

Клинический случай постковидного синдрома с выраженными (тяжёлыми) неврологическими нарушениями

В.А. Луняков¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (lunyakov62@mail.ru);

С.И. Глотов¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (sergeyglot@mail.ru);

И.Б. Пономарева¹, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (docib@yandex.ru);

Н.П. Фоменко¹, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (nad.olo@yandex.ru);

О.М. Урясьев¹, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru).

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (390026, Рязань, ул.Высоковольтная, 9).

Постковидный синдром в настоящее время приобретает высокую медико-социальную значимость. Известны самые разнообразные постковидные нарушения. В статье описан клинический случай тяжелых постковидных неврологических нарушений, показывающий высокую тропность новой коронаривирусной инфекции к нервной системе

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус, неврологические нарушения.

Clinical case of postcovid syndrome with severe neurological disorders

V.A. Lunyakov¹, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (lunyakov62@mail.ru);

S. I. Glotov¹, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (sergeyglot@mail.ru);

I.B. Ponomareva¹, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (docib@yandex.ru);

N.P. Fomenko¹, Assistant, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (nad.olo@yandex.ru);

O.M. Uryasev¹, Doctor of Medical Sciences, Professor, head of Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (uryasev08@yandex.ru).

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation ((9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, Russia, 390026).

Postcovid syndrome is currently acquiring high medical and social significance. A wide variety of post-ovid disorders are known. The article describes a clinical case of severe postcovid neurological disorders, showing a high tropicity of a new coronavirus infection to the nervous system.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, neurological disorders.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) создала для медицинского сообщества новую проблему — появление гетерогенных и мультиорганных симптомов у пациентов, перенесших COVID-19 и считающихся реконвалесцентами. Синдром получил название постковидного (Post COVID-19, Long COVID-19), код по МКБ-10 — U09.9.

Постковидный синдром (ПС) — клиническое состояние, возникающее спустя несколько недель после эпизода острой инфекции COVID-19, закончившейся клиническим выздоровлением, характеризующееся неспецифической неврологической симптоматикой, кожными васкулитами, иногда — психическими отклонениями и нарушениями функций отдельных органов, продолжающееся более 12 недель и не объяснимое альтернативным диагнозом [1–4].

Эпидемиология ПС изучена недостаточно, так как отсутствуют четкие диагностические критерии.

Основные звенья патогенеза ПС:

- прямое действие SARS-CoV-2 к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), которые экспрессируются нейронами, глиальными клетками, эндотелиальными клетками, дыхательным эпителием, паренхимой легких, почками, тонким кишечником;
- перенесенный цитокиновый шторм — гиперпродукция различных воспалительных цитокинов и химических медиаторов;
- иммунная дисрегуляция и аутоагрессия;
- тромбообразование — васкулит с микротромбозами и микроциркуляторными нарушениями [5].

Для ПС характерна полиорганность поражения.

Одним из частых проявлений ПС являются неврологические осложнения и психосоматические расстройства. Неврологические нарушения при ПС, требующие диагностики и лечения у невролога, чрезвычайно многообразны, часть из них легко клинически диагностируется, некоторые неврологические проявления требуют использования сложных диагностических методик [6–12].

К неврологическим симптомам ПС относятся: цефалгия, краниопатии, аутоиммунные осложнения с воспалительными демиелинизирующими полирадикулопатиями (синдром Гийена-Барре, синдром Миллера Фишера), лейкоэнцефалопатия, аутоиммунный энцефалит, рассеянный склероз, миастения de novo и др., торакалгия, абдоминалгия, нейропатическая постковидная боль, поражения периферической нервной системы (монойропатии, полинейро-

патии, плексопатии, полирадикулонейропатии), постковидные эпилептические приступы, синдром хронической усталости (chronic fatigue syndrome, CFS), когнитивные нарушения, психические и поведенческие расстройства, автономная дисфункция сердечно-сосудистой системы, нейротрофические и метаболические нарушения, поражение мышц (миалгии, миопатии, миастенический синдром), дисфункция базальных ганглиев, нигростриатной системы, мозжечка [6, 10–13].

