

АМОСОВА  
НАДЕЖДА ВЛАДИМИРОВНА

ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ  
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург  
2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент  
Кучеренко Станислав Сергеевич

Официальные оппоненты: Живолупов Сергей Анатольевич  
доктор медицинских наук, профессор, профессор  
кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-  
медицинская академия имени С.М. Кирова»  
Минобороны России

Меркулова Дина Мироновна  
доктор медицинских наук, профессор, профессор  
кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Первый  
Московский государственный медицинский уни-  
верситет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Ведущая организация ФГАОУ ВО «Российский национальный исследова-  
тельский медицинский университет имени Н.И. Пи-  
рогова» Минздрава России

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025г. в «\_\_» час на заседании  
диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-  
Петербург, ул. Маяковского, д. 12).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского  
научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А.  
Л. Поленова и на сайте: <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Частота неврологических осложнений коронавирусной инфекции варьирует от 15% до 57% наблюдений и приводит к увеличению вероятности госпитализации, удлиняет сроки стационарного лечения и повышает риски летального исхода (Алексеева Т.М. и др., 2020; Стрижаков Л.А. и др., 2024; Frontera J.A. et al., 2021). Патология нервной системы встречается как в остром периоде заболевания, так и при развитии постковидного синдрома (Гусев Е.И. и др., 2021, Митрофанова Л.Б. и др.). При этом возможно поражение и центральной нервной системы (ЦНС), и периферической нервной системы (ПНС) (Меркулова Д.М. и др., 2020; Мартынов М.Ю. и др., 2022, Lu R. et al., 2020, Frithiof R. et al., 2021). Среди нозологических форм патологии ПНС чаще наблюдаются невралгии черепных нервов и нервов конечностей, поражение корешков спинномозговых нервов и сплетений, синдром Гийена-Барре (Гончарова З.А. и др., 2024; Guerrero J.I. et al., 2021). В настоящее время основные сведения о поражении ПНС после коронавирусной инфекции получены по результатам ретроспективной оценки медицинской документации.

Одним из ведущих методов диагностики патологии ПНС является электронейромиография, которая позволяет установить уровень поражения периферического нерва, характер и степень повреждения нервного волокна. На данный момент отсутствуют данные об особенностях электронейромиографической картины патологии ПНС у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Одной из частых жалоб, с которой пациенты обращаются за медицинской помощью при поражении ПНС, является боль. Учитывая различные этиопатогенетические варианты боли, важным условием эффективного лечения является установление ее причины (Живолупов С.А. и др., 2020; Спирин Н.Н. и др., 2022). Сложные патофизиологические механизмы формирования нарушений чувствительности при COVID-19 включают в себя системное воспаление, прямое вирусное воздействие, гиперкоагуляцию и микрососудистое повреждение, что в

совокупности приводит к быстрому формированию нейропатического компонента болевого синдрома (Путилина М.В. и др., 2022). На фоне коронавирусной инфекции частота развития тревожных и депрессивных нарушений увеличилась и составила 42% и 45% соответственно (Дмитриев М.Н. и др., 2024; Lai C.C. et al., 2020; Deng J. et al., 2020). Болевой синдром и аффективные нарушения могут маскировать истинный неврологический дефицит, а также затруднять оценку эффективности проводимой терапии, что подтверждает целесообразность их ранней диагностики и комплексной терапии.

Представляется актуальной проспективная оценка поражения ПНС на фоне коронавирусной инфекции для установления особенностей течения данной патологии, верификации факторов риска неблагоприятного развития заболевания и определения объема клинико-диагностических мероприятий для назначения комплексной терапии.

#### Степень разработанности темы исследования

Изучение повреждения нервной системы при коронавирусной инфекции началось с первых месяцев пандемии. Каждый подъем заболеваемости COVID-19 имел свои особенности в зависимости от свойств доминирующих геновариантов (Карпова Л.С. и др., 2023). Патологию ПНС было предложено разделить на 4 группы: краниальные невропатии, синдром Гийена-Барре, другие периферические невропатии, поражение корешков спинномозговых нервов и сплетений (Guertero J.I. et al., 2021). Изучение поражения черепных нервов позволило установить участие в патологическом процессе любого из них, при этом чаще встречалась невропатия обонятельного (I), лицевого (VII), языкоглоточного (IX), зрительного (II) и блуждающего (X) нервов (Lu R. et al., 2020). Описаны случаи множественной краниальной невропатии в структуре синдрома Миллера Фишера или синдрома Гийена-Барре (Гончарова З.А. и др., 2024; Mahammedi A. et al., 2020). Со стороны периферических нервов наиболее часто встречалась патология локтевого, лучевого, седалищного и срединного нервов (Malik G.R. et al., 2020). У

части пациентов с тяжелой формой COVID-19 была диагностирована полиневропатии критических состояний (ПКС) (Frithiof R. et al., 2021).

В настоящее время взаимосвязь между выраженностью поражения ПНС и тяжестью коронавирусной инфекции, а также особенности клинической и электронейромиографической картины заболевания остаются недостаточно изученными. Вследствие изложенных причин в клинической практике возникают трудности в диагностике патологии ПНС на фоне коронавирусной инфекции.

### Цель исследования

Оптимизация диагностики патологии периферической нервной системы при коронавирусной инфекции с учетом разработанного клинико-диагностического алгоритма.

