

## COVID-19 LIGOS NEUROLOGINĖS APRAIŠKOS IR KOMPLIKACIJOS

Liudmila Kimševaitė  
*Vilniaus miesto klinikinė ligoninė*

**Raktažodžiai:** COVID-19 liga, neurologinės apraiškos, neurologinės komplikacijos.

### Santrauka

Straipsnyje analizuojamos COVID-19 virusinės infekcijos neurologinės apraiškos ir komplikacijos. Tirti 56 37-93 metų (vidurkis - 73,9 ± 1,8 metų) COVID-19 liga sergantys ligoniai, 35 moterys ir 21 vyras. Visi ligoniai konsultuoti gydytojos neurologės, šio straipsnio autorės. Galvos smegenų kraujotakos sutrikimai buvo 20(35,7%) ligonių: praeinantis smegenų išemijos priepuolis - 2(3,6%), galvos smegenų infarktas - 5(8,9%), intracerebrinė kraujosruva - 1(1,8%), galvos smegenų infarkto padariniai - 12(21,4%). Encefalitas diagnozuotas 1(1,8%), užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas - 1(1,8%), encefalopatija - 1(1,8%), galvos skausmas - 6(10,7%), galvos svaigimas - 5(8,9%), anosmija - 1(1,8%), sinkopė - 1(1,8%), epilepsiniai priepuoliai - 1(1,8%), mielopatija - 1(1,8%), nugaros skausmas - 5(8,9%), sprando skausmas - 1(1,8%), mialgijos - 5(8,9%), tarpšonkaulinė neuralgija - 2(3,6%), polineuropatija - 5(8,9%) ligoniams. Dažniausios COVID-19 ligos neurologinės apraiškos yra galvos skausmas, galvos svaigimas ir sąmonės sutrikimas. COVID-19 liga gali sąlygoti ūminį išeminį insultą, intracerebrinį kraujavimą ir cerebrinių veninių sinusų trombozę. Ligoniams, sergantiems ūminiu išeminiu insultu ir COVID-19 liga, dažnesnė stambiųjų kraujagyslių okliuzija. Su COVID-19 susijusį insultą racionalu gydyti audinių plazminogeno aktyvatoriais. Mažos molekulinės masės heparinai gali sumažinti trombozę ir mirtingumą koagulopatijos atveju. COVID-19 pandemijos metu stebėtas didelis mirtingumas nuo galvos smegenų kraujotakos sutrikimų. COVID-19 pandemija gali turėti neigiamos įtakos ūminio išeminio insulto valdymui. Meningoencefalitas ir ūminė nekrozinė encefalopatija yra vienos sunkiausių COVID-19 infekcijos komplikacijų. Jų baigtis dažniausiai letali. Galvos skausmas yra vienas dažniausių COVID-19 ligos simptomų. COVID-19 galvos skausmas yra inten-

syvus ir ilgalaikis, analgetikai jam poveikio neturi. COVID-19 liga gali provokuoti epilepsiją. SARS-CoV-2 infekcija yra galima trišakio nervo neuralgijos, *n.abducens* paralyžiaus priežastis. Sergant COVID-19 liga gali pasireikšti brachialinė pleksopatija, tarpšonkaulinių nervų neuralgija, polineuropatija ir *Guillain-Barre* sindromas. COVID-19 infekcija pablogina sergančiųjų Parkinsono liga motorinius ir nemotorinius simptomus, padidina šių ligonių negalią. COVID-19 infekcija gali turėti įtakos išsėtinės sklerozės progresavimui. COVID-19 liga sergantiems vaikams neurologinės komplikacijos yra retos. Sergantiems sunkia COVID-19 ligos forma vaikams gali pasireikšti encefalopatija ir traukuliai. Straipsnyje pateikti COVID-19 ligos neurologinių apraiškų ir komplikacijų klinikiniai atvejai. Apžvelgta naujausia mokslinė literatūra apie COVID-19 infekcijos neurologines apraiškas ir komplikacijas.

### Įvadas

COVID-19 yra sunki kvėpavimo takų liga, kurią sukelia koronavirusas – SARS-CoV-2, prisijungęs prie angiotenziną konvertuojančio fermento 2 (AKF2) receptorių, esančių organizmo ląstelėse. Galvos skausmas, galvos svaigimas, raumenų skausmas, skonio ir uoslės praradimas, sąmonės sutrikimas, encefalitas, encefalopatija ir galvos smegenų kraujagyslių ligos yra dažniausios su COVID-19 liga susijusios neurologinės apraiškos ir komplikacijos. Pranešta apie traukulius, neuroraumeninių jungčių sutrikimus, *Guillain-Barre* sindromą (GBS), neurodegeneracinius ir demielinizuojančius sutrikimus. Šių būklių gydymas išlieka iššūkiu [1, 2]. Pradiniai COVID-19 ligos simptomai gali būti staugus anosmijos atsiradimas, galvos skausmas ir kosulys [3]. Vyresnis amžius, gretutinės neurologinės ir neneurologinės ligos bei sunki COVID-19 ligos eiga susijusi su padidėjusia sunkių neurologinių komplikacijų rizika ir didesniu hospitaliniu mirtingumu. Aptariami tikėtini SARS-CoV-2 neurotropiniai mechanizmai. Manoma, kad neurologinių, neuropsichinių simptomų ir ligų genezė yra multifaktorinė [4]. Daugelis COVID-19 atvejų gali pasireikšti grynomis

neurologinėmis apraiškomis. Tokiems atvejams siūlomas terminas „Neuro-COVID sindromas“ [5]. Tikslus nervų sistemos ryšys su COVID-19 infekcija vis dar neaiškus [6]. Neurologinės apraiškos, susijusios su COVID-19 liga, suskirstytos į CNS ir PNS apraiškas. Daugelis įrodymų patvirtina galimą CNS vaidmenį COVID-19 patofiziologijoje [7]. Dažniausios COVID-19 CNS apraiškos buvo galvos skausmas - 8,69%, galvos svaigimas - 5,94%, sąmonės sutrikimas - 1,90% [8]. COVID-19 ligos simptomai gali svyruoti nuo lengvų nespecifinių iki sunkių apraiškų, tokių kaip įvairių jutimų suvokimo praradimas, autoimuninis GBS, gyvybei pavojingas diseminuotas encefalomyelitas [9]. Plintant infekcijai, vis daugiau įrodymų apie neurologinį pažeidimą COVID-19 atveju. Studijose pateikiamos specifinės ir sunkesnės neurologinės komplikacijos, tokios kaip insultas, encefalitas. Pažymėtina, kad kai kurios šių komplikacijų išlieka ilgai po infekcijos [10].

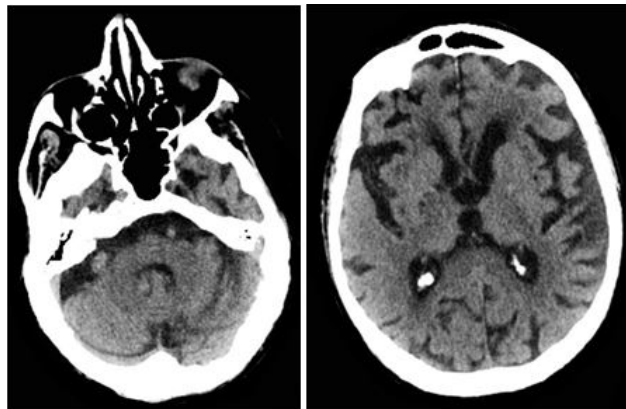
**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti sergančiųjų COVID-19 liga neurologinę patologiją, pateikti klinišnius atvejus, apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie COVID-19 ligos neurologines apraiškas ir komplikacijas.

#### Tyrimo rezultatai

Tirti 56 37-93 metų (vidurkis -  $73,9 \pm 1,8$  metų) COVID-19 liga sergantys ligoniai, 35 moterys ir 21 vyras.

**Galvos smegenų kraujotakos sutrikimai (GSKS)** buvo 20(35,7%) ligonių: praeinantis smegenų išemijos priepuolis (PSIP) - 2(3,6%), galvos smegenų infarktas (GSI) - 5(8,9%), intracerebrinė kraujosruva (ICK) - 1(1,8%), GSI padariniai - 12(21,4%).

