

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ COVID-19

Доц. Ю. В. ШМАТЬКО, канд. мед. наук О. Б. БОНДАР, проф. К. А. СТЕПАНЧЕНКО

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

Наведено сучасні дані про неврологічні прояви коронавірусної інфекції COVID-19, узагальнену інформацію про шляхи, механізми та патогенез ураження нервової системи. За результатами власних клінічних спостережень пацієнтів із COVID-19, гострим порушенням мозкового кровообігу в анамнезі і клінічною картиною інсульту без виникнення нових вогнищ на нейровізуалізації зроблено висновок про гіпоксичні порушення.

Ключові слова: нервова система, ураження, COVID-19, коронавіруси, енцефалопатія, гіпоксія.

COVID-19 — гостре респіраторне вірусне захворювання, що спричиняється РНК-вірусом сімейства коронавірусів SARS-CoV-2 (2019 nCoV) та віднесене до II групи патогенності для людини [1]. Це небезпечне захворювання може мати як легкий перебіг у вигляді гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) [2], так і тяжкий, із частими ускладненнями у вигляді пневмонії, тромбозів, гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) та летальними наслідками.

Перший випадок COVID-19 було зареєстровано у грудні 2019 р. у місті Ухань (Китай), відтоді захворювання набуло масштабів пандемії, що забирала життя мільйонів людей. Передача інфекції здійснюється повітряно-крапельним (провідний шлях передачі), повітряно-пиловим і контактним шляхами. Основним її джерелом є хвора людина, в тому числі та, що перебуває в інкубаційному (від 2 до 14 діб, у середньому 5–7 діб) періоді захворювання [3].

Початковим етапом зараження є проникнення вірусу в організм людини через епітелій, що має на своїй поверхні рецептори ангіотензин-перетворювального ферменту 2 (АПФ2), який стає мішенню для вірусу через високу подібність S-білка вірусу та АПФ2. Вражаються епітеліоцити верхніх дихальних шляхів, шлунка, нирок, стравоходу, сечового міхура, клубової кишки, клітин серця та центральної нервової системи (ЦНС) [3].

Існують кілька теорій щодо механізму ураження нервової системи. Перша базується на тому, що відбувається ураження вірусом рецептора АПФ2, який виявляється на поверхні нейронів і гліальних клітин головного мозку, що призводить до прямого пошкодження нейронів без розвитку запалення [3].

Друга теорія передбачає, що вірус може проникати в головний мозок саме через нюхові шляхи та нюхову цибулину, враховуючи появу нюхових та смакових порушень у 80% хворих, реєстрацію аномального сигналу при магнітно-резонансній томографії (МРТ) головного мозку в одній або обох нюхових цибулинах [4, 5], виявлені запальні інфільтрати і пошкодження аксонів у нюхових трактах [6], мікроциркуляторні порушення [4]. Далі

коронавірус гематогенним або транссинаптичним шляхом проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і виявляє свої нейроінвазивні властивості щодо таламусу та стовбуру мозку з подальшим ураженням дихального центру [7, 8].

За третьою теорією — це клітинна інвазія інфікованими коронавірусами моноцитами і макрофагами, які можуть бути резервуаром для вірусу і сприяти його поширенню в інші тканини [9].

Ендотеліальні клітини ГЕБ є четвертим можливим шляхом нейроінвазії, вони здатні експресувати два типи рецепторів: ACE2 і CD209L [7, 10], взаємодіючи з якими вірус також може опинитися в ЦНС.

П'ятим можливим шляхом проникнення вірусу в нервову систему вважається його транссинаптична передача через периферичні нерви [11].

Шоста теорія передбачає розвиток аутоімунних реакцій в результаті цитокінового шторму, що реалізується за допомогою інтерлейкінів (IL-1 β , IL-6, IL-8), CCL2, CCL3, CCL5, CXCL10 тощо, після цього підвищується проникність ГЕБ для неконтрольного потрапляння вірусів, бактерій, імунних клітин, токсичних метаболітів і запальних агентів у структури ЦНС, а також розвивається синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Неврологічні ускладнення COVID-19 трапляються приблизно у половині шпиталізованих пацієнтів [12–17]. Ураження нервової системи, спричинене COVID-19, можна розділити на три групи:

1) прояви з боку ЦНС (головний біль, запаморочення, гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), енцефалопатія, енцефаліт, гострий мієліт);

2) ураження периферичної нервової системи (аносмія, синдром Гієна — Барре (СГБ));

3) ураження скелетних м'язів (міопатія).

