

https://russjcardiol.elpub.ru
doi:10.15829/1560-4071-2020-4170

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Клинический случай новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентки с CADASIL-синдромом

Заславская Е. Л.¹, Заславский Л. Г.¹, Баранова Е. И.^{1,2}, Алексеева А. М.¹, Марков Н. В.¹, Загидуллин Н. Ш.³

Представлен клинический пример пациентки с выявленной ранее доминантной артериопатией с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL — cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), поступившей в клинику с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), подтвержденной данными ПЦР и компьютерной томографии. Обследование и терапевтическое лечение этих пациентов представляет определенные трудности в связи с большим числом тромбозомических осложнений, обусловленных сочетанием врожденной и инфекционно-обусловленной ангиопатии. CADASIL-синдром и новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, проявлялись прогрессией неврологической симптоматики и нарастающими когнитивными нарушениями. На фоне терапии отмечалась положительная динамика в виде постепенного регресса данных нарушений.

Ключевые слова: CADASIL, SARS-CoV-2, COVID-19, инсульт, коронавирусная инфекция, антикоагулянты.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ³ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа, Россия.

Заславская Е. Л.* — ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой

им. Г.Ф. Ланга, ORCID: 0000-0002-1209-7765, Заславский Л. Г. — д.м.н., профессор кафедры неврологии, ORCID: 0000-0001-9912-1512, Баранова Е. И. — д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой им. Г.Ф. Ланга, зав. НИЛ метаболического синдрома института эндокринологии, ORCID: 0000-0002-8788-0076, Алексеева А. М. — ординатор кафедры неврологии и мануальной терапии факультета последипломного образования, ORCID: 0000-0002-3610-2055, Марков Н. В. — ординатор кафедры пульмонологии факультета последипломного образования, ORCID: 0000-0002-6992-0169, Загидуллин Н. Ш. — д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-2386-6707.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Dr.kzaslavskaya@gmail.com

ГКС — глюкокортикостероиды, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, СРБ — С-реактивный белок, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция 2019г.

Рукопись получена 30.10.2020

Рецензия получена 18.11.2020

Принята к публикации 29.11.2020



Для цитирования: Заславская Е. Л., Заславский Л. Г., Баранова Е. И., Алексеева А. М., Марков Н. В., Загидуллин Н. Ш. Клинический случай новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентки с CADASIL-синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(S4):4170. doi:10.15829/1560-4071-2020-4170

Coronavirus disease 2019 in a patient with CADASIL syndrome: a case report

Zaslavskaya E. L.¹, Zaslavsky L. G.¹, Baranova E. I.^{1,2}, Alekseeva A. M.¹, Markov N. V.¹, Zagidullin N. Sh.³

We present a case report of a patient with a previously identified cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL), who was admitted due to coronavirus disease 2019 (COVID-19), confirmed by polymerase chain reaction and computed tomography. Examination and treatment of these patients presents certain difficulties due to the large number of thromboembolic complications caused by a combination of congenital and infectious angiopathies. CADASIL syndrome and COVID-19 were manifested by the progression of neurological symptoms and increasing cognitive impairment. During therapy, there was a positive change with a gradual regression of these disorders.

Key words: CADASIL, SARS-CoV-2, COVID-19, stroke, coronavirus disease, anticoagulants.

Relationships and Activities: none.

Zaslavskaya E. L.* ORCID: 0000-0002-1209-7765, Zaslavsky L. G. ORCID: 0000-0001-9912-1512, Baranova E. I. ORCID: 0000-0002-8788-0076, Alekseeva A. M. ORCID: 0000-0002-3610-2055, Markov N. V. ORCID: 0000-0002-6992-0169, Zagidullin N. Sh. ORCID: 0000-0003-2386-6707.

