Новое в эпилептологии

Рубрику ведет
Бабкина Юлия Андреевна –
к.мед.н., врач функциональной диагностики, Лужицкий медицинский центр, г. Любань (Польша);
научный сотрудник медицинского центра «НЕЙРОН», г. Харьков.
Материал публикуется при поддержке Украинской противоэпилептической лиги.

Адрес для корреспонденции:
paraboloid@i.ua

Уважаемые коллеги, вашему вниманию предлагается обзор статьи «A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID19» авторов X. Chen et al., опубликованной в *Journal of Neurology* (2020; 20: 1–11). Данная статья была выбрана в связи с чрезвычайной актуальностью темы. Пандемия, с которой приходится сегодня бороться врачам всех стран, затрудняет, а в некоторых случаях делает невозможными полноценную диагностику и лечение неврологических пациентов. Следует также учесть, что эта публикация, одна из самых новых на текущий момент, основана на данных начала пандемии, однако сейчас появились новые штаммы SARS-CoV-2, что может несколько изменить клиническую картину.

Быстро развивающаяся пандемия коронавирусного заболевания 2019 года (COVID-19) вызвана коронавирусом SARS-CoV-2 и характеризуется тяжелым острым респираторным синдромом (Zhu et al., 2019). В разных источниках сообщается о различных неврологических проявлениях, таких как нарушение сознания, инсульт и судороги у пациентов с COVID-19, зависящих от тяжести течения коронавирусной инфекции.

Эти проявления не обязательно требуют прямого инфицирования периферической или центральной нервной системы (ЦНС), но также могут возникать вторично по отношению к тяжелой системной реакции в ответ на вирусную инфекцию вне нервной системы. А в последние месяцы были опубликованы сообщения о менингите, энцефалите, миелите или поражении периферических нервов в контексте COVID-19, что свидетельствует о том, что SARS-CoV-2 может напрямую инфицировать структуры нервной системы. Однако систематический обзор, в котором исследуются различия между неврологическими симптомами, возникающими при системных вирусных инфекциях в целом, и неврологическими осложнениями, специфичными для SARS-CoV-2, так и не был опубликован.

Спайковый (S-) белок SARS-CoV-2 может связываться с рецептором клеточного ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2), что имеет отношение к клеточному тропизму (Wan et al., 2020; Wrapp et al., 2020). По последним данным, для слияния клеточных мембран вируса и хозяина и проникновения SARS-CoV-2 важны обработка и праймирование S-белка мембрано-связанной сериновой протеазой, продуктом гена TMPRSS2 (Hoffmann et al., 2020). Обнаружена экспрессия рецептора АПФ-2 на нейронах и глиальных клетках таких структур мозга, как кора головного мозга, полосатое тело, задняя область гипоталамуса, черная субстанция и ствол мозга (Gu et al., 2005; Palasca et al., 2018; Muus et al., 2020; Chen et al., 2020; Qi et al., 2020; Kabbani et al., 2020).

В настоящее время обсуждаются возможные пути нейротропизма SARS-CoV-2, такие как транскрибирующий путь, аксональный транспорт и транссинаптический перенос, гематогенный и/или лимфатический путь (Netland et al.,2008; Baig, 2017; Desforges et al., 2019; Cain et al., 2019; Kabbani et al., 2020; Li et al., 2020).

Инвазия ЦНС транскрибирующим путем описывается как инфекция обонятельного эпителия и последовательная передача через решетчатую пластинку в субарахноидальное пространство. Аксональный транспорт и транссинаптический перенос включают инфекцию периферических нервных окончаний и распространение вдоль нейронов, например, через обонятельную луковицу, тройничный нерв, блуждающий нерв в дыхательном или желудочно-кишечном тракте (Netland et al., 2008; Bohmwald et al., 2018; Desforges et al., 2019). Инвазия SARS-CoV-2 в ЦНС через кровоток или лимфатическую систему происходит такими путями, как прямое инфицирование эндотелиальных клеток микрососудов головного мозга и высвобождение вируса с их поверхности в паренхиму ЦНС, эндоцитоз инфицированных вирусом лейкоцитов, нарушение плотных контактов на эндотелиальных клетках микрососудов головного мозга (Desforges et al., 2019).