Виходячи з наявних на сьогоднішній день даних про патогенез COVID-19, ураження нервової системи виникає не тільки через безпосередній контакт із вірусом та імунне запалення, а й через гіпоксію та гіпоксемію на тлі гострого рес-

піраторного дистрес-синдрому, через підвищену схильність до тромбоутворення й одночасно ризик крововиливів на тлі розвитку синдрому дисемінованого судинного згортання [18].

Гіпоксія головного і спинного мозку при COVID-19 пов'язана з порушенням газообміну в легеневиx альвеолах, прогресуючою дихальною недостатністю з подальшою декомпенсацією функціонування та структурним ураженням усіх органів та систем.

Є також припущення, що патогенез гіпоксемії при COVID-19 пояснюється особливостями будови самого вірусу. Білок вірусу ORF8 може зв'язуватися з порфірином, а білок ORF10 здатний атакувати 1 β -ланцюг гемоглобіну і зв'язуватися з гемом. Ці ж особливості будови, можливо, впливають на механізм поширення вірусу, а також різноманітний перебіг хвороби у дорослих та дітей через іншу будову гемоглобіну [19].

Гіперкоагуляція у хворих на COVID-19 часто розвивається на тлі тяжкого перебігу та нерідко поєднується зі схильністю до крововиливів. У пацієнтів значно зростають рівні фібриногену та D-димеру [20]. Частим ускладненням цього стану є розвиток тромботичних ускладнень (ішемічний інсульт, тромбоемболія легеневої артерії).

Крім того, при COVID-19 збільшується ендотеліальна дисфункція, що пояснює основні її системні прояви — гіперкоагуляцію і тромботичні ускладнення, що є причиною цереброваскулярних ускладнень, особливо у хворих із наявними в анамнезі судинними факторами ризику: артеріальною гіпертонією, серцево-судинними захворюваннями і цукровим діабетом [21].

Отже, неврологічні прояви у пацієнтів із COVID-19 демонструють поліморфність симптомів та ускладнень захворювання. Міська клінічна лікарня (МКЛ) № 7 Харківської міської ради в умовах пандемії приймає хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу, які часто спостерігаються при COVID-19. До інсультного відділення стаціонару часто надходять пацієнти зі скаргами на порушення мовлення, дезорієнтацію в часі та просторі, оніміння та слабкість у кінцівках на тлі ГПМК в анамнезі, що супроводжуються вираженою загальною слабкістю та епізодами підвищення температури тіла до субфебрильних цифр. Під час проведення комп'ютерної томографії (КТ) легень спостерігалися явища, характерні для пневмонії COVID-19. Проте при нейровізуалізації нові вогнища інфаркту не визначалися.

Наводимо клінічні випадки із власного досвіду.

Хвора К., 77 років, шпиталізована зі скаргами на дезорієнтацію у просторі та часі, короткочасне нерозуміння зверненого мовлення, шум у голові, запаморочення несистемного характеру, миготіння мушок перед очима, нечіткість контурів предметів, дифузний головний біль, хиткість при ходьбі, ускладнення дихання, загальну слабкість.

В анамнезі хвороби: зі слів хворої та родичів, вона тривалий час страждає на гіпертонічну хворобу, постійно

застосовує антигіпертензивну терапію. 13–14.10.2020 спостерігалися підвищення температури тіла, ускладнення дихання, через два дні пацієнтка звернулася по допомогу до поліклініки за місцем проживання, де у неї гостро розвинулися дезорієнтація у просторі та часі, короткочасне нерозуміння зверненого мовлення. Викликано машину швидкої допомоги (МШД), в ургентному порядку хвору доставлено та шпиталізовано до МКЛ № 7 для подальшого обстеження і лікування.

В анамнезі життя: хворобу Боткіна, туберкульоз, ревматизм, цукровий діабет, венеричні захворювання заперечує. Гіпертонічна хвороба 2-ї стадії, ішемічна хвороба серця (ІХС). Стабільна стенокардія — 2-й функціональний клас. Дифузний кардіосклероз. Серцева недостатність (СН) 2А стадії. Хронічний холецистит. Хронічний панкреатит. Жировий гепатоз 2-ї стадії. Сечокислий діатез. Черепно-мозкові травми (ЧМТ) не зафіксовані. Гемотрансфузії та оперативні втручання не проводилися. Алергологічний анамнез не обтяжений на медичні препарати.

