

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ГИЕНА–БАРРЕ, ИНДУЦИРОВАННОГО COVID-19

© **Е.В. Ширшова, В.В. Кнауб, В.П. Баклаушев**

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, характеризуется поражением многих органов и систем организма человека. На сегодняшний день получены убедительные сведения о вовлечении различных отделов нервной системы в патологический процесс у пациентов с COVID-19. Наиболее часто описываются случаи нарушения обоняния и вкуса, а также системные поражения центральной нервной системы с общемозговой симптоматикой, такой как головная боль, астенизация, психопатологические нарушения. Одной из редких и наиболее тяжелых форм поражения периферической нервной системы при COVID-19 является синдром Гийена–Барре (Guillain-Barré syndrome, GBS), характеризующийся острой постинфекционной воспалительной полинейропатией аутоиммунной этиологии. **Описание клинического случая.** В работе представлен клинический случай GBS, индуцированного COVID-19. Заболевание дебютировало в виде вялого тетрапареза с прогрессивным течением до 21-го дня болезни. Системное введение иммуноглобулина позволило остановить прогрессию заболевания. Связь GBS с COVID-19 выявлена через месяц с момента начала заболевания, когда была диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония и обнаружен высокий уровень IgG к S-белку SARS-CoV-2, в 3 раза превышающий уровень IgM, что свидетельствовало о длительности заболевания не менее 3–4 нед. **Заключение.** Развитие GBS при инфицировании SARS-CoV-2 может предшествовать поражению легких. Дебют GBS в период пандемии COVID-19 требует исключения этиологической роли SARS-CoV-2 в каждом конкретном случае.

Ключевые слова: синдром Гийена–Барре; клинические особенности; SARS-CoV-2; новая коронавирусная инфекция; COVID-19; тромботические проявления; иммуноглобулин.

Для цитирования: Ширшова Е.В., Кнауб В.В., Баклаушев В.П. Клинический случай синдрома Гийена–Барре, индуцированного COVID-19. Клиническая практика. 2021;12(2):110–118. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract72264>

Поступила 30.05.2021

Принята 27.06.2021

Опубликована 30.06.2021

ОБОСНОВАНИЕ

Новая коронавирусная инфекция, вызываемая высокотрансмиссивным зоонозным бетакоронавирусом SARS-CoV-2, по состоянию на 16 июня 2021 года, по официальным данным, поразила более 177 млн человек во всем мире, из которых более 3,8 млн скончались. Данные по избыточной смертности в разных странах мира за 2020 год свидетельствуют о том, что реальные показатели смертности от COVID-19 намного выше [1].

Клинически COVID-19 характеризуется, прежде всего, поражением системы дыхания вследствие быстрого взаимодействия вируса с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) на клетках-мишенях — пирамидном эпителии дыхательных путей и альвеолоцитах [2]. Массивная ре-

пликация вируса в клетках-мишенях приводит к их гибели, развитию системной воспалительной реакции, продукции С-реактивного белка (СРБ) и других острофазовых белков, активации альвеолярных макрофагов, продуцирующих интерлейкины, что в сумме запускает «цитокиновый шторм» и субтотальное поражение легких [3], гиперкоагуляцию и полиорганную недостаточность [4].

Многочисленные исследования показали нейротропность и нейроинвазивность SARS-CoV-2 [5, 6]. Прямое нейротоксическое действие вируса обусловлено взаимодействием с ACE2-позитивными нейроэпителиальными клетками и ретроградным аксональным распространением вируса; существуют и другие механизмы, обеспечивающие нейротропность SARS-CoV-2, связанные, в частности, с экспрессией нейропилина-1 [7]. Наиболее ча-

A CLINICAL CASE OF GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME INDUCED BY COVID-19

© E.V. Shirshova, V.V. Knaub, V.P. Baklaushev

Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

Background: The coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 is characterized by a damage to many organs and systems of the human body. To date, convincing information has been obtained about the involvement of various parts of the nervous system in the pathological process in patients with COVID-19. Among the most frequently described impairments, there are disorders of smell and taste, common disorders of the central nervous system, characterized by general cerebral symptoms, such as headache, asthenization, psychopathological disorders. One of the rare and severe forms of the peripheral nervous system damage in COVID-19 is Guillain-Barré syndrome (GBS), characterized by acute post-infectious inflammatory polyneuropathy with an autoimmune etiology. **Clinical case description.** We present a clinical case of GBS associated with COVID-19. The disease debuted as a peripheral tetraparesis with a progredient course of up to 21 days. Systemic administration of immunoglobulin stopped the disease progression. The association of GBS with COVID-19 was clarified a month after the disease onset, when bilateral polysegmental pneumonia was diagnosed, and a high level of IgG to the S-protein of SARS-CoV-2 was found, 3 times higher than the level of IgM, which indicated the duration of the disease was not less than three weeks. **Conclusion:** The GBS development upon infection with SARS-CoV-2 may precede the lung damage. The debut of GBS during the COVID-19 pandemic requires the exclusion of the SARS-CoV-2 etiological role in each case.