Стоит отметить, что не все неврологические симптомы или осложнения требуют прямого инфицирования клеток или структур нервной системы. Косвенная нейротоксичность может быть вторичной по отношению к иммуноопосредованному патогенезу, дисфункции свертывания крови; сердечно-сосудистым заболеваниям, таким как гипертония и сахарный диабет; измененному метаболизму глюкозы и липидов; нарушениям в легких, гипоксической энцефалопатии (Stienne et al., 2016; Mao et al., 2019; Zhou et al., 2020; Henry et al., 2020; Li et al., 2020; Hussain et al., 2020; Wei et al., 2020; Chen et al., 2020). Она также может быть следствием несбалансированности оси кишечник-мозг из-за нарушений микробиома кишечника во время желудочно-кишечной инфекции SARS-CoV-2 (Wong et al., 2020).

Данный систематический обзор был проведен в соответствии с заранее установленным протоколом, зарегистрированным в базе данных Международного перспективного реестра систематических обзоров PROSPERO (идентификатор CRD42020187994). Публикация создана в согласно инструментам PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses — предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов), списком из 27 пунктов, по каждому из которых авторам систематических обзоров настоятельно рекомендуется представлять полную информацию.

Были рассмотрены статьи, в которых сообщалось о неврологических проявлениях COVID-19, включая эпидемиологические, клинические, лабораторные или радиологические особенности, а также о нейротропизме и нейропатогенезе. В частности, приемлемым был дизайн обсервационных исследований, которые включали отчеты о случаях, серий случаев, исследований типа случай–контроль, когортных исследований, обзоров литературы с соответствующими списками литературы. Редакционные статьи и исследования с участием менее чем 30 испытуемых исключались, если в них сообщалось только о неспецифических неврологических симптомах.

Описания редких тяжелых неврологических проявлений принимались без ограничения количества участников. Точки зрения, обзоры или исследования на животных и *in vitro* были включены только для объяснения предполагаемых нейротропных механизмов, описанных во введении.

Соответствующие исследования были выявлены посредством электронного поиска в базах данных PubMed, medRxiv и bioRxiv, а также в трех китайских базах данных: China National Knowledge Infrastructure, Wan-Fang и Китайская сеть медицинских журналов. Кроме того, для выявления потенциально релевантных статей применяли метод «снежного кома» для поиска в библиографиях имеющихся ссылок. Скриниг статей проводили в течение года, до 20 апреля 2020 г. Никаких языковых ограничений не применялось.

Был использован описательный анализ, поскольку большинство отобранных исследований представляли собой описания конкретных клинических случаев. Рассчитаны процентные доли и 95 % доверительные интервалы (ДИ) с применением веб-калькулятора CI для единичной заболеваемости (C.I. for Single Rate). Авторы установили, что частые неврологические проявления встречаются с частотой не менее 4 %, и о них сообщалось как минимум в пяти различных исследованиях. К термину «редкие неврологические проявления» прибегали, когда сообщалось только о нескольких случаях соответствующих результатов, например, в отчетах о клинических случаях или небольших когортных исследованиях.

В общей сложности 2 тыс. 441 статья была проверена на соответствие критериям содержания, из которых оценены 1 тыс. 387 полнотекстовых публикаций. Большинство материалов (n = 1287) были исключены из-за несоответствия исследуемой теме. Но в общей сложности авторы рассмотрели восемь исследований механизмов нейротропизма и нейропатогенеза. Для анализа частоты неврологических проявлений COVID-19 включены 92 исследования.

Головная боль, головокружение, нарушение вкуса и запаха или нарушение сознания — неврологические симптомы у пациентов с COVID-19, о которых наиболее часто сообщалось. Каждый из этих симптомов наблюдался более чем в пяти проанализированных исследованиях, и их общая частота встречаемости в исследованных группах населения составляла выше 4 %. Так, головная боль оценивалась в 51 исследовании с участием 16 тыс. 446 пациентов с COVID-19. Из них головная боль была зарегистрирована у 20,1 % обследованных пациентов, в диапазоне от 2,0 до 66,1 % (Sun et al., 2020; Yan et al., 2020). По имеющимся данным о тяжести течения заболевания у пациентов с COVID-19, головная боль чаще регистрировалась у пациентов с легким или среднетяжелым течением заболевания по сравнению с тяжелой или критической формой заболевания (10,8 против 8,3 %; 95 % ДИ неперекрывающийся).

Головокружение описывали в 13 исследованиях, в которых участвовали 2 тыс. 236 пациентов с COVID-19. Приблизительно у 7,0 % (от 2,5 до 21,4 % пациентов с COVID-19 страдали от головокружения вне зависимости от тяжести течения (Shi et al., 2020; Levinson et al., 2020).

