

Острый миелит, ассоциированный с COVID-19

В.Н. Григорьева, Е.А. Руина, А.А. Лесникова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Нижний Новгород

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: обобщить данные научных публикаций, освещающих проблему развития миелита как осложнения коронавирусной инфекции 2019 (Coronavirus disease 2019, COVID-19), для улучшения его ранней диагностики и лечения в неврологической практике.

Основные положения. В международных базах данных найдены 18 описаний случаев острого миелита, связанного с COVID-19. Миелит, ассоциированный с COVID-19, следует заподозрить в тех случаях, когда у больного на фоне клинических проявлений этой инфекции или спустя 1–2 недели после ее регресса на протяжении нескольких дней нарастают слабость в ногах или тетрапарез, проводниковые нарушения чувствительности и дисфункция тазовых органов. Для подтверждения диагноза и исключения других причин поражения спинного мозга первостепенное значение имеют магнитно-резонансная томография спинного мозга, анализ цереброспинальной жидкости и лабораторные исследования крови. Патогенез ассоциированного с COVID-19 миелита в большинстве случаев связывают с гиперреактивным системным воспалительным ответом и вторичным аутоиммунно-опосредованным поражением спинного мозга, хотя прямое проникновение вируса в центральную нервную систему также не исключается. Своевременное лечение такого миелита с применением глюкокортикостероидов, плазмафереза и/или внутривенного введения человеческого иммуноглобулина может привести к частичному или полному регрессу неврологических нарушений.

Заключение. Миелит является редким, но серьезным осложнением COVID-19, поскольку вызывает тяжелый неврологический дефицит и выраженные ограничения жизнедеятельности. Его ранняя диагностика крайне важна, она позволяет своевременно начать лечение.

Ключевые слова: острый миелит, коронавирусная инфекция 2019, COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2.

Вклад авторов: Григорьева В.Н. — подбор материалов по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Руина Е.А., Лесникова А.А. — подбор материалов по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Григорьева В.Н., Руина Е.А., Лесникова А.А. Острый миелит, ассоциированный с COVID-19. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 31–35. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-31-35

COVID-19-Associated Acute Myelitis

V.N. Grigoryeva, E.A. Ruina, A.A. Lesnikova

Privolzhsky State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1 Minin and Pozharsky Str., Nizhny Novgorod, Russian Federation 613005

ABSTRACT

Objective of the Review: To summarise the data of academic publications dedicated to myelitis as a COVID-19 complication in order to improve its early diagnosis and management in neurology.

Key Points. International databases have 18 cases of COVID-19-associated acute myelitis described. COVID-19-associated myelitis should be suspected when a patient with clinical manifestations of this infection or 1-2 weeks after its regression has increasing leg weakness or tetraparesis, sensation disorders and pelvic dysfunction for several days. To prove the diagnosis and exclude other causes of spinal cord damages, it is essential to perform spinal magnetic resonance imaging, spinal fluid tests, and blood examinations. The pathogenesis of COVID-19-associated myelitis is primarily a result of hyperreactive system inflammatory response and a secondary autoimmune-mediated spinal cord damage; however, direct virus infiltration of the central nervous system is also possible. Timely therapy of myelitis using glucocorticosteroids, plasma exchange and/or intravenous administration of human immunoglobulin can lead to partial or complete regression of neurological disorders.

Conclusion. Myelitis is a rare, still serious COVID-19 complication, since it causes severe neurologic impairment and marked physical dysfunctions. Early diagnosis of this condition is vital, since it helps in timely initiation of therapy.

Keywords: acute myelitis, coronavirus disease 2019, COVID-19, SARS-CoV-2.