Keywords: Guillain-Barré syndrome; clinical features; SARS-CoV-2; novel coronavirus infection; COVID-19; thrombotic manifestations; immunoglobulin.

For citation: Shirshova EV, Knaub VV, Baklaushev VP. A Clinical Case of Guillain-Barré Syndrome Associated with COVID-19. *Journal of Clinical Practice*. 2021;12(2):110–118. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract72264>

Submitted 30.05.2021

Revised 27.06.2021

Published 30.06.2021

стыми проявлениями прямого нейротоксического действия SARS-CoV-2 являются мононейропатии I, II, V, VII, IX и X пар черепно-мозговых нервов, проявляющиеся нарушением обоняния (аносмия, гипоосмия, параосмия) и вкуса (агевзия, гипогевзия, дисгевзия), реже — оптической нейропатией, прозопарезом/прозоплегией, бульбарными и вегетативными нарушениями [5].

Помимо прямого нейротоксического действия SARS-CoV-2 выделяют еще по крайней мере два патогенетических механизма поражения центральной и периферической нервной системы при COVID-19: первый связан с развитием ишемии вследствие гипоксемии и нарушением кровоснабжения центральной нервной системы (ЦНС), обусловленным коагулопатией, эндотелиальной дисфункцией и тромбозами. По такому механизму развиваются энцефалопатия критических состояний, ишемические и геморрагические поражения ЦНС. Второй механизм включает аутоиммунное поражение нервной системы, возникающее вследствие антигенной мимикрии и воспалительной ги-

перактивации клеточного и гуморального звена иммунитета. Одним из вариантов аутоиммунных осложнений COVID-19 является синдром Гийена-Барре (Guillain-Barré syndrome, GBS) [5, 8–11].

Анализ имеющихся данных о связи SARS-CoV-2 с развитием GBS позволил установить, что распространенность этого заболевания оказалась существенно более высокой среди пациентов с COVID-19, чем в популяции в целом [8]. Как показали результаты двух систематических обзоров, клинические проявления GBS у пациентов с COVID-19 возникают на 14-е сут (11–16-е сут) [9, 10]. Авторы отметили, что, хотя пациенты с COVID-19 и GBS чаще требовали лечения в условиях отделения интенсивной терапии, развитие GBS на фоне COVID-19 не сопровождалось существенным увеличением летальности [9]. У большинства пациентов GBS возникает как параинфекционное, а не постинфекционное осложнение [11].

Несмотря на имеющиеся в литературе описания клинических случаев GBS у пациентов с COVID-19, каждый такой случай представляет научно-прак-

тический интерес как с точки зрения уточнения механизмов повреждения нервной ткани при коронавирусной инфекции, так и для выработки стандартов лечения подобных осложнений. Описываемый ниже клинический случай интересен тем, что неврологические нарушения у пациента предшествовали классической симптоматике COVID-19 с двусторонней полисегментарной пневмонией и дыхательной недостаточностью.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациент, мужчина в возрасте 72 лет, по профессии баянист, поступил в неврологическое отделение ФНКЦ ФМБА России 18.02.2021.

Жалобы при поступлении на слабость в ногах, руках; онемение стоп и кистей; сильнейшие боли в области ягодиц, бедер, усиливающиеся при малейшем движении, с интенсивностью по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до 9–10 баллов («адская»); задержку мочеиспускания и стула.

Анамнез заболевания: заболел 07.02.2021, когда отметил онемение пальцев сначала стоп, затем кистей. С 12.02.2021 стал отмечать слабость в ногах, затруднения при ходьбе, ощущение тяжести в ногах. Повышение температуры, катаральные, диспепсические симптомы перед заболеванием пациент отрицает.

Утром 13.02.2021, сразу после сна, отметил интенсивную боль в грудном отделе позвоночника (до 8 баллов по ВАШ), нарастание слабости в ногах (не смог самостоятельно встать с постели). 13.02.2021 и 14.02.2021 трижды вызывал бригады скорой медицинской помощи: вводились лекарственные препараты с целью обезболивания.

15.02.2021 пациент был госпитализирован в больницу по месту жительства, где находился до 18.02.2021. Несмотря на сосудистую, нейрометаболическую терапию и терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, отмечались нарастание мышечной слабости в нижних конечностях, появление слабости в верхних конечностях, усиление онемения, интенсивности боли в конечностях с постепенной полной утратой возможности самообслуживания.

18.02.2021 с помощью родственников обратился в КДЦ ФНКЦ ФМБА на консультацию к неврологу. С амбулаторного приема был направлен на экстренную госпитализацию с диагнозом синдром Гийена–Барре. В связи с высоким риском развития острой дыхательной недостаточности пациент был

помещен в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Анамнез жизни. Перенесенные заболевания: постоянная форма фибрилляции предсердий в течение 2,5 лет. В 2019 г. по данным электрокардиографии выставлен диагноз постинфарктного кардиосклероза неизвестного срока давности.