Клинические различия между формами головокружения, а также данные об патомеханизме этих симптомов во включенных исследованиях не были представлены, и, как следствие, основная причина головокружения (общая слабость, нейропатия, поражение восьмого черепного нерва, инсульт) остается неопределенной.

В восьми исследованиях с участием 654 пациентов с COVID-19 сообщалось о сочетании головной боли и головокружения (как о комбинированном проявлении) у 12,1 % пациентов вне зависимости от тяжести течения заболевания.

Также были опубликованы различные отчеты, касающиеся обоняния (шесть публикаций, всего 906 пациентов) и вкусовых дисфункций (шесть публикаций, всего 846 пациентов), с большим разбросом частоты этих проявлений. В одном исследовании отмечено нарушение обоняния и вкуса у 5,1 и 5,6 % пациентов соответственно (Mao et al., 2020). А в более масштабном исследовании с участием 417 пациентов с легкой или умеренной формой инфекции SARS-CoV-2 зафиксированы дисфункция обоняния у 85,6 %, авгезвия либо гипогевзия у 88,8 % пациентов (Lechien et al., 2020). Нарушение обоняния в большинстве случаев возникало после (у 65,4 %) или одновременно (у 22,8 %) с общими симптомами или симптомами со стороны уха, носа, горла (Lechien et al., 2020). Еще в одном исследовании о дисфункции обоняния сообщалось у 59,2 %, а о дисфункции вкуса — у 50,8 % пациентов. Оба нарушения во всех источниках чаще отмечались у пациентов с COVID-19 в легкой или умеренной форме (65,0 и 66,0 % соответственно) по сравнению с тяжелым или критическим течением заболевания (3,4 %; 95 % ДИ неперекрывающийся).

В девяти исследованиях с участием 2 тыс. 890 пациентов сообщали о нарушениях сознания (в различных формах, от «спутанности сознания» до «возбуждения») у 5,1 % пациентов с COVID-19 в диапазоне от 1,4 до 69,0 % пациентов (Guan et al., 2020; Helms et al., 2020). Как и ожидалось, нарушения сознания чаще отмечались у пациентов с тяжелым или критическим течением по сравнению с пациентами с COVID-19 легкой или средней степени тяжести (11,9 против 3,2 %; 95 % ДИ неперекрывающийся), а также у погибших в результате инфекции по сравнению с выжившими (21,2 %; 95 % ДИ 15,0–30,0 против 1,1 %; 95 % ДИ 0,5–2,3). Кроме того, опубликовано несколько сообщений о тяжелых неврологических проявлениях. Эти небольшие когортные исследования или отчеты о редких неврологических проявлениях COVID19 представляли собой только описательное резюме.

Об острых цереброваскулярных событиях у пациентов с COVID-19 сообщалось в двух когортных исследованиях. L. Mao et al. (2020) заявили, что у 2,8 % (шесть из 214 госпитализированных пациентов) развились острые цереброваскулярные нарушения, из которых подавляющее большинство (пять из шести случаев) имели тяжелое или критическое течение заболевания. В ретроспективном анализе данных исследований с участием 221 пациента с COVID-19 Y. Li et al. выявили 11 пациентов с острым ишемическим инсультом, одного с тромбозом венозного синуса головного мозга и одного с кровоизлиянием в мозг. Пациенты, у которых развились острые цереброваскулярные события, были значительно старше (71,6 ± 15,7 года против 52,1 ± 15,3 года). С большей вероятностью страдали тяжелой формой COVID-19 (84,6 против 39,9 %), а также с большей вероятностью имели факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая гипертензию (69,2 против 22,1 %), сахарный диабет (46,2 против 12,0 %) и сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (23,1 против 6,7 %) (Li et al., 2020).

О генерализованных судорогах сообщалось в двух отчетах о случаях заболевания пациентов с COVID-19 (Moriguchi et al., 2020; Duong et al., 2020). Хотя ни у одного из этих пациентов анализ спинномозговой жидкости и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга не проводили, что оставляет сомнения в точности диагностирования (Duong et al., 2020). В более обширном ретроспективном исследовании с участием 304 пациентов с COVID-19 не описывалось ни острых симптоматических припадков, ни эпилептического статуса (Lu et al., 2020).

