

*Д.И. Золотых¹, О.В. Ульянова²,
Д.С. Шевченко¹, С.Н. Афанасьев¹, А.В. Гурбик¹*
**ОСТРАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ
ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ
КАК НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ COVID-19**

¹ БУЗ ВО ВГКБСМП №10,

² ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. неврологии

Резюме. Распространение коронавируса SARS-CoV-2, вызывающего развитие тяжелого острого респираторного синдрома, на сегодняшний день имеет невиданные масштабы, сопоставимые только с пандемией гриппа 1918 года. Преобладающая клиническая картина связана с респираторными заболеваниями, однако неврологические проявления диагностируют у большого числа пациентов. Исходя из знаний о коронавирусах, особенно тех, которые вызывают эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома и ближневосточного респираторного синдрома, можно ожидать, что случаи поражения центральной нервной системы (ЦНС) и периферической нервной системы (ПНС), вызванные SARS-CoV-2, в скором времени будут встречаться намного чаще. Первые случаи острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии или синдрома Гийена-Барре (СГБ) были описаны в 2020 году. Неполное иммунологическое обследование, сопряженное с огромными трудностями выполнения лабораторной и инструментальной диагностики в условиях «красной зоны», не позволяет получить ранние подсказки о развитии неврологических осложнений в ближайшие месяцы. Это касается распространенных острых аутоиммунных неврологических состояний, таких как СГБ, краниальные миелиневроит, энцефалит, энцефаломиелит или миозит, которые в течение многих лет называли поствирусными, поскольку их проявления наблюдали после различных инфекционных процессов.

В статье рассматриваются вопросы развития острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ОВДП) на фоне коронавирусной инфекции. Приведен клинический случай развития ОВДП у пациента на фоне новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, новая коронавирусная инфекция, острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, синдром Гийена-Барре, плазмаферез.

Актуальность. С 2020 года не только Россия, но и весь мир живет в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

Коронавирус широко распространен в природе, вызывает инфекционную патологию не только у животных, но и у человека. В 1965 г. D. Tyrrell и M. Вуное выделили коронавирус от пациента с острым респираторным заболеванием. Контагиозными для человека принято считать 4 вида коронавирусов: 229E, OC43, NL63, HKU1, которые вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой или средней тяжести, реже инфекции нижних дыхательных путей [2, 4, 5, 7, 9].

Еще в начале XX в. французский микробиолог Луи Пастер заметил: «Микробы ничто, все решает среда (почва)», что объясняет, почему у одних заболевание протекает асимптомно, у других - в легкой форме, а у некоторых, преимущественно пожилых, имеющих хронические заболевания, - тяжело и даже стремительно, нередко заканчиваясь летальным исходом [2, 4, 5]. Поражение ЦНС и ПНС может предшествовать инфекционным процессам и/или возникать одновременно на фоне

развития и прогрессирования дыхательной и/или сердечно-сосудистой недостаточности [1, 3, 6, 8].

Из известных и описанных на данный момент неврологических осложнений COVID-19 выделяют: острый менингоэнцефалит; острый геморрагический энцефалит/некротизирующая энцефалопатия; краниальные мононевропатии; синдром Гийена–Барре; цереброваскулярные осложнения; энцефалопатии критических состояний [2, 4, 5, 7].

На сегодняшний день принято рассматривать несколько вариантов поражения нервной системы (НС): прямое избирательное воздействие вируса на краниальные нервы и ткань мозга; выработка вирусом нейротоксинов; активация вирусом нейромедиаторов воспаления; перемещение вируса в эндотелий церебральных сосудов, внедрение в структуры мозга; вторичное повреждение вследствие развития острого, подострого аутоиммунного процесса [1, 2, 4, 6, 7, 9].

Очень важно особое внимание уделять иммунным механизмам, не исключена возможность аутоиммунного воздействия на НС. Развитие цитокинового шторма при COVID-19 приводит к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и возможности бесконтрольного проникновения вирусов, бактерий, иммунных клеток, токсичных метаболитов и воспалительных агентов в структуры ЦНС. Воздействие вышеперечисленных агентов на ткани головного мозга может привести к развитию неврологических симптомов без непосредственного проникновения SARS-CoV2, но данные состояния все равно можно считать ассоциированными с инфекцией [2, 3, 5, 6, 7, 8].

