

# **ПРОЕКТ**

## **Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Гийена—Барре у детей**

Авторы:

Баранов А.А., Гузева В.И., Кузенкова Л.М., Студеникин В.М., Куренков А.Л.,  
Никитин С.С., Намазова-Баранова Л.С., Бурсагова Б.Э., Мамедъяров А.М., Шакарян А. К.

## **Содержание**

- 1.1. Сокращения
- 1.2. Определение
- 1.3. МКБ-шифры
- 1.4. Частота
- 1.5. Этиология
- 1.6. Патогенез
- 1.7. Классификация
- 1.8. Клиника
- 1.9. Диагностика
- 1.10. Дифференциальный диагноз
- 1.11. Терапия
- 1.12. Профилактика
- 1.13. Исходы и прогноз
- Литература

## **1.1. Сокращения**

ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин

ОВДП — острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия

ПН — периферический нерв

СГБ — синдром Гийена—Барре

СМФ — синдром Миллера—Фишера

ЭНМГ — электронейромиография

ЭМГ – электромиография

ГКС – глюкокортикостероиды

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОМАН – острая моторно-аксональная нейропатия

ОМСАН – острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия

ЦНС – центральная нервная система

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

IgA – иммуноглобулины класса А

IgM – иммуноглобулины класса М

IgG – иммуноглобулины класса G

## 1.2. Определение

Острая воспалительная полирадикулоневропатия аутоиммунной природы, в большинстве случаев характеризующаяся демиелинизацией корешков, спинномозговых и черепных нервов. Реже встречается аксональный вариант заболевания, который обычно протекает более тяжело (Левин О.С., Штульман Д.Р., 2011).

Острая идиопатическая полинейропатия и острая полирадикулонейропатия — синонимы (Sladky J.T., 2004).

## 1.3. МКБ-шифры

G61.0 Синдром Гийена—Барре

G61.8 Острая сенсорная полиневропатия

G 90.0 Острая вегетативная полиневропатия (пандизавтономия)

## 1.4. Частота

Частота 0, 5–1, 5 на 100 000 детей.

## 1.5. Этиология

Этиология болезни достоверно неизвестна, поэтому СГБ именуется «идиопатической» полинейропатией. Тем не менее исследователи во всем мире склонны рассматривать механизмы возникновения и развития заболевания как иммунологически опосредованные. В качестве триггеров рассматриваются вирусы гриппа, герпеса, кори, эпидемического паротита.

Не исключается этиопатогенетическая роль многих видов иммунизации (антирабической, противодифтерийной, противополиомиелитной и др.).

Инициирование постинфекционного СГБ обусловлено, скорее всего, молекулярной мимикрией между вирусом и миелиновыми антигенами: ганглиозиды периферического нерва (ПН) имеют схожую антигенную структуру с мукополисахаридами возбудителя. При поствакцинальном СГБ, скорее всего, имеет место направленная иммунная

реактивность к периферическому миелину.

В ходе генетических исследований выявлена связь между антигенами HLA-54, HLA-CW1, HLA-DQB\*3 и синдромом Гийена-Барре. Обнаружена положительная корреляция между острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией и аллелем DQB1\*0603 с уникальным эпитопом DQβED<sup>70-71</sup>, а также отрицательная корреляция – с аллелями AQB1\*0503, DQB1\*0601, DQB1\*0602 и DQB1\*0603, характеризующимися эпитопом RDP<sup>55-57</sup>. Считается, что класс HLA является определяющим при различных вариантах синдрома Гийена-Барре, а сама болезнь представляет комплексное генетическое нарушение, на исход которого оказывают влияние генетические факторы и окружение.

К.Н. Chang и соавторы (2012) описали 256 генов и 18 генных сетей, достоверно ассоциированных с синдромом Гийена-Барре; среди них наиболее частыми генами оказались FOS, PTGS2, HMGB2 и MMP9.

Хирургические вмешательства, травматические повреждения ПН, вызывающие высвобождение антигенов нейронов, могут ускорить болезнь, также как и лимфома, способствующая пролиферации аутореактивных Т-клеток.