Было опубликовано семь отчетов об отдельных случаях менингита/энцефалита, связанного с COVID-19. У двух пациентов в спинномозговой жидкости выявлен SARS-CoV-2: один случай вирусного энцефалита зарегистрирован в Китае, но с предоставлением лишь минимальных клинических данных; другой случай — у пациента из Японии с измененным сознанием, генерализованными припадками и положительным результатом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-CoV-2 в спинномозговой жидкости, а также патологией головного мозга по данным МРТ (правый боковой вентрикулит и энцефалит, главным образом в области спинного мозга, правой мезиальной височной доле и гиппокампе) (Xiang et al., 2020; Moriguchi et al., 2020).

Еще в трех случаях РНК SARS-CoV-2 не была обнаружена в спинномозговой жидкости: в одном случае данные компьютерной томографии (КТ) головного мозга соответствовали норме, но МРТ не проводилась; а в другом — COVID-19 сопутствовал туберкулезному менингиту, при этом анализ спинномозговой жидкости показал положительный результат на микобактерии туберкулеза и отрицательным на SARS-CoV-2, а также наблюдалась патологическая церебральная КТ (Wang et al., 2020).

В третьем случае получены результаты КТ и МРТ головного мозга (в том числе с гадолинием) без отклонений, но электроэнцефалограмма (ЭЭГ) подтвердила генерализованное замедление (Pilotto et al., 2020). А в остальных двух — тестирование спинномозговой жидкости на SARS-CoV-2 не осуществлялось.

Один случай острой геморрагической некротической энцефалопатии был зарегистрирован в США, где на МРТ выявлены геморрагии в таламусе с обеих сторон, в медиальных височных долях и субинсулярных областях (Poyiadji et al., 2020). Известно, что в другом случае (США) наблюдалась нормальная церебральная КТ и генерализованное замедление ЭЭГ без эпилептических разрядов (Duong et al., 2020). Также был зафиксирован случай вялотекущего миелита, при котором не проводились анализы спинномозговой жидкости и МРТ (Zhao et al., 2020).

K. Zhao et al. (2020) сообщили о пациенте с синдромом Гийена–Барре, у которого во время пребывания в больнице развились симптомы COVID-19, что свидетельствует о сопутствующей ассоциации.

C. Gutiérrez-Ortiz et al. (2020) описали один случай синдрома Миллера–Фишера с позитивным результатом анализа на антитела против ганглиозида (GD1b-IgG) и случай краниального полиневрита. У обоих пациентов результат ПЦР на SARS-CoV-2 в спинномозговой жидкости был отрицательным. Кроме того, сообщалось об одном случае паралича глазодвигательного нерва у пациента с COVID-19. Данные МРТ головного мозга не дали окончательных результатов, а SARS-CoV-2 не был обнаружен в спинномозговой жидкости (Wei et al., 2020).

Пандемия COVID-19 — одна из самых больших медицинских проблем этого века. Обилие полученных медицинских данных контрастирует с недостатком информации о частоте неврологических симптомов и возникновении (редких) неврологических осложнений. Головная боль, головокружение и нарушение сознания, как указано выше, являются неврологическими симптомами, которые часто наблюдаются у пациентов с COVID-19. Такие симптомы не специфичны для заражения SARS-CoV-2 и могут также обнаруживаться и при других вирусных инфекциях. Эти проявления не обязательно указывают на инфекцию ЦНС и могут возникать через косвенные механизмы нейропатогенности, например, как следствие респираторного дистресса, гипоксии или из-за гипотонии, обезвоживания и лихорадки во время сепсиса. А косвенных механизмов нейропатогенности может быть достаточно, чтобы объяснить головную боль и головокружение как частые неспецифические симптомы у пациентов с легкими или умеренными формами заболеваниями, а также нарушение сознания у пациентов с тяжелыми или критическими случаями COVID-19. Последнее трудно отнести к специфическим признакам, так как нарушение сознания часто отмечается у госпитализированных пожилых пациентов.

Интересно отметить, что у пациентов с COVID-19 отмечалась высокая частота обонятельной и вкусовой дисфункции. Утрата функции обоняния при вирусных инфекциях хорошо известна в отоларингологии. Такие возбудители, как риновирус, вирус парагриппа, вирус Эпштейна–Барра и некоторые другие коронавирусы, могут вызывать обонятельную дисфункцию через воспалительную реакцию в слизистой оболочке носа и возникновение ринореи (van Riel et al., 2015; Suzuki et al., 2007).