Contributions: Grigoryeva, V.N. — selection of materials related to the topic of the article, data analysis and interpretation, text of the article, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Ruina, E.A. and Lesnikova, A.A. — selection of materials related to the topic of the article, data analysis and interpretation, text of the article.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Grigoryeva V.N., Ruina E.A., Lesnikova A.A. COVID-19-Associated Acute Myelitis. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 31–35. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-31-35

Григорьева Вера Наумовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 3412-5653. <https://orcid.org/0000-0002-6256-3429>. E-mail: vrgr@yandex.ru
Руина Екатерина Андреевна — к. м. н., доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 1668-1763. <https://orcid.org/0000-0003-4595-2614>. E-mail: ekaterina_ruina@mail.ru

Лесникова Алёна Александровна (автор для переписки) — ординатор кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 9570-0552. <https://orcid.org/0000-0001-5461-8525>. E-mail: lesnikovva.alyona2018@yandex.ru



Острый миелит представляет собой фокальное воспалительное поражение спинного мозга, клинически проявляющееся двигательной, чувствительной и вегетативной дисфункцией [1]. Он диагностируется на основании клинических данных, результатов серологических тестов, МРТ и исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), в соответствии с критериями, предложенными Transverse Myelitis Consortium Working Group [2].

Частота встречаемости острого поперечного миелита составляет 1–8 новых случаев на миллион населения в год [1]. По этиологии различают инфекционный, токсический/лекарственно-индуцированный, паранеопластический миелит, миелит при аутоиммунных системных заболеваниях (системной красной волчанке, саркоидозе и др.), миелит при аутоиммунных демиелинизирующих заболеваниях ЦНС (рассеянном склерозе и заболеваниях спектра нейрооптикомиелита), а также идиопатический миелит [1]. В зависимости от объема вовлечения поперечника спинного мозга выделяют полный поперечный и парциальный поперечный миелит, а на основании протяженности патологических изменений — продольно распространенный поперечный и продольно ограниченный поперечный миелит [3].

В связи с пандемией коронавирусной инфекции 2019 (Coronavirus disease 2019, COVID-19) особое внимание в настоящее время стал привлекать инфекционный миелит. С учетом того, развивается ли поражение спинного мозга на фоне текущего инфекционного заболевания или непосредственно после его завершения, выделяют параинфекционный и постинфекционный миелит [1]. И параинфекционный, и постинфекционный миелит может быть вызван вирусной, бактериальной или грибковой инфекцией. Традиционно считалось, что из числа вирусов миелит способны вызывать энтеровирусы, вирус опоясывающего герпеса, вирус простого герпеса 1-го типа, вирус Т-клеточного лейкоза человека и вирус Зика [4]. В настоящее время к их числу добавлен коронавирус SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), вызвавший пандемию COVID-19.

Цель нашего обзора — обобщить данные научных публикаций, освещающих проблему развития острого миелита как осложнения COVID-19, для улучшения его ранней диагностики и лечения в неврологической практике.

Для написания статьи проведен анализ международных баз данных публикаций Medline (через поисковую систему PubMed), Scopus и Web of Science по ключевым словам coronavirus disease 2019 (COVID-19), severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), transverse myelitis, parainfectious, post-infectious.

В перечисленных базах данных найдены 18 описаний случаев острого миелита, ассоциированного с COVID-19. Анализ этих публикаций свидетельствует о том, что инфекционный, ассоциированный с COVID-19 миелит с равной частотой наблюдался у мужчин и женщин, чаще в возрасте от 50 до 70 лет, хотя мог возникать и у более пожилых или молодых лиц и даже у детей; например, он был диагностирован у трехлетней девочки из народа навахо [1, 4, 5–17].

У большинства описанных больных развитию миелита предшествовали такие симптомы COVID-19, как лихорадка, озноб, миалгия, ринорея, пневмония [1, 5, 7, 8, 12, 14, 15]. Однако имелись и пациенты, у которых COVID-19 протекал стерто, проявляясь только повышением температуры [10] или только ринореей и слабостью при отсутствии лихорадки и респираторных нарушений [9, 16].

