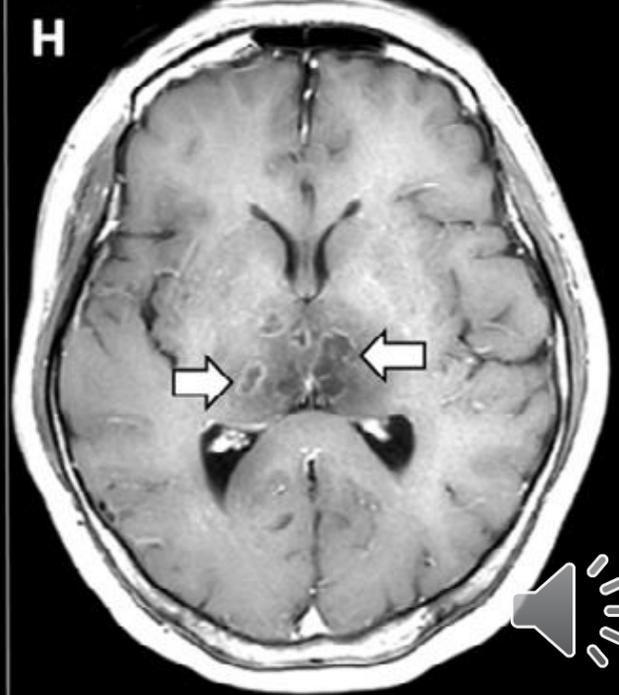
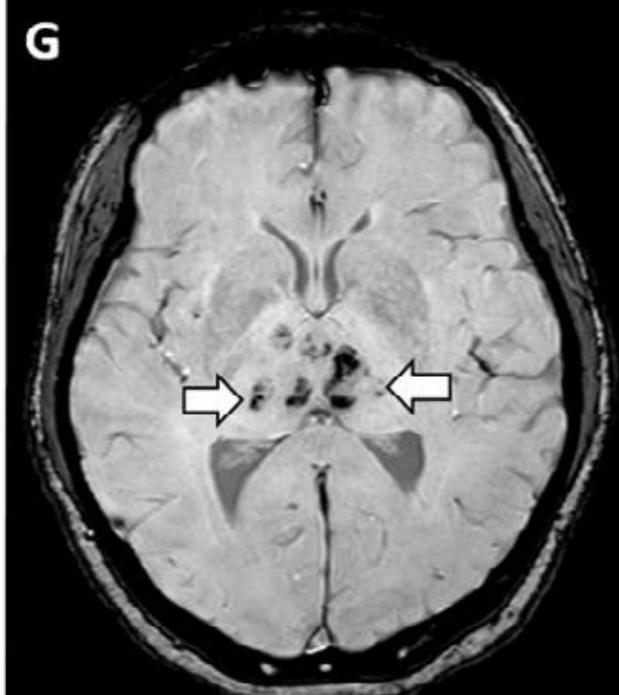
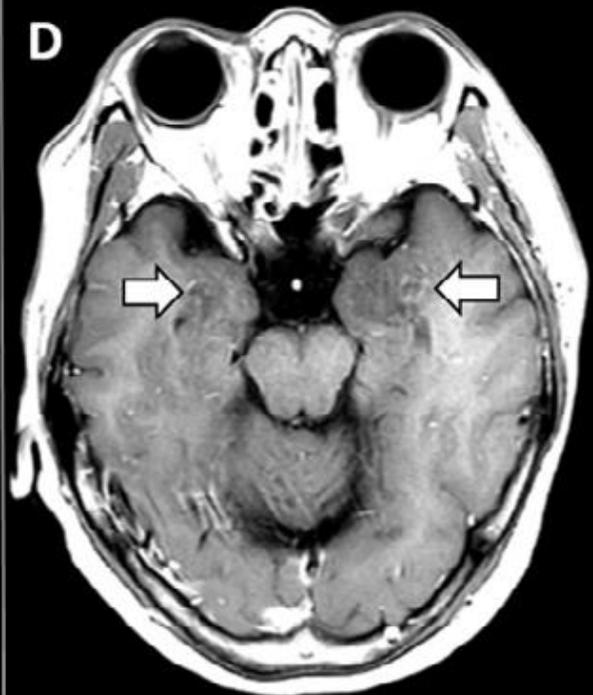
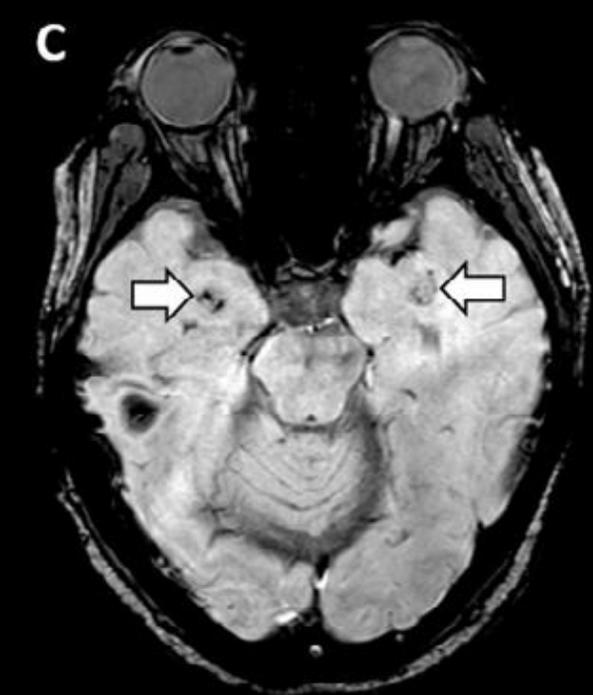
