

УДК 616.8-008.64:578.834.1

14.01.14 Нервные болезни 14.01.04 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2021.2.8

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ© Симоненко В.В.¹, Вакал Т.Н.¹, Михалик Д.С.², Жуков Г.В.², Николаенкова Л.И.²¹ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Смоленск»²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*Резюме*

Цель. Представить клинический случай диагностики неврологических осложнений после перенесенной коронавирусной инфекции.

Методика. Авторы наблюдали пациентку с затянувшимся течением тревожно-депрессивного расстройства в сочетании с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы после перенесенного COVID-19. Проанализирована отечественная и зарубежная литература по влиянию коронавирусной инфекции на центральную и периферическую нервную системы.

Результаты. Представлен клинический случай затяжного течения тревожно-депрессивного расстройства с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы у больной, перенесшей коронавирусную пневмонию с 15% поражением легочной ткани. Приводятся практические рекомендации из отечественной литературы по психосоциальной коррекции влияния коронавируса на различные слои населения.

Заключение. Новая коронавирусная инфекция может усугубить течение ранее имевшейся депрессии и тревожного расстройства центральной нервной системы либо осложниться такими психоневрологическими нарушениями. Многогранные воздействия коронавирусной инфекции на центральную и периферическую нервную систему определяют необходимость многопрофильного подхода к лечению COVID-19 и его осложнений с обязательным участием специалиста-невролога.

Ключевые слова: коронавирус SARS-CoV-2, центральная нервная система, тревожно-депрессивное расстройство, клинический случай

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS AFTER CORONAVIRUS INFECTION

Simonenko V.V.¹, Vakal T.N.¹, Mikhailik D.S.², Zhukov G.V.², Nikolaenkova L.I.²¹Smolensk Railway Station Clinical Hospital, 15, 1-st Krasnoflotskiy Lane, 214025, Smolensk, Russia²Smolensk State Medical University, 28, Krupskoy Str., 214019, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. To present a clinical case of the diagnosis of neurological complications after coronavirus infection.

Methods. The authors observed a female patient with a prolonged course of anxiety-depressive disorder combined with somatoform dysfunction of her autonomic nervous system after suffering from COVID-19. The authors analyzed Russian and foreign literature concerned the influence of coronavirus infection on the central and peripheral nervous systems.

Results. The authors presented a clinical case of a prolonged course of anxiety-depressive disorder with somatoform dysfunction of the autonomic nervous system in a female patient who suffered from coronavirus pneumonia with 15% lung tissue damage. Practical recommendations from Russian literature on the psychosocial correction of the impact of coronavirus in various segments of the population are given.

Conclusion. A new coronavirus infection can exacerbate the course of pre-existing depression and anxiety disorders of the central nervous system, or be complicated by such neuropsychiatric disorders. The multifaceted effects of coronavirus infection on the central and peripheral nervous system determine the need for a multidisciplinary approach to the treatment of COVID-19 and its complications with the obligatory participation of a neurologist.

Keywords: SARS-CoV-2 coronavirus, central nervous system, anxiety-depressive disorder, clinical case

Введение

Инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), сопровождается многочисленными поражениями различных органов и систем человеческого организма и нередко приводит к летальному исходу, особенно при наличии факторов риска (пожилой возраст, абдоминальное ожирение, тяжелая артериальная гипертензия, сахарный диабет) [4]. Неврологи описывают при этом вирусном заболевании частое поражение различных отделов центральной и периферической нервной системы [2, 4]. Инфекция COVID-19 может сопровождаться неврологическими симптомами (например, головная боль, инсульт), которые появляются даже раньше респираторных признаков и обуславливают более тяжелое течение вирусного заболевания. В недавнем китайском ретроспективном исследовании было установлено, что неврологическая манифестация определялась в 36,4% случаев. Например, головную боль и головокружение отмечали 24,8% больных, а нарушение зрения, обоняния или вкуса – почти 10% инфицированных [8]. Кроме того, специалисты различного профиля стали отмечать развитие и/или усиление депрессии и посттравматического стрессового расстройства после перенесенной новой коронавирусной инфекции [6]. По данным прошлогоднего анализа, из 76 пациентов с COVID-19 депрессивные расстройства были выявлены у 36 (46,3%) пациентов, тревожные расстройства в виде субклинической тревоги – у 16 (21,05%), клинической тревоги – у 19 (25%) [5].