*Corresponding author:

Dr.kzaslavskaya@gmail.com

Received: 30.10.2020 **Revision Received:** 18.11.2020 **Accepted:** 29.11.2020

For citation. Zaslavskaya E. L., Zaslavsky L. G., Baranova E. I., Alekseeva A. M., Markov N. V., Zagidullin N. Sh. Coronavirus disease 2019 in a patient with CADASIL syndrome: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S4):4170. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4170

¹First Pavlov State Medical University, St. Petersburg; ²Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ³Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией CADASIL-синдром (от англ. cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) является редким генетическим заболеванием, обусловленным мутацией в гене *NOTCH-3* на хромосоме 19q12, с аутосомно-доминантным наследованием. Данное заболевание характеризуется низкой распространенностью, в мире регистрируется 2-5 случаев на 100 тыс. человек, однако встречаемость этой патологии в различных популяциях может различаться [1].

Клинически CADASIL-синдром чаще всего проявляется рецидивирующими ишемическими эпизодами, приводящими к деменции, нарушениями ходьбы, недержанием мочи, бульбо-псевдобульбарным параличом, мигренью (с аурой и без) и эпилептическими припадками. Мигрень с аурой — ранняя характерная черта CADASIL-синдрома, встречается у 20-50% пациентов, средний возраст которых составляет 30 лет. Транзиторные ишемические атаки и лакунарные инфаркты головного мозга при CADASIL-синдроме встречаются у 60-85% больных в возрасте 50-60 лет. Когнитивные нарушения часто бывают ранним проявлением CADASIL-синдрома. Эпилептические припадки развиваются у 5-10% больных [2].

Новая коронавирусная инфекция 2019г (COVID-19) (от англ. coronavirus disease 2019), вызванная вирусом SARS-CoV-2 (от англ. severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), представляет собой серьезную угрозу человечеству и связана с широким спектром клинических респираторных синдромов, варьирующих от легких симптомов поражения верхних дыхательных путей до представляющей опасность для жизни прогрессирующей вирусной пневмонии [3]. Пациенты с тяжелой формой COVID-19 характеризуются наличием дыхательной недостаточности и прогрессирующей гипоксемией, что нередко требует респираторной поддержки. На компьютерной томографии (КТ) грудной клетки у больных COVID-19 выявляются многочисленные уплотнения легочной ткани по типу “матового стекла” преимущественно округлой формы, различной протяженности с консолидацией или без, что соответствует берлинским критериям острого респираторного дистресс-синдрома [4]. К отличительным признакам COVID-19 относится сосудистая патология, обусловленная эндотелиальной дисфункцией и другими факторами. COVID-19 характеризуется также коагулопатией, вследствие которой формируются кожные изменения, свидетельствующие о тромботической микроангиопатии, а также диффузное альвеолярное повреждение за счет образования фибриновых тромбов; лабораторные изменения у этих пациентов характеризуются повышением уровней D-димера и ферритина [5].

Большая часть наших знаний в отношении инсультов, связанных с SARS-Cov-2 или усугубленных вирусной инфекцией, основана на данных, полученных в серии одноцентровых случаев, и отсутствуют четкие алгоритмы лечения данных пациентов. В настоящее время предпринимаются усилия для улучшения диагностики, определения факторов риска и подходов к терапии у пациентов с инсультами, ассоциированными с SARS-CoV-2.

Представляем описание клинического случая пациентки с церебральной аутосомно-доминантной артериопатией с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL-синдромом), перенесшей COVID-19 среднетяжелого течения — сочетание врожденной и инфекционно-обусловленной ангиопатий.

Клинический случай

В инфекционный стационар поступила пациентка Ш., 56 лет с выявленной ранее доминантной артериопатией с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL-синдром) и с COVID-19 (подтвержденной), двусторонней вирусной полисегментарной пневмонией. При поступлении жалобы на выраженную слабость, субфебрильную температуру.