Случаи, клинически соответствующие СГБ, описаны при клещевом боррелиозе, ВИЧ-инфекции, саркоидозе, системной красной волчанке, злокачественных новообразованиях.

## 1.6. Патогенез

Основные мишени иммунных атак — шванновские клетки и миелин.

Болезнь вызывается аномальным Т-клеточным ответом, индуцированным инфекционным процессом. Возникает воспалительная нейропатия с перекрестной реактивностью между антителами к инфекционным агентам и антителами к нейроантигенам, поскольку липоолигосахариды в клеточной стенке бактерий напоминают ганглиозиды, а антиганглиозидные антитела формируются в ответ на острые инфекции.

Таким образом, синдром Гийена-Барре рассматривается, как приобретенная иммунно-опосредованная нейропатия, развивающаяся вследствие aberrантной иммунной реакции на предшествующее иммуноактивирующее событие (перенесение вирусной инфекции, вакцинация и т.д.). Иммунопатологические реакции приводят к аутоиммунному повреждению тканей, ассоциированному с механизмами молекулярной мимикрии, участием суперантигенов и стимуляцией цитокинов.

Начальным этапом в иммунопатогенезе болезни является представление антигена

наивным Т-клеткам с их последующей активацией, циркуляцией по кровотоку и привязыванием к веноулярному эндотелию периферических нервов. Затем Т-клетки пересекают гематоэнцефалический барьер, мигрируют через эндотелиальный слой в периваскулярную область и направляются в эндоневрий, задействуя механизмы молекул адгезии (селектины, лейкоцитарные интегрины и их контрарецепторы). Заключительным этапом в патогенезе синдрома Гийена-Барре является входение Т-клеток и аутоантител в эндоневрий вместе с макрофагами, где при помощи антительных и Т-клеточных механизмов идентифицируются аутоантигены на аксональных или шванновских клетках. Описываемый процесс приводит к выраженному повреждению тканей, чему способствует активный фагоцитоз клеток моноцитарно-макрофагальной линии.

При классической форме синдрома Гийена-Барре (острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия) происходит поражение волокон двигательных и чувствительных нейронов. При этом основными структурами, подвергающимися патологическому воздействию, являются преимущественно корни мотонейронов и смежные проксимальные сплетения. Характерен феномен выраженной сегментарной воспалительной демиелинизации, сопровождающейся очаговой и диффузной инфильтрацией Т-лимфоидными и моноцитарно-макрофагальными клетками на всех уровнях периферической нервной системы. Воспалительные клетки аккумулируются вокруг мелких сосудов эндоневрия/эпинеурия. Комплемент-опосредованное связывание антител с эпитопами, расположенных на поверхностной мембране шванновских клеток, предшествует Т-клеточной инфильтрации.

Аксональные варианты синдрома Гийена-Барре (острая моторно-аксональная и моторно-сенсорная нейропатии) характеризуются отсутствием выраженных признаков воспаления и наличием аксональной дегенерации нервных волокон. При острой моторно-аксональной нейропатии «иммунной атаке» подвержены, в первую очередь, двигательные узлы Ранвье. ОМАН и ОМСАН ассоциированы с антиганглиозидными антителами (GM1/GD1a/GM1b/GalNAc-GD1a); предполагается, что оба аксональных варианта синдрома Гийена-Барре вызываются антительно-опосредованной первичной аксональной дегенерацией или антительно-опосредованной ингибцией вольтаж-зависимых натриевых каналов.

Точные механизмы патогенеза синдрома Миллера-Фишера окончательно не изучены, но известно, что болезнь ассоциирована с повышенными титрами антиганглиозидных антител (преимущественно к GQ1b), как и стволовой энцефалит Бикерстаффа.

## 1.7. Классификация

Ранее принято было выделять всего две клинические формы синдрома Гийена—Барре: острую идиопатическую (до 95% случаев) и хроническую (рецидивирующую), на долю которой приходились оставшиеся 5% случаев.