### Задачи исследования

1. Изучить структуру патологии ПНС, особенности болевого синдрома и тревожно-депрессивных нарушений у пациентов с коронавирусной инфекцией.
2. Уточнить факторы риска неблагоприятного течения патологии ПНС у пациентов с коронавирусной инфекцией.
3. Разработать клинико-диагностический алгоритм обследования пациентов с патологией ПНС при коронавирусной инфекции с учетом клинических и электронейромиографических данных.

### Научная новизна исследования

Дополнены представления о патологии ПНС у пациентов на фоне новой коронавирусной инфекции в Российской популяции. Проведена сравнительная оценка структуры и выраженности поражения ПНС у пациентов с COVID-19. Среди нозологических форм преобладали невропатии тройничного нерва (16,5%), с преимущественным поражением второй ветви, наружного кожного нерва бедра (16,5%), а также малоберцового (9,3%), локтевого (8,3%), лицевого (7,2%), срединного (7,2%), большого ушного (5,2%), бедренного (3,1%), лучевого (2,1%)

и большеберцового (1%) нервов. Установлено, что ранний дебют неврологической симптоматики и тяжелое течение коронавирусной инфекции являются предикторами неблагоприятного прогноза патологии ПНС ( $p < 0,05$ ). По результатам корреляционного анализа установлены прямые положительные связи между выраженностью боли и нейропатическим компонентом болевого синдрома ( $r=0,43$ ,  $p < 0,001$ ), выраженностью боли и тревожно-депрессивными расстройствами ( $r=0,29$ ,  $p < 0,001$ ;  $r=0,24$ ,  $p < 0,05$ ), нейропатическим компонентом боли и тревогой ( $r=0,35$ ,  $p < 0,001$ ), что подтверждает их взаимосвязь. Разработан алгоритм обследования пациентов с поражением периферической нервной системы при коронавирусной инфекции.

#### Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

На основе анализа литературных данных, результатов клинических и инструментальных исследований установлена структура и характер поражения ПНС при новой коронавирусной инфекции. В клинической картине встречались моновневропатии (72,1%), множественные невропатии (14,4%), полиневропатии (11,4%), мультиневропатии (2,1%). Для клинической картины невропатий характерно раннее формирование нейропатического компонента болевого синдрома (49,4%) и высокая частота тревожно-депрессивных нарушений (71,1% и 21,6% соответственно). Мужчины и пациенты с фактором табакокурения переносили коронавирусную инфекцию тяжелее и с ранним началом симптоматики со стороны ПНС ( $p < 0,05$ ). Чем раньше манифестировали двигательные нарушения ( $p < 0,001$ ) и расстройства чувствительности ( $p < 0,05$ ) в дебюте коронавирусной инфекции, тем тяжелее было поражение ПНС. По данным ЭНМГ поражение сенсорных нервных волокон наблюдалось у 47 пациентов (48,4%), изолированное поражение моторных волокон у 2 пациентов (2,1%), смешанный характер поражения – у 48 пациентов (49,5%). Легкая степень поражения нервного волокна наблюдалась в 31,0% наблюдений, умеренная в 34,0%, выраженная в 35,0%. Преобладал смешанный характер повреждения (38,2%), затем следовала миелінопатия (35,0%) и аксонопатия (26,8%).

На основании полученных данных разработан клинико-диагностический алгоритм обследования пациентов с патологией ПНС на фоне коронавирусной инфекции. Установленный алгоритм позволяет оптимизировать оценку состояния ПНС, определить основные факторы неблагоприятного развития заболевания, объем инструментальной диагностики.

### Методология и методы исследования

Методология исследования основывалась на многоэтапном подходе. Дизайн исследования представлен проспективным комплексным клинико-неврологическим, нейропсихологическим, инструментальным обследованием пациентов с патологией ПНС на фоне коронавирусной инфекции.

Диссертационное исследование было выполнено в семь этапов. На первом этапе проведен анализ актуальной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. На втором этапе выполнен анализ клинических случаев патологии ПНС у пациентов с коронавирусной инфекцией. На третьем этапе осуществлен отбор пациентов в группы исследования с учетом критериев включения и исключения. На четвертом этапе проведено комплексное клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследование с определением степени поражения ПНС по критериям тяжести моторной и сенсорной невропатии, интенсивности болевого синдрома, наличия нейропатического компонента боли, степени тревожно-депрессивных нарушений. На пятом этапе выполнена инструментальная диагностика при помощи стимуляционной электронейромиографии на аппарате Keypoint G4 для уточнения топического диагноза и определения актуальности, степени выраженности и характеристик поражения периферических нервов. На шестом этапе проведен статистический анализ полученных данных, установлены клинические особенности течения патологии ПНС, факторы риска неблагоприятного развития заболевания и определен объем диагностических мероприятий для получения оптимальной информации с целью подбора комплексной терапии. На седьмом этапе с учетом

полученных данных был сформирован клинико-диагностический алгоритм обследования пациентов с патологией ПНС на фоне коронавирусной инфекции.

Исследование проведено в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Структура патологии ПНС при коронавирусной инфекции представлена мононевропатиями, множественными невропатиями, полиневропатиями, мультиневропатиями с преимущественными поражениями тройничного нерва и наружного кожного нерва бедра.

2. Для патологии ПНС характерно раннее формирование нейропатического компонента болевого синдрома и высокая частота тревожно-депрессивных нарушений на фоне коронавирусной инфекции.