*Ligonis V.M.*, 75 metų, hospitalizuotas itin sunkios būklės dėl hiperglikemijos ir įtariamos ketoacidozės. Ligonis serga KŠL, CD, persirgęs MI, yra dislipidemija, ŠN. Prieš mėnesį sirgo COVID-19 liga, patyrė išeminį insultą. Objektiviai: AKS - 110/60 mmHg, P - 86 k/min., KD - 18 k/min., T - 36,6 °C, širdies veikla ritmiška, tonai duslūs, plaučiuose susilpnintas vezikulinis alsavimas, pilvas minkštas, peristaltika girdima auskultuojant, pragulos kryžmens ir kulnų srityse. Neurologinis tyrimas: soporas, kairiojo



**1 pav.** Ligonio V.M. galvos KT: ūmios/poūmės išemijos židiny kairiame smegenėlių pusrutulyje; lėtinės išemijos židiniai kairėje kaktinėje skiltyje, abipus pamato branduoliuose; kraujagyslinė leukoencefalopatija, involiuciniai-atrofiniai galvos smegenų pakitimai, II° vidinė, išorinė hidrocefalija

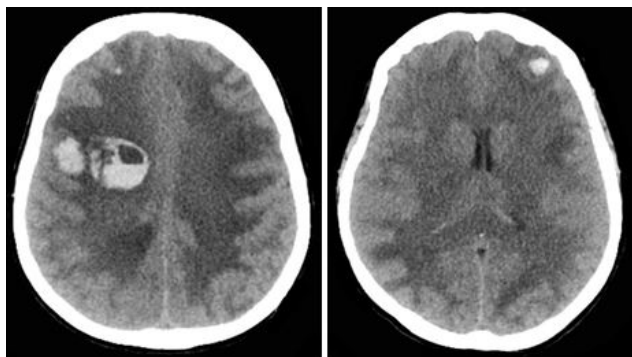
voko ptozė, miozė, *enophthalmus* kairėje, reakcija į skausmą išlikusi, išnykę užpakalinės ryklės sienelės ir minkštojo gomurio refleksai, horizontalus nistagmas į kairę, galūnių ataksija, sausgysliniai refleksai  $s \leq d$ , Babinskio refleksas dešinėje, Marinesku-Radovičiaus refleksas kairėje. Įtarus išeminį insultą, atlikta galvos KT (1 pav.). Tyrimai: leuk.- $9,81 \cdot 10^9/l$ , eritr.- $3,98 \cdot 10^{12}/l$ , Hb-108 g/l, tromb.- $351 \cdot 10^9/l$ , neutr.-86,9%, limf.-11,1%, mon.-1,9%, eoz.-0,1%, baz.-0%, nesubr. gran.-0,6%, SPA-52%, INR-1,35, šlapalas-29,1 mmol/l, kreatininas-217  $\mu\text{mol}/l$ , bendr. bilirubinas-8,4  $\mu\text{mol}/l$ , gliuk.-29,36 mmol/l, HbA1C-9,7%, bendr. cholest.-6,06 mmol/l, MTL cholest.-4,48 mmol/l, AST-268,8 U/l, ALT-449,6 U/l, bendr. balt.-67,2 g/l, alb.-35,2%,  $\alpha_1$  glob.-7,4%,  $\alpha_2$  glob.-23,4%,  $\beta_1$  glob.-7,6%,  $\gamma$  glob.-20,8%, CRB-98,96 mg/l, K-3,5 mmol/l, Na-160 mmol/l, Cl-128 mmol/l, proBNP-1679 ng/l, tropoinas-ThsSTAT-262,4 ng/l, PCT-1,99  $\mu\text{g}/l$ . Bendras šlapimo tyrimas: švelniai drumstas, sant. tankis-1,023, pH-6, balt.-0,25 g/l, gliuk.-56 mmol/l, ketonai-0,5 mmol/l, leuk.-100/ $\mu\text{L}$ , eritr.-250/ $\mu\text{L}$ , bakterijos-500/ $\mu\text{L}$ . Kraujo pasėlis: išaugo *Proteus mirabilis*. Pasėlis iš pragulų: išaugo *Staphylococcus aureus*. Šlapimo pasėlis: išaugo *Escherichia coli*. EKG: sinusinė tachikardija, sutrikusi skilvelių repoliarizacija, pailgėjęs QT intervalas, supraventrikulinės ekstrasistolės. Krūtinės ląstos rentgenografija: fibroziniai pakitimai plaučiuose, pneumonija dešinėje. Vidaus organų echoskopija: inkstų parenchimos lėtiniai (amžiniai) pakitimai. Diagnozė: sepsis, sukeltas *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*. Šlapimo takų infekcija (*Escherichia coli*). Persirgta COVID-19 liga. Išeminis insultas *a. cerebelli inf. post. sin.* baseine. Būklė po persirgto išeminio insulto, dešinysis hemisindromas. 2 tipo



**2 pav.** Ligonio V.B. galvos KT: encefalomaliacijos zona parietookcipitaliai kairėje, atrofiniai - involiuciniai galvos smegenų pakitimai, I° vidinė, išorinė hidrocefalija

CD, sunki eiga, subkompensacija. Diabetinė nefropatija, LIL, pablogėjimas. Napatikslinta anemija. KŠL. Stabili KA, Fkl.3. Persirgta MI. Dislipidemija. Hipertenzinė širdies ir inkstų liga II<sup>o</sup>, kardiopatija, nefropatija, labai didelės rizikos grupė su staziniu ŠN, C stadija. Vandens-elektrolitų balanso sutrikimas, hipernatremija, hipokalemija. Pneumonija dešinėje. Gydymas: amoksicilinas ir klavulano rūgštis, meropenemas, vankomicinas, furozemidas, natrio bikarbonatas, insulino terapija, nadroparinas, ketorolakas, acetilsalicilo rūgštis, nebivololis, deksametazonas, deguonies terapija, pragulų perrišimas su joduotu povidonu, aminofilinas, meldonis.

*Ligonis V.B.*, 75 metų, skundėsi dusuliu, galvos svai-gimu, skausmu. Serga PAH, KŠL, ŠN, LOPL, prostatos, storosios žarnos Ca, sirgęs MI, išeminiu insultu. Objektyviai: AKS - 132/89 mmHg, P - 73 k/min., T - 36,8 °C, iš-klausomi drėgni karkalai kairiojo plaučio apatinėje dalyje, pilvas minkštas, neskausmingas, edemų nėra. Neurologinis tyrimas: konvergencijos silpnumas kaire akimi, hipestezija dešinėse galūnėse, sausgysliniai refleksai  $d \geq s$ , Babinskio refleksas dešinėje, ligonis encefalopatiškas, nekritiškas savo būklės atžvilgiu. Atlikta galvos KT (2 pav.). Tyrimai: leuk.- $4,76 \cdot 10^9/l$ , eritr.- $4,48 \cdot 10^{12}/l$ , Hb-145 g/l, tromb.- $159 \cdot 10^9/l$ , neutr.-61,6%, limf.-23,5%, mon.-13,8%, eoz.-0,9%, baz.-0,2%, nesubr. gran.-0,5%, šlapalas-3,9 mmol/l, kreatinin.-86  $\mu\text{mol}/l$ , GFG-75,8 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, CRB-44,15 mg/l, PGR testas dėl SARS-CoV-2 - teigiamas, K-4,46 mmol/l, Na-138,4 mmol/l. Krūtinės ląstos rentgenografija: infiltracija kairiojo plaučio apatinėje dalyje, fibroziniai ir staziniai pakitimai plaučiuose, kardiomiopatijos požymiai. EKG: sinusinis ritmas 73 k/min., kairiosios Hiso pluošto kojytės priekinės šakelės blokada, KSH. Diagnozė: kairiojo plaučio apatinės skilties pneumonija. KŠL. Persirgta MI. Stabili KA, Fkl.3, ŠN C stadija, NYHA III. PAH, II<sup>o</sup> AKS padidėjimas, labai didelės rizikos grupė. Hipertenzinė išeminė kardiomiopatija. Prostatos Ca. Storosios žarnos Ca. Būklė po chemoterapijos. LOPL. COVID-19 liga. Išeminio insulto padariniai, dešiny-



**3 pav.** Ligonės Z.M. galvos KT: intracerebrinės kraujosruvos kaktinėse skiltyse, išreikšta galvos smegenų edema

sis hemisindromas. Gydymas: amoksicilinas ir klavulano rūgštis, vėliau piperacilinas ir tazobaktamas, nadroparinas, ranolazinas, omeprazolis, atorvastatinas, klopidogrelis, tiapridas, probiotikai.

