

СОЧЕТАНИЕ ОСТРОГО ПОПЕРЕЧНОГО МИЕЛИТА И СИНДРОМА ГИЙЕНА–БАРРЕ У БОЛЬНОГО С COVID-19

Руина Е.А.¹, Григорьева В.Н.¹, Лесникова А.А.¹, Беляков К.М.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

²ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород, Россия

Резюме. В статье представлено описание случая сочетанного развития острого поперечного миелита и синдрома Гийена–Барре (СГБ) («перекрестного синдрома») у 42-летнего больного с коронавирусной инфекцией (Coronavirus disease 2019, COVID-19).

У больного на 5-й день течения COVID-19 возникли сильная боль в шее, а через несколько часов — слабость в стопах, которая затем распространилась на проксимальные отделы ног и на руки. Развился выраженный тетрапарез (до плевгии в ногах) с арефлексией, проводниковые нарушения чувствительности с уровня Th4, расстройства функции тазовых органов. Патологические пирамидные знаки отсутствовали. Признаков дыхательных нарушений и системных воспалительных проявлений COVID-19 не было.

Магнитно-резонансная томография спинного мозга выявила патологический очаг шейно-грудной локализации, по характеристикам соответствовавший поперечному продольно распространенному миелиту.

Наряду с миелитом, была диагностирована острая моторная аксональная полиневропатия, в пользу которой свидетельствовали сухожильная арефлексия, восходящий тип распространения двигательных расстройств, наличие белково-клеточной диссоциации в цереброспинальной жидкости и данные электронейромиографии. Развитие миелита и СГБ у пациента, вероятно, было вызвано дисиммунными нарушениями, спровоцированными COVID-19. Иные возможные причины поражения спинного мозга и полиневропатии были исключены. Терапия включала внутривенное введение иммуноглобулина и также, с учетом наличия миелита, глюкокортикостероидов.

Через 4 мес. двигательные функции у пациента восстановились незначительно.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция; поперечный миелит; острая моторная аксональная полиневропатия; перекрестный синдром; поперечный синдром; синдром Гийена–Барре; COVID-19

Для цитирования: Руина Е.А., Григорьева В.Н., Лесникова А.А., Беляков К.М. Сочетание острого поперечного миелита и синдрома Гийена–Барре у больного с COVID-19. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(6):43–51. DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-6-43-51

Для корреспонденции: Руина Екатерина Андреевна — e-mail: ekaterina_ruina@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Руина Е.А., <https://orcid.org/0000-0003-4595-2614>, e-mail: ekaterina_ruina@mail.ru

Григорьева В.Н., <https://orcid.org/0000-0002-6256-3429>, e-mail: vrgr@yandex.ru

Лесникова А.А., <https://orcid.org/0000-0001-5461-8525>, e-mail: lesnikowa.alyna2018@yandex.ru

Беляков К.М., <https://orcid.org/0000-0002-4768-1355>, e-mail: kirmih@mail.ru

ACUTE TRANSVERSE MYELITIS AND GUILLAIN–BARRE OVERLAP SYNDROME IN A PATIENT WITH COVID-19

Ruina E.A.¹, Grigoryeva V.N.¹, Lesnikova A.A.¹, Belyakov K.M.^{1,2}

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

²Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract

We report a case of transverse myelitis and Guillain–Barre syndrome (GBS) overlap in the 42-year-old patient with moderate course of Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Nasopharyngeal SARS-CoV 2 RT-PCR was positive. Severe neck pain developed in this patient on the 5-th day of COVID-19. A few hours later weakness in the feet arised and then spread to the thighs and arms.

Quadripareisis, areflexia in all limbs, sensory loss below the level of T4 and bladder/bowel dysfunction were present. Pyramidal signs were negative. There was no increase of COVID-19 severity at the time of neurological signs development.

Magnetic resonance imaging of the spinal cord showed the focal lesion in the C2-T1 segments, which was consistent with the features of longitudinally extensive transverse myelitis.

Along with the myelitis, acute motor axonal polyneuropathy was diagnosed. This diagnosis of GBS was supported by ascending weakness with areflexia, albumin-cytological dissociation in cerebrospinal fluid and the data of neuroelectrophysiological examination.

We proposed that both myelitis and GBS had disimmune nature associated with COVID-19. The other possible causes of damage to the spinal cord and peripheral nervous system were excluded.

Immunotherapy with high dose of intravenous immunoglobulins was administered. Steroids also were used taking into account the myelitis.

At the follow up in 4 months the motor functions were found to be improved nonsignificantly, the patient was still severe disabled.

