

headache pain intensity and headache frequency: results of the migraine in America symptoms and treatment (MAST) study. *J Headache Pain* 2020; 21 (1): 23.

3. Tachibana H. Comorbidity in migraine. *Rinsho Shinkeigaku* 2022; 62 (2): 105–11.

4. The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. *Cephalalgia* 2018; 38 (1): 1–211.

5. International Classification of Orofacial Pain, 1st ed. (ICOP). Adapted Russian version. *Almanac of Clinical Medicine* 2022; 50 (Suppl): 1–82. Russian (Международная классификация орофациальной боли, 1-е изд. (ICOP). Адаптированная русскоязычная версия. Альманах клинической медицины 2022; 50 (Прил.): 1–82). DOI: 10.18786/2072-0505-2022-50-005.

6. Bendtsen L, Jensen R, Jensen NK, Olesen J. Pressure-controlled palpation: a new technique which increases the reliability of manual palpation. *Cephalalgia* 1995; 15 (3): 205–10.

7. Osipova VV. Pericranial muscle dysfunction in primary headache and its correction. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics* 2010; (4): 29–36. Russian (Осипова В.В. Дисфункция перикраниальных мышц при первичной головной боли и ее коррекция. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2010; (4): 29–36).

8. Zenkevich AS, Filatova EG, Latysheva NV, et al. Migraine and temporomandibular joint dysfunction: mechanisms of comorbidity. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2015; 115 (10): 33–8. Russian (Зенкевич А.С., Филатова Е.Г., Латышева Н.В. Мигрень и дисфункция височно-нижнечелюстного сустава: механизмы коморбидности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2015; 115 (10): 33–8).

9. Zenkevich AS, Filatova EG, Latysheva NV. Migraine and comorbid pain. *Medical Council* 2016; (8): 106–15. Russian (Зенкевич А.С., Филатова Е.Г., Латышева Н.В. Мигрень и коморбидные болевые синдромы. *Медицинский совет* 2016; (8): 106–15).

10. Mia TM, Beasse De Dhaem O, Kroon Van Diest A, et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87 (7): 741–9.

11. Tiseo C, Vacca A, Felbush A, et al. Migraine and sleep disorders: A systematic review. *Pain* 2020; 21 (1): 126.

12. Bayushkina LI, Naprienko MV. Problem of chronic migraine comorbidity. *J Medical Review* 2018; (9): 37–40. Russian (Батюшкина Л.И., Наприенко М.В. Проблема коморбидности хронической мигрени. *Медицинское обозрение* 2018; (9): 37–40).

УДК 616.833+616.9

Клинический случай

ПОЛИНЕЙРОПАТИИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 (СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ)

О. В. Ульянова — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, доцент кафедры неврологии, кандидат медицинских наук, **С. В. Артёмов** — БУЗ ВО «Воронежская областная больница № 1», врач-невролог; **Н. В. Ткаченко** — БУЗ ВО «Воронежская областная больница № 1», заведующая неврологическим отделением, кандидат медицинских наук.

POLYNEUROPATHY ASSOCIATED WITH THE NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 (CLINICAL CASES)

O. V. Ulyanova – Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Assistant Professor of the Department of Neurology, PhD; **S. V. Artyomov** — Voronezh Regional Hospital № 1, Neurologist; **N. V. Tkachenko** — Voronezh Regional Hospital № 1, Head of the Neurological Department, PhD.

Дата поступления — 10.01.2022 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2022 г.

Ульянова О. В., Артёмов С. В., Ткаченко Н. В. Полинейропатии, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (серия клинических случаев). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2022; 18 (1): 142–149.

Вирус SARS-CoV-2 при U07.1 COVID-19 поражает легочную ткань, сосуды сердца, головного мозга и нижних конечностей. На фоне новой коронавирусной инфекции участились случаи поражения периферической нервной системы (ПНС). В статье приводится пять клинических случаев (3 мужчины и 2 женщины) развития полинейропатий, когда у пациентов в среднем через 14 дней развился тетрапарез, а распределение клинических вариантов напоминает таковые при классическом синдроме Гийена — Барре (СГБ), подтверждая преобладание острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии и сенсомоторного синдрома. Описаны типологические характеристические особенности поражения ПНС у пациентов с СГБ на фоне U07.1 COVID-19. Следует обратить внимание на массовое высвобождение цитокинов при COVID-19, что способствует усилению дезинмунного процесса, находящегося в основе СГБ. Эффективность применяемого плазмафереза в комплексном лечении свидетельствует о постинфекционном иммуноопосредованном механизме развития СГБ. Рассматриваемые варианты поражения ПНС у пациентов с СГБ наглядно демонстрируют сложности, возникающие при диагностике поражения ПНС в условиях отделений для больных с U07.1 COVID-19. В статье обсуждаются необходимые и оптимальные как основные, так и дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования. К сожалению, не все отделения оснащены современной диагностической аппаратурой, необходимой для своевременной и наиболее ранней диагностики неврологических осложнений у пациентов с U07.1 COVID-19.

Ключевые слова: аутоиммунный процесс, новая коронавирусная инфекция, полинейропатия, синдром Гийена — Барре, электромиография.

Ulyanova OV, Artyomov SV, Tkachenko NV. Polyneuropathy associated with the novel coronavirus infection COVID-19 (clinical cases). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2022; 18 (1): 142–149.

The SARS-CoV-2 virus in U07.1 COVID-19 affects the lung tissue, blood vessels of the heart, brain and lower extremities. Against the background of a novel coronavirus infection, cases of damage to the peripheral nervous system (PNS) have become more frequent. The article presents five clinical cases (3 men and 2 women) of the development of polyneuropathies, when patients developed tetraparesis after an average of 14 days, and the distribution of clinical variants resembles those in classical Guillain — Barré syndrome (GBS), confirming the predominance of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy and sensorimotor syndrome. The typological characteristics of PNS lesion in

patients with GBS against the background of U07.1 COVID-19 are described. Attention should be paid to the massive release of cytokines in COVID-19, which contributes to the strengthening of the dysimmune process underlying GBS. The effectiveness of the applied plasmapheresis in complex treatment indicates a postinfectious immune-mediated mechanism of GBS development. The considered variants of PNS lesion in patients with GBS clearly demonstrate the difficulties that arise in the diagnosis of PNS lesion in the conditions of departments for patients with U07.1 COVID-19. The article discusses the necessary and optimal both basic and additional laboratory and instrumental research methods. Unfortunately, not all departments are equipped with modern diagnostic equipment necessary for the timely and earliest diagnosis of neurological complications in patients with U07.1 COVID-19.