*Ligonė Z.M.*, 76 metų, hospitalizuota sunkios būklės, skundų neišsako, blaškosi, protarpiais šaukia. Anamnezė surinkta iš giminių. Ligonės būklė pablogėjo prieš savaitę, atsirado bendras silpnumas, nuovargis, apetito stoka, kūno drebinimas. Karščiavo iki 37,2 °C. Ligonė dešimt metų serga PAH, daug metų CD, yra diabetinė nefropatija, polineuropatija, apie aštuonis metus anemija, serga kojų obliteruojančia ateroskleroze, praecityje atlikta dalinė dešniosios pėdos amputacija dėl piršto gangrenos. Objektyviai: AKS - 158/85 mmHg, P - 96 k/min., T - 36 °C, širdies ritmas sinusinis, ŠSD-86 k/min., pilvas minkštas, neskausmingas, edemų nėra, spontaninis kvėpavimas pakankamas. Gydymo metu ligonei įvyko viso kūno traukulių priepuolis, sutriko sąmonė. Neurologinis tyrimas: GKS - 9 balai, vyzdžiai  $s=d$ , reakcija į skausmą išlikusi, sekli kairė nosies/lūpų raukšlė, raumenų tonusas žemesnis kairėse galūnėse, Babinskio refleksas kairėje, meninginių simptomų nestebima, kairiųjų galūnių Džeksono tipo traukuliai. Galvos KT (3 pav.). Tyrimai: leuk.- $15,35 \cdot 10^9/l$ , eritr.- $3,37 \cdot 10^{12}/l$ , Hb-108 g/l, tromb.- $187 \cdot 10^9/l$ , neutr.-93,4%, limf.-0,8%, mon.-5,8%, baz.-0%, nesubr. gran.-0,7%, D-dimerai-1,54  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , gliuk.-7,6 mmol/l, Na-142 mmol/l, K-4,5 mmol/l, Cl-101 mmol/l, šlapalas-48,3 mmol/l, kreatinin.-199,6  $\mu\text{mol}/l$ , GFG-21 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, CRB-49,7 mg/l, SPA-74%, fibrinog.-4,28 g/l, bendr. balt.-54,7 g/l,  $\alpha$ -amilazė-315,3 U/l. PGR testas dėl SARS-CoV-2 - teigiamas. Krūtinės ląstos rentgenografija: abipus fibrozi-



**4 pav.** Ligonės Z.B. galvos KT: abipus pakaušinių, momeninių skilčių bei mažesnės apimties kairės kaktinės skilties baltosios medžiagos sumažėjusio tankio zonos, išlyginti subarahnoidiniai tarpai - įtariamasis PRES

niai pakitimai, aiškių infiltracinių pakitimų nematyti. Vidaus organų echoskopija: lėtinės inkstų ligos sonoskopiniai požymiai, kairiojo inksto ženklėsnė nefrosklerozė. Diagnozė: COVID-19 liga, virusas nustatytas. PAH, II<sup>o</sup> AKS padidėjimas, labai didelės rizikos grupė. Hipertenzinė širdies liga. KŠL, stabili KA, Fkl.3, ŠN C stadija, NYHA III. LIL 5 stadija. CD, II tipo su komplikacijomis. Lėtinė ligų anemija. Kojų obliteruojanti aterosklerozė. Intracerebrinės kraujosruvos. Simptominė epilepsija. Galvos smegenų

edema. Ūminis kvėpavimo nepakankamumas. Šokas. Gydytas: deguonies terapija, kristaloidų infuzija, manitolis, furozemidas, natrio hidrokarbonatas, insulino terapija, deksetazonas, ezomeprazolis, nebivololis, moksonidinas, bisoprololis, milgamma (Milgamma N), paracetamolis, amoksicilinas ir klavulano rūgštis, vazopresorių infuzija, DPV, enterinis ir parenterinis maitinimas. Ligonės būklė blogėjo, įvyko klinikinė mirtis. Taikytas kardiopulmoninis gaivinimas efekto nedavė.

**Encefalitas** diagnozuotas 1(1,8%) ligoniui.

**Užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas (UGES)** pasireiškė 1(1,8%) ligonei.

*Ligonė Z.B.*, 74 metų, dėl sunkios būklės skundų neišsakė. Paskirtas olanzapinas, paroksetinas, chlorprotiksenas. Hospitalizacijos metu ligonė buvo nerami, skirtas haloperidolis. Neurologinis tyrimas: ligonė vangiai, nekontaktiška, ryškus ekstrapiramidinio tipo hipertonusas, ypač rankose, sausgyslinė arefleksija, pataloginių refleksų neišgauta, meninginių simptomų nėra. Ūminės patologijos ekskliudavimui atlikta galvos KT (4 pav.). Tyrimai: leuk.- $12,48 \cdot 10^9/l$ , eritr.- $3,7 \cdot 10^{12}/l$ , Hb-113 g/l, tromb.- $295 \cdot 10^9/l$ , neutr.-90,1%, limf.-4,8%, mon.-5,1%, eoz.-0%, baz.-0%, nesubr. gran.-0,11%, šlapalas-14,7 mmol/l, kreatinin.-78  $\mu$ mol/l, GFG-65,2 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, CRB-35,32 mg/l, K-4,46 mmol/l, Na-143 mmol/l. PGR testas dėl SARS-CoV-2 – teigiamas. Krūtinės ląstos rentgenografija: fibroziniai pakitimai plaučiuose, abipusė pneumonija. EKG: sutrikusi repoliarizacija priekinėje, apatinėje, žemai šoninėje sienelėje; galimi randiniai pakitimai apatinėje sienelėje. Vidaus organų echoskopija: inkstų cistos. Diagnozė: COVID-19 liga, virusas nustatytas. Ūminė pneumonija. Kludiesinis sutrikimas. Užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas. Gydytas: deguonies terapija, amoksicilinas ir klavulano rūgštis, diazepamai, amantadinas, manitolis. Ligonė mirė.

**Encefalopatija** pasireiškė 1(1,8%) ligoniui.

**Galvos skausmas** vargino 6(10,7%) ligonius.

*Ligonė E.P.*, 37 metų, hospitalizuota dėl galvos skausmo, didelio bendro silpnumo. Prieš penkis mėnesius sirgo COVID-19 liga. Nejaučia kvapų, atsirado galvos skausmas, pradėjo svyruoti AKS. Objektyviai: AKS-160/100 mmHg, P-78 k/min., širdies tonai ritmiški, aiškūs, plaučiuose vezikulinis alsavimas, periferinių edemų nėra. Tyrimai: leuk.- $5,32 \cdot 10^9/l$ , eritr.- $4,5 \cdot 10^{12}/l$ , Hb-135 g/l, tromb.- $274 \cdot 10^9/l$ , neutr.-65,1%, limf.-27,2%, mon.-5,4%, eoz.-1,7%, baz.-0,6%, nesubr. gran.-0,2%, SPA-99%, D-dimerai-0,16  $\mu$ g/ml, šlapalas-4,4 mmol/l, kreatinin.-89  $\mu$ mol/l, GFG-72 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, gliuk.-5,9 mmol/l, MTL cholest.-2,91 mmol/l, CRB-0,43 mg/l, TSH-1,4 mIU/l, FT4-16,71 pmol/l, K-4,24 mmol/l, Na-141 mmol/l, troponinas T-3 ng/l. EKG: ritmas sinusinis 65 k/min. Neurologinis tyrimas: CBN-n.y., jutimas-

n.y., PNM, KKM atlieka be pokyčių, sausgysliniai refleksai aukštoki s=d, pataloginių refleksų neišgauta, išreikšta vegetatika, funkcinės reakcijos. Galvos KT: židinių tankio pakitimų ar intrakranijinio pakraujavimo požymių nematyti. Diagnozė: PAH II<sup>0</sup>, vidutinės rizikos grupė, pablogėjimas. Persirgta COVID-19 liga. Galvos skausmas. Gydytas: aminofilinas, ketoprofenas, kalio chloridas, alprazolamas, metoprololis, magnio preparatai (Magnerot), infuzoterapija.

