

5. Fisher R. S. A practical clinical definition of epilepsy / R. S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou, A. Bogacz, H. Cross et al. // *Epilepsia*. – 2014. – №55. – С. 475-482

6. Zenkov L. R. Non-paroxysmal epileptic disorders. / L. R. Zenkov. – Moscow. 2007. – 278 с.

УДК 612.81:616-24:616-036.21

**Кипшаков О.С., Лузянов И. В., Васильева Е.А.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХВДП У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНУЮ ПНЕВМОНИЮ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ
COVID-19**

Кафедра неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии
НАО «Медицинский университет Караганды»
Караганда, Республика Казахстан

**Kipshakov O. S., Luzyanov I. V., Vasilyeva E. A.
FEATURES OF THE COURSE OF CVD IN PATIENTS WITH
INTERSTITIAL PNEUMONIA DURING THE COVID-19 PANDEMIC**

Department of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry and Rehabilitation
NAO "Medical University of Karaganda"
Karaganda, Republic of Kazakhstan

E-mail: Luzyanovluzyanov@gmail.com

Аннотация. В настоящее время человечество переживает пандемию Covid-19, вызванную вирусом SARS-CoV-2. Обсуждается прямое действие коронавируса на нервную систему, вероятность его проникновения через обонятельный и тройничный нервы и гематогенным путем через эндотелиальные клетки гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [1]. Однако, вопрос об особенностях течения ХВДП у пациентов в период пандемии Covid-19 остается открытым. В данной статье предоставлен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с ХВДП, перенесших интерстициальную пневмонию во время пандемии SARS-Covid-19. Выдвинуто предположение о том, что инфекция SARS-CoV-2 может быть возможным провоцирующим фактором клинического ухудшения при иммуноопосредованных полинейропатиях.

Abstract. Currently, humanity is experiencing a Covid-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus. The direct effect of the coronavirus on the nervous system, the probability of its penetration through the olfactory and trigeminal nerves and through the endothelial cells of the blood-brain barrier (BBB) is discussed [1]. However, the question of the features of the course of CVD in patients during the Covid-19 pandemic remains open. This article provides a retrospective analysis of the case histories of patients with CVD who had interstitial pneumonia during the SARS-Covid-19

pandemic. It is suggested that SARS-CoV-2 infection may be a possible provoking factor of clinical deterioration in immuno-mediated polyneuropathies.

Ключевые слова: хронические демиелинизирующие полинейропатии, Covid-19, SARS-CoV-2.

Key words: chronic demyelinating polyneuropathies, Covid-19, SARS-CoV-2.

Введение

В настоящее время человечество переживает пандемию Covid-19, вызванную вирусом SARS-CoV-2. Коронавирусная инфекция характеризуется высоким уровнем неблагоприятных осложнений и летальности, патогенез которых связан не только с нарушением газообмена и развитием дыхательной недостаточности, но и со структурными изменениями жизненно важных органов и систем, в том числе нервной. Обсуждается прямое действие коронавируса на нервную систему, вероятность его проникновения через обонятельный и тройничный нервы и гематогенным путем через эндотелиальные клетки гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [1]. Иммунопатогенез нарушений со стороны нервной системы в острой стадии заболевания может быть обусловлен чрезмерным иммунным ответом — «цитокиновым штормом», повышением проницаемости ГЭБ. Доказательства непосредственного проникновения коронавирусов в ткань головного мозга у человека начались с результатов исследований аутопсийного материала, которые показали наличие атипичных телец в ткани мозга умерших при атипичной пневмонии [2]. Некоторые авторы объясняли данный феномен возможностью трансинаптического проникновения вируса, с первичным поражением периферических нервов и последующим накоплением вируса в нейронах [3]. Другие авторы указывали на интересную особенность распределения коронавирусов (SARS-CoV) в структурах головного мозга, в частности — на значительно большее поражение глиальных клеток полушарий по сравнению с мозжечком, что поддерживает теорию проникновения вируса через рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (АПФ2), поскольку плотность таких рецепторов у глиоцитов полушарий значительно превышает плотность рецепторов АПФ2 в мозжечке [2].

Однако, вопрос об особенностях течения ХВДП у пациентов в период пандемии Covid-19 остается открытым.

Цель исследования - анализ клинических случаев ХВДП у пациентов, перенесших интерстициальную пневмонию во время пандемии Covid-19.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ истории болезней у пациентов с ХВДП перенесших интерстициальную пневмонию во время пандемии SARS-Covid-19.