Анамнез. Из анамнеза известно, что с 2010г (в возрасте 46 лет) появилось нарушение памяти и возникла неустойчивость при ходьбе. С 2010г диагностирована сенсорная афазия, моторная апраксия, нарушение право-левой ориентировки, пальцевая агнозия, хватательный феномен Бехтерева-Янишевского с 2-х сторон, псевдобульбарный синдром, двусторонняя пирамидная недостаточность, легкая двусторонняя мозжечковая атаксия. В 2015г в Медико-генетическом научном центре г. Москвы обследована в лаборатории наследственных болезней обмена веществ — проведен анализ на мутации в гене *NOTCH3* (Синдром CADASIL). Выявлена мутация с.548G>T (p.Cys183Phe) в гетерозиготном состоянии и установлен диагноз синдрома CADASIL. При последующих госпитализациях в неврологическую клинику отмечалась прогрессия неврологической симптоматики, нарастающие когнитивные нарушения (Монреальская шкала оценки когнитивных функций 21 балл, краткая шкала оценки психического статуса MMSE 17 баллов, батарея лобной дисфункции FAB 6), в 2020г диагностированы выраженные когнитивные нарушения (деменция лобно-подкоркового типа). При дуплексном сканировании брахио-цефальных артерий атеросклеротических бляшек и утолщения комплекса интима-медиа не выявлено (рис. 1). Электроэнцефалография от 2019г — изменения в пределах дезорганизованного типа. Эпилептиформной активности нет.

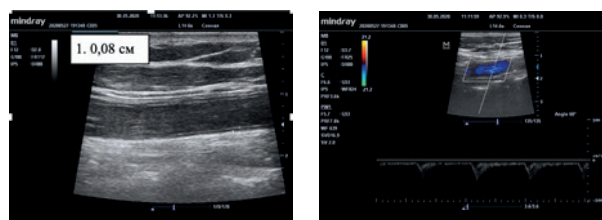


Рис. 1. Ультразвуковое исследование сонных артерий.

Примечание: общая сонная артерия, внутренняя сонная артерия, наружная сонная артерия проходимы на всем протяжении, диаметры достаточны, скоростные показатели в пределах нормы (в общей сонной артерии скорость кровотока 80,0 см/сек, наружной сонной артерии — 48,0 см/сек, внутренней сонной артерии — 42,0 см/сек). Толщина интима-медиа 0,08 см.

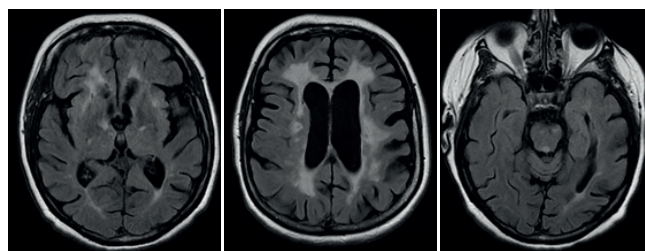


Рис. 2. Серия МРТ снимков головного мозга.

Примечание: МРТ картина множественных очаговых изменений в веществе головного мозга дисциркуляторного характера, многочисленных лакунарных кист постинсультного генеза, перивентрикулярных зон лейкоареоза. Расширение ликворных пространств.

При исследовании методом ПЦР в ликворе и в крови ДНК вирусов *Herpes* и *Borrelia* не выявлено. Данных за наличие ревматологической патологии и антифосфолипидного синдрома не получено (антинуклеарный фактор, ревматоидный фактор, антитела к цитоплазме нейтрофилов, антитела к кардиолипину и к бета-2 гликопротеину не изменены. Олигоклональный иммуноглобулин G в сыворотке крови и в ликворе не был обнаружен, свободные лёгкие цепи каппа и лямбда в сыворотке крови и ликворе не повышены. Основной белок миелина и антитела к аквапориному 4 не повышены. Ф-50, HBsAg, HCVAb, RW в ликворе и крови отрицательные.

На фоне регулярных курсов нейрометаболической терапии, нерегулярного приёма блокатора глутаматных NMDA-рецепторов и ингибиторов ацетилхолинэстеразы значимой положительной динамики не наблюдалось. С 2019г пациентка получала постоянную терапию: периндоприл 5 мг + индапамид 1,25 мг; аторвастатин — 10 мг; метформин — 850 мг; акинтол мемантин — 10 мг; левитирацетам — 500 мг.