**Galvos svaigimas** buvo 5(8,9%) ligoniams. Iš jų 1 sirgo Parkinsono liga.

**Anosmija** pasireiškė 1(1,8%) ligonei.

**Sinkopė** įvyko 1(1,8%) ligoniui.

**Epilepsiniai priepuoliai** buvo 1(1,8%) ligoniui.

**Mielopatija** diagnozuota 1(1,8%) ligoniui.

**Nugaros skausmas** vargino 5(8,9%) ligonius.

**Sprando skausmas** buvo 1(1,8%) ligoniui.

**Mialgijos** pasireiškė 5(8,9%) ligoniams.

**Tarpšonkaulinė neuralgija** diagnozuota 2(3,6%) ligoniams.

**Polineuropatija** buvo 5(8,9%) ligoniams.

*Ligonė R.Š.*, 79 metų, skundėsi bendru silpnumu, pykinimu, kojų skausmu ir silpnumu. Serga PAH, LIL, KŠL, PV. Prieš mėnesį sirgo COVID-19 liga. Objektyviai: AKS-160/76 mmHg, P-55 k/min., širdies veikla aritmiška, plaučiuose vezikulinis alsavimas, abi blauzdos paraudusios, edemų nėra. Neurologinis tyrimas: polineuritinio tipo jutimo ir giliojo jutimo sutrikimas kojose, sausgysliniai refleksai kojose žemi s=d. Tyrimai: leuk.- $7,57 \cdot 10^9/l$ , eritr.- $2,99 \cdot 10^{12}/l$ , Hb-88 g/l, tromb.- $163 \cdot 10^9/l$ , neutr.-70,5%, limf.-20,7%, mon.-6,3%, eoz.-2,2%, baz.-0,3%, nesubr. gran.-0,6%, ENG-14 mm/h, SPA-15%, šlapalas-32,2 mmol/l, kreatinin.-326  $\mu$ mol/l, GFG-12 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, gliuk.-5,99 mmol/l, bendr. cholest.-3,83 mmol/l, MTL cholest.-2,15 mmol/l, AST-71,5 U/l, ALT-27,6 U/l, CI-105,3 mmol/l, Ca-2,42 mmol/l, bendr. balt.-67,5 g/l, alb.-57,2%,  $\alpha_1$  glob.-5,8%,  $\alpha_2$  glob.-7,6%,  $\beta_1$  glob.-6%,  $\beta_2$  glob.-5,2%,  $\gamma$  glob.-18,2%, CRB-8,71 mg/l, K-6,23 mmol/l, Na-130 mmol/l, troponinas-T-101 ng/l. Krūtinės ląstos rentgenografija: plaučiuose židinių, infiltracinių pakitimų nematyti. EKG: daugiau duomenų apie AV jungties ritmą, bradisistoliją, difuziškai sutrikusi repoliarizacija skilveliuose. Vidaus organų echoskopija: pradinė hepatosteatozė, keletas tulžies pūslės polipų, kairiojo inksto nefrosklerozės požymiai, dešiniojo inksto lėtinės parenchiminės ligos požymiai. Diagnozė: hipertenzinė širdies ir inkstų liga su staziniu ŠN, C stadija, II<sup>0</sup> AKS padidėjimas, didelės rizikos grupė. LIL, 4-5 stadija (GFG-12,0-15,3 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Lėtinė anemija. Hiperkalemija. KŠL. Permanentinis PV, bradisistolinė forma. Būklė po COVID-19 ligos. Polineuritinis sindromas. Gydytas: gabapentinas (Gabagamma), alfa lipoinė rūgštis (Thiogamma), torazemidas, bisoprololis ir perindoprilis,

amlodipinas, varfarinas, nadroparinas, furozemidas, natrio chlorido infuzijos.

Mirė 8(14,3%) COVID-19 infekcija sirgusių ligonių, iš jų 6(10,7%) mirė įvykus insultui (GSI, ICK).

### Literatūros apžvalga ir diskusija

Autopsijos užfiksavo SARS-CoV-2 buvimą COVID-19 sergančio ligonio galvos smegenų audiniuose, tačiau nėra aiškios išvados apie SARS-CoV-2 neuroinvazijos mechanizmus. Siūlomi mechanizmai apima tiesioginę viruso invaziją, sisteminę kraujotaką ir užkrėstų imuninių ląstelių pasiskirstymą [9]. Manoma, kad kvėpavimo nepakankamumas – reikšminga būklė, lemianti mirtingumą nuo COVID-19 ligos, iš dalies atsirado dėl smegenų kamieno pažeidimo. Pateikiama įrodymų, patvirtinančių viruso neurotropizmo hipotezę, tiriami patofiziologiniai mechanizmai, kuriais grindžiamos neurologinės komplikacijos [10]. COVID-19 neuropatologija yra kraujagyslių ir ūminio diseminuoto encefalomyelito (ŪDEM) patologijų derinys [11]. COVID-19 ligos sukėlėjas pavadintas SARS-CoV-2 dėl genetinio panašumo į virusą SARS-CoV-1, sukeltą sunkų ūminį kvėpavimo takų sindromą (SARS). Abiejų virusų spygliniai baltymai didina audinių tropizmą, naudodami AKF2 receptorių prisijungimui prie ląstelių. AKF2 receptorių galima rasti nervų sistemos audiniuose ir endotelio ląstelėse. Neurologiniai sutrikimai sergant COVID-19 gali turėti daug patofiziologinių priežasčių. Kai kurie iš jų yra tiesioginės virusinės invazijos į nervų sistemos audinį pasekmė, kiti atsiranda kaip autoimuninis procesas po viruso ar yra su liga susijusių metabolinių ir sisteminių komplikacijų rezultatas [12]. SARS-CoV-2 virusas patenka į smegenis hematogeniniu keliu arba per uoslės sistemą. Citokinų audra skatina rimtus medžiagų apykaitos pokyčius ir daugelio organų nepakankamumą. Gilios koagulopatijos gali pasireikšti išeminiu ir hemoraginiu insultu. Pranešta apie SARS-CoV-2 virusinį encefalitą, ūminį išplitusį encefalomyelitą ir ūminę nekrozinę encefalopatiją [13]. SARS-CoV-2 tyrimai su gyvūnais AKF2 receptorių nurodė kaip su koronavirusu susijusių neuronų pažeidimų tarpininką ir parodė, kad SARS-CoV-2 gali užkrėsti smegenų kraujagyslių endotelį ir smegenų parenchimą, pastarąją daugiausia medialinėje temporalinėje skiltyje - galiausiai atsiranda apoptozė ir nekrozė. Pateikti įrodymai, kad SARS-CoV-2 gali būti vaskulotropinis ir neurotropinis virusas [14].

Analizuotos 49 studijos, kuriose dalyvavo 6335 COVID-19 sergantys ligoniai. Galvos skausmas buvo 77%, galvos svaigimas - 82%, pykinimas - 79%, vėmimas - 83%, konfuzija - 86%, migalijos - 85% atvejų. Dažniausia su COVID-19 infekcija susijusi komplikacija buvo GSKS. Dauguma ligonių, kuriems pasireiškė neurologinės komplikacijos, išgyveno [15]. Analizuotos 44 studijos, kuriose

tirta 13480 ligonių. Vidutinis jų amžius buvo 50,3 metų. Dažniausios neurologinės apraiškos: migalijos - 28,1%, galvos skausmas - 15,8%, galvos svaigimas - 15,0%, encefalopatija - 26,6%, skonio sutrikimai - 60,1%, uoslės sutrikimai - 76,2%. Beveik 2,5% ligonių sirgo ūminėmis smegenų kraujagyslių ligomis [16,17]. SARS-CoV-2 infekcijai būdingos multisistemines apraiškos. Tirti 96 vyresni nei 15 metų ligoniai, sergantys COVID-19 liga. Pagrindinės neurologinės diagnozės buvo deliras, insultas, kritinių būklių polineuropatija ir miopatija, traukuliai, brachialinė pleksopatija, kompresinė neuropatija, encefalitas, galimas vaskulitas, GBS. Insultas ir epilepsija buvo susiję su ilgesne hospitalizacijos trukme [18].

