

ОСТРОЕ НАЧАЛО ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ В СОЧЕТАНИИ С COVID-19

Сафина Д.Р.¹, Сафина А.Р.², Гиздатова А.М.¹, Есин Р.Г.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

²Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия

Резюме. Острое начало хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ОХВДП) представляет значительные трудности при дифференциальной диагностике с острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатией (ОВДП). В статье представлен обзор литературы по дифференциальной диагностике ОХВДП и ОВДП и клинический случай ОХВДП у мужчины 26 лет. Заболевание началось после вакцинации от гриппа и эпизода энтерита, клиническая картина соответствовала критериям синдрома Гийена–Барре. При электромиографическом исследовании (ЭМГ) было обнаружено демиелинизирующее поражение лицевого нерва слева, двигательных и чувствительных волокон срединного и локтевого нерва с двух сторон, преимущественно двигательных волокон большеберцового и малоберцового нервов с двух сторон. Была диагностирована хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия. Отсутствие эффекта от плазмафереза явилось причиной смены лечения на пульс-терапию преднизолоном (с последующим переходом на дозу 1 мг/кг per os и дальнейшим снижением до полной отмены в течение 16 нед.). Ответ на преднизолон — быстрое восстановление двигательных функций, которые заметно ухудшились на фоне развития коронавирусной инфекции в период лечения в отделении неврологии. Продолжение терапии преднизолоном позволило восстановить силу в конечностях, кроме легкого прозопапареза слева. При этом сухожильные рефлексы отсутствовали, по данным ЭМГ значительной динамики не наблюдалось. Учитывая эффект глюкокортикостероидов и отсутствие положительной динамики по данным повторной ЭМГ, пациенту был поставлен диагноз ОХВДП.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия; COVID-19; преднизолон; острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия

Для цитирования: Сафина Д.Р., Сафина А.Р., Гиздатова А.М., Есин Р.Г. Острое начало хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии в сочетании с COVID-19. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(6):35–42. DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-6-35-42

Для корреспонденции: Сафина Диана Рустэмовна — e-mail: Safina_neuro@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа поддержана Программой стратегического академического лидерства Казанского федерального университета.

Информация об авторах

Сафина Д.Р., <https://orcid.org/0000-0002-6466-4979>

Сафина А.Р., <https://orcid.org/0000-0001-9986-3217>

Гиздатова А.М., <https://orcid.org/0000-0001-8736-7048>

Есин Р.Г., <https://orcid.org/0000-0001-6762-8845>

ACUTE ONSET OF CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY IN COMBINATION WITH COVID-19

Safina D.R.¹, Safina A.R.², Gizdatova A.M.¹, Esin R.G.^{1,2}

¹Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

²Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Abstract

Acute onset of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (A-CIDP) presents significant difficulties in differential diagnosis with acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP). The article presents review of literature about differential diagnosis between A-CIDP and AIDP and a clinical case of A-CIDP at 26-year-old man. The disease started after vaccination against influenza and an episode of enteritis, the clinical picture matched Guillain-Barré syndrome criteria, according to electromyography data: demyelinating lesion of the left facial nerve, motor and sensory fibers of the median and ulnar nerves on both sides, demyelinating lesions of motor fibers of the tibial nerve and peroneal nerve on both sides. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy was diagnosed. Lack of effect from plasma exchange was the reason for changing the treatment to pulse therapy with prednisolone (with a subsequent transition to a 1 mg/kg dose and further reduction until canceled within 16 weeks). Response to prednisolone — rapid recovery of motor functions, which worsened significantly due to a new coronavirus infection during treatment in the neurology department. Further continuation of prednisolone therapy made it possible to restore motor functions completely, except mild prosopoparesis. At the same time, deep reflexes were absent; no significant EMG dynamics was observed. Considering the effect of glucocorticosteroids and lack of positive dynamics on the second electromyography, the patient was diagnosed as A-CIDP.

Key words: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; COVID-19; glucocorticosteroid therapy; plasmapheresis; acute inflammatory demyelinating polyneuropathy

For citation: Safina D.R., Safina A.R., Gizdatova A.M., Esin R.G. Acute onset of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in combination with COVID-19. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2021;26(6):35–42. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-6-35-42

For correspondence: Safina D.R. — e-mail: Safina_neuro@mail.ru

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Acknowledgements. This work was supported by the Program of Strategic Academic Leadership of the Kazan Federal University.

Information about authors

Safina D.R., <https://orcid.org/0000-0002-6466-4979>

Safina A.R., <https://orcid.org/0000-0001-9986-3217>

Gizdatova A.M., <https://orcid.org/0000-0001-8736-7048>

Esin R.G., <https://orcid.org/0000-0001-6762-8845>

Received 24.01.2021

Accepted 11.04.2021

Сокращения: ГКС — глюкокортикостероиды; НМЗ — нервно-мышечные заболевания; ОВДП — острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия; ОХВДП — острое начало хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии; СГБ — синдром Гийена–Барре; СМФ — синдром Миллера–Фишера; ЦСЖ — цереброспинальная жидкость; ЧН — черепные нервы; ЭМГ — электромиография.