Эпиданамнез: со слов больного, коронавирусной инфекцией не болел, с больными не контактировал. При поступлении тест методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-Cov2 отрицательный. Другие инфекционные заболевания отрицает.

Физикальная диагностика

Общее состояние средней тяжести. Телосложение нормостеническое, кожные покровы и видимые слизистые оболочки без особенностей. Температура тела 36,7°C. Система дыхания без особенностей, насыщение артериальной крови кислородом (SatO₂) 99% на атмосферном воздухе, частота дыхательных движений 18/мин. Сердечные тоны приглушенные, артериальное давление (АД) 120/75 мм рт.ст., пульс 80 уд./мин, аритмичный. Живот без особенностей, перистальтика выслушивается. Нарушение мочеиспускания по типу задержки.

Неврологический статус. Сознание ясное. Ориентирован в месте, времени и собственной личности. Менингеальных симптомов нет. Черепно-мозговые нервы без признаков очаговой патологии.

Двигательная сфера: вялый тетрапарез; в верхних конечностях сила снижена до 2 баллов, в нижних — до 1,5 баллов. Мышечный тонус диффузно снижен в верхних и нижних конечностях. Сухожильные рефлексы с рук: карпорадиальный — не вызывается; рефлексы с двуглавой мышцы снижены. Коленные и ахилловы рефлексы не вызываются. Патологических знаков нет. Поверхностная чувствительность сохранена, мышечно-суставное чувство в дистальных отделах стоп резко снижено. Симптомы натяжения положительные с двух сторон — 25°. Паравертебральные точки, остистые отростки безболезненны. Движения, повороты в постели вызывают резкую боль в позвоночнике, конечностях. Координаторные пробы не выполняет из-за парезов.

Вегетативные расстройства: выраженный диффузный гипергидроз; периодически отмечалось снижение АД до 100/60–90/50 мм рт.ст.; тахикардия — пульс 100–110 уд./мин.

Лабораторная и инструментальная диагностика

Общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма без патологических изменений. Антинейрональные антитела (IgG), лайн-блот [раздельно: амфифизин (AMPH), CV2.1, PNMA2(Ma-2/Ta), Ri(ANN A2), Hu(ANN A1)] в крови/спинномозговой жидкости — отрицательные. Антитела (IgG) к Yo-1(PCA1) — пограничный результат (+/-).

Электрокардиография: фибрилляция предсердий с частотой сокращения желудочков 71–165 уд./мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Эхокардиография: митральная регургитация 2-й степени. Трикуспидальная регургитация 1-й степени. Глобальная сократимость миокарда снижена. Фракция выброса 48%.

Предварительный диагноз

G61.9 Острая воспалительная моторная аксональная полинейропатия (синдром Гийена–Барре).

Динамика и исходы

В период с 20.02.2021 по 27.02.2021 в неврологическом статусе отмечалась отрицательная динамика — появление очаговых нарушений черепно-мозговых нервов в виде полуптоза слева; затруднение при глотании твердой пищи; нарастание слабости в конечностях (в пальцах рук сила до 0,5 баллов проксимально, дистально до 1–1,5 баллов, в нижних конечностях — проксимально до 0,5–1 балла, дистально до 1–1,5 баллов); появление болезненных парестезий в нижних и верхних конечностях; нарушение сна из-за

болевого синдрома в конечностях. Кроме того, у пациента наблюдались конфабуляции: он утверждал, что ночью ходит по палате, просит снять «цепи с рук».

20.02.2021 проведена электронейромиография (ЭНМГ): во всех обследованных нервах выявлены признаки аксонально-демиелинизирующего поражения тяжелой степени.

20.02.2021 проведена люмбальная пункция: выявлена белково-клеточная диссоциация: цитоз — 1/мкл, белок 2,7 г/л (N 0,66–0,9).

С 24.02.2021 начат курс внутривенного капельного введения иммуноглобулина человека нормального Октагам (по 0,4 г/кг, 30 г, 600,0 мл) 1 раз/день, № 5.

С 27.02.2021 наблюдалась стабилизация состояния пациента (рис. 1). В период с 03.03.2021 по 07.03.2021 в неврологическом статусе отмечена положительная динамика в виде уменьшения болевого синдрома (возникает только при движениях), уменьшения птоза слева, улучшения глотания, увеличения силы в кистях до 2–2,5 баллов, в ногах до 1,5 баллов.

07.03.2021 вновь отмечено ухудшение общего состояния пациента: появились общая слабость, одышка при разговоре, редкий кашель, снижение сатурации SpO₂ до 74%; температура тела оставалась в норме. В лабораторных показателях крови отмечено повышение лейкоцитов до 17,16×10⁹/л, СРБ до 155,8 мг/л, прокальцитонина до 4,48 нг/мл, D-димера до 1,114 мкг/мл, СОЭ до 40 мм/ч, а также снижение лимфоцитов до 0,46×10⁹/л. Проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония (рис. 2, а–в).