Key words: autoimmune process, novel coronavirus infection, polyneuropathy, Guillain — Barré syndrome, electroneuromyography.

Введение. 2019 год ознаменовался появлением в человеческой популяции новой коронавирусной инфекции U07.1 COVID-19. Возбудитель данного заболевания получил название SARS-Cov-2. В первую очередь вирус поражает легочную ткань. Морфологической основой для развития клинической картины заболевания являются следующие патологоанатомические изменения: уплотнение ткани легких, выраженный отек, образование ателектазов, развитие обширных кровоизлияний и поражение эндотелия сосудов с избыточным образованием гиалинового белка. В патогенезе тяжелого течения COVID-19 ведущую роль играют явления цитокинового шторма, нарушение транспорта кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану (так называемый гиалиновый блок) и нарушения со стороны свертывающей и противосвертывающей систем крови [1–4]. Течение заболевания значительно ухудшают течение хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, то есть те, которые сами поражают эндотелий сосудов. Диагностика COVID-19 проводится с помощью ПЦР-исследования (соскоб из полости носа и зева), определения иммуноглобулинов *M* (увеличение через 7–10 дней) и *G* (подъем через месяц от начала заболевания) методом иммуноферментного анализа, проведение компьютерной томографии (КТ) легких с выявлением признаков полисегментарной вирусной пневмонии («матовое стекло»). Степень поражения легких принято делить на четыре степени, что чаще всего выражено в процентах [1–4]. У больных также берут анализы крови и мочи с целью определения нарушений гомеостаза, проводят другие инструментальные исследования (электрокардиография, ультразвуковое исследование сосудов, сердца, органов брюшной полости, рентгеновская компьютерная томография/магнитно-резонансная томография головного мозга [РКТ/МРТ ГМ]). Тяжесть общего состояния обусловлена снижением уровня кислорода в крови (сатурация, определяемая в процентах с помощью пульсоксиметра) и развитии так называемого цитокинового шторма. Наиболее частым и грозным осложнением является коагулопатия, приводящая к тромбозу магистральных сосудов и микроангиопатии. Нарушения в системе гемостаза возникают вследствие поражения эндотелия сосудов. Повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) — вплоть до 200 Ед. и более — говорит о явлениях цитокинового шторма, ферритина (у мужчин в норме от 30 до 200 мкг/л; у женщин — от 15 до 110 мкг/л; в норме уровень ферритина составляет 15–200 мкг/л и зависит от возраста, пола и массы тела) — о гипоксемии, D-димера (у здорового взрослого человека концентрация D-димера не превышает 243 нг/мл, во время беременности норма зависит от триместра) — о коагулопатии. Лечение, соответ-

ственно, направлено в первую очередь на борьбу с цитокиновым штормом, гипоксемией и коагулопатией [1–4]. Проводится масса генетических, серологических, биохимических, дополнительных и инструментальных исследований. Разработаны несколько вакцин, но многое еще предстоит сделать. Каждый день идет борьба человечества с пандемией, и все человеческое сообщество надеется на скорейшее ее завершение [1–3].

Наиболее значимыми изменениями неврологического статуса являются двигательные и чувствительные нарушения, приводящие к инвалидизации пациентов. При этом лечение и прогноз часто зависят не только от выраженности симптомов, но и от этиологии заболевания. Наиболее тяжело протекают заболевания, имеющие в основе аутоиммунный патогенез. Как известно, антитела и иммунные комплексы могут поражать центральную нервную систему (ЦНС) и ПНС. Аутоиммунное поражение ПНС осуществляется путем повреждения миелиновой оболочки аксонов и периферических нервов. Повреждение аксонов (или аксонопатия) возникает скорее вторично, вследствие нарушения микроциркуляции, гипоксических и метаболических нарушений [5, 6–10]. По сути COVID-19 — это периферический системный ДВС-синдром.

Неврологические нарушения возникают примерно у 37% пациентов с U07.1 COVID-19. В литературе описаны энцефалопатия токсической природы, острые аксонально-демиелинизирующие поражения ПНС, острые нарушения мозгового кровообращения, соответствующие расстройства в психоэмоциональной сфере. Вторичные проявления заболевания U07.1 COVID-19 по типу энцефалопатии, миопатии, полинейропатии критических состояний могут быть вызваны гипоксемией, нарушением кислотно-щелочного равновесия, расстройством гомеостаза вследствие полиорганной недостаточности, а также аутоиммунными воспалительными и демиелинизирующими процессами [2, 5, 6, 8, 10]. Неврологические осложнения после перенесенной U07.1 COVID-19 могут быть обусловлены персистенцией SARS-CoV-2 в крови, следующей за стадией острого инфицирования, с развитием искаженных иммунных реакций организма, формированием аутоиммунного воспаления и демиелинизации у восприимчивых людей. Предполагаемые патофизиологические механизмы обусловлены молекулярным сходством между SARS-CoV-2 и основным белком миелина, а также прямым повреждением лейкоцитов и других иммунных клеток. Известны описания после перенесенной острой U07.1 COVID-19 постинфекционного энцефалита, СГБ, Миллера Фишера [6, 8, 9]. В мировой и отечественной литературе описана связь СГБ с COVID-19, совпадающий по времени с острым инфекционным вирусным процессом по типу паразитической инфекции. В Северной Италии в период с февраля по март 2020 г. наблюдали пять случаев СГБ на фоне COVID-19 [6, 9]. Описан клинический случай синдрома Миллера Фишера, ассоциированного с COVID-19,