Механизмы, способствующие развитию патологии нервной системы при COVID-19, могут быть также объяснены непосредственным воздействием вируса и нейровоспалением, тяжелым системным воспалением, микрососудистым тромбозом и нейродегенерацией [13–15]. Пока нет убедительных доказательств инфицирования нейронов SARS-CoV2. Однако, SARS-CoV2 может вызывать изменения в паренхиме головного мозга и сосудах, возможно, воздействуя через гематоэнцефалический барьер и вызывая воспаление в нейронах [13]. Кроме того, уровни иммунной активации напрямую коррелируют с когнитивно-поведенческими изменениями. Хроническое вялотекущее воспаление головного мозга, наряду со сниженной способностью реагировать на новые антигены и накоплением Т-клеток памяти (признаки иммуносенсибилизации при старении и повреждении тканей), может играть роль в развитии стойких симптомов COVID-19 [13, 16]. Другие предполагаемые механизмы включают дисфункциональный лимфодренаж из периваскулярного пространства, а также проникновение вирусов во внеклеточные пространства обонятельного эпителия, их пассивную диффузию и аксональный транспорт через обонятельный тракт [13, 17, 18]. Биомаркеры повреждения головного мозга, такие как повышенные уровни легкой цепи нейрофиламентов в периферической крови, были обнаружены у пациентов с COVID-19 с более тяжелой и длительной инфекцией [19, 20], что предполагает возможность хронического повреждения нейронов. Постковидный «мозговой туман» у тяжелобольных пациентов с COVID-19 может быть связан с декондиционированием или посттравматическим стрессовым расстройством [21]. Однако сообщения о «мозговом тумане» после легкой формы болезни предполагают, что дисфункция вегетативной нервной системы также может влиять на его развитие. Следует отметить, что долгосрочные когнитивные нарушения после перенесенного критического состояния встречаются у 20–40 % пациентов [13, 22].



Особую роль в патогенезе неврологических нарушений играет постковидный тромбоваскулит различных отделов нервной системы (постковидный менингоэнцефалит) — возникают двигательные и чувствительные нарушения. При поражении кардио-васкулярного и энтерального сегментов метасимпатической нервной системы — нарушение регуляции пищеварительной системы, дыхательная дисфункция, нарушение мочеотделения, дисфункция высшей нервной деятельности, гормональные нарушения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка М, 46 лет работала фельдшером ГБУ РО «Городская клиническая станция скорой медицинской помощи». Общий стаж работы 28 лет; более года в условиях воздействия опасных, вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов. Приказом от 24.04. 2020 г. №616/01-03 в обязанности выездным бригадам вменено оказание скорой медицинской помощи пациентам с симптомами ОРВИ и внебольничной пневмонии, подозрительным на наличие COVID-19, в том числе с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Во время вызова пациентка М. осмотрела больную с высокой температурой тела, у которой в последующем была диагностирована новая коронавирусная инфекция, подтвержденная ПЦР-тестом 05.12.2020 г. (выделен РНК SARS-CoV-2 (1–2 группа патогенности). Считает себя больной с 11.12.2020 г. когда появилась общая слабость, субфебрильная температура. Самостоятельно начала принимать левофлоксацин по 500 мг 1 раз в день, метипред 16 мг в день без улучшения. 14.12.2020 г. обратилась к участковому терапевту ГБУ РО «Городская клиническая больница №11» с жалобами на сильную головную боль, потерю обоняния, сухой кашель, одышку при умеренной физической нагрузке, слабость, повышение температуры тела до 38,6°C. С 14.12.2020 г. по 18.12.2020 г. проходила амбулаторное лечение с диагнозом: ОРВИ (J06). Бронхиальная астма смешанного генеза, частично контролируемая, ухудшение. Внебольничная вирусная пневмония (клинически) (J12). Получала лечение: умифеновир (арбидол) по 200 мг 4 раза в день, левофлоксацин по 500 мг 1 раз в день, метипред 16 мг в день, амброксол 30 мг 3 раза в день, фенотерол гидробромид (беротек Н) по 2 ингаляции (200 мкг) 2 раза в сутки, бекламетазон по 1 ингаляции (250 мкг) 2 раза в день, индапамид 2,

5 мг 1 раз в день, эналаприл по 5 мг 2 раза в сутки. На фоне проводимой терапии состояние не улучшилось, оставалась повышенная температура тела, ознобы, непродуктивный кашель, появилась одышка.