Key words: acute motor axonal polyneuropathy, coronavirus disease; COVID-19; Guillain-Barre syndrome transverse myelitis; overlap syndrome

For citation: Ruina E.A., Grigoryeva V.N., Lesnikova A.A., Beliakov K.M. Acute transverse myelitis and Guillain-Barre overlap syndrome in a patient with COVID-19. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2021;26(6):43–51. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-6-43-51

For correspondence: Ekaterina A. Ruina — e-mail: ekaterina_ruina@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Ruina E.A., <https://orcid.org/0000-0003-4595-2614>, e-mail: ekaterina_ruina@mail.ru

Grigoryeva V.N., <https://orcid.org/0000-0002-6256-3429>, e-mail: vrgr@yandex.ru

Lesnikova A.A., <https://orcid.org/0000-0001-5461-8525>, e-mail: lesnikowa.alyona2018@yandex.ru

Beliakov K.M., <https://orcid.org/0000-0002-4768-1355>, e-mail: kirmih@mail.ru

Received 24.01.2021

Accepted 11.04.2021

Сокращения: ГКС — глюкокортикостероиды; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ОПМ — острый поперечный миелит; ПНС — периферическая нервная система; СГБ — синдром Гийена-Барре; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; Т1-ВИ — Т1-взвешенные изображения; Т2-ВИ — Т2-взвешенные изображения; ЦНС — центральная нервная система; ЦСЖ — цереброспинальная жидкость; ЭНМГ — электронейромиография; SpO₂ — сатурация; STIR — short tau inversion recovery (последовательность «инверсия-восстановление спинного эха» при МРТ).

Введение. Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызываемая коронавирусом (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), вызывает тяжелые аутоиммунные осложнения, в том числе и со стороны нервной системы.

Одним из серьезных осложнений COVID-19 со стороны центральной нервной системы (ЦНС) является острый миелит [2, 3], а со стороны периферической нервной системы (ПНС) — синдром Гийена-Барре (СГБ) [4].

Под острым поперечным миелитом (ОПМ) понимают быстро развивающийся миелит, при котором очаг поражения по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) захватывает половину и более поперечника спинного мозга. В зависимости от объема вовлечения спинного мозга по длине различают продольно распространенный и продольно ограниченный ОПМ [5].

СГБ включает группу острых дизиммунных полиневропатий, клинически проявляющихся двигательными, чувствительными, автономными нарушениями (в любом их сочетании), а также сухожильной гипо-/арефлексией и болевым синдромом [6]. Предполагается, что повреждение периферических нервов при СГБ вызвано патологическим иммунным ответом на инфекцию [4]. Описано достаточно много

случаев развития СГБ после COVID-19 [4], однако сочетание (перекрестный синдром) ОПМ и СГБ, ассоциированное с COVID-19, встречается редко [7–9]. Под перекрестными синдромами понимаются состояния, характеризующиеся наличием отдельных признаков нескольких аутоиммунных заболеваний у одного пациента.

Для клинических проявлений перекреста СГБ и миелита характерны симметричные парезы мышц и сухожильная арефлексия/гипорефлексия, а также пирамидные знаки, проводниковые расстройства чувствительности, нарушения функции тазовых органов и боль в области позвоночника [10]. Такого рода сочетание симптомов поражения ЦНС и ПНС всегда вызывают диагностические трудности, однако установление правильного диагноза крайне важно, поскольку имеет решающее значение для выбора адекватной терапии и исхода заболевания [10].

Приводим описание собственного **клинического наблюдения** сочетания ОПМ и СГБ у пациента с COVID-19.

Пациент Н., 42 года, заболел остро в начале 2021 г., когда отметил повышение температуры тела до 39,0 °С. Других характерных начальных симптомов COVID-19, таких как сухой кашель, одышка, аносмия, миалгии, не наблюдалось. С момента возникновения лихорадки в течение трех дней лечился амбулаторно, однако состояние не улучшалось, сохранялась высокая температура (38,5–39,5 °С) и общая слабость. На 4-й день заболевания с подозрением на COVID-19 был доставлен в «ковид-госпиталь».

При поступлении в госпиталь был взят мазок из ротоглотки и носа для определения РНК SARS-CoV-2; результат оказался положительным. В этот день температура тела составляла 38,0 °С, сатурация (SpO₂) — 98%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 2 мм/ч. Другие показатели общих анализов крови и мочи, биохимического анализа крови были в пределах нормы, за исключением несколько

повышенного (до 6,9 г/л при норме 0–5 мг/л) уровня С-реактивного белка (СРБ). По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки выявлены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии с участками изменения легочной ткани по типу «матового стекла», с объемом поражения легочной ткани 15%. Был установлен диагноз: «Новая коронавирусная инфекция (лабораторно подтвержденная) среднетяжелого течения. Двусторонняя полисегментарная пневмония (КТ-1)». В первые дни заболевания у пациента отмечалась общая слабость, но двигательных, чувствительных, тазовых нарушений не было.

Критериями среднетяжелого течения коронавирусной инфекции следует считать наличие лихорадки в дебюте заболевания до 39,5 °С, наличие полисегментарной пневмонии (КТ 1).

На 5-й день инфекционного заболевания ночью состояние ухудшилось: больной почувствовал очень сильную боль в задней области шеи и надлопаточной области, которая уменьшилась лишь после введения трамадола. На следующий день утром на протяжении часа развилась слабость в левой стопе, затем и в правой стопе. В течение последующих 6 ч двигательные нарушения распространились на проксимальные отделы ног, а также на руки.

