УДК 616.832.522

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.7.2020.218244>Палагута Г.В.¹, Євтушенко С.К.²¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології, м. Ужгород, Україна²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Випадок гострого мієліту як неврологічне ускладнення COVID-19

Резюме. Пандемія коронавірусної інфекції 2019 р. (COVID-19) пов'язана з тяжким гострим респіраторним синдромом, викликаним коронавірусом 2 (SARS-CoV-2). Останні дані показують, що SARS-CoV-2 проявляє нейротропні властивості та викликає неврологічні захворювання. Повідомлялося про такі неврологічні прояви у пацієнтів з COVID-19, як порушення свідомості, інсульт і судоми. Однак ці прояви не обов'язково пов'язані з прямим інфікуванням периферичної або центральної нервової системи, а можуть виникати вторинно щодо тяжкої системної реакції у відповідь на вірусну інфекцію поза нервовою системою.

Ключові слова: COVID-19; SARS-CoV-2; мієліт; неврологічні прояви COVID-19

Вступ

В останні місяці з'являється все більше даних і доказів, що підтверджують ураження центральної нервової системи (ЦНС) у контексті гострої інфекції та постінфекційних ускладнень COVID-19 [1–3]. Дуже важливо розпізнати неврологічні прояви та ускладнення COVID-19, деякі з яких можуть швидко прогресувати і потребують невідкладного втручання. За даними систематичного огляду, неврологічні зміни після зараження SARS-CoV-2 варіювали від 17,3 до 36,4 % [4]. При цьому зазначено, що основними неврологічними змінами були головний біль (16,8 %), запаморочення (13,9 %), порушення свідомості (11,2 %), блювання (6,3 %), епілептичні напади (1,7 %), невралгії (1,2 %) й атаксія (0,7 %). Найбільш частими передбачуваними діагнозами були: гострий вірусний менінгіт/енцефаліт (6,1 % пацієнтів), гіпоксична енцефалопатія (5,6 %), гострі цереброваскулярні захворювання (1,4 %), у 0,2 % пацієнтів відзначався ймовірний гострий розсіяний енцефаломієліт, у 0,2 % — гостра некротична геморагічна енцефалопатія, і в 1,4 % пов'язували виникнення у пацієнта синдрому Гієна — Барре з SARS-CoV-2.

Наводимо клінічний випадок пацієнта, який перебував на лікуванні в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгорода та у якого був діагностований гострий мієліт, пов'язаний з COVID-19.

Клінічний випадок

23-річний чоловік поступив у клініку з прогресуючою двосторонньою слабкістю нижніх кінцівок, утрудненням сечовипускання і запором.

Місяцем раніше у нього відзначалася втрата смаку (дисгевзія) і нюху (аносмія). Симптоми зникли самостійно через 14 днів, на SARS-CoV-2 пацієнт не обстежувався і, отже, не отримував ніякого лікування від COVID-19. На 20-й день від моменту втрати нюху і смаку у нього розвинулася слабкість у ногах, він став зазнавати труднощів при сечовипусканні. Протягом наступних 7 днів відзначався субфебрилітет, болі в поперековому і грудному відділах хребта, що супроводжували прогресуючу слабкість нижніх кінцівок, утруднення ходьби і запори, у зв'язку з чим він звернувся до Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології м. Ужгорода.

Рисунок 1. МРТ грудного відділу хребта пацієнта, сагітальна проєкція (послідовності T2-33, FLAIR і STIR)

Історія хвороби. Не курить. Ніяких препаратів не приймав. Відомостей про травму голови або хребта не було. Хронічні захворювання заперечує, хірургічних втручань не зазначає. У родинному анамнезі відсутні будь-які неврологічні розлади.

При зверненні до відділення у пацієнта відзначався нормальний загальний стан. Частота дихання становила 16 вдихів за хвилину, сатурація кисню — 100 %, артеріальний тиск — 120/75 мм рт.ст., частота серцевих скорочень — 70 ударів за хвилину, температура — 36,7 °С.

При клінічному неврологічному обстеженні виявлено зниження тону, гіпорексія та зниження пропріоцепції нижніх кінцівок. М'язова сила в ногах становила 2,5 бала зліва і 3,0 бала справа. У пацієнта також відзначалася парестезія з двох сторін з рівня Th9. Патологічних рефлексів не виявлено. Пацієнт був госпіталізований для подальшого обстеження та лікування.

Обстеження. Попередні загальні аналізи крові не виявили патологічних змін.

МРТ хребта продемонструвала сегмент підвищення сигналу T2 в центрі спинного мозку на рівні Th11-Th12 (рис. 1, 2). МРТ головного мозку й орбіт не виявила

будь-яких ознак запальних змін або їх наслідків, щоб припустити зв'язок зі змінами МРТ, що спостерігаються у хребті.