Развитие COVID-19. За 7-8 дней до госпитализации у пациентки выросла слабость, снизился аппетит, снизились когнитивные функции, появилась субфебрильная лихорадка. При поступлении в инфекционный стационар при осмотре состояние средней тяжести. Температура 38,0° С. Пульс: 97 уд./мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, не напряжен, симметричный. Артериальное давление: 115/70 мм рт.ст. Дыхание: самостоятельное, эффективное, ритмичное. Частота дыхательных движений 21 в мин, SpO₂ 92%. Контакт с пациенткой существенно ограничен из-за деменции. Обоняние, движения глаз, поля зрения, чувствительность у пациентки оценить невозможно. Зрачки D=S. Фотореакция вялая, конвергенцию не оценить. Установочный нистагм при крайних отведениях глазных яблок, корнеальные рефлексы сохранены, точки выхода ветвей тройничного нерва безболезненны, глотание не нарушено, глоточные рефлексы снижены, дизартрия. Язык в полости рта, по сред-

ней линии. Вызываются симптомы орального автоматизма, хватательный рефлекс справа. Мышечный тонус в руках повышен по пирамидному типу. Диффузная мышечная гипотрофия. Достоверно мышечную силу не оценить ввиду когнитивного дефицита. Бицепитальные, коленные рефлексы живые D>S, трицепитальные, карпорадиальные, ахилловы D=S. Брюшные рефлексы сохранены. Рефлексы Бабинского с двух сторон. Реакция на боль сохранена с обеих сторон. Координаторные пробы не оценить, оболочечных симптомов нет. Таким образом, выявлены следующие синдромы: когнитивные нарушения (деменция лобно-подкоркового типа), псевдобульбарный, сенсомоторная афазия, двусторонняя пирамидная недостаточность, нарушения функции тазовых органов по центральному типу, свидетельствующие о многоочаговом сосудистом процессе.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) картина множественных очаговых изменений в веществе головного мозга дисциркуляторного характера; многочисленные лакунарные кисты постинсультного генеза, перивентрикулярные зоны лейкоареоза. Расширение ликворных пространств (рис. 2).

По данным КТ органов грудной клетки при поступлении — двухсторонняя вирусная пневмония, КТ-2. При оценке тяжести состояния пациента по шкале NEWS (от англ. National Early Warning Score) — 6 баллов. В газовом составе артериальной крови отмечался декомпенсированный алкалоз, Ph 7,600, а также снижение уровня порционного давления кислорода до 53,0 мм рт.ст. (табл. 1). Диагностирована дыхательная недостаточность 1 степени. В анализах крови отмечался высокий уровень С-реактивного белка (СРБ), небольшое повышение уровня фибриногена и D-димера, уровень лейкоцитов и прокальцитонина в пределах нормы (табл. 2, 3).

На 11-й день болезни отмечен максимальный уровень СРБ (171,47 мг/л), на КТ органов грудной клетки на фоне неравномерной пневматизации легочной ткани в разных отделах обоих легких сохра-

Таблица 1

Динамика гематологических показателей

Показатели	Референсное значение	8-й день	12-й день	17-й день	19-й день
Эритроциты, $10^{12}/л$	(3,7-4,7)	5,0	4,3	4,8	4,9
Тромбоциты, $10^9/л$	(150-400)	191	190	348	327
Лейкоциты, $10^9/л$	(4,00-8,80)	8,34	5,94	11,25	7,13
Нейтрофилы, %	(46,0-72,0)	82,7		58,1	56,7
Лимфоциты, %	(18,0-40,0)	11,2		33,4	32,7
Креатинин, ммоль/л	(0,053-0,097)	0,081	0,059		0,78
СКФ по Формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	(>90,0)	68,8	96,7		79
Ферритин, мкг/л	(11,0-307,0)	296,0	317,0		304,0
Тропонин I (высокочувствительный), нг/мл	<0,005	0,003	0,001		0,001
D-димер, мкг/л (FEU)	(<500)	541	485		467
Фибриноген, г/л	(1,80-3,50)	6,69	5,70		5,42
Прокальцитонин, мкг/л	(<0,0000)	0,1113	0,0966		0,0700