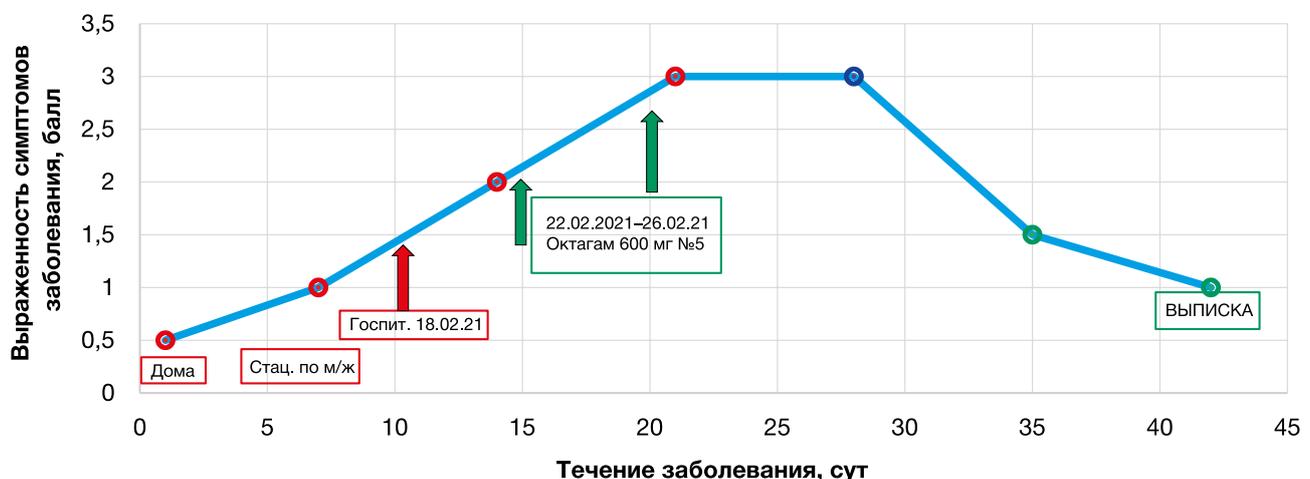


Рис. 1. Пациент, мужчина, 72 года: течение синдрома Гийена–Барре.

Fig. 1. Patient, male, 72 years old: the time course of Guillain–Barré Syndrome.