Ligoniams, užsikrėtusiems SARS-CoV-2, išsivysto arterijų trombozė (insultas, miokardo infarktas, periferinių arterijų trombozė), dėl kurių, nepaisant gydymo, rezultatai yra prasti, palyginus su ligoniais, neužsikrėtusiais SARS-CoV-2 [19]. COVID-19 pandemijos metu stebėtas didelis mirtingumas nuo GSKS. Nustatytas cerebravaskulinis mirtingumas buvo 7,8 procento [20]. Mūsų tyrimo duomenimis, sergančiųjų COVID-19 liga mirtingumas nuo GSKS buvo 10,7 procento. Tirta 100 ligonių, kuriems buvo patvirtinti GSKS. Iš jų 19 ligonių hospitalizacijos metu buvo teigiamas PGR testas dėl SARS-CoV-2. Pernelyg didelis mirtingumas buvo paaiškintas sunkiu kvėpavimo nepakankamumu [21]. Pateikti duomenys apie ūminį išeminį insultą, intracerebrinį kraujavimą ir cerebrinių veninių sinusų trombozę (CVST) [22]. COVID-19 sukeltą insultą racionalu gydyti audinių plazminogeno aktyvatoriais, o mažos molekulinės masės heparinai gali sumažinti trombozę ir mirtingumą esant koagulopatijai [23]. COVID-19 pandemija gali turėti neigiamos įtakos ūminio insulto valdymui. Tirti 156 ligoniai, kuriems įvyko ūminis insultas. Laikas nuo simptomų atsiradimo iki hospitalizacijos buvo žymiai ilgesnis [24]. Sukaupti duomenys apie ligonius, patyrusius su COVID-19 susijusį insultą, atskleidė jo ypatumus. Šie ypatumai apima polinkį į stambiųjų kraujagyslių okliuziją, multifaktoriinį insultą ir nedažnai paveikiamų kraujagyslių pažeidimą. Aprašytos ir netipinės neurovaskulinės apraiškos – abipusė miego arterijos diskakcija, UGES ir vaskulitas. Išeminio insulto, susijusio su COVID-19, patogenezė nėra aiški, tačiau atsiranda įrodymų, kad citokinų audros sukelta koagulopatija ir endoteliopatija yra galimi tiksliniai mechanizmai [25]. Tirti 683 ligoniai, sergantys COVID-19, iš jų 20 sirgo ūminiu išeminiu insultu (ŪII). Stambiųjų kraujagyslių okliuzija buvo 11(55%) ŪII sergančių ligonių. Keturiems (20%) suleista intraveninė alteplazė, penkiems (25%) atlikta mechaninė trombektomija [26]. 40 metų vyru, hospitalizuotam dėl COVID-19 pneumonijos, staiga pasireiškė motorinė afazija ir dešinėsios pusės hemiplegija. Jam diagnozuota ūminė išemija, greičiausiai susijusi su COVID-19. Ligonis buvo gydomas acetilsalicilo

rūgštinti 300 mg per parą [27]. Vis dažniau pranešama apie cerebrinių venų trombozę (CVT), susijusią su COVID-19. Manoma, kad hiperkoaguliacinė būklė sergant SARS-CoV-2 infekcija yra pagrindinis su COVID-19 susijusios CVT mechanizmas. Kiti tikėtini mechanizmai gali būti kraujagyslių endotelio disfunkcija ir pakitusi kraujotaka. Ūminis galvos skausmas, traukuliai, į insultą panašūs ar encefalopatijos simptomai ligoniui, sergančiam COVID-19, turėtų paskatinti gydytoją tirti ligonį dėl CVT [28].

65 metų vyras susirgo COVID-19 liga ir meningoencefalitu. Ligonis karščiavo, viduriavo, vėmė, po to pasireiškė diplopija, šlapimo susilaikymas ir mieguistumas. Neurologiniu tyrimu nustatytas konverguojantis strabizmas ir ataksija. Likvoro tyrime rasta limfocitinė pleocitozė, oligokloninės juostos ir padidėjęs interleukino-6 kiekis. SARS-CoV-2 buvo aptiktas likvoro, atliekant reversinės transkripcijos polimerazės grandininę reakciją (RT-PGR). Galvos MRT parodė pusrutulių baltosios smegenų medžiagos, *corpus callosum*, kortikospinalinio trakto ir smegenėlių kojyčių pažeidimą [29]. 24 metų vyrui, praėjus trims savaitėms po COVID-19 diagnozavimo, pasireiškė galvos svaigimas, dizartrija ir bradifrenija. Remiantis MRT duomenimis, diagnozuotas ūminis smegenėlių uždegimas. Būklė pagerėjo, skiriant intraveninę metilprednizoloną [30]. Aprašyta encefalopatija ir encefalitas ūminės SARS-CoV-2 infekcijos atveju [31]. Analizuoti likvoro pokyčiai sergantiems COVID-19 infekcija ligoniams. Visais 30 atvejų likvoro RT-PGR dėl SARS-CoV-2 buvo neigiamas. Daugumos ligonių, sergančių COVID-19, likvoro tyrimo duomenys, įskaitant leukocitų kiekį, buvo normalūs. Manoma, kad COVID-19 neurologinius simptomus daugeliu atvejų sukelia netiesioginis mechanizmas [32].

70 metų vyras atvežtas į ligoninę po generalizuoto tonio-kloninio priepuolio. PGR testas dėl SARS-CoV-2 buvo teigiamas. Galvos KT ir likvoro tyrimas ūminės patologijos neparodė. Po pasikartojančių priepuolių ligonis intubuotas. Pakartotinai atlikus galvos KT, pastebėta smegenų kamieno edemos požymių. Galvos MRT atskleidė nehomogeninį hiperintensyvumą su mikrohemoragijomis ir mažomis autonkrozinėmis ertmėmis smegenų gumbure, smegenų kamieno, smegenėlių kojytėse. Įtarus su COVID-19 susijusią ūminę nekrozinę encefalopatiją, ligoniui skirtos didelės gliukokortikoidų dozės, tačiau kitą dieną jis mirė. Likvoro tyrimas dėl SARS-CoV-2 buvo neigiamas [33].

Galvos skausmas yra vienas dažniausių COVID-19 ligos simptomų. Jo paplitimas svyruoja nuo 8 iki 71,1 procento. Iš 145 patvirtintų ir tikėtinų COVID-19 ligonių 99(68,3%) buvo galvos skausmas [34]. Ryškiausi galvos skausmo bruožai buvo staigus ar laipsniškas jo atsiradimas ir prastas atsakas į analgetikus, didelis atkryčio dažnis [35]. Mūsų tirtai ligonei E.P. COVID-19 galvos skausmas buvo intensyvus, truko

apie pusę metų, jam teigiamą poveikį turėjo infuzoterapija, gausus skysčių vartojimas. Išanalizuoti 112 sveikatos priežiūros specialistų, užsikrėtusių SARS-CoV-2, atsakymai. Apie migreną pranešė 20(17,9%) respondentų, apie įtampos tipo galvos skausmą - 8(7,1%), apie klasterinį galvos skausmą - vienas respondentas. 82(73,2%) apklaustiesiems galvos skausmo praeityje nebuvo. Galvos skausmas pasireiškė nepriklausomai nuo karščiavimo, maždaug trečią dieną nuo simptomų atsiradimo [36].

Retais atvejais COVID-19 gali provokuoti epilepsiją. Neurologiniai COVID-19 infekcijos simptomai daugiausia susiję su uždegimą skatinančių citokinų patekimu į nervų sistemą arba šių citokinų gamyba mikroglijoje ir astrocituose. Citokinai gali sutrikdyti hematoencefalinį barjerą, padidinti glutamato ir aspartato kiekį ir sumažinti GABA kiekį, didelis citokinų kiekis gali sukelti epilepsiją [37]. Pateikti ligonių, kuriems sergant COVID-19 liga įvyko epilepsijos priepuolis, likvoro tyrimo duomenys. SARS-CoV-2 aptikimas likvoro COVID-19 infekcija sergančių ligonių, kuriuos ištiko epilepsijos priepuolis, yra nedažnas. Studijos duomenimis, šios ligonių populiacijos traukuliai nėra tikėtini dėl tiesioginės virusinės invazijos į smegenis [38].