3. Выраженность клинических проявлений патологии ПНС зависит от тяжести коронавирусной инфекции, сроков дебюта симптоматики, пола и фактора табакокурения.

4. Разработанный алгоритм позволяет обеспечить индивидуальное диагностическое сопровождение пациента с патологией ПНС при коронавирусной инфекции.

#### Степень достоверности и апробация результатов исследования

Обоснованность и достоверность результатов, полученных в диссертационном исследовании, обеспечиваются репрезентативным объемом выборки, а также их современной математической и статистической обработкой.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Мультидисциплинарный подход в терапевтической практике» (Санкт-Петербург, 2024); научно-практической конференции с международным участием «Неврология XXI века: актуальные вопросы, достижения и инновации» (Санкт-Петербург, 2024); заседании Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (Санкт-



Петербург, 2024); научно-практической конференции «VII Петербургский медицинский инновационный форум» (Санкт-Петербург, 2024).

#### Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику инфекционного отделения №5 СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», неврологического отделения, терапевтического отделения №1 центральной поликлиники и многопрофильного терапевтического отделения ВММЦ ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, отделения общей врачебной практики СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №77 Невского района». Основные научные и практические положения диссертационного исследования применяются в образовательно-педагогическом процессе на кафедре неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, используются в работе научно-исследовательской лабораторией неврологии и нейрореабилитации РНХИ им. А.Л. Поленова.

#### Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 3 печатные работы в журналах, рекомендованных Перечнем Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

#### Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, обсуждения результатов исследования), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста. Список литературы содержит 214 источников. Диссертация содержит 12 таблиц и 20 рисунков.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В ходе проспективного исследования обследован 131 пациент: 97 пациентов основной группы и 34 пациента контрольной группы. Сравнительный анализ группы контроля и группы пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, показал, что обе группы сопоставимы по полу и возрасту ( $p > 0,05$ ) (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительный анализ группы контроля и группы пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, по полу и возрасту

Показатель	Основная группа (n = 97)	Контрольная группа (n = 34)	Общее (n = 131)	P
1. Пол:				
мужской	52 (53,6%)	17 (50,0%)	69 (52,7%)	0,72
женский	45 (46,4%)	17 (50,0%)	62 (47,3%)	
2. Возраст (медиана)	36 [31; 43]	38 [35; 44]	38 [32; 44]	0,15

В основную группу были включены пациенты с дебютом патологии ПНС в течение первых 90 дней от момента положительного результата ПЦР-диагностики на SARS-CoV-2. Критерием исключения являлось наличие у пациентов альтернативных по отношению к коронавирусной инфекции причин поражения ПНС: сахарного диабета, ревматологических или онкологических заболеваний, гемодинамически значимого атеросклероза артерий конечностей, злоупотребления алкоголем, анамнезом травмы в области поражения или наличия профессиональных факторов риска развития патологии ПНС (вибрационное или радиационное воздействие), а также диагностированная острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ОВДП) или хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП).

В зависимости от тяжести перенесенной коронавирусной инфекции пациенты основной группы были распределены на 3 подгруппы: бессимптомное течение; легкое течение – пациенты с клиническими проявлениями заболевания, не требующие кислородотерапии и стационарного лечения; среднетяжелое

течение – пациенты с гипоксемической дыхательной недостаточностью, получающие кислородотерапию в стационаре.

Также пациенты были разделены на 3 подгруппы в зависимости от сроков дебюта неврологической патологии со стороны ПНС: с развитием симптомов с 1 по 14 сутки; с 15 по 28 сутки; с 29 по 90 сутки.

Все пациенты основной группы обращались за медицинской помощью в неврологическое отделение или к неврологу амбулаторно после получения отрицательного теста на SARS-CoV-2 и выписке из инфекционного отделения (после завершения стационарного лечения).

В контрольную группу были включены пациенты с дебютом патологии ПНС, представленной моновневропатиями, мультиневропатиями или множественными невропатиями. К критериям исключения относился анамнез перенесенной коронавирусной инфекции в предшествующие 6 месяцев, а также наличие у пациентов альтернативных причин поражения ПНС, таких как сахарный диабет, ревматологические или онкологические заболевания, гемодинамически значимый атеросклероз артерий конечностей, злоупотребление алкоголем, анамнез травмы в области поражения или наличие профессиональных факторов риска развития патологии ПНС (вибрационное или радиационное воздействие).

Всем пациентам проводился неврологический осмотр. Степень поражения ПНС определялась в соответствии с критериями тяжести моторной и сенсорной невропатии (National Cancer Institute Cancer Therapy Evaluation Program, Common Toxicity Criteria, Version 2.0, 1999) (Левин О.С. и др., 2019).

Для определения интенсивности боли применялась визуально-аналоговая шкала (ВАШ). Для установления нейропатического болевого синдрома всем пациентам проводилось тестирование по опросникам DN4 и PainDetect. Для установления клинически значимой тревоги и депрессии, а также дифференциальной диагностики между ними проводилось тестирование по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

Пациентам проводилась ЭНМГ на аппарате Keypoint G4. Отклонение регистрируемых показателей от референсных значений менее чем на 25% отражало легкую степень поражения нерва, от 25% до 50% – умеренную, более 50% – тяжелую.

