



Чечик Н.М.¹, Лихачев С.А.², Каплич Л.Л.¹, Качанко Е.Ф.¹, Апанович М.А.², Буняк А.Г.²✉, Жучок А.Н.²

¹ Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Серозный менингит и оптический неврит, ассоциированные с COVID-19-инфекцией. Клинический случай

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Лихачев С.А., Чечик Н.М. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Каплич Л.Л., Качанко Е.Ф., Апанович М.А. – получение данных для анализа, анализ полученных данных; Чечик Н.М., Буняк А.Г., Жучок А.Н. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие.

Подана: 02.03.2023

Принята: 27.03.2023

Контакты: bunyak_anna@mail.ru

Резюме

В настоящее время описаны различные варианты поражений нервной системы, ассоциированные с коронавирусной инфекцией COVID-19. Особое внимание уделяется таким остро развивающимся заболеваниям, как менингоэнцефалиты, инсульты, судорожные припадки, моно- и полиневропатии, энцефалопатии. Несмотря на имеющееся на текущий момент большое количество публикаций, данная проблема требует дальнейшего тщательного изучения, что связано с необходимостью систематизации данных, выявления новых патогенетических механизмов и разработки оптимальных терапевтических подходов. Огромный интерес также вызывает возможность возникновения у 1 пациента нескольких вариантов острого поражения структур центральной и периферической нервной системы. В статье представлено описание собственного клинического наблюдения пациента, у которого развились серозный менингит и оптический неврит, ассоциированные с коронавирусной инфекцией COVID-19. На примере клинического наблюдения рассмотрены особенности течения заболевания, подходы к диагностике и лечению, а также возможные сложности в процессе дифференциально-диагностического поиска.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, менингоэнцефалит, оптический неврит, нейроофтальмологические проявления, магнитно-резонансная томография



Natallia M. Chechyk¹, Sergey A. Likhachev², Ludmila L. Kaplich¹, Elena F. Kachanko¹, Marina A. Apanovich², Anna G. Buniak²✉, Anton N. Zhuchok²

¹ Republican Clinical Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

² Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

COVID-19 Associated Serous Meningitis and Optic Neuritis: A Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Sergey A. Likhachev, Natallia M. Chechyk – study concept and design, editing; Ludmila L. Kaplich, Elena F. Kachanko, Marina A. Apanovich – obtaining data for analysis, analyzing the data obtained; Anna G. Buniak, Natallia M. Chechyk, Anton N. Zhuchok – review of publications on the topic of the article, manuscript text writing.

Informed consent. The patient signed an informed consent.

Submitted: 02.03.2023

Accepted: 27.03.2023

Contacts: buniak_anna@mail.ru

Abstract

Nowadays, a variety of nervous system lesions associated with COVID-19 infection has been described. A special attention is paid to such acute developing diseases as meningoencephalitis, strokes, seizures, mono- and polyneuropathy, and encephalopathy. Despite the large number of available publications, this issue requires further careful study due to the necessity of systematizing data, identifying new pathogenetic mechanisms, and developing optimal therapeutic approaches. The possibility of several variants of acute damage to the structures of the central and peripheral nervous system in the same patient is also of great interest. The article describes the own clinical observation of a patient who developed serous meningitis and optic neuritis associated with COVID-19 infection. The clinical features of the disease course and approaches to diagnosis, as well as possible difficulties in the differential diagnostic process are considered.

Keywords: coronavirus infection COVID-19, meningoencephalitis, optic neuritis, neuro-ophthalmic manifestations, magnetic resonance imaging

■ ВВЕДЕНИЕ

Многочисленные недавно проведенные исследования показали, что новый коронавирус SARS-CoV-2 вызывает возникновение как субъективных жалоб, так и объективных изменений в центральной и периферической нервной системе, сопровождающихся четкими нейрофизиологическими, нейровизуализационными и лабораторными отклонениями [1].

Коронавирусная инфекция (COVID-19) может приводить к широкому спектру неврологических расстройств, включающих в себя утомляемость, головную боль, головокружение, anosмию, энцефалопатию, поражение периферических нервов (в том числе черепных), миопатию, нейропсихиатрические проявления, цереброваскулярные заболевания, менингоэнцефалиты и судорожные припадки [1–4].

Все большее внимание в медицинских и научных кругах уделяется клиническим признакам и симптомам, которые являются следствием перенесенной коронавирусной инфекции. Остается неизвестным, являются ли данные проявления продолжением острой фазы заболевания или вновь развившимися самостоятельными патологическими состояниями, ассоциированными с коронавирусной инфекцией. В связи с неуклонным увеличением числа таких пациентов такие последствия становятся актуальной социальной проблемой [2].