Tirtas 141 Parkinsono liga (PL) sergantis ligonis, aptikta 12 COVID-19 atvejų. Ligonų vidutinis amžius ir ligos trukmė buvo atitinkamai 65,5 ir 6,3 metų. Klinikiniai simptomai buvo lyginami su 36 PL sergančiųjų kontroline grupe (jie nesirgo COVID-19). Motoriniai ir nemotoriniai PL simptomai COVID-19 grupėje žymiai pablogėjo, todėl trečdaliui ligonių reikėjo koreguoti gydymą. Klinikinį pablogėjimą paaiškino tiek su infekcija susiję mechanizmai, tiek sutrikusi dopaminerginio gydymo farmakokinetika. Šlapinimosi sutrikimai ir nuovargis buvo ryškiausios nemotorinės problemos. Kognityvinės funkcijos buvo mažiau pažeistos [39]. Analizuotas COVID-19 ligos poveikis PL medikamentiniam gydymui. Iš 346 sergančiųjų PL 157(45,4%) teigė, kad COVID-19 turėjo įtakos PL medikamentiniam gydymui. 59% visų teigiamai atsakiusių ligonių pranešė apie padidėjusią negalią [40]. Aprašyti pavieniai ūmaus hipokinetinio rigidiškumo sindromo atvejai [41]. Yra potenciali SARS-CoV-2 rizika sukelti PL, nes virusas gali patekti į smegenis ir sukelti procesus, susijusius su neurodegeneracija [42]. PL sergantys ligoniai, kurių SARS-CoV-2 testas buvo teigiamas, pranešė apie pablogėjusius motorinius simptomus ir kitus su virusu susijusius simptomus. Šie simptomai buvo bradikinezija, drebulys, eisenos sutrikimai, kludiesys, demencija bei stiprūs rankų ir kojų spazmai [43].

Ar SARS-CoV-2 gali paveikti išsėtinės sklerozės (IS) progresavimą? Ilgalaikės neurologinės pasekmės, atsirandančios dėl COVID-19 infekcijos ligoniams, sergantiems IS, gali būti susijusios tiek su citokinų kiekio padidėjimu, tiek

su NLRP3 suaktyvėjimu dėl SARS-CoV-2. Šie du mechanizmai gali sukelti IS progresavimą praėjus keletui mėnesių po infekcijos [44].

Atlikta sisteminė COVID-19 sergančių asmenų 20 ūminio mielito atvejų apžvalga [45].

Raumenų pažeidimas, GBS, kranijinis polineuritas, neuroraumeninės jungties sutrikimai, neurooftalmologiniai sutrikimai, neurosensorinis klausos praradimas buvo PNS manifestacijos ligoniams, sergantiems COVID-19. PNS pažeidimas gali atsirasti dėl imuninės sistemos reguliavimo sutrikimo, sergant COVID-19 [46]. 65 metų vyrui pasireiškė priepuoliniai skausmai dešiniojo trišakio nervo inervacijos srityje. Bendras kraujo ir neurovizualinis tyrimas pokyčių neparodė. Greitasis testas parodė IgG ir IgM pozityvumą dėl SARS-CoV-2. Ligoniu buvo diagnozuota antrinė trišakio nervo neuralgija, sukelta SARS-CoV-2 virusinės infekcijos. Veido skausmas išnyko, pagerėjus COVID-19 klinikai [47]. 44 metų moteriai pasireiškė diplopija, kuri truko dvylika valandų. Prieš tai buvo lengvas galvos skausmas. Diagnozuotas dešiniojo *n.abducens* paralyžius. Moteris karščiavo, PGR testas patvirtino SARS-CoV-2 infekciją. Kiti atlikti tyrimai buvo be pokyčių. Po dviejų savaitių stebėjimo *n.abducens* paralyžius ir diplopija išnyko. Manoma, kad etiologija yra mikrovaskulinė ir susijusi su virusine infekcija [48]. 52 metų vyrui, sergančiam hipertenzija ir naujai diagnozuotu CD, pasireiškė hipoksinis kvėpavimo nepakankamumas dėl COVID-19 ligos ir sunki brachialinė pleksopatija. Kairoji ligonio ranka buvo suglebusi, skausmingai nutirpusi, jos odoje atsirado purpurinis bėrimas, siejamas su COVID-19 sukelta mikroangiopatija. Radiologiniai ir elektrofiziologiniai duomenys rodė kairę brachialinę pleksopatiją. Atsižvelgiant į mikroangiopatinį bėrimą ir padidėjusį D-dimerų kiekį, diagnozuota mikrovaskulinė trombozinė pleksopatija. Gydytojai turėtų žinoti šią neurologinę COVID-19 komplikaciją [49]. Pateiktas atvejis, kai ligonis susirgo asimetrine viršutinių galūnių sensomotorine polineuropatija po COVID-19 infekcijos [50]. Apžvelgtas ligonių su neuroraumeniniais sutrikimais gydymas SARS-CoV-2 pandemijos metu [51].

68 metų vyras kreipėsi į skubiosios pagalbos skyrių dėl ūminės, progresuojančios, simetriškai kylančios vangios tetraparezės simptomų. PGR testas dėl SARS-CoV-2 - teigiamas. Neurologiniu tyrimu nustatytas abipusis *n.facialis* paralyžius ir kojų distalinis raumenų silpnumas. Likvoro tyrimas parodė baltymų-ląstelių disociaciją. Elektrofiziologiniai tyrimai patvirtino ūminės uždegiminės demielinizuojančios poliradikuloneuropatijos (GBS potipio) diagnozę [52]. Dažniau pasitaiko klasikinė sensomotorinė polineuropatijos forma ir ūminė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija [53]. Siekiama paaiškinti ryšį tarp SARS-CoV-2 infekcijos ir GBS [54]. Pateiktas GBS klinikinis atvejis po SARS-CoV-2

[55]. Aprašytas ūminės demielinizuojančios poliradikuloneuropatijos su abipusiu veido paralyžiumi klinikinis atvejis po ChAdOx1 nCoV-19 vakcinos suleidimo [56].

Studijuotos SARS-CoV-2 infekcijos neurologinės komplikacijos vaikams. Tirti 3707 ligoniai. Galvos skausmas, mialgija ir nuovargis buvo vyraujančios neurologinės apraiškos - 16,7% atvejų. 42(1%) vaikams pasireiškė neurologinės komplikacijos. Encefalopatija buvo 25 vaikams, epilepsijos priepuoliai - 12, meningito požymiai - 17. Retos neurologinės komplikacijos buvo intrakranijinis kraujavimas, galvos nervų paralyžius, GBS ir regos sutrikimai [57].

Neurologinė patologija yra dažna sergant COVID-19 liga. Stebima neurologinių manifestacijų įvairovė. Visų specialybių gydytojams būtina atkreipti dėmesį į SARS-CoV-2 viruso tyrimus, siekiant geriau išaiškinti jo neurologinių pasireiškimų spektrą. COVID-19 ligos neurologinių apraiškų ir komplikacijų studijos gali palengvinti jų valdymą ir pagerinti šių ligonių būklę.

### Išvados

1. Neurologinių COVID-19 ligos apraiškų ir komplikacijų spektras yra platus - nuo uoslės ir skonio sutrikimų iki encefalito, insulto ir komos. Dažniausios COVID-19 ligos neurologinės apraiškos yra galvos skausmas, galvos svaigimas ir sąmonės sutrikimas.

2. COVID-19 liga gali sąlygoti ūminį išeminį insultą, intracerebrinį kraujavimą ir cerebrinių veninių sinusų trombozę. Ligoniams, sergantiems ūminiu išeminiu insultu ir COVID-19 liga, dažnesnė stambiųjų kraujagyslių okliuzija. COVID-19 pandemija gali turėti neigiamos įtakos ūminio išeminio insulto valdymui.

3. COVID-19 pandemijos metu stebėtas didelis mirtingumas nuo galvos smegenų kraujotakos sutrikimų. Su COVID-19 susijusį insultą racionalu gydyti audinių plazminogeno aktyvatoriais. Koagulopatijos atveju mažos molekulinės masės heparinai gali sumažinti trombozę ir mirtingumą.

4. Meningoencefalitas ir ūminė nekrozinė encefalopatija yra vienos sunkiausių COVID-19 infekcijos komplikacijų. Jų baigtis dažniausiai letali.

5. Galvos skausmas yra vienas dažniausių COVID-19 ligos simptomų. COVID-19 galvos skausmas yra intensyvus ir ilgalaikis, analgetikai poveikio jam neturi.

6. COVID-19 liga gali provokuoti epilepsiją.

7. SARS-CoV-2 yra galima trišakio nervo neuralgijos, *n.abducens* paralyžiaus priežastis.

8. Sergant COVID-19 liga gali pasireikšti brachialinė pleksopatija, tarpšonkaulinių nervų neuralgija, polineuropatija ir *Guillain-Barre'* sindromas.

9. COVID-19 infekcija pablogina sergančiųjų Parkinsono

liga motorinius ir nemotorinius simptomus, padidina šių ligonių negalią.