Введение. Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ОВДП), демиелинизирующий вариант синдрома Гийена–Барре (СГБ) и хроническая идиопатическая демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) являются аутоиммунными воспалительными полиневропатиями, имеющими сходные клинические и электрофизиологические характеристики на ранних стадиях [1–5].

Основной отличительной особенностью ОВДП является достижение максимальной тяжести в течение первых 4 нед. от начала симптомов при монофазном течении [2, 6], в то время как при ХВДП симптоматика прогрессирует 8 нед. или более [1, 6]. У 16% пациентов с ХВДП может наблюдаться острое начало с максимальной выраженностью симптомов в течение первых 8 нед. и последующим прогрессированием. Этот вариант классифицируется как ХВДП с острым началом (ОХВДП) [4–5, 8, 9]. Дифференциальная диагностика этих заболеваний крайне важна ввиду различий в лечении.

Большинство изученных характеристик (возраст, пол, вовлечение лицевого нерва, СГБ в анамнезе, наличие аутоиммунных и онкологических заболеваний, ВИЧ и иные триггеры) не выявили достоверных различий между группами пациентов с ОХВДП и ОВДП. Только наличие сахарного диабета (СД) 2-го типа достоверно чаще встречалось у пациентов с ОХВДП (29% против 8%). Однако связь между СД и ОХВДП в настоящее время является дискуссионной [10]. Для пациентов с ОХВДП характерно более агрессивное начало по сравнению с классическим ХВДП. Автономная дисфункция при классических вариантах ХВДП встречается у 23% пациентов [11], при ОХВДП — у 46% и одинаково часто при ОХВДП и ОВДП. У 10–20% пациентов с классической ХВДП

вовлекаются черепные нервы [12, 13], при ОХВДП краниальная невропатия встречается чаще (более трети пациентов), нарушение проприоцепции чаще встречается при ОХВДП и ОВДП [8, 9].

Умеренная и тяжелая невропатическая боль встречается примерно у 1/3 пациентов с классическим вариантом ХВДП [14] и у 71% пациентов с ОХВДП [8, 9]. Электрофизиологические исследования не доказали своей информативности для дифференциации ОХВДП и ОВДП на ранних стадиях [15], но могут быть информативны на более поздних стадиях, вероятно, вследствие того, что только 25% пациентов с ОВДП соответствуют критериям демиелинизирующей невропатии через 26–35 нед. [16], тогда как у пациентов с ОХВДП в долгосрочной перспективе демиелинизация постоянна [17]. Таким образом, клинические характеристики пациентов с ОХВДП и ОВДП в течение первых 8 нед. практически неотличимы.

В одном из исследований сравнивались показатели ультразвукового исследования нервов при СГБ и ХВДП (50% больных с симптомами длительно — менее 4 нед.). Было выявлено, что увеличенные при ультразвуковом исследовании нервные корешки и блуждающий нерв в сочетании с интактными сенсорными нервами являются отличительной чертой СГБ с чувствительностью, специфичностью и положительной прогностической ценностью более 85%, тогда как при ХВДП помимо нервных корешков и блуждающего нерва наблюдаются увеличенные сенсорные и сенсомоторные периферические нервы, что является ключевыми признаками дифференциальной диагностики. Повышенная эхоинтенсивность нервов в дальнейшем (через 6 мес. и более) выявляется только при ХВДП [15]. Увеличение нервов выступает наиболее ценной находкой при ультразвуковом исследовании в случаях иммуноопосредованных невропатий как при остром, так и при хроническом типах. При ХВДП это увеличение появляется в периферических нервах, в сенсорных нервах, корешках и блуждающем нерве. Повышенная эхоинтенсивность (если она возникает), вероятно, является специфическим отличительным признаком ХВДП (специфичность 100%) даже

Таблица 1

Потенциальные нервно-мышечные осложнения COVID-19 [32]

Риск возникновения нервно-мышечного заболевания	А) синдром Гийена–Барре (СГБ); Б) миозит; В) миопатия критических состояний и/или полиневропатия
Риск усугубления ранее выявленного или ранее не проявившегося нервно-мышечного заболевания	А) аутоиммунные расстройства: ХВДП, мультифокальная демиелинизирующая сенсорномоторная невропатия с блоками проведения, мультифокальная моторная невропатия, миастения, миастенический синдром Ламберта–Итона, миозит; Б) другие заболевания: боковой амиотрофический склероз, спинальные мышечные атрофии, наследственные невропатии, мышечные дистрофии, врожденные миопатии, митохондриальные миопатии, метаболические миопатии и другие
Риски иммуносупрессорной/иммуномодулирующей терапии у пациентов с аутоиммунным нервно-мышечным заболеванием	А) повышенный риск инфекции COVID-19 и более тяжелого течения заболевания; Б) повышенные риск и тяжесть течения других инфекций у пациентов с инфекцией COVID-19 и нервно-мышечными заболеваниями, получающих иммунотерапию; В) иммунотерапия может сделать вакцины менее эффективными
Осложнения лечения COVID-19	Гидроксихлорохин и хлорохин могут вызывать токсическую невропатию и миопатию
Риски вакцинации	Возможна воспалительная невропатия (например, СГБ, плексит, мононеврит)