Об'єктивно. Рівень свідомості — ясний. За шкалою ком Глазго (ШКГ) — 15 балів. Видимі слизові й шкірні покриви чисті, блідо-рожеві. Лімфатичні вузли не збільшені. У легенях ослаблене дихання з великою кількістю хрипів. Видимих пошкоджень шкірних покривів черепа не виявлено. Тони серця приглушені, ритмічні, перкуторно межі серцевої тупості розширені вліво, артеріальний тиск (АТ) 120/80 мм рт. ст., пульс 67 ударів за хвилину, задовільного наповнення і напруги. Живіт м'який, безболісний. Печінка у краю реберної дуги. Селезінка і нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Дефекація і сечовипускання без особливостей. Периферичних набряків немає. Індекс маси тіла (ІМТ) — 31,23.

Неврологічний статус. Менінгеальних знаків немає. Очні щілини D = S, зіниці D = S. Фотореакції середньої жвавості. Рух очних яблук обмежений назовні, вгору. Парез акту конвергенції. Ністагму немає. Легка асиметрія носогубних складок. Хворобливість вегетативних точок обличчя і шиї. Мовлення, ковтання не змінені. Язик по середній лінії, з відбитками зубів. Глотковий рефлекс збережений. М'яке піднебіння при фонації рухоме. Сухожилльні рефлекси з рук D = S, середньої жвавості, з ніг — D = S, середньої жвавості. М'язова сила достатня. Чутливість не порушена. М'язовий тонус із тенденцією до гіпотонії. Патологічних стопних знаків немає. У пробі Ромберга — атаксія. Координаторні проби виконує невпевнено з обох сторін. Емоційно і вегетативно лабільна. Дистальний гіпергідроз.

Додаткові методи обстеження

Клінічний аналіз крові: еритроцити — $4,9 \times 10^{12}/л$; гемоглобін — 162 г/л; кольоровий показник (КП) — 1,0; тромбоцити — 143 г/л, лейкоцити — $7,8 \times 10^9/л$; палички — 2%, сегменти — 78%, еозинофіли — 2%, лімфоцити — 16%, моноцити — 2%. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) — 5 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: сечовина — 8,5 ммоль/л, креатинін — 118 мкмоль/л, калій — 4,7 ммоль/л, натрій — 128 ммоль/л, хлор — 93 ммоль/л.

Глюкоза сироватки крові — 7,0 ммоль/л.

Коагулограма: міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) — 1,03; активований парціальний тромбoplastиновий час (АПТЧ) — 40 с, тромбіновий час (ТЧ) — 26 с. SARS-COV IgM — позитивний.

Електрокардіограма (ЕКГ) — ритм синусовий, правильний. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Блокада правої ніжки пучка Гіса.

КТ головного мозку — КТ-ознаки церебральної мікроангіопатії (візуальна шкала Fazekas-2).

КТ легень — ознаки двобічного альвеолярного ураження паренхіми обох легень, ймовірно, запального характеру, із залученням 30–40% паренхіми легень (КТ-картина типова для ураження при вірусній інфекції COVID-19). Рівень сатурації на момент дослідження — 92%.

Рентгенографія органів грудної клітки (ОГК) — двобічна полісегментарна вогнищева пневмонія (акцент праворуч). Сукупність рентген-ознак свідчить на користь специфічного (вірусного) генезу процесу. Базальний пневмофіброз. Гіпертензивне серце 2-ї стадії. Аневризматичне розширення та кальциноз стінок аорти.

Рентгенографія ОГК повторно через 4 дні — двобічна полісегментарна вогнищева пневмонія. Сукупність рентген-ознак свідчить на користь вірусного генезу процесу. Сегментарна релаксація правого куполу діафрагми. Базальний пневмофіброз. Гіпертензивне серце 2-ї стадії. Аневризматичне розширення та кальциноз стінок аорти.

Терапевт — ІХС. Дифузний кардіосклероз. Аортосклероз. Гіпертонічна хвороба 3-ї стадії. Гіпертензивне серце. СН 2А стадії.

Проведене лікування: магнія сульфат, розчин Рінгера, реосорбілакт, «Аспірин Кардіо», цефтріаксон, нейротропін, дексаметазон, фуросемід, аскорбінова кислота, «Фленокс», «Сумамед», «Лактіале», «Тонорма», натрію хлорид, азитроміцин.

