

сложение и даже потенцирование рефлекторного и медикаментозного звеньев данного способа, определяющее достоверное превосходство над стандартным воздействием или плацебо-контролем. Этот факт в известной степени свидетельствует в пользу целенаправленного влияния используемого медикамента. Внимания заслуживает и повышение результативности фармакопунктуры за счет параллельного использования современных аппаратных техник.

Представленные материалы отражены в ряде монографий, методических пособий и защищенных патентах на изобретение.

Список литературы / References

1. Агасаров Л.Г. Фармакопунктура. 3-е изд., перераб. и доп. М., 2015. 192 с. Agasarov L.G. Pharmacopuncture. 3rd ed., rev. and add. M., 2015. 192 p.
2. Агасаров Л.Г. Рефлексотерапия при распространенных заболеваниях нервной системы. М., 2017. 240 с. Agasarov L.G. Reflexotherapy in common diseases of the nervous system. M., 2017. 240 p.
3. Агасаров Л.Г. Локальная инъекционная терапия при мышечно-суставном болевом синдроме. Новосибирск, 2020. 48 с. Agasarov L.G. Local injection therapy for muscular-articular pain syndrome. Novosibirsk, 2020. 48 p.

4. Агасаров Л.Г., Саакян Э.С. Оптимизация локальной медикаментозной стимуляции при дорсопатиях. Вестник новых медицинских технологий. 2021, № 2. С. 89–92. Agasarov L.G., Sahakyan E.S. Optimization of local medical stimulation in dorsopathy. Bulletin of New Medical Technologies. 2021, No. 2. P. 89–92.
5. Агасаров Л.Г. Оригинальный способ локальной стимуляции при пояснично-крестцовых дорсопатиях. Медицинский алфавит. 2022, № 21. С. 7–10. Agasarov L.G. Original method of local stimulation in lumbosacral dorsopathy. Medical Alphabet. 2022, No. 21. P. 7–10.
6. Макина С.К. Применение частотно-волновой терапии в комплексе реабилитационных мероприятий при пояснично-крестцовой дорсопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 22 с. Makina S.K. The use of frequency-wave therapy in the complex of rehabilitation measures for lumbosacral dorsopathy: Autoref. dis. ... cand. med. sciences. M., 2014. 22 p.
7. Тихая О.А. Оптимизация традиционных технологий восстановительной медицины: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 18 с. Tikhaya O.A. Optimization of traditional technologies of restorative medicine: Autoref. dis. ... cand. med. sciences. M., 2007. 18 p.
8. Хадартsev А.А., Агасаров Л.Г. Немедикаментозное лечение дорсопатий (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий (электрон. издание). 2020, № 1. 18 с. Khadartsev A.A., Agasarov L.G. Non-drug treatment of dorsopathies (review of literature). Bulletin of new medical technologies (electron edition). 2020, No. 1. 18 p.
9. Agasarov L.G. Pharmacopuncture in Dorsopathy Treatment. J. of Acupuncture and Meridian Studies. 2008, V. 1. No. 2. P. 110–113.

Статья поступила / Received 11.01.23
Получена после рецензирования / Revised 16.01.23
Принята к публикации / Accepted 17.01.23

Сведения об авторе

Агасаров Лев Георгиевич, д.м.н., проф., г.н.с. отдела физиотерапии и рефлексотерапии¹, проф. кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии². ORCID: 0000-0001-5218-1163

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва
²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Для переписки: Агасаров Лев Георгиевич. E-mail: lev.agasarov@mail.ru

Для цитирования: Агасаров Л.Г. Локальная стимуляция при дорсопатиях. Медицинский алфавит. 2023; (2): 19–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-19-22>

About author

Agasarov Lev G., DM Sci (habil.), professor, chief Researcher at Dept of Physiotherapy and Reflexology¹, professor at Dept of Restorative Medicine, Rehabilitation and Balneology². E-mail: lev.agasarov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5218-1163

¹National Medical Research Centre for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

For correspondence: Agasarov Lev G. E-mail: lev.agasarov@mail.ru

For citation: Agasarov L.G. Local stimulation with Allfuton in dorsopathy. Medical Alphabet. 2023 (2): 19–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-19-22>



DOI: 10.33667/2078-5631-2023-2-22-28

Синдром Гийена–Барре, ассоциированный с SARS-CoV-2 (анализ клинических случаев)

Л.Т. Ахмеджанова¹, В.В. Захаров¹, Е.А. Дроздова², С.А. Джуккаева¹, А.И. Исайкин¹, О.Н. Воскресенская¹, З.В. Сурнина³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

²ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова» Минобрнауки России, Москва

РЕЗЮМЕ

Инфекция COVID-19 ассоциирована с множеством неврологических осложнений, одним из которых является острая аутоиммунная полиневропатия, или синдром Гийена–Барре.

Целью исследования. Анализ клинических симптомов, электрофизиологических показателей и оценка эффективности терапии синдрома Гийена–Барре, ассоциированного с вирусной инфекцией SARS-CoV-2. Также исследовалась взаимосвязь тяжести ранее перенесенной инфекции COVID-19 с выраженностью поражения периферической нервной системы. В статье представлены три клинических случая с разными патофизиологическими вариантами заболевания.

Методы исследования. Всем пациентам проводились электронейромиография, люмбальная пункция, лабораторные анализы. В одном случае пациентке проведена конфокальная микроскопия роговицы для оценки состояния роговичных нервных волокон.