Table 1

Potential neuromuscular complications of COVID-19 [32]

Risk of infection causing a new neuromuscular disease	A) Guillain–Barré syndrome (GBS); B) myositis; C) critical illness myopathy or polyneuropathy.
Risk of infection exacerbating known or unmasking previously unrecognized neuromuscular disease	A) autoimmune disorders such as: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, multifocal demyelinating sensory-motor neuropathy with conduction blocks, multifocal motor neuropathy, myasthenia gravis, myasthenic Lambert–Eaton syndrome, myositis; B) degenerative disorders such as: amyotrophic lateral sclerosis, spinal muscular atrophies, hereditary neuropathies, muscular dystrophies, congenital myopathies, mitochondrial myopathies, metabolic myopathies and others
Risks of immunosuppressant/immunomodulating therapies in patients with autoimmune neuromuscular disease	A) increased risk of COVID-19 infection and more severe disease; B) increased risks and severity of other infections in patients with COVID-19 in the setting of NMD treated with certain immunotherapies; C) immunotherapies might make vaccines less effective
Risks of treatments for COVID-19	Hydroxychloroquine and chloroquine can cause a toxic neuropathy and myopathy
Risks of vaccinations	Possible inflammatory neuropathy (e.g., Guillain–Barré syndrome, plexitis, mononeuritis)

при краткосрочном течении заболевания. При СГБ это увеличение выявляется максимально в корешках и блуждающем нерве [18].

Пациенты с ОХВДП достоверно чаще, чем больные с ОВДП, нуждались в комбинированной иммунотерапии (29% против 2,5%) иммуноглобулинами, плазмаферезом, глюкокортикостероидами (ГКС). В этих случаях пациенты с ХВДП получали кортикостероиды после лечения внутривенно иммуноглобулинами [15, 19].

В обзоре, опубликованном в 2016 г., проанализированы восемь клинических исследований 653 пациентов с СГБ [20]. В четырех исследованиях (120 человек) назначение оральных ГКС ассоциировалось с худшим восстановлением по сравнению с контрольными группами [21]. В двух исследованиях оценены результаты внутривенного введения метилпреднизолона при СГБ. Результаты одного показали отсутствие различий в исходе между группами, получавшими ГКС, и группами, получавшими плацебо [22], результаты другого трудно сравнивать, так как обе группы получали иммуноглобулины, которые в настоящее время стали стандартным методом лечения СГБ [23]. Сделаны выводы, что ГКС, назначаемые вместе с иммуноглобулинами, более эффективны, чем монотерапия метилпреднизолоном. Однако более масштабный анализ проведенных исследований показывает, что истинный эффект внутривенно

вводимых ГКС в лучшем случае невелик и отсутствует при долгосрочной оценке [21].

К наиболее распространенным инфекциям, провоцирующим развитие аксональных и демиелинизирующих подтипов СГБ, относятся вирус Эпштейна–Барр, *Campylobacter jejuni*, цитомегаловирус, вирус гриппа А, гемофильная палочка и *Mycoplasma pneumoniae*. Ранее обнаруженные типы коронавирусов (SARS-CoV и MERS) и вирус Зика также ассоциированы с СГБ [2]. Новые коронавирусные инфекции (ближневосточный респираторный синдром и новое коронавирусное заболевание 2019 г. (COVID-19)) могут привести к тяжелому острому респираторному синдрому, а также ассоциироваться с головной болью, эпилептическими припадками и инсультом, но данные об их нервно-мышечных осложнениях крайне скудны. Вполне возможно, что ассоциированные с ними нервно-мышечные заболевания (НМЗ) возникали раньше, но оставались незамеченными из-за более тяжелых системных проявлений.

Поражение периферической и центральной нервной системы при COVID-19 может быть следствием: 1) гематогенной (поражение эндотелиальных клеток и миграция лейкоцитов) или транснейрональной (через обонятельный тракт или другие черепные нервы) миграции вируса в центральную нервную систему; 2) иммунного ответа, вызывающего вторичные неврологические расстройства [24–26].

Предполагается, что гематогенный и транснейрональный механизмы поражения инициирует наиболее распространенные неврологические симптомы (например, гипогевзию, гипосмию, головную боль, головокружение, а второй может вызвать менингит, энцефалит, СГБ либо индуцировать повышенную выработку цитокинов (гиперкоагуляция и цереброваскулярные события) [25–31].