Нейроофтальмологические проявления, ассоциированные с коронавирусной инфекцией, являются весьма вариабельными, встречаются редко и могут возникать не только в остром периоде, но и на этапе выздоровления. Они включают в себя оптические невриты, поражения глазодвигательных нервов, нарушения движения глазных яблок и нистагм, дефекты полей зрения. Механизмы, лежащие в основе этих изменений, находятся еще в процессе изучения, однако предполагается, что они могут относиться к 1 из 3 патогенетических категорий: поствирусному воспалительному синдрому, провоспалительному состоянию с гиперкоагуляцией и цитокиновым штормом, системным изменениям вследствие гипоксии и тяжелой гипертензии [5, 6].

Большой интерес вызывает развитие у одного и того же пациента одновременно или через определенный промежуток времени нескольких редких вариантов поражения нервной системы, ассоциированных с перенесенной ранее коронавирусной инфекцией, что связано с недостаточным количеством имеющихся в настоящее время публикаций и в перспективе может послужить основой для выявления новых механизмов вовлечения невральных структур в патологический процесс.

Приводим собственное клиническое наблюдение пациента 59 лет, у которого через несколько месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции последовательно развились серозный менингит и оптический неврит.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., 59 лет, обратился в ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» в августе 2022 г. с жалобами на нарушение зрения. Отмечал, что «зрение прогрессивно ухудшается, предметы расплываются перед глазами, трудно фокусировать взгляд, снижается резкость изображения».

Из анамнеза известно, что в феврале 2022 г. перенес новую коронавирусную инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2, с формированием внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонии (тяжесть – КТ-2, распространенность – до 35% объема легочной ткани) средней степени тяжести, ДН0.

В начале июля 2022 г. у пациента развилась интенсивная головная боль, локализующаяся в затылочной области, сопровождающаяся повышением температуры до 38 °С. Осмотрен амбулаторно терапевтом, неврологом, рекомендовано дообследование – рентгеновская компьютерная томография (РКТ) головного мозга, по результатам которой патологии головного мозга не выявлено.

Консультация лор-врача: без патологии.

Консультация офтальмолога: диски зрительных нервов бледно-розовые, границы четкие, а:в=1:2, в макуле рефлексы живые, в доступных осмотру пределах сетчатка целая, прилежит. Пневмотонометрия БТМ: ОД 17, ОС 18. Эхоскопия Б методом ОУ: оболочки прилежат, контур равномерный. Дополнительных сигналов нет. «+» ткань не обнаружена. Компьютерная периметрия: диффузное снижение светочувствительности.



Проведенные общеклинические лабораторные исследования в рамках нормальных референсных значений. В связи с сохранением стойкого цефалгического синдрома пациенту выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Заключение: патологии не выявлено.

Пациент проходил лечение в амбулаторных условиях с полным купированием имеющейся симптоматики, вернулся к труду.

В конце июля 2022 г. у пациента повысилась температура тела до 39 °С, развилась головная боль, осмотрен врачом-инфекционистом. Выставлен диагноз «менингит?», направлен в стационар инфекционной больницы. Госпитализирован 25.07.2022. Проведены обследования: анализ спинномозговой жидкости: общий белок 1,27 г/л, цитоз 193×10^6 /л, макрофаги 1%, нейтрофилы 1%, лимфоциты 96%. ИФА TORCH – положительный аЦМВ, ИФА COVID – положительный SARS IgG. В общем анализе крови значимым было повышение уровня лейкоцитов до $10,24 \times 10^9$ /л.

Выставлен диагноз «серозный менингит постковидного генеза». Проведенное лечение: доксициклин, дексаметазон, дипроспан, винпоцетин, кортексин, эмоксипин с положительным эффектом (уменьшилась головная боль), 09.08.2022, спустя 14 дней, выписан в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения в амбулаторных условиях.

15.08.2022 появились жалобы на ухудшение зрения («предметы видел нечетко, расплывчато»), по поводу чего обратился к врачу-офтальмологу. При осмотре выявлены снижение остроты зрения с коррекцией до 0,7, правосторонняя гомонимная гемианопсия (рис. 1).