Наблюдали пациентку с затянувшимся тревожно-депрессивным расстройством в сочетании с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы на фоне перенесенного COVID-19.

Цель исследования – представить клинический случай диагностики неврологических осложнений после перенесенной коронавирусной инфекции.

Методика

Наблюдали пациентку с затянувшимся течением тревожно-депрессивного расстройства в сочетании с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы после перенесенного COVID-19. Проанализирована отечественная и зарубежная литература по влиянию коронавирусной инфекции на центральную и периферическую нервную системы.

Описание клинического случая

Ю.В.Г., 1979 г.р., обратилась за помощью к неврологу с жалобами на тошноту, возникающую утром натощак и не связанную с приемом пищи, с ослабевающими позывами рвоты, периодически учащенный стул без болей в животе, боли в костях ног и в области локтей, а также провалы памяти.

Длительно страдает мигренью со зрительной аурой. Принимает 50 мг метопролола 2 раза/сутки. В связи с недостаточной эффективностью метопролола дополнительно временно использовала amitriptylin, который был отменен в связи с усилением побочного действия – тошнотой. В настоящее время отмечает 3-4 приступа мигрени в месяц. В августе 2020 года появилось тревожно-депрессивное расстройство. Отмечала также боли в животе, из-за чего стала подозревать онкологический процесс. Принимала атаракс по 50 мг/сутки, на фоне чего напряжение, бессонница и тревога уменьшились. Препарат был отменен. В ноябре 2020 года перенесла COVID-19. В мазках из рото- и носоглотки больной 10.11.20 были обнаружены РНК коронавируса COVID-19 (2019-nCoV-2).

Протокол мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки №20/11177 от 01 ноября 2020 г. (шаг томографа 0,5 мм, ЭЭД = 6,0 мЗв): легочный рисунок усилен, деформирован. Просветы крупных бронхов визуализируются, стенки бронхов не уплотнены. В обоих легочных полях по всей поверхности, преимущественно субплеврально и в задне-базальных отделах, определяются единичные мелкие интерстициальные изменения по типу «матового стекла» с неровными нечеткими контурами и утолщением междолькового интерстиция. Процент поражения легочной ткани 15%. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. В плевральных полостях свободная жидкость не визуализируется. Междолевая и диафрагмальная плевра не утолщены. Куполы диафрагмы четкие. Средостение не смещено, структурное. Камеры сердца и крупные сосуды – возрастные особенности.

Заключение: КТ-признаки двусторонней сегментарной пневмонии (может соответствовать вирусной этиологии) КТ-1 легкая степень тяжести.

Пациентка лечилась с применением цефтриаксона в/м по 1 г 2 раза/сутки в течение 10 дней, а также азитромицина по 500 мг/сутки в течение 6 дней, затем принимала амоксилав 1 г/сут в течение 7 дней, ципрофлоксацин 500 мг 2 раза/сутки 5 дней. Кроме того, использовала ингавирин, амиксин, делала ингаляции с беродуалом и пульмикортом, принимала метипред 4 мг 1 раз/сутки, витаминные комплексы.

На фоне вирусной пневмонии у пациентки обострился тревожный процесс, в связи с чем был возобновлен прием атаракса. Пробно назначались антидепрессанты из группы средств, ингибирующих обратный захват серотонина (СИОЗС), в частности, сертралин, однако в связи с усилением болей в животе этот препарат был отменен. Отмечала появление болей в области сердца, пользовалась нитроглицерином с положительным эффектом. Спустя 3 месяца появились тошнота и боли в костях.

По данным рентгенографии ЖКТ от 06.04.21: без явной патологии. В общих анализах крови, мочи и биохимическом анализе крови от 09.04.21 патологических изменений не выявлено. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости от 05.04.21 отмечена гепато- и спленомегалия, диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, увеличение желчного пузыря, холестаза. Больная проконсультирована пульмонологом 20.04.21. Заключение: хронический обструктивный бронхит в стадии неполной ремиссии, не исключается бронхиальная астма.