В настоящее время имеются основания рассматривать разновидности СГБ:

- 1) острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП);  
спорадический вариант СГБ, именно ОВДП встречается чаще всего;
- 2) острая моторно-сенсорно-аксональная полиневропатия;
- 3) острая моторно-аксональная полиневропатия;
- 4) синдром Миллера—Фишера;
- 5) фаринго-цервико-краниальная невропатия;
- 6) острая краниальная полиневропатия;
- 7) острая вегетативная полиневропатия (пандизавтономия) (G 90.0);
- 8) острая сенсорная полиневропатия (G 61.8);
- 9) парапаретический вариант — без вовлечения верхних конечностей.

## 1.8. Клиника

### **Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия**

Развивается болезнь через 1–3 недели после подъема температуры, катаральных явлений или кишечных расстройств. Появляются боли в ногах, реже — в руках. Затем развиваются вялые параличи, которые распространяются с дистальных отделов на проксимальные. У детей младшего возраста мышечная слабость может напоминать расстройство координации при ходьбе. Примерно у 50% детей с СГБ отмечается генерализованная мышечная слабость, у 30% — слабость доминирует в дистальных мышечных группах конечностей, у 20% — в проксимальных мышцах.

Выраженный болевой синдром наблюдается в 50% случаев. При этом маленькие дети отказываются становиться на ноги, что заставляет подозревать параличи конечностей. Дети стараются найти щадящее положение, при котором неприятные ощущения могли бы исчезнуть или значительно уменьшиться.

При восходящем типе течения (восходящий паралич Ландри) после нижних поражаются верхние конечности, мышцы туловища и черепные нервы. Переход на бульбарные отделы опасен для жизни больного в связи с развитием дыхательных и сердечно-сосудистых нарушений.

Выделяют период нарастания параличей, который может длиться от 3 до 25 дней, период стабилизации (или плато), затем на 2–3 неделе при благоприятном течении наступает период обратного развития, который продолжается иногда несколько месяцев.

### **Синдром Миллера—Фишера (СМФ)**

Доля его среди СГБ составляет около 3%.

Характерные особенности СМФ:

- двусторонняя относительно симметричная слабость глазодвигательных мышц и птоз;
- динамическая и статическая атаксия;
- арефлексия в руках и ногах к концу первой недели заболевания;
- прогрессирование этих симптомов от нескольких дней до 3 недель;
- отсутствие или легкие чувствительные и двигательные нарушения в конечностях, на лице;
- в сыворотке крови: антитела к ганглиозиду GQ1b;
- легкое повышение белка в ЦСЖ;
- электронейромиография (ЭНМГ): снижение скорости проведения по двигательным нервам;
- восстановление нарушенных функций в течение 1–3 месяцев.

**Острая моторно-аксональная полиневропатия (3%).** Чаще встречается в Азии (особенно в Китае и Японии), преимущественно у детей и подростков:

- чисто двигательный вариант с тенденцией к более выраженной дистальной мышечной слабости без вовлечения черепных нервов;
- на ЭНМГ: снижение амплитуды М-ответа при сохранной проводимости по сенсорным волокнам и отсутствие признаков демиелинизации;
- быстрое восстановление утраченных функций.

### **Острая моторно-сенсорно-аксональная полиневропатия (1%).**

Преимущественно у взрослых:

- слабость и нарушение чувствительности в конечностях;
- ЭНМГ: резкое снижение амплитуды М-ответа с наличием признаков денервации, блокада проведения по сенсорным волокнам;
- быстрое развитие тяжелого двигательного дефекта с медленным и неполным восстановлением.

**Острая вегетативная полиневропатия (пандизавтономия) (1%).**

Иммуннопатогенез связывают с образованием антител к антигенам вегетативных ганглиев (в частности, против ацетихолиновых рецепторов постганглионарных нейронов):

- признаки дисфункции симпатического и парасимпатического отделов вегетативной системы (симптомокомплекс вегетативных нарушений);
- возможно сочетание с арефлексией и нарушением чувствительности;
- восстановление медленное и неполное, не исключены рецидивы.