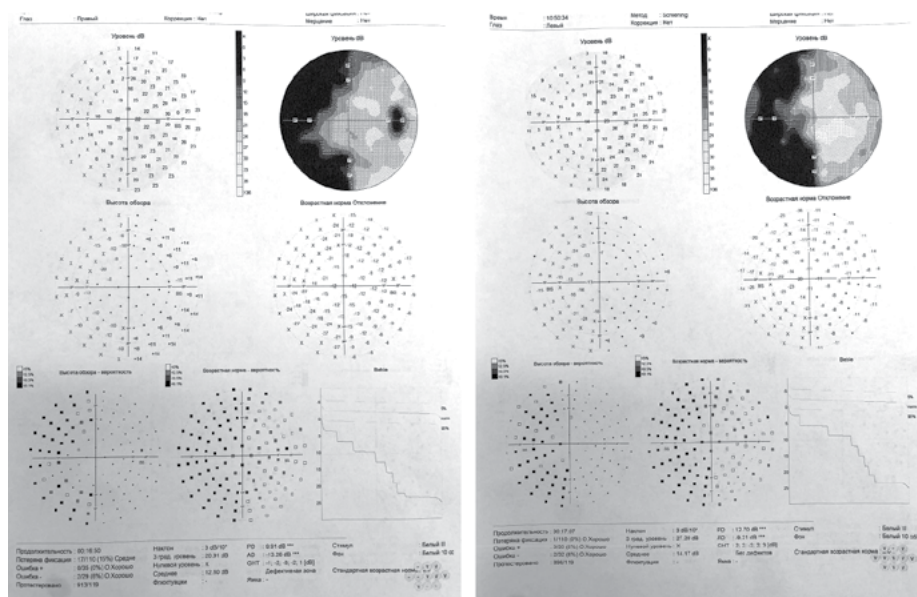


Рис. 1. Пациент М.: периметрия – правосторонняя гомонимная гемианопсия
Fig. 1 Patient M.: perimetry – right-sided homonymous hemianopsia

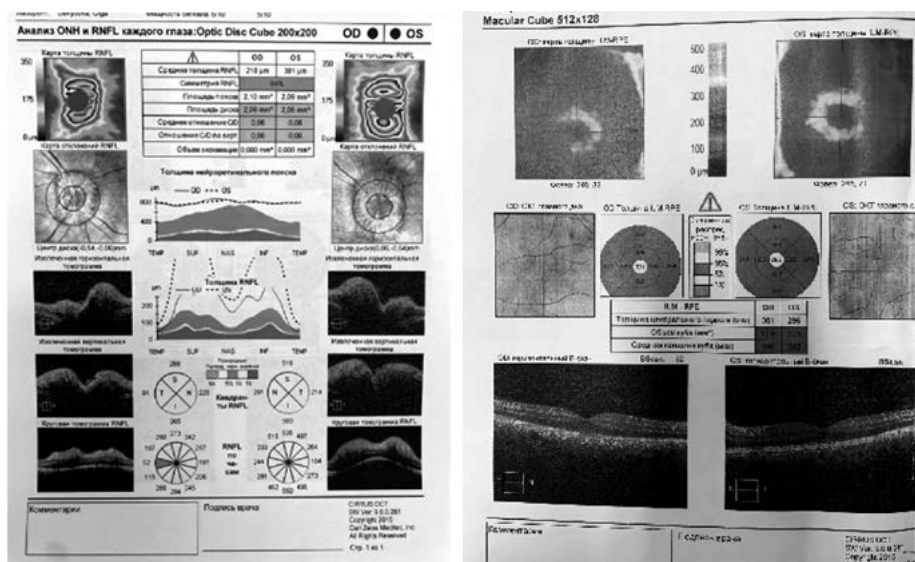


Рис. 2. Пациент М.: результаты оптической когерентной томографии – проминенция дисков зрительных нервов

Fig. 2. Patient M.: optical coherence tomography – prominent optic discs

На глазном дне определялся значительный отек дисков зрительных нервов (ДЗН), которые проминировали и имели размытые контуры. При проведении оптической когерентной томографии выявлена проминенция ДЗН с увеличением толщины нервных стволов во всех сегментах (рис. 2).

Заключение офтальмолога: отек дисков зрительных нервов OU в исходе серозного менингита. Гомонимная гемианопсия. Гиперметропия средней степени OD. Гиперметропия слабой степени OS. Пресбиопия OU, начальная катаракта OU.

С учетом наличия гемианопсии в сочетании с изменениями на глазном дне пациент был госпитализирован в неврологическое отделение.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожный покров чистый, обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, перкуторно-легочный звук. ЧД 16 вд./мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС 64 уд./мин. АД 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферических отеков нет.

Неврологический статус: сознание ясное, контактен, память не нарушена, критика сохранена. Черепные нервы: зрачки равновеликие, фотореакции живые, равные. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Диплопии нет. Плохо различает счет пальцев у лица, отмечает размытость контура предметов. Глотание и фонация не нарушены. Язык по средней линии. Сила в конечностях 5 баллов. Сухожильно-периостальные рефлексы с рук равновеликие, средней живости, с ног – равновеликие, снижены с обеих сторон. Пальценосовую пробу выполняет удовлетворительно, коленопяточную пробу – с интенцией слева. В позе Ромберга пошатывается,



в усложненной позе Ромберга падает влево. Функции тазовых органов не нарушены. Менингеальных симптомов нет. Движения во всех отделах позвоночника не ограничены, пальпация паравerteбральных точек безболезненна.

Пациенту проведены обследования.

Общий анализ крови: лейкоциты $9,48 \times 10^9/\text{л}$.

Биохимический анализ крови: С-реактивный белок 6,35 мг/л.

Антитела к ганглиозидам IgG, IgM: не выявлены.

Антитела к рецепторам глутамата (тип NMDA) IgG: не выявлены.

Энцефалитная мозаика: антитела к NMDA-R, AMPA1-R, AMPA2-R, CASPR2, LGI1, GABAB1/B2-R в сыворотке и ликворе: не выявлены.

Антинейрональные антитела: не выявлены.

Паранеопластические неврологические антитела на неврологической мозаике: не выявлены.