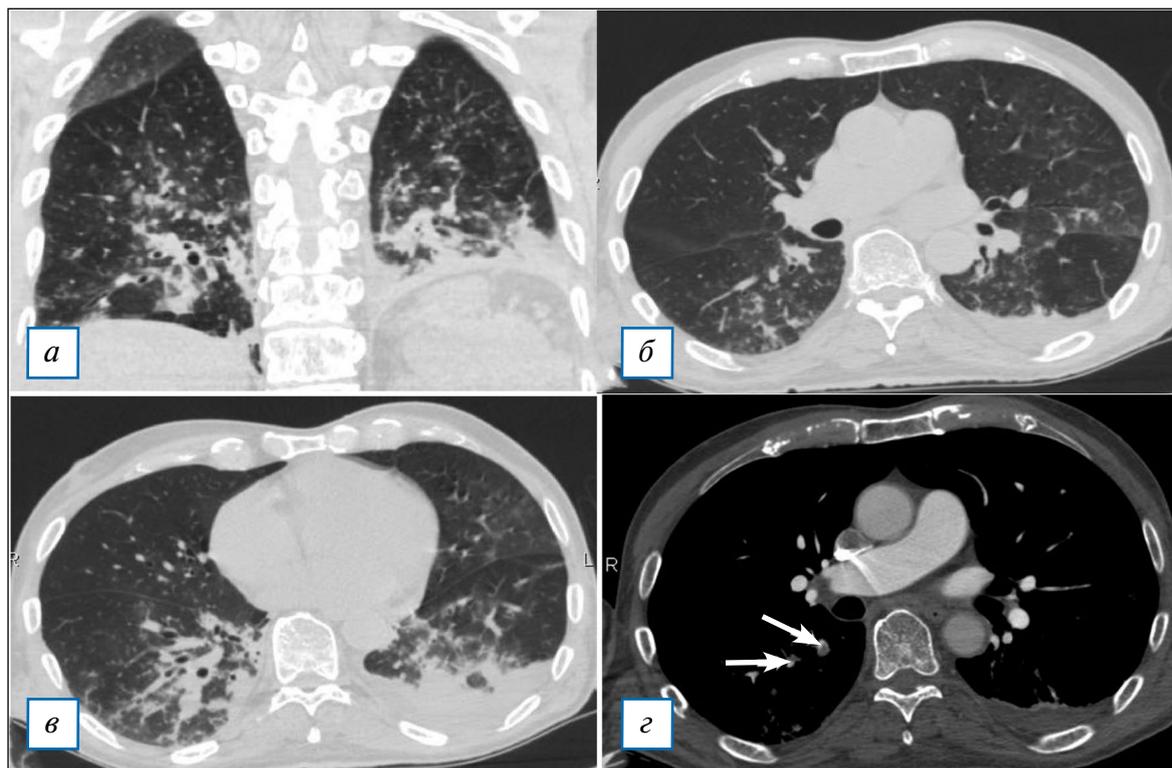


Рис. 2. Тот же пациент. Компьютерная томография органов грудной клетки: (а–в) — в обоих легких (в верхней доле левого легкого, в S2, S4, сегментах нижней доли правого легкого) определяются участки неоднородного снижения пневматизации легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации; (г) — ТЭЛА мелких ветвей (сегментарные ветви справа, показаны стрелками).

Fig. 2. The same patient. CT-scan of the chest: (a–b) — In both lungs (in the upper lobe of the left lung, in S2, S4, segments of the lower lobe of the right lung), areas of «ground glass» and consolidation are determined; (г) — Pulmonary embolism of segmental branches on the right (white arrows).

08.03.2021 выполнен повторный тест ПЦР на РНК SARS-CoV-2 — результат отрицательный; иммуноферментный анализ IgG и IgM к S-белку SARS-CoV-2 в крови — результат положительный: выявлены коэффициенты позитивности 15,2 и 3,4 соответственно.

На следующий день была проведена КТ сосудов грудной полости с контрастным усилением, которая выявила тромбоэмболию ветвей легочной артерии (рис. 2, г). Выполнено дуплексное сканирование вен нижних конечностей: выявлен тромбоз глубоких вен обеих голеней в стадии начальной (слабовыраженной) реканализации без признаков флотации.

С 10.03.2021 по 20.03.2021 на фоне терапии наблюдается постепенная стабилизация состояния, боли в нижних конечностях беспокоят только при активизации, улучшилось глотание, отмечается увеличение силы в верхних конечностях за счет проксимальных отделов. Увеличение объема активных движений (может сжать и разжать, ротировать кисти, согнуть ноги в коленных суставах), исчезли конфабуляции. По лабораторным показателям от-

мечены снижение лейкоцитоза до $6,9 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 7,2 мг/л, повышение количества лимфоцитов до $1,49 \times 10^9/\text{л}$, снижение СОЭ до 20 мм/ч, положительная динамика по КТ органов грудной полости.

В период с 20.03.2021 по 26.03.2021 отмечается значительное улучшение состояния пациента: исчезла одышка; значительно уменьшилась общая слабость; боли, парестезии в конечностях, позвоночнике не беспокоят; нормализовался сон. В неврологическом статусе: значительно уменьшился птоз слева, глотание восстановилось, увеличился объем движений при пожимании плечами, а также в верхних и нижних конечностях (может поднять руки до уровня лица, сила в кистях увеличилась до 3,5 баллов, в ногах до 3 баллов). Пациент сидит самостоятельно, занимается в зале на тренажерах.

Прогноз заболевания благоприятный.

Клинический диагноз

Острая воспалительная моторная аксональная полинейропатия (синдром Гийена–Барре), вы-

званная коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Вялый тетрапарез с преобладанием в ногах, выраженным болевым синдромом и нарушением функции тазовых органов, тяжелого течения. Двусторонняя полисегментарная пневмония в стадии разрешения. Осложнение: тромбоз эмболия мелких ветвей легочной артерии. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей в стадии начальной реканализации.

Характерная клинико-рентгенологическая картина (интерстициальное поражение легких с феноменами «матового стекла» и консолидации, лимфопения и повышение СРБ), а также наличие специфических IgG и IgM к S-белку SARS-CoV-2 позволили поставить диагноз COVID-19, несмотря на отрицательный результат ПЦР на SARS-CoV2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Появление неврологической симптоматики у нашего пациента предшествовало развитию двусторонней полисегментарной пневмонии. Вместе с тем обнаружение высокого уровня IgG к S-белку SARS-CoV-2, а также тот факт, что уровень IgG почти в 3 раза превышал уровень IgM (коэффициенты позитивности 15,2 и 3,4 соответственно), однозначно свидетельствовали, что на момент обследования прошло 3–4 недели с начала заболевания, т.е. дебют неврологических симптомов практически совпадает с инфицированием SARS-CoV-2. Таким образом, в данном клиническом случае мы имеем дело с GBS, индуцированным COVID-19.

Синдром Гийена–Барре (GBS) является наиболее частой причиной периферических параличей. Заболеваемость составляет в среднем 1,7 на 100 000 населения в год, примерно равна у мужчин и женщин, не имеет сезонных колебаний, чаще встречается в пожилом возрасте [12]. Примерно в 1/3 случаев пациентам с GBS требуется реанимационное пособие вплоть до искусственной вентиляции легких [13]. Смертность составляет от 2 до 12%.