Первые признаки миелита возникали чаще всего через 1–2 недели после появления симптоматики COVID-19 [5–8, 11, 13], редко — уже через несколько дней [9, 16]. К моменту возникновения признаков миелита у большинства пациентов все еще сохранялась лихорадка или иные признаки COVID-19 [5, 9–11, 13–15], лишь у некоторых больных симптомы COVID-19 к этому времени уже регрессировали [1, 6, 7, 12]. Описаны также случаи развития миелита одновременно с признаками COVID-19, такими как повышение температуры, кашель и общая слабость [4, 10, 14, 15].

Несмотря на традиционно используемый термин «острый миелит», его симптомы у всех больных возникали подостро, нарастая на протяжении нескольких дней. Первыми проявлениями чаще всего являлись чувствительные и/или двигательные нарушения, изолированные либо сочетавшиеся с дисфункцией тазовых органов [8]. Задержка мочи как первый симптом миелита, не сопровождавшийся в его дебюте двигательными и чувствительными нарушениями, описана лишь у одного больного [7].

У большинства пациентов с ассоциированным с COVID-19 миелитом выявлялся нижний парапарез [5, 14]. Прогрессирующая слабость в ногах могла возникать как после, так и до чувствительных симптомов, часто сочетаясь с задержкой мочи [5, 6, 8, 13, 15]. При вовлечении шейных сегментов спинного мозга наблюдались боль в шее, парестезии в руках и снижение чувствительности в них [13]. У некоторых больных слабость в ногах и задержка мочи оставались единственными проявлениями миелита и в дальнейшем не сопровождались чувствительными расстройствами [1].

Слабость в ногах по степени тяжести могла варьировать на протяжении заболевания у одного и того же больного от легкой до степени плегии [5, 6]. Парез чаще имел симметричный, реже — асимметричный характер [7] и мог быть более выражен в дистальных [7] или в проксимальных отделах ног [8].

Приблизительно у трети больных имелись классические признаки центрального пареза, т. е. наряду со слабостью в ногах выявлялись спастичность мышц, повышение сухожильных рефлексов с ног и двусторонний симптом Бабинского [4–6]. Столь же часто нижний парапарез/плегия сочетался с мышечной гипотонией и отсутствием сухожильных рефлексов с ног [1, 10, 11], при этом симптом Бабинского мог как присутствовать [7], так и отсутствовать [11].

Поскольку миелит чаще всего затрагивал грудные сегменты спинного мозга, у большинства больных сила рук и сухожильные рефлексы в них были сохранены [7, 10]. Реже наблюдалось вовлечение в патологический процесс шейных сегментов спинного мозга, что в двигательной сфере проявлялось в виде слабости в руках и общей гиперрефлексии при отсутствии нижнего парапареза [12, 13] либо в виде тетрапареза с патологическими стопными знаками [4]. Тетрапарез мог сочетаться со слабостью мышц туловища без вовлечения мышц шеи [15].

Чувствительные нарушения (парестезии, снижение чувствительности) у большинства пациентов вначале возникали в дистальных отделах ног и затем распространялись вверх до уровня живота или грудной клетки [4, 8]. При неврологическом осмотре обычно выявлялись проводниковые нарушения поверхностных и глубоких видов чувствительности, чаще всего с нижнегрудного уровня [5–8, 10, 11, 16], реже — с уровня среднегрудных или верхнегрудных дерматомов [4, 12]. При вовлечении шейных сегментов спинного мозга возникали сенсорные нарушения в руках [13], и мог

отмечаться симптом Лермитта [12]. Нарушение проприоцептивной чувствительности в ногах приводило к атаксии при ходьбе [12].

У некоторых больных с миелитом чувствительные нарушения отсутствовали, несмотря на наличие двигательных и тазовых нарушений [1, 15]. С парезом и/или чувствительными нарушениями в ногах у подавляющего большинства больных сочетались тазовые расстройства в виде задержки или недержания мочи, реже — и мочи, и стула [1, 4, 6–8, 10, 13–16].