По данным литературы патогенез СГБ обусловлен не прямым невропатическим действием инфекционного агента, а иммунным ответом на предшествующую инфекцию с перекрестным реагированием с компонентами периферических нервов по механизму молекулярной мимикрии. Иммунный ответ может быть направлен на миелин или аксоны периферических нервов, что приводит к демиелинизирующей и аксональной формам СГБ [1, 3, 5, 7, 9]. Вероятно, этот патогенез относится и к SARS-CoV-2-индуцированному СГБ, учитывая сроки развития данного состояния (обычно после 10-го дня от начала COVID-19) и отсутствие РНК возбудителя в ликворе пациентов. Причем по данным отечественных и зарубежных авторов было доказано, что любой пациент, страдающий острым паралитическим заболеванием, таким как СГБ, энцефаломиелит или миозит, даже без системных симптомов, может представлять собой первое проявление COVID-19. Аносмия, агезия, другие черепные невропатии и лимфоцитопения являются «красными флагами», усиливающими подозрение на раннюю диагностику COVID-19. Повышение креатинкиназы (>10 000) отмечается у 10% пациентов, инфицированных COVID-19 [2, 4, 5, 6, 7].

Полученные результаты и их обсуждение. Приводим собственное клиническое наблюдение. Больной 69 лет поступил в неврологическое отделение с жалобами на слабость и онемение в верхних и нижних конечностях, нарушение глотания и фонации, одышку. Боли в мышцах, кашель, головную боль.

Анамнез заболевания: пациент 30.09.21 был выписан из инфекционного отделения ГКБ №8, где лечился по поводу новой коронавирусной инфекции, двусторонней полисегментарной пневмонией. Во время лечения пациент стал отмечать афоничную речь. Состояние стало ухудшаться с 04.10.21, когда во время прогулки отметил слабость в нижних конечностях, которая стала постепенно нарастать, спустя некоторое время присоединилась и слабость в руках. По скорой помощи был доставлен в БУЗ ВО ВГКБСМП №10, где был госпитализирован в неврологическое отделение.

Анамнез жизни: страдает гипертонической болезнью адаптирован к 120/80 мм.рт.ст., АД не контролировал, гипотензивные препараты не принимал. Аллергии не лекарства нет. Рост 176 см, вес 75 кг.

Объективно при поступлении: Общее состояние тяжелое. В сознании. Кожные покровы бледные с мраморным оттенком, холодные на ощупь. Температура тела 36,8. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Отёков нет. Грудная клетка правильной формы. Частота дыхательных движений – 20 в минуту. Дыхание ослабленное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс – 100 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД = 130/90 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень по краю рёберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме. SpO₂-92 на атм на воздухе, 98 на кислороде. Нуждается в инсуффляции увлажненного кислорода.

В неврологическом статусе: в сознании, речь сохранена. Менингеальных знаков нет. Когнитивные функции сохранены. ЧМН: Зрачки D=S, глазные щели D=S, Движения глазных яблок в полном объёме, нистагма, диплопии нет. Носогубные складки симметричны. Точки выхода тройничного нерва безболезненные. Чувствительность на лице сохранена. Глоточные рефлексy D=S, низкие, без чёткой разницы сторон, афония, дисфагия. Язык по средней линии. Тетрапарез: со снижением мышечной силы в руках в проксимальных отделах до 3 х баллов, в дистальных до 4х баллов, в ногах до 2х баллов. Сухожильные рефлексy с рук D=S, низкие на грани отсутствия, с ног abs. Патологические стопные знаки отсутствуют. Мышечный тонус диффузно снижен. Нарушение чувствительности по полинейропатическому по типу перчаток и носков. КП не выполняет из-за тетрапареза.

Предварительный диагноз: Ковид-ассоциированная острая воспалительная полинейропатия верхних и нижних конечностей с тетрапарезом, более выраженным в нижних конечностях и чувствительными нарушениями.

Мазок из зева и носа на определение РНК SARS-CoV -2 от 08.10.21 положительный, вирус обнаружен. Больной был переведен в ковидное отделение.

Больному были проведены следующие обследования: ОАК 07.10.21: Нб - 82,7 гр/л, Эр - $2,33 \cdot 10^{12}/л$, Ley - $8,16 \cdot 10^9/л$, Tr - $361 \cdot 10^9/л$, СОЭ - 60 мм/ч.

ОАК 20.10.21.: Нб - 141гр/л, Эр - $4,72 \cdot 10^{12}/л$, Ley - $12,22 \cdot 10^9/л$, Tr - $290 \cdot 10^9/л$, СОЭ - 21 мм/ч.

Общий анализ мочи без патологии.

Б/х показатели от 07.10.2021г.: глюкоза - 6,7 мм/л, мочевины - 9,0 мм/л, креатинин - 123 мм/л, АЛТ - 40 ед/л, АСТ - 81 ед/л, билирубин общий - 13,0, ПТИ - 81%, тромбиновое время - 15 сек, АЧТВ - 32 сек, МНО - 1,8, гематокрит - 48%, холестерин - 11,7 ммоль/л, ЛПВП - 2,45 ммоль/л; ЛПНП - 5,84 ммоль/л.