При соматическом обследовании: артериальное давление 90/60 мм рт. ст., пульс 54 в минуту. Дыхание самостоятельное, с частотой 16 в минуту, SpO₂ 96%. Температура тела 36,7 °С. Выраженное вздутие живота (парез кишечника). При неврологическом осмотре было обнаружено следующее. Больной в сознании, критичен, инструкции выполняет правильно. Черепные нервы без патологии. Ригидность шейных мышц (подбородок не достает до груди на 2 см), симптом Кернига с двух сторон. Верхний вялый парез с снижением силы в проксимальных отделах рук до 0 баллов, в дистальных отделах — до 2 баллов, вялая нижняя параплегия, отсутствие сухожильных рефлексов со всех четырех конечностей. Патологических кистевых и стопных знаков нет. Брюшные, кремастерные и кожный анальный рефлексы не вызываются. Поверхностная чувствительность нарушена по проводниковому типу с уровня Th4. Глубокая чувствительность отсутствует в дистальных отделах рук и ног. Острая задержка стула и мочи (осуществлена катетеризация мочевого пузыря, выполнена очистительная клизма).

По результатам анализов крови отмечалось снижение уровня числа лимфоцитов — абсолютное количество $0,8 \times 10^9/\text{л}$, (норма $1,2\text{--}3,0 \times 10^9/\text{л}$), процентное содержание 14,2% (при норме 20,0–40,0%) и повышение уровня ферритина в крови — 362 нг/мл (норма 20–300 нг/мл). Лабораторные признаки «цитокинового шторма» отсутствовали: СОЭ, уровни СРБ, лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, интерлейкина-6 и D-димеров были в пределах нормы.

Таким образом, на момент появления неврологической симптоматики признаков нарастания

дыхательных нарушений и системных воспалительных проявлений COVID-19 не было.

По данным повторной КТ органов грудной клетки, выполненный на 8-й день от начала COVID-19, объем поражения легочной ткани с участками изменений по типу «матового стекла» не увеличился, определялись признаки консолидации легочной ткани. Результаты повторных анализов на COVID-19 по данным исследования мазков из носоглотки, взятых через 7 и через 12 дней после первых клинических признаков COVID-19 оказались отрицательными. Методом иммуноферментного анализа через 2 нед. от начала заболевания выявлено наличие антител к коронавирусу SARS-CoV-2 (АТ класса IgG 15,88 КП (коэффициент позитивности); IgM 15,54 КП).

Для уточнения генеза остро возникшей неврологической симптоматики в условиях «ковид-госпиталя» пациенту была выполнена КТ головного мозга, шейного и грудного отдела позвоночника с контрастированием. В головном мозге очагов острой ишемии и кровоизлияний не выявлено. В шейном и грудном отделах обнаружены дегенеративно-дистрофические изменения шейного и грудного отделов позвоночника в виде спондилеза и спондилоартроза; признаков компрессии спинного мозга не определялось, участков, патологически накапливавших контраст, не было.

В анализе цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) имелось небольшое повышение белка до 0,54 г/л; цитоз составил 2 лимфоидные клетки в 1 микролитре. Установлен поликлональный характер синтеза иммуноглобулина G в крови и ЦСЖ (1-й тип синтеза синтеза иммуноглобулина G). Результаты посева ЦСЖ на стерильность исключили наличие грибковой, бактериальной, туберкулезной инфекции.

В сыворотке крови не было выявлено антител к аквапорины-4, цитоплазматическим антигенам и антигенам клеточного ядра нейтрофилов, антинейрональных антител (Hu, Yo-1, CV2, PNMa2, Ri, AMPH), антител к фосфолипидам (кардиолипин, бета-2-гликопротеин 1, волчаночный антикоагулянт), антитела к миелин-ассоциированному гликопротеину (анти-MOG) не исследовались.

Клинически и по данным лабораторных исследований крови и ЦСЖ также были исключены инфекционные заболевания, вызываемые вирусами иммунодефицита человека, гепатита В и С, энтеровирусом, вирусами простого и опоясывающего герпеса, вирусом Эпштейна–Барр и цитомегаловирусом.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и малого таза, простаты патологии не выявлено.

Таким образом, на основании клинических данных (возникновение сильных болей в шее, подострое развитие выраженного тетрапареза, чувствительных нарушений проводникового типа, задержки стула и мочи) в сочетании с сухожильной арефлексией и прогрессирующим «восходящим»

распространением слабости мышц, результатов инструментальных и лабораторных методов обследования был установлен диагноз: «Новая коронавирусная инфекция COVID-19 среднетяжелого течения. Внебольничная двусторонняя пневмония. Острый поперечный миелит в сочетании с острой полиневропатией тяжелого течения (перекрестный синдром), ассоциированные с COVID-19. Вялый выраженный парез рук, нижняя параплегия, проводниковые расстройства чувствительности с верхнегрудного уровня, нарушение функции тазовых органов по типу задержки мочи и стула, выраженный болевой синдром».

Терапия COVID-19 в условиях «ковид-госпиталя» проводилась согласно временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», 10-я версия (08.02.2021), и включала противовирусные (фавипиравир), антикоагулянтные (эноксапарин натрия) препараты, а также использование жаропонижающих и анальгезирующих средств. Антибактериальная терапия (цефтриаксон, ципрофлоксацин) назначена для лечения присоединившейся мочевого инфекции.

Учитывая наличие четких признаков миелита в виде выраженного болевого синдрома в позвоночнике, проводникового уровня чувствительных нарушений, нарушений функции тазовых органов по типу острой задержки мочи и кала) было принято решение начать пульс-терапию глюкокортикостероидными гормонами (ГКС): метилпреднизолон 1000 мг вводился внутривенно капельно 1 раз в день в течение 5 дней.

На фоне этой терапии у пациента боли в шейном отделе позвоночника прошли, появились небольшие движения в проксимальных отделах рук.