**Острая сенсорная полиневропатия (1%).** Редкое заболевание, связанное с диффузным воспалительным поражением спинномозговых ганглиев. В клинической картине данного заболевания выделяют три формы: атактическую, гипералгезическую и смешанную.

**Атактическая форма** характеризуется парестезиями, онемением, нарушением координации движений, неустойчивостью, усиливающейся при закрывании глаз, однако сила мышц сохраняется. При осмотре выявляется снижение вибрационного, суставно-мышечного чувств, сенситивная атаксия, нарушение устойчивости в пробе Ромберга, усиливающееся с закрытыми глазами, псевдоатетоз, гипо-и арефлексия.

**Гипералгическая форма** проявляется дизестезией, нейропатической болью. При осмотре выявляются снижение болевой и температурной чувствительности, вегетативная дисфункция (нарушение потоотделения, ортостатическая гипотензия).

**Смешанная форма** сочетает в себе признаки двух вышеописанных форм.

Заболевание чаще дебютирует острым началом, неврологическая симптоматика нарастает в течение нескольких дней. Однако отмечается и более медленное подострое течение: симптомы нарастают в течение нескольких месяцев. За периодом нарастания неврологической симптоматики следует период стабилизации заболевания, в ряде случаев с дальнейшим частичным регрессом симптомов. Однако в большинстве случаев остается стойкий неврологический дефицит, который продолжает постепенно нарастать.

При ЭНМГ с исследованием сенсорных волокон отмечается снижение амплитуды или отсутствие потенциалов действия. При исследовании моторных волокон патологических изменений не выявляется. При игольчатой ЭНМГ также не выявляются патологические изменения.

**Острая краниальная полиневропатия (1%).** Множественное поражение черепных нервов, не связанное с другими причинами:



- избирательное поражение глазодвигательных мышц без атаксии;
- вовлечение в процесс мимической или орофарингеальной мускулатуры.

#### **Фарингоцервикокраниальная невропатия (3%):**

- преимущественное вовлечение мышц глотки, лица, шеи;
- в сыворотке крови: антитела к ганглиозиду GT1a.

В 5–10% случаев СГБ рецидивирует чаще вскоре после завершения курса лечения (плазмафереза и в/в иммуноглобулина). Иногда рецидив провоцируется респираторной или желудочно-кишечной инфекцией.

## **1.9. Диагностика**

*Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (классический синдром Гийена-Барре).* Основные диагностические критерии синдрома Гийена-Барре основаны на клинических проявлениях и лабораторных (анализ ликвора) показателях:

- 1) наличие прогрессирующей двигательной слабости с вовлечением в патологический процесс более одной конечности;
- 2) арефлексия или выраженная гипорефлексия;
- 3) монофазный характер течения заболевания с периодом прогрессирования от 12 часов до 28 дней с последующим плато;
- 4) присутствие в 1 мкл спинномозговой жидкости не более 50 моноцитов и/или 2 гранулоцитов<sup>2+</sup>.

Дополнительными признаками, подтверждающими диагноз, являются следующие клинические, лабораторные и инструментальные данные:

- 1) первоначальное отсутствие гипертермии (лихорадки);
- 2) начало восстановления неврологических функций по прошествии 2-4 недель после прекращения прогрессирования;
- 3) относительно симметричная мышечная слабость;
- 4) умеренные признаки сенсорных нарушений;
- 5) симптомы поражения черепных нервов (ЧН);
- 6) повышение содержания белка в ликворе через 1-2 недели после появления характерных симптомов болезни;
- 7) замедление скорости проведения импульса по периферическим нервам (<60% от нормы в 80% случаев), отсутствие Н-рефлекса, отсутствие или снижение амплитуды

сенсорного потенциала, увеличение латентности F-волн (при электронейромиографическом исследовании);

7) вегетативная (автономная) дисфункция<sup>2-</sup>.

Электромиографическое исследование: денервационный тип кривой в пораженных мышцах<sup>2+</sup>.

Анализ спинномозговой жидкости: 1) повышенное содержание белка (>0,55 г%); 2) повышение фракции альбумина; 3) отсутствие сопутствующего нарастания цитоза (<10 клеток/мм<sup>3</sup>)<sup>2++</sup>. Отсутствие повышенного цитоза в спинномозговой жидкости рассматривается в качестве источника «ценной негативной информации»<sup>2++</sup>.

*Острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия.* Диагноз устанавливается на основании характерных клинических признаков (острый тетрапарез, арефлексия, дистальная потеря чувствительности, дыхательная недостаточность), а также данных лабораторных и инструментальных методов исследований (в объеме, аналогичном таковому при острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии)<sup>2+</sup>.

При исследовании спинномозговой жидкости характерно повышение содержания белка<sup>2-</sup>. Электромиографическое исследование: признаки потери моторных и сенсорных потенциалов с диффузной активной денервацией (аксональная дегенерация без признаков первичной демиелинизации)<sup>2+</sup>.

В крови и сыворотке крови пациентов могут обнаруживаться антиганглиозидные антитела к GM1, GD1a, GM1b и GalNAc-GD1a<sup>2-</sup>.

*Острая моторно-аксональная нейропатия.* Диагноз устанавливается на основании типичных клинических проявлений болезни (прогрессирующий вялый паралич с арефлексией, часто приводящий к дыхательной недостаточности), а также изменений в спинномозговой жидкости<sup>2+</sup>.

При электромиографическом исследовании у пациентов выявляются снижение амплитуды М-ответов, а также признаки денервации (спонтанная активность) при игольчатой ЭМГ<sup>2+</sup>, изредка – блок проведения при отсутствии признаков демиелинизации<sup>3</sup>. При этом отмечается сохранение нормальных скоростей проведения импульса по двигательным и чувствительным волокнам периферических нервов<sup>2+</sup>. Отсутствуют признаки демиелинизации (в отличие от острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии)<sup>2+</sup>.

В крови и спинномозговой жидкости пациентов нередко обнаруживаются антиганглиозидные антитела к GD1a и/или GD3<sup>2-</sup>.

*Синдром Миллера-Фишера.* Клиническими проявлениями болезни, подтверждающими наличие болезни, являются двухсторонняя офтальмоплегия, атаксия и

арефлексия, слабость лицевых или бульбарных мышц/нервов (50% случаев), слабость мышц туловища и конечностей (50% случаев)<sup>2+</sup>. Объем и выбор диагностических мероприятий аналогичен таковому при острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии<sup>2+</sup>.

Исследование ликвора: у части пациентов отмечаются повышенное содержание белка и плеоцитоз; иногда может присутствовать типичная альбумино-цитологическая диссоциация, как при острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии<sup>3</sup>.

Электронейромиографическое исследование: в части случаев у детей регистрируется замедление проводимости по двигательным и чувствительным нервам<sup>3</sup>.

В 90% случаев у пациентов с синдромом Миллера-Фишера обнаруживаются антиганглиозидные антитела к GQ1b (могут также обнаруживаться GD3 и GT1a)<sup>2+</sup>.

*Острая пандисавтономная нейропатия.* Диагноз острой пандисавтономии устанавливается на основании признаков выраженной вегетативной дисфункции (ортостатическая гипотензия, тошнота, рвота, запор/диарея, атония мочевого пузыря, ангидроз, нарушения слезоотделения и саливации, зрачковые нарушения) и сенсорных расстройств без выраженных соматических проявлений и нарушений моторных функций<sup>2+</sup>.

Примерно у четверти пациентов имеется холинергическая форма дисавтономии (без ортостатической гипотензии, но с нарушениями судомоторной и других вегетативных систем – ортостатическая тахикардия, головокружение, усиленное сердцебиение без изменения артериального давления)<sup>3</sup>.

При этом варианте синдрома Гийена-Барре данные анализа спинномозговой жидкости и электромиографического исследования могут не выявлять каких-либо патологических изменений (при чистой дисавтономии)<sup>2-</sup>. В осложненных случаях обнаруживаются изменения, напоминающие таковые при острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии<sup>2-</sup>.

Функциональные тесты (исследование судомоторных, кардиовагальных и адренергических функций – проба минора, спектральный анализ вариабельности сердечного ритма и другие) выявляют множественные нарушения со стороны вегетативной нервной системы<sup>2-</sup>.

