



Є. І. ЦЬОМА

Ужгородський національний університет
КНП «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» ЗОР, Ужгород

Синдром Гієна—Барре, асоційований з інфекцією SARS-CoV-2. Презентація клінічного випадку

Неврологічні вияви коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) спричинені її впливом на центральну (головний біль, запаморочення, розлад свідомості, судороги тощо) та периферичну (аносмія, агевзія, погіршення зору, радикуло- та нейропатії) нервову систему. Синдром Гієна—Барре є рідкісним аутоімунним захворюванням, пов'язаним з ураженням периферичної нервової системи. У 40—70% випадків він асоціюється з попередньо перенесеною інфекцією (цитомегаловірус, вірус Епштейна—Барр, *Haemophilus influenzae* тип b, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*). Клінічними характеристиками цього стану є слабкість кінцівок, яка прогресує, і зменшення або втрата сухожильних рефлексів (гіпорексія і арефлексія відповідно), перестезії, парези черепно-мозкових та вегетативних нервів. Для встановлення діагнозу необхідно зіставити клінічні дані, результати аналізу спинномозкової рідини (рівень білка, цитоз, за можливості — антигангліозидні антитіла), а також електроенцефалографії. У більшості пацієнтів із синдромом Гієна—Барре відбувається повне одужання (на тлі проведеної терапії). Найбільш небезпечним і тяжким ускладненням гострої запальної демієлінізувальної полінейропатії є параліч дихальної мускулатури. Близько чверті пацієнтів потребують невідкладного лікування у відділенні інтенсивної терапії та проведення штучної вентиляції і/або трахеостомії. Летальність при синдромі Гієна—Барре може досягати 10%. У світовій науковій медичній літературі протягом останнього року з'явилось лише декілька повідомлень про розвиток синдрому Гієна—Барре, пов'язаного з COVID-19, але інформації про цю асоціацію та її наслідки дуже мало. Метою цього повідомлення було проаналізувати доступну інформацію про випадки синдрому Гієна—Барре, пов'язані із зараженням COVID-19, порівняти різні варіанти перебігу цього захворювання та поділитися власним досвідом клінічного ведення такого пацієнта.

Ключові слова: синдром Гієна—Барре, SARS-CoV-2, COVID-19.

Синдром Гієна—Барре (СГБ, Guillain-Barré syndrome) — гостре аутоімунне ураження периферичної нервової системи, яке швидко прогресує та виявляється парестезією кінцівок, м'язовою слабкістю та/або млявим паралічем. Це рідкісний вид гострої демієлінізувальної полінейропатії, котра трапляється з частотою 1,0—1,9 випадку на 100 тис. населення [3]. Найбільш небезпечним і тяжким ускладненням гострої запальної демієлінізувальної полінейропатії є параліч дихальної

мускулатури, тому такі пацієнти потребують невідкладного лікування у відділенні інтенсивної терапії та проведення штучної вентиляції легень і/або трахеостомії. Летальність при СГБ може досягати 10%, хоча частіше становить 2—5% [3, 5].

Близько 40—70% випадків СГБ асоціюються з попередньо перенесеною інфекцією, у 50% з них у цереброспинальній рідині виявляють антигангліозидні антитіла [2, 3]. До збудників належать цитомегаловірус, вірус Епштейна—Барр, *Haemophilus influenzae* тип b, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni* тощо.

Доведено, що класичний СГБ спричиняє аномальна Т-клітинна відповідь, індукована

© Український неврологічний журнал, 2021

© Є. І. Цьома, 2021

інфекційним процесом. Виникає запальна нейропатія з перехресною реактивністю між антитілами до інфекційних агентів і антитілами до нейроантігенів. Таким чином, СГБ розглядають як набуту імунно-спровоковану полінейропатію, котра розвивається внаслідок аберантної імунної реакції на попередню імуноактивувальну подію (вірусна інфекція, вакцинація тощо). Імунопатологічні реакції призводять до аутоімунного пошкодження оболонок корінців спинного мозку, спінальних і черепних нервових стовбурів, що спричиняє класичні вияви хвороби: прогресуючий (висхідний) параліч м'язів кінцівок і дихальної мускулатури, що супроводжується розладами чутливості за полінейропатичним типом, парезами черепних нервів, іноді — вегетативно-трофічними порушеннями (гіпертензія, постуральна гіпотензія, профузне потовиділення, порушення терморегуляції тощо) [3].