Выводы. При своевременной диагностике и лечении синдрома Гийена–Барре, ассоциированного с вирусом SARS-CoV-2, наблюдается хорошее восстановление неврологических нарушений, несмотря на тяжесть самой вирусной инфекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром Гийена–Барре, SARS-CoV-2, COVID-19, полиневропатия, плазмаферез, электромиография, конфокальная микроскопия роговицы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 (analysis of clinical cases)

L. T. Akhmedzhanova¹, V. V. Zakharov¹, E. A. Drozdova², S. A. Dzhukkaeva¹, A. I. Isaikin¹, O. N. Voskresenskaya¹, Z. V. Surnina³

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²City Hospital No. 13 of the Avtozavodsky District of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

³Research Institute of Eye Diseases n.a. M. M. Krasnov, Moscow, Russia

SUMMARY

COVID-19 infection is associated with many neurological complications, one of which is acute autoimmune polyneuropathy or Guillain-Barré syndrome.

The aim of this study. To analyze clinical symptoms, electrophysiological parameters, and evaluate the efficacy of therapy for Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 viral infection. The relationship between the severity of a previous COVID-19 infection and the severity of damage to the peripheral nervous system was also studied. The article presents three clinical cases with different pathophysiological variants of the disease.

Methods of research. All patients underwent electroneuromyography, lumbar puncture, laboratory tests. In one case, the patient underwent confocal microscopy of the cornea to assess the condition of the corneal nerve fibers.

Conclusions. With timely diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 virus, a good recovery of neurological disorders is observed, despite the severity of the viral infection itself.

KEYWORDS: Guillain-Barré syndrome, SARS-CoV-2, COVID-19, polyneuropathy, plasmapheresis, electromyography, corneal confocal microscopy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность проблемы

В 2020 году мир столкнулся с пандемией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, приводящей к развитию тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома. К настоящему времени известны основные патогенетические механизмы развития как самой вирусной инфекции, так и ее осложнений со стороны различных органов и систем, в том числе периферической нервной системы.

Синдром Гийена–Барре (СГБ) представляет собой самую частую причину острого вялого паралича; ежегодно в мире регистрируется около 100 тысяч пациентов с СГБ [1]. Его развитию часто предшествуют различные инфекционные агенты: *Campylobacter jejuni* – 32%, цитомегаловирусная инфекция – 13%, вирус Эпштейна–Барр – 10% [2], вирус Зика [3], MERS [4] и SARS-CoV-1 [5]. За 2020–2021 годы зарегистрирован новый всплеск данного заболевания у лиц, перенесших инфекцию COVID-19 [6].

Взаимосвязь между вирусом SARS-CoV-2 и СГБ подтверждается анамнестическими данными: развитием мышечной слабости через 2–3 недели от начала COVID-19, а также результатами лабораторных анализов, свидетельствующими о наличии инфекции. Наиболее частым вариантом СГБ, ассоциированного с SARS-CoV-2, является ОВДП (75%), реже – ОМАН (11%) и ОМСАН (7%) [6]. Помимо классических проявлений СГБ у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, возможно развитие синдрома Миллера-Фишера (СМФ), который характеризуется офтальмоплегией, атаксией и арефлексией [7, 8].

Описание клинических случаев

Представляем три клинических наблюдения пациентов с СГБ, ассоциированным с COVID-19 (табл. 1).

Пациентка Ю., 66 лет, поступила с жалобами на слабость в мышцах рук и ног и онемение в ногах. Из анамнеза известно, что около месяца назад пациентка заболела

Таблица 1
Клиническая характеристика и лечение пациентов

Симптомы и признаки	Пациентка Ю.	Пациентка Е.	Пациент В.
Возраст (лет)	66	49	24
Время после начала болезни COVID-19 (дней)	20	17	20
Степень тяжести COVID-19	Средней тяжести	Легкая	Легкая
Сила мышц в руках, проксимально / дистально (б)	4,0 / 3,0	5,0 / 3,5	3,5 / 4,0
Сила мышц в ногах, проксимально / дистально (б)	3/1	2/3	5
Поражение краниальных нервов	IX–X, XII пары	–	I пара
Дыхательные нарушения	Требовалось проведение ИВЛ	–	–
Автономные нарушения	Тазовые нарушения	–	–
Уровень белка в ЦСЖ (г/л)	0,30	0,49	0,43
Лечение	Плазмаферез	–	Плазмаферез
Динамика симптомов	Полное восстановление двигательного дефекта, регресс бульбарных и тазовых нарушений	Полное восстановление силы в руках, нарастание силы в мышцах ног в проксимальных отделах до 3,5–4,0 баллов, дистально до 3,5 балла. Регресс чувствительных нарушений в руках. Сохраняется нарушение поверхностной чувствительности в ногах	Полное восстановление двигательного дефекта, уменьшение чувствительных расстройств в ногах, восстановление координации движений. Сохраняется сенситивная атаксия

Примечание: ЦСЖ – цереброспинальная жидкость.

Таблица 2
ЭНМГ двигательных волокон периферических нервов

Нерв	М-ответ	Дистальная латентность, мс (N ≤ 4,5)	СРВ, м/с	F-волна
<i>N. peroneus sin.</i>	2,0 (N ≥ 3,0)	6,8	33,2 (N ≥ 40)	Отсутствует
<i>N. peroneus dext.</i>	2,7 (N ≥ 3,0)	7,6	27,8 (N ≥ 40)	Отсутствует
<i>N. tibialis dext.</i>	0,2 (N ≥ 3,5)	21,3	27,8 (N ≥ 40)	Отсутствует
<i>N. tibialis sin.</i>	0,6 (N ≥ 3,5)	19,3	22,7 (N ≥ 40)	Отсутствует
<i>N. medianus dext.</i>	0,5 (N ≥ 3,5)	7,6	14,6–19,3 (N ≥ 50)	Отсутствует
<i>N. medianus sin.</i>	1,1 (N ≥ 3,5)	6,4	23,3–16,6 (N ≥ 50)	Отсутствует
<i>N. ulnaris dext.</i>	1,8 (N ≥ 6,0)	4,0	40,6–36,3 (N ≥ 50)	Отсутствует
<i>N. ulnaris sin.</i>	1,5 (N ≥ 6,0)	4,2	44,9–44,1 (N ≥ 50)	Отсутствует

Примечание: СРВ – скорость распространения возбуждения; N – норма.