Ответственный автор — Ульянова Ольга Владимировна
Тел.: +7 (910) 3463226
E-mail: alatau08@mail.ru

у 50-летнего мужчины, госпитализированного в университетскую больницу 12 de Octubre в Мадриде с жалобами на двоение в глазах и слабость мимической мускулатуры [6, 8, 9]. Кроме того, опубликованы случаи нейропатии III, VI пар черепных нервов на фоне COVID-19 [9]. Совершенно неоспорим тот факт, что в еще большем ухудшении степени тяжести общего состояния пациентов большую роль играет наличие сахарного диабета (70% заболевших имеют летальный исход) и ожирение, а также тяжелые сопутствующие заболевания и поражения жизненно важных органов — со следующими патологоанатомическими изменениями: ГМ — отек, выраженное полнокровие со сдвигем эритроцитов в микроциркуляторном русле; сердце — гипертрофия, дистрофические изменения, фрагментация и некроз отдельных кардиомиоцитов (гипоксические, ишемические и метаболические повреждения); печень — жировая дистрофия печени, кровоизлияния в строму печени; поджелудочная железа — повышенная экспрессия рецепторов ACE₂ в ее островковом аппарате, их взаимодействие с вирусом SARS-CoV-2, что впоследствии служит причиной возникновения сахарного диабета у целого ряда больных; почки — полнокровие, отек, атрофия клубочков, дистрофия эпителия канальцев. Молниеносное развитие жирового гепатоза печени, поражение поджелудочной железы и почек очень быстро приводит к развитию полиорганной недостаточности, что, в свою очередь, влияет на трофику ткани ЦНС и ПНС [2–4].

В последние месяцы в нашей клинике отметился прирост пациентов с поражением ПНС. Нужно отметить, что все больные в анамнезе перенесли недавно новую коронавирусную инфекцию либо у них была острая форма U07.1 COVID-19.

Приводим собственные клинические наблюдения полинейропатий, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией.

Получено письменное согласие от всех пациентов на публикацию данных их историй болезни.

Описание клинических случаев.

Клинический случай 1. Больной М., 1972 года рождения, поступил в неврологическое отделение БУЗ ВО «Воронежская областная больница №1» (ВОКБ) 16.10.2021 по направлению из АУЗ ВО «Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр» (ВОККДЦ) с диагнозом: «Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия».

При поступлении жалобы предъявлял на выраженную слабость в верхних конечностях (ВК) и нижних конечностях (НК), онемение в них же, нарушение глотания, нечеткость речи, боль по ходу позвоночника.

Из анамнеза известно, что в конце сентября 2021 г. отмечалось повышение температуры до 37,8–38,6 °С. 01.10.2021 пришел положительный ПЦР-тест на U07.1 COVID-19. Состояние стабилизировалось, лечился амбулаторно. 14.10.2021 появилось нарушение чувствительности сначала в ВК, а затем и в НК. С 15.10.2021 присоединилась и стала нарастать слабость в ВК и НК, затем присоединилось нарушение акта глотания. 16.10.2021 обратился в ВОККДЦ, где провели ПЦР-диагностику на U07.1 COVID-19 (–), электронейромиографию (ЭНМГ) ВК и НК. Учитывая клиническую картину и тяжесть состояния, пациент был направлен в ВОКБ №1.

Анамнез жизни: операций, травм не было. Аллергию, хронические заболевания отрицает.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы бледно-розовые, сухие. Артериальное давление (АД) 130 и 80 мм рт. ст., пульс 76 уд. в мин, ритмичный, хорошего наполнения и напряжения. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота дыхательных движений — 19 в мин. Аускультативно — дыхание жесткое, единичные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких. SpO₂ — 97%. Живот мягкий, безболезненный. Стул регулярный, мочеиспускание не нарушено.

Неврологический статус: высшие мозговые функции не нарушены. Менингеальных знаков нет. Реакция зрачков на свет (+), сохранена, D=S. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет, слух не изменен. Лицо симметрично. Обнаруживаются признаки дизартрии и дисфагии. Мышечный тонус снижен во всех конечностях, фибрилляций и фасцикуляций нет. Тетрапарез: отмечается снижение силы до 2 баллов в ВК, в НК — до пlegии. Арефлексия. Гипестезия по полиневритическому типу в ВК и НК. Из-за тяжести состояния координаторные пробы адекватно оценить не представляется возможным.

Общий анализ крови от 16.10.2021: гемоглобин — 158 г/л; эритроциты — $5,14 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты — $12,6 \times 10^9$ /л; лимфоциты — 18,7%; тромбоциты — 418×10^9 /л; скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 49 мм в час.

В общем анализе крови наблюдаются признаки воспалительных изменений в виде лейкоцитоза и повышения СОЭ.

Общий анализ мочи от 16.10.2021: белок — нет, плотность — 1018, лейкоциты — 1–2 в поле зрения. Патологии не выявлено.

Биохимия крови от 16.10.2021: глюкоза — 5,7 ммоль/л; аспартатаминотрансфераза (АсАТ) — 22 Ед/л; аланинаминотрансфераза (АлАТ) — 32 Ед/л; билирубин (свободный) — 12,4 мкмоль/л; холестерин — 4,8 ммоль/л; креатинин — 87 мкмоль/л; мочевины — 5,1 ммоль/л; СРБ — 63,3 мг/л. Наблюдается незначительное повышение ферментов печени и воспалительные изменения в виде повышения СРБ, что говорит о перенесенной новой коронавирусной инфекции.

На РКТ органов грудной клетки наблюдаются признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, высокая вероятность в отношении COVID-19. Степень поражения КТ 2.

ЭНМГ: ЭНМГ-признаки умеренного демиелинизирующего поражения сенсорных и моторных волокон нервов ВК и НК по полиневральному типу.