Антитела к аквапорины-4 IgG: $<1:10$.

Исследование спинномозговой жидкости: цвет бесцветный, прозрачная, осадка до и после центрифугирования нет; общий белок 0,56 г/л; глюкоза 3,8 ммоль/л; хлориды 125 ммоль/л; цитоз $33,3 \times 10^6$: лимфоциты 75%, нейтрофилы 10%, эозинофилы 0%, моноциты 15. Исследование спинномозговой жидкости методом ПЦР: вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса 6-го типа не выявлены.

Эхокардиография: аорта уплотнена, расширена на уровне синусов Вальсальвы до 42 мм, аневризма восходящего отдела аорты 50 мм. Аортальный клапан: фиброз створок, мелкие краевые кальцинаты, эксцентричная (на переднюю створку митрального клапана) регургитация до 2-й степени. Левое предсердие незначительно расширено. Митральный клапан: фиброз створок, регургитация 1-й степени. Левый желудочек не расширен. Дополнительная хорда в области верхушки левого желудочка. Незначительная гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки. Нарушение диастолической функции левого желудочка по 1-му типу. Глобальная и локальная сократимость миокарда левого желудочка удовлетворительная, фракция выброса 66%. Правые отделы не расширены. Трикуспидальный клапан: створки не изменены, регургитация 1-й степени. Давление в легочной артерии 28 мм рт. ст.

Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий: атеросклеротическое поражение внечерепных отделов брахиоцефальных артерий со стенозированием обеих каротидных бифуркаций гипозоногенными атеросклеротическими бляшками на 30%. Девиации хода брахиоцефальных артерий: S-образные извитости внутренних сонных артерий без значимых гемодинамических перепадов кровотока. Непрямолинейность хода позвоночных артерий между поперечными отростками шейных позвонков, вероятно, обусловленная остеохондрозом шейного отдела позвоночника.

При поступлении пациенту проведено МРТ головного мозга с внутривенным контрастным усилением. Заключение: отмечается поражение прехиазмального отдела правого зрительного нерва с распространением процесса на правый аспект хиазмы и правый зрительный тракт. При внутривенном контрастировании отмечается накопление контрастного препарата пораженной частью правого зрительного нерва, хиазмой и правым зрительным трактом. Интраорбитальная часть правого зрительного нерва не изменена (рис. 3).

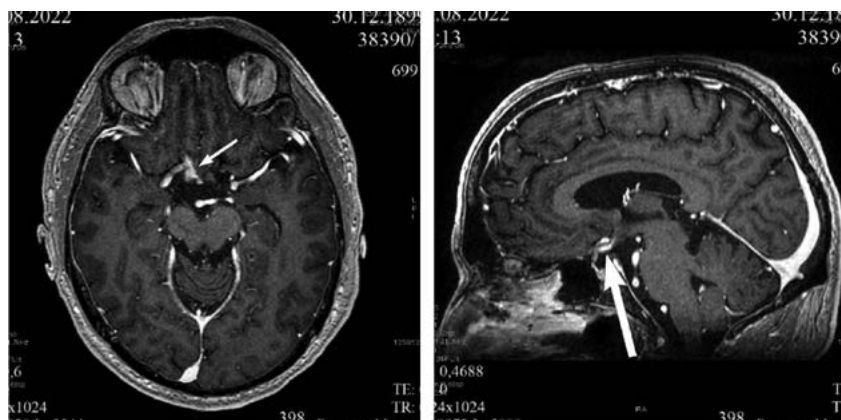


Рис. 3. Пациент М.: МРТ головного мозга при поступлении в стационар
Fig. 3. Patient M.: brain MRI on hospital admission

На основании данных анамнеза, объективного статуса, результатов лабораторных и инструментальных исследований выставлен диагноз: основной – серозный менингит в сочетании с оптическим невритом, ассоциированные с коронавирусной инфекцией COVID-19; сопутствующий – ИБС: стенокардия напряжения ФК1 и безболевая ишемия миокарда. Атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты с расширением восходящего отдела АО до 48 мм. Фиброз створок аортального клапана с аортальной регургитацией 2-й степени. Эпизоды синоатриальной блокады 2-й степени, тип 1. Аномально расположенные хорды полости левого желудочка. Н1. Хроническая сердечная недостаточность ФК1. Атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозированием обеих каротидных бифуркаций до 25–30%.

Проведенное лечение: биотраксон 4 г/сут внутривенно, метилпреднизолон 1000 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки №10, биовен 35 г/сут внутривенно капельно №7, валтрекс 1000 мг внутривенно капельно 3 раза в сутки.