В XVII столетии появились первые упоминания о периферических нейропатиях. В 1859 г. французский невролог Дж.Б. Ландри наблюдал у 10 больных восходящие параличи, включая мышцы лица и языка, при незначительных расстройствах чувствительности. Тяжелая симптоматика быстро нарастала, двое больных погибли. В дальнейшем заболевание было определено как «восходящий паралич Ландри». В 1916 г. Г. Гийен, Дж.А. Барре и А. Штроль описали осо-

бую форму первичного полирадикулоневрита у двух солдат французской армии. Заболевание имело характерную клиническую картину, и менее чем через 2 мес у них наступило выздоровление. Позднее было сделано заключение, что рассматриваемые болезни — варианты одного и того же патологического процесса, несмотря на различную тяжесть течения.

Демиелинизирующая природа заболевания была доказана в 1950-е годы, но в отдельных случаях имело место аксональное поражение, что позволило выделить две основные формы заболевания — демиелинизирующую (наиболее распространенную) и аксональную (более редкий вариант) [14]. При демиелинизирующем варианте заболевания страдают миелиновые оболочки аксонов, наблюдается демиелинизация без вовлечения осевых цилиндров аксонов, в связи с чем снижается скорость проведения по нервному волокну с развитием пареза. Демиелинизирующий вариант характерен для классического синдрома Гийена–Барре.

Основным клиническим проявлением заболевания является нарастающий в течение нескольких дней или недель (в среднем 7–15 дней) относительно симметричный вялый тетрапарез: слабость в руках и ногах с низким мышечным тонусом и снижением/выпадением сухожильных рефлексов, нарушением глубокой чувствительности. Вначале чаще вовлекаются проксимальные отделы ног, что проявляется затруднением при подъеме по лестнице или вставании со стула, лишь через несколько часов или дней вовлекаются руки — «восходящий паралич». Развиваются мышечная гипотония и гипотрофии (в позднем периоде).

Заболевание может быстро (в течение нескольких часов) привести к параличу дыхательных мышц. Вегетативные нарушения в остром периоде возникают более чем в половине случаев заболевания и нередко являются причиной летального исхода; наблюдаются нарушение потоотделения, парез кишечника, повышение или падение АД, ортостатическая гипотензия, тахикардия или брадикардия, суправентрикулярные, вентрикулярные аритмии, остановка сердца [14]. Часто возникает болевой синдром в конечностях, позвоночнике. Боль может выступать как первым симптомом, так и наблюдаться в позднем периоде заболевания.

Значительно реже наблюдается аксональный вариант поражения, протекающий тяжелее, при ко-

тором развивается дегенерация осевых цилиндров аксонов валлеровского типа, как правило, с развитием грубого пареза или паралича. При аксональном варианте аутоиммунной атаки подвергаются в первую очередь антигены аксонов периферических нервов, а в крови часто обнаруживается высокий титр GM1-антител [13].

Помимо типичных форм GBS встречаются атипичные формы заболевания. Одним из них является синдром Миллера–Фишера, который проявляется офтальмоплегией с вовлечением наружных, реже внутренних мышц глаза, моторной атаксией — нарушением походки и атаксией мышц туловища. Встречается в 5% случаев синдрома Гийена–Барре.

Сенсорная форма GBS проявляется только расстройствами чувствительности и выпадением сухожильных рефлексов, часто с болевым синдромом. Острая моторно-сенсорная аксональная полинейропатия характеризуется преимущественно двигательными и минимальными чувствительными расстройствами. Острая пандизавтономия — это изолированная вегетативная дисфункция без других симптомов GBS. Фаринго-цервико-брахиальный вариант GBS проявляется бульбарным синдромом, слабостью мышц шеи; снижение сухожильных рефлексов и нарушение чувствительности выявляется, как правило, только на верхних конечностях [14]. GBS с поражением черепно-мозговых нервов чаще проявляется парезом мышц глазного яблока или лицевого нерва.

Основным методом диагностики, подтверждающим диагноз GBS, является ЭНМГ, которая позволяет выявить периферический характер поражения, а также дифференцировать демиелинизирующий и аксональный варианты заболевания. При демиелинизирующем варианте заболевание характеризуется снижением амплитуды М-ответа на фоне признаков демиелинизации нервных волокон — снижения скорости проведения по двигательным волокнам более чем на 10% от нормальной, удлинения дистальной латенции, частичных блоков проведения. При аксональном варианте снижение амплитуды М-ответа выявляется на фоне нормальной скорости проведения по двигательным волокнам (либо снижения скорости, но не более чем на 10%), нормальной величины дистальной латенции и F-ответа [15]. Кроме ЭНМГ, диагностическое значение имеет исследование спинномозговой жидкости: начиная со 2-й нед. выявляется белково-клеточная диссоциация при нормальном или слегка повышенном цитозе (не более 50 кл./мкл)

[13, 16]. Понимание аутоиммунной природы дало импульс к применению специфической терапии при GBS — плазмафереза и иммунотерапии. Результаты мультицентровых исследований показали, что иммунотерапия препаратами иммуноглобулинов класса G эффективна для лечения GBS [9].