Опубликованы данные о 39 пациентах с СГБ и 5 пациентах с синдромом Миллера-Фишера (СМФ), вторичными по отношению к COVID-19. Большинство сообщений поступило из Китая, Италии и США (табл. 1) [32]. СГБ и СМФ чаще встречались у пожилых людей. Время начала СГБ/СМФ колебалось от 3 дней до 4 нед. от появления симптомов COVID-19, большинство пациентов имели параинфекционные, а меньшинство — постинфекционные СГБ/СМФ. У большинства пациентов наблюдались арефлексия, слабость верхних или нижних конечностей, которая позже прогрессировала и включала слабость лицевых мышц и другие краниальные невропатии. Большинство пациентов имели тяжелый демиелинизирующий тип невропатии. Часто в анализе цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) наблюдалась белково-клеточная диссоциация; ПЦР на РНК SARS-CoV-2 в ЦСЖ пациентов была отрицательной. Большинство пациентов с поражением легких нуждались в искусственной вентиляции легких и имели неблагоприятный исход в виде длительного пребывания на ИВЛ, остаточных парезов или смерти. Из пяти пациентов с СМФ у троих наблюдались предшествующие симптомы поражения верхних дыхательных путей (2 пациента) и диарея (1 пациент). У трех этих пациентов были трудности при ходьбе, атаксия и арефлексия, у одного — нарушение зрения, у двоих — офтальмопарез, агевзия/гипосмия. Четверем пациентам внутривенно вводили иммуноглобулин. Всем пятерым пациентам стало лучше [33].

Обзор 52 исследований с 1 января 2020 г. до 20 июля 2020 г. (общее количество пациентов 73) показал, что СГБ зарегистрирован на всех континентах, за исключением Австралии. У всех пациентов, кроме шести из них, которые имели положительные антитела к SARS-CoV-2, имелась положительная ПЦР на РНК SARS-CoV-2 мазка из носоглотки или ротоглотки при первом или последующих исследованиях [34–39]. Типичная картина вирусной пневмонии в виде «матового стекла» при КТ грудной клетки выявлена у 40 человек. У всех больных, за исключением четырех пациентов [28, 40–42], проявления СГБ развились после COVID-19. Симптомы COVID-19 и СГБ появились одновременно в одном случае [41], через 1 день [42] и через 8 дней [43] после начала СГБ в двух других случаях и не развились в одном случае. Клинические проявления в начале заболевания включали нарушения чувствительности (72,2% пациентов) отдельно или в сочетании с парепарезом или тетрапарезом — 65,2%. Поражение черепных нервов (например, лицевых, глазодвигательных) реже отмечалось в начале заболевания — у 16,7%.

У всех пациентов, кроме одного [44], имелась арефлексия в нижних конечностях или генерализованная арефлексия, в 37,5% случаев была атаксия конечностей. У 36,1% пациентов развились респираторные симптомы, а у некоторых — дыхательная недостаточность. Электромиография (ЭМГ) была проведена у 62 пациентов. В 77,4% случаев отмечена картина, характерная для демиелинизирующей полирадикулоневропатии. Аксональные поражения выявлены у 14,5% больных. У меньшинства пациентов (8,1%) отмечалась комбинированная картина. По данным анализа ликвора (полные результаты были получены у 59 из 73 пациентов) классическая белково-клеточная диссоциация с максимальным количеством клеток, 13 в 1 мкл, выявлена в 5 из 59 случаев (8,5%). ПЦР на РНК SARS-CoV-2 была отрицательной во всех 31 проведенном анализе. Анти-GD1b- и анти-GM1-антитела были положительными у одного пациента с СМФ [45] и у одного пациента с классическим сенсорномоторным вариантом СГБ [46], у 33 пациентов антитела не выявлены.

Все пациенты с имеющимися данными по лечению (70 больных) [36, 41–52], за исключением десяти [43–52], получали иммуноглобулины внутривенно. Плазмаферез и терапия кортикостероидами были проведены в десяти случаях (четыре пациента получали также иммуноглобулины внутривенно). У двух пациентов терапия не проводилась. Механическая вентиляция легких требовалась 21,4% пациентов (15 из 70) в связи с ухудшением течения СГБ или COVID-19. При дальнейшем наблюдении (68 больных) 72,1% пациентов имели клиническое улучшение с частичной или полной ремиссией, 10,3% пациентов не имели улучшения, 11,8% все еще нуждались в неотложной помощи и 5,8% умерли.

Представляем собственное клиническое наблюдение. 13.11.2020 г. в неврологическое отделение поступил мужчина, 26 лет, военнослужащий, с жалобами на онемение и слабость в конечностях. Из анамнеза: пациент был вакцинирован в детстве согласно календарю прививок. В начале октября 2020 г. был эпизод диареи неуточненного генеза. 30.10.2020 вакцинирован от гриппа. 9.11.2020 возникло онемение в стопах, 10.11.2020 онемение усугубилось, появилась боль в икроножных мышцах при ходьбе. 11.12.2020 присоединилось онемение и слабость в кистях, онемение языка, затруднение при вставании из положения сидя без помощи рук, невозможность подтягиваться на перекладине (ранее при выполнении упражнений затруднений не возникало). 13.11.2020 направлен в стационар с подозрением на СГБ.