После получения повторного отрицательного мазка SARS-CoV-2 он был переведен в неврологическое отделение, где выполнена МРТ шейного и грудного отделов спинного мозга. Через 11 дней после развития неврологической симптоматики в центральных отделах спинного мозга на уровнях C2–Th1 позвонков определялась протяженная зона гиперинтенсивного сигнала на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ) и на изображениях в режиме в импульсной последовательности Short Tau Inversion Recovery (STIR) в сагиттальной плоскости (рис. 1). Спинной мозг был утолщен, максимально — до 12 мм на уровне С6 позвоночного сегмента. После введения контрастного вещества на уровне C5–C7 позвонков в спинном мозге выявлена зона неоднородного контрастного усиления; выше и ниже этой зоны имелись признаки отека спинного мозга, но накопления контраста не определялось (рис. 2). МР-картина соответствовала поперечному миелиту на шейном и верхнем грудном уровнях.

Через 15 дней после появления неврологических нарушений проведено электронейромиографическое (ЭНМГ) исследование: «Моторные и сенсорные порции подкрыльцовых, бедренных, икроножных, большеберцовых нервов, а также сенсорные порции срединных нервов с двух сторон в норме. Отсутствие всех М-ответов (полный блок проведения) при исследовании моторных порций срединного и локтевого нервов. С лучевых нервов получен только дистальный М-ответ. Умеренное снижение амплитуды М-ответа при нормальных показателях

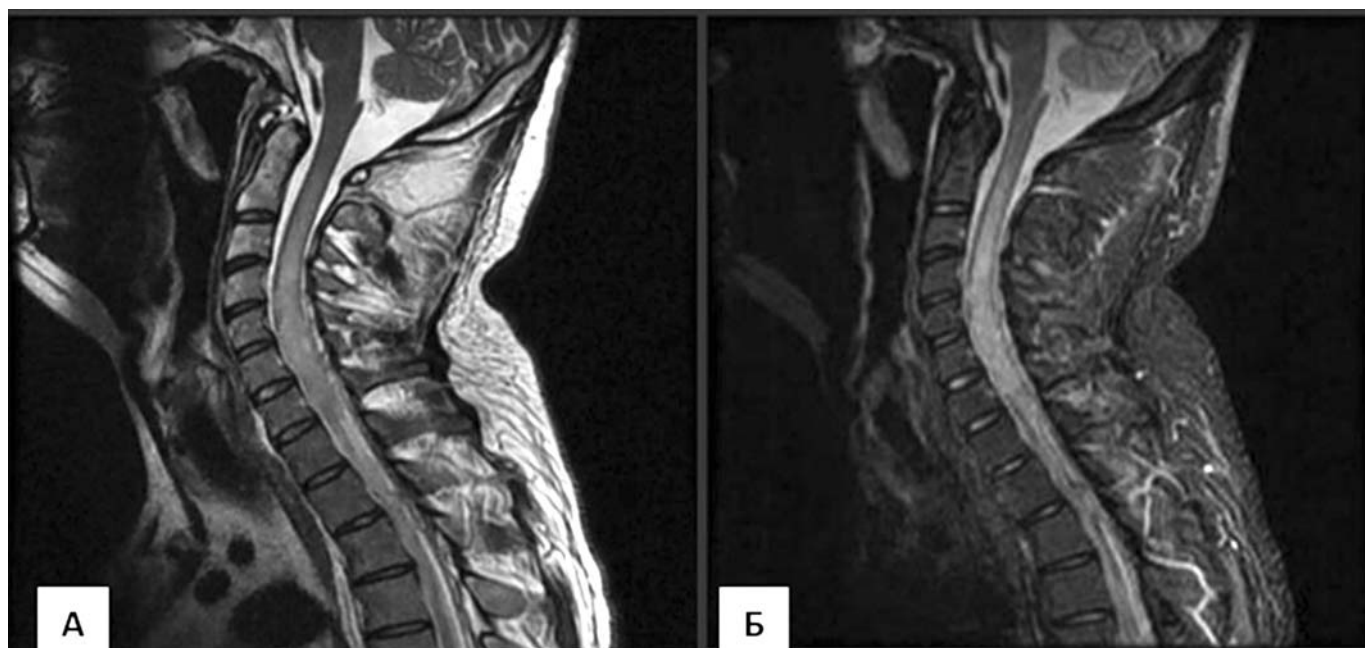


Рис. 1. МР-изображение шейного отдела позвоночника и спинного мозга пациента Н. через 10 дней после развития неврологической симптоматики: А — режим Т2-ВИ, сагиттальная проекция; Б — режим STIR, сагиттальная проекция. Гиперинтенсивный очаг в шейном отделе спинного мозга протяженностью с уровня C2 до Th1 позвоночного сегмента

Fig. 1. MRI of the cervical spine and spinal cord, the patient H., 10 days after the onset of neurological symptoms: А — T2-WI, sagittal plane; Б — STIR, sagittal plane. A hyperintense focus in the cervical spinal cord from C2 to Th1 segments