У більшості пацієнтів із СГБ спостерігають повне одужання (на тлі проведеної терапії), хоча близько чверті хворих можуть потребувати проведення штучної вентиляції легень. Середня тривалість стадії прогресування хвороби становить близько 4 тиж, а стадії збереження стійкої симптоматики — близько 2 тиж. Активне відновлення втрачених неврологічних функцій триває протягом 1,5 міс, у подальшому темп відновлення істотно знижується. Неврологічні порушення після закінчення гострого періоду хвороби відзначають у 20—30 % пацієнтів. Рецидив захворювання (хронічна запальна демієлінізувальна полінейропатія) має місце у 5—10 % пацієнтів [3, 5].

З початку епідемії коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), яку спричиняє коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому-2 (SARS-CoV-2), у світовій науковій медичній літературі з'явилося декілька повідомлень про розвиток СГБ, пов'язаний з цією інфекцією.

Мета роботи — переглянути доступну інформацію про випадки СГБ, асоційовані із зараженням SARS-CoV-2, порівняти варіанти перебігу СГБ та навести власний досвід клінічного ведення такого пацієнта.

Клінічний випадок

Чоловіка віком 54 роки доставлено в обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології м. Ужгорода з терапевтичного стаціонару районної лікарні в грудні 2020 р. з прогресуючою слабкістю в кінцівках, більше — в нижніх, відчуттям оніміння в них, неможливістю самостійно пересуватися, двобічною слабкістю м'язів обличчя, що спричинило порушення мови.

Дебют симптомів відбувся через 14 днів після встановленого діагнозу двобічної полісегментарної пневмонії коронавірусного генезу (оро-фарингеальний мазок методом полімеразної ланцюгової реакції до SARS-CoV-2 — позитивний) та лікування в умовах стаціонару (антибіотикотерапія і терапія

низькомолекулярними гепаринами). Симптоми прогресивно наростали протягом тижня, починаючи з дистальних відділів нижніх кінцівок, згодом поширилися на верхні кінцівки. Після появи слабкості м'язів обличчя пацієнту проведено магнітно-резонансну томографію головного мозку. Патології не виявлено. Проведено консультацію невролога.

Обстеження

Об'єктивне неврологічне обстеження виявило двобічні периферичні парези лицьових нервів, дисфонію, арефлексію, млявий легкий тетрапарез 4/5, виражене зниження глибокої чутливості в нижніх кінцівках, виражене порушення ходи (сенситивна атаксія), пересування можливе лише з двобічною підтримкою.

Фізикальний огляд не виявив відхилень: артеріальний тиск — 130/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 86 за 1 хв, серцева діяльність — ритмічна. Дихання самостійне, адекватне, SpO₂ — 96—98 %, частота дихальних рухів — 14 за 1 хв. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Фізіологічні відправлення в нормі.

Пацієнта госпіталізовано в невідкладному порядку з підозрою на гостру демієлінізувальну полінейропатію типу Гієна—Барре. Швидкий антигенний тест на COVID — негативний, кількісний аналіз IgG до SARS-CoV-2 — 7,6 г/л.

Аналіз цереброспінальної рідини виявив білково-клітинну дисоціацію:

- рівень білка — 1,44 г/л, цитоз — 0 клітин;
- аналіз на антигангліозидні антитіла не виконували;
- аналіз на TORCH-інфекції — ДНК вірусів не виявлено;
- аналіз методом полімеразної ланцюгової реакції на SARS-CoV-2 не проводили.

Показники крові: С-реактивний білок — 3,74 мг/л, ШОЕ — 30 мм/год, глюкоза у сироватці крові — 5,7 ммоль/л, гемоглобін — 143 г/л, еритроцити — $4,77 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоцити — $341 \cdot 10^9$ /л.