Наряду с изолированным поперечным миелитом у пациентов с COVID-19 описана клиника сочетанного поражения спинного и головного мозга, а также спинного мозга и периферической нервной системы.

Сочетанное поражение спинного и головного мозга у больных с COVID-19 проявлялось в виде расстройств спектра нейрооптикомиелита. Так, V.C. Shaw и соавт. (2020) описали 70-летнего больного, у которого через 9 дней после появления симптомов COVID-19 развился неврит левого зрительного нерва, а на протяжении последующих двух дней — спинальный синдром с тяжелым нижним парапарезом и дисфункцией тазовых органов без чувствительных нарушений [18]. По данным МРТ, имелись признаки поперечного продольно распространенного миелита с вовлечением нижней половины грудного отдела спинного мозга, а в крови были выявлены антитела к аквапориному 4. Это позволило расценить неврологические нарушения как расстройство спектра нейрооптикомиелита.

Авторы полагают, что его происхождение связано с проникновением соответствующих антител-продуцирующих клеток из периферической крови в ЦНС, где их число продолжало возрастать и привело к аутоиммунному поражению зрительного нерва и спинного мозга [18].

Описан также случай анти-MOG-нейрооптикомиелита у больного с COVID-19: S. Zhou и соавт. (2020) наблюдали 26-летнего мужчину, у которого на фоне легких проявлений COVID-19 на протяжении нескольких дней развились боль и потеря зрения в одном, а затем и в другом глазу, сочетавшиеся с онемением в стопах и болью в шее [19]. МРТ головного мозга и орбит выявила утолщение и контрастное усиление обоих зрительных нервов, а МРТ спинного мозга — патологический очаг в нижнем шейном и верхнем грудном отделах спинного мозга, гиперинтенсивный на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ) и накапливавший контраст.

В ЦСЖ имелся легкий лимфоцитарный плеоцитоз, а олигоклональные полосы присутствовали и в ЦСЖ, и в сыворотке крови, что указывало на системный иммунный ответ. В крови отсутствовали антитела к аквапориному 4, но были выявлены антитела (IgG) к гликопротеину миелина олигодендроцитов (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG).

Лечение с внутривенным введением метилпреднизолона по 1 г в течение 5 дней с последующим переходом на пероральный прием привело к улучшению зрения. Авторы сделали вывод, что SARS-CoV-2 способен индуцировать анти-MOG-нейрооптикомиелит [19].

Что касается сочетания миелита и поражения периферической нервной системы при COVID-19, то H. Valiuddin и соавт. (2020) и С. Maidenius, A.B. Memon (2020) описали 61-летнюю больную, у которой наряду с острым некротизирующим миелитом с очагом в шейном отделе спинного мозга развилась дистальная моторная аксональная полинейропатия в ногах без признаков демиелинизации [9, 16]. Проявления миелита (центральный тетрапарез, проводниковые нарушения чувствительности, задержка стула и мочи)

возникли подостро несколько дней спустя после манифестации симптомов COVID-19. Природа инфекции была подтверждена результатами ПЦР на SARS-CoV2, а характерное для миелита поражение спинного мозга — данными МРТ [9].

Несмотря на пульс-терапию высокими дозами кортикостероидов, центральный парез продолжал нарастать, а через 3 недели после появления неврологических симптомов развилась арефлексия во всех конечностях, при этом результаты электронейромиографии указали на признаки аксональной моторной нейропатии, а данные люмбальной пункции — на белково-клеточную диссоциацию [9].

Сочетание миелита и острой моторной аксональной полинейропатии при COVID-19 описали также F.G. Masuccio и соавт. (2020). Симптоматика в виде прогрессирующего центрального тетрапареза, чувствительных и тазовых расстройств появилась у 70-летней женщины через 2 недели после возникновения лихорадки, аносмии и миалгий на фоне сохранявшейся пневмонии. В крови обнаружены антитела IgG к SARS-CoV-2 и антитела IgM к ганглиозиду GD1 [20]. На МРТ имелся патологический гиперинтенсивный на T2-ВИ сигнал в задних отделах поперечника спинного мозга на уровне C7-Th1 позвонков без накопления контраста, а при электронейромиографии обнаруживались признаки острой моторной аксональной нейропатии.