Аналіз цереброспинальної рідини показав підвищену кількість білка (1,02 г/л) і лімфоцитарний плеоцитоз (130 клітин). Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на вірусні інфекції була негативною (токсоплазма, віруси простого герпесу, типи 1 і 2, цитомегаловірус). ПЛР на SARS-CoV-2 спинномозкової рідини й олігоклональні смуги були негативними. Серологічний аналіз крові на SARS-CoV-2 продемонстрував недавню інфекцію (наявність SARS-CoV-2/IgG за результатами внутрішнього імунофлуоресцентного тестування на антитіла). Антитіла до мієлін-асоційованого глікопротеїну IgM і IgG до нейромієліту зорового нерва були негативними в сироватці.

Диференціальна діагностика. Наявність поперечної сенсомоторної мієлопатії з сегментарним неврологічним дефіцитом викликала необхідність детального неврологічного обстеження. Пацієнт не повідомляв про значну травму голови або хребта. Поява прогресуючих неврологічних симптомів і молодий вік зро-

Рисунок 2. МРТ грудного відділу хребта пацієнта, аксіальні зрізи (T2-33 і T1-33 з контрастним посиленням)

били діагноз порушення мозкового кровообігу менш імовірним. Попередній аналіз крові пацієнта і клінічне обстеження не свідчили про серйозну системну інфекцію. Історія хвороби пацієнта не дає ніяких додаткових вказівок на будь-які причини захворювання. Нейровізуалізація, в тому числі головного мозку, не показала ознак демієлінізуючого захворювання, такого як розсіяний склероз або оптикомієліт Девіка (враховуючи, в тому числі, і відсутність антитіл до аквапорину-4). З огляду на вказівку щодо недавньої вірусної інфекції (COVID-19) у вигляді її типових проявів, а також наявності IgG до SARS-CoV-2 у крові, ми припустили розвиток поствірусного гострого часткового поперечного мієліту.

Лікування. Пацієнту вводили метилпреднізолон внутрішньовенно в дозі 1 г на добу протягом 5 днів і в подальшому титрували дозу таблетованої форми, починаючи з 32 мг/добу. Ніякі противірусні препарати, антибіотики або імуномодуючі препарати, крім метилпреднізолону, не застосовувалися. Неврологічні симптоми поліпшилися на тлі прийому кортикостероїдів. Пацієнт повністю відновив рухову силу в нижніх кінцівках, парестезії повністю зникли, тазові порушення регресували. Був виписаний додому на 8-й день госпіталізації. Повторна МРТ спинного мозку була виконана на 30-й день і показала повне зникнення інтрамедулярних змін, що спостерігалися раніше на рівні Th11-Th12.

Обговорення. Захворюваність на гострий мієліт, пов'язана з інфекцією COVID-19, невідома. В літературі було опубліковано кілька звітів про подібні випадки, в яких COVID-19 пов'язують з виникненням гострого мієліту як неврологічного ускладнення [5–9]. За даними літератури відомо, що найбільш часті симптоми, пов'язані з інфекцією COVID-19, включають лихоманку, кашель, втомлюваність і задишку [10]. Більш свіжі дані свідчать про підвищення частоти аносмії та дисгевзії при інфекції COVID-19 [2]. З'являється все більше публікацій про те, що, крім системних і респіраторних симптомів, у деяких пацієнтів розвиваються неврологічні симптоми, пов'язані з COVID-19. Було висунуто безліч гіпотез щодо можливих механізмів, за допомогою яких SARS-CoV-2 впливає на нервову систему. До них належить пряме вторгнення SARS-CoV-2 в нервову систему через нюховий нерв [11], про що свідчить виявлення вірусного білка в спинномозковій рідині в пацієнтів з COVID-19, у яких розвинувся енцефаліт [12, 13], хоча до сьогодні повідомлялося тільки про два випадки, коли SARS-CoV-2 був виявлений в спинномозковій рідині [14]. Так само припускають гематогенний шлях зараження, оскільки наявність рецепторів ACE2 в головному мозку може сприяти переміщенню вірусу через його кровообіг [15, 16]. Реплікація вірусу і підвищена активація рецептора ACE2 в ЦНС може викликати системну запальну реакцію, що призводить до підвищеної проникності гематоенцефалічного бар'єру та імуноопосередкованого запалення ЦНС. Вважається, що інтерлейкін 6 (ІЛ-6), прозапальний

цитокін, опосередковує цю відповідь [17–19]. Підвищений рівень ІЛ-6 може призводити до збільшення продукції білків гострої фази, таких як СРБ і фібриноген. Було підкреслено, що ІЛ-6 є потенційним предиктором тяжкості, прогресування та смертності від інфекції COVID-19. Підвищений рівень феритину також був пов'язаний з більш тяжкою інфекцією та гіршими наслідками. На жаль, визначення рівня ІЛ-6 і феритину в нашого пацієнта не проводилося.