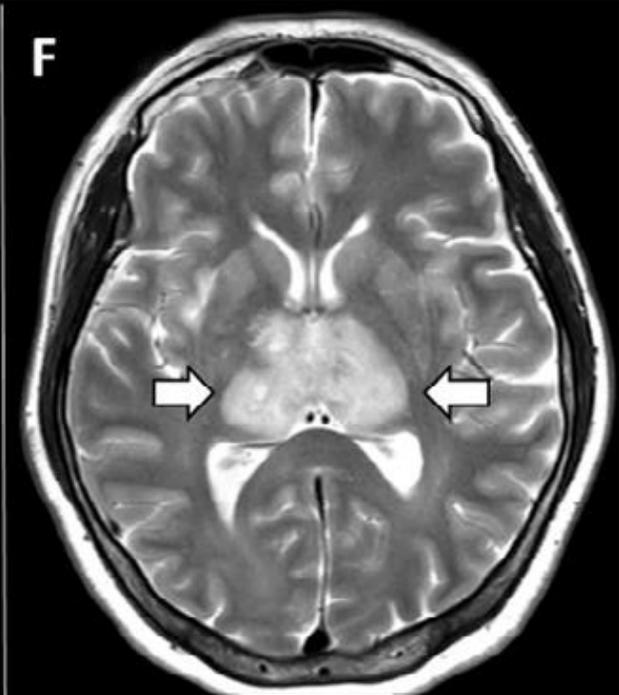
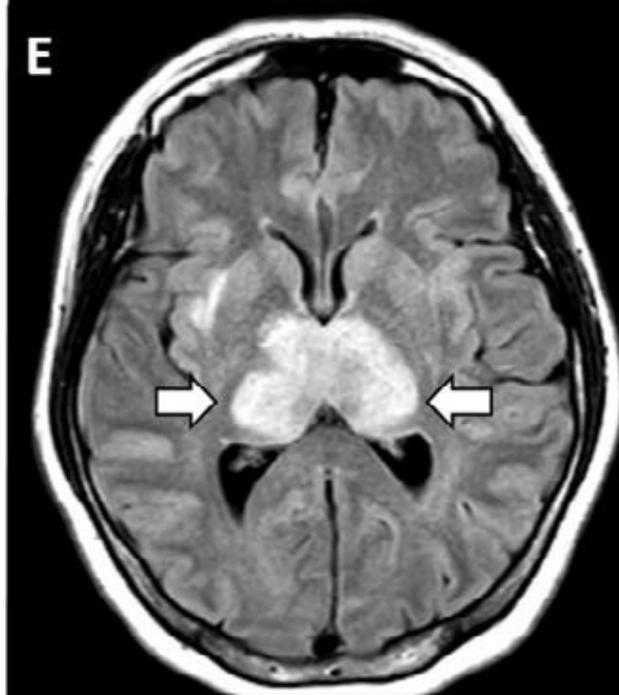
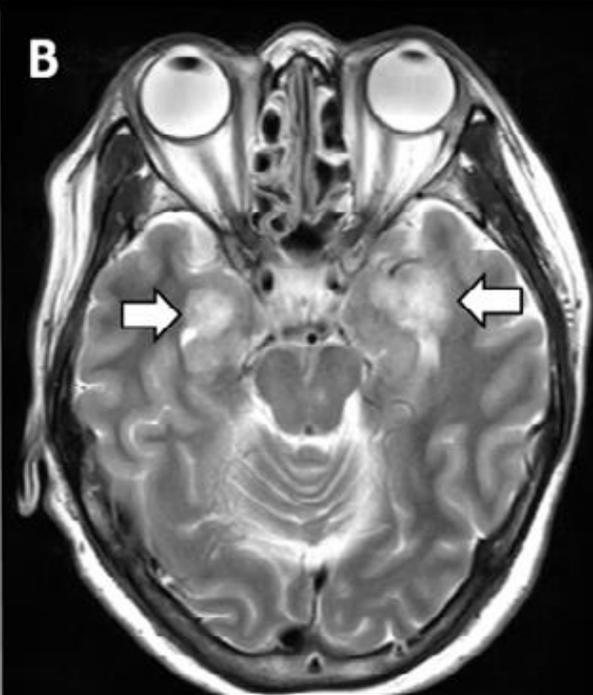


