

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 ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Ведущая организация ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» 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 невропатии 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: краиальные невропатии, синдром Гийена-Барре, другие периферические невропатии, поражение корешков спинномозговых нервов и сплетений (Guerrero 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 краиальной невропатии в структуре синдрома Миллера Фишера или синдрома Гийена-Барре (Гончарова З.А. и др., 2024; Mahammed 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 выраженной боли и нейропатическим компонентом болевого синдрома ($r=0,43$, $p < 0,001$), выраженной 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 мононевропатии (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 миелинопатия (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 аprobация 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%)	
женский	45 (46,4%)	17 (50,0%)	62 (47,3%)	0,72
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 мононевропатиями, 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 мооневропатии (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 мооневропатия, 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.	%		
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, $p <0,05$.

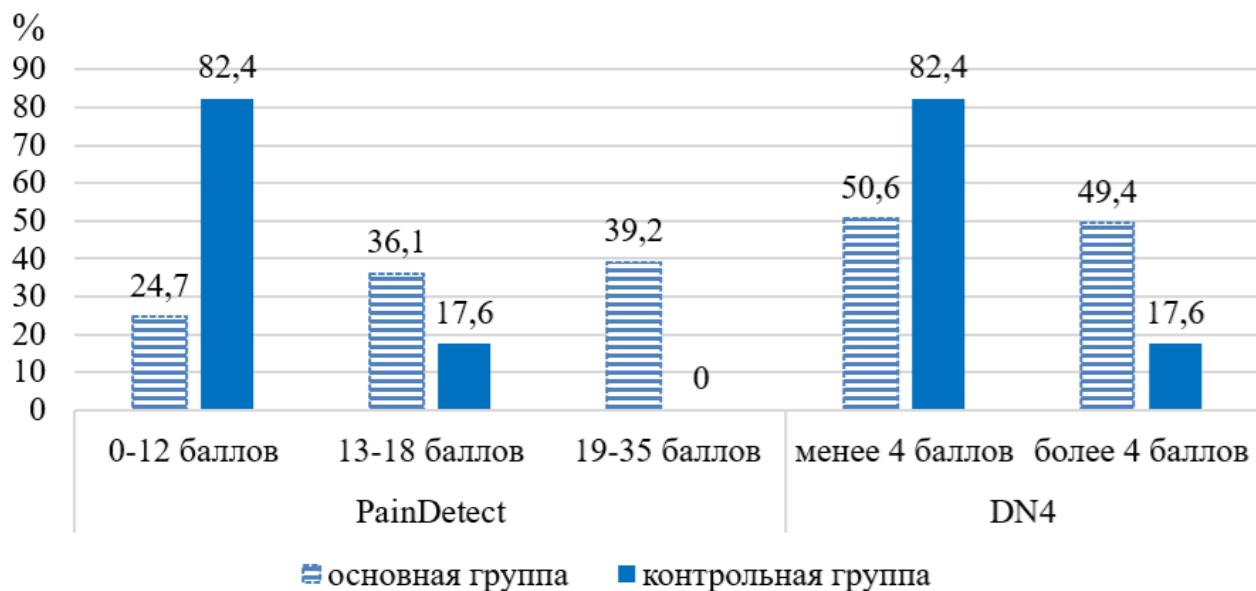


Рисунок 1 – Частота нейропатического болевого синдрома в основной и контрольной группах (%)

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], $p < 0,05$.

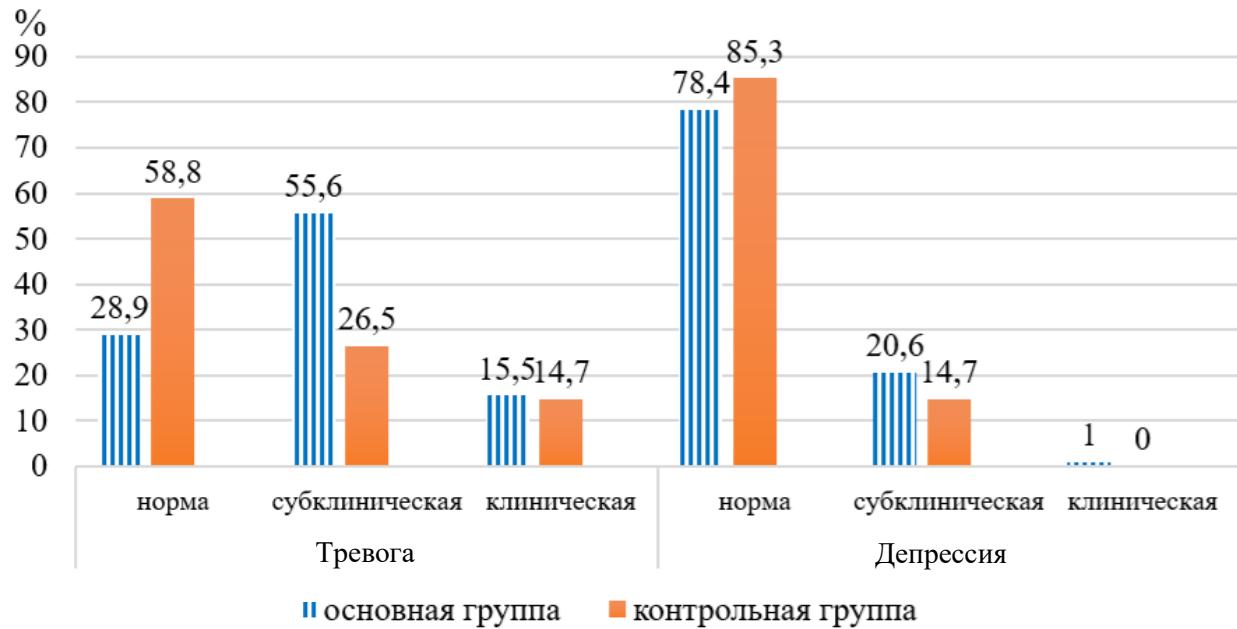


Рисунок 2 – Частота тревожно-депрессивных нарушений в основной и контрольной группах (%)