Неврологический статус при поступлении: черепные нервы без патологии. Мышечная сила в сгибателях и разгибателях пальцев рук, в сгибателях и разгибателях кистей — 4,5 балла, сгибателей и разгибателей плеча — 4–4,5 балла. Мышечная сила в ногах: в проксимальных отделах — 4–4,5 балла, в дистальных — 4,5–5 балла. Коленный и ахиллов рефлексы симметрично снижены. 15.11.2020 развился левосторонний прозопапарез.

19.11.2020 проведена стимуляционная электромиография. Исследована проводимость моторных волокон срединного нерва, локтевого, подмышечного, лицевого, большеберцового и малоберцового нервов с обеих сторон. Выявлено увеличение латентности при стимуляции височной ветви лицевого нерва слева, срединного, локтевого, большеберцового, малоберцового нервов с двух сторон (больше справа). Наблюдалось снижение амплитуды М-ответа при стимуляции височной ветви лицевого нерва слева, срединного, локтевого, большеберцового, малоберцового нервов с двух сторон (больше справа). Выявлено снижение скорости распространения возбуждения при стимуляции срединного, локтевого, большеберцового нервов с двух сторон (больше справа).

При исследовании скорости проведения по сенсорным волокнам выявлено увеличение латентности, незначительное снижение скорости распространения возбуждения и амплитуды S-ответа при стимуляции срединного и локтевого нервов с обеих сторон, незначительное снижение скорости распространения возбуждения и амплитуды S-ответа при стимуляции лучевого нерва с обеих сторон.

Проведен декремент-тест круговых мышц глаз на ритмическую стимуляцию частотой 3 Гц: декремент не зарегистрирован. Феномены постактивационного облегчения и постактивационного истощения (нагрузочные тесты) отрицательные.

Игольчатая электромиография латеральной головки четырехглавой мышцы бедра с обеих сторон, правой передней большеберцовой мышцы, правой дельтовидной мышцы, общего разгибателя пальцев с двух сторон выявила спонтанную патологическую активность в виде положительных острых волн + в правой латеральной головке четырехглавой мышцы бедра.

Резюме: полученные данные указывают на демиелинизирующее поражение лицевого нерва слева, демиелинизирующее поражение (с признаками аксонопатии) моторных (преимущественно) и сенсорных волокон срединного и локтевого нервов с обеих сторон (с большей выраженностью справа), аксонально-демиелинизирующее симметричное поражение преимущественно моторных волокон большеберцового нерва и малоберцового нерва с двух сторон.

Данные за полиневритический тип поражения — аксонально-демиелинизирующую сенсомоторную полиневропатию (полирадикулоневропатию).

Рентгенография органов грудной клетки 13.11.2020 — без изменений.

Анализ ликвора 16.11.2020: бесцветный, прозрачный, белок — 0,33 г/л, цитоз — 2 клетки в поле зрения, глюкоза — 3,85 ммоль/л, мочевины — 4,07 ммоль/л. Посев ликвора — роста нет. Исследование ликвора (ПЦР) на вирусы Эпштейна–Барр, ЦМВ, ВЗВ, опоясывающего лишая, герпес-вирус — результаты отрицательные.

Иммунофенотипирование лейкоцитов 16.11.2020: признаков иммунной недостаточности не выявлено. Содержание общих Т- и В-лимфоцитов на нижней

границе нормы. Умеренная гиперактивация НКТ-клеток при нормальном показателе абсолютного числа лимфоцитов крови.

Пациенту был поставлен диагноз синдрома Гийена–Барре. Проведено 3 сеанса плазмафереза в течение 9 дней начиная со следующего дня после поступления пациента в отделение. Отмечено ухудшение состояния: снижение силы мышц в руках до 3,5 балла, в ногах до 2,5–3 баллов, развитие прозопоплегии больше справа. Ввиду неэффективности плазмафереза, что указывало на превалирование не гуморальной аутоиммунной активации, а преимущественно клеточной (Т- и В-лимфоциты на нижней границе нормы), и предположения об ОХВДП назначен преднизолон 500 мг в/в капельно №3 с переходом на пероральный прием преднизолона из расчета 1 мг/кг веса — 80 мг в сутки. Через 2 сут отмечена положительная динамика с нарастанием мышечной силы в верхних конечностях до 4,5 балла и в нижних — до 4–4,5 балла.

На 14-е сутки стационарного лечения произошло повышение температуры тела до 38,2, усугубление мышечной слабости. Мышечная сила в руках снизилась до 3,5–4 баллов, в ногах до 3–3,5 балла. Общий анализ крови — с тенденцией к лейкопении. С-реактивный белок — 24 мг/л. ПЦР РНК вируса CoV-2019 отрицательная дважды.

КТ органов грудной клетки 01.12.2020: признаки интерстициальных изменений в легких (преимущественно слева), распространенность КТ-1 (общий процент поражения ~ 15–20%). Начата противовирусная терапия: умифеновир 200 мг 4 раза в день 7 дней, капли гриппферон — по 3 капли в каждый носовой ход 5 раз в сутки 5 дней. На фоне противовирусной терапии и продолжения приема преднизолона 80 мг в сутки на 17-е сутки стационарного лечения отмечена положительная динамика: снижение температуры до 36,8 °С, увеличение мышечной силы в руках до 4–4,5 балла, в ногах до 3,5–4 баллов, полный регресс прозопопареза справа, слева сохранился лагофтальм — 3 мм.