Статистический анализ данных выполняли средствами системы STATISTICA for Windows (версия 12). Критерием статистической достоверности результатов исследования являлась общепринятая в медицине величина  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

В основной группе чаще встречались мононевропатии (70 пациентов – 72,1%: тройничного (15,5%), лицевого (7,2%), большого ушного (5,2%), срединного (7,2%), локтевого (8,3%), лучевого (2,1%), наружного кожного нерва бедра (13,4%), бедренного (3,1%), малоберцового (9,3%), большеберцового (1%)), затем множественные невропатии (14 пациентов – 14,4%), полиневропатии (11 пациентов – 11,4%) и мультиневропатии (2 пациента – 2,1%). В контрольной группе у 26 пациентов (76,4%) диагностирована мононевропатия, у 7 пациентов (20,6%) множественные невропатии, у 1 мультиневропатия (3,0%). По локализации поражения периферической нервной системы больные были распределены следующим образом: поражение локтевого нерва выявлено у 13 (38,2%) пациентов, срединного нерва у 7 (20,6%), тройничного нерва у 6 (17,7%), лицевого нерва у 2 (5,9%), лучевого нерва у 2 (5,9%), наружного кожного нерва бедра у 2 (5,9%), большого ушного нерва у 1 (2,9%) и малоберцового нерва у 1 пациента (2,9%).

По степени тяжести коронавирусной инфекции наблюдения были распределены следующим образом: бессимптомное течение – 14 пациентов (14,4%); легкое течение – 43 пациента (44,3%); среднетяжелое течение – 40 пациентов (41,2%).

Дебют патологии ПНС в первые 14 дней от момента верификации коронавирусной инфекции наблюдался у 8 пациентов (8,2%), с 15 по 28 день – у 47 пациентов (48,4%), с 29 по 90 день – у 42 пациентов (43,4%).

Анализ показателей основной и контрольной групп по критериям тяжести моторной и сенсорной невропатии установил, что у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, наблюдались более тяжелые двигательные нарушения и расстройства чувствительности (Таблица 2).

Таблица 2 – Выраженность патологии ПНС в соответствии с критериями тяжести моторной и сенсорной невропатии основной и контрольной групп

Тяжесть невропатии, баллы	Контрольная группа		Основная группа		Всего	p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	
Моторная						
1	18	52,9%	45	46,4%	63	p <0,05
2	11	32,4%	10	10,3%	20	
3	3	8,8%	18	18,6%	42	
4	2	5,9%	22	22,7%	22	
5	0	0,0%	2	2,1%	2	
Сенсорная						
1	0	0,0%	1	1,0%	19	p <0,05
2	10	29,4%	16	16,5%	27	
3	24	70,6%	54	55,7%	57	
4	0	0,0%	24	24,7%	26	
5	0	0,0%	2	2,1%	2	

Показатели интенсивности болевого синдрома по ВАШ достоверно не отличались в основной 5 баллов [4; 6] и контрольной 5 баллов [4; 6] группах,  $p > 0,05$ . При этом частота нейропатического компонента болевого синдрома была достоверно выше в основной группе,  $p < 0,05$  (Рисунок 1). Среднее значение опросника PainDetect в группе контроля составило 6 баллов [4; 8], в группе пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию – 14 баллов [10; 20], опросника DN4 – 3 балла [2; 3] и 4 балла [2; 5] соответственно. Вероятность нейропатического компонента болевого синдрома по результатам опросника DN4 была достоверно выше при интенсивности боли по ВАШ от 5 баллов и более, а по результатам опросника PainDetect от 6 баллов,  $p < 0,05$ .

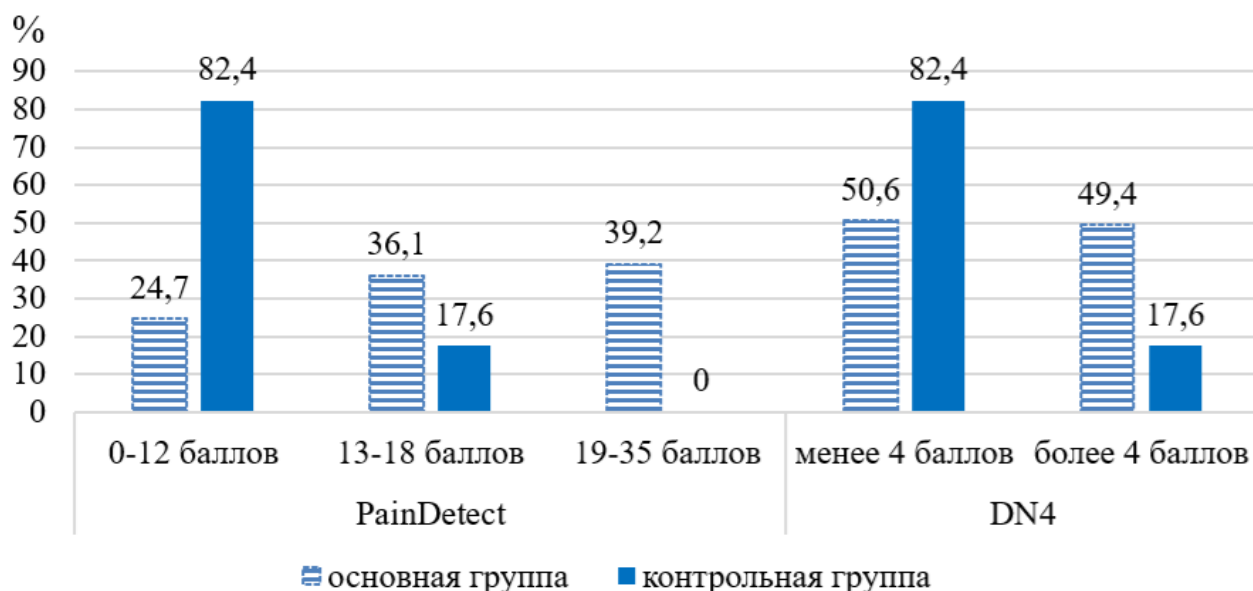


Рисунок 1 – Частота нейропатического болевого синдрома в основной и контрольной группах (%)