Объективный статус после проведенного лечения: общее состояние удовлетворительное. Кожный покров бледно-розовый. В легких везикулярное дыхание. ЧД 16 в./мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС 64 уд./мин. АД 140/80 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Периферических отеков на ногах нет. Неврологический статус: сознание ясное, контактен, память не нарушена, критика сохранена. Черепные нервы: зрачки равновеликие, фотореакции живые, равные. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Диплопии нет. Различает предметы и текст, размытость контура предметов значительно уменьшилась, улучшились поля зрения. Лицо симметричное. Глотание и фонация не нарушены. Язык по средней линии. Сила в конечностях 5 баллов. Сухожильно-периостальные рефлексы с рук равновеликие, средней живости, с ног – равновеликие, равно снижены с обеих сторон. Пальценосовую и пяточно-коленную пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. Чувствительность не изменена. Менингеальных симптомов нет. Нарушения функции тазовых органов нет. Движения во всех отделах позвоночника не ограничены, пальпация паравerteбральных точек безболезненна.

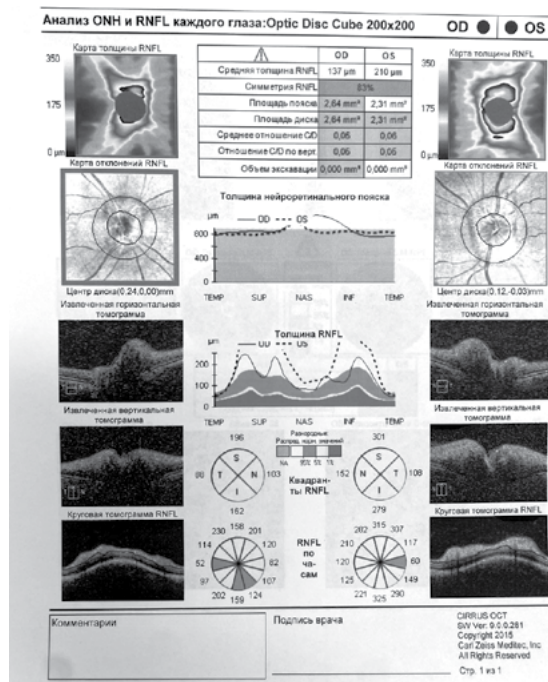


Рис. 4. Пациент М.: результаты оптической когерентной томографии при выписке из стационара
Fig. 4. Patient M.: optical coherence tomography at hospital discharge

Осмотр офтальмолога при выписке после проведенного лечения: VIS OD=0,1с/к+2,25д=0,6 OS=0,15с/к+1,75д=0,7. Бесконтактная тонометрия: OD/OS=13,0/15,0, СКП OD OU: роговица прозрачная, передняя камера чистая, средней глубины, зрачок округлый, центрирован 3 мм, симметричный, пигментная кайма сохранена, хрусталик – начальные помутнения в правильном положении. Офтальмоскопия глазного дна OU: ДЗН бледно-розовые, границы четкие с височной стороны, с носовой стороны – нечеткие, смазаны. а:в=1:2, в макуле рефлексы живые, в доступных осмотру пределах сетчатка целая, прилежит. Выраженная положительная динамика со стороны толщины дисков зрительных нервов. Проведена оптическая когерентная томография. Заключение: выраженная положительная динамика со стороны толщины нервных стволов и проминенции ДЗН. OU: TCHV утолщена во всех сегментах, выраженная положительная динамика (уменьшилась толщина CHB, более выраженное в OS). В макулярной зоне сетчатки структура слоев сохранена, небольшое утолщение (отек?). На OS положительная динамика (рис. 4).

Осмотр офтальмолога через 1 месяц: VIS OD=0,15с/к+2,0д=1,0; OS=0,3–0,4с/к+1,5д=1,0. Глазное дно: диски зрительных нервов контурированы, бледно-розовые, в видимых отделах сетчатка целая, прилежит, в макулярной зоне сетчатки – без структурных изменений (выраженная положительная динамика). Бесконтактная тонометрия: OD/OS=16,0/17,0. Заключение: регресс неврита зрительного нерва. Оптическая когерентная томография: в пределах возрастной нормы.

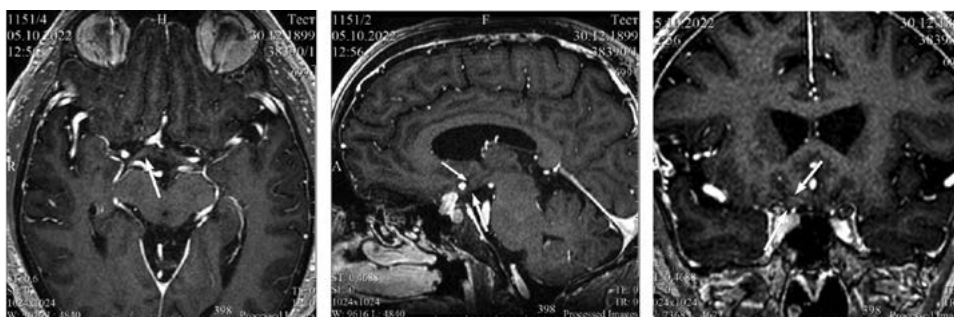


Рис. 5. Пациент М.: МРТ головного мозга при выписке из стационара
Fig. 5. Patient M.: brain MRI at hospital discharge