Пациент выписан на 26-е сутки стационарного лечения на реабилитационное лечение. Во время реабилитационного лечения начато снижение дозы преднизолона на 5 мг каждые три дня. На 29-е сутки заболевания выполнен анализ на антитела к SARS-CoV-2: положительно.

Пациент повторно был осмотрен через 3,5 мес. от начала заболевания. В неврологическом статусе: периферический прозопопарез легкой степени слева. Мышечная сила в конечностях — 5 баллов. Глубокие (сухожильные) рефлексы не вызываются. Продолжено снижение дозы преднизолона с полной отменой препарата через 16 нед. от начала курса лечения.

Через 4,5 мес. от начала заболевания пациенту проведена повторная стимуляционная ЭМГ. Заключение: невралный уровень поражения. Выраженная аксонально-демиелинизирующая сенсомоторная невропатия периферических нервов верхних (с акцентом справа) и нижних конечностей, левого лицевого

нерва. Без значительной динамики по сравнению с ЭМГ от 19.11.2020.

Заключение. Быстрое развитие симптомов до умеренного периферического тетрапареза и двусторонней прозопоплегии к 9-му дню заболевания указывает на СГБ или ОХВДП и исключает «классическую» ХВДП. Симптомы заболевания, как и данные ЭМГ, указывали на демиелинизирующую полиневропатию. Современные критерии не позволяют по течению болезни и симптомам отличить СГБ и острое начало ХВДП. Данные других методов исследования (анализ ликвора, иммунофенотипирование лейкоцитов) неинформативны и не помогают провести дифференциальную диагностику. При СГБ и коронавирусной инфекции с неврологическими осложнениями не у всех пациентов обнаруживаются отклонения при рутинном анализе ликвора.

Отсутствие эффекта от сеансов плазмафереза соответствует данным литературы об ОХВДП, при которой часто наблюдается рефрактерность к иммуномодулирующей терапии первой линии (в том числе к плазмаферезу). Уменьшение симптомов (нарастание мышечной силы до 4,5 балла) на 2-е сутки после назначения преднизолона является главным аргументом в пользу ОХВДП, поскольку при ОВДП эффект от применения ГКС или невелик, или отсутствует. Сохранение признаков полиневропатии, отсутствие значимой положительной динамики по данным ЭМГ через 4,5 мес. с начала заболевания также говорит об ОХВДП, поскольку при ОВДП к этому моменту наблюдалась бы положительная динамика или полное исчезновение изменений, а у пациентов с ОХВДП в долгосрочной перспективе демиелинизация постоянна. Таким образом, пациенту можно поставить диагноз ОХВДП.

Учитывая данные литературы и представленный клинический случай, ухудшение неврологических симптомов нервно-мышечного заболевания вместе с появлением классических симптомов COVID-19 позволяет предположить, что инфекция SARS-CoV-2 может спровоцировать или по крайней мере способствовать ухудшению неврологических симптомов при ОХВДП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа поддержана Программой стратегического академического лидерства Казанского федерального университета.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Vallat J.M., Sommer C., Magy L. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition. *The Lancet Neurology*. 2010;9(4):402–412. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70041-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70041-7)
2. Willison H.J., Jacobs B.C., van Doorn P.A. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388(10045):717–727. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1)
3. Пономарев В.В., Селицкий М.М., Фролов О.П., Михневич И.И. Случай хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии с острым началом у беременной пациентки, успешно пролеченный гамманормом. *Медицинские новости*. 2017;5:30–34. [Ponpmarov V.V., Sial-