Проведено следующее лечение: уровень общего белка позволил провести пациенту пять сеансов плазмафереза с элиминацией по 600 мл плазмы. Как это часто бывает, после первого сеанса неврологический статус с отрицательной динамикой: усилились бульбарные нарушения, появилась одышка. Больной был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где находился 5 дней на ИВЛ. Помимо плазмафереза, больной получал антиоксидантную, метаболическую терапию, альфа-липоевую кислоту, витамины группы В. К исходу госпитализации состояние пациента — с положительной динамикой, передвигается по палате на ходунках. В отделении провел 21 койко-день. Выписан на амбулаторное долечивание с окончательным клиническим диагнозом: «Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия с умеренным тетрапарезом, подострая стадия. Реконвалесцент по U07.1 COVID-19».

Клинический случай 2. Больной К., 1968 года рождения, поступил в неврологическое отделение БУЗ ВО ВОКБ № 117.10.2021 по направлению из Новоусманской РБ с диагнозом: «Острая демиелинизирующая полинейропатия по типу СГБ».

При поступлении больной жаловался на слабость в ВК и НК, онемение кистей и стоп, тянущие боли в позвоночнике, усиливающиеся при движениях.

Из анамнеза заболевания известно, что 29.09.2021 заболел U07.1 COVID-19 (ПЦР-тест [+]). 15.10.2021 лист нетрудоспособности был закрыт. Однако с этого же дня стал отмечать «неловкость в стопах». Далее состояние прогрессивно ухудшалось: слабость распространилась на ВК, появилась боль, чувствительные нарушения. Направлен в стационар.

В анамнезе жизни операций, травм не было. Аллергию, хронические заболевания отрицает.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы розовые, сухие, чистые. АД — 120 и 80 мм рт. ст., пульс — 78 уд. в мин, ритмичный, хорошего наполнения и напряжения. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота дыхательных движений — 17 в мин. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. SpO₂ — 97%. Живот симметричен, мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Стул регулярный, мочеиспускание не нарушено.

Неврологический статус: высшие мозговые функции не нарушены. Менингеальные знаки нет. Движения глазных яблок в полном объеме, реакция зрачков на свет сохранена. Нистагма нет, слух не изменен. Лицо симметрично. Бульбарных, псевдобульбарных расстройств не выявлено. Мышечный тонус диффузно снижен во всех конечностях, фибрилляций и фасцикуляций нет. Тетрапарез, преимущественно со снижением мышечной силы в дистальных отделах НК до 2–3 баллов, 3–4 баллов в ВК. Арефлексия. Гипестезия по полиневритическому типу в ВК и НК. Из-за тяжести состояния координаторные пробы адекватно оценить не представляется возможным.

Общий анализ крови от 18.10.2021: гемоглобин — 142 г/л; эритроциты — $4,78 \times 10^{12}/л$; лейкоциты — $10,4 \times 10^9/л$; лимфоциты — 17,9%; тромбоциты — $304 \times 10^9/л$; СОЭ — 27 мм в час. В общем анализе крови — признаки воспалительных изменений в виде лейкоцитоза и повышения СОЭ.

Общий анализ мочи от 18.10.2021: белок — нет, плотность — 1017, лейкоциты — 1–2 в поле зрения. Патологии не выявлено.

Биохимия крови от 18.10.2021: глюкоза — 5,4 ммоль/л; АсАТ — 23 Ед/л; АлАТ — 35 Ед/л; билирубин (свободный) — 14,4 мкмоль/л; холестерин — 5,1 ммоль/л; креатинин — 81 мкмоль/л; мочевины — 6,2 ммоль/л; СРБ — 41,2 мг/л. В биохимии крови у данного пациента отмечаются признаки воспалительных изменений — повышение СРБ, что говорит о перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Данные ЭНМГ: признаки негрубого генерализованного симметричного дистального аксонально-демиелинизирующего (первично аксонального) поражения периферических нервов ног по полиневритическому типу. Проведение возбуждения по периферическим нервам ВК на момент исследования не нарушено.

РКТ ГМ: данных, свидетельствующих о патологических изменениях в веществе ГМ, не выявлено.

Проведено лечение: пациент получил пять сеансов плазмафереза с элиминацией по 600 мл плазмы. Процедуры перенес хорошо. Больной также получал

оптимальную антиоксидантную, метаболическую терапию, альфа-липоевую кислоту и витамины группы В. Динамика неврологического статуса положительная. Параличи регрессировали до степени легких. В отделении провел 17 койко-дней. Выписался на дальнейшее амбулаторное лечение, ушел самостоятельно. Окончательный клинический диагноз: «Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, восходящий тип Ландри с легкими двигательными нарушениями, подострая стадия. Реконвалесцент по U07.1 COVID-19».

Клинический случай 3. Пациентка А., 1960 года рождения, поступила в неврологическое отделение БУЗ ВО ВОКБ № 128.10.2021 переводом из отделения для лечения больных с U07.1 COVID-19. Жалобы при поступлении на выраженную слабость в ВК и НК, онемение стоп.

Из анамнеза заболевания известно, что 08.10.2021 была госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии госпиталя для лечения больных с U07.1 COVID-19. Заболевание протекало тяжело, находилась на НИВЛ в течение 14 дней. Получала сарилумаб 1,14 мл (Кевзара, ингибитор интерлейкина-6). 25.10.2021 переведена в отделение, стала отмечать слабость в НК, не смогла встать. На ЭНМГ признаки аксонально-демиелинизирующего поражения периферических нервов. После отрицательного ПЦР-теста на U07.1 COVID-19 (27.10.2021) переведена в неврологическое отделение.

Из хронических заболеваний отмечает нарушение толерантности к углеводам, операций не было, аллергии нет.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы розовые, сухие, чистые. АД 110 и 70 мм рт. ст., пульс 82 уд. в мин, ритмичный, хорошего наполнения и напряжения. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота дыхательных движений — 18 в мин. Аускультативно дыхание жесткое, влажные мелкопузырчатые хрипы. SpO₂ — 97%. Живот мягкий, безболезненный. Стул регулярный, мочеиспускание не нарушено.