Клинический случай №1. Пациент А. 1962г., поступил в неврологическое отделение в октябре 2020г. с жалобами на онемение в ногах до уровня средней трети голени, пальцев рук с обеих сторон, слабость в кистях и ногах, более выраженную в стопах, шаткость при ходьбе. Из анамнеза заболевания известно, что в конце июля 2020г. был подъем Т-тела до 37,5С, появились катаральные

явления, на КТ органов грудной клетки выявлены признаки двухсторонней полисегментарной интерстициальной пневмонии. В начале августа 2020г. появилась боль в поясничной области, онемения в стопах, ощущение наличия "подушки" под ногами. В октябре выросла интенсивность онемения, которое стало постоянным и распространилось до уровня средней трети голени с обеих сторон, появилось онемение в кончиках пальцев рук, появилась слабость в ногах, преимущественно в стопах. При неврологическом осмотре обращает на себя внимание следующие изменения: Гипестезия по типу высоких "перчаток", "носков", снижение мышечной силы в предплечьях до 4,5б, в кистях до 4,0б, в нижних конечностях до 3,0б, диффузная мышечная гипотония, снижение сухожильных рефлексов с рук и отсутствие коленного и ахиллов рефлексов, небольшая неустойчивость в позе Ромберга, которая усиливалась без контроля зрения, координаторные пробы: пальце-носовую и пяточно-коленную выполняет с интенцией и дисметрией с обеих сторон, так же усиливаются при выключении зрительного анализатора. На ЭНМГ определяются признаки дистальной симметричной сенсо-моторной демиелинизирующей полинейропатии умеренной степени, с развитием неполных моторных блоков проведения по длинным нервам верхних и нижних конечностей, с развитием вторичной выраженной аксонопатии всех сенсорных волокон верхних и нижних конечностей, а также вторичной дистальной моторной аксонопатии срединного и большеберцового нервов с обеих сторон выраженной степени. На основании данных неврологического осмотра, данных ЭНМГ, а так же длительности прогрессирования более двух месяцев пациенту был выставлен диагноз ХВДП. Проведена следующая терапия: пять сеансов экстракорпоральной дектоксикации с последующей пульс-терапией метилпреднизолоном в дозировке 1000 мг 5 дней. На фоне проведенных лечебных мероприятий отмечается положительная динамика, мышечная сила в верхних конечностях увеличилась до 5,0б, в нижних конечностях до 3,5-4,0б, частично восстановилась чувствительность в конечностях, улучшилась походка, пациент стал более устойчив в позе Ромберга. Ввиду недостаточного эффекта на фоне проведенной терапии пациенту был рекомендован амбулаторный прием Метилпреднизолона в таблетированной форме.

Клинический случай №2. Больной Т., 1984г. поступил в неврологическое отделение в сентябре 2020г. с жалобами на чувство онемения и слабость в кистях, нарушение походки из-за слабости в ногах, онемение ног до уровня колен, ощущения «подушки» под пальцами ног. Из анамнеза заболевания известно, что в конце марта 2020г. была потеря обоняния, затруднение дыхания, субфебрилитет, катаральные явления, на КТ легких- выявлена интерстициальная пневмония с площадью поражения 10%. С мая 2020г заметил появление чувства онемения в пальцах кистей. В течении следующей недели отмечал нарастание интенсивности и длительности онемения, через две недели чувство онемения достигло уровня средней трети голени, появилась слабость в стопах, затруднение ходьбы. При объективном осмотре обращают на себя внимания следующие

изменения: гипестезия по типу высоких "перчаток", «гольф», снижение глубокой чувствительности на стопах, снижение мышечной силы в кистях рук до 3,0 баллов, в стопах до 2,5 баллов, проксимальной группе мышц ног до 3,5 балла, диффузная мышечная гипотония, снижение сухожильных рефлексов с рук, отсутствие коленного и ахиллова рефлексов, координаторные пробы: пальце-носовую и пяточно-коленную выполнял с дисметрией и интенцией. На ЭНМГ: признаки симметричной сенсо-моторной демиелинизирующей дистальной полнероипатии умеренной степени, с развитием неполных моторных блоков проведения по длинным нервам верхних и нижних конечностей, с развитием вторичной умеренно выраженной аксонопатии всех сенсорных волокон верхних и нижних конечностей, а также вторичной умеренной дистальной моторной аксонопатии срединного и большеберцового нервов с обеих сторон. Пациенту было проведено пять сеансов экстракорпоральной детоксикации, патогентическая терапия р. Келтикан 2 мл в/м 1р/д 9 дней с последующим переходом на пероральный прием. В динамике на фоне проведенной терапии отмечается частичное восстановление чувствительности (гипестезия по типу «носков», «перчаток»), выросла мышечная сила в кистях до 4,0 баллов, в стопах до 3,0 балла, проксимальной группе мышц ног до 4,0 баллов, координаторные пробы без изменений. В динамике на ЭНМГ- без значительной динамики. С учетом недостаточного эффекта на фоне сеансов экстракорпоральной детоксикации пациенту была проведена пульс-терапия Метилпреднизолоном в дозировке 1000 мг в/в капельно 1 р/д 5 дней. В динамике отмечается увеличение мышечной силы в кистях до 4,5 баллов, в стопах до 3,5б. Пациенту был рекомендован амбулаторный прием Метилпреднизолона в таблетированной форме.