- itski M.M., Frolov O.P., Mikhnevich I.I. The case of acute onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy at a pregnant patient, successfully treated by gammanorm. *Medicinskie novosti*. 2017;5:30–34. (In Russian)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-hronicheskoy-vospalitelnoy-demieliniziruyushey-polinevropatii-ostrym-nachalom-u-beremennoy-patsientki-uspeshno> (дата обращения: 22.07.2021).
4. Супонева Н.А., Никитин С.С., Пирадов М.А., Меркулова Д.М. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом и дыхательной недостаточностью. *Нервные болезни*. 2007;1:40–44. [Suponeva N.A., Nikitin S.S., Piradov M.A., Merkulova D.M. Acute onset of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with respiratory failure. *Nervni bolezni*. 2007;1:40–44. (In Russian)]. <https://www.neurology.ru/sites/default/files/assets/documents/2016/01/1-2007-40.pdf?download=1> (дата обращения: 22.07.2021).
5. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения. М.: Горячая линия — телеком, 2019:248 с. [Piradov M.A., Suponeva N.A., Grishina D.A. Polyneuropathies: algorithms of diagnosis and treatment. M.: Gorjachaja linija — telekom, 2019:248 p. (In Russian)]. <https://doi.org/10.25780/0004>
6. Fokke C., van den Berg B., Drenth J., Walgaard C., van Doorn P.A., Jacobs B.C. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014;137:33–43. <https://doi.org/10.1093/brain/awt285>
7. Van den Bergh P.Y., Hadden R.D., Bouche P., Cornblath D.R., Hahn A., Illa I. et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society — first revision. *Eur J Neurol*. 2010;17:356–363. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8027.2010.00245.x>
8. McCombe P.A., Pollard J.D., McLeod J.G. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain*. 1987;110:1617–1630. <https://doi.org/10.1093/brain/110.6.1617>
9. Ruts L., Drenth J., Jacobs B.C., Van Doorn P.A. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barré syndrome A prospective study. *Neurology*. 2010;74(21):1680–1686. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e07d14>
10. Rajabally Y.A., Stettner M., Kieseier B.C., Hartung H.-P., Malik R.A. CIDP and other inflammatory neuropathies in diabetes — diagnosis and management. *Nature Reviews Neurology*. 2017;13(10):599–611. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2017.123>
11. Figueroa J.J., Dyck P.J., Laughlin R.S., Mercado J.A., Massie R., Sandroni P. et al. Autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology*. 2012;78(10):702–707. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182494d66>
12. Gorson K.C., Allam G., Ropper A.H. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurology*. 1997;48(2):321–328. <https://doi.org/10.1212/wnl.48.2.321>
13. Maissonobe T., Chassande B., Verin M., Jouni M., Léger J.M., Bouche P. Chronic dysimmune demyelinating polyneuropathy: a clinical and electrophysiological study of 93 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61(1):36–42. <https://doi.org/10.1136/jnnp.61.1.36>
14. Goebel A., Lecky B., Smith L.J., Lunn M.P. Pain intensity and distribution in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & nerve*. 2012;46(2):294–295. <https://doi.org/10.1002/mus.23355>
15. Dionne A., Nicolle M.W., Hahn A.F. Clinical and electrophysiological parameters distinguishing acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy from acute inflammatory