Із діагнозом «двобічна пневмонія COVID-19. Дисциркуляторна гіпоксична гіпертонічна атеросклеротична енцефалопатія 2-ї стадії з вестибуло-атактичним, астеничним синдромами» хвору було переведено до ковідного відділення МКЛ № 13.

У зазначеному випадку минулці порушення у вигляді короткочасного нерозуміння зверненого мовлення (сенсорної афазії) та дезорієнтації в часі та просторі пов'язані з гіпоксичними явищами на тлі двобічної полісегментарної вогнищевої пневмонії. Хвора отримала необхідне лікування, що включало дезінтоксикаційну, антикоагулянтну, антиагрегантну та антибактеріальну терапію для запобігання розвитку інших можливих тромботичних та запальних ускладнень.

Пацієнт П., 81 рік, був шпиталізований зі скаргами на оніміння, слабкість у лівих кінцівках, порушення акту пересування, дифузний головний біль, запаморочення несистемного характеру, біль у ділянці серця.

В анамнезі хвороби: зі слів родичів, тривалий час страждає на гіпертонічну хворобу, постійно препарати не приймає. 12.08.2020 гостро розвинулася слабкість у лівих кінцівках, пацієнт шпиталізований до Харківської міської клінічної лікарні швидкої невідкладної медичної допомоги ім. проф. А. О. Мещанінова, встановлено діагноз «ішемічний інсульт у басейні правої середньої мозкової артерії». Протягом двох тижнів спостерігалось

погіршення стану, росли запаморочення, хиткість при ходьбі, відзначалися падіння. Проведено тест на IgM на COVID-19 — позитивний. Протягом тижня відзначає зростання оніміння та слабкості в лівих кінцівках. Проходив курс лікування вдома: корвітин, аксотилін, магнію сульфат. Стан хворого не покращився. 04.12.2020 викликано МШД, надано допомогу, в ургентному порядку доставлений та шпиталізований до МКЛ № 7 для подальшого обстеження і лікування.

В анамнезі життя: туберкульоз, цукровий діабет, венеричні захворювання, хворобу Боткіна, парентеральні гепатити заперечує. Гіпертонічна хвороба 3-ї стадії, ІХС. Дифузний кардіосклероз. СН 2А стадії. Хронічний простатит. Хронічний пієлонефрит, кіста правої нирки. Хронічний гастродуоденіт, холецистит. Езофагогастральний рефлюкс. Сечокам'яна хвороба нирок. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки. Гемотрансфузії не проводилися. ЧМТ не зафіксовані. Алергологічний анамнез не обтяжений.

Об'єктивно. Рівень свідомості — ясний. ШКГ — 15 балів. Видимі слизові й шкірні покриви блідо-рожеві. Лімфатичні вузли не збільшені. У легенях ослаблене дихання. Тони серця приглушені, ритмічні, перкуторно межі серцевої тупості розширені на 1 см вліво від лівої середньоключичної лінії. АТ 120/80 мм рт. ст., пульс 77 ударів за хвилину, задовільного наповнення і напрути. Живіт м'який, безболісний. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка і нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Дефекація і сечовипускання без особливостей. Периферичних набряків немає. ІМТ 27,68.

Неврологічний статус. Менінгеальних знаків немає. Очні щілини D = S, зиніці D = S. Фотореакції середньої жвавості. Рухи очних яблук обмежені назовні. Парез погляду вгору, акту конвергенції. Ністагму немає. Асиметрія носогубних складок — опущений лівий кут рота. Язик по середній лінії. Плотковий рефлекс збережений. Дизартрія. Сухожильні рефлекси з рук D < S, середньої жвавості, з ніг — D < S, середньої жвавості. Симптом Бабінського позитивний ліворуч. М'язова сила знижена ліворуч до 0 балів у руці та 3 балів у нозі. Активні рухи в правих кінцівках. Лівобічна гемігіпестезія. У пробі Ромберга не перевірявся. Координаторні проби не виконує ліворуч, невпевнено праворуч. Оцінка за шкалою Національного інституту здоров'я (National Institutes of Health Stroke Scale — NIHSS) — 10 балів.