Острая геморрагическая некротизирующая энцефалопатия

На МРТ головного мозга в режиме T2 выявлен гиперинтенсивный сигнал от медиальных отделов зрительных бугров, медиальных отделов височных долей и подостровковых зон с обеих сторон и не был связан с демиелинизацией или прямым вирусным поражением мозга.

В основе развития данного осложнения, вероятно, лежит «цитокиновый шторм».





Дизиммунные энцефалиты

Мужчина 60 лет.

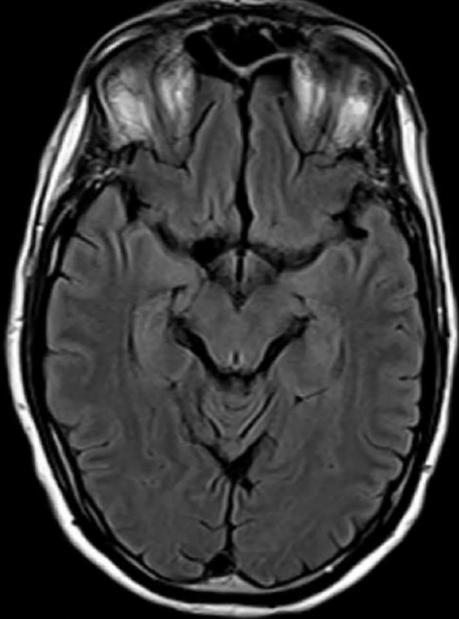
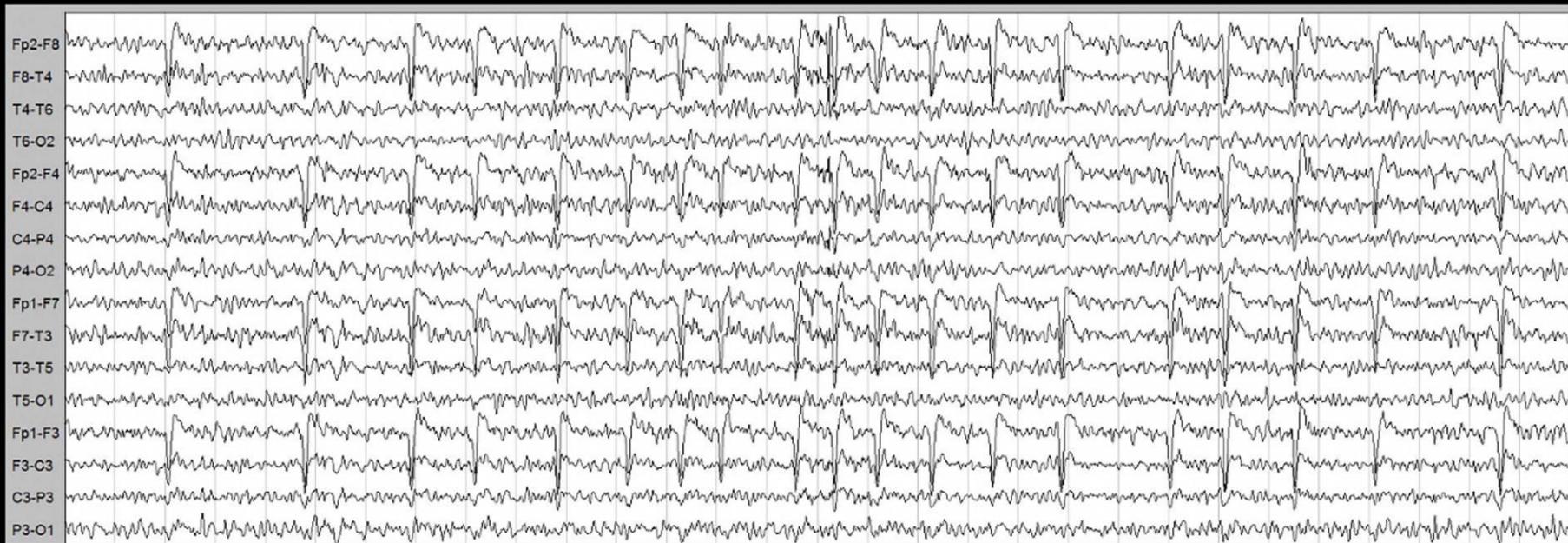
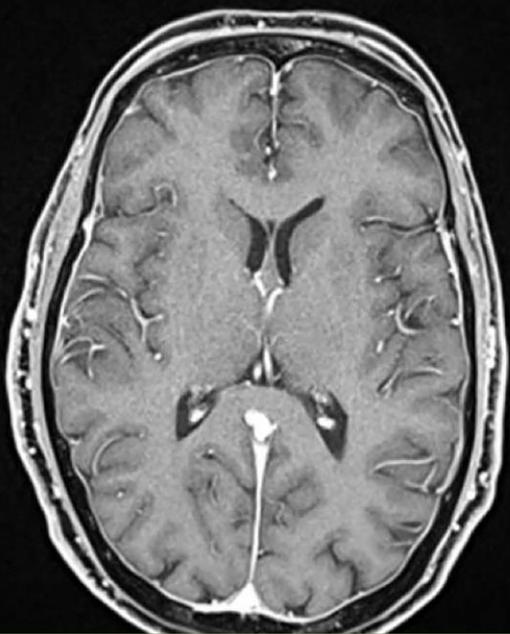
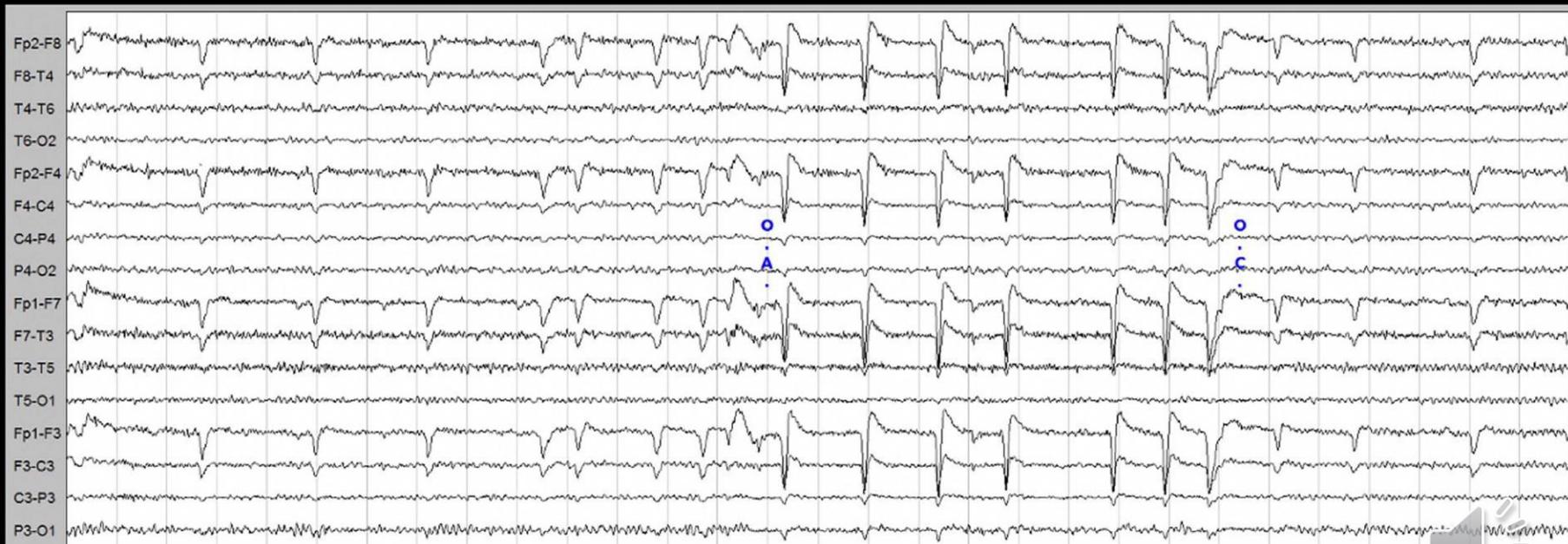
Клиническая картина: акинетический мутизм, супрануклеарная недостаточность, умеренные менингеальные знаки.