Однако данные, опубликованные J.R. Lechien et al. (2020) и его коллегами, позволяют предположить, что обонятельная дисфункция, связанная с инфекцией COVID-19, может проявляться и в отсутствие ринореи. Следовательно, воспаление носовой полости и связанная с ним обструкция могут быть не единственными этиологическими факторами, лежащими в основе часто наблюдаемых дисфункций обоняния и вкуса у пациентов с COVID-19, и для объяснения этого был предложен транскрипционный путь как один из возможных для проникновения SARS-CoV-2 в мозг и его прямого заражения.

T. Moriguchi et al. (2020) описали наиболее убедительные случаи энцефалита с обнаружением РНК SARS-CoV-2 в спинномозговой жидкости, что является убедительным доказательством нейротропизма. Несмотря на это, в большинстве случаев энцефалита и связанных с ним заболеваний РНК SARS-CoV-2 не была обнаружена в спинномозговой жидкости и соответствующие дальнейшие исследования, такие как анализ спинномозговой жидкости и МРТ головного мозга, не проводились. Значит, отчеты об этих случаях не могут дополнительно подтвердить описанные отдельные наблюдения.

Опубликованный недавно отчет о серии вскрытий, ставший доступным после даты прекращения сбора данных для данного систематического исследования и, следовательно, не включенный в раздел результатов этой рукописи, показал, что SARS-CoV-2 был обнаружен в мозге 7 из 22 исследованных пациентов (Puelles et al., 2020).

Это убедительно подтверждает нейротропизм и показывает необходимость дальнейшей оценки его клинической значимости. Нейропатологические особенности могут отличаться от таковых при других вирусных энцефалитах, поскольку были выявлены диссеминированные микроинфаркты и геморрагические поражения белого вещества без выраженных микроглиальных узелков и периваскулярного воспаления. Данные процессы указывают на сосудистое происхождение со вторичной потерей миелина во время воспаления ЦНС (Wichmann et al., 2020; Bryce et al., 2020; Reichard et al., 2020).

Судороги у пациентов с COVID-19 могут возникать в результате прямой инфекции головного мозга, но до сих пор существуют только единичные сообщения о пациентах с судорогами. Таким образом, текущие данные не позволяют предположить наличия дополнительного риска судорог при COVID-19 (Lu et al., 2020). Энцефалопатия, а не энцефалит, может возникать из-за косвенного механизма нейропатогенности, такого как гипоксическая энцефалопатия, обнаруженная у погибших пациентов с COVID-19 (Chen et al., 2020).

Острый респираторный дисстресс-синдром в этих случаях может способствовать развитию внутричерепной гипертензии, делая мозг уязвимым как для накопления β-амилоида, так и для опосредованного цитокинами повреждения гиппокампа, а гипервоспалительные системные реакции — развитию неврологических симптомов и редких, но тяжелых неврологических осложнений (Sasannejad et al., 2019).

В двух случаях вскрытия была обнаружена очаговая инфильтрация паренхимы Т-лимфоцитами с показателями выше нормы (Bryce C et al., 2020). Подобный активированный системный иммунный ответ может в конечном итоге привести к летальной энцефалопатии или хронической демиелинизации ЦНС, связанной с долгосрочными последствиями, в зависимости от вирусных факторов и факторов самого пациента, которые могут влиять на тяжесть заболевания (Desforges et al., 2019).

Клетки Т-хелперы типа 1, продуцирующие интерферон-γ и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, о наличии которых при нейровоспалении ЦНС сообщалось ранее, также были обнаружены у пациентов с COVID-19 в отделениях интенсивной терапии (Stienne et al., 2016; Zhou et al., 2020).

Это может свидетельствовать о развитии цитокинового шторма, который рассматривается как предполагаемый механизм острой некротической энцефалопатии, связанный с COVID-19 (Poyiadji et al., 2020).

Что касается периферических неврологических иммуноопосредованных осложнений, то C. Gutiérrez-Ortiz et al. (2020) сообщили о двух пациентах с синдромом Миллера–Фишера и краниальным полиневритом у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Синдром Миллера–Фишера, вариант синдрома Гийена–Барре, представляет собой аутоиммунное заболевание, которое может проявляться от нескольких дней до недель после вирусной инфекции верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта.

Полученные отчеты могут предполагать, что неврологические осложнения COVID-19 могут возникать как параинфекционные аутоиммунные осложнения, они не специфичны для SARS-CoV-2, а в имеющихся на данный момент отдельных отчетах не сообщается о высокой частоте встречаемости.