Неврологический статус: высшие мозговые функции не нарушены. Менингеальных знаков нет. Реакция зрачков на свет (+) с двух сторон, движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметрично. Нистагма нет, слух не изменен. Бульбарных, псевдобульбарных расстройств не выявлено. Мышечный тонус низкий, фибрилляций и фасцикуляций нет. Гипотрофии мышц голени. Тетрапарез, преимущественно проксимальный, до 2 баллов в НК, 3 баллов в ВК. Арефлексия. Гипестезия по полиневритическому типу в НК. Координаторные пробы адекватно не оценить из-за выраженного пареза.

Основные лабораторно-инструментальные данные представлены далее.

Общий анализ крови от 28.10.2021: гемоглобин — 122 г/л; эритроциты — $4,41 \times 10^{12}/л$; лейкоциты — $9,5 \times 10^9/л$; лимфоциты — 18,1%; тромбоциты — $256 \times 10^9/л$; СОЭ — 25 мм в час. В общем анализе крови наблюдаются воспалительные изменения в виде лейкоцитоза и повышения СОЭ.

Общий анализ мочи от 28.10.2021: белок — отрицательно, плотность 1017, лейкоциты — 1–2 в поле зрения. Без патологии.

Биохимия крови от 28.10.2021: глюкоза — 7,4 ммоль/л; АсАТ — 43 Ед/л; АлАТ — 55 Ед/л; билирубин (свободный) — 16,4 мкмоль/л; холестерин — 5,6 ммоль/л; креатинин — 78 мкмоль/л; мочевины — 7,4 ммоль/л; общий белок — 65 г/л; СРБ —

27,1 мг/л. Наблюдается незначительное повышение ферментов печени, гипергликемия и воспалительные изменения в виде повышения СРБ, что подтверждает перенесенную новую коронавирусную инфекцию.

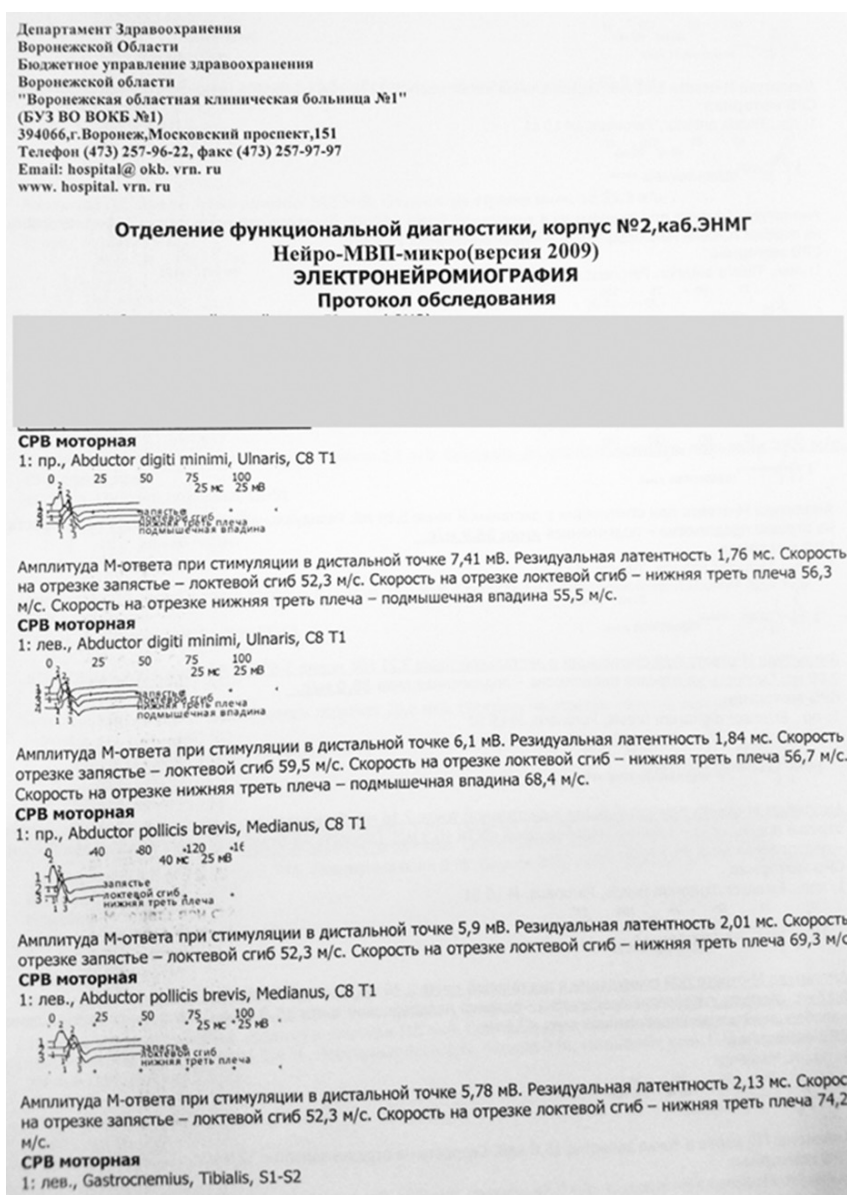
РКТ легких: двухсторонняя полисегментарная пневмония, с высокой вероятностью вирусная. Объем поражения КТ-3. Дисковидные ателектазы с обеих сторон. Кардиомегалия.

ЭНМГ: выраженное аксонально-демиелинизирующее поражение моторно-сенсорных волокон НК, выраженное аксонально-демиелинизирующее поражение моторно-сенсорных волокон нервов ВК по типу ПНП.

При исследовании проксимальных и дистальных мышц ВК и НК — параметры большинства потенциалов двигательных единиц находятся в пределах нормальных значений или имеют незначительную перестройку по нейрогенному типу. В дистальных мышцах рук, больше справа, регистрируется патологическая спонтанная активность в виде умеренного количества потенциалов фасцикуляций и потенциалов фибрилляций (рисунком).