18.12.2020 г. выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, на которой выявлены изменения, соответствующие КТ2. К терапии был добавлен внутривенно цефтриаксон 2,0 г. в сутки.

Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось: усилилась одышка (ЧДД до 30 в минуту даже в покое), слабость, температура тела поднималась до 40°C, усилился малопродуктивный надсадный кашель, в связи с чем была госпитализирована в отделение для лечения больных COVID-19 ГБУ РО «Городская клиническая больница №11», где повторно выполнена КТ, результат — изменения соответствовали КТ3 (рис.1).

С 23.12.2020 г. по 10.01.2021 г. находилась на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

При госпитализации состояние оценено как тяжелое.

Температура тела 39,6°C. Акроцианоз. Гиперемия зева. Тахипноэ 30–32 в минуту. SpO₂ — 90 %, при небольших нагрузках 86 %. В акте дыхания участвует вспомогательная дыхательная мускулатура. Перкуторно укорочение легочного звука в нижне-боковых отделах с обеих сторон. Аускультативно: на фоне ослабленного везикулярного дыхания с обеих сторон большое количество сухих хрипов, а в нижне-боковых отделах с обеих сторон — мелко и среднепузырчатые влажные хрипы. Левая граница относительной сердечной тупости смещена на 2 см кнаружи от левой среднеключичной линии. I тон на верхушке ослаблен, акцент II тона на легочной артерии, ритм сердечных сокращений правильный. Пульс — 102 в минуту слабого наполнения, артериальное давление (АД) 110/60 мм рт. ст. Язык сухой. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень выступает на 2 см ниже края реберной дуги, слегка болезненна при пальпации. Селезенка не увеличена. Физиологические отправления в норме.

В лабораторных исследованиях отмечались: лейкоцитоз — 19,9 x 10⁹, лимфопения — 9 %, анемия — гемоглобин 108 г/л, ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 45 мм/час, увеличение С-реактивного белка (СРБ) до 123 мг/л, повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) — 159 ЕД/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) — 67 ЕД/л, креатинфосфокиназы (КФК) до 288 Ед/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 1335 Ед/л, умеренная гликемия до 9,2 ммоль/л. При анализе коагулограм-