Чаще всего острые цереброваскулярные нарушения наблюдались у пациентов с тяжелым или критическим течением заболевания COVID-19, но это также не является специфичным, поскольку они отмечались в большинстве своем на фоне сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет и гипертония, что указывает на независимость факторов риска цереброваскулярных заболеваний и ошибочность их ассоциации (Mao et al., 2020). Дисбаланс содержания глюкозы, который, как считается, влияет на гомеостаз мозга, описан у пациентов с сахарным диабетом, инфицированных SARS-CoV-2 (Hussain et al., 2020).

Инфекция SARS-CoV-2 также может вызвать дислипидемию, которая может ассоциироваться с прогрессированием заболевания от легкой степени до критической (Wei et al., 2020). В тяжелых или смертельных случаях COVID-19 были выявлены коагулопатия, включая повышенный уровень D-димера, пролонгированное протромбиновое время и снижение количества тромбоцитов (Henry et al., 2020). Также интересен факт, что гиперфибринолиз, проявлявшийся повышенным уровнем D-димера в сыворотке крови, присутствовал на момент госпитализации у 97 % пациентов, погибших от COVID-19 (Zhang et al., 2020). Из них 71,4 % соответствовали клиническим критериям диссеминированного внутрисосудистого свертывания (Tang et al., 2020). По этой причине пациенты с тяжелым поражением могут быть более восприимчивыми к цереброваскулярным заболеваниям (Mao et al., 2020). С другой стороны, пациенты с ранее имевшимися цереброваскулярными состояниями с большей вероятностью будут иметь худшие клинические результаты после инфицирования SARS-CoV-2, возможно, из-за плазмина, ключевого игрока в процессе фибринолиза, способствующего повышенной вирулентности и патогенности SARS-CoV-2 (Ji et al., 2020).

В представленном обзоре авторы стремились определить неврологические особенности инфекции SARS-CoV-2 и COVID-19. Неврологические симптомы, о которых наиболее часто сообщается, включают головную боль, головокружение, дисфункцию вкуса и обоняния или нарушение сознания. Эти признаки, однако, неспецифичны для инфекции SARS-CoV-2. Дисфункция вкуса и обоняния может указывать на нейротропизм. Тем не менее сообщений о прямой инфекции головного мозга по-прежнему мало. Риск других, более серьезных неврологических осложнений, таких как цереброваскулярные заболевания, включая ишемический инсульт, может быть повышенным.

Систематическому анализу пока препятствует то, что зарегистрировано небольшое количество связанных случаев и накоплено мало данных о взаимодействии сосудистых факторов риска с тяжелым или критическим течением заболевания COVID-19.

Потребуются дальнейшие исследования, чтобы выяснить, проявляются ли неврологические симптомы из-за прямого инфицирования структур нервной системы, являются ли они отражением системного воспалительного синдрома или возникают как следствие более высокой распространенности сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на то, что сообщения об аносмии и нескольких случаях энцефалита предполагают нейротропный потенциал SARS-CoV-2, необходимы дополнительные экспериментальные исследования для подтверждения патофизиологических механизмов заболевания. Кроме того, раннее привлечение неврологов к лечению пациентов с COVID-19 и стандартизированные международные регистры, такие как Lean European Open Survey for SARS-CoV-2 Infected Patients (LEOSS) [https://leoss.net/] с уже интегрированными неврологическими элементами помогут дополнительно прояснить клиническую значимость этой темы. Такой реестр может также включать общие неврологические заболевания в качестве основного состояния в большей степени, чем в рассмотренной авторами литературе, что позволит оценить возможное влияние инфекции SARS-CoV-2 на неврологические состояния и наоборот.

В отсутствие достоверных данных пандемия COVID-19 вызвала серьезные опасения у населения с неврологической инвалидностью, например у пациентов с рассеянным склерозом, болезнью Паркинсона или деменцией. Однако до сих пор не продемонстрировано, что группа пациентов с хроническим неврологическим заболеванием, но без сердечных, сосудистых, легочных или метаболических нарушений, имеет более высокий риск менее благоприятного исхода при инфицировании SARS-CoV-2. Кроме того, хотя и предполагалось, что пациенты, принимавшие определенную иммуномодулирующую или иммуносупрессивную терапию, например при рассеянном склерозе или опухоли головного мозга, могут иметь более тяжелое течение COVID-19. Данных, подтверждающих это предположение, недостаточно. Некоторые иммунотерапевтические препараты могут даже иметь потенциал защиты от тяжелых аутовоспалительных реакций и, таким образом, демонстрировать положительные эффекты, уже доказанные в клинических испытаниях.