Проведено лечение. Пациентке трижды проведен сеанс плазмафереза через день с элиминацией 600 мл плазмы. Дальнейшее проведение плазмафереза было невозможно из-за низкого уровня общего белка крови. У пациентки за время лечения наблюдались нарушения ритма и флеботромбоз общей бедренной вены слева. Помимо плазмафереза, больная также получала антикоагулянты, противоаритмические препараты, глюкокортикостероиды, антиоксидантную, метаболическую терапию, альфа-липоевую кислоту, витамины группы В. В отделении пациентка пробыла 21 койко-день и переведена в отделение реабилитации. За время лечения в отделении наблюдалась положительная динамика, нижний парапарез регрессировал до 4 баллов, восстановились чувствительные нарушения. Пациентка ушла самостоятельно.

Окончательный клинический диагноз: «Состояние после перенесенной новой коронавирусной инфекции U07.1 COVID-19. Острая воспалительная моторно-сенсорная полинейропатия с легким нижним парапарезом. Ишемическая болезнь сердца. Арит-



Результат электронейромиографии пациентки А., 1960 года рождения

мический вариант. Пароксизмальная форма фибрилляций предсердий. Флеботромбоз общей бедренной вены слева».

Клинический случай 4. Больная Т. Ю., 1960 года рождения, переведена в неврологическое отделение из проктологического отделения ВОКБ № 109.12.2021. В проктологическом отделении провела 6 койко-дней, поступила переводом из отделения для лечения больных с U07.1 COVID-19.

Диагноз при поступлении: «Хроническая задняя анальная трещина без спазма сфинктера. Наружный и внутренний геморрой I и II степеней. Состоявшееся толстокишечное кровотечение. Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19 (вирус идентифицирован (МКБ-10: U07.1)). Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония вирусно-бактериальной этиологии КТ-3, тяжелое течение, реконвалесцент».

Жалобы при поступлении: выраженная слабость в конечностях, кровотечение из анального отверстия, жидкий стул.

Данные анамнеза заболевания: в отделение для лечения больных с U07.1 COVID-19 больная поступила 14.11.2021. Заболевание протекало тяжело, больная находилась в отделении реанимации на НИВЛ, получала иммуносупрессивную терапию (Илсира 0,9 мл/162 мг). Развилась двигательная нарушения, нарушения ритма, кровотечение из анального отверстия. При получении отрицательного ПЦР-теста на U07.1 COVID-19 переведена в проктологическое отделение. Оперативное лечение не показано. В связи с грубыми двигательными нарушениями больная переведена в неврологическое отделение.

Из хронических заболеваний отмечает гипертоническую болезнь III степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 3, многоузловой зоб 2, субклинический гипертиреоз, миома матки. Операций не было, аллергии нет.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы бледные, влажные, чистые. Ожирение III степени. На передней поверхности шеи определяется объемное образование больших размеров. АД 130 и 70 мм рт. ст., пульс 92 уд. в мин, ритмичный, хорошего наполнения и напряжения. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота дыхательных движений — 18 в мин. Аускультативно дыхание жесткое, влажные мелкопузырчатые хрипы. SpO₂ — 97%. Живот мягкий, безболезненный. Стул жидкий, с примесью крови, мочеиспускание по катетеру.

Неврологический осмотр: в сознании, астенизирована. Речь сохранена. Когнитивный дефицит. Менингеальных знаков нет. Движения глазных яблок в полном объеме, реакция зрачков на свет (+), зрачки D=S. Лицо асимметрично, язык по средней линии. Нистагма нет, слух не изменен. Бульбарных, псевдобульбарных расстройств не выявлено. Мышечный тонус низкий, фибрилляций и фасцикуляций нет. Диффузные гипотрофии мышц конечностей. Тетрапарез до 1–2 баллов в НК, 3 баллов — в ВК. Арефлексия. Гипестезия по полиневритическому типу в НК. Координаторные пробы адекватно оценить не представляется возможным из-за тяжести состояния.

Основные лабораторно-инструментальные данные представлены ниже.

Общий анализ крови от 10.12.2021: гемоглобин — 72 г/л; эритроциты — $2,71 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты — $9,8 \times 10^9$ /л; тромбоциты — 106×10^9 /л; СОЭ — 32 мм

в час. По общему анализу крови следует констатировать анемию и воспалительные изменения, на что указывает лейкоцитоз и повышение СОЭ.

Общий анализ мочи от 10.12.2021: белок — нет, плотность — 1017, лейкоциты — покрывают все поле зрения. Воспалительные изменения — по общему анализу мочи.

Биохимия крови от 10.12.2021: глюкоза — 8,4 ммоль/л; АсАТ — 61 Ед/л; АлАТ — 70 Ед/л; билирубин (свободный) — 16,1 мкмоль/л; холестерин — 6,1 ммоль/л; креатинин — 112 мкмоль/л; мочевины — 8,8 ммоль/л; общий белок — 55 г/л; СРБ — 24,8 мг/л. Наблюдается незначительное повышение ферментов печени и воспалительные изменения в виде повышения СРБ, что говорит о перенесенной новой коронавирусной инфекции. Снижение общего белка, что свидетельствует о кахексии.

ЭНМГ: ЭНМГ-признаки генерализованного симметричного первично аксонального поражения периферических моторных нервов рук и в большей степени ног в дистальном и проксимальном отделах по полиневритическому типу с адекватными по амплитуде и СРВ по сенсорным нервам рук. При исследовании проксимальных и дистальных мышц рук и проксимальных мышц левой ноги — признаков текущего процесса нет. Параметры большинства потенциалов двигательных единиц находятся в пределах нормальных значений.

Учитывая низкий уровень белка, плазмаферез не проводился. Больная получала антикоагулянты, антиаритмические препараты, антибиотики, мощную антиоксидантную, метаболическую терапию, альфа-липоевую кислоту, витамины группы В. Неоднократно проводилось переливание эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, тромбоконцентрата. Несмотря на проводимую терапию, состояние больной оставалось со слабopоложительной динамикой. В неврологическом статусе сохранялся тетрапарез до 4 баллов в ВК, 3 баллов — в НК. Активна в пределах постели. В отделении больная провела 21 койко-день, выписана на амбулаторный этап до лечения.