МРТ головного мозга: без очаговых изменений.

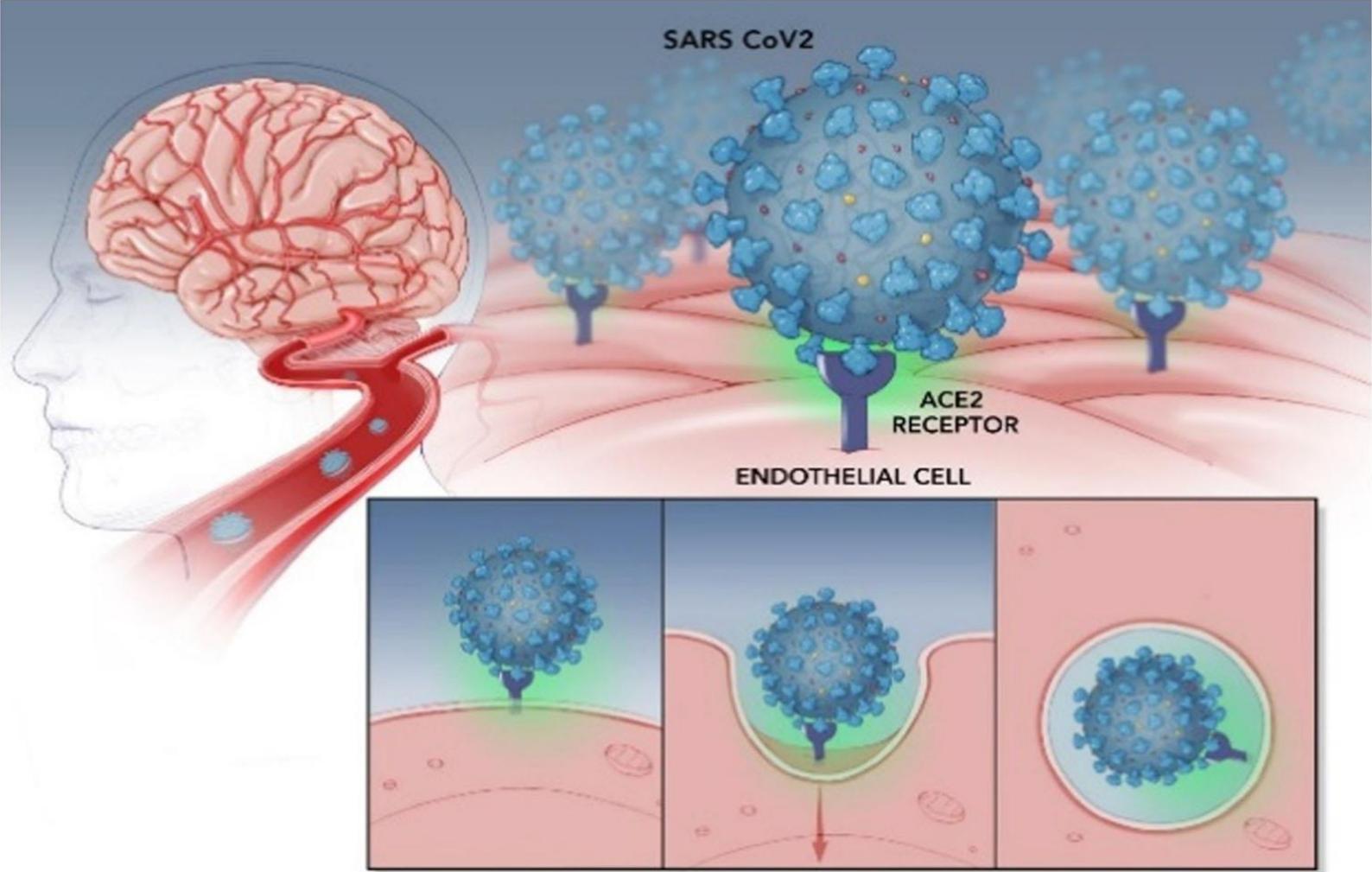
Ликвородиагностика: белок 0,7 г/л, цитоз 18 кл в 1 мкл, олигоклональный IgG, РНК SARS-CoV-2 не обнаружены.

Лечение: пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг в/в капельно, 5 раз, стандартная противовирусная терапия.



A**B****C****D**

ОНМК и COVID-19



COVID-19 и гиперкоагуляция

Оценка коагулограммы:

- уровень D-димеров

Увеличивается в 14-46% случаев. Отмечается корреляция между уровнем D-димеров и тяжестью болезни. По мнению некоторых исследователей антикоагулянты могут быть назначены при уровне D-димеров более 2000 нг/мл.

- число тромбоциты

Снижается в 5-18 % случаев. Отмечается корреляция степенью тромбоцитопении и тяжестью болезни.