МРТ головного мозга с внутривенным контрастным усилением в динамике через 1 месяц от 05.10.2022: в сравнении с предыдущим исследованием МР-картина с положительной динамикой. При внутривенном контрастировании отмечается отсутствие накопления контрастного препарата прехиазмальным отделом пораженного правого зрительного нерва, хиазмой и правым зрительным трактом (рис. 5).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай описывает последовательное развитие у пациента через 4 месяца после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 серозного менингита и оптического неврита. Отсутствие иных этиологических причин для возникновения вышеуказанных поражений нервной системы позволяет предположить постинфекционный (вероятно, иммуноопосредованный) механизм развития заболевания. Дифференциальный диагноз проводился с заболеваниями спектра оптиконейромиелита, менингоэнцефалитом вирусного происхождения, MOG-ассоциированными заболеваниями.

Заболевания спектра оптиконейромиелита (ЗСОНМ) представляют собой воспалительные аутоиммунные заболевания центральной нервной системы, преимущественно поражающие зрительные нервы, спинной мозг и часто ассоциированные с наличием антител к аквапорину-4, относящемуся к классу белков водных каналов [7, 8].

В 2015 г. разработаны унифицированные критерии для серопозитивных и серонегативных вариантов ЗСОНМ в зависимости от присутствия антител к аквапорину-4 (AQP-4 IgG).

В случае выявления AQP-4 IgG для постановки диагноза требуется:

- наличие по крайней мере 1 клинического проявления (оптический неврит, острый миелит, острый ствольный синдром, симптоматическая нарколепсия или острый дизэнцефальный клинический синдром в сочетании с наличием типичного для ЗСОНМ МРТ-поражения дизэнцефальной области, синдром area postrema в виде эпизода икоты или тошноты/рвоты, который невозможно объяснить другими этиологическими причинами, симптоматический церебральный синдром с типичными для ЗСОНМ МРТ-очагами);



- положительный результат исследования на наличие AQP-4 IgG с использованием наиболее доступного и информативного теста для обнаружения антител (рекомендуется метод cell-based assay);
- исключение альтернативных диагнозов.
В случае отсутствия AQP-4 IgG для постановки диагноза требуется:
- наличие по крайней мере 2 основных клинических проявлений, являющихся следствием 1 и более клинических обострений и имеющих все нижеперечисленные характеристики (одно из клинических проявлений должно включать в себя оптический неврит, острый миелит с LETM, синдром area postrema; диссеминацию в пространстве, т. е. 2 и более клинических синдрома, относящихся к категории основных; выполнение дополнительных МРТ-критериев);
- отрицательный результат исследования на наличие AQP-4 IgG с использованием наиболее доступного и информативного теста для обнаружения антител (рекомендуется метод cell-based assay);
- исключение альтернативных диагнозов.
К дополнительным МРТ-критериям при отрицательном результате исследования на наличие AQP-4 IgG или невозможности тестирования AQP-4 IgG относятся:
- острый оптический неврит: а) МРТ соответствует варианту нормы или выявляет неспецифические очаги поражения белого вещества; б) в зрительном нерве должны быть обнаружены или T2-гиперинтенсивные, или накапливающие гадолиний на T1-изображениях очаги поражения, протяженность которых составляет более половины длины зрительного нерва, или вовлекающие хиазмальную область;
- острый миелит: выявление интрамедуллярных очагов на МРТ спинного мозга протяженностью свыше 3 смежных сегментов или атрофии свыше 3 смежных сегментов у пациентов, перенесших в анамнезе острый миелит;
- синдром area postrema, при котором обнаруживаются очаги поражения с локализацией в дорзальных отделах продолговатого мозга, что соответствует area postrema;
- острый стволовой синдром, который требует выявления очагов в периепендимальных участках ствола мозга.

При ЗСОНМ в цереброспинальной жидкости может наблюдаться небольшой плеоцитоз преимущественно лимфоцитарного характера [8].

Таким образом, с учетом у вышеописанного пациента негативного теста на AQP-4 IgG, наличия только 1 основного клинического синдрома в форме оптического неврита (отсутствие диссеминации в пространстве), предшествующего возникновению зрительных нарушений серозного менингита с плеоцитозом $193 \times 10^6/\text{л}$, диагноз ЗСОНМ маловероятен.

МОГ-ассоциированные заболевания представляют собой группу аутоиммунных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, сопровождающихся образованием MOG-IgG (myelin oligodendrocyte glycoprotein) и вызывающих преимущественное поражение зрительных нервов, головного и спинного мозга в форме оптического неврита, энцефаломиелита, энцефалита. Они могут иметь как монофазное, так и рецидивирующее течение, а клинико-радиологическая картина отлична от таковой, имеющейся при рассеянном склерозе и заболеваниях спектра оптиконейромиелита [9, 10].