Таблица 1

Показатели стимуляционной электронейромиографии

Точка стимуляции	Латентность М-ответа, мс	Амплитуда М-ответа, мВ	Длительность М-ответа, мс	Площадь М-ответа, мВ × мс	Скорость распространения возбуждения, м/с
<i>Nervus radialis</i> , левый (C6–C8), <i>musculus extensor indicis</i>					
точка супинатора	1,2	1,8	11,5	13,4	–
средняя треть плеча	–	0	–	–	–
<i>Nervus radialis</i> , правый (C6–C8), <i>musculus extensor indicis</i>					
точка супинатора	1,2	1,6	11,4	13,2	–
средняя треть плеча	–	0	–	–	–
<i>Nervus ulnaris</i> левый (C8–T1), <i>musculus abductor digiti minimi</i>					
нижняя треть плеча	–	0	–	–	–
<i>Nervus ulnaris</i> , правый (C8–T1), <i>musculus abductor digiti minimi</i>					
нижняя треть плеча	м	0	–	–	–
<i>Nervus medianus</i> , левый (C8–T1), <i>musculus abductor pollicis brevis</i>					
нижняя треть плеча	м	0	–	–	–
<i>Nervus medianus</i> , правый (C8–T1), <i>musculus abductor pollicis brevis</i>					
нижняя треть плеча	м	0	–	–	–
<i>Nervus peroneus</i> , левый (L4–S1), <i>musculus extensor digitorum brevis</i>					
предплюсна	2,6	1,8	6,25	7,0	–
головка малоберцовой кости	9,7	1,7	6,6	6,6	50,7
<i>Nervus peroneus</i> , правый (L4–S1), <i>musculus extensor digitorum brevis</i>					
предплюсна	2,7	1,6	6,23	6,9	–
головка малоберцовой кости	9,8	1,5	6,5	6,5	50,4

Table 1

Electrophysiological characteristics of the nerves

Stimulation point	Latency of the M-wave, ms	Amplitude of the M-wave, mV	Duration of the M-wave, ms	Area of the M-wave, mV × ms	Nerve conduction velocity, m/s
<i>Nervus radialis, sinistra</i> (C6–C8), <i>musculus extensor indicis</i>					
area of supinator	1.2	1.8	11.5	13.4	–
middle third of the upper arm	–	0	–	–	–
<i>Nervus radialis, dextra</i> (C6–C8), <i>musculus extensor indicis</i>					
area of supinator	1.2	1.6	11.4	13.2	–
middle third of the upper arm	–	0	–	–	–
<i>Nervus ulnaris, sinistra</i> (C8–T1), <i>musculus abductor digiti minimi</i>					
lower third of the upper arm	–	0	–	–	–
<i>Nervus ulnaris, dextra</i> (C8–T1), <i>musculus abductor digiti minimi</i>					
lower third of the upper arm	–	0	–	–	–
<i>Nervus medianus, sinistra</i> (C8–T1), <i>musculus abductor pollicis brevis</i>					
lower third of the upper arm	–	0	–	–	–
<i>Nervus medianus, dextra</i> (C8–T1), <i>musculus abductor pollicis brevis</i>					
lower third of the upper arm	–	0	–	–	–
<i>Nervus peroneus, sinistra</i> (L4–S1), <i>musculus extensor digitorum brevis</i>					
tarsus	2.6	1.8	6.25	7.0	–
caput fibulae	9.7	1.7	6.6	6.6	50.7
<i>Nervus peroneus, dextra</i> (L4–S1), <i>musculus extensor digitorum brevis</i>					
tarsus	2.7	1.6	6.23	6.9	–
caput fibulae	9.8	1.5	6.5	6.5	50.4

скорости проведения в малоберцовых нервах. Заключение: изменения свидетельствуют о наличии невропатии по аксональному типу при отсутствии признаков демиелинизации (табл. 1). ЭНМГ-картина соответствует (не противоречит) нейрофизиологическим критериям формы СГБ с первичным аксональным поражением. Судить о заинтересованности передних рогов спинного мозга на соответствующих уровнях не представляется возможным, поскольку

не удалось получить F-волны при исследовании срединных и локтевых нервов».

Таким образом, на основании клинических, нейрофизиологических, нейровизуализационных данных у больного было подтверждено сочетание поперечного миелита и СГБ (острая моторная аксональная полиневропатия).

В неврологическом стационаре, с учетом диагностированного у больного ОПМ, была продолжена



Рис. 2. МР-изображение шейного отдела позвоночника и спинного мозга пациента Н. через 10 дней после развития неврологической симптоматики. Режим T1-ВИ после внутривенного введения контрастного вещества, сагиттальная проекция. Очаг на уровне C5–C7 позвонков имеет гиперинтенсивный сигнал

Fig. 2. MRI of the cervical spine and spinal cord, the patient H., 10 days after the onset of neurological symptoms. Contrast-enhanced T1-WI, sagittal plane. A hyperintense focus in the cervical spinal cord, from C5 to C7 segments

пульс-терапия метилпреднизолоном (1000 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки, курс 5 дней) с последующим переходом на пероральный прием метилпреднизолона в дозе 40 мг в сутки ежедневно), а также было проведено две процедуры плазмафереза; объем удаленной плазмы составил 2000 мл. В связи с тем, что у пациента развилась гипоальбуминемия (уровень альбумина снизился до 28 г/л при норме 35–55 г/л и не корригировался внутривенным введением альбумина), курс плазмафереза был прекращен. После этого начата высокодозная внутривенная иммуноглобулина (препарат привиджен) в дозе 0,4 г/кг массы тела 1 раз в сутки, на протяжении 5 дней.