Аффективные нарушения чаще встречались у пациентов с перенесенной коронавирусной инфекцией (Рисунок 2). Средние показатели тревоги по шкале HADS у пациентов в группе контроля составили 7 баллов [6; 9], у перенесших коронавирусную инфекцию – 8 баллов [7; 10],  $p < 0,05$ . Оценка депрессии по шкале HADS в группе контроля составила 3 балла [2; 4], в основной группе – 6 баллов [4; 7],  $p < 0,05$ .

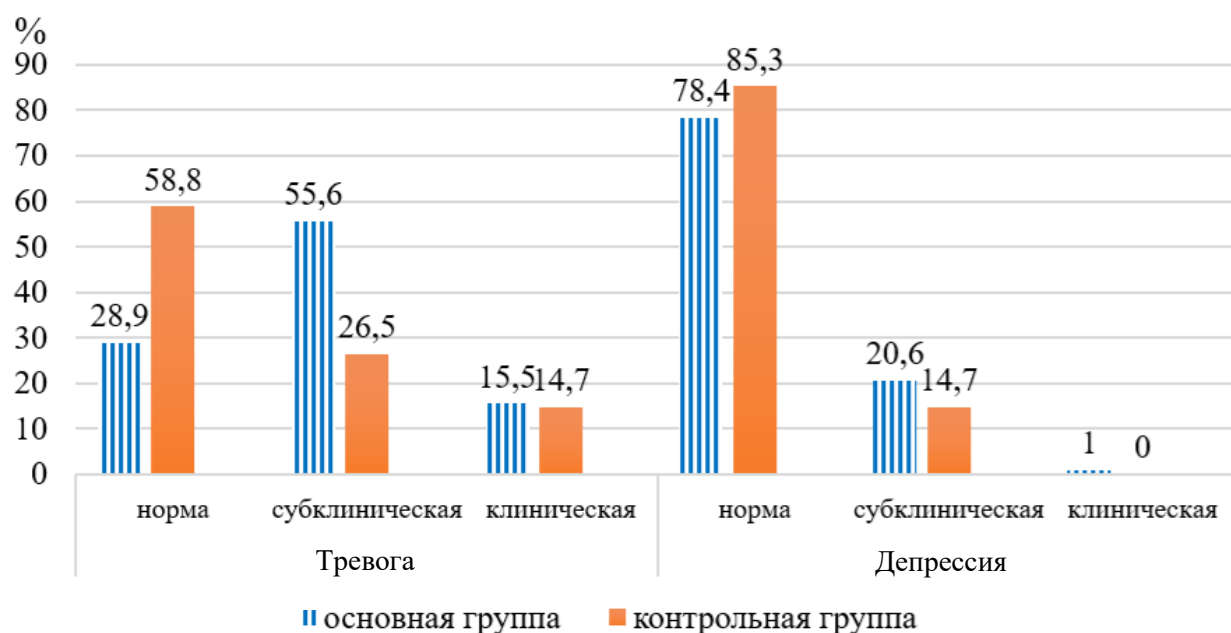


Рисунок 2 – Частота тревожно-депрессивных нарушений в основной и контрольной группах (%)

Сравнительный анализ результатов ЭНМГ показал, что тяжелое поражение периферических нервов чаще встречалось в основной группе (35,1%) по сравнению с контрольной (14,7%),  $p > 0,05$ . В контрольной группе чаще встречался демиелинизирующий или смешанный характер поражения нервного волокна, в основной распределение было равномерным,  $p < 0,05$  (Таблица 3).

Таблица 3 – Результаты ЭНМГ в основной и контрольной группе

Данные ЭНМГ	Основная группа (n = 97)	Контрольная группа (n = 34)	p
1. Тяжесть поражения нервного волокна:			
легкая	30 (31,0%)	13 (38,2%)	p <0,05
умеренная	33 (34,0%)	16 (47,1%)	
выраженная	34 (35,0%)	5 (14,7%)	
2. Характер поражения нервного волокна:			
аксонопатия	26 (26,8%)	5 (14,7%)	p <0,05
миелинопатия	34 (35,0%)	17 (50,0%)	
смешанный	37 (38,2%)	12 (35,3%)	

У пациентов с бессимптомным течением коронавирусной инфекции симптомы патологии периферической нервной системы чаще развивались на 3-4 неделе от момента верификации инфекции (50,0%) или на 2-3 месяце (42,9%). Среди пациентов с легким течением коронавирусной инфекции дебют неврологических осложнений отмечался преимущественно через 29-90 дней (в 60,4% наблюдений). У пациентов со среднетяжелым течением инфекции верификация патологии периферической нервной системы чаще встречалась на 3-4 неделе заболевания (65,0%). Также у этих пациентов чаще, чем в других группах, наблюдался ранний дебют симптоматики (10,0%),  $p < 0,05$ .