Додаткові методи обстеження

Клінічний аналіз крові: еритроцити — $4,25 \times 10^{12}/л$; гемоглобін — 128 г/л; КП — 0,9; тромбоцити — 282 г/л; лейкоцити — $8,0 \times 10^9/л$; палички — 4%, сегменти — 76%, еозинофіли — 2%, лімфоцити — 16%, моноцити — 4%, ШОЕ — 16 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: аланінамінотрансфераза (АлАт) — 28 О/л, аспаратамінотрансфераза (АСТ, АсАт) — 21 О/л, сечовина — 10,4 ммоль/л, креатинін — 128 мкмоль/л, калій — 4,0 ммоль/л, натрій — 141 ммоль/л, хлор — 103 ммоль/л.

Глюкоза сироватки крові — 6,3 ммоль/л.

Коагулограма: МНВ — 1,09; АПТЧ — 31 с, ТЧ — 23 с. Антитіла класу IgM/IgG (SARS-COV-2) — позитивний.

ЕКГ — ритм синусовий із частотою серцевих скорочень (ЧСС) 85 ударів за хвилину, правильний. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Рубцові зміни у ділянці задньої стінки.

КТ головного мозку — ознаки закінчення інфаркту в басейні правої середньої мозкової артерії. КТ-ознаки церебральної мікроангіопатії за візуальною шкалою Fazekas-3. Атрофічні зміни речовини головного мозку.

КТ органів грудної порожнини — ознаки двобічного ураження паренхіми обох легень за типом «матового скла» та консолидації, із залученням 20–30 % легеневої паренхіми (КТ-картина характерна для ураження при вірусній інфекції COVID-19).

Проведене лікування: розчин Рінгера, фленокс, реосорбілакт, натрію хлорид, магнію сульфат, «Ренейро», «Ізосол», нейротропін, «Мітра», еналаприл, азитроміцин, цефтріаксон.

Із діагнозом «стан після перенесеного ішемічного інсульту в басейні правої середньої мозкової артерії (12.08.2020) з дизартрією, лівобічним геміпарезом до рівня плечей в руці. Дисциркуляторна гіпертонічна атеросклеротична енцефалопатія 2-ї стадії з вестибуло-атактичним, астеничним синдромами. Двобічна пневмонія COVID-19» хворого переведено до ковідного відділення іншої лікарні.

Погіршення неврологічної симптоматики у вигляді зростання оніміння та слабкості в кінцівках під час лікування у стаціонарі виникали в результаті погіршення кровопостачання та розвитку гіпоксії головного мозку на тлі двобічного ураження паренхіми легень.

Пацієнтка Г., 67 років, шпиталізована до стаціонару зі скаргами на порушення мовлення, пам'яті на поточні події, оніміння та слабкість у правих кінцівках, періодичний головний біль стискаючого характеру, запаморочення, хиткість при ходьбі, загальну слабкість.

В анамнезі хвороби: зі слів пацієнтки, тривалий час страждає на гіпертонічну хворобу, препарати приймає регулярно. У 2012 р. перенесла геморагічний інсульт у лівій півкулі мозку, проходила курс лікування в МКЛ № 7. 04.10.2020 гостро виникли порушення мовлення, свідомості, оніміння та слабкість у правих кінцівках. Викликано МШД, в ургентному порядку хвору доставлено та шпиталізовано до МКЛ № 7 для подальшого обстеження і лікування. Стан хворої поступово погіршився за рахунок наростання явищ серцево-легеневої та ниркової недостатності, двобічної пневмонії з ураженням 50 % паренхіми легень (COVID-19?).

В анамнезі життя: туберкульоз, венеричні захворювання, цукровий діабет, хворобу Боткіна, парентеральні гепатити заперечує. Гіпертонічна хвороба 3-ї стадії, гіпертензивне серце. ІХС. Дифузний кардіосклероз. СН 2А стадії. Тонзило- та аденоїдектомія в дитинстві. Гемотрансфузії не проводилися. ЧМТ не зафіксовані. Алергологічний анамнез не обтяжений.

Об'єктивно. Рівень свідомості — ясний. ШКГ 15 балів. Видимі слизові й шкірні покриви блідо-рожеві. Лімфатичні вузли не збільшені. У легенях везикулярне дихання. Тони серця приглушені, ритмічні, перкуторно межі серцевої тупості розширені на 1 см вліво від лівої середньоключичної лінії. АТ 135/80 мм рт. ст., пульс

72 удари за хвилину, задовільного наповнення і напруги. Живіт м'який, безболісний. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка і нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Дефекація і сечовипускання без особливостей. Периферичних набряків немає. ІМТ 30,43.