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	%		
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	0,0%	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
BAШ и DN4	$r = 0.43, p < 0,001$	$r = 0.77, p < 0,05$
BAШ и Pain Detect	$r = 0.38, p < 0,001$	$r = 0.62, p < 0,05$
Pain Detect и DN4	$r = 0.76, p < 0,001$	$r = 0.59, p < 0,05$
BAШ 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	$r = 0.35, p < 0,001$	$r = -0.07, p > 0,05$
BAШ 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).

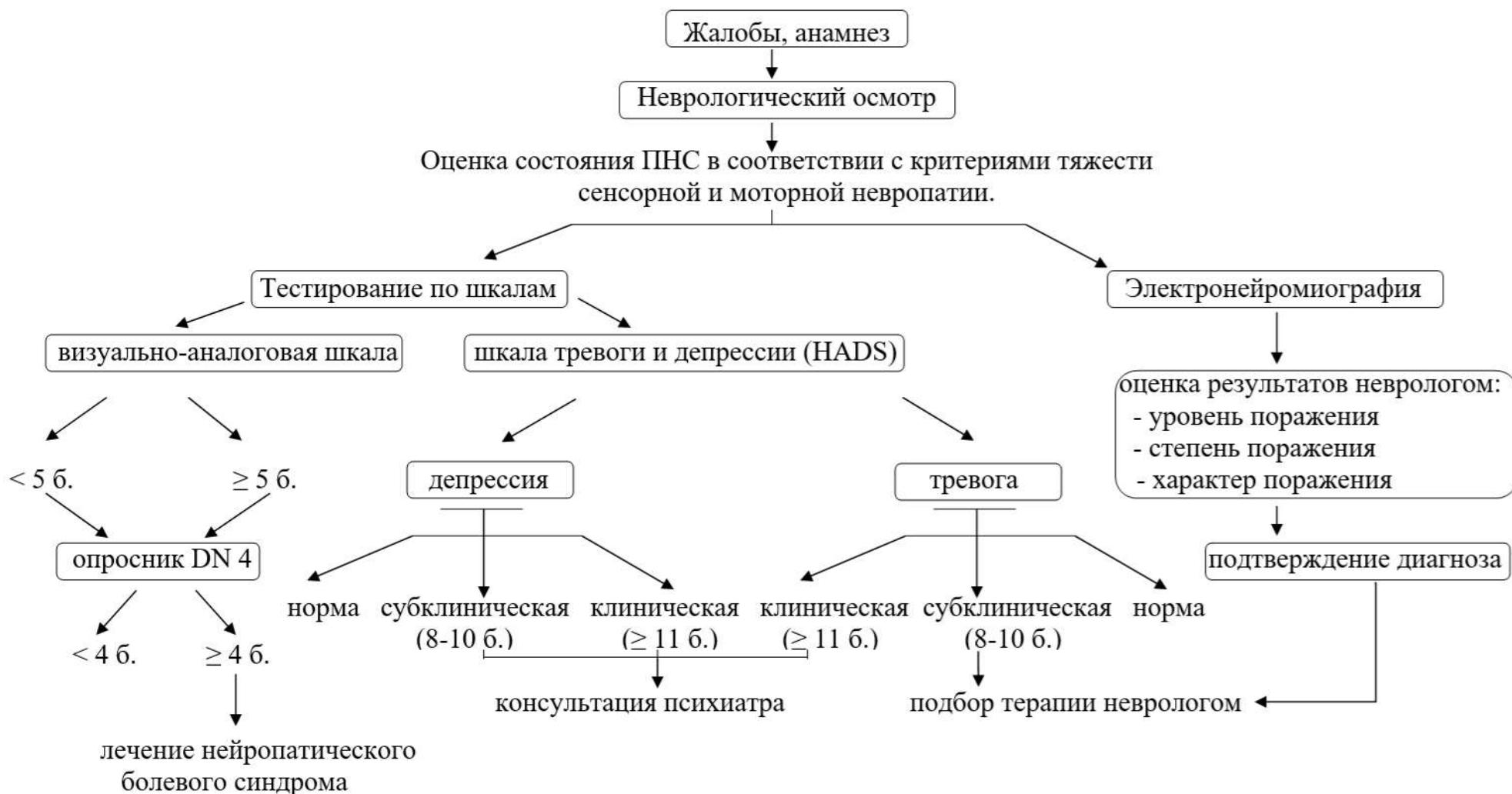


Рисунок 3 – Клинико-диагностический алгоритм обследования пациентов с поражением периферической нервной системы при коронавирусной инфекции

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 клинико-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 манифестируали 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 – гематоэнцефалический 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