Б/х показатели от 13.10.2021г.: глюкоза - 9,41 мм/л, общий белок - 73г/л, мочевины - 14,6 мм/л, креатинин - 103 мм/л, АЛТ - 50 ед/л, АСТ - 22 ед/л, ЛДГ - 420 Е/л, билирубин общий - 9,0 ммоль/л, ферритин - >1000, калий - 3,9 ммоль/л, натрий - 140 ммоль/л, магний - 0,9 ммоль/л, лактат - 6,1, тропонин - 0,08, С-реактивный белок - 123,1 мг/л.

Б/х показатели от 20.10.2021г.: глюкоза - 5,39 мм/л, альбумин - 65г/л, мочевины - 10,6 мм/л, креатинин - 120 мм/л, АЛТ - 65 ед/л, АСТ - 45 ед/л, ЛДГ - 315 Е/л, лактат - 6,1, тропонин - 0,08, С-реактивный белок - 24,8 мг/л.

Коагулограмма 20.10.21 ПТИ - 77%, АЧТВ - 26 сек, МНО - 1,39: фибриноген А - 3,7; Д-димер - 200.

ЭКГ: 19.10.21: ЧСС - 65 уд/мин. Синусовый ритм. Горизонтальное положение ЭОС.

ЭНМГ: ЭНМГ признаки первично демиелинизирующего поражения моторных и сенсорных волокон нервов верхних и нижних конечностей по полиневритическому типу, восходящего характера.

КТ головного мозга: КТ признаки обезызвествленной менингиомы левой височной области, заместительного расширения внутренних и наружных ликворных пространств.

Консультация кардиолога: ИБС, кардиосклероз атеросклеротический. Гипертоническая болезнь 2 риск ССО 3. ХСН 2А ФК 2. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония вирусно-бактериальной этиологии КТ 1

Консультация инфекциониста: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19 (вирус идентифицирован (МКБ 10: U07.1)).

Пациенту был выставлен диагноз: Основное заболевание: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19 (вирус идентифицирован (МКБ 10: U07.1)).

Осложнения: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония вирусно-бактериальной этиологии КТ 1

Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, постковидного генеза с тетрапарезом более выраженным в нижних конечностях, чувствительной атаксией, бульбарным синдромом. Прогрессирующее течение.

ИБС, кардиосклероз атеросклеротический. Гипертоническая болезнь 2 риск ССО 3. ХСН 2А ФК 2

Получал лечение: прон-позиция, оксигенация, коронавир, парацетамол, индапамид, эниксиум, омепразол, надропарин, фуросемид, эналаприл, плазмоферез,

витамины группы В, прозерин, пентоксифиллин, бисопролол, индапамд, пирацетам, мексидол, ксарелто 10 мг, тиолипон.

На фоне проведённого лечения, а именно на фоне патогенетической терапии ОВДП, а пациенту было проведено 5 сеансов плазмафереза состояние пациента улучшилось. У пациента разрешился тетрапарез до 4х баллов в нижних конечностях, в руках сила восстановилась полностью, бульбарный синдром практически восстановился полностью. Пациент себя обслуживает самостоятельно, не поперхивается при глотании. Даны рекомендации на дом.

На примере нашего пациента прослежено развитие ОВДП на фоне новой коронавирусной инфекции с благоприятным исходом. Дебют заболевания пришёлся на пятый день верификации COVID-19, что соответствует данным международных наблюдений и позволяет провести своевременный дифференциальный диагноз с нейропатией критического заболевания, которая как правило появляется позже, чем ОВДП.

Выводы. Дифференциально-диагностический алгоритм развития острых вялых параличей на фоне COVID-19 дает возможность рационализировать диагностический поиск, ускоряет постановку окончательного диагноза и сокращает сроки до начала проведения эффективной патогенетической терапии, а именно плазмаферез или внутривенная иммунотерапия, при разных формах и степени тяжести ОВДП.

Литература.

1. Клинический случай синдрома Гийена – Барре / И.Э. Есауленко [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2017. – Т. 20, №2. – С. 284 – 289.
2. Осложнение новой коронавирусной инфекции COVID-19 синдромом Гийена — Барре / Н.В. Ноздрюхина [и др.] // Вестник психиатрии, неврологии и нейрохирургии. – 2020. №8 – С. 11-18.
3. Пирадов М.А. Синдром Гийена - Барре: диагностика и лечение / М.А. Пирадов, Н.А. Супонева // Москва: МЕДпрессинформ. – 2015. С. 208.
4. Поражение нервной системы при COVID-19 / В. В. Белопасов [и др.] // Клиническая практика. - 2020. - Т. 11. - №2. - С. 60-80. doi: 10.17816/clinpract34851
5. Синдром Гийена - Барре и COVID-19: клинические наблюдения / С.А. Бондарь [и др.] // РМЖ – 2021. - №5. – С. 60-64
6. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19 / Rodríguez Y. [et al.] // J Autoimmun. – 2020. - №114. – P. 102506. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102506
7. COVID-19-Associated Guillain-Barre Syndrome: The Early Pandemic Experience. / J.B. Caress [et al.] // Muscle Nerve. – 2020. - Vol. 62, №4. P. 485–491. DOI: 10.1002/mus.27024.
8. Malek E., Salameh J. Guillain–Barre Syndrome / E. Malek, J. Salameh // Semin Neurol. – 2019. - № 39. – P. 589–595. DOI: 10.1055/s-0039-1693005.
9. Willison H.J. Guillain-Barré syndrome. / H.J. Willison, B.C. Jacobs, P.A. van Doorn // Lancet. – 2016. Vol. 388, №10045. – P. 717–727. DOI: 10.1016/S0140-6736 (16) 00339-1.