Через 2 нед. после возникновения неврологической симптоматики мышечная сила в проксимальных

отделах рук увеличилась до 2 баллов, в дистальных отделах — до 3 баллов, появились сухожильные рефлексы. Обращало внимание быстрое развитие атрофий в дистальных отделах конечностей, в кистях, в области мышц тенара и гипотенара (рис. 3, А, Б). В ногах появились лишь единичные мышечные сокращения. Проводниковый уровень чувствительных расстройств опустился до уровня Th7 дерматома. Бульбарных и дыхательных нарушений не было.

На контрольной МРТ шейного и грудного отделов спинного мозга, выполненной через 22 дня после развития неврологической симптоматики, было отмечено уменьшение протяженности очага поражения спинного мозга и снижение интенсивности МР-сигнала после введения контрастного вещества (рис. 4, А, Б).

Пациент был выписан из неврологического отделения для проведения реабилитации. Катамнез прослежен на протяжении 4 мес. Последний осмотр пациента проведен через четыре месяца после начала заболевания. Состояние больного улучшилось незначительно: сохранился выраженный тетрапарез (в ногах появились лишь единичные мышечные сокращения в проксимальных отделах), проводниковые нарушения чувствительности с уровня Th7 и дисфункция тазовых органов. Установлена цистостома.

Обсуждение. Сочетание поперечного миелита и СГБ (перекрестный синдром) встречается в клинической практике редко [6, 10–12]. F. Guo и Y.B. Zhang, проанализировав 23 клинических случая одновременного развития острого миелита и СГБ, указали на следующие диагностические признаки такого перекрестного синдрома: боль в начале заболевания, наличие в неврологическом статусе как двусторонних парезов мышц конечностей с арефлексией/гипорефлексией, так и патологических пирамидных знаков, проводниковых нарушений чувствительности и дисфункции тазовых органов. Очаговые изменения спинного мозга, характерные для миелита, у некоторых больных выявлялись не сразу после развития клинической симптоматики, а лишь при повторном МР-исследовании. МР-признаки поражения спинного мозга могли сочетаться с изменениями в продолговатом мозге и полушариях головного мозга.



Рис. 3. Вид правой кисти больного (А) через 10 дней, (Б) через 22 дня после развития неврологической симптоматики. Атрофия мышц правой кисти

Fig. 3. The patient's right hand (A) 10 days, (B) 22 days after the onset of neurological symptoms, muscle atrophy of the right hand

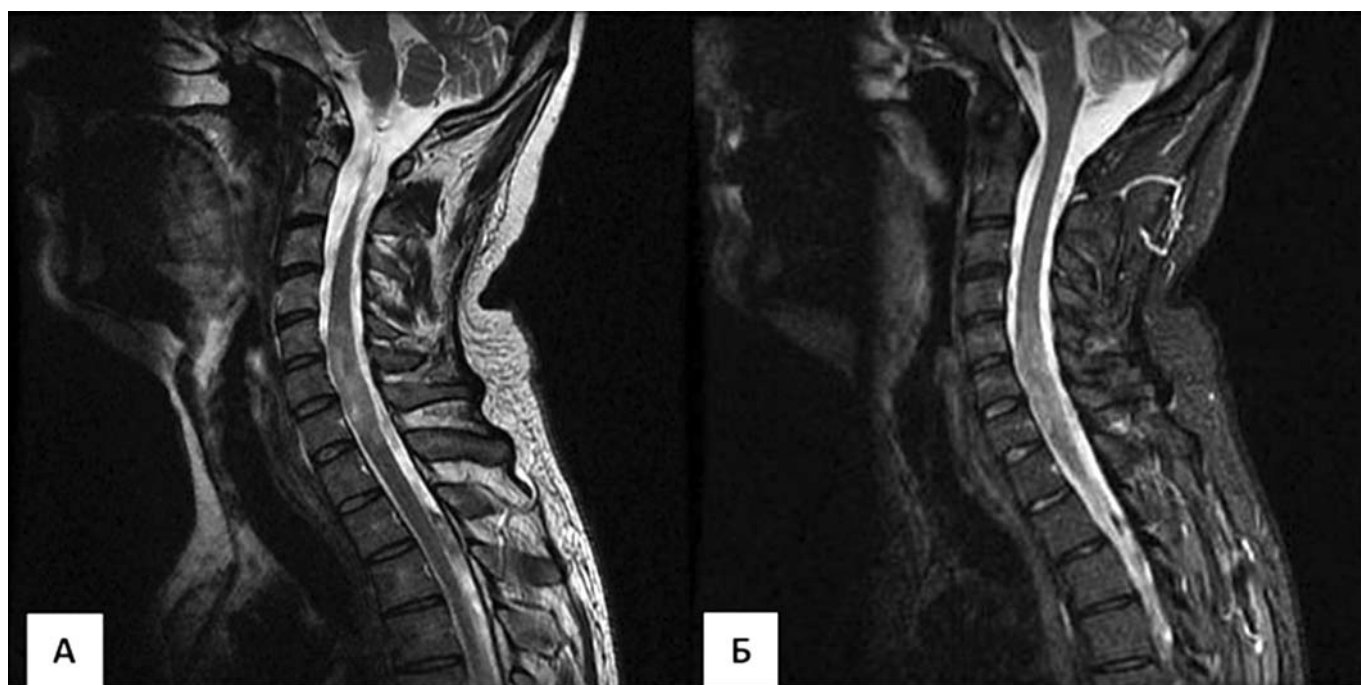


Рис. 4. МР-изображение шейного отдела позвоночника и спинного мозга пациента Н. через 22 дня после развития неврологической симптоматики. Режим Т2-ВИ (А), STIR (Б), сагиттальная проекция. Гиперинтенсивный очаг в шейном отделе спинного мозга с уровня С4 по Th1 позвоночных сегментов