инфекцией, вызванной *SARS-CoV-2* (подтвержденной ПЦР). Течение заболевания было среднетяжелым, осложненным двусторонней полисегментарной пневмонией. Через 20 дней от начала заболевания у пациентки появилось онемение в подошвах, позже – жжение в стопах и нижней трети голени, а через 2 дня – быстро нарастающая слабость в ногах, ухудшение походки, онемение и слабость в мышцах рук. В неврологическом статусе: периферический тетрапарез со снижением мышечной силы в стопах до 3 баллов слева и 2 баллов справа, проксимально около 4 баллов, в мышцах кистей – до 4 баллов, асимметричное снижение коленных и ахилловых рефлексов, D > S, в руках – сухожильные рефлексы средней живости. Нарушения поверхностной чувствительности по полиневропатическому типу.

Данные лабораторных анализов: ЦСЖ: 8 клеток в 3 мкл, общий белок 0,3 г/л, реакция Панди «+». Посев ликвора без роста. ПЦР на цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов, туберкулез, токсоплазмоз, энтеровирус – отрицательный.

В течение последующих нескольких дней отмечена отрицательная динамика в виде нарастания мышечной слабости в ногах до 1–2 баллов, в кистях – до 3 баллов, усугубления чувствительных нарушений, уровень которых на ногах поднялся до середины бедра, а на руках – до уровня локтя. Присоединились выраженные расстройства глубокой чувствительности, а также тазовые нарушения в виде задержки самостоятельного мочеиспускания, что потребовало ритмичной катетеризации.

При ЭНМГ-исследовании: смешанный аксонально-демиелинизирующий характер поражения двигательных и чувствительных волокон нервов рук и ног (табл. 2).

Пациентке был поставлен диагноз «синдром Гийена-Барре, ассоциированный с инфекцией *SARS-CoV-2*». Назначен плазмаферез, на фоне которого в течение 2 дней отмечалось дальнейшее прогрессирование заболевания с присоединением бульбарного синдрома. После третьего сеанса нарастание симптомов прекратилось. Всего было проведено пять сеансов плазмафереза с общим объемом удаленной плазмы около 5000 мл. На фоне лечения отмечены быстрый регресс бульбарных и тазовых нарушений, постепенное нарастание мышечной силы в руках и ногах, уменьшение чувствительных расстройств. При осмотре пациентки через 3 месяца сохранялись жалобы на незначительное онемение пальцев кистей, стоп, утомляемость в ногах при ходьбе. Двигательная активность восстанови-

лась полностью, пациентка независима в быту. Ежедневно проходит не менее 4–5 км по улице без вспомогательных приспособлений.

Пациентка Е., 49 лет, поступила в Клинику нервных болезней имени А. Я. Кожевникова с жалобами на слабость в ногах, слабость и неловкость в кистях, трудности при использовании столовыми приборами, онемение по передней поверхности бедер с двух сторон, нарастающее в ночное время, онемение в стопах. Из анамнеза известно, что через 17 дней после перенесенной инфекции COVID-19 (легкого течения, 14% поражения легких, по результатам КТ грудной клетки) пациентка стала отмечать трудности при подъеме со стула, кровати, ходьбе по ступенькам; при этом требовалась дополнительная опора на руки. Далее появилось ощущение тяжести в стопах при ходьбе. Через 3–4 дня присоединилось интенсивное ощущение жжения, горения по передней поверхности бедер, передне-латеральной поверхности голени и стоп с двух сторон интенсивностью 7–8 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Данные неприятные ощущения значительно нарастали в ночное время и уменьшались к утру. В последующие дни присоединились слабость в руках, а также снижение чувствительности в кистях, трудности при распознавании предметов на ощупь. Пациентка находилась дома, вызывала на дом врачей, которые рекомендовали нейрометаболическую терапию. В течение последующего месяца выраженность двигательных и чувствительных расстройств в руках и ногах сохранялась на одном уровне, а через 1,5 месяца от начала заболевания пациентка отметила положительную динамику в виде постепенного нарастания силы в руках и ногах, стала передвигаться с помощью ходунков.

При поступлении в Клинику нервных болезней имени А. Я. Кожевникова в неврологическом статусе: периферический тетрапарез в виде снижения мышечной силы в дистальных отделах рук до 3,5–4,0 балла, в проксимальных отделах ног – до 3,5–4,0 балла, в дистальных отделах ног – до 3,0 балла с двух сторон. Мышечная гипотония в ногах. Гипотрофии мышц ног. Сухожильные рефлексы с рук снижены, с ног отсутствуют. Нарушение поверхностной чувствительности в виде гиперестезии, гипералгезия в кистях и ногах с уровня средней трети голени с двух сторон. Глубокая чувствительность снижена в ногах: с уровня большого пальца слева – 6 баллов, с уровня большого пальца справа – 4 балла. Координаторные пробы: пальценосовую выполняет удовлетворительно, пяточно-коленную невозможно оценить из-за мышечной слабости. Сенситивная атаксия.