При анализе биоптата икроножных нервов обнаруживаются инфильтраты мононуклеарных клеток в области эпинеурия<sup>3</sup>.

*Стволовой энцефалит Бикерстаффа.* Обязательными клиническими признаками болезни являются атаксия и офтальмоплегия (как при синдроме Миллера-Фишера)<sup>2+</sup>. Стволовой энцефалит Бикенстаффа устанавливается лишь при наличии других

симптомов, позволяющих исключить наличие синдрома Миллера-Фишера (сонливость, кома или гиперрефлексия)<sup>2+</sup>.

Объем диагностических мероприятий аналогичен таковому при острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии<sup>2+</sup>.

Анализ спинномозговой жидкости: повышение содержания белка и плеоцитоз обнаруживаются часто, но не являются специфическими<sup>2-</sup>. Повышение содержания белка в СМЖ без плеоцитоза (белково-клеточная диссоциация) более не считаются характерными признаками этого варианта синдрома Гийена-Барре<sup>3</sup>.

Электронейромиографическое исследование: могут присутствовать признаки аксональной полинейропатии<sup>2-</sup>.

Для установления диагноза при этом варианте синдрома Гийена-Барре следует проводить магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. При помощи этого метода нейровизуализации у части пациентов (около 30%) выявляются гиперинтенсивные очаги неправильной формы, локализованные преимущественно в области ствола головного мозга (мост, средний мозг, мозговое вещество)<sup>2+</sup>.

У двух третей пациентов со стволовым энцефалитом Бикерстаффа обнаруживаются антитела к GQ1b<sup>3</sup>.

При ЭЭГ-исследовании часто обнаруживаются нарушения (обычно только медленно-волновая активность), что позволяет считать этот метод обладающим ограниченной диагностической значимостью<sup>3</sup>.

## **1.10. Дифференциальный диагноз**

Дифференциальный диагноз проводится с полиомиелитом, при котором парезы асимметричные, преимущественно в проксимальных отделах конечностей с арефлексией и выраженными атрофиями, боли нехарактерны, расстройства чувствительности обычно не выявляются. Необходимо исключить также дифтерийный полиневрит, миелит.

## **1.11. Терапия**

Даже в легких случаях к СГБ в острой фазе следует относиться как к неотложному состоянию, т.к. декомпенсация с тяжелой дыхательной недостаточностью, требующей ИВЛ, с опасным нарушением сердечного ритма, может развиваться в течение нескольких часов. Необходимо предупредить родственников ребенка о возможности быстрого ухудшения, которое может потребовать перевода больного в отделение реанимации и

проведения ИВЛ (Пелехова О.Л., 2012).

В лечении СГБ используют плазмаферез, иммуностимуляторы и кортикостероиды, которые показаны при всех тяжелых формах, особенно при восходящем параличе Ландри. Применяется дегидратационная и обезболивающая терапия (Гузева В.И., 2009).

**Плазмаферез.** Эффективен в терапии СГБ тяжелой степени (у пациентов, утративших возможность самостоятельного передвижения или находящихся на искусственной вентиляции легких) (*класс доказательности I, уровень доказательности A*) и более легкой степени (*уровень доказательности B*) (Cortese I. et al., 2011). Курс операций плазмафереза включает 4–5 сеансов, которые проводятся через день. Осложнениями плазмафереза могут быть артериальная гипотензия, нарушения сердечного ритма, кровотечение вследствие гипопротромбинемии, сепсис, пневмоторакс.

**Иммуноглобулин G для внутривенного введения.** Данных об эффективности ВВИГ в лечении СГБ у детей недостаточно: мало проведенных рандомизированных и контролируемых исследований (*уровень доказательности U*), тем не менее, большинство специалистов считают способ приемлемым вариантом лечения у детей, опираясь на результаты терапии ВВИГ у взрослых (*уровень доказательности A*).

Стандартный курс лечения составляется из расчета 0,4 г на 1 кг массы тела больного ежедневно в течение 5 суток (Sater R.A. et al., 1998).