Данные об особенностях течения COVID-19 показывают широкую распространенность неврологической симптоматики: более 30% пациентов имеют головокружения, головные боли, нарушения чувствительности запахов и миалгии [8]. В период пандемии инфекции COVID-19 в литературе появились сообщения о пациентах с GBS. В апреле 2020 г. в журнале *Lancet* был описан первый случай синдрома Гийена–Барре, ассоциированного с COVID-19, у 61-летней женщины, которая обратилась к врачу с жалобами на нарастающую слабость в ногах и руках. Через 8 дней у нее повысилась температура, по КТ легких была выявлена пневмония, а при ПЦР-диагностике — обнаружена РНК SARS-CoV-2 [17]. Имеются также описания вариантов GBS с поражением глазодвигательной иннервации — синдром Миллера–Фишера, ассоциированный с COVID-19 [5, 18].

GBS, ассоциированный с COVID-19, не имеет каких-либо характерных клинических особенностей по сравнению с GBS другой этиологии [19]. Согласно современным представлениям, патогенез GBS обусловлен перекрестным реагированием активированных воспалением иммунных клеток с компонентами периферических нервов по механизму молекулярной мимикрии [20]. Иммунный ответ может быть направлен на антигены миелина или другие аксональные антигены периферических нервов, что приводит к развитию демиелинизирующей или аксональной формы GBS [21]. Вероятно, при SARS-CoV-2-индуцированном GBS имеет место такой же патогенез, учитывая сроки развития данного состояния (обычно после 10-го дня от начала COVID-19) и отсутствие РНК возбудителя в ликворе пациентов [22]. Быстрое развитие заболевания в случае нашего пациента, совпадающее с началом репликации вируса, вероятно, свидетельствует о его преморбидных особенностях и наличии скрытой аутоиммунной патологии, при которой инфицирование SARS-CoV-2 явилось триггером, запустившим симптомную фазу заболевания.

Ограничения

Ограничением данного клинического случая является отсутствие ПЦР-подтверждения инфици-

рования SARS-CoV-2. К недостатку обследования нашего пациента также можно отнести отсутствие тестов на антитела к ганглиозидам и исследования ликвора на РНК SARS-CoV-2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В приведенном клиническом наблюдении имел место синдром Гийена–Барре, развившийся в результате инфицирования вирусом COVID-19. Это подтверждается как клиническими данными, характерными для GBS, так и лабораторно-инструментальными (белково-клеточная диссоциация в ликворе, ЭНМГ-признаки аксонально-демиелинизирующего поражения) исследованиями. COVID-19 был подтвержден рентгенологически (полисегментарная пневмония) и клинико-лабораторно (положительные IgG и IgM к S-белку SARS-CoV-2, лимфопения, повышение СРБ, коагулопатия, развитие тромбозомболических осложнений). Соотношение IgG/IgM позволило сделать вывод, что развитие неврологических осложнений практически совпало с инфицированием и началом репликации вируса, что, возможно, свидетельствует о наличии у пациента преморбидных особенностей, обусловивших быстрое развитие воспалительной демиелинизации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Ширшова Е.В., Кнауб В.В. — ведение пациента, написание рукописи; Баклаушев В.П. — общая концепция статьи, редактирование рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution. Shirshova E.V., Knaub V.V. — patient management, manuscript writing; Baklaushhev V.P. — general concept, manuscript editing. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Работа выполнена на средства государственного задания по науке ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Funding source. The study was funded by the Federal Research Clinical Center of Specialized Medical