Нерв	M-ответ	Резидуальная латентность, мс	CPB, м/с	F-волна
<i>N. radialis dext.</i>	2,5 (N ≥ 3,5)	2,1 (N ≤ 2,5)	53,8 (N ≥ 50)	Отсутствует
<i>N. peroneus sin.</i>	0,2 (N ≥ 3,0)	2,0 (N ≤ 3,5)	48,5 (N ≥ 40)	Отсутствует
<i>N. tibialis dext.</i>	1,3–1,0 (N ≥ 3,5)	2,9 (N ≤ 3,5)	36,6 (N ≥ 40)	Отсутствует
<i>N. medianus dext.</i>	1,7 (N ≥ 3,5)	2,1 (N ≤ 3,5)	54,5 (N ≥ 50)	Отсутствует
<i>N. medianus sin.</i>	1,5 (N ≥ 3,5)	2,8 (N ≤ 3,5)	49,7 (N ≥ 50)	Отсутствует

Примечание: CPB – скорость распространения возбуждения; N – норма.

Данные лабораторных анализов: клинический анализ крови, общий анализ мочи без патологии. Биохимический анализ крови: С-реактивный белок 9 мг/л (N0–5). Качественный тест на определение IgG к вирусу *SARS-CoV-2*–1,505 (0,0–0,9). Анализ СМЖ: бесцветная, белок 0,49 г/л (N0,22–0,33 г/л), цитоз – 2 кл в мм³. Анализ ликвора методом ПЦР на определение РНК вируса *SARS-CoV-2* – отрицательный. Антитела к ганглиозидам (GM1; GM2–GM3–GM4; GD 1a, GD 1b, GD2–GD3, GT1a, GT1b, GQ1b, сульфатиды) – отрицательно.

ЭНМГ-исследование: во всех исследованных двигательных волокнах периферических нервов выявлены аксональный характер поражения, больше выраженный в нижних конечностях, а также выпадение F-волны, что свидетельствует о демиелинизации проксимальных отделов нервных волокон. Грубое поражение чувствительных волокон нервов на ногах (табл. 3, 4).

Таким образом, пациентке был установлен клинический диагноз «синдром Гийена – Барре, ассоциированный с *SARS-CoV-2*». Патогенетическая терапия пациентке не проводилась в связи с давним сроком от начала заболевания и спонтанной положительной динамикой в течение последних 2 месяцев. Для купирования невропатической боли пациентке был назначен габапентин 1200 мг в день с положительным эффектом.

Пациентке также в связи с выраженным болевым невропатическим синдромом была проведена конфокальная микроскопия роговицы (КМП) – метод, который позволяет оценить состояние тонких нервных волокон роговицы. Результат: увеличенное количество клеток Лангерганса. Измененная форма нервных волокон роговицы, выраженное

Таблица 4
ЭНМГ чувствительных волокон периферических нервов

Стимулируемый нерв	S-ответ, мкВ	CPB, м/с
<i>N. medianus dext.</i>	10,9 (N ≥ 6)	50 (N ≥ 50)
<i>N. peroneus superficialis sin.</i>	Нет S-ответа	
<i>N. suralis dext.</i>	Нет S-ответа	Нет S-ответа

Примечание: CPB – скорость распространения возбуждения; N – норма.

уменьшение их количества, местами невромы. Увеличенное количество клеток Лангенгарса может свидетельствовать о наличии воспаления, предположительно, вирусной этиологии, а также выраженные изменения хода и структуры нервных волокон роговицы (НВР), местами множественные невромы. Глубжележащие слои без особенностей (см. рис.).

Пациентка была осмотрена в динамике через 2 месяца. В неврологическом статусе отмечалась несомненная положительная динамика в виде нарастания силы в мышцах рук до 4,5–5,0 балла и ног в проксимальных отделах до 3,5–4,0 балла, дистально – до 4,0 балла. Сохранялось нарушение поверхностной чувствительности в ногах в виде гипералгезии с уровня средней трети голени с двух сторон, в руках нарушения чувствительности регрессировали. При ЭНМГ-исследовании отмечалась положительная динамика в виде восстановления показателей амплитуд M- и S-ответов, появление F-волны (60% выпадений, полифазия) по двигательным и чувствительными периферическим волокнам нервов рук. Сохранялось снижение амплитуд M- и S-ответов, выпадение F-волн по периферическим волокнам нервов ног.