Неврологічний статус. Менінгеальних знаків немає. Очні щілини D = S, зиніці D = S. Фотореакції середньої жвавості. Рухи очних яблук обмежені вгору, назовні. Акт конвергенції ослаблений. Ністагму немає. Асиметрія носогубних складок. Язик по середній лінії. Глотковий рефлекс збережений. Сенсорно-амнестична афазія. Сухожильні рефлекси з рук D > S, середньої жвавості, з ніг — D > S, середньої жвавості. Симптом Бабінського позитивний праворуч. М'язова сила знижена праворуч до 3,5–4,0 балів. Правобічна гемігіпестезія. У пробі Ромберга — атаксія. Координаторні проби виконує невпевнено з акцентом праворуч. Когнітивні порушення. NIHSS — 7 балів.

Додаткові методи обстеження

Клінічний аналіз крові: еритроцити — $4,8 \times 10^{12}/л$; гемоглобін — 144 г/л; КП — 0,9; тромбоцити — 200 г/л, лейкоцити — $10,8 \times 10^9/л$; еозинофіли — 1 %, палички — 1 %, сегменти — 71 %, лімфоцити — 24 %, моноцити — 3%. ШОЕ — 40 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: АлАТ — 34,5 О/л, АсАТ — 49,7 О/л, сечовина — 35,9 ммоль/л, креатинін — 172 мкмоль/л, калій — 5,3 ммоль/л, натрій — 164 ммоль/л, хлор — 124 ммоль/л.

Глюкоза сироватки крові — 3,3 ммоль/л.

Коагулограма: МНВ — 1,25; АПТЧ — 39 с, ТЧ — 18 с.

Імунохроматографічне дослідження на COVID-19 — IgM та IgG позитивні.

Тест полімеразно-ланцюгової реакції на COVID-19 — позитивний.

ЕКГ — ритм синусовий із ЧСС 68 ударів за хвилину, правильний. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Порушення процесів реполяризації дифузного характеру.

МРТ головного мозку — праворуч у середньо-задніх відділах тім'яної частки, в тому числі в кіркових відділах визначається відмежований дефект мозкової речовини розмірами до $47,7 \times 24,8 \times 26,0$ мм, гіперінтенсивний на T2ВІ, гіпоінтенсивний на T1ВІ, який у структурі є ділянкою кістозної трансформації. У білій речовині великих півкуль мозку без вогнищевої патології. У підкіркових ядрах з обох боків визначаються множинні дрібні гіперінтенсивні вогнища на T2ВІ, без перивентрикулярного лейкоареозу. Серединні структури не зміщені. Гіпофіз не збільшений. Бокові шлуночки правильної форми, симетрично розширені. Ознак блоку лікворних систем та анізовентрикулії не виявлено. Правий боковий шлуночок розтягнутий у бік вказаного дефекту. Субаракноїдальні простори конвексимальної поверхні великих півкуль мозку симетрично розширені. Краніовертебральний перехід без особливостей. Прозорість придаткових пазух носа не змінена. Висновок: післяінсультна кіста правої тім'яної частки (басейн правої середньої мозкової артерії); МР-ознаки церебральної мікроангіопатії (Fazekas-2); замісна зовнішньо-внутрішня гідроцефалія.

Ультразвукова доплерографія (УЗД) магістральних судин шиї — S-подібна звивистість обох загальних сонних

артерій (ЗСА) та внутрішньої сонної артерії (ВСА). «Високі» біфуркації обох ЗСА. Атеросклероз плечо-головного стовбура і магістральних судин шії з наявністю м'яких сегментарних атеросклеротичних бляшок з ознаками стенозування просвіту гирла правої ВСА на 22 %, гирла лівої ВСА на 23 % (по діаметру, ECST). Ускладнення перфузії (висока резистентність потокам) по всіх досліджених артеріальних судинних басейнах (зниження еластичних властивостей стінок артерій — ангіопатія). Напрямок потоків типовий. Істотне зниження кровотоку по всіх досліджених артеріальних судинних басейнах (гіпокінетичний (кардіально обумовлений?) тип кровотоку). Нефізіологічної турбулентності потоків не виявлено. Функціональні проби із закиданням голови та поворотом її в сторони негативні з обох боків. Уповільнення кровотоку по обох внутрішніх яремних венах. Пульс 62 удари за хвилину.