Abstract.

**D.I. Zolotykh¹, O.V. Ulyanova², D.S. Shevchenko¹, S.N. Afanasyev¹, A.V. Gurbik¹,
ACUTE INFLAMMATORY DEMYELINING POLYNEUROPATHY AS A NEUROLOGICAL
COMPLICATION COVID-19.**

¹Voronezh City Clinical Emergency Hospital №10, ²Voronezh state medical University

The COVID-19 pandemic, caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2), is on an unprecedented scale today since the 1918 influenza pandemic. Despite the fact that the

predominant clinical picture is associated with respiratory diseases, neurological manifestations have begun to be diagnosed more and more often. Based on the knowledge of coronaviruses, especially those that cause epidemics of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome, it can be expected that cases of damage to the central nervous system (CNS) and peripheral nervous system (PNS) caused by SARS-CoV-2 will soon time will be much more common. The first cases of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy or Guinea-Barré syndrome (GBS) were described in 2020; despite the incomplete immunological examination, given the enormous difficulties in examining patients in the red zone, which could provide early clues about what can be expected in the coming months in relation to common acute autoimmune neurological conditions such as GBS, cranial mononeuritis, encephalitis, encephalomyelitis or myositis, which for many years we casually called post-viral, if we saw them after various infectious processes.

The article discusses the development of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP) against the background of coronavirus infection. A clinical case of AIDP development in a patient against the background of a new coronavirus infection is presented.

Keywords: COVID-19, novel coronavirus infection, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, Guillain-Barré syndrome, plasmapheresis.

References.

1. Clinical case of Guillain-Barre syndrome / I.E. Yesaulenko [et al.] // Applied information aspects of medicine. - 2017. - T. 20, No. 2. - S. 284 - 289.
2. Complication of the new coronavirus infection COVID-19 with Guillain's syndrome - Barre / N.V. Nozdryukhina [et al.] // Bulletin of psychiatry, neurology and neurosurgery. - 2020. No. 8 - P. 11-18.
3. Piradov M.A. Guillain-Barré syndrome: diagnosis and treatment / M.A. Piradov, N.A. Suponeva // Moscow: MEDpressinform. - 2015.S. 208.
4. Damage to the nervous system in COVID-19 / VV Belopasov [and others] // Clinical practice. - 2020. - T. 11. - No. 2. - C. 60-80. doi: 10.17816 / clinpract34851
5. Guillain - Barré syndrome and COVID-19: clinical observations / S.A. Bondar [and others] // RMJ - 2021. - №5. - S. 60-64
6. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19 / Rodríguez Y. [et al.] // J Autoimmun. – 2020. - №114. – P. 102506. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102506
7. COVID-19-Associated Guillain-Barre Syndrome: The Early Pandemic Experience. / J.B. Caress [et al.] // Muscle Nerve. – 2020. - Vol. 62, №4. P. 485–491. DOI: 10.1002/mus.27024.
8. Malek E., Salameh J. Guillain–Barre Syndrome / E. Malek, J. Salameh // Semin Neurol. – 2019. - № 39. – P. 589–595. DOI: 10.1055/s-0039-1693005.
9. Willison H.J. Guillain-Barré syndrome. / H.J. Willison, B.C. Jacobs, P.A. van Doorn // Lancet. – 2016. Vol. 388, №10045. – P. 717–727. DOI: 10.1016/S0140-6736 (16) 00339-1.

Сведения об авторах: Золотых Дана Ивановна – врач-невролог БУЗ ВО БСМП № 10; Ульянова Ольга Владимировна – ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, доцент кафедры неврологии, e-mail: alatau08@mail.ru; Афанасьев Сергей Николаевич - врач-невролог БУЗ ВО БСМП № 10; Гурбик Алексей Витальевич - врач-невролог БУЗ ВО БСМП № 10; Шевченко Дарья Сергеевна - врач-невролог БУЗ ВО БСМП № 10