Средний возраст пациентов в группе с бессимптомным течением коронавирусной инфекции составил 31,5 год [25; 38], с легкой степенью тяжести – 33 года [30; 41], со среднетяжелым течением – 42 года [35,5; 46,5]. Возраст пациентов в группе среднетяжелого течения инфекции был выше, чем при бессимптомной форме или легком течении,  $p < 0,05$ .

Среди женщин чаще встречались легкая (53,3%) и бессимптомная (22,2%) формы инфекции, тогда как у мужчин – среднетяжелая форма (55,8%),  $p < 0,05$ .

Среди курящих пациентов частота среднетяжелой формы COVID-19 была выше (61,8%), по сравнению с некурящими (14,3%),  $p < 0,001$ .

Чем раньше при COVID-19 развивались двигательные нарушения ( $p < 0,001$ ) и расстройства чувствительности ( $p < 0,05$ ), тем тяжелее было поражение ПНС (Таблица 4).

Таблица 4 – Выраженность патологии ПНС в соответствии с критериями тяжести моторной и сенсорной невропатии в зависимости от сроков развития патологии

Сроки дебюта	1-14 день		15-28 день		29-90 день		Всего	p
	N	%	N	%	N	%	N	
Тяжесть невропатии (моторная), баллы								
1	0	0,0%	19	42,2%	26	57,8%	45	p <0,001
2	0	0,0%	7	70,0%	3	30,0%	10	
3	0	0,0%	11	61,1%	7	38,9%	18	
4	7	31,8%	9	40,9%	6	27,3%	22	
5	1	50,0%	1	50,0%	0	0,0%	2	
Тяжесть невропатии (сенсорная), баллы								
1	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	p <0,05
2	3	18,8%	6	37,5%	7	43,7%	16	
3	0	00,0%	29	53,7%	25	46,3%	54	
4	4	16,6%	10	41,7%	10	41,7%	24	
5	1	50,0%	1	50,0%	0	0,0%	2	

У женщин неврологические симптомы при поражении периферической нервной системы чаще дебютировали через 29-90 дней (61,9%), у мужчин через 15-28 дней (59,6%),  $p < 0,05$ .

По данным электронейромиографии в группе с ранним дебютом наблюдалось более тяжелое поражение периферических нервов,  $p < 0,05$ . Частота их тяжелого поражения при развитии симптомов в первые 2 недели составила 20,6%, в то время как в группе с дебютом через 15-28 дней оно отсутствовало, а при развитии поражения через 29-90 дней составило 3,0%.

Среднее значение тревоги по шкале HADS в группе пациентов с дебютом симптоматики через 1-14 дней составило 10 баллов [8,5; 13,5], что оказалось



выше, чем в группах с дебютом через 15-28 дней, где аналогичный показатель был 8 баллов [6; 9] и через 29-90 дней – 8 баллов [8; 10],  $p < 0,05$ .

У курящих пациентов развитие патологии ПНС чаще наблюдалось через 15-28 дней и составило 60,0%, в то время как у некурящих пациентов симптоматика со стороны ПНС в 59,6% развивалась через 29-90 дней,  $p < 0,05$ .

По результатам статистического анализа с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена установлена прямая положительная связь между интенсивностью болевого синдрома и результатами опросников для верификации нейропатического компонента болевого синдрома в обеих группах пациентов. При этом в основной группе аналогичная зависимость определялась между болевым синдромом и аффективными нарушениями (Таблица 5).

Таблица 5 – Результаты статистического анализа с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена в основной и контрольной группах

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) между:	Основная группа	Контрольная группа
ВАШ и DN4	$r = 0.43, p < 0,001$	$r = 0.77, p < 0,05$
ВАШ и Pain Detect	$r = 0.38, p < 0,001$	$r = 0.62, p < 0,05$
Pain Detect и DN4	$r = 0.76, p < 0,001$	$r = 0.59, p < 0,05$
ВАШ и тревога	$r = 0.29, p < 0,01$	$r = 0.04, p > 0,05$
Pain Detect и тревога	$r = 0.47, p < 0,001$	$r = -0.04, p > 0,05$
DN4 и тревога	$r = 0.35, p < 0,001$	$r = -0.07, p > 0,05$
ВАШ и депрессия	$r = 0.24, p < 0,05$	$r = 0.21, p > 0,05$
Pain Detect и депрессия	$r = 0.25, p < 0,05$	$r = 0.20, p > 0,05$
DN4 и депрессия	$r = 0.27, p < 0,05$	$r = 0.26, p > 0,05$

Представленные данные отражают взаимосвязь между интенсивностью болевого синдрома, нейропатическим компонентом боли и тревожно-депрессивными расстройствами, подтверждая необходимость их своевременной диагностики у пациентов с перенесенной коронавирусной инфекцией.

На основании полученных данных был разработан клинико-диагностический алгоритм комплексного обследования пациентов с патологией ПНС на фоне коронавирусной инфекции (Рисунок 3).