Рентгенографія ОГК — зниження прозорості легеневої тканини праворуч у середньо-верхніх відділах та ліворуч у середніх і нижніх відділах за рахунок нечітко окреслених ділянок інфільтрації середньої інтенсивності. Корені неструктурні, з периваскулярним компонентом, частково гомогенізовані. Легеневий малюнок збагачений, деформований за рахунок порушення дихотомічного поділу судин у прикореневих та верхніх відділах із двох боків. Синуси вільні. Куполи діафрагми чіткі, рівні, правий дещо піднятий. Серце помірно розширене в поперечнику, переважно ліворуч за рахунок гіпертрофії лівого шлуночка і лівого передсердя. Аорта розгорнута, подовжена, дещо розширена, підвищеної інтенсивності. Висновок: двобічна полісегментарна пневмонія на тлі рентген-ознак порушень гемодинаміки малим колом кровообігу зі змішаним типом застою. Гіпертензивне серце 3-ї стадії. Аневризматичне розширення стінок аорти.

КТ легень — ознаки альвеолярного ураження паренхіми обох легень із залученням 50 % від усього об'єму легеневої тканини. КТ-картина характерна для вірусної пневмонії COVID-19.

УЗД органів черевної порожнини — хронічний калькульозний холецистит. Гіперпневматоз. Ознаки двобічної нефропатії. Субкапсулярна кіста лівої нирки. Інкрустація чашково-мискової системи сечовими солями.

УЗД щитоподібної залози — вузловий зоб. Ознаки автоімунного тиреоїдиту.

Ехокардіоскопія — ознаки склерозу аорти. Симетрична гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

Список літератури

1. Temporary guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) / E. G. Kamkin et al. Version 6 (28.04.2020). (In Russ.). URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf (accessed: 12.05.2020)
2. Heymann D. L., Shindo N. COVID-19: what is next for public health? // *The Lancet*. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30374-3
3. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang et al. // *The Lancet*. 2020. Vol. 395 (10223). P. 497–506.
4. Pezzini A., Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19 // *Nat. Rev. Neurol.* 2020. Vol. 16 (11). P. 636. doi: <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3>
5. Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19 / N. Kanberg et al. // *Neurology*. 2020. Vol. 95 (12). e1754. doi: <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000010111>
6. Cerebral microbleeds and leukoencephalopathy in critically ill patients with COVID-19 / S. Agarwal et al. // *Stroke*. 2020. Vol. 51 (9). P. 2649. doi: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.030940>

Проведене лікування: магнію сульфат, «Ренеїро», натрію хлорид, розчин Рінгера, армадин, «Хартил АМ», «Аспірин Кардіо», лізину есцинат, «Фленокс», реосорбілакт, цефтріаксон, дексаметазон, фуросемід, азитроміцин.

Пацієнтка, на жаль, померла. Діагноз «двобічна пневмонія COVID-19. Псевдоінсульт у басейні лівої середньої мозкової артерії із сенсорно-амнестичною афазією, правобічним геміпарезом. Дисциркуляторна гіпертонічна атеросклеротична енцефалопатія 2-ї стадії з вестибуло-атактичним і астенічним синдромами. Кардіомегалія. ІХС. Дифузний постінфарктний кардіосклероз, аортосклероз. Гіпертонічна хвороба 3-ї стадії, гіпертензивне серце 3-ї стадії (кардіомегалія). СН 2Б стадії. Аневризма аорти. Хронічний пієлонефрит. Хронічна ниркова недостатність. Жовчнокам'яна хвороба. Хронічний калькульозний холецистит. Вузловий зоб».

Псевдоінсульт — це патологічний процес, що за клінічною картиною нагадує ГПМК, а на КТ, МРТ і при аутопсії головного мозку не виявляються структурно-морфологічні зміни, які могли б пояснити осередкові неврологічні прояви. Основною причиною розвитку подібного стану є тяжка соматична патологія: пневмонія, серцева, серцево-легенева, ниркова, печінкова недостатність, панкреатит, інфаркт міокарда, алкогольна й автоінтоксикація при онкологічних захворюваннях і тяжких опіках, шлунково-кишкові кровотечі, анемія, перитоніт. Зазначені захворювання декомпенсують приховані до цього морфофункціональні дефекти й реалізують їх у картину псевдоінсульту. Ця категорія хворих помирає у 40–60 % випадків.