Електронейроміографія: виражене зниження швидкості проведення імпульсів та амплітуди моторної відповіді довгих нервів верхніх і нижніх кінцівок, мінімальне подовження латентності F-хвиль (таблиця).

Лікування

Першочергово (з об'єктивних причин) пацієнтові було введено 1000 мг метилпреднізолону № 3 інфузії, хоча терапія глюкокортикоїдами є пріоритетом 2-ї лінії в лікуванні СГБ. Стан пацієнта дещо поліпшився, спостерігали частковий регрес парезів лицьових нервів і наростання м'язової сили у верхніх кінцівках, відхилень у соматичному стані не виявлено. На 3-тю добу перебування в стаціонарі пацієнтові розпочато терапію IV Ig 10 % у дозі 0,4 г/кг маси тіла протягом наступних трьох днів. Додатково з метою зменшення нейропатичного

Т а б л и ц я
Показники електронейроміографії

Точка стимуляції	M. digiti minimi (n. ulnaris)	M. abductor policis brevis (n. medianus)	M. abductor hallucis (n. tibialis anterior)	M. extensor digitorum brevis (n. peroneus)
Латентність, мс	8,6	12,6	6,7	14,6
Амплітуда, мВ (норма амплітуди)	5,2 (10)	0,1 (7,0)	1,5 (5,0)	1,8 (5,0)
Відхилення амплітуди, %	-47,7	-98	-70	-64
Тривалість, мс	10,8	10,5	6,2	9,3
Швидкість, м/с	40,9	27,8	41,7	32,2
Норма швидкості, м/с	60	60	50	50
Відхилення швидкості, %	-31,8	-53,6	-16,6	-35,7

больового синдрому пацієнт отримував прегабалін у дозі 150 мг, а також 0,4 мл еноксипарину підшкірно для профілактики тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок.

Оцінка відновлення

Стан пацієнта почав стрімко поліпшуватися на тлі введення доведеного імуноглобуліну. На другий день повністю відновилися функція обох лицьових нервів і поверхнева чутливість, глибока (вібраційна) чутливість наростала у верхніх кінцівках до 7/8, у нижніх кінцівках — до 4/8, м'язова сила в кінцівках — до 5/5 балів, хода в межах відділення без сторонньої допомоги з підлітковими милицями утримувалась арефлексія, помірна сенситивна атаксія та парестезії в кінцівках.

Пацієнта виписано зі стаціонару на 11-ту добу. Результат оцінки відновлення пацієнта за шкалою Modified Erasmus Guillian-Barre Syndrome Outcome Score (EGOS), яку стандартно проводять на 7-му добу перебування в стаціонарі, свідчив про сприятливий прогноз:

- прогнозована ймовірність неможливості ходити протягом наступного місяця — 10%;
- прогнозована ймовірність неможливості ходити протягом наступних 3 міс — 2%;
- прогнозована ймовірність неможливості ходити протягом наступних 6 міс — 0,5%.

Повторний огляд через місяць виявив відновлення сухожильних та періостальних рефлексів, глибокої чутливості та функції ходи.

Обговорення

Аналіз баз даних SCOPUS, PubMed, Embase, Cochrane database, Google Scholar у серпні 2020 р. виявив 31 випадок СГБ, асоційованого з інфекцією SARS-CoV-2. Це дослідження показало, що симптоми СГБ виникають у середньому через (11,92 ± 6,20) дня (3—24 дні) після дебюту коронавірусної інфекції [6]. Середній вік пацієнтів становив (57,26 ± 15,82) року, наймолодшій пацієнтці було 5 років, найстаршому пацієнтові — 84 роки.