- протромбиновое время

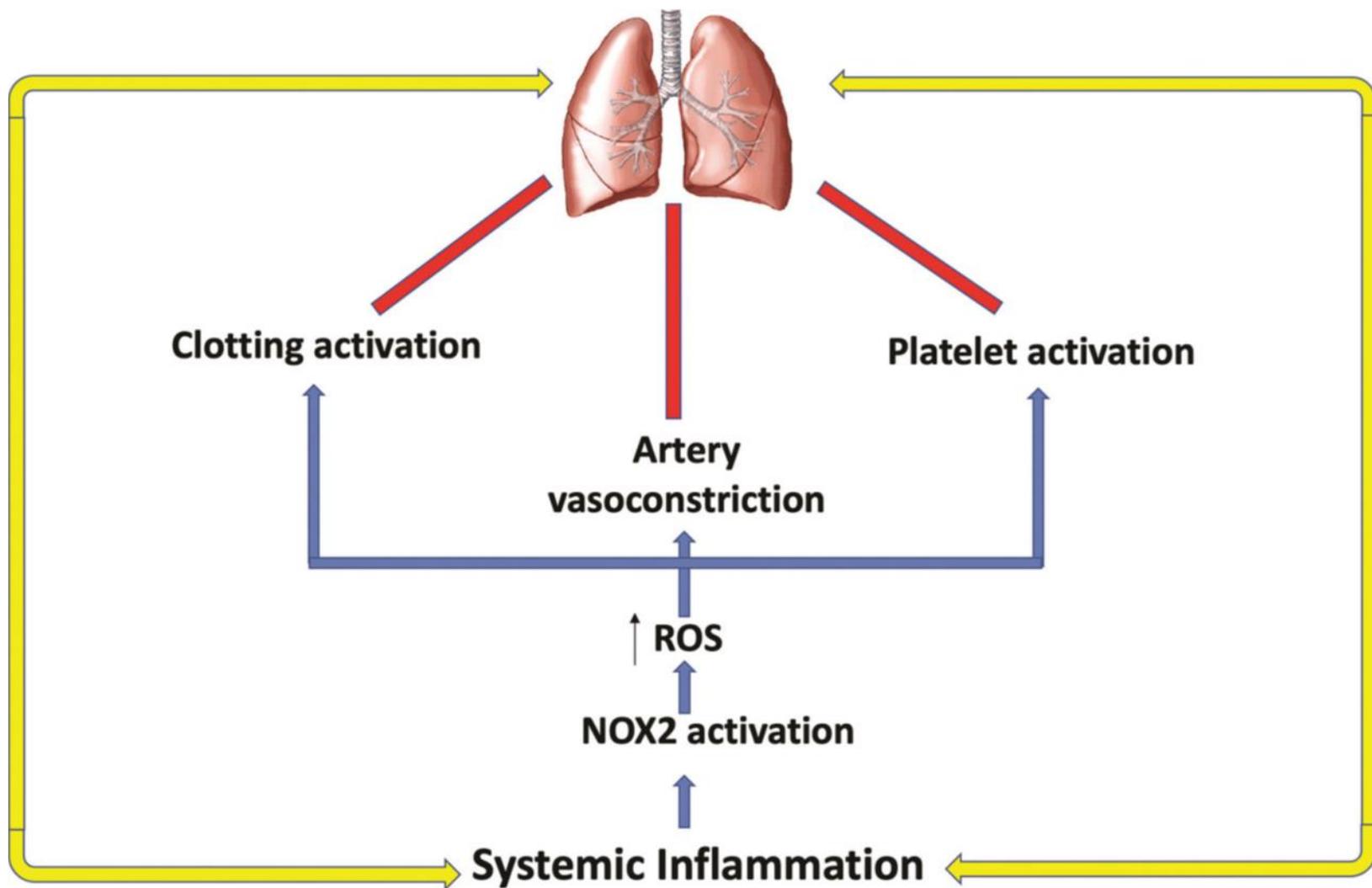
Удлиняется в 2-11% случаев. Отмечается корреляция между степенью удлинения ПТВ и тяжестью COVID-19

- АЧТВ

Удлинение АЧТВ наблюдается в 6-26% случаев.



Гипотетические механизмы развития гиперкоагуляции при COVID-19



ОНМК и COVID-19

Ретроспективный анализ (г.Ухань) 221 пациента с COVID-19, у 11 (5%) выявил ишемический инсульт, у 1 (0,5%) – церебральный венозный тромбоз, еще у 1 (0,5%) – геморрагический инсульт. Пациенты с COVID-19 и ОНМК были старше, у них чаще наблюдались сосудистые факторы риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ОНМК в анамнезе), а также у них отмечалась более выраженная системная воспалительная реакция и явления гиперкоагуляции судя по уровню С-реактивного белка и D-димеров в крови, соответственно (Li 2020).

В наблюдении Мао и соавт., Lodigiani и соавт. частота инсультов составила 2,5-2,8%, в подгруппе с более тяжелым течением COVID-19 она была вдвое выше.

Avula и соавт (США) описали 4 случая ишемического инсульта у лиц 73-88 лет с ПЦР-подтвержденным COVID-19. У всех пациентов наблюдались атеротромботические инсульты.

По сообщению Oxley и соавт. (США) даже нетяжелые формы COVID-19 могут сопровождаться развитием ишемического инсульта вследствие поражения крупных церебральных артерий не только у пожилых, но и у лиц младше 50 лет.

По данным Turç и соавт. ишемический инсульт может развиваться в самом начале инфекционного процесса, параллельно с первыми симптомами COVID-19.