Сокращение: СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2

Динамика газового состава артериальной крови

Показатели	Референсное значение	8-й день	10-й день	18-й день
pH	(7,350-7,450)	7,600	7,520	7,500
pCO ₂ , мм рт.ст.	(35,0-45,0)	31,0	37,0	31,0
pO ₂ , мм рт.ст.	(80,0-100,0)	53,0	72,0	57,0
HCO ₃ ast, ммоль/л	(21,0-28,0)	30,4	30,2	24,2
BE (ecf), ммоль/л		8,8	7,3	1,0
O ₂ SAT, %		92,0	96,0	92,0
tCO ₂ , ммоль/л		31,4	31,3	25,2
Гематокрит, %	(34,0-52,0)	43,0	45,0	39,0
Калий, ммоль/л	(3,50-4,50)	2,70	4,40	3,50
Натрий, ммоль/л	(135,0-148,0)	131,0	144,0	132,0
Кальций ионизиров, ммоль/л	(1,12-1,32)	1,01	1,10	1,12
Лактат, ммоль/л		1,30	1,8	2,00
Биоматериал		Без поддержки O ₂	С поддержкой O ₂	Без поддержки O ₂

Таблица 3

Динамика концентрации СРБ в сыворотке крови

Показатель	Референсное значение	8-й день	9-й день	10-й день	13-й день	20-й день
С-реактивный белок, мг/л	(0,01-5,00)	58,24	86,16	171,47	48,02	4,77

нялось сгущение легочного рисунка с формированием полей “матового стекла” с множественными очагами “консолидации” (как в периферических, так и в центральных отделах легких перибронхиально) и выраженными ретикулярными изменениями (с преимущественной локализацией в дорсальных и дорсо-базальных отделах). Поражение легочной ткани 65-70%. КТ-картина не противоречила проявлениям вирусной пневмонии (высокая вероятность COVID-19), протяженность изменений в легочной ткани соответствует степени КТ 2-3. При сравнении с предыдущими исследованиями отмечалась отрицательная динамика.

Согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению COVID-19, существовавшим на тот период, пациентам показано назначение терапии препаратами гидроксихлорохина в сочетании с азитромицином по схеме (гидроксихлорохин 400 мг 2 раза/сут., затем 200 мг 2 раза/сут. в течение 6 дней + азитромицин 500 мг 1 раз/сут. в течение 7 дней). С учетом тяжелого неврологического дефицита, сохранения лихорадки и необходимости кислородной поддержки, нарастания уровня СРБ и отрицательной динамики по КТ органов грудной клетки было принято решение отказаться от данной схемы лечения в пользу назначения



Рис. 3. Динамика КТ органов грудной клетки на 8, 14 и 21 день заболевания вирусной инфекцией.

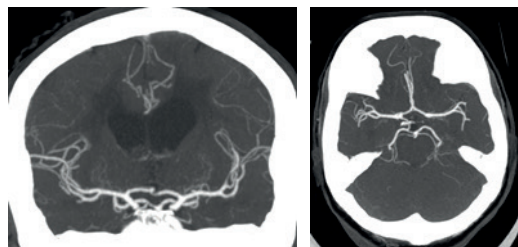


Рис. 4. КТ-ангиография головы и шеи.

Примечание: диаметр сонных артерий не изменен, дефектов контрастирования не выявлено, ход без патологической извитости. Позвоночные артерии отходят типично, вступают в костно-фиброзный канал поперечных отростков на уровне С6, проходимы, не сужены, левая — доминантная. Интракраниальные сегменты внутренних сонных артерий, базилярная и мозговые артерии проходимы, не сужены. Передняя соединительная и правая задняя соединительная артерии хорошо развиты. Левая задняя соединительная артерия не развита. Отмечается диффузное расширение желудочков головного мозга, понижение плотностных показателей перивентрикулярного белого вещества головного мозга.