Авторы расценили острую моторную аксональную полинейропатию у этой больной как вариант синдрома Гийена — Барре, хотя чаще при таком варианте антитела к ганглиозиду GD1b представлены IgG, а не IgM, как у описанной пациентки [20]. Они предположили, что комплекс «острая моторная аксональная нейропатия/миелит» стал в описанном случае следствием постинфекционной аутоиммунной реакции [20].

В целом патогенез острого миелита, ассоциированного с COVID-19, объясняют или прямым проникновением SARS-CoV-2 в спинной мозг, или aberrантным иммунно-опосредованным ответом на эту инфекцию [1, 6–9].

Прямое инфицирование ЦНС вирусами SARS возможно, поскольку вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки человека через расположенные на их поверхности рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), а эти рецепторы есть не только в альвеолярном эпителии, но и на поверхности глиальных клеток и нейронов головного и спинного мозга [10, 11]. Предполагается возможность гематогенного проникновения вируса в ЦНС при условии повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера, а также проникновения вируса в головной мозг через обонятельные нервы (после связывания с рецепторами ACE2 клеток эпителия полости носа) либо через лицевой и блуждающий нервы в ствол мозга, из которого он затем спускается в спинной мозг [7, 9].

Аутоиммунно-опосредованное поражение ЦНС возникает в результате aberrантного, гиперреактивного системного воспалительного ответа. Возможно проникновение в ЦНС активированных иммунных клеток (постинфекционная вторичная иммунная гиперреактивность) с развитием иммунно-опосредованного воспаления ЦНС, в том числе спинного мозга [4, 6, 9, 12].

Обследование больного с подозрением на ассоциированный с COVID-19 миелит включает верификацию указанной инфекции (ПЦР-тест на SARS-CoV-2 и определение антител к белкам этого вируса), а также диагностику собственно миелита.

ПЦР мазка из носоглотки давала положительный результат лишь у некоторых из вышеописанных больных с ассоциированным с COVID-19 миелитом [4, 12–16]. У других пациентов

результат ПЦР-теста был отрицательным, но в крови обнаруживались антитела (IgG и, реже, IgM) к SARS-CoV-2 [6, 8]. В связи с этим следует учитывать, что ПЦР-тест на SARS-CoV-2 при исследовании мазка из носоглотки не обладает 100%-ной чувствительностью, поскольку на него влияют такие факторы, как особенности забора материала и вирусная нагрузка. Поэтому при высокой вероятности миелита у больного во время пандемии COVID-19 необходимо повторять ПЦР-тест при его исходном отрицательном значении [10].

Диагностика собственно миелита, ассоциированного с COVID-19, как и любого другого миелита, основывается на клинических данных, результатах МРТ спинного мозга и анализе ЦСЖ. Для подтверждения связи миелита с COVID-19 необходимо исключение других причин поражения спинного мозга. Для этого назначаются биохимические анализы для оценки функции печени и почек, проводится серологическое обследование на антитела к ВИЧ, вирусам гепатита В, С и Е, гриппа В, Коксаки, Эпштейна — Барр, герпеса человека 6-го типа, аденовирусам, цитомегаловирусу, на антитела IgM к возбудителям *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Производится и ПЦР для выявления вирусов опоясывающего герпеса и простого герпеса 1-го и 2-го типов в крови.

В сыворотке крови и ЦСЖ исследуются антинейрональные антитела, характерные для аутоиммунных и паранеопластических энцефаломиелитов (антитела к белкам поверхности клеток, белкам синапсов либо онконейрональным белкам). Делается анализ крови на антитела к аквапорины 4 (маркер оптикомиелита) и к гликопротеину миелина олигодендронарий (anti-MOG) (маркер демиелинизирующих заболеваний ЦНС). Кроме того, проверяют наличие в ЦСЖ олигоклонального IgG с целью исключения рассеянного склероза.