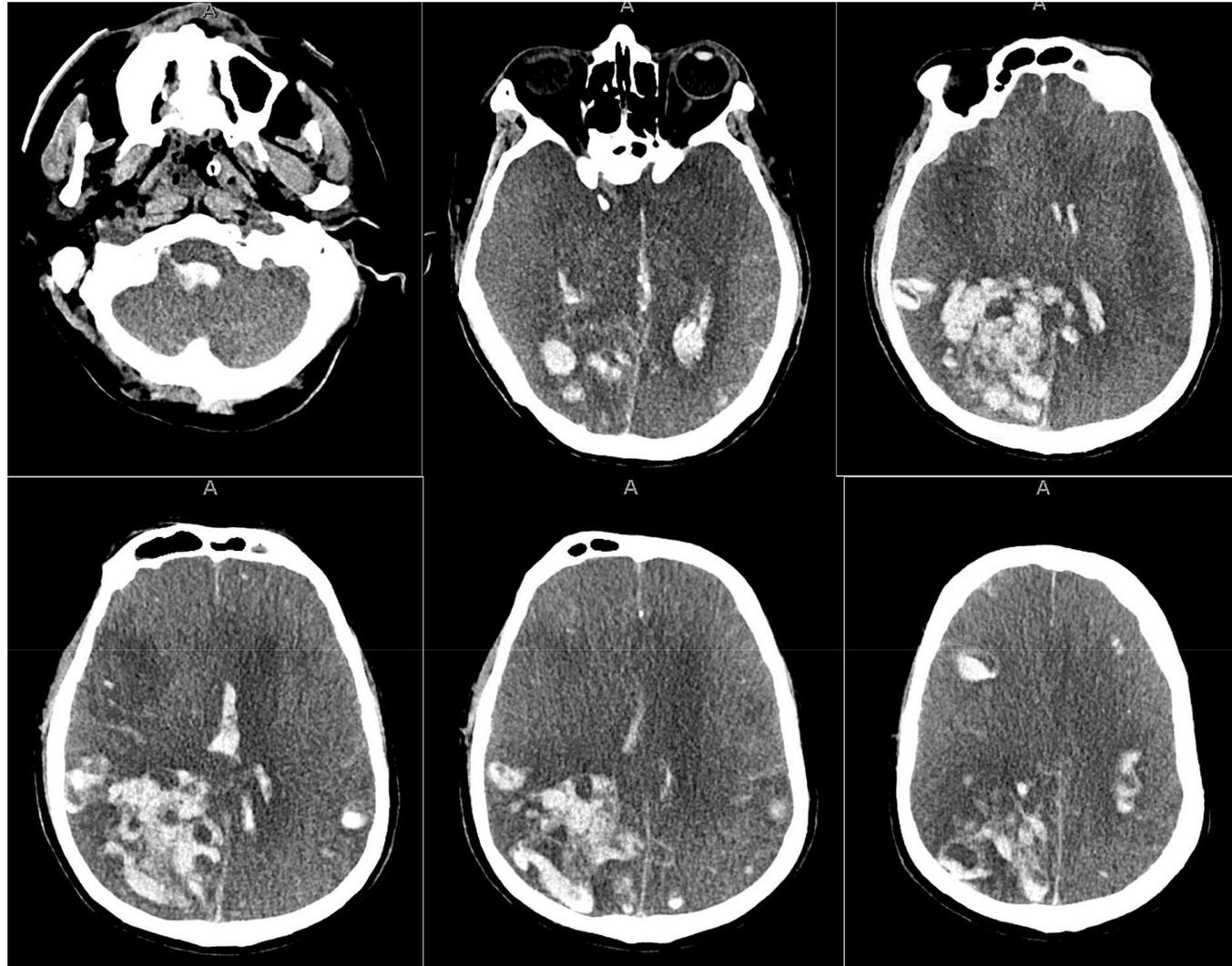


Назначение антикоагулянтов при COVID-19

	COVID-19			
	Легкое течение	Пневмония		
		Нетяжелая		Тяжелая
		D-димеры в норме	D-димеры повышены	
Антитромботическая терапия	?	?	+	+



Два пациента с внутримозговыми гематомами на фоне COVID - 19



E. Carroll, A. Lewis 2020



Поражения периферической нервной системы и мышц при COVID-19

- Аносмия и гипогевзия при COVID-19 наблюдается в 30-66% случаев (Hopkins and Kumar 2020). Они чаще наблюдаются у молодых пациентов, у лиц женского пола и имеют обратимый характер в большинстве случаев (Giacomelli et al 2020).
- Данные симптомы связаны с поражением нейросенсорного эпителия, который характеризуется высокой плотностью на мембране рецептора АПФ 2 типа (Xu 2020).
- Зрительные нарушения и явления невралгии наблюдаются в 1,4 и 2,3% случаев, соответственно (Мао 2020).
- Миалгия наблюдается в 35-50% (Xu et al. 2020; Huang et al. 2020; Ding et al. 2020; Li et al. 2020).
- В тяжелых случаях может наблюдаться почечное поражение вследствие гиперферментемии (Jin and Tong 2020).



Пост(пара)инфекционные аутоиммунные поражения нервной системы

Центральная нервная система	Периферическая нервная система
Острый рассеянный энцефаломиелит	Синдром Гийена-Барре