Клинический диагноз при выписке: «Острая воспалительная аксональная полинейропатия (СГБ) с выраженными двигательными и чувствительными нарушениями. Реконвалесцент по U07.1 COVID-19».

Клинический случай 5. Больной М., 57 лет, поступил в неврологическое отделение с жалобами на слабость и онемение в ВК и НК, нарушение глотания и фонации, одышку.

Анамнез заболевания: пациент 27.10.2021 был выписан из инфекционного отделения, где лечился по поводу новой коронавирусной инфекции, двусторонней полисегментарной пневмонии. Во время лечения пациент стал отмечать нарушение речи. Состояние стало ухудшаться с 04.11.2021, когда во время прогулки появилась слабость в НК, которая стала постепенно нарастать, спустя некоторое время присоединилась и слабость в руках. По скорой помощи был доставлен в ВОКБ № 1, где был госпитализирован в неврологическое отделение.

Анамнез жизни: страдает гипертонической болезнью, адаптирован к 120 и 80 мм рт. ст., АД не контролировал, гипотензивные препараты не принимал. Аллергии не лекарства нет.

Объективно при поступлении: общее состояние тяжелое. В сознании. Кожные покровы бледные с мраморным оттенком, холодные на ощупь. Температура тела 36,8 °С. Периферические лимфатические узлы

не пальпируются. Отеков нет. Грудная клетка правильной формы. Частота дыхательных движений — 20 в мин. Дыхание ослабленное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс — 97 уд./мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД — 135 и 80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме. SpO₂ — 98%.

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

Предварительный диагноз: «Ковид-ассоциированная острая воспалительная полинейропатия ВК и НК с тетрапарезом, более выраженным в НК и чувствительными нарушениями».

Больному были проведены следующие обследования. Общий анализ крови: гемоглобин — 141 г/л, эритроциты — $4,72 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $12,22 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 290×10^9 /л, СОЭ — 21 мм/ч. В общем анализе крови наблюдаются воспалительные изменения в виде лейкоцитоза и повышения СОЭ.

Общий анализ мочи без патологии.

Биохимические показатели: глюкоза — 9,41 ммоль/л, общий белок — 73 г/л, мочевины — 14,6 ммоль/л, креатинин — 103 ммоль/л, АлАТ — 50 Ед/л, АсАТ — 22 Ед/л, ЛДГ — 420 Ед./л, билирубин общий — 9,0 мкмоль/л, ферритин >1000, калий — 3,9 ммоль/л, натрий — 140 ммоль/л, магний — 0,9 ммоль/л, лактат — 6,1, тропонин — 0,08, СРБ — 123,1 мг/л, холестерин — 11,7 ммоль/л, липопротеины высокой плотности — 2,45; липопротеины низкой плотности — 5,84. Наблюдается незначительное повышение ферментов печени и воспалительные изменения в виде повышения СРБ, что указывает на перенесенную новую коронавирусную инфекцию.

Коагулограмма: протромбиновый индекс — 77%, активированное частичное тромбопластиновое время — 26 сек, международное нормализованное отношение — 1,39; фибриноген А — 3,7; Д-димер — 200.

Электрокардиография: частота сердечных сокращений — 65 уд/мин. Синусовый ритм. Горизонтальное положение электрической оси сердца.

ЭНМГ: ЭНМГ-признаки первично демиелинизирующего поражения моторных и сенсорных волокон нервов ВК и НК по полиневритическому типу, восходящего характера.

КТ головного мозга: КТ-признаки заместительного расширения внутренних и наружных ликворных пространств.

Пациенту был выставлен диагноз: «Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, с тетрапарезом более выраженным в НК, чувствитель-

ной атаксией, бульбарным синдромом. Прогрессирующее течение».

Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19 (вирус идентифицирован (МКБ 10: U07.1)). Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония вирусно-бактериальной этиологии КТ-1, реконвалесцент».

Получал лечение: прон-позиция, оксигенация, Коронавир, парацетамол, индапамид, Эниксум®, омепразол, надропарин кальция, фуросемид, эналаприл, плазмаферез, витамины группы В, Прозерин, пентоксифиллин, бисопролол, индапамид, пиратам, Мексидол®, Ксарелто® (10 мг), Тиолипон.

На фоне проведенного лечения, а именно патогенетической терапии острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, пациенту было проведено пять сеансов плазмафереза, состояние больного улучшилось. У пациента разрешился тетрапарез до 4 баллов в НК, в руках сила восстановилась полностью, бульбарный синдром практически восстановился полностью. Пациент себя обслуживает самостоятельно, не поперхивается при глотании. Даны рекомендации при выписке на дом.

Обсуждение клинических случаев. В Европе был проведен анализ 73 пациентов с СГБ в возрасте от 55 до 94 лет, причем важно заметить, что среди пациентов преобладали мужчины (68,5%) [4, 6, 7, 9]. У большинства пациентов наблюдались респираторные и/или системные симптомы, а после COVID-19 развились проявления СГБ. Распределения клинических вариантов и электрофизиологических подтипов напоминают распределения классического СГБ с более высокой распространенностью классической сенсомоторной формы и острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, хотя также сообщалось о редких вариантах, таких как синдром Миллера Фишера [4, 6, 7, 9].

Среди наших же пациентов возраст развития заболевания был в диапазоне от 47 лет до 61 года, что соответствует среднему возрасту пациентов в известных публикациях. Более того, по данным литературы выявлена высокая распространенность СГБ у мужчин по сравнению с женщинами. Это открытие может также отражать гендерную эпидемиологию SARS-CoV-2 [6]. В этом отношении у мужчин обычно наблюдается более тяжелое течение COVID-19 по сравнению с женщинами, что связано с более короткой продолжительностью жизни или более высокими уровнями циркулирующего ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), клеточного рецептора [4, 6, 7]. Среди наших пяти случаев распределение по полу было следующим: 3 мужчины и 2 женщины.