Важнейшее значение в диагностике миелита при COVID-19, как и миелита любой другой природы, имеет нейровизуализация. МРТ спинного мозга у больных с его поражением при COVID-19 в подавляющем большинстве случаев выявляла типичные для острого поперечного миелита очаговые изменения с гиперинтенсивным сигналом на T2-ВИ, не дающие масс-эффекта [6]. Очаг мог накапливать контраст, но значительно чаще его контрастирование после введения гадолиния не наблюдалось [1, 6, 14–16].

Область патологических изменений при миелите в основном локализовалась в средне- и нижнегрудном отделе спинного мозга [1, 6, 7, 10], реже — в верхнегрудных и шейных сегментах [16]. В некоторых случаях она занимала весь шейный отдел спинного мозга и распространялась на продолговатый мозг [13]. Еще реже изменения отмечались во всех отделах спинного мозга с вовлечением поясничного отдела [14] и даже конуса [12]. При вовлечении в патологический процесс шейного отдела описаны его небольшое утолщение и отек [15, 16].

При ассоциированном с COVID-19 миелите на МРТ чаще всего обнаруживался один очаг, реже — несколько очагов на разных уровнях. Так, у описанного М. Munz и соавт. (2020) пациента вначале был найден типичный для поперечного миелита гиперинтенсивный на T2-ВИ очаг в спинном мозге на уровне Th9 позвонка, а еще через шесть дней — два очага, располагавшиеся на уровнях Th9–10 и Th3–5 позвонков [5].

Протяженность очага по длине спинного мозга могла соответствовать двум [10], трем позвонкам [6, 7] и более [13, 14]. По поперечнику спинного мозга очаг мог занимать его центральные отделы [13], иногда преимущественно вовлекая

лишь серое вещество [15] или одни только передние рога серого вещества спинного мозга [14].

У ряда больных с COVID-19 и несомненными клиническими проявлениями миелита МРТ спинного мозга никаких патологических очагов не выявляла, даже при повторном обследовании, и диагноз миелита был установлен на основании типичных клинических проявлений и изменений ЦСЖ [4, 8].

Дифференциальный диагноз МРТ-изменений в спинном мозге при инфекционном, ассоциированном с COVID-19, поперечном миелите следует проводить с изменениями при демиелинизирующих заболеваниях. Нужно учитывать, что при рассеянном склерозе поражение спинного мозга на МРТ представлено картиной неполного продольно ограниченного миелита: гиперинтенсивные на T2-ВИ очаги вовлекают белое вещество, расположены преимущественно в задних и боковых столбах спинного мозга, на аксиальных срезах занимают менее половины поперечного сечения, а на сагиттальных срезах по длине соответствуют не более чем 1–2 позвонкам. Что касается заболеваний спектра оптиконейромиелита, то изменения спинного мозга на МРТ имеют признаки продольно распространенного поперечного миелита, то есть распространяются по длине спинного мозга на расстояние, соответствующее трем и более позвонкам, расположены центрально либо центрально и по периферии, занимают более половины поперечного сечения спинного мозга.

Для больных с антителами к аквапорины 4 более характерны очаги в шейно-грудном отделе, располагающиеся вокруг центрального канала спинного мозга (где содержится много рецепторов к аквапорины 4), а для больных с антителами к MOG — очаги с вовлечением конуса спинного мозга и грудного и поясничного отделов.

МРТ-изменения при ассоциированном с COVID-19 миелите необходимо также дифференцировать с очаговыми изменениями вентральной половины спинного мозга при инфаркте спинного мозга. В данном случае дифференциальной диагностике помогают анамнестические сведения (спинальный инсульт развивается остро, а не подостро, как инфекционный миелит), а также результаты исследования ЦСЖ.