Неврологический статус. В сознании, контактна, ориентирована правильно в месте, времени и собственной личности. Черепные нервы: зрачки одинаковы с обеих сторон, реакция на свет сохранена, нистагма и диплопии нет, конвергенция сохранена, обоняние не нарушено. Чувствительность на лице сохранена, пальпация тригеминальных точек безболезненна, лицо симметричное, острота слуха не снижена, глотание и фонация в норме, речь не нарушена, язык – по средней линии. Менингеальных знаков на момент осмотра не выявлено. Сухожильные рефлексы без акцентов и выпадений, брюшные рефлексы сохранены, патологических кистевых и стопных знаков нет. Мышечная сила не снижена. Чувствительность не нарушена. Симптомы натяжения не выявлены. В позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно.

Диагноз. Основное заболевание: затянувшееся тревожно-депрессивное расстройство в сочетании с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы. Фоновое: постковидный синдром. Сопутствующие: эпизодическая мигрень со зрительной аурой. Хронический обструктивный бронхит, неполная ремиссия. Артериальная гипертензия II стадии, риск 4. Ожирение 2 степени.

В настоящее время пациентка находится под амбулаторным наблюдением невролога, терапевта и гастроэнтеролога, принимает атаракс 25 мг ½ таблетки утром, ½ таблетки в обед, 1 таблетку вечером с клиническим улучшением, L-карнитин 200 мг по 5 мл в/м через день №10.

Обсуждение клинического случая

Неврологические расстройства при COVID-19 обсуждаются в трех разделах: (1) неврологические особенности вирусной инфекции, (2) постинфекционные неврологические осложнения, (3) инфекции у пациентов с сопутствующими неврологическими заболеваниями. Очень важны меры предосторожности против заражения, а также своевременное лечение коронавирусной инфекции для особой группы неврологических пациентов, которым применяют иммунодепрессанты. В эту группу входят больные рассеянным склерозом, миастенией и аутоиммунным энцефалитом. Изучение механизмов развития неврологических проявлений COVID-19, особенностей клинической картины, разработка методов их диагностики и лечения позволили сформулировать определенные рекомендации по лечению и последующему ведению пациентов с COVID-19 [2, 3, 8].

SARS-CoV-2 поступает на особые рецепторы нейронов и глиальных клеток непосредственно через цереброспинальную жидкость, обонятельный и тройничный нерв, описаны также нейрональная диссеминация и гематогенные пути [8]. 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 требует исключения возможности 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.

Специалисты предполагают, что SARS-CoV-2 не только воздействует на респираторный тракт, но и проникает в центральную нервную систему, вызывая неврологические расстройства. Механизмы возможного вовлечения центральной нервной системы различны, и авторы выделяют три наиболее вероятных варианта [2, 7].

Во-первых, не исключается, что развитие дыхательной недостаточности, сопровождающей новую коронавирусную инфекцию, связано с вовлечением в патологический процесс не только нижних дыхательных путей, но и дыхательного центра в стволе головного мозга. Эпидемиологические исследования показывают, что при развитии коронавирусной инфекции среднее время от появления первых симптомов до развития дыхательной недостаточности составляет 5 дней. За это время вирус может проникнуть через гематоэнцефалический барьер через кровь или трансинаптическим путем и воздействовать на нейроны ствола головного мозга, нарушив тем самым работу дыхательного центра.

Во-вторых, для инвазии в клетки COVID-19 использует ангиотензинпревращающий фермент 2 типа (АПФ2) в качестве рецептора, который обнаруживается на поверхности нейронов и глиальных клеток в головном мозге. Взаимодействие коронавируса с этими рецепторами может приводить к прямому повреждению нейронов без развития воспаления.

В-третьих, особое внимание уделяется аутоиммунным механизмам. Развитие цитокинового шторма при коронавирусной инфекции повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера, делая возможным бесконтрольное проникновение вирусов, бактерий, иммунных клеток, токсичных метаболитов и воспалительных агентов в структуры ЦНС.