Серед пацієнтів було 17 чоловіків та 14 жінок. Діагноз СГБ ґрунтувався на клінічних особливостях перебігу захворювання, аналізі цереброспінальної рідини та дослідженні нервової провідності методом електронейроміографії [6]. Результати аналізу літератури засвідчили, що найчастішими клінічними виявами у пацієнтів, які зверталися до медичних центрів, були парестезії в кінцівках, симетрична слабкість у нижніх кінцівках, параліч лицьової мускулатури, гострий проксимальний тетрапарез, труднощі з ходьбою та біль корінцевого типу в усіх чотирьох кінцівках. Госпіталізації у відділенні реанімації та інтенсивної терапії потребували 5 (16,1%) пацієнтів. Антиангіогенні антитіла виявлено у 5 (16,1%) пацієнтів, їх відсутність — у 26 (83,9%). Рівень білка в цереброспінальній рідині у 3 пацієнтів не зазначено, у 4 (12,9%) пацієнтів цей показник був у нормі, у 24 (77,4%) — підвищеним. Кількість клітин у цереброспінальній рідині в усіх пацієнтів була нормальною. Така білково-клітинна дисоціація є типовою при гострій демієлінізувальній полінейропатії, а отже, наявна і у разі СГБ, спровокованого інфекцією SARS-CoV-2. Усім пацієнтам проводили внутрішньовенну терапію імуноглобулінами.

Більшість пацієнтів мешкали у країнах Європи (Італії, Франції, Іспанії, Німеччині, Великій Британії). Поодинокі випадки — у США, Ірані та Туреччині [4, 5]. Незважаючи на надзвичайно високу поширеність коронавірусної інфекції та летальність від її ускладнень в країнах Азії, за даними літературних оглядів, станом на жовтень 2020 р. в Японії не встановлено жодного випадку СГБ, асоційованого з коронавірусною інфекцією, в Китаї зафіксовано лише 1 випадок [2]. В Україні є одне повідомлення в засобах масової інформації про смерть 21-річної жінки, спричиненої декомпенсацією дихальних порушень унаслідок СГБ, асоційованого з інфекцією SARS-CoV-2, у жовтні 2020 р. [7] Інших даних щодо поширеності СГБ, спричиненого інфекцією SARS-CoV-2, в Україні на момент написання статті в науковій літературі не знайдено.

Висновки

Згідно з повідомленнями щодо випадків синдрому Гієна—Барре у різних країнах у 2020 р., він з високим ступенем імовірності може бути пов'язаний з інфекцією SARS-CoV-2. Однак необхідна більша кількість клінічних та епідеміологічних даних щодо таких випадків для проведення їх аналізу, узагальнення інформації про перебіг захворювання, розробки рекомендацій і настанов щодо цього виду ускладнення коронавірусної

інфекції. Через можливу асоціацію СГБ і COVID-19 рекомендується спостереження лікарями-неврологами за неврологічними виявами та відновленням пацієнтів після захворювання. Також пропонуємо, щоб дослідження взаємозв'язку між COVID-19 та ураженням нервової системи не обмежувалося поточним періодом, оскільки, ймовірно, ця асоціація може мати віддалені наслідки. За потреби проводити відповідні заходи для прогнозу та профілактики її неврологічних ускладнень.

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. МОЗ України. Державний експертний центр МОЗ України. ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС. Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19. «Жива» клінічна настанова, 2021.
2. Hirayama T. et al. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 in Japan // *BMJ. Case Rep.* — 2020. — Vol. 13. — e239218. doi: 10.1136/bcr-2020-239218.
3. Meena A. K., Khadilkar S. V., Murthy J. M. K. Treatment guidelines for Guillain-Barré syndrome // *Annals of Indian Academy of Neurology.* — 2011. doi: 10.4103/0972-2327.83087
4. Rahimi K. Guillain-Barre syndrome during COVID-19 pandemic: an overview of the reports // *Neurol. Sci.* — 2020. — Vol. 41 (11). — 3375. doi: 10.1007/s10072-020-04721-x.
5. Toscano G. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 // *The New England Journal of Medicine.* — 2020. — Vol. 382. — P. 26.
6. Trujillo G., Ferisb V., von Oetinger Giacomani A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults: a systematic review // *Neurología.* — 2020. — Vol. 35. — P. 646—654.
7. <https://hromadske.ua/ru/posts/byla-absolyutno-zdorova-istoriya-inny-volkovoj-kotoraya-umerla-ot-koronavirusa-v-21-god>.