В анализе ЦСЖ у больных с миелитом выявлялось три варианта изменений: либо легкий лимфоцитарный плеоцитоз и легкое/умеренное (менее 1 г/л) повышение уровня белка [5, 8], либо небольшое повышение содержания белка при нормальном цитозе [6, 10, 16], либо, напротив, легкий лимфоцитарный плеоцитоз при нормальном содержании белка [1, 7, 12]. У одного из описанных больных с ассоциированным с COVID-19 миелитом в ЦСЖ отмечались нормальный цитоз и нормальное содержание белка [4]. Уровень глюкозы у всех пациентов был в норме.

ПЦР на SARS-CoV-2 в ЦСЖ у всех описанных в научных публикациях больных давала отрицательный результат, но это не исключало диагноза соответствующего вирусного менингита [14].

В крови у некоторых, но далеко не у всех больных с ассоциированным с COVID-19 миелитом выявлялись повышение уровня СРБ и изменения содержания лейкоцитов [8, 15].

Лечение поперечного миелита, ассоциированного с COVID-19, проводится с учетом высокой вероятности его иммуно-опосредованной природы в большинстве случаев. По мнению ряда авторов, в пользу того, что острый миелит при данной инфекции обусловлен гиперактивным воспалительным ответом, свидетельствуют отмечающиеся у многих

(хотя не у всех) больных высокие уровни сывороточного ферритина, СРБ и ИЛ-6 [11]. Кроме того, на то, что ассоциированный с COVID-19 миелит обусловлен системным воспалительным ответом, а не прямым вирусным воздействием, могут указывать отрицательные результаты ПЦР на SARS-CoV-2 при анализе ЦСЖ у всех пациентов с миелитом [4].

Хотя единый алгоритм лечения больных с миелитом, ассоциированным с COVID-19, не разработан, в большинстве описанных случаях терапия включала внутривенное введение высоких доз кортикостероидов (метилпреднизолон 1 г в сутки) на протяжении 3–5 дней или человеческого иммуноглобулина в дозе 0,4 г/кг в течение 5 дней, после чего проводился курс плазмафереза.

Исходы миелита у больных с COVID-19 во многом зависели от степени вовлечения спинного мозга и тяжести исходного неврологического дефицита, варьируя от быстрого (через 1–2 недели) и почти полного восстановления утраченных функций на фоне существенного регресса патологических изменений в спинном мозге, по данным МРТ [1, 4, 6, 12, 15], до медленного неполного восстановления со стойким резидуальным неврологическим дефицитом [5, 7, 8, 11, 13]. Зафиксированы и летальные исходы [14, 16].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Durrani M., Kucharski K., Smith Z. et al. Acute transverse myelitis secondary to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a case report. *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* 2020; 4(3): 344–8. DOI: 10.5811/cpcem.2020.6.48462
2. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology.* 2002; 59(4): 499–505. DOI: 10.1212/wnl.59.4.499
3. Beh S.C., Greenberg B.M., Frohman T. et al. Transverse myelitis. *Neurol. Clin.* 2013; 31(1): 79–138. DOI: 10.1016/j.ncl.2012.09.008
4. Águila-Gordo D., Manuel Flores-Barragán J., Ferragut-Lloret F. et al. Acute myelitis and SARS-CoV-2 infection. A new etiology of myelitis? *J. Clin. Neurosci.* 2020; 80: 280–1. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.07.074
5. Munz M., Wessendorf S., Koretsis G. et al. Acute transverse myelitis after COVID-19 pneumonia. *J. Neurol.* 2020; 267(8): 2196–7. DOI: 10.1007/s00415-020-09934-w
6. Chow C.C.N., Magnussen J., Ip J. et al. Acute transverse myelitis in COVID-19 infection. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(8): e236720. DOI: 10.1136/bcr-2020-236720
7. Baghbanian S.M., Namazi F. Post COVID-19 longitudinally extensive transverse myelitis (LETM)-a case report. *Acta Neurol. Belg.* 2020; 1–2. DOI: 10.1007/s13760-020-01497-x
8. Zachariadis A., Tulbu A., Strambo D. et al. Transverse myelitis related to COVID-19 infection. *J. Neurol.* 2020; 267(12): 3459–61. DOI: 10.1007/s00415-020-09997-9
9. Maideniuc C., Memon A.B. Acute necrotizing myelitis and acute motor axonal neuropathy in a COVID-19 patient. *J. Neurol.* 2021; 268(2): 739. DOI: 10.1007/s00415-020-10145-6
10. Chakraborty U., Chandra A., Ray A.K. et al. COVID-19-associated acute transverse myelitis: a rare entity. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(8): e238668. DOI: 10.1136/bcr-2020-238668