В обоих клинических случаях с дифференциально диагностической целью была определена концентрация витамина В12 в сыворотке крови (результаты 350 пг/мл и 415 пг/мл соответственно), парапротеин (IgG, А, М, каппа/лямбда) методом электрофорез и иммунофиксации обнаружен не был. Также была проведена дифференциальная диагностика с онкопатологиями которые могли привести к полинейропатическому синдрому. Таким образом, парапротеинемия, дефицит витамина В12 и онкологические заболевания были исключены, как причины развития полинейропатического синдрома.

Результаты исследования и их обсуждение

Таким образом, мы описываем пациентов, у которых проявились признаки нейроиммунологической патологии в связи с инфекцией SARS-CoV-2. В частности, появление неврологических симптомов спустя некоторое время после развернутой клинической картины COVID-19 предполагает, что инфекция SARS-CoV-2 могла спровоцировать проявления болезни. Некоторые данные свидетельствуют о том, что вирусные инфекции и / или гипертермия могут способствовать провоспалительному состоянию, которое в свою очередь, может привести к усилению аутоиммунитета и ухудшению иммуноопосредованных неврологических заболеваний. Более того, хотя в этом случае было известно, что

ХВДП демонстрирует типичное пошаговое прогрессирование, текущие проявления оказались значительно более серьезными (например, тетрапарез). Таким образом, гипотеза о случайном возникновении COVID-19 оказалась менее вероятной.

Выводы

Распространенность нейроиммунологических расстройств ассоциированного с COVID-19, до сих пор неизвестна, и вполне возможно, что не только пациенты заболевшие вышеуказанными патологиями, подобные нашим, не могут быть диагностированы как «классический» вариант ХВДП, но и тяжело пораженные пациенты могут быть спутаны с другими нейроиммунологическими расстройствами. Тем не менее пациенты у которых диагностирован ХВДП, переболевшие инфекцией SARS-CoV-2 клинически и электрофизиологически напоминает «классические» формы. Принимая во внимание наши и предыдущие результаты, потенциальная связь между инфекцией SARS-CoV-2 и обострениями нейроиммунологических расстройств остается спекулятивной, но вероятной. Если гипотеза будет подтверждена в более крупных сериях случаев, неврологи должны знать, что инфекция SARS-CoV-2 может быть возможным провоцирующим фактором клинического ухудшения при иммуноопосредованных полинейропатиях. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять, действительно ли частота данной патологии увеличивается из-за инфекции SARS-CoV-2, и изучить патогенетические механизмы. Неврологи должны рассмотреть возможность тестирования всех пациентов с ХВДП на инфекцию COVID-19, поскольку они могут быть бессимптомными или не иметь классических респираторных симптомов.

Список литературы:

1. Camdessanche J.P. COVID-19 may induce Guillain-Barré syndrome // J.P. Camdessanche, J. Morel, B. Pozzetto, S. Paul, Y. Tholance, E. Botelho-Nevers // *Rev Neurol* – 2020. – № 176(6). – P. 516-518
2. Ding Y Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways // Y. Ding, L. He, Q. Zhang, Z. Huang, X. Che, J. Hou // *Pathol* – 2020. – P. 622–630
3. Li Y.C. The neuroinvasive potential of SARS-CoV-2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients / Y.C. Li, W.Z. Bai, T. Hashikawa // *Med Virol.* – 2020. – P. 552-555
4. Sedaghat Z. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report / Z. Sedaghat, N. Karimi // *Clin Neurosci.* – 2020. – № 76(6). – P. 233-235
5. Zhao H. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? // H. Zhao, D. Shen, H. Zhou, J. Liu, S. Chen // *Lancet Neurol* – 2020. – № 19(5). – P. 383-384