Висновки

Ми подали випадок гострого часткового поперечного мієліту в контексті нещодавнього зараження COVID-19. Ми не виявили РНК SARS-CoV-2 в спинномозковій рідині та припустили, що цей випадок, ймовірно, був пов'язаний з імуноопосередкованим запальним процесом, а не з прямою дією SARS-CoV-2 на ЦНС. Оскільки число осіб з COVID-19 збільшується в усьому світі, неврологи повинні бути уважними до пацієнтів, які мають COVID-19 і прояви неврологічного дефіциту.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці цієї статті.

Список літератури

1. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77. № 6. P. 683–690.
2. Wu Y., Xu X., Chen Z. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, Behav., Immun.* 2020. № 87. P. 18–22.
3. Asadi-Pooya A.A., Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J. Neurol. Sci.* 2020. № 413. P. 116832.
4. Correia A.O., Feitosa P.W.G., Moreira J.L.S. et al. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronaviruses: A systematic review. *Neurol. Psychiatry Brain Res.* 2020. № 37. P. 27–32.
5. Zhao K., Huang J., Dai D. et al. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20035105>.
6. Sarma D., Bilello L.A. A case report of acute transverse myelitis following novel coronavirus infection. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine.* 2020. Vol. 4. № 3. P. 321–323.
7. Munz M., Wessendorf S., Koretsis G. et al. Acute transverse myelitis after COVID-19 pneumonia. *Journal of Neurology.* 2020. № 267. P. 2196–2197.
8. Chow C.C.N., Magnussen J., Ip J. et al. Acute transverse myelitis in COVID-19 infection. *BMJ Case Rep.* 2020. Vol. 13. № 8. e236720.
9. Valiuddin H., Skwirsk B., Paz-Arabo P. Acute transverse myelitis associated with SARS-CoV-2: A Case-Report. *Brain Behav. Immun. Health.* 2020. № 5. 100091.
10. Phua J., Weng L., Ling L. et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir. Med.* 2020. № 8. P. 506–517.
11. Xiang P., Xu X.M., Gao L.L. et al. First case of 2019 novel coronavirus disease with encephalitis. *China Xiv.* 2020. T202003.00015.

12. 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. P. 55-58.
13. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020. Vol. 395. № 10229. P. 1033-1034.
14. Chen X., Laurent S., Onur O.A. et al. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *J. Neurol.* 2020. P. 1-11.
15. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U. et al. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem. Neurosci.* 2020. Vol. 11. № 7. P. 995-998.
16. Guo J., Huang Z., Lin L. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease: A viewpoint on the potential influence of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers on onset and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *J. Am. Heart Assoc.* 2020. Vol. 9. № 7. e016219.
17. Zhu Z., Cai T., Fan L. et al. Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. *Int. J. Infect. Dis.* 2020. № 95. P. 332-339.
18. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020. № 395. P. 1054-1062.
19. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020. № 46. P. 846-848.
- Отримано/Received 12.08.2020
Рецензовано/Revised 01.11.2020
Прийнято до друку/Accepted 10.11.2020 ■

Палагута А.В.¹, Евтушенко С.К.²

¹Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский национальный университет», Областной клинический центр нейрохирургии и неврологии, г. Ужгород, Украина

²Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Случай острого миелита как неврологическое осложнение COVID-19

Резюме. Пандемия коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19) связана с тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом 2 (SARS-CoV-2). Последние данные показывают, что SARS-CoV-2 проявляет нейротропные свойства и вызывает неврологические заболевания. Сообщалось о таких неврологических проявлениях у пациентов с COVID-19, как нарушение сознания, инсульт и

судороги. Однако эти проявления не обязательно связаны с прямым инфицированием периферической или центральной нервной системы, а могут возникать вторично по отношению к тяжелой системной реакции в ответ на вирусную инфекцию вне нервной системы.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; миелит; неврологические проявления COVID-19

H.V. Palahuta¹, S.K. Yevtushenko²

¹State Institution of Higher Education "Uzhhorod National University", Regional Center of Neurosurgery and Neurology, Uzhhorod, Ukraine

²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

A case of acute myelitis as a neurological complication of COVID-19

Abstract. Pandemic of coronavirus infection 2019 (COVID-19) is associated with severe acute respiratory syndrome caused by coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Recent evidence suggests that SARS-CoV-2 exhibits neurotropic properties and causes neurological diseases. Neurological manifestations such as impaired consciousness, stroke and seizures have been reported in patients with COVID-19.

However, these manifestations are not necessarily associated with direct infection of the peripheral or central nervous system but may occur secondary to a severe systemic reaction in response to a viral infection outside the nervous system.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; myelitis; neurological manifestations of COVID-19