Е. И. ЦЬОМА

Ужгородский национальный университет

КНП "Областной клинический центр нейрохирургии и неврологии" ЗОС, Ужгород

Синдром Гийена—Барре, ассоциированный с SARS-CoV-2 инфекцией. Презентация клинического случая

Неврологические проявления коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) вызваны ее влиянием на центральную (головная боль, головокружение, расстройство сознания, судороги и т. д.) и периферическую (аномия, агевзия, ухудшение зрения, радикуло- и нейропатии) нервную систему. Синдром Гийена—Барре является редкостным аутоиммунным заболеванием, связанным с поражением периферической нервной системы. В 40—70% случаев он ассоциируется с предварительной перенесенной инфекцией (цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр, *Haemophilus influenzae* тип b, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*). Клиническими характеристиками этого состояния являются прогрессирующая слабость конечностей, снижение или потеря сухожильных рефлексов (гипорефлексия и арефлексия соответственно), перестезии, парезы черепно-мозговых и вегетативных нервов. Для подтверждения диагноза необходимо сопоставить клинические данные, результаты анализа спинномозговой жидкости (уровень белка, цитоз, по возможности — антиангиозидные антитела), а также электронейромиографии. У большинства пациентов с синдромом Гийена—Барре происходит полное выздоровление (на фоне проводимой терапии). Наиболее опасным и тяжелым осложнением острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии является паралич дыхательной мускулатуры. Около четверти пациентов нуждаются в безотлагательном лечении в отделении интенсивной терапии и проведении искусственной вентиляции и/или трахеостомии. Летальность при синдроме Гийена—Барре может достигать 10%. В мировой научной медицинской литературе в течение последнего года появилось несколько сообщений о развитии синдрома Гийена—Барре, связанного с COVID-19, но информации об этой ассоциации и ее последствиях очень мало. Целью данной публикации было проанализировать доступную информацию о случаях синдрома Гийена—Барре, связанных с заражением COVID-19, сравнить разные варианты течения данного заболевания и поделиться собственным опытом клинического ведения такого пациента.

Ключевые слова: синдром Гийена—Барре, SARS-CoV-2, COVID-19.

E. I. TSOMA

Uzhhorod National University

Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology

Guillain–Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Clinical case presentation

Neurological manifestations of COVID-19 infection are caused by its effects on CNS (headache, dizziness, disturbance of consciousness, convulsions, etc.) and PNS (anosmia, ageusia, visual impairment, radiculo- and neuropathy). Guillain–Barré syndrome (GBS) is a rare autoimmune disease associated with damage to the peripheral nervous system. 40—70% of cases are associated with a previous infection: cytomegalovirus, Epstein–Barr virus, Haemophilus influenzae type b, Mycoplasma pneumoniae, Campylobacter jejuni etc. The clinical characteristics of this condition are progressive muscle weakness, reduction or loss of tendon reflexes (hyporeflexia and areflexia), paresthesias, paresis of the cranial nerves. The diagnosis is based on clinical data, cerebrospinal fluid analysis (protein level, cytosis, antigangliosid antibodies), as well as electroneuromyography. Most patients with Guillain–Barré syndrome totally recover. However, the most dangerous and severe complication of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy is paralysis of the respiratory muscles. About a quarter of patients require urgent treatment at intensive care unit with mechanical ventilation and/or tracheostomy. Mortality in Guillain–Barré syndrome can reach to 10%. There have been several reports of COVID-19-related GBS in the world scientific medical literature during the last year, but more information about this association and its implications is still missing. The aim of this report was to analyze the available information about cases of Guillain–Barré syndrome associated with COVID-19 infection, to compare different variants of this condition and to share our own experience in clinical management of such patient.

Key words: Guillain–Barré syndrome, SARS-CoV-2, COVID-19.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Цьома Є. І. Синдром Гена—Барре, асоційований з інфекцією SARS-CoV-2. Презентація клінічного випадку // Український неврологічний журнал. — 2021. — № 1—2. — С. 38—42. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-38>.

Tsoma E. I. Guillain–Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Clinical case presentation (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2021;1-2:38-42. <http://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-38>.