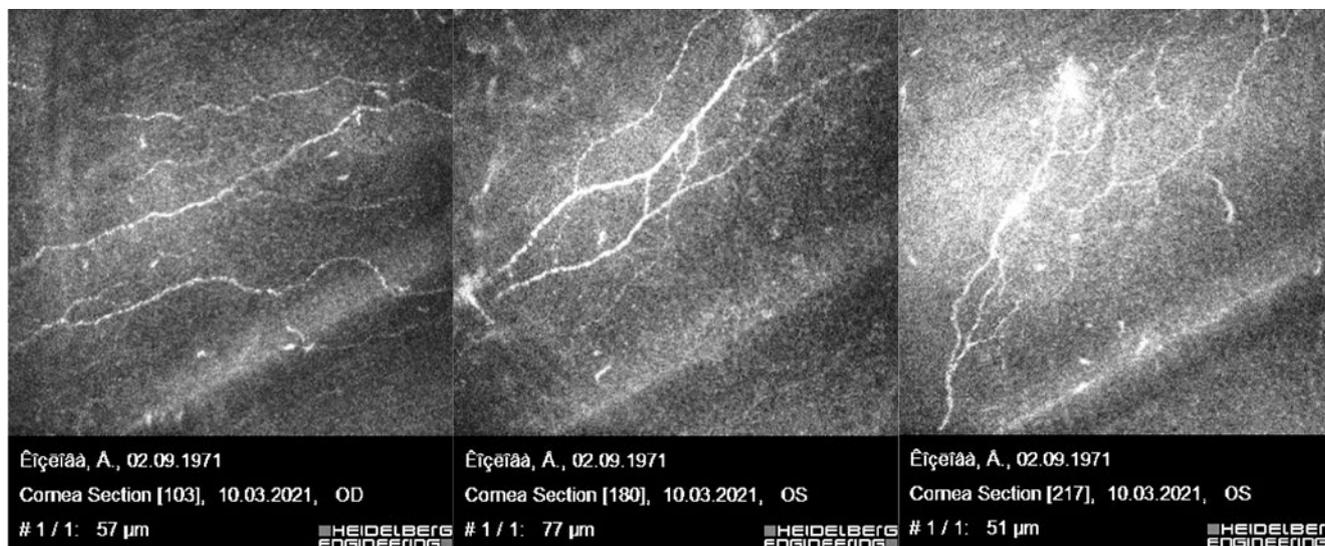


Рисунок. Результаты конфокальной микроскопии роговицы

Нерв	M-ответ	Резидуальная латентность, мс	СРВ, м/с	F-волна
<i>N. medianus sin.</i>	11,7 (N ≥ 3,5)	2,4 (N ≤ 2,5)	65,0 (N ≥ 50)	61,5 (N ≥ 50)
<i>N. ulnaris dext.</i>	9,3 (N ≥ 3,0)	1,3 (N ≤ 3,5)	40,5 (N ≥ 50)	54,8 (N ≥ 50)
<i>N. peroneus sin.</i>	1,3 (N ≥ 3,5)	3,3 (N ≤ 3,5)	34,4 (N ≥ 40)	35,6 (N ≥ 40)
<i>N. tibialis dext.</i>	1,6 (N ≥ 3,5)	1,9 (N ≤ 3,5)	32,7 (N ≥ 50)	39,3 (N ≥ 40)

Примечание: СРВ – скорость распространения возбуждения; N – норма.

Таблица 6
ЭНМГ чувствительных волокон периферических нервов

Стимулируемый нерв	S-ответ, мкВ	СРВ, м/с
<i>N. medianus sin.</i>	14,4 (N ≥ 7)	50,8 (N ≥ 50)
<i>N. ulnaris dext.</i>	3,5 (N ≥ 5,0)	45,9 (N ≥ 50)
<i>N. peroneus superficialis sin.</i>	Нет S-ответа	Нет ответа
<i>N. suralis dext.</i>	Нет S-ответа	Нет ответа

Примечание: СРВ – скорость распространения возбуждения; N – норма.

Больной В., 24 года, поступил в Клинику нервных болезней имени А. Я. Коженикова с жалобами на стойкое онемение пальцев кистей и стоп с двух сторон, нарушение мелкой моторики рук, нарушение координации движений, боли в икроножных мышцах. Из анамнеза известно, что через 2 недели после симптомов вирусной инфекции (легкое недомогание, слабость, субфебрильная температура) возникло стойкое онемение пальцев кистей с двух сторон. Через 2 дня присоединились онемение стоп, повышенная потливость, потеря обоняния. Спустя 2 недели пациент отметил появление высокоинтенсивных болей в спине, иррадиирующих в стопы, также нарушение чувствительности стоп, нарастание неустойчивости при закрывании глаз, шаткость при ходьбе, нарушение мелкой моторики кистей, слабость в сгибателях пальцев кистей с двух сторон. Данная симптоматика развивалась постепенно в течение 4 недель. Через 1,5 месяца после начала заболевания при проведении анализа на определение антител IgG к штамму *SARS-CoV-2* был выявлен повышенный титр (43,18 ЕД/мл).

В неврологическом статусе: анозмия, периферический верхний парапарез в виде снижения мышечной силы в дистальных отделах рук до 3,5–4,0 балла. Сухожильные рефлексы с рук снижены, с ног: коленный снижен, ахиллов – abs. Нарушение поверхностной чувствительности в виде гипестезии с нижней трети предплечья с двух сторон, дизестезии с верхней трети голени с двух сторон. Глубокая чувствительность снижена в ногах: вибрационная чувствительность с уровня кистей с двух сторон снижена до 4,0 балла, с уровня подвздошных остей и ниже с двух сторон – 0,0 балла. Координаторные пробы положительные (вследствие сенситивной атаксии). В позе Ромберга неустойчив с закрытыми глазами. Сенситивная атаксия. Тазовые функции контролирует.

Данные лабораторных анализов: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи без патологии. Анализ СМЖ: бесцветная, белок 0,43 г/л, цитоз 5 кл в мм³. Анализ ликвора методом ПЦР на определение РНК вируса *SARS-CoV-2* – отрицательный.

Исследование ВИЧ, HBsAg, HCV, КСР, сифилис, вирус простого герпеса I и II типа – отрицательно.

ЭНМГ-исследование: выявляется поражение двигательных волокон локтевых нервов по типу миелинопатии, смешанный аксонально-демиелинизирующий характер поражения двигательных нервных волокон ног. Грубое поражение чувствительных волокон нервов на ногах (табл. 5, 6).

Пациенту был поставлен диагноз «синдром Гийена-Барре, ассоциированный с инфекцией *SARS-CoV-2*». Проведен плазмаферез с общим объемом удаленной плазмы 8400 мл. На фоне лечения отмечено уменьшение чувствительных расстройств, улучшение мелкой моторики рук. В неврологическом статусе: сила в мышцах кистей – 4,5 балла, во всех остальных группах мышц – 5,0 балла. Поверхностная чувствительность: выявляется дизестезия с верхней трети голени с двух сторон. Вибрационная чувствительность: с уровня кистей в норме, с уровня подвздошных остей – до 4,0 балла, ниже – 2,0 балла.