10. COVID-19 infekcija gali turėti įtakos išsėtinės sklerozės progresavimui.

11. COVID-19 liga sergantiems vaikams neurologinės komplikacijos yra retos. Sergantiems sunkia COVID-19 ligos forma vaikams gali pasireikšti encefalopatija ir traukuliai.

#### Literatūra

- Divani AA, Andalib S, Billler J, Napoli MD, Moghimi N, Rubinos CA et al. Central nervous system manifestations associated with COVID-19. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2020;30(12):60. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01079-7>
- Shehata GA, Lord KC, Grudzinski MC, Elsayed M, Abdelnaby R, Elshabrawy HA. Neurological complications of COVID-19: underlying mechanism and management. *Int J Mol Sci* 2021;15(22(8)):4081. <https://doi.org/10.3390/ijms22084081>
- Singh S, Ahirwar AS, Asia P, Gopal N, Kaim K, Ahirwar P. COVID-19 and neurology perspective. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2021;23(42(1)):69-75. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2020-0069>
- Garner M, Reith W, Yilmaz U. COVID-19: neurological manifestations-update: what we know so far. *Radiologe* 2021;61(10):902-908. <https://doi.org/10.1007/s00117-021-00907-2>
- Desai I, Manchanda R, Kumar N, Tiwari A, Kumar M. Neurological manifestations of coronavirus disease 2019: exploring past to understand present. *Neurol Sci* 2021;42(3):773-785. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04964-8>
- Vitalakumar D, Ankita S, Kumar A, Flota SJ. Neurological manifestations in COVID-19 patients: a meta-analysis. *ACS Chem Neurosci* 2021;3(12(15)):2776-2797. <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.1c00353>
- Niazkar HR, Zibae B, Nasimi A, Bahri N. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurol Sci* 2020;41(7):1667-1671. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04486-3>
- Nazari S, Jafari AA, Mirmoenei S, Sadeghian S, Heidari ME, Sadeghian S et al. Central nervous system manifestations in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav* 2021;11(5):e02025. <https://doi.org/10.1002/brb3.2025>
- Gasmi A, Tippairote T, Mujawdiya PK, Benahmed AG, Menzel A, Dadar M et al. Neurological involvements of SARS-CoV-2 infection. *Mol Neurobiol* 2021;58(3):944-949. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02070-6>
- Xu Y, Zhuang Y, Kang L. A review of neurological involvement in patients with SARS-CoV-2 infection. *Med Sci Monit* 2021;19(27):e932962. <https://doi.org/10.12659/MSM.932962>
- Reichard RR, Kashami KB, Boire NA, Constantopoulos E, Guo Y, Lucchinetti CF. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) - like pathology. *Acta Neuropathol* 2020;140(1):1-6. <https://doi.org/10.1007/s00401-020-02166-2>
- Berger JR. COVID-19 and the nervous system. *J Neurovirol* 2020;26(2):143-148. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00840-5>
- Garg RK. Spectrum of neurological manifestations in COVID-19: a review. *Neurol India* 2020;68(3):560-572. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.289000>
- Aghagholi G, Marin BG, Katchur NJ, Sell FCH, Asaad WF, Murphy SA. Neurological involvement in COVID-19 and potential mechanisms: a review. *Neurocrit Care* 2021;34(3):1062-1071. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01049-4>
- Collantes ME, Espiritu A, Sy Mch, Anlacan VM, Jamora RD. Neurological manifestations in COVID-19 infection: a systemic review and meta-analysis. *Can J Neurol Sci* 2021;48(1):66-76. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.146>
- Hassett CE, Gedansky A, Migdady I, Bhimraj A, Lichino K, Cho SM. Neurologic complications of COVID-19. *Cleve Clin J Med* 2020;23(8(12)):728-734. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc058>
- Yassin A, Nawaiseh M, Shaban A, Alsherbini K, Salem KE, Soudah O et al. Neurological manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2021; 30(21(1)):138. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02161-4>
- Godoy-Santin J, Bravo-Grau S, Nuñez F, Aguilar C, Gutiérrez D, Miranda H et al. Neurology and COVID-19: care series of neurological complications in 96 patients admitted at a university hospital. *Rev Med Chil* 2021;149(4):527-532. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872021000400527>
- Zaker A, Jadhav AP, Sullenger BA, Nimjee SM. Ischemic stroke in COVID-19 - positive patients: an overview of SARS-CoV-2 and thrombotic mechanisms for the neurointerventionalist. *J Neurointerv Surg* 2021;13(3):202-206. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2020-016794>
- Sharma R, Kuohn LR, Weinberger DM, Warren JL, Sansing LH, Jasne A et al. Excess cerebrovascular mortality in the United States during the COVID-19 pandemic. *Stroke* 2021;52(2):563-572. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031975>
- Naval-Baudin P, Caamaño IR, Rubio-Maicas C, Pons-Escoda A, Viñas MF, Nuñez A et al. COVID-19 and ischemic stroke: clinical and neuroimaging findings. *J Neuroimaging* 2021;31(1):62-66. <https://doi.org/10.1111/jon.12790>
- Divani AA, Andalib S, Napoli MD, Lattanzi S, Hussain MS, Biller J et al. Coronavirus disease 2019 and stroke: clinical manifestations and pathophysiological insights. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29(8):104941. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104941>
- Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-related stroke. *Transl Stroke Res* 2020;11(3):322-325. <https://doi.org/10.1007/s12975-020-00818-9>
- Briard JN, Ducroux C, Jacquin G, Alesefir W, Boisseau W, Da-