Fig. 4. MRI of the cervical spine and spinal cord, the patient H., 22 days after the development of neurological symptoms. T2-WI, sagittal plane (A) and STIR, sagittal plane (B). A hyperintense focus in the cervical spinal cord from C4 to Th1 vertebral segments

По данным ЭНМГ у половины больных имелась острая демиелинизирующая и у половины — острая аксональная полиневропатия, при этом последняя была сопряжена с более неблагоприятным прогнозом в плане восстановления утраченных функций. Более чем у 90% больных, наблюдавшихся этими авторами, сочетание СГБ и поперечного миелита возникло после вакцинации или перенесенного инфекционного заболевания [10].

У больных COVID-19 отмечено развитие как поперечного миелита [2], так и СГБ [4], но сочетание указанных расстройств при данной инфекции к настоящему времени (в доступной для анализа литературе) описано лишь у двух больных, женщин в возрасте 61 года [7, 8] и в возрасте 70 лет [9]. По данным авторов обоих наблюдений, сочетанное развитие СГБ и острого миелита отмечалось при нетяжелых симптомах COVID-19, таких как повышение температуры, аносмия, миалгии [9] или ринорея и озноб, при отсутствии одышки, сухого кашля и лихорадки [7, 8]. У наблюдавшегося нами пациента прослеживалась аналогичная закономерность: коронавирусная инфекция у него изначально протекала в среднетяжелой форме, проявляясь лихорадкой и полисегментарной пневмонией 15%. К моменту возникновения неврологических нарушений температура тела у него уже снизилась; лабораторные маркеры цитокинового шторма не определялись и отсутствовало нарастание объема поражения легочной ткани.

У нашего пациента временной интервал между первыми симптомами коронавирусной инфекции и развитием острой неврологической симптоматики составил 5 дней, что соответствует срокам (5 и 15

дней), указанным в публикациях, посвященных сочетанию поперечного миелита и острой моторной аксональной полиневропатии [7–9].

Симптомы поперечного миелита и острой полиневропатии у него возникли одновременно. Из двух описанных другими авторами случаев сочетания миелита и СГБ при COVID-19 одновременное развитие указанных расстройств наблюдалось у одной пациентки [9]. У второй больной полиневропатия дебютировала через 3 нед. после развития миелита [7].

Диагноз миелита у нашего пациента был подтвержден данными МРТ: очаг поражения локализовался в шейном отделе спинного мозга, являлся поперечным продольно распространенным, при этом характеристики сигнала соответствовали признакам воспалительного поражения спинного мозга. Из двух описанных другими авторами случаев сочетания миелита и СГБ при COVID-19 у одного больного поперечный миелит также был продольно распространенным, захватывавшим весь шейный отдел спинного мозга [7, 8], а у второго — продольно ограниченным, вовлекавшим всего два спинальных сегмента, также в шейном отделе [9].

Диагноз СГБ у нашего больного был установлен на основании совокупности клинических признаков, результатов исследования ЦСЖ и данных ЭНМГ, в соответствии с Брайтонскими критериями [13] и электрофизиологическими критериями классификации СГБ [14].

Имелось лишь одно несоответствие клинической картины заболевания вышеуказанным критериям, которое заключалось в быстром, на протяжении

менее 6 часов, развитии максимального двигательного дефицита.

Проведенные лабораторные исследования исключили наличие таких альтернативных триггеров СГБ и миелита, как инфекции, вызываемые цитомегаловирусом, энтеровирусом, вирусами Эпштейна–Барр и простого и опоясывающего герпеса.

Паранеопластический генез перекрестного синдрома также был исключен по данным инструментального и лабораторного обследования.

В литературе имеются описания случаев сочетания острого миелита и СГБ при системной красной волчанке [15] и при анкилозирующем спондилите на фоне лечения адалимумабом [16], однако у нашего пациента данных за ревматологическую патологию не было.

При синдроме продольно распространенного миелита шейно-грудной локализации необходимо исключать оптикомиелит Девика и нейрооптикомиелит-ассоциированное расстройство. Сочетание признаков поражения ПНС и ЦНС может встречаться при оптикомиелит-ассоциированных синдромах [17]. Однако антител к аквапорино-4 не было обнаружено, что позволило исключить наличие аквапорин-серопозитивного оптикомиелита. Антитела к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину не исследовались, однако клинические симптомы у пациента Н. не соответствовали критериям этого заболевания.

Наиболее вероятной у пациента Н. была призна на аутоиммунная природа миелита и СГБ, вероятно, связанная с COVID-19.