В литературе имеются описания различных неврологических синдромов, осложняющих коронавирусную инфекцию или служащих ее особым клиническим проявлением со стороны центральной и/или периферической нервной системы. Они включают в себя следующие патологии: острый поперечный миелит, вирусный энцефалит и менингит, токсическую вирусную энцефалопатию, острую геморрагическую некротизирующую энцефалопатию, лейкоэнцефалопатию, острый диссеминированный энцефаломиелит, острые цереброваскулярные заболевания (инсульты), острый полирадикулоневрит Гийена-Барре, а также нарушения координации и гипорефлексию [1, 8]. В доступной литературе стали появляться статьи о депрессивных и тревожных постинфекционных COVID-19 расстройствах [3, 5, 6]. Подобный клинический случай представлен в настоящей статье.

Международные исследователи описали наличие постковидного синдрома, при котором до 20% людей, перенесших коронавирусную инфекцию, страдают от долгосрочных симптомов, продолжающихся до 12 нед. и в 2,3% случаев дольше [9, 10]. Постковидный синдром внесен в Международную классификацию болезней (МКБ-10) в формулировке «Post COVID-19 condition». В декабре 2020 года специалисты Национального института здоровья Великобритании (NICE) предложили следующую классификацию постковидных состояний: острый COVID-19 (симптомы, длящиеся до 4-х нед.); продолжающийся симптоматический COVID-19 (симптомы, продолжающиеся от 4 до 12 нед.); постковидный синдром (симптомы, длящиеся свыше 12 недель, не объяснимые альтернативным диагнозом, способные меняться со временем, исчезать и снова возникать, повреждая различные системы организма).

К долгосрочным симптомам относят следующие признаки: парализующая слабость, одышка, неполный вдох, апноэ, тяжесть за грудиной; головные боли, миалгические боли в мышцах, неврологические и суставные боли; потеря обоняния (возможно, связанная с поражением обонятельного нерва), искажение запаха/вкуса; потеря волос, выпадение зубов, кистозные образования в челюстях; васкулитные проявления на коже, кожные псевдоаллергические реакции (обширная крапивница, капиллярные сетки); повышение артериального давления и учащение пульса, аритмии, тахикардии (в том числе ортостатическая тахикардия), головокружения; когнитивные нарушения (потеря памяти, «туман в голове», дезориентация в пространстве, тревога и панические атаки); расстройство желудочно-кишечного тракта, диарея, возникающая волнообразно и не зависящая от диеты, либо приема лекарств; продолжительная субфебрильная температура или гипотермия либо скачки температуры; синдром Гийена-Барре; другие многочисленные специфические симптомы [9, 10].

Представляется важным, чтобы практический врач своевременно обращал внимание на измененный психосоциальный статус больных после перенесенного коронавирусного заболевания. Приводим рекомендации российских специалистов по работе с различными социальными слоями населения в это нелегкое время пандемии [6].

Таблица. Психосоциальное воздействие COVID-19 на различные слои общества и предполагаемые мероприятия [4]

Социальные слои	Психосоциальные проблемы	Мероприятия
COVID-19-положительные пациенты и лица на карантине	Одиночество, тревога, паника, ПТСР, депрессия	Безопасный канал связи между пациентом и его семьей. Предоставление отчетов о прогрессе и обсуждение с членами семьи дальнейших планов лечения по телефону, с использованием видеозвонков, WhatsApp, электронной почты и т.д. Тщательный мониторинг психического состояния. Своевременное направление на стационарное лечение. Психотерапия по модели адаптации к стрессу. Психиатрическое наблюдение после выписки при необходимости.
Лица, оказывающие медицинские услуги	Страх бесполезности. Чувство вины. Чрезмерное давление на работе. Лишение личного общения с семьей во время нахождения на карантине. Эмоциональное выгорание. Депрессия. Страх перед инфекцией и последствиями. Неопределенность. ПТСР. Злоупотребление психоактивными веществами.	Поддержка со стороны высшего руководства. Четкая коммуникация и регулярные точные обновления относительно мер предосторожности. Устойчивая связь с семьей и друзьями посредством смартфона. Более короткая продолжительность работы, регулярный отдых. Достаточное снабжение соответствующими средствами индивидуальной защиты. Организация хорошо оборудованных изоляторов, специально предназначенных для инфицированных работников здравоохранения, система страхования от несчастных случаев на производстве. Долгосрочное психологическое наблюдение.
Дети	Скука. Тревога, связанная с образованием. Раздражительность. Проблемы развития. Страх перед инфекцией.	Правильное воспитание детей. Интернет-классы, предоставление учебных материалов онлайн. Ясная, прямая, открытая и подробная информация о передаче заболевания и мерах предосторожности. Поддержание цикла сна, физические упражнения. Обучение надлежащей гигиене.
Лица пожилого и старческого возраста	Раздражительность, гнев, страх, беспокойство, снижение когнитивных способностей. Лишение общения. Трудности в доступе к лекарствам из-за самоизоляции.	Домашние физические упражнения. Сеансы по телефону, онлайн-видеоконференции для врачей и служб охраны психического здоровья. Система доставки основных лекарств.