глюкокортикостероидов (ГКС). Через 10 дней терапии дексаметазоном (в дозе 12 мг/сут. длительностью 10 дней, 8 мг/сут. 11 дней, 4 мг/сут. 12 дней, далее отмена ГКС) отмечалось купирование лихорадки, нормализация уровня СРБ, положительная динамика в неврологическом статусе в виде легкого регресса когнитивных нарушений — улучшилось понимание обращенной речи (отмечалось увеличение скорости выполнения простых команд, рост интереса к выполнению простых заданий и появление положительных эмоций на обращенную речь персонала). Также отмечалось улучшение фиксации взгляда на молоточке в горизонтальном направлении. В газовом составе артериальной крови (при отмене кислородной поддержки) прирост лактата не отмечался, что свидетельствовало об отсутствии значимой тканевой гипоксии (табл. 2). По данным КТ органов грудной клетки в периферических и центральных отделах обоих легких сохранялись дольковые сливающиеся и мультидольковые участки снижения пневматизации легочной ткани по типу “матового стекла” с нечеткими контурами. Определялись аналогичные по структуре нодулярные уплотнения в верхней доле правого легкого. Преимущественно в дорзобазальных отделах обоих легких определялась трансформация некоторых интерстициальных инфильтратов в перилобулярные ретикулярные уплотнения, параплевральные и перибронховаскулярные зоны консолидации легочной паренхимы пластинчатой и звезд-

чатой форм с тяжистыми контурами (закономерная динамика — формирование КТ-картины “криптогенной организующейся пневмонии”?). Протяженность инфильтративных изменений уменьшилась в сравнении с данными предыдущего КТ-исследования (рис. 3).

С учетом высокого риска внутрисосудистого тромбоза у пациентки с первого дня госпитализации была начата терапия низкомолекулярными гепаринами (эноксапарином натрия) в лечебной дозе из расчета 1 мг/кг (риск кровотечения устанавливался по шкале HAS-BLED). Эффективность антикоагулянтной терапии была оценена по данным КТ-ангиографии головного мозга и органов грудной клетки на пике концентрации СРБ. По данным КТ-ангиографии головы и шеи, КТ-данных за “наличие стенозов, тромбозов” в зоне исследования не получено (рис. 4). КТ-признаков тромбоэмболии средних и крупных ветвей лёгочной артерии не получено.

Обсуждение

COVID-19 — новое заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, характеризующееся лихорадкой, кашлем, миалгией и, в конечном итоге, одышкой. Несмотря на характерное проявление COVID-19, часто отмечаются атипичные симптомы, такие как желудочно-кишечные расстройства и неврологические симптомы, включающие головную боль, изменение психического статуса, потерю обоняния и судороги. Часто у тяжелых пациентов с COVID-19 развиваются сердечно-сосудистые осложнения, такие как инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, однако связь между инфекцией и данными осложнениями сложна и мало изучена. Было показано, что вирусы герпеса, такие как вирус ветряной оспы, могут проникать в стенку сосуда, вызывая церебральную васкулопатию. Для сравнения, цитомегаловирус, *Chlamydia pneumoniae* и другие патогенные организмы тесно связаны с атерогенезом и нестабильностью атероматозных бляшек. Кроме того, известно, что недавние бактериальные или вирусные инфекции временно усугубляют уже существующие сосудистые факторы риска инсульта [6]. В различных обзорах литературы по COVID-19 было высказано предположение, что инфекции создают воспалительную среду, которая предрасполагает к инсульту, путем активации протромботических путей, влияющих на стабильность бляшек, вызывая эндотелиальную дисфункцию, утолщение интимы, приводя к ремоделированию артериальной стенки. У пациентов с вирусом SARS-CoV-2 инсульты, как правило, связаны с активацией ренин-ангиотензиновой системы, прокоагуляцией и массовым высвобождением воспалительных цитокинов (цитокиновый шторм) [7].