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый миелит является редким, но серьезным осложнением COVID-19, поскольку вызывает тяжелый неврологический дефицит и выраженные ограничения жизнедеятельности. Его ранняя диагностика крайне важна, она позволяет своевременно начать лечение.

Миелит следует заподозрить в тех случаях, когда у больного на фоне клинических проявлений COVID-19 или спустя 1–2 недели после их регресса на протяжении нескольких дней нарастают слабость в ногах или тетрапарез, проводниковые нарушения чувствительности и дисфункция тазовых органов. Для подтверждения диагноза и исключения других причин поражения спинного мозга первостепенное значение имеют МРТ спинного мозга, анализ цереброспинальной жидкости и лабораторные исследования крови.

В большинстве случаев предполагается иммуно-опосредованный характер ассоциированного с COVID-19 миелита. Своевременное начало лечения с применением глюкокортикостероидов, плазмафереза и/или внутривенного введения человеческого иммуноглобулина может привести к частичному или полному регрессу неврологических нарушений при таком миелите.

11. Zhao K., Huang J., Dai D. et al. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report. *medRxiv.* 2020. DOI: 10.1101/2020.03.16.20035105
12. Sarma D., Bilello L.A. A case report of acute transverse myelitis following novel coronavirus infection. *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* 2020; 4(3): 321–3. DOI: 10.5811/cpcem.2020.5.47937
13. Sotoca J., Rodríguez-Álvarez Y. COVID-19-associated acute necrotizing myelitis. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2020; 7(5): e803. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000803
14. Abdelhady M., Elstouhy A., Vattoth S. Acute flaccid myelitis in COVID-19. *BJR Case Rep.* 2020; 6(3): 20200098. DOI: 10.1259/bjrcr.20200098
15. AlKetbi R., AlNuaimi D., AlMulla M. et al. Acute myelitis as a neurological complication of COVID-19: a case report and MRI findings. *Radiol. Case Rep.* 2020; 15(9): 1591–5. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.06.001
16. Valiuddin H., Skwirsk B., Paz-Arabo P. Acute transverse myelitis associated with SARS-CoV-2: a case-report. *Brain Behav. Immun. Health.* 2020; 5: 100091. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100091
17. Kaur H., Mason J.A., Bajracharya M. et al. Transverse myelitis in a child with COVID-19. *Pediatr. Neurol.* 2020; 112: 5–6. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.07.017
18. Shaw V.C., Chander G., Puttanna A. Neuromyelitis optica spectrum disorder secondary to COVID-19. *Br. J. Hosp. Med. (Lond).* 2020; 81(9): 1–3. DOI: 10.12968/hmed.2020.0401
19. Zhou S., Jones-Lopez E.C., Soneji D.J. et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis and myelitis in COVID-19. *J. Neuroophthalmol.* 2020; 40(3): 398–402. DOI: 10.1097/WNO.0000000000001049
20. Masuccio F.G., Barra M., Claudio G. et al. A rare case of acute motor axonal neuropathy and myelitis related to SARS-CoV-2 infection. *J. Neurol.* 2021; 268(7): 2327–30. DOI: 10.1007/s00415-020-10219-5

Поступила / Received: 24.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 30.04.2021