Обсуждение

В представленных случаях у пациентов в период 17–20 дней от начала инфекции, вызванной *SARS-CoV-2*, наблюдалось развитие острого восходящего тетрапареза и чувствительных нарушений, сопровождавшихся в двух случаях невропатическим болевым синдромом. Интервал между появлением симптомов COVID-19 и развитием СГБ, по данным представленных в литературе случаев, составляет от 8 до 24 дней [9]. Анамнестические и лабораторные данные у пациентов позволили исключить вторичный характер острой полиневропатии, поэтому наиболее вероятным диагнозом, с учетом провоцирующего фактора в виде инфекции *SARS-CoV-2*, является СГБ.

СГБ на фоне COVID-19 дебютирует чаще с сенсорных нарушений (72,2%) с последующим развитием нижнего парапареза или тетрапареза (65,2%) так же, как и у представленных нами пациентов [10]. В литературе описаны случаи с вовлечением краниальных нервов (обонятельного, лицевого, глазодвигательного) [11, 12]. У одной пациентки также наблюдались симптомы вовлечения краниальных нервов (языкоглоточного, блуждающего и подъязычного).

Известно, что наиболее тяжелым осложнением СГБ является развитие дыхательной недостаточности. Дыхательная недостаточность наблюдалась у 1/3 пациентов с СГБ, ассоциированного с *SARS-CoV-2* [10, 13]. В одном из представленных нами клинических случаев также отмечались выраженные дыхательные нарушения, потребовавшие ИВЛ. Автономная дисфункция у пациентов с СГБ на фоне COVID-19 регистрировалась редко (16,7%) [10].

У одного из наших пациентов наблюдались автономные нарушения в виде невозможности произвольного мочеиспускания, требующие ритмичной катетеризации. Тазовые нарушения быстро регрессировали на фоне патогенетического лечения.

Особенностью СГБ, ассоциированного с *SARS-CoV-2*, является то, у пациентов дыхательная недостаточность может быть вызвана не только слабостью дыхательных мышц вследствие аутоиммунной атаки нервов, но и осложнениями самой коронавирусной инфекции. У 40,5% пациентов с СГБ после COVID-19 наблюдалось более длительное нахождение в отделении интенсивной терапии в сравнении с пациентами с СГБ, ассоциированным с другими причинами. Также выявлена зависимость между тяжестью СГБ и COVID-19 [1].

Ведущую роль в патогенезе развития СГБ, в том числе на фоне инфекции *SARS-CoV-2*, играет «молекулярная мимикрия», которая относится к перекрестной реакции природных иммуноглобулинов, образующихся в ответ на бактериальный или вирусный антиген, в том числе на *SARS-CoV-2*, со специфическими белками миелина, аксона или нервно-мышечного соединения. В пользу данного механизма свидетельствует и быстрый положительный ответ на фоне патогенетического лечения внутривенным иммуноглобулином G и плазмаферезом [1, 2, 9].

В настоящее время выделяют три механизма, приводящих к поражению периферических нервов при COVID-19: прямое повреждение вирусом, нерегулируемый воспалительный ответ организма и повреждение, опосредованное антителами [14, 15].

Прямое повреждение. Так же, как и при некоторых вирусных инфекциях (полиовирус, цитомегаловирус или другие коронавирусы человека), *SARS-CoV-2* обладает нейротропной способностью [14, 15]. Выделяют следующие пути проникновения: кровообращение, гематоэнцефалический барьер, ретроградный аксональный транспорт, обонятельный нерв, кишечная нервная система [14]. Эндотелий, глиальные клетки и нейроны экспрессируют рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) и мембраносвязанную сериновую протеазу 2 (TMPRSS2), которые необходимы вирусу для последующего проникновения в клетки [16]. При посмертном исследовании пациентов с COVID-19 был обнаружен РНК *SARS-CoV-2* в нейроанатомических областях, находящихся в проекции обонятельного тракта [17]. Однако при исследовании методом ПЦР в СМЖ на вирус *SARS-CoV-2* у двух из описанных нами пациентов с СГБ была отрицательной.

Нарушение регуляции воспалительного ответа. В фазе цитокинового шторма, возникающего при инфекции COVID-19 в период 2–3-й недели заболевания, повышается уровень ИЛ-2, ИЛ-2R, ИЛ-6, ИЛ-10, интерферона гамма, ФНО- α , CCL2 (C–C motif ligand 2), прокальцитонина, СРБ, СОЭ [18].

Опосредованное антителами повреждение. IgG к GM1 присутствуют у значительной части пациентов с классическим СГБ, в основном при таких патофизиологических формах, как ОМАН или ОМСАН. Кроме того, антитела IgG к GQ1b были обнаружены у 80–95% пациентов

с синдромом Миллера–Фишера (СМФ). Тем не менее в настоящий момент не найдено значительного сходства между вирусом *SARS-CoV-2* и геномом человека [19]. В систематическом обзоре M. Freire *et al.* только 6 (10%) из 58 случаев имели положительные антиганглиозидные антитела, в частности 3 из 17 пациентов с синдромом Миллера–Фишера (20%) [20]. У пациентки E. при проведении иммунологического обследования на определение антител к ганглиозидам получен отрицательный результат.