В терапии СГБ плазмаферез комбинировать с ВВИГ не следует (*уровень доказательности B*) (Cortese I. et al., 2011).

**Эффективность кортикостероидов в качестве дополнительной терапии к ВВИГ.** В одном исследовании (*класс доказательности I*) сравнивались результаты монотерапии ВВИГ (0,4 г/кг/сут. в течение 5 дней) и комбинированной терапии (ВВИГ 0,4 г/кг/сут. в течение 5 дней + метилпреднизолон 8 мг/кг/сут.) — значительной разницы выявлено не было (van Koningsveld R. et al., 2004).

Возможно введение той же курсовой дозы и по быстрой схеме: **1 г/кг массы тела в 2 введения на протяжении 2 дней.** Данная схема может подействовать более быстро, но вызвать побочные эффекты (начальную дозу с учетом риска анафилаксии не рекомендуется поднимать выше 0,2 г/кг) (Marc P. DiFazio et al., 2012).

Побочные эффекты при терапии иммуноглобулином достаточно редки и включают головную боль, анафилактические реакции, нарушение ритма дыхания, синдром доброкачественной внутричерепной гипертензии, асептический менингит и острую почечную недостаточность у пациентов с наличием коморбидного фона. Риск анафилаксии при внутривенном введении иммуноглобулина повышается у больных с недостаточностью иммуноглобулина А.

Пациентов, перенесших СГБ, необходимо информировать о необходимости соблюдения охранительного режима в течение не менее 6–12 месяцев после окончания заболевания. Недопустимы физические перегрузки, переохлаждение, избыточная инсоляция, прием алкоголя. Также в этот период следует воздерживаться от проведения вакцинации (Пелехова О.Л., 2012).

Прогноз при полирадикулоневрите считается благоприятным, однако по современным данным, около 5% больных умирают, 10–23% нуждаются в искусственной вентиляции легких, 10–15% больных остаются тяжелыми инвалидами (Гузева В.И., 2009).

### **Острая сенсорная полиневропатия**

Ключевое значение в лечении данной патологии имеет раннее начало лечения. В качестве иммунотерапии используют кортикостероиды (преднизолон 1–1,5 мг/кг/сут.) внутрь ежедневно в течение 2–4 недель с последующим снижением дозы и переходом на прием через день. Или метилпреднизолон в дозе 1 г в/в капельно в течение 5 дней с последующим снижением дозы и заменой на преднизолон внутрь. Возможно сочетание кортикостероидов с внутривенным введением иммуноглобулина или с плазмаферезом (Пелехова О.Л., 2012; Левин О.С., 2005).

## **1.12. Профилактика.**

Не разработана. Тем не менее, лечение инфекций, вызванных *Campylobacter jejuni*, может рассматриваться в качестве меры профилактики синдрома Гийена-Барре (как классической формы болезни, так и ее аксональных и иных подтипов)<sup>2</sup>.

Пациентам с синдромом Гийена-Барре рекомендуется избегать вакцинаций в течение 1 года от начала заболевания, поскольку они могут провоцировать рецидив болезни. В дальнейшем проводят иммунизации, если для этого есть соответствующие показания. При развитии синдрома Гийена-Барре в течение периода до 6 месяцев после проведения какой-либо вакцинации, пациенту целесообразно рекомендовать воздерживаться от подобной вакцинации в дальнейшем<sup>3</sup>.

## **1.13. Исходы и прогноз**

В прошлом синдром Гийена-Барре являлся лидером по части неблагоприятных исходов и инвалидности среди нейроинфекций, уступая только острому эпидемическому полиомиелиту.

В настоящее время у большинства пациентов с синдромом Гийена-Барре отмечается спонтанное выздоровление (на фоне проводимой терапии), хотя до четверти

больных могут нуждаться в проведении ИВЛ<sup>3</sup>.

Средняя продолжительность стадии прогрессирования болезни составляет около 4 недель, а стадии сохранения стойкой симптоматики – около 2 недель. Активное восстановление утраченных неврологических функций продолжается в течение примерно 1,5 месяцев; в дальнейшем темпы восстановления существенно снижаются<sup>2+</sup>.