MOG-ассоциированные заболевания имеют несколько клинических проявлений, наиболее распространенными из которых являются оптический неврит, поперечный миелит либо оба варианта одновременно. Типичными характеристиками MOG-ассоциированного оптического неврита является отек диска зрительного нерва, который может быть значительно выражен и сопровождается билатеральным поражением и частыми рецидивами. В самом начале заболевания наблюдается выраженное снижение остроты зрения, однако по сравнению с заболеваниями спектра оптиконейромиелита отмечается хороший ответ на терапию глюкокортикостероидами в виде восстановления зрительной функции.

При проведении МРТ головного мозга в случае MOG-ассоциированных заболеваний выявляются протяженные (в 50% случаев накапливающие контраст) участки поражения орбитальных и интракраниальных порций зрительных нервов без вовлечения хиазмальных отделов [11].

В литературе описаны немногочисленные клинические случаи развития MOG-ассоциированных заболеваний (в частности, в форме оптических невритов), имеющих связь с SARS-CoV-2-инфекцией, однако обширных исследований, показывающих корреляцию между этими патологическими состояниями, на текущий момент нет [10]. Согласно имеющимся данным, заболевание было распространено преимущественно среди пациентов молодого и среднего возраста, перенесших SARS-CoV-2-инфекцию средней степени тяжести, и сопровождалось типичными проявлениями в форме оптического неврита, миелита или энцефалита. Латентный период от момента постановки диагноза коронавирусной инфекции до развития неврологических симптомов составлял от нескольких дней до нескольких недель. Характерными были благоприятный прогноз и отсутствие клинико-радиологических рецидивов в ходе динамического наблюдения в срок до 2 месяцев [12].

В нашем случае отсутствовала техническая возможность протестировать пациента на наличие MOG-IgG. Тем не менее, учитывая поражение по данным МРТ-исследования не только зрительного нерва, но и хиазмальной области с переходом на зрительный тракт, предшествующий серозный менингит (без признаков энцефалита и миелита), диагноз MOG-ассоциированного заболевания может быть поставлен под сомнение.

Отдельную группу заболеваний составляют оптические нейропатии, ассоциированные с SARS-CoV-2-инфекцией. Оптические нейропатии относятся к одному из обширных разделов офтальмологии, имеют множественные этиопатогенетические механизмы, иногда непредсказуемое течение, сопровождаясь порой необратимыми осложнениями. Нейротропный и нейроинвазивный характер вируса SARS-CoV-2 был подтвержден в том числе поражением зрительного нерва у инфицированных пациентов [13]. Нейроофтальмологические проявления коронавирусной инфекции встречаются редко, и в настоящее время описаны немногочисленные клинические случаи вовлечения зрительного нерва в патологический процесс. В клинической картине снижение остроты зрения сопровождалось выраженными болевыми ощущениями в сочетании с возникновением дефекта полей зрения в наиболее тяжелых случаях. По результатам МРТ отмечалось накопление контрастного вещества зрительным нервом. Исследование цереброспинальной жидкости, данные вирусологической панели, иммунологического тестирования не выявили других



этиологических причин, лежащих в основе поражения зрительного нерва [14, 15]. Исследование биологического материала из носоглотки пациента методом полимеразной цепной реакции подтверждало наличие SARS-CoV-2-инфекции [15].

Коронавирусная инфекция может быть также ассоциирована с менингитом/энцефалитом, клинические характеристики которых требуют дальнейшего изучения [16]. К наиболее распространенным неврологическим проявлениям относились нарушение уровня сознания, ориентации во времени и пространстве. Реже встречались тонико-клонические припадки, расстройство речи, когнитивные нарушения. В цереброспинальной жидкости наблюдалось увеличение количества белка и уровня лимфоцитов. В большинстве случаев вирус SARS-CoV-2 был обнаружен в биологическом материале, полученном из носоглотки, значительно реже – в ликворе. При проведении МРТ головного мозга не отмечалось каких-либо структурных изменений, за исключением наличия гиперинтенсивных очагов на T2/FLAIR-изображениях в единичных случаях [17].