Всем пациентам проводилось ЭНМГ-исследование, при котором был выявлен смешанный, аксонально-демиелинизирующий характер поражения периферических нервов. Демиелинизация по всему длиннику нерва наблюдалась у двух пациентов, а у пациентки E. – только в проксимальных отделах нервов, о чем свидетельствовало выпадение F-волн.

Дополнительным критерием, подтверждающим диагноз СГБ, является белково-клеточная диссоциация (БКД) при анализе СМЖ. Так, у пациентов с СГБ на фоне *SARS-CoV-2* БКД была обнаружена в 71,2% случаев; при этом среднее значение белка составило 1 г/л и варьировало от 0,49 до 3,20 г/л [1]. В наших случаях у пациентки E. через 3,5 месяца от начала заболевания уровень белка составил 0,49 г/л, у пациентки Ю. уровень белка был на верхней границе нормы (0,3 г/л), у пациента B. через 20 дней от начала заболевания – 0,43 г/л. РНК вируса *SARS-CoV-2* в ликворе у представленных в литературе пациентов не было выявлено, так же, как и у нашей пациентки E. Пациентам Ю. и B. данное исследование не проводилось.

Одной из представленных пациенток была проведена конфокальная микроскопия роговицы (КМП), при которой выявлены поражение тонких нервных волокон роговицы, а также признаки возможного вирусного воспаления. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что при СГБ страдают все типы нервных волокон, как толстые миелинизированные, так и мало- и немиелинизированные нервные волокна, что может быть причиной невропатических болей в конечностях, которые наблюдались у одной из пациенток.

Почти во всех описанных в литературе случаях СГБ, ассоциированного с *SARS-CoV-2*, проводилась патогенетическая терапия (ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин G) в дозе 0,4 г/кг в сутки в течение 5 дней или плазмаферез) [6, 10, 21, 22]. Также были описаны пациенты, которые не получали патогенетическую терапию, и у которых регистрировалась самопроизвольная положительная динамика в виде регресса симптомов в течение 6 месяцев [23, 24]. В представленных нами случаях у пациента B., а также пациентки Ю. на фоне плазмафереза, несмотря на небольшой объем удаленной плазмы у последней, отмечались полное восстановление двигательного дефекта, регресс бульбарных и тазовых нарушений. Пациентке E. в связи с поздней постановкой диагноза и постепенным самостоятельным восстановлением, патогенетическая терапия не проводилась, что позволяет сделать вывод о возможном постепенном самостоятельном восстановлении неврологического дефицита у пациентов с СГБ на фоне неосложненного течения COVID-19.

Выводы

Таким образом, инфекция *SARS-CoV-2* может быть одним из вирусов, способных вызывать дизиммунные нарушения с развитием синдрома Гийена–Барре. Тактика ведения пациентов с синдромом Гийена–Барре после перенесенной инфекции *SARS-CoV-2* не отличается от таковой при других вариантах синдрома Гийена–Барре. Методами лечения являются курсы ВВИГ в дозе 2 г на 1 кг веса в течение 5 дней или плазмаферез со средним объемом удаленной плазмы 30–40 мл/кг массы тела. Необходимо помнить о возможном развитии дыхательной недостаточности у пациентов с СГБ, особенно при тяжелом течении самой вирусной инфекции. По нашему наблюдению, прямой зависимости между течением и прогнозом синдрома Гийена–Барре и степенью тяжести самой вирусной инфекции не отмечено.

У врача любой специальности должна быть настоятельность в отношении возможного развития острого периферического тетрапареза, как симптома СГБ, после любой перенесенной вирусной инфекции, что позволит улучшить исход заболевания и последующее качество жизни пациентов.