- neault N et al. Early impact of the COVID-19 pandemic on acute stroke treatment delays. *Can J Neurol Sci* 2021;48(1):122-126. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.160>
25. Vogrig A, Gigli GL, Bnà C, Morassi M. Stroke in patients with COVID-19: clinical and neuroimaging characteristics. *Neurosci Lett* 2021;19;743:135564. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135564>
26. Bach I, Surathi P, Montealegre N, Abu-Hadid O, Rubenstein S, Redko S et al. Stroke in COVID-19: a single-centre initial experience on a hotspot of the pandemic. *Stroke Vasc Neurol* 2020;5(4):331-336. <https://doi.org/10.1136/svn-2020-000525>
27. Ari BC. Acute ischemic stroke associated with COVID-19. *J Coll Physicians Surg Pak* 2021;31(7):132-134. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2021.Supp2.S132>
28. Ghosh R, Roy D, Mandal A, Pal SK, Swaika BCh, Naga D et al. Cerebral venous thrombosis in COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 2021;15(3):1039-1045. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.026>
29. Freitas GR, Figueiredo MR, Vianna A, Brandão CO, Torres-Filho HM, Martins AF et al. Clinical and radiological features of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 meningo-encephalitis. *Eur J Neurol* 2021;28(10):3530-3532. <https://doi.org/10.1111/ene.14687>
30. Moreno-Escobar MC, Feizi P, Podury S, Tandon M, Munir B, Alvi M et al. Acute cerebellitis following SARS-CoV-2 infection: a case report and review of the literature. *J Med Virol* 2021;93(12):6818-6821. <https://doi.org/10.1002/jmv.27232>
31. Abildúa MJ, Atienza S, Monteiro GC, Aguirre ME, Aguayo LI, Álvarez EF et al. Encephalopathy and encephalitis during acute SARS-CoV-2 infection. *Spanish Society of Neurology COVID-19 registry. Neurologia (Engl Ed)* 2021;36(2):127-134. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.11.003>
32. Neumann B, Schmidbauer ML, Dimitriadis K, Otto S, Knier B, Niesen WD et al. Cerebrospinal fluid findings in COVID-19 patients with neurological symptoms. *J Neurol Sci* 2020;15;418:117090. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117090>
33. Ziemele D, Kauke G, Skrējāne K, Jaunozolina L, Karelis G. A fatal case of COVID-19-associated acute necrotizing encephalopathy. *Eur J Neurol* 2021;28(11):3870-3872. <https://doi.org/10.1111/ene.14966>
34. Bolay H, Gül A, Baykan B. COVID-19 is a real headache ! *Headache* 2020;60(7):1415-1421. <https://doi.org/10.1111/head.13856>
35. Membrolla JA, Lorenzo I, Sastre M, Terán JD. Headache as a cardinal symptom of coronavirus disease 2019: a cross-sectional study. *Headache* 2020;60(10):2176-2191. <https://doi.org/10.1111/head.13967>
36. Porta-Etessam J, Matias-Guiu JA, González-García N, Iglesias PG, Santos-Bueso E, Arriola-Villalobos P et al. Spectrum of headaches associated with SARS-CoV-2 infection: study of healthcare professionals. *Headache* 2020;60(8):1697-1704. <https://doi.org/10.1111/head.13902>
37. Nikbakht F, Mohammadkhanizadeh A, Mohammadi E. How does the COVID-19 cause seizure and epilepsy in patients? The potential mechanisms. *Mult Scler Relat Disord* 2020;46:102535. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102535>
38. Carroll E, Melmed KR, Frontera J, Placantonakis DG, Galetta S, Balcer L et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with seizures in the setting of COVID-19: a review of the literature. *Seizure* 2021;89:99-106. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.05.003>
39. Cilia R, Bonvegna S, Straccia G, Andreasi NG, Elia EA, Romito LM et al. Effects of COVID-19 on Parkinson's disease clinical features: a community-based-control study. *Mov Disord* 2020;35(8):1287-1292. <https://doi.org/10.1002/mds.28170>
40. Cheong JL, Goh ZH, Marras C, Tanner CM, Kasten M, Noyce AJ et al. The impact of COVID-19 on access to Parkinson's disease medication. *Mov Disord* 2020;35(12):2129-2133. <https://doi.org/10.1002/mds.28293>
41. Fearon C, Fasano A. Parkinson's disease and the COVID-19 pandemic. *J Parkinsons Dis* 2021;11(2):431-444. <https://doi.org/10.3233/JPD-202320>
42. Bouali-Benazzouz R, Benazzouz A. COVID-19 infection and parkinsonism: is there a link? *Mov Disord* 2021;36(8):1737-1743. <https://doi.org/10.1002/mds.28680>
43. Jaiswal V, Alquraish D, Sarfraz Z, Sarfraz A, Nagpal S, Shrestha PS et al. The influence of coronavirus disease-2019 (COVID-19) on Parkinson's disease: an updated systematic review. *J Prim Care Community Health* 2021;12:21501322711039709. <https://doi.org/10.1177/21501322711039709>
44. Stadio AD, Romani L, Bernitsas E. Could SARS-CoV-2 affect MS progression? *Mult Scler Relat Disord* 2020;46:102540. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102540>
45. Schultz EC, Hauer L, Kunz AB, Seller J. Systematic review of cases of acute myelitis in individuals with COVID-19. *Eur J Neurol* 2021;28(10):3230-3244. <https://doi.org/10.1111/ene.14952>
46. Andalib S, Biller J, Di Napoli M, Moghimi N, McLullough L, Rubinos C et al. Peripheral nervous system manifestations associated with COVID-19. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2021;14;21(3):9. <https://doi.org/10.1007/s11910-021-01102-5>
47. Molina-Gil J, González-Fernández L, García-Cabo C. Trigeminal neuralgia as the sole neurological manifestation of COVID-19: a case report. *Headache* 2021;61(3):560-562. <https://doi.org/10.1111/head.14075>
48. Anilkumar A, Tan E, Cleaver J, Morrison HD. Isolated abducens nerve palsy in a patient with asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *J Clin Neurosci* 2021;89:65-67. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.04.011>
49. Han CY, Tarr AM, Gewirtz AN, Kaunzner UW, Roy-Burman P, Cutler TS et al. Brachial plexopathy as a complication of COVID-19. *BMJ Case Rep*;2021;25;14(3):e237459.

- <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237459>
50. Saif A, Pick A. Polyneuropathy following COVID-19 infection: the rehabilitation approach. *BMJ Case Rep*;2021;24;14(5):e242330.  
<https://doi.org/10.1136/bcr-2021-242330>
  51. Costamagna G, Abati E, Bresolin N, Comi GP, Corti S. Management of patients with neuromuscular disorders at the time of the SARS-CoV-2 pandemic. *J Neurol* 2021;268(5):1580-1591.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-020-10149-2>
  52. Agosti E, Giorgianni A, D'Amore F, Vinacci G, Balbi S, Locatelli D. Is Guillain-Barre' syndrome triggered by SARS-CoV-2? Case report and literature review. *Neurol Sci* 2021;42(2):607-612.  
<https://doi.org/10.1007/s10072-020-04553-9>
  53. Patnaik UJ. Review article on COVID-19 and Guillain-Barre' syndrome. *Fort Biosci (Schol Ed)* 2021;30;13(1):97-104.  
<https://doi.org/10.52586/S555>
  54. Shoraka S, Ferreira ML, Mohebbi SR, Ghaemi A. SARS-CoV-2 infection and Guillain-Barre' syndrome: a review on potential pathogenic mechanisms. *Front Immunol* 2021;10;12:674922.  
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.674922>
  55. Kilinc D, Pasch S, Doets AY, Jacobs BC, Vliet J, Garssen MP. Guillain-Barre' syndrome after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol* 2020;27(9):1757-1758.  
<https://doi.org/10.1111/ene.14398>
  56. Nasuelli NA, Marchi F, Cecchin M, Paoli I, Onorato Z, Pettinaroli R et al. A case of acute demyelinating polyradiculoneuropathy with bilateral facial palsy after ChAdOx1 nCoV-19 vaccine. *Neurol Sci* 2021;42(11):4747-4749.  
<https://doi.org/10.1007/s10072-021-05467-w>
  57. Panda PK, Sharawat IK, Panda P, Natarajan V, Bhakat R, Dawman L. Neurological complications of SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis. *J Trop Pediatr* 2021;2;67(3):fmaa070.  
<https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa070>

## NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS AND COMPLICATIONS OF COVID-19 DISEASE

L. Kimševaitė

Keywords: COVID-19 disease, neurological manifestations, neurological complications.

### Summary

The article discusses the neurological manifestations and complications of the COVID-19 viral infection. 56 patients suffering from the COVID-19 disease were examined. All patients were consulted by a neurologist, the author of the article. Cerebrovascular disorders

were diagnosed in 20(35,7%) patients: transient ischemic attack in 2(3,6%), ischemic stroke in 5(8,9%), intracerebral haemorrhage in 1(1,8%), consequences of ischemic stroke in 12(21,4%) patients. Encephalitis was diagnosed in 1(1,8%), posterior reversible encephalopathy syndrome in 1(1,8%), encephalopathy in 1(1,8%), headache in 6(10,7%), dizziness in 5(8,9%), anosmia in 1(1,8%), syncope in 1(1,8%), seizures in 1(1,8%), myelopathy in 1(1,8%), back pain in 5(8,9%), neck pain in 1(1,8%), myalgia in 5(8,9%), intercostal neuralgia in 2(3,6%), polyneuropathy in 5(8,9%) patients. The most common neurological manifestations of the COVID-19 disease were headache, dizziness and consciousness disorder. The COVID-19 disease can lead to acute ischemic stroke, intracerebral haemorrhage and cerebral venous sinus thrombosis. Occlusion of the large blood vessels was more frequent in patients who were diagnosed with acute ischemic stroke and COVID-19. Tissue plasminogen activators are the rational choice for the treatment of COVID-19 related stroke. Low molecular weight heparins can reduce the frequency of thrombosis and mortality in case of coagulopathy. High mortality rates due to cerebrovascular disorders were reported during the COVID-19 pandemic. The COVID-19 pandemic may negatively affect the management of acute ischemic stroke. Meningoencephalitis and acute necrotizing encephalopathy are among the most severe complications of the COVID-19 infection. They are often associated with lethal outcomes. Headache is one of the most common symptoms of the COVID-19 disease. COVID-19 related headache is intensive and long-lasting, not responding to treatment with analgesics. The COVID-19 disease can provoke epilepsy. SARS-CoV-2 infection is a possible cause of trigeminal neuralgia and the abducens nerve palsy. In patients suffering from COVID-19 the disease can manifest with brachial plexopathy, intercostal neuralgia, polyneuropathy and Guillain-Barre' syndrome. The COVID-19 infection negatively affects the motor and non-motor symptoms of patients with Parkinson's disease, aggravating the disability of these patients. The COVID-19 infection can influence the progression of multiple sclerosis. Neurological complications in children suffering from COVID-19 have been rare. Children with a severe form of COVID-19 may develop encephalopathy and seizures. The article describes clinical cases of neurological manifestations and complications of COVID-19. The latest scientific publications on neurological manifestations and complications of COVID-19 are reviewed.

Correspondence to: [liudmila.kimsevaite@gmail.com](mailto:liudmila.kimsevaite@gmail.com)

Gauta 2023-08-28