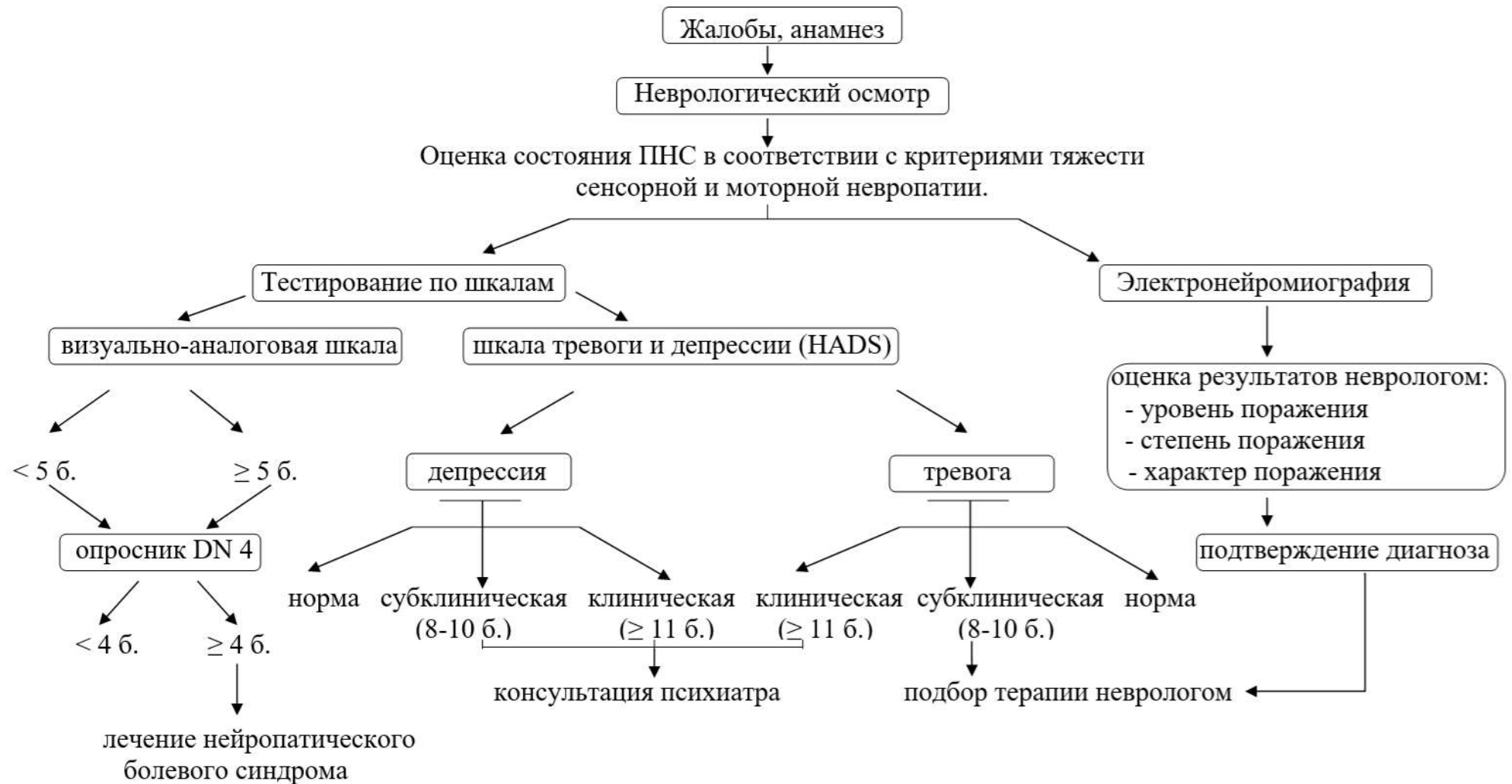


Рисунок 3 – Клинико-диагностический алгоритм обследования пациентов с поражением периферической нервной системы при коронавирусной инфекции

С помощью критериев тяжести моторной и сенсорной невропатии можно изолированно оценить выраженность двигательных нарушений и расстройств чувствительности в баллах.

При интенсивности боли 5 баллов и более по ВАШ необходимо исключить нейропатический компонент болевого синдрома с помощью опросника DN4. Пациентам с болевым синдромом и патологией ПНС при COVID-19 рекомендовано определение уровня тревоги и депрессии по шкале HADS с последующим подбором терапии неврологом или психиатром.

Для подтверждения диагноза, оценки динамики и коррекции терапии рекомендовано проведение ЭНМГ, которая позволяет установить уровень поражения периферического нерва, а также характер и степень повреждения нервного волокна.

Представленный алгоритм позволит провести комплексное обследование пациентов с патологией ПНС как на амбулаторном этапе, так и в стационарных условиях; своевременно диагностировать нейропатический компонент болевого синдрома в группе высокого риска его формирования, а также установить субклинически или клинически выраженные аффективные нарушения, оказывающие влияние на течение заболевания и эффективность проводимого лечения; определить уровень, степень и характер повреждения нервного волокна. Предложенные клинико-диагностические мероприятия необходимы для подтверждения поражения ПНС, а также установления показаний для дальнейшего диагностического поиска.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патология ПНС у пациентов с коронавирусной инфекцией представлена мононевропатиями в 72,1% наблюдений с преимущественным поражением тройничного нерва и наружного кожного нерва бедра. В клинической картине преобладали нарушения чувствительности. Характерно раннее формирование нейропатического компонента болевого синдрома, при этом его вероятность согласно опросника DN4 достоверно увеличивалась при интенсивности боли от 5

баллов и более по ВАШ. Отмечена высокая частота тревожно-депрессивных нарушений, диагностированных с помощью шкалы HADS. По результатам корреляционного анализа установлена взаимосвязь между интенсивностью болевого синдрома, нейропатическим компонентом боли и аффективными нарушениями. По данным ЭНМГ чаще наблюдался смешанный и демиелинизирующий характер повреждения нервов, с поражением чувствительных или чувствительных и двигательных нервных волокон. Среднетяжелое течение COVID-19 и ранний дебют неврологической симптоматики являются факторами риска неблагоприятного течения патологии ПНС у данной группы пациентов. Дополнительными критериями негативного развития заболевания стали мужской пол и фактор табакокурения. С учетом полученных результатов был разработан алгоритм для индивидуального клинικο-диагностического обследования пациента с патологией ПНС при коронавирусной инфекции.