Заключение

Новая коронавирусная инфекция может усугубить течение ранее имевшейся депрессии и тревожного расстройства центральной нервной системы либо осложниться такими психоневрологическими нарушениями. Многогранные воздействия коронавирусной инфекции на центральную и периферическую нервную систему определяют необходимость многопрофильного подхода к лечению COVID-19 и его осложнений с обязательным участием специалиста-невролога.

Литература (references)

1. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклашев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19 // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11, №2. – С. 60-80. [Belopasov V.V., Yashu Ya., Samoylova E.M. // Clinical Practice. – 2020. – V.11, N2. – P. 60-80. (in Russian)]
2. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, №6. –

- С. 7-16. [Gusev E.I., Martynov M.Yu., Boyko A.N. et al. // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2020. – V.120, N6. – P. 7-16 (in Russian)]
3. 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. – Т.2, №24. – С. 54-60. [Demyanovskaya E.G., Kryzhanovsky S.M., Vasilyev A.S., Shmyrev V.I. // Attending Physician. – 2021. – V.2, N24. – P. 54-60. (in Russian)]
 4. Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В. Поражение периферической нервной системы при коронавирусной инфекции COVID-19 // «РМЖ». – 2021. – №5. – С. 30-34. [Kamchatnov P.R., Evzelman M.A., Chugunov A.V. Referative Medicine Journal. – 2021. – N5. – P. 30-34. (in Russian)]
 5. Павлов В.Н., Карпов Д.А., Сафин Ш.М., Юлдашев В.Л. Частота проявления депрессивных и тревожных расстройств у пациентов с COVID-19 // Неврологический вестник. – 2020. – Т.52, №3. – С. 35-40. [Pavlov V.N., Karpov D.A., Safin Sh.M., Yuldashev V.L. // Neurology Bulletin. – 2020. – V.52, N3. – P. 35-40. (in Russian)]
 6. Пизова Н.В., Пизов А.В. Депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство при новой коронавирусной инфекции // Лечебное дело. – 2020. – №1. – С. 82-88. [Pizova N.V., Pizov A.V. // Medical Business. – 2020. – N1. – P. 82-88. (in Russian)]
 7. Alomari S.O., Abou-Mrad Z., Bydon A. COVID-19 and the central nervous system // Clinical Neurology and Neurosurgery. – V. 198. November 2020 <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106116>
 8. Ling M., Huijuan J., Mengdie W., Yu H. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // JAMA Neurology. – 2020. – V.77, N6. – P. 683-690.
 9. Moreno-Perez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M., Boix V., Gil J. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study // Journal of Infection. – 2021. – V.82, N3. – P. 378-383. (<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>)
 10. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky <http://orcid.org/0000-0002-8624-8116>T. et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App // <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494>

Информация об авторах

Симоненко Вадим Владимирович – врач-невролог ЧУЗ «Клиническая больница ОАО «РЖД». E-mail: vadim.simonenko88@mail.ru

Вакал Татьяна Николаевна – заведующая неврологическим отделением ЧУЗ «Клиническая больница ОАО «РЖД». E-mail: tanyavakal@gmail.com

Михалик Дмитрий Степанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dmitrii.mihalik@mail.ru

Жуков Геннадий Валентинович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gennadijzhukov@yandex.ru

Николаенкова Людвиг Ивановна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: i6.van@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.