Таким чином, враховуючи відсутність нових вогнищ інфаркту під час проведення нейровізуалізації, гіперкоагуляції та кардіальних причин, вогнищеві симптоми у хворих на COVID-19 із перенесеними ГПМК в анамнезі зумовлюють явища гіпоксії клітин мозку у зоні, що розташована навколо вогнищ некрозу від попередніх інфарктів.

Оскільки вогнищеві симптоми можуть бути проявом COVID-19, лікарю необхідно бути насторожі при шпиталізації хворих, дотримуватися правил особистого захисту та необхідних заходів щодо профілактики поширення інфекції у відділенні стаціонару.

7. Coronavirus infections in the central nervous system and respiratory tract show distinct features in hospitalized children / Y. Li et al. // *Intervirology*. 2016. Vol. 59 (3). P. 163–169. doi: <https://doi.org/10.1159/000453066>
8. Non-invasive bioluminescence imaging of HCoV-OC43 infection and therapy in the central nervous system of live mice / J. Niu et al. // *Antiviral Res.* 2020. Vol. 173. P. 104646. doi: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.104646>
9. Activation of human monocytes after infection by human coronavirus 229E / M. Desforges et al. // *Virus Res.* 2007. Vol. 130 (1–2). P. 228–240. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2007.06.016>
10. Expression of severe acute respiratory syndrome coronavirus receptors, ACE2 and CD209L in different organ derived microvascular endothelial cells // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2007. Vol. 87 (12). P. 833–837.
11. Neurotropic virus tracing suggests a membranous-coating-mediated mechanism for transsynaptic communication / Y. C. Li et al. // *J. Comp. Neurol.* 2013. Vol. 521 (1). P. 203–212. doi: <https://doi.org/10.1002/cne.23171>
12. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China / L. Mao et al. // *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77 (6). P. 683.
13. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection / J. Helms et al. // *Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382 (23). P. 2268.
14. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review / V. Montalvan et al. // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2020. Vol. 194. P. 105921. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105921>
15. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOV registry / C. M. Romero-Sánchez et al. // *Neurology*. 2020. Vol. 95 (8). e1060.
16. Koralnik I. J., Tyler K. L. COVID-19: A global threat to the nervous system // *Ann. Neurol.* 2020. Vol. 88 (1). P. 1.
17. New onset neurologic events in people with COVID-19 in 3 regions in China / W. Xiong et al. // *Neurology*. 2020. Vol. 95 (11):e1479.
18. Machado C., Gutierrez J. Brainstem dysfunction SARS-COV-2 infection can be a potential cause of respiratory distress (Review article). Preprint. April 2020. doi: [10.20944/preprints202004.0330.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202004.0330.v1)
19. Liu W., Li H. COVID-19 attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism // *ChemRxiv*. 2020. Preprint.
20. Hypercoagulability of COVID-19 patients in Intensive Care Unit. A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis / M. Panigada et al. // *J. Thromb. Haemost.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1111/jth.14850>
21. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J. Thromb. Haemost.* 2020. Vol. 18. P. 844–847. doi: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Ю. В. ШМАТЬКО, О. Б. БОНДАРЬ, К. А. СТЕПАНЧЕНКО

Приведены современные данные о неврологических проявлениях коронавирусной инфекции COVID-19, обобщенная информация о путях, механизмах и патогенезе поражения нервной системы. По результатам собственных клинических наблюдений пациентов с COVID-19, острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе и клинической картиной инсульта без возникновения новых очагов на нейровизуализации сделан вывод о гипоксических нарушениях.

Ключевые слова: нервная система, поражение, COVID-19, коронавирусы, энцефалопатия, гипоксия.

CEREBROVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH COVID-19

Yu. V. SHMATKO, O. B. BONDAR, K. A. STEPANCHENKO

Current data on the neurological manifestations of coronavirus infection COVID-19, generalized information on the ways, mechanisms and pathogenesis of the nervous system have been presented. Based on the results of our own clinical observations of the patients with COVID-19, a history of acute cerebrovascular disorders and clinical picture of stroke without the appearance of new foci on neuroimaging, hypoxic disorders were concluded.

Key words: nervous system, lesions, COVID-19, coronaviruses, encephalopathy, hypoxia.

Надійшла 10.11.2020