Инсульты у пациентов с CADASIL имеют склонность к подкорковым структурам. Поражение ствола

мозга встречается значительно реже [8]. Интересно, что вскрытия и исследования на животных показали, что коронавирусы могут иметь особый тропизм к стволу мозга. В то же время ранее проведенные исследования с группой коронавирусов на доклинических моделях показали, что когда коронавирусы проникают в мозговой слой, у животных повышается частота смертности, и связано это, предположительно, с дисфункцией кардиореспираторного центра в стволе мозга [9]. У нашей пациентки были факторы риска сосудистых заболеваний: ожирение, гипертония и CADASIL.

У пациентки артериальная гипертензия контролировалась в пределах оптимальных значений, и связанные с синдромом CADASIL изменения головного мозга по данным МРТ оставались стабильными на протяжении многих лет, как и неврологическая симптоматика. Вполне возможно, что инфекция SARS-CoV-2 могла внести свой вклад в ухудшение течения CADASIL — усугубление неврологической симптоматики и когнитивных функций. Следует отметить, что на фоне своевременного лечения у пациентки был снижен риск возникновения спонтанных тромбозов — лабораторные показатели Д-димера были в пределах нормы, а концентрация С-реактивного белка в крови на фоне терапии ГКС достаточно быстро нормализовалась. Проводилось и лечение низкофракционными гепаринами в лечебных дозировках. Неврологические и когнитивные нарушения но-

сили временный характер и, вероятнее всего, были связаны с вирусной интоксикацией.

Таким образом, у пациентов с сочетанием врожденной и инфекционно-обусловленной ангиопатий и COVID-19 необходимо выполнение нейровизуализации для исключения новых очагов нарушения мозгового кровообращения. Согласно рекомендациям, раннее начало терапии прямыми антикоагулянтами может быть полезным для уменьшения риска тромбозов у данных пациентов. При наличии дыхательной недостаточности и в зависимости от тяжести пациентов с CADASIL-синдромом и COVID-19 рекомендована кислородотерапия для уменьшения гипоксии, которая также влияет на прогрессию неврологической симптоматики. Показана инвазивная и неинвазивная искусственная вентиляция легких, СРАР терапия (от англ. continuous positive airway pressure) и BiPAP-терапия (от англ. bilevel positive airway pressure), или использование высокопоточной подачи кислорода назальными канюлями у пациентов средней тяжести. Назначение специфического противовирусного лечения носит дискуссионный характер, назначение терапии должно выполняться в соответствии с методическими рекомендациями по лечению COVID-19 Минздрава России [10].

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Scheid R, Preul C, Lincke T, et al. Correlation of cognitive status, MRI- and SPECT-imaging in CADASIL patients. *Eur J Neurol.* 2006;13:363-70. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01245.x.
2. Di Donato I, Bianchi S, De Stefano N, et al. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) as a model of small vessel disease: update on clinical, diagnostic, and management aspects. *BMC medicine.* 2017;15(1):1-12. doi:10.1186/s12916-017-0778-8.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-33. doi:10.1056/NEJMoa2001017.
4. Raptis CA, Hammer MM, Short RG, et al. Chest CT and coronavirus disease (COVID-19): a critical review of the literature to date. *American Journal of Roentgenology.* 2020;215(4):839-42. doi:10.2214/AJR.20.23202.
5. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The science underlying COVID-19: implications for the cardiovascular system. *Circulation.* 2020;142:68-78. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549.
6. Miller EC, Elkind MS. Infection and stroke: an update on recent progress. *Current neurology and neuroscience reports.* 2016;16(1):2. doi:10.1007/s11910-015-0602-9.
7. Klok FA, Kruip MJ, Van Der Meer NJ, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thrombosis research.* 2020;191:148-50. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.041.
8. Chabriet H, Mrissa R, Levy C, et al. Brain stem MRI signal abnormalities in CADASIL. *Stroke.* 1999;30(2):457-9. doi:10.1161/01.STR.30.2.457.
9. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T, et al. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of medical virology.* 2020;92(6):552-5. doi:10.1002/jmv.25728.
10. Temporary guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)" Version 8.1 (01.10.2020). (In Russ.) Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" Версия 8.1 (01.10.2020) https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/219/original/Временные_MP_COVID-19_%28v.8.1%29.pdf?1601561462.