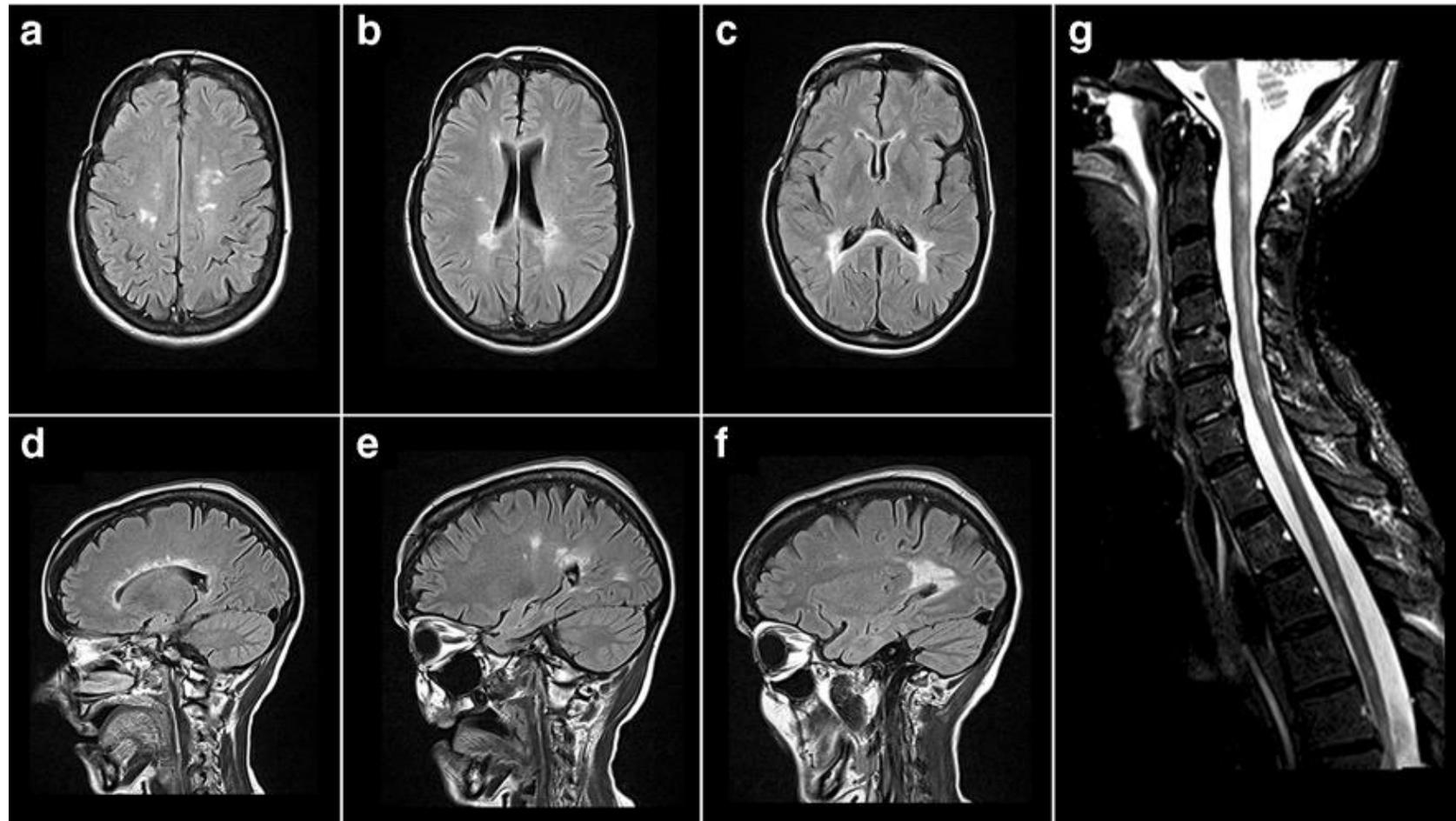
Пост(пара)- инфекционные аутоиммунные поражения ЦНС

Клиника: эпилептические пароксизмы, острая дыхательная недостаточность.

Осн. диагноз: COVID-19 ассоциированная двухсторонняя пневмония.

Лечение: дексаметазон 20 мг в день в течение 10 дней и 10 мг в день в течение 10 дней.

Исход: положительный.



На МРТ в режиме FLAIR выявляются множественные перивентрикулярные сливные очаги демиелинизации в белом веществе больших полушарий головного мозга без накопления контрастного вещества и без ограничения диффузии на ДВИ.

На МРТ спинного мозга в режиме T2 выявляется гиперинтенсивный интрамедуллярный сигнал в шейном отделе на уровне цереброспинального перехода, C2 и C3-Th6.



Синдром Гийена-Барре G61.0

Синдром Гийена-Барре - тяжелое аутоиммунное заболевание периферической нервной системы, представляющее собой наиболее частую причину развития острого вялого тетрапареза.

Частота 1-2 случая на 100 000 человек.

Типичные варианты:

- Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ОВДП) - 65-90% от всех случаев заболевания;
- Острая моторная и моторно-сенсорная аксональные невропатии (ОМАН и ОМСАН) - 5-20% от всех случаев заболевания.



Синдром Гийена-Барре после COVID-19

- Синдром Гийена-Барре может развиваться параллельно или через 1-3,5 недели после COVID-19 инфекции, в среднем - через 10 дней.
- Наблюдаются различные формы: ОВДП, AMSAN, синдром Миллера-Фишера.
- При исследовании ликвора выявляется белково-клеточная диссоциация, но не во всех случаях.
- Лечение проводится внутривенным иммуноглобулином 2 г/кг в течение 5 дней.
- Исходы варьируют от летального до полного выздоровления



Спасибо за внимание!