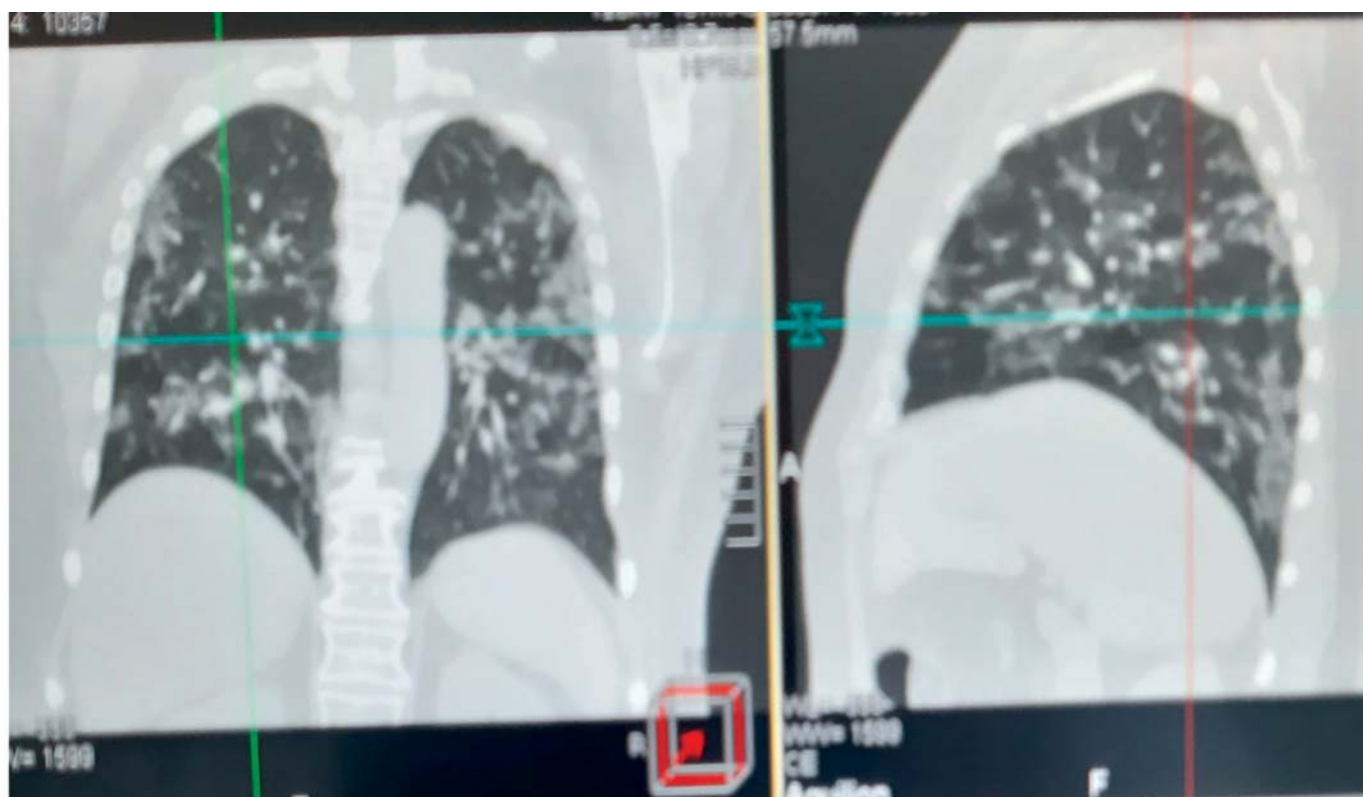


Рис. 1. Ковидные изменения в легких на компьютерной томографии (КТЗ)
Covid changes in the lungs on computed tomography (CT3)

мы выявлено повышение протромбинового индекса до 1,57, фибриногена до 4,7 г/л, д-димера фибрина 420 нг/мл. Содержание ферритина составило 650 нг/мл. В общем анализе мочи отмечалась протеинурия (0,134 г/л), лейко и эритроцитурия.

RW от 24.12.20 — отрицательный.

Иммуноферментный анализ (ИФА) к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ), антитела к гепатиту С, Hbc-антиген от 25.12.2020 — не выявлены;

Результаты мазков из носо- и ротоглотки на вирус COVID-19:

№ 1550/01 РНК 2019-nCoV от 24.12.20 — не обнаружена;

№ 2712/01 РНК 2019-nCoV от 03.01.20 — не обнаружена

Данные инструментальных методов исследования:

ЭКГ (24.12.2020 г.): синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 54 в мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Изменения в миокарде верхушечной области левого желудочка.

КТ органов грудной клетки при поступлении от 23.12.2020: двухсторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония, КТ 3–4. Гидроперикард (до 10 мм.) — КТЗ

Консультирована пульмонологом и инфекционистом.

Клинический диагноз основной: Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19. Двусторонняя внебольничная полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония, тяжёлой степени, КТЗ. Респираторный дистресс-синдром, ДН 3 ст. Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь III ст., риск IV. Ожирение 2 ст. Бронхиальная астма, гормонозависимая, контролируемая.