## ВЫВОДЫ

1. Патология ПНС представлена мононевропатиями в 72,1% наблюдений, с поражением тройничного нерва (16,5%), преимущественно третьей ветви (68,8%), наружного кожного нерва бедра (16,5%), малоберцового (9,3%), локтевого (8,3%), лицевого (7,2%), срединного (7,2%), большого ушного (5,2%), бедренного (3,1%), лучевого (2,1%) и большеберцового (1%) нервов. У пациентов с коронавирусной инфекцией и патологией ПНС достоверно выше тяжесть двигательных нарушений и расстройств чувствительности ( $p < 0,05$ ).

2. Для клинической картины невропатий характерно раннее формирование нейропатического компонента болевого синдрома (49,4%) и высокая частота тревожно-депрессивных нарушений (71,1% и 21,6% соответственно). Результаты ЭНМГ продемонстрировали смешанный (38,2%) и демиелинизирующий (35,0%) характер повреждения нервов, с поражением чувствительных (48,4%) или чувствительных и двигательных нервных волокон (49,5%). У пациентов с

коронавирусной инфекцией степень поражения периферических нервов по данным ЭНМГ была достоверно выше ( $p < 0,05$ ).

3. Среднетяжелое течение COVID-19 и дебют неврологической симптоматики в течение первого месяца после верификации коронавирусной инфекции являются факторами риска неблагоприятного течения патологии ПНС у пациентов с коронавирусной инфекцией ( $p < 0,05$ ). При этом мужчины и пациенты с фактором табакокурения переносили коронавирусную инфекцию тяжелее и с ранним началом симптоматики со стороны ПНС ( $p < 0,05$ ). Чем раньше манифестировали двигательные нарушения ( $p < 0,001$ ) и расстройства чувствительности ( $p < 0,05$ ) в дебюте коронавирусной инфекции, тем тяжелее было поражение ПНС.

4. Разработанный алгоритм позволяет обеспечить индивидуальное диагностическое сопровождение пациента с патологией ПНС при коронавирусной инфекции для оптимального клинико-диагностического обследования.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для клинической оценки степени поражения периферической нервной системы при коронавирусной инфекции рекомендовано применение критериев тяжести моторной и сенсорной невропатии.

2. Пациентам с болевым синдромом от 5 баллов и более по ВАШ рекомендована оценка нейропатического компонента болевого синдрома при помощи опросника DN4.

3. Пациентам с поражением ПНС и болевым синдромом при коронавирусной инфекции рекомендовано определение уровня тревоги и депрессии по шкале HADS.

4. Для установления уровня, степени и характера поражения нервного волокна с целью подтверждения патологии периферической нервной системы, а также установления показаний для дальнейшего диагностического поиска необходимо проведение электронейромиографии.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Приоритетным направлением для дальнейших исследований является оценка результатов лечения пациентов с патологией ПНС на фоне коронавирусной инфекции и изучение данных контрольных электронейромиографических исследований для совершенствования динамического наблюдения за состоянием ПНС и лечения установленной патологии.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Амосова, Н.В. Поражение периферической нервной системы при коронавирусной инфекции: обзор литературы / Н.В. Амосова, С.С. Кучеренко, Н.Е. Иванова, Т.М. Алексеева // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова.** – 2024. – Т. 16, № 1. – С. 133–140.
2. Амосова, Н.В. Невропатия лицевого нерва после новой коронавирусной инфекции: клиническое наблюдение / Н.В. Амосова, С.С. Кучеренко, Т.М. Алексеева, В.А. Ратников // **Consilium Medicum.** – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 7-11.
3. Амосова, Н.В. Поражение периферической нервной системы при коронавирусной инфекции: результаты исследования / Н.В. Амосова, С.С. Кучеренко, В.А. Ратников, Т.М. Алексеева // **Врач.** – 2024. - № 8. – С. 40-44.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАК – высшая аттестационная комиссия  
 ВАШ – визуально-аналоговая шкала  
 ГЭБ – гематозэнцефалический барьер  
 МРТ – магнитно-резонансная томография  
 ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия  
 ПКС – полинейропатии критических состояний  
 ПНС – периферическая нервная система  
 ПЦР – полимеразная цепная реакция  
 РНК – рибонуклеиновая кислота  
 РФ – Российская Федерация  
 СГБ – синдром Гийена-Барре  
 СПИ – скорость проведения импульса  
 СРБ – С-реактивный белок

СРВ – скорости распространения возбуждения

ТЛ – терминальная латентность

ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия

ЦНС – центральная нервная система

ЦСЖ – церебро-спинальная жидкость

ЭНМГ – электронейромиография

COVID-19 – coronavirus disease 2019

HADS – hospital Anxiety and Depression Scale

SARS-Cov-2 – severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2