Care and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency of Russia.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанного с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Информированное согласие. От пациента получено добровольное информированное согласие на публикацию анонимизированных сведений о его заболевании, результатов обследования и лечения.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Vestergaard LS, Nielsen J, Richter L et al.; ECDC Public Health Emergency Team for COVID-19, Krause TG, Mølbak K. Excess all-cause mortality during the COVID-19 pandemic in Europe — preliminary pooled estimates from the EuroMOMO network, March to April 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(26):2001214. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.26.2001214
2. Baklaushev VP, Kulemzin SV, Gorchakov AA, et al. COVID-19. Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Journal of Clinical Practice.* 2020;11(1):7–20. (In Russ). doi: 10.17816/clinpract26339
3. Zabozaev FG, Kravchenko EV, Gallyamova AR, Letunovskiy NN. Pulmonary pathology of the new coronavirus disease (Covid-19). The preliminary analysis of post-mortem findings. *Journal of Clinical Practice.* 2020;11(2):21–37. doi: 10.17816/clinpract34849
4. Klypa TV, Bychinin MV, Mandel IA, et al. Clinical characteristics of patients admitted to an ICU with COVID-19, predictors of the severe disease. *Journal of Clinical Practice.* 2020;11(2):6–20. doi: 10.17816/clinpract34182
5. Belopasov VV, Yachou Y, SamoiloVA EM, Baklaushev VP. The nervous system damage in COVID-19. *Journal of Clinical Practice.* 2020;11(2). doi: 10.17816/clinpract34851
6. Камчатов П.П., Евзельман М.А., Чугунов А.В. Поражение периферической нервной системы при коронавирусной инфекции COVID-19 // ПМЖ. 2021. № 5. С. 30–31. [Kamchatov PR, Evzelman MA, Chugunov AV. Lesion of the peripheral nervous system in coronavirus infection COVID-19. *RMJ.* 2021;(5):30–31. (In Russ).]
7. Cantuti-Castelvetri L, Ojha R, Pedro LD, et al. Neuro-pilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science.* 2020;370(6518):56–86. doi: 10.1126/science.abd2985
8. Fragiell M, Miró Ò, Llorens P, et al. Incidence, clinical, risk factors and outcomes of Guillain-Barré in Covid-19. *Ann Neurol.* 2020. doi: 10.1002/ana.25987
9. Rinaldi S. Coronavirus Disease 2019 and the risk of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 2021;89(4):846. doi: 10.1002/ana.26011
10. Hasan I, Saif-Ur-Rahman KM, Hayat S, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a systematic review and individual participant data metaanalysis. *J Peripher Nerv Syst.* 2020;25:335–343.
11. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020;382(26):2574–2576. doi: 10.1056/NEJMc2009191
12. Keddie S, Pakpoor J, Mousele C, et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19

and Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2020;awaa433. doi: 10.1093/brain/awaa433

13. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barre syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(11):671–683. doi: 10.1038/s41582-019-0250-9

14. Левин О.С. Полинейропатии. Москва: Мед. информ. агентство, 2011. С. 49–97. [Levin OS. Polyneuropathy. Moscow: Med. inform. Agency; 2011. P. 49–97. (In Russ).]

15. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А., и др. Электрофизиологические критерии прогноза при синдроме Гийена–Барре // Нервно-мышечные болезни. 2012. № 3. С. 33. [Grishina DA, Suponeva NA, Piradov MA, et al. Electrophysiological prognosis criteria for Guillain-Barre syndrome. *Neuromuscular Diseases*. 2012;(3):33. (In Russ).]

16. Пирадов М.А., Супонева Н.А. Синдром Гийена–Барре: диагностика и лечение. Москва: Мед. информ. агентство, 2011. С. 10–37. [Piradov MA, Suponeva NA. Guillain-Barre syndrome: diagnosis and treatment. Moscow: Med. inform. agency, 2011. P. 10–37. (In Russ).]

17. Zhao H, Shen D, Zhou H, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020;19(5):383–384. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5

18. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller-Fisher syndrome and polyneuritis Cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020;10.1212/WNL.0000000000009619. doi: 10.1212/WNL.0000000000009619

19. Caress JB, Castoro RJ, Simmons Z, et al. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle Nerve*. 2020;62(4):485–491. doi: 10.1002/mus.27024

20. Malek E, Salameh J. Guillain-Barre syndrome. *Semin Neurol*. 2019;39:589–595. doi: 10.1055/s-0039-1693005

21. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388(10045):717–727. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1

22. Caress JB, Castoro RJ, Simmons Z, et al. COVID-19-associated Guillain-Barre syndrome: the early pandemic experience. *Muscle Nerve*. 2020;62(4):485–491. doi: 10.1002/mus.27024

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Ширшова Елена Вениаминовна, д.м.н.;
адрес: Российская Федерация, 115682, Москва,
Ореховый бульвар, д. 28;
e-mail: shirshova.ev@fnkc-fmba.ru; eLibrary SPIN: 7491-0434;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3557-5424>

Соавторы:

Кнауб Владимир Владимирович;
e-mail: knaub.vladimir.v@gmail.com;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1688-3923>

Баклаушев Владимир Павлович, д.м.н.;
e-mail: serpoff@gmail.com; eLibrary SPIN: 3968-2971;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1039-4245>

AUTHORS INFO

The author responsible for the correspondence:

Elena V. Shirshova, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 28, Orekhovy blvd, Moscow, 115682, Russia;
e-mail: shirshova.ev@fnkc-fmba.ru;
eLibrary SPIN: 7491-0434;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3557-5424>

Co-authors:

Vladimir V. Knaub;
e-mail: knaub.vladimir.v@gmail.com;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1688-3923>

Vladimir P. Baklaushev, MD, Dr. Sci. (Med.);
e-mail: serpoff@gmail.com; eLibrary SPIN: 3968-2971;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1039-4245>