Проведено лечение: в условиях ОРИТ введён препарат «Актемра» 400 мг внутривенно (в/в) капельно, левофлоксацин 500 мг в/в 1 раз в день, цефтриаксон 2,0 в/в, умифеновир (арбидол) 200 мг 4 раза в день, амлодипин 5 мг 1 раз в сутки, верошпирон 25 мг 1 раз в день, эноксапарин 40 мг в сутки подкожно, метипред 16 мг в сутки, пролонгированная оксигенотерапия с потоком увлажнённого кислорода через маску 10 л/мин, прон-позиция.

Состояние пациентки стабилизировалось: нормализовалась температура тела (36,8°), исчезла одышка (частота дыхательных движений (ЧДД) — 16 в минуту), повысилась сатурация кислорода (Sp 95 %). В легких исчезли сухие хрипы и значительно уменьшилось количество влажных мелкопузырчатых



хрипов. На КТ от 05.01.2020 г. — изменения характерные для КТ1. Выписана в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано: метипред 20 мг со снижением по 4 мг в неделю, эликвис 5 мг в день, омега-3 20 мг 2 раза в сутки, бронхомунал 7 мг по схеме 2 раза в год, ацекардол 100 мг вечером, амброксол 30 мг 3 раза в день, амлодипин 10 мг утром, верошпирон 25 мг в обед, лозартан 100 мг в день, торасемид 2,5 мг в день.

Результат исследования на антитела к SARS-CoV-2 от 18.02.21 г.: JgG — положительный. Кп = 15,7 усл. ед.

После выписки из стационара у пациентки оставались головные боли, слабость. Появились утомляемость при умственной и физической работе, трудности концентрации внимания, забывчивость. У пациентки стала развиваться слабость в верхних и нижних конечностях (особенно в дистальных отделах). Появились онемение, парестезии в конечностях, нарушение контроля функции тазовых органов. С учетом появления указанной симптоматики осмотрена неврологом 05.04.2021 г. При обследовании выявлены шаткая походка, атаксия, вялый тетрапарез, более всего выраженный в дистальных отделах и нарушение болевой чувствительности по полиневритическому типу, в позе Ромберга неустойчива. Пальценосовую пробу выполняет нечётко. К лечению добавлены ноотропы, витамины группы В.

К июню 2021 г. состояние значительно ухудшилось: тетрапарез усилился и стал причиной нарушения функций передвижения и самообслуживания. Тазовые расстройства перешли в 3 степень тяжести. Усилились изменения со стороны когнитивной и эмоциональной сфер: потеря концентрации внимания, снижение памяти, умственной работоспособности. Появились симптомы депрессии и тревожности (добавлены антидепрессанты).

Повторная консультация невролога от 13.07.2021 г.: энцефалопалинейропатия вследствие тяжёлой вирусной инфекции с тетрапарезом, более выраженном в дистальных отделах конечностей, нарушением функции тазовых органов по типу недержания

мочи 3 степени, выраженным нарушением функции передвижения и самообслуживания. Была признана инвалидом первой группы. Дополнительно к проводимой медикаментозной терапии назначена иглорефлексотерапия, массаж нижних конечностей, лечебная физкультура.

1 октября 2021 г. проведена экспертиза связи заболевания с профессией. Заболевание: тяжёлая вирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, осложнённая энцефалопалинейропатией с тетрапарезом, более выраженным в дистальных отделах конечностей, нарушением функции тазовых органов по типу недержания мочи 3 степени, выраженными нарушениями функций передвижения и самообслуживания, (Т75.8) признана профессиональным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПС — это актуальная проблема современной клинической практики, имеющая большое распространение и значительно ограничивающая повседневную активность и приводящая к инвалидности реконвалесцентов, перенесших инфекцию COVID-19. Для ПС характерна гетерогенность и мультиорганность симптомов, что требует мультидисциплинарного взаимодействия специалистов в вопросах лечения и реабилитации пациентов.