Данный клинический случай демонстрирует развитие у пациента последовательно 2 патологических состояний – серозного менингита и оптического неврита. Выполненное в условиях инфекционного отделения обследование не выявило возбудителя, приведшего к воспалению мозговых оболочек. Также были исключены заболевания, в структуре которых оптическому невриту принадлежит главенствующая роль. Учитывая все вышесказанное, можно предположить, что в основе развития у пациента всех перечисленных нарушений лежит иммуноопосредованный механизм, вероятно, как следствие перенесенной несколько месяцев назад SARS-CoV-2-инфекции.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность и интерес вышеописанного клинического случая заключаются в том, что в настоящее время имеется недостаточное количество данных о встречаемости, особенностях течения, подходах к диагностике и лечению остро развившихся нескольких вариантов поражения нервной системы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Нераскрытыми остаются механизмы, лежащие в основе одновременного или последовательного вовлечения в патологический процесс нескольких невралных структур, в особенности в фазе восстановления, что требует дальнейшего продолжения тщательной систематизации имеющихся сведений. Диагностические сложности постковидных поражений нервной системы заключаются в том, что они могут иметь сходную симптоматику с другими неврологическими заболеваниями и ввиду отсутствия унифицированного подхода и достаточного количества систематизированных данных часто являются неустановленными. Дифференциальная диагностика должна проводиться с целым спектром нозологий, в основе которых лежит идентичная клиническая картина, подтвержденная результатами клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Своевременная постановка клинического диагноза путем тщательного сбора имеющихся анамнестических сведений, интерпретации полученных данных позволит модифицировать подходы к существующей терапии и улучшить функциональный исход в каждом конкретном случае.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pavel B, Moroti R et al. Neurological Manifestations of SARS-CoV2 Infection: A Narrative Review. *Brain Sci.* 2022 Nov 12;12(11):1531. doi: 10.3390/brainsci12111531. PMID: 36421855. PMCID: PMC9688734
2. Takao M, Ohira M. Neurological post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2023 Feb;77(2):72–83. doi: 10.1111/pcn.13481. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36148558. PMCID: PMC9538807
3. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P et al. Systemic and organ-specific immune-related manifestations of COVID-19. *Nat Rev Rheumatol.* 2021 Jun;17(6):315–332. doi: 10.1038/s41584-021-00608-z. Epub 2021 Apr 26. PMID: 33903743. PMCID: PMC8072739
4. Singh S, Meher N et al. Neurological infection and complications of SARS-CoV-2: A review. *Medicine (Baltimore).* 2023 Feb 3;102(5):e30284. doi: 10.1097/MD.00000000000030284. PMID: 36749239. PMCID: PMC9901962
5. Gold DM, Galetta SL. Neuro-ophthalmologic complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Neurosci Lett.* 2021 Jan 18;742:135531. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135531. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33248158. PMCID: PMC7687583
6. Jossy A, Jacob N et al. COVID-19-associated optic neuritis – A case series and review of literature. *Indian J Ophthalmol.* 2022 Jan;70(1):310–316. doi: 10.4103/ijo.IJO_2235_21. PMID: 34937266. PMCID: PMC8917537
7. Juenger V, Cooper G et al. Optic chiasm measurements may be useful markers of anterior optic pathway degeneration in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Eur Radiol.* 2020 Sep;30(9):5048–5058. doi: 10.1007/s00330-020-06859-w. Epub 2020 Apr 26. PMID: 32335748. PMCID: PMC7431438
8. Wingerchuk DM, Banwell B et al. International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015 Jul 14;85(2):177–89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26092914. PMCID: PMC4515040
9. Bosello F, Marastoni D et al. Atypical myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis and acute demyelinating polyneuropathy after SARS-CoV-2 infection: Case report and literature review. *J Neuroimmunol.* 2023 Feb 15;375:578011. doi: 10.1016/j.jneuroim.2022.578011. Epub 2022 Dec 23. PMID: 36621074. PMCID: PMC9779985
10. Mariotto S, Carta S et al. Is there a correlation between MOG-associated disorder and SARS-CoV-2 infection? *Eur J Neurol.* 2022 Jun;29(6):1855–1858. doi: 10.1111/ene.15304. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35224824. PMCID: PMC9111815
11. Gilardi M, Cortese A et al. MOG-IgG positive optic neuritis after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Ophthalmol.* 2022 Nov 1;11206721221136319. doi: 10.1177/11206721221136319. Epub ahead of print. PMID: 36317310. PMCID: PMC9623410
12. Lambe J, McGinley MP et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disorders (MOGAD) following SARS-CoV-2 infection: A case series. *J Neuroimmunol.* 2022 Sep 15;370:577933. doi: 10.1016/j.jneuroim.2022.577933. Epub 2022 Jul 14. PMID: 35878436. PMCID: PMC9279254
13. Abdul-Salam State SE, Sfredel V et al. Optic neuropathies post-Covid 19 – review. *Rom J Ophthalmol.* 2022 Oct – Dec;66(4):289–298. doi: 10.22336/rjo.2022.54. PMID: 36589322. PMCID: PMC9773110
14. Sen M, Honavar SG et al. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Mar;69(3):488–509. doi: 10.4103/ijo.IJO_297_21. PMID: 33595463. PMCID: PMC7942063
15. Marsiglia M, Chwalisz BK et al. Neuroradiologic Imaging of Neurologic and Neuro-Ophthalmic Complications of Coronavirus-19 Infection. *J Neuroophthalmol.* 2021 Dec 1;41(4):452–460. doi: 10.1097/WNO.0000000000001454. PMID: 34788237. PMCID: PMC8582975
16. Silva FJCD, Farias LABG et al. COVID-19-associated meningoencephalitis in a Brazilian patient: case report and literature review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2022 Feb 16;64:e14. doi: 10.1590/S1678-9946202264014. PMID: 35195166. PMCID: PMC8853667
17. Mondal R, Ganguly U et al. Meningoencephalitis associated with COVID-19: a systematic review. *J Neurovirol.* 2021 Feb;27(1):12–25. doi: 10.1007/s13365-020-00923-3. Epub 2020 Dec 26. PMID: 33367960. PMCID: PMC776570