- demyelinating polyneuropathy. *Muscle & nerve*. 2010;41(2):202–207. <https://doi.org/10.1002/mus.21480>
16. Albers J.W., Donofrio P.D., McGonagle T.K. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 1985;8(6):528–539. <https://doi.org/10.1002/mus.880080609>
17. Anadani M., Katirji B. Acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: An electrodiagnostic study. *Muscle & nerve*. 2015;52(5):900–905. <https://doi.org/10.1002/mus.24667>
18. Grimm A., Oertl H., Auffenberg E., Schubert V., Ruschil C., Axer H. et al. Differentiation Between Guillain-Barré Syndrome and Acute-Onset Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuritis — a Prospective Follow-up Study Using Ultrasound and Neurophysiological Measurements. *Neurotherapeutics*. 2019;16(3):838–847. <https://doi.org/10.1007/s13311-019-00716-5>
19. Супонева Н.А., Наумова Е.С., Гнедовская Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии. *Нервно-мышечные болезни*. 2016;6(1):44–53. [Suponeva N.A., Naumova E.S., Gnedovskaya E.V. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adults: diagnostic approaches and first line therapy. *Neuromuscular diseases*. 2016;6(1):44–53. (In Russian)]. <https://nmb.abvpress.ru/jour/article/viewFile/137/129> (дата обращения: 22.07.2021).
20. Hughes R.A., Brassington R., Gunn A.A., van Doorn P.A. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10) CD001446. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001446.pub5>
21. Singh N.K., Gupta A. Do corticosteroids influence the disease course or mortality in Guillain-Barré syndrome? *Journal of the Associations of Physicians of India*. 1996;44(1):22–24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8773088/> (доступ свободный, дата обращения 22.02.2021)
22. Hughes R.A.C. Guillain-Barré Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1993;341(8845):586–590. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90351-G](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90351-G)
23. Koningsveld R., Schmitz P.I.M., Meché F.G.A., Visser L.H., Meulstee J., van Doorn P.A. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. *Lancet*. 2004;363(9404):192–196. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)15324-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)15324-x)
24. Costello F., Dalakas M.C. Cranial Neuropathies and COVID-19: neurotropism and Autoimmunity. *Neurology*. 2020;95(5):195–196. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009921>
25. Dalakas M.C. Guillain-Barré syndrome: the first documented COVID-19-triggered autoimmune neurologic disease: More to come with myositis in the offing. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(5):e781. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000781>
26. Wang L., Shen Y., Li M., Chuang H., Ye Y., Zhao H. et al. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*. 2020;267(10):2777–2789. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09974-2>
27. Zhou Z., Kang H., Li S., Zhao X. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *Journal of Neurology*. 2020;267(8):2179–2184. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09929-7>
28. Zhao H., Shen D., Zhou H., Liu J., Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or co-incidence? *The Lancet Neurology*. 2020;19(5):383–384. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5)
29. Carod-Artal F.J. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70(9):311–322. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>
30. Helms J., Kremer S., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Kummerlen C., et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268–2270. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597>
31. Sedaghat Z., Karimi N. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection: a case report. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2020;76:233–235. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.062>
32. Guidon A.C., Amato A.A. COVID-19 and neuromuscular disorders. *Neurology*. 2020;94(22):959–969. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009566>
33. Paliwal V.K., Garg R.K., Gupta A., Tejan N. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. *Neurol Sci*. 2020;111:3039–3056. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04708-8>
34. Gigli G.L., Bax F., Marini A., Pellitteri G., Scalise A., Surcinelli A. et al. Guillain-Barré syndrome in the COVID-19 era: just an occasional cluster? *Journal of Neurology*. 2020;19:1–3. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09911-3>
35. Helbok R., Beer R., Löscher W., Boesch S., Reindl M., Hornung R. et al. Guillain-Barré syndrome in a patient with antibodies against SARS-CoV-2. *Eur J Neurol*. 2020;346:577294. <https://doi.org/10.1111/ene.14388>
36. Naddaf E., Laughlin R.S., Klein C.J., Toledano M., Theel E.S., Binnicker M.J. et al. Guillain-Barré syndrome in a patient with evidence of recent SARS-CoV-2 infection. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(8):1799–1801. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.029>
37. Reyes-Bueno J.A., García-Trujillo L., Urbaneja P., Ciano-Petersen N.L., Postigo-Pozo M.J., Martínez-Tomás C. et al. Miller-Fisher syndrome after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol*. 2020;27(9):1759–1761. <https://doi.org/10.1111/ene.14383>
38. Riva N., Russo T., Falzone Y.M., Strollo M., Amadio S., Del Carro U. et al. Post-infectious Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection: a case report. *Journal of Neurology*. 2020; 267 (9):2492–2494. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09907-z>
39. Toscano G., Palmerini F., Ravaglia S., Ruiz L., Invernizzi P., Cuzzoni M.G. et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2574–2576. <https://doi.org/10.1056/nejmc2009191>
40. Bracaglia M., Naldi I., Govoni A., Brilli Ventura D., De Massis P. Acute inflammatory demyelinating polyneuritis in association with an asymptomatic infection by SARS-CoV-2. *J Neurol*. 2020;267(11):3166–3168. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10014-2>
41. Oguz-Akarsu E., Ozpar R., Mirzayev H., Acet-Ozturk N.A., Hakyemez B., Ediger D. et al. Guillain-Barré syndrome in a patient with minimal symptoms of COVID-19 infection. *Muscle Nerve*. 2020;62(3):E54–E57. <https://doi.org/10.1002/mus.26992>
42. Paterson R.W., Brown R.L., Benjamin L., Nortley R., Wiethoff S., Bharucha T. et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain*. 2020;143(10):3104–3120. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa240>
43. Webb S., Wallace V.C., Martin-Lopez D., Yogarajah M. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: a newly emerging post-infectious complication. *BMJ Case Rep*. 2020;13(6):e236182. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236182>
44. Juliao Caamaño D.S., Alonso Beato R. Facial diplegia, a possible atypical variant of Guillain-Barré Syndrome as a rare neurological complication of SARS-CoV-2. *J Clin Neurosci*. 2020;77:230–232. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.016>
45. Gutiérrez-Ortiz C., Méndez A., Rodrigo-Rey S., San Pedro-Murillo E., Bermejo-Guerrero L., Gordo-Mañas R. et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020;95(5):e601–e605. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009619>
46. Chan M., Han S.C., Kelly S., Tamimi M., Giglio B., Lewis A. A case series of Guillain-Barré Syndrome following COVID-19

- infection in New York. *Neurol Clin Pract.* 2020. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000880>
47. Ebrahimzadeh S.A., Ghoreishi A., Rahimian N. Guillain-Barré Syndrome associated with the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Neurol Clin Pract.* 2020. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000879>
48. Hutchins K.L., Jansen J.H., Comer A.D., Scheer R.V., Zahn G.S., Capps A.E. et al. COVID-19-associated bifacial weakness with paresthesia subtype of Guillain-Barré syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(9):1707–1711. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6654>
49. Manganotti P., Bellavita G., D'Acunto L., Tommasini V., Fabris M., Sartori A. et al. Clinical neurophysiology and cerebrospinal liquor analysis to detect Guillain-Barré syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19 patients: a case series. *J Med Virol.* 2020;93(2):766–774. <https://doi.org/10.1002/jmv.26289>
50. Mozhdehipanah H., Paybast S., Gorji R. Guillain-Barré syndrome as a neurological complication of COVID-19 infection: a case series and review of the literature. *Int Clin Neurosci J.* 2020;7(3):156–161. <https://doi.org/10.34172/icnj.2020.18>
51. Paybast S., Gorji R., Mavandadi S. Guillain-Barré syndrome as a neurological complication of novel COVID-19 infection: a case report and review of the literature. *Neurologist.* 2020;25(4):101–103. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000291>
52. Abu-Rumeileh S., Garibashvili T., Ruf W., Fangerau T., Kas-subek J., Althaus K. et al. Exacerbation of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in concomitance with COVID-19. *J Neurol Sci.* 2020;418:117106. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117106>

Поступила 24.01.2021
Принята к печати 11.04.2021