В описанном клиническом случае нам стоило скорее ожидать постковидных легочных осложнений, но у пациентки развились тяжёлые неврологические осложнения, что еще раз показывает тропность новой коронавирусной инфекции к нервной системе. В данном случае осложнения привели к ограничению повседневной деятельности и инвалидизации. Пациентке требуются реабилитационные медикаментозные и немедикаментозные мероприятия.

Необходимо дальнейшее изучение патогенеза инфекции COVID-19 и непосредственно ПС для совершенствования возможностей диагностики, лечения, разработки программ и этапов реабилитации.

Литература

1. Wise J. Long COVID: WHO calls on countries to offer patients more rehabilitation. *BMJ*. 2021; 372: n405. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n405>.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19. Your Health. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/index.html> [Assessed: August 10, 2021].
3. Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А., Бондаренко Е.Д., Капустина В.А., Мунблит Д.Б. Постковидное состояние у взрослых и детей. *Пульмонология*. 2021; 31 (5): 562–570. DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570>.





4. Добин В.Л., Горбунов А.В., Муратов Е.Н. Клиническое наблюдение необычного течения коронавирусной инфекции у больного с хроническим диссеминированным туберкулёзом лёгких и ВИЧ // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2021. Т. 29, № 4. С. 539–543. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ65124>.
5. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323 (13): 1239–1242. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
6. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):93–98. DOI: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-93-98>.
7. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N. et al. Characterising longterm Covid-19: a rapid living systematic review. *medRxiv*. 2020 [Preprint. Posted: August 12, 2020]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.12.08.20246025>.
8. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021 [Preprint. Posted: January 30, 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>.
9. Makaronidis J., Firman C., Magee C.G. et al. Distorted chemosensory perception and female sex associate with persistent smell and/or taste loss in people with SARS-CoV-2 antibodies: a community based cohort study investigating clinical course and resolution of acute smell and/or taste loss in people with and without SARS-CoV-2 antibodies in London, UK. *BMC Infect. Dis*. 2021; 21 (1): 221. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05927-w>.
10. Bolay H., Gül A., Baykan B. COVID-19 is a real headache! *Headache*. 2020; 60 (7): 1415–1421. DOI: <https://doi.org/10.1111/head.13856>.
11. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med*. 2021; 27 (4): 601–615. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.
12. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19: NICE Guideline No.188. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2020. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-long-term-effects-of-covid19-pdf-66142028400325>.
13. Захаров В. В. Постковидный синдром глазами невролога / В. В. Захаров // *Поведенческая неврология*. – 2021; 2:14-22. – DOI: https://doi.org/10.46393/2712-9675_2021_2_14_22.
14. Salari N., Hosseini-Far A., Jalali R. et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis // *Global Health*. 2020; 6;16(1):57. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w>.
15. Luo M., Guo L., Yu M. et al. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - a systematic review and meta-analysis // *Psychiatry Res*. 2020; 291:113190. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113190>.
16. Taquet M., Geddes J.R., Husain M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records // *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416-427. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5).
17. Vanichkachorn G., Newcomb R., Cowl C.T et al. Post-COVID-19 syndrome (Long Haul Syndrome): description of a multidisciplinary clinic at Mayo clinic and characteristics of the initial patient cohort // *Mayo Clin Proc*. 2021;96(7):1782-1791. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.024>.
18. Koralnik I.J., Tyler K.L. COVID-19: a global threat to the nervous system. *Ann Neurol*. 2020;88(1):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.25807>.
19. Garg R.K. Spectrum of neurological manifestations in Covid-19: a review. *Neurol India*. 2020;68(3):560-572. DOI: <https://doi.org/10.4103/0028-3886.289000>.
20. Lima M.A., Silva M.T.T., Soares C.N. et al. Peripheral facial nerve palsy associated with COVID-19. *J Neurovirol*. 2020;26(6):941-944. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00912-6>.
21. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-690. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
22. Hernandez-Fernandez F., Valencia S.H., Barbella-Aponte R.A. et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description. *Brain*. 2020;143(10):3089-3103. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awaa239>.