В собственных клинических случаях неврологические симптомы развились через определенное количество дней после COVID-19 (в среднем — 14 дней). Эта особенность, а также часто отрицательный мазок из носоглотки в дебюте СГБ и эффективность на фоне проведенного плазмафереза свидетельствуют о постинфекционном иммуноопосредованном механизме развития СГБ.

Тем не менее в этом контексте массовое высвобождение цитокинов при COVID-19 может также способствовать усилению дизиммунного процесса, лежащего в основе СГБ.

Среди наших пациентов наиболее распространенным клиническим проявлением был тетрапарез, распределение клинических вариантов напоминают таковые при классическом СГБ, подтверждая пре-

обладание острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии и сенсомоторного синдрома.

Выводы:

1. Во всех приведенных нами клинических случаях у пациентов имелось ассоциированное с U07.1 COVID-19 поражение ПНС в виде аксонально-демиелинизирующей полинейропатии. Безусловно, на состояние ПНС влияют гипоксемия, метаболические и электролитные нарушения, прием глюкокортикостероидов, нарушения микроциркуляции в виде синдрома сосудистой эндотелиальной дисфункции с гиперкоагуляцией. Однако, учитывая факт развития полинейропатий в дебюте заболевания U07.1 COVID-19, с большой долей вероятности можно предположить аутоиммунный механизм развития данного состояния. В пользу данного предположения говорит факт положительной динамики заболевания на фоне лечения плазмаферезом [10].

2. Описанное на ЭНМГ поражение аксонов носит, скорее всего, вторичный характер, что обусловлено местным воспалением и, как следствие, нарушением микроциркуляции. Периферический и системный ДВС синдром усугубляют клиническую ситуацию, имеющиеся вторичные факторы инфекции. Известно, что СГБ имеет аутоиммунную природу и развивается на фоне перенесенных острых респираторных вирусных инфекций, вакцинаций (в том числе — от U07.1 COVID-19), переохлаждения или переутомления. Столь высокий процент развития демиелинизирующих полинейропатий, в свою очередь, подтверждает высокую иммуногенность вируса SARS-CoV-2.

3. Пациенты с полинейропатией могут поступать по самообращению, из диагностического центра, ОКБ, стационаров города и области (ЦРБ). Безусловно, каждый случай клинически уникален, но нам удалось выявить общие отличительные черты. Диагностическая настороженность — как при самообращении, так и в стационарах — тщательно исследовать не только ЦНС, но и ПНС, а также двигательную активность ВК и НК в стационарах города и области. Диагностически необходимый минимум обследования: ПЦР-диагностика, общий анализ крови и мочи, биохимические показатели, характеризующие состояние и функцию почек (мочевина, креатинин), печени (АсАТ, АлАТ, билирубин, щелочная фосфатаза), поджелудочной железы (амилаза крови и мочи).

Заключение. Итак, U07.1 COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, — совершенно новая для нас инфекция, исследований которой в настоящее время еще не достаточно. Но с течением времени накопленный фактический материал, выявленные необычные клинические случаи позволяют глубже понять этиопатогенез и клиническую картину заболевания, системно выделить поражение ЦНС и ПНС, определить необходимый и достаточный комплекс лабораторных и инструментальных методов, а также биохимических исследований, систематизировать и предложить классификацию и графологическую структуру блоков возникающих сдвигов в гомеостазе внутренней среды организма.

Все это позволит разработать индивидуально целостное комплексное лечение с учетом степени

поражения ЦНС и ПНС, двигательных изменений ВК и НК. Представленные нами личные клинические наблюдения являются скромным вкладом в накопленные общей базы данных особенностей лечения данного контингента больных.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)". Version 14 (27.12.2021). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/VMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf (30 Dec 2021). Russian (Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 14 (27.12.2021)). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf (дата обращения: 30.12.2021).
2. Gusev EI, Martynov MYu, Boyko AN, et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) and damage to the nervous system: mechanisms of neurological disorders, clinical manifestations, organization of neurological care. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2020; 120 (6): 7–16. Russian (Гусев Е. И., Мартынов М. Ю., Бойко А. Н. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова 2020; 120 (6): 7–16). DOI: 10.17116/jnevro20201200617.
3. Kolokolov OV, Salina EA, Yudina VV, et al. Infections, pandemics and sleep disorders. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues 2021; 121 (4-2): 68–74. Russian (Колоколов О. В., Салина Е. А., Юдина В. В. и др. Инфекции, пандемии и нарушения сна. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски 2021; 121 (4-2): 68–74). DOI: 10.17116/jnevro202112104268.
4. Pérez CA. Looking ahead: The risk of neurologic complications due to COVID-19. Neurology: Clinical Practice 2020; 10 (4): 371–4. DOI:10.1212/CPJ.0000000000000836.
5. Bondar SA, Maslyansky AL, Smirnova AYU, et al. Guillain — Barré syndrome and COVID-19: clinical observations. Russian Medical Journal 2021; (5): 60–4. Russian (Бондарь С. А., Маслянский А. Л., Смирнова А. Ю. и др. Синдром Гийена — Барре и COVID-19: клинические наблюдения. РМЖ 2021; (5): 60–4).
6. Abu-Rumeileh 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; 268 (4): 1133–70. DOI: 10.1007/s00415-020-10124-x.
7. Zhao H, Shen D, Zhou H, et al. Guillain — Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? Lancet 2020; 19 (5): 383–4. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5.
8. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. Neurology 2020; 95 (5): 601–5. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009619.
9. Dinkin M, Gao V, Kahan J, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. Neurology 2020; 95 (5): 221–3. DOI:10.1212/WNL.00000000000009700.
10. Zolotykh DI, Ulyanova OV, Shevchenko DS, et al. Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy as a neurological complication of COVID-19. Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye 2021; (86): 24–9. Russian (Золотых Д. И., Ульянова О. В., Шевченко Д. С. и др. Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия как неврологическое осложнение COVID-19. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья 2021; (86): 24–9).