На данный момент нет общепринятых рекомендаций относительно выбора препаратов первой линии при сочетании ОПМ и СГБ [10]. Использование плазмафереза и ГКС эффективно при ОПМ. Однако терапия глюкокортикостероидами не улучшает прогноз при СГБ [18], и эффективным средством лечения в этом случае является внутривенное введение высоких доз иммуноглобулина или проведение плазмафереза. В лечении пациента мы руководствовались мнением F. Guo и Y.B. Zhang, согласно которому у больных с сочетанием СГБ и острого миелита целесообразно комбинировать ГКС и иммуноглобулин [10]. У наблюдавшегося нами больного под влиянием терапии наблюдался лишь небольшой регресс симптоматики, что соответствует данным других авторов о неблагоприятном прогнозе для функционального восстановления у больных с сочетанием СГБ и острого миелита [10, 11].

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zubair A.S., McAlpine L.S., Gardin T., Farhadian S., Kuruvilla D.E., Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1018–1027. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2065>

2. Román G.C., Gracia F., Torres A., Palacios A., Gracia K., Harris D. Acute Transverse Myelitis (ATM): Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events With the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). *Front Immunol.* 2021;12:653786. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.653786>
3. Schulte E.C., Hauer L., Kunz A.B., Sellner J. Systematic Review of Cases of Acute Myelitis in Individuals with COVID-19. *Eur J Neurol.* 2021 Jun 1. <https://doi.org/10.1111/ene.14952>
4. Abu-Rumeileh S., Abdelhak A., Foschi M., Tuman H., Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol.* 2021;268(4):1133–1170. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10124-x>
5. Goh C., Desmond P.M., Phal P.M. MRI in transverse myelitis. *J Magn Reson Imaging.* 2014;40(6):1267–79. <https://doi.org/10.1002/jmri.24563>
6. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения. Москва: Горячая линия-Телеком, 2019:248 с. [Piradov M.A., Suponeva N.A., Grishina D.A. Polyneuropathies: algorithms of diagnostic and treatment. Moscow: Goryachaya liniya-Telekom, 2019:248 p. (In Russ.)].
7. Maideniuc C, Memon AB. Acute necrotizing myelitis and acute motor axonal neuropathy in a COVID-19 patient. *J Neurol.* 2020;Aug;9:1–3. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10145-6>
8. Valiuddin H., Skwirsk B., Paz-Arabo P. Acute transverse myelitis associated with SARS-CoV-2: A Case-Report. *Brain Behav Immun Health.* 2020;5:100091. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100091>
9. Masuccio F.G., Barra M., Claudio G., Claudio S. A rare case of acute motor axonal neuropathy and myelitis related to SARS-CoV-2 infection. *J Neurol.* 2020;Sep 17:1–4. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10219-5>
10. Guo F., Zhang Y.B. Clinical features and prognosis of patients with Guillain-Barré and acute transverse myelitis overlap syndrome. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019;181:127–132. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.04.014>
11. Stoian A., Motataianu A., Bajko Z., Balasa A. Guillain-Barré and Acute Transverse Myelitis Overlap Syndrome Following Obstetric Surgery. *J Crit Care Med (Targu Mures).* 2020;6(1):74–79. <https://doi.org/10.2478/jccm-2020-0008>
12. Муртазина А.Ф., Наумова Е.С., Никитин С.С., Борискина Л.М., Лагутин А.В. Стволовой энцефалит Бикерстаффа, острый поперечный миелит и острая моторная аксональная нейропатия: сложности диагностики и лечения пациентов с перекрестными синдромами. Клиническое наблюдение. *Нервно-мышечные болезни.* 2017;7(3):56–62. [Murtazina A.F., Naumova E.S., Nikitin S.S., Boriskina L.M., Lagutin A.V. Bickerstaff brainstem encephalitis, acute transverse myelitis, and acute motor axonal neuropathy: diagnostic and treatment challenges in patients with concomitant syndromes. Clinical observation. *Neuromuscular Diseases.* 2017;7(3):56–62. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2017-7-3-56-62>
13. Fokke C., van den Berg B., Drenthen J., Walgaard C., van Doorn P.A., Jacobs B.C. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain.* 2014;137(Pt 1):33–43. <https://doi.org/10.1093/brain/awt285>
14. Hadden R.D., Cornblath D.R., Hughes R.A., Zielasek J., Hartung H.P., Toyka K.V., Swan A.V. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol.* 1998;44(5):780–8. <https://doi.org/10.1002/ana.410440512>
15. Srivastava A., Kundu B.K., Singh D.K. Concomitant Guillain-Barré Syndrome and Transverse Myelitis as Initial Neuropsychiatric Manifestation in a Case of Lupus: A Diagnostic Quantitative. *Case Rep Rheumatol.* 2016;2016:5827860. <https://doi.org/10.1155/2016/5827860>

16. Ugurlu S., Saygin C., Uzunaslan D., Tascilar K., Ince B., Saip S. Concomitant transverse myelitis and guillain-barre syndrome after adalimumab therapy in a case with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014;73:40–4. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-205124.92>
17. Hamdy S.M., Abdel-Naseer M., Shehata H.S., Shalaby N.M., Hassan A., Elmazny A., Shaker E., Nada M.A.F., Ahmed S.M., Hegazy M.I., Mourad H.S., Abdelalim A., Magdy R., Othman A.S., Mekkawy D.A., Kishk N.A. Management Strategies of Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder During the COVID-19 Pandemic Era. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:759–767. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S261753>
18. 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>

Поступила 24.01.2021
Принята к печати 11.04.2021