Список литературы / References

1. Sansone P, Giacconi LG, Aurilio C, et al. Post-Infectious Guillain-Barré Syndrome Related to SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Life (Basel)*. 2021; 11 (2): 167. Published 2021 Feb 21. DOI: 10.3390/life11020167.
2. Jacobs BC, Rothbarth PH, Van der Meché FGA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: A case-control study. *Neurology*. 1998; 51: 1110–1115. DOI: 10.1212/WNL.51.4.1110.
3. Parra B, Lizarazo J, Jiménez-Arango JA, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia. *N Engl J Med*. 2016; 375 (16): 1513–1523. DOI: 10.1056/NEJMoa1605564.
4. Kim JE, Heo JH, Kim HO, et al. Neurological complications during treatment of Middle East Respiratory Syndrome. *J Clin Neurol*. 2010; 13 (3): 227–233. DOI: 10.3988/jcn.2017.13.3.227.
5. Tsai LK, Hsieh ST, Chang YC. Neurological manifestations in severe acute respiratory syndrome. *Acta Neurol Taiwan*. 2005; 14 (3): 113–9. PMID: 16252612.
6. Finsterer J, Scorza F, A. Guillain-Barre syndrome in 220 patients with COVID-19. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 57, 55 (2021). doi.org/10.1186/s41983-021-00310-7
7. Manganotti P, Pesavento V, Buoite Stella A, et al. Miller Fisher syndrome diagnosis and treatment in a patient with SARS-CoV-2. *J Neurovirol*. 2020; 26 (4): 605–606. DOI: 10.1007/s13365-020-00858-9.
8. Lantos JE, Strauss SB, Lin E. COVID-19-associated Miller Fisher syndrome: MRI findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020; 41 (7): 1184–6. DOI: 10.3174/ajnr.A6609.
9. Andalib, S., Biller, J., Di Napoli, M. et al. Peripheral Nervous System Manifestations Associated with COVID-19. *Curr Neurol Neurosci Rep* 21, 9 (2021). DOI: 10.1007/s11910-021-01102-5
10. Abu-Rumelieh S, Abdelhak A, Foschi M, et al. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 2021 Apr; 268 (4): 1133–1170. DOI: 10.1007/s00415-020-10124-x.
11. Dinkin M, Gao V, Kahan J, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*. 2020 Aug 4; 95 (5): 221–223. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009700.
12. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020 Aug 4; 95 (5): e601–e605. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009619.
13. Andalib, S., Biller, J., Di Napoli, M. et al. Peripheral Nervous System Manifestations Associated with COVID-19. *Curr Neurol Neurosci Rep* 21, 9 (2021). DOI: 10.1007/s11910-021-01102-5.
14. Guadarrama-Ortiz, Parménides et al. Neurological Aspects of SARS-CoV-2 Infection: Mechanisms and Manifestations. *Frontiers in Neurology*. Vol. 11. 1039. 4 Sep. 2020. DOI: 10.3389/fneur.2020.01039.
15. Mohammadi, Soheil et al. Understanding the Immunologic Characteristics of Neurologic Manifestations of SARS-CoV-2 and Potential Immunologic Mechanisms. *Molecular Neurobiology*. Vol. 57, 12 (2020): 5263–5275. DOI: 10.1007/s12035-020-02094-y.
16. Rabi, Firas A et al. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. Vol. 9,3231. 20 Mar. 2020. DOI: 10.3390/pathogens9030231.
17. Meinhardt J, Radke J et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci*. 2021 Feb; 24 (2): 168–175. DOI: 10.1038/s41593-020-00758-5.
18. López-Collazo, Eduardo et al. Immune Response and COVID-19: A mirror image of Sepsis. *International Journal of Biological Sciences*. Vol. 16, 14. 2479–2489. 9 Jul. 2020. DOI: 10.7150/ijbs.48400.
19. Keddie, Stephen et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain: A Journal of Neurology*. Vol. 144,2 (2021): 682–693. DOI: 10.1093/brain/awaa433.
20. Freire M, Andrade A, Sopena B, et al. Guillain Barré syndrome associated with COVID-19: lessons learned about its pathogenesis during the first year of the pandemic, a systematic review. *Autoimmun Rev*. 2021; 20 (8): 102875. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102875.
21. Agosti E., Giorgianni, D'Amore F et al. Is Guillain-Barré syndrome triggered by SARS-CoV-2? Case report and literature review. *Neurological Sciences*.2021; 42: 607–612. DOI: 10.1007/s10072-020-04553-9.
22. Granger A, Omari M, Jakubowska-Sadowska K, et al. SARS-CoV-2-Associated Guillain-Barré Syndrome with Good Response to Plasmapheresis. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2020 Sep; 22 (1): 58–59. DOI: 10.1097/CND.0000000000000310.
23. Dinkin M, Gao V, Kahan J, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*. 2020 Aug 4; 95 (5): 221–223. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009700.
24. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020 Aug 4; 95 (5): e601–e605. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009619.

Статья поступила / Received 23.01.23

Получена после рецензирования / Revised 05.02.23

Принята к публикации / Accepted 06.02.23

Сведения об авторах

Ахмеджанова Луиза Талгатовна, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского¹. ORCID: 0000-0002-7384-6715

Захаров Владимир Владимирович, д.м.н., проф. кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Склифосовского¹

Дроздова Екатерина Александровна, к.м.н., невролог, нейропсихолог-афазиолог, зав. неврологическим отделением для больных ОНМК РСЦ № 12. ORCID: 0000-0002-3000-9933

Джуккаева Софья Альбертовна, невролог университетской клинической больницы № 3¹

Исайкин Алексей Иванович, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Склифосовского¹. ORCID: 0000-003-4950-144X

Сурнина Зоя Васильевна, к.м.н., с.н.с. отдела патологии оптических сред глаза³. ORCID: 0000-001-5692-1800

¹ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

²ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова» Минобрнауки России, Москва

Автор для переписки: Ахмеджанова Луиза Талгатовна. E-mail: luiziana78@mail.ru

Для цитирования: Ахмеджанова Л.Т., Захаров В.В., Дроздова Е.А., Джуккаева С.А., Исайкин А.И., Воскресенская О.Н., Сурнина З.В. Синдром Гийена–Барре, ассоциированный с SARS-CoV-2 (анализ клинических случаев). *Медицинский алфавит*. 2023; (2): 22–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-22-28>

About authors

Akhmedzhanova Luiza T., PhD Med, associate professor at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky¹. ORCID: 0000-0002-7384-6715

Zakharov Vladimir V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky¹

Drozдова Ekaterina A., PhD Med, neurologist, neuropsychologist-aphasiologist, head of Neurological Dept for Patients². ORCID: 0000-0002-3000-9933

Dzhukkaeva Sofya A., neurologist at University Clinical Hospital No. 3¹

Isaikin Alexei I., PhD Med, associate professor at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky¹. ORCID: 0000-003-4950-144X

Sumina Zoya V., PhD Med, senior researcher at Dept of Pathology of the Optical Media of the Eye³. ORCID: 0000-001-5692-1800

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²City Hospital No. 13 of the Avtozavodsky District of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

³Research Institute of Eye Diseases n.a. M. M. Krasnov, Moscow, Russia

Corresponding author: Akhmedzhanova Luiza T. E-mail: luiziana78@mail.ru

For citation: Akhmedzhanova L.T., Zakharov V.V., Drozdova E.A., Dzhukkaeva S.A., Isaikin A.I., Voskresenskaya O.N., Sumina Z.V. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 (analysis of clinical cases). *Medical alphabet*. 2023 (2): 22–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-22-28>