Неврологические нарушения, сохраняющиеся по завершении острого периода болезни, впоследствии отмечаются у 7-22% детей (у взрослых пациентов – в 20-30% случаев)<sup>3</sup>.

Рецидив/рецидивы заболевания (хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия) отмечаются у 5-10% пациентов<sup>2++</sup>. Летальность при синдроме Гийена-Барре может достигать 10%, хотя чаще регистрируется на уровне 2-5%<sup>2++</sup>.

Предикторами неблагоприятного прогноза или долгосрочной инвалидности при синдроме Гийена-Барре служат следующие факторы: быстрое прогрессирование и тяжесть болезни; признаки аксональных потерь при электромиографическом исследовании; потребность в ИВЛ >1 месяца; отсутствие моторной реакции; неспособность к ходьбе к 14-му дню болезни<sup>1+</sup>.

При острой моторно-сенсорной аксональной нейропатии у детей отмечается выраженная аксональная дегенерация с первичным поражением аксонов двигательных и чувствительных нервов. Впоследствии ожидается позднее и неполное восстановление нарушенных неврологических функций (по сравнению с острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией)<sup>2+</sup>.

При острой моторно-аксональной нейропатии выздоровление может наступать сравнительно быстро, хотя у пациентов с выраженной аксональной дегенерацией оно нередко затягивается<sup>2+</sup>.

В части случаев у пациентов с острой пандисавтономной нейропатией отмечается энцефалопатия<sup>3</sup>. Для этого варианта синдрома Гийена-Барре характерен высокий уровень летальности (вследствие поражения сердечно-сосудистой системы и кардиоаритмий). Восстановление неврологических функций происходит медленно и не полностью<sup>3</sup>.

При синдроме Миллера-Фишера происходит постепенное полное или почти полное восстановление неврологических функций (при минимальном неврологическом дефиците)<sup>2+</sup>.

Прогноз при стволовом энцефалите Бикерстаффа обычно благоприятен<sup>2+</sup>.

При СГБ необходимо нахождение в стационаре необходимо не менее 1 месяца в связи с тем, что именно в течение этого времени возможно нарастание неврологической

симптоматики и существует вероятность перевода ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии для ИВЛ. В дальнейшем возможно проведение лечения в условиях дневного стационара или амбулаторно. После выписки из стационара наблюдение за детьми, перенесшими СГБ должен осуществлять невролог по месту жительства в течение 1 года.

## Литература

- Аминофф М., Гринберг Д., Саймон Р.* Клиническая неврология / Под ред. О.С. Левина. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 480 с.
- Гузева В.И.* Руководство по детской неврологии. — 3 изд. — М.: Медицинское информационное агентство, 2009. — 640 с.
- Левин О.С.* Полинейропатии: Клиническое руководство. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 496 с.
- Левин О.С., Штульман Д.Р.* Неврология: Справочник практического врача. — 7-е изд. — М.: Медпресс-информ, 2011. — 1024 с.
- Леманн-Хорн Ф., Лудольф А.* Лечение заболеваний нервной системы: пер. с немецкого / Под ред. О.С. Левина. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 527 с.
- Никитин С.С., Куренков А.Л. Особенности острой воспалительной и хронической демиелинизирующих невропатий у детей. В книге: Аутоиммунные заболевания в неврологии (под ред. И.А. Завалишина, М.А. Пирадова, А.Н. Бойко, С.С. Никитина, Н.Н. Спирина, А.В. Переседовой). Клиническое руководство. — Т. 2. — М.: РООИ «Здоровье человека», 2014. — С. 63-75.
- Пелехова О.Л.* Современные представления об идиопатических воспалительных полинейропатиях. // Международный медицинский журнал. — 2012. — № 4. — С.22–27.
- Студеникин В.М., Шелковский В.И. Современные представления о синдроме Гийена-Барре в детской неврологии // Лечащий врач. 2009. №6. С. 30-33.
- Студеникин В.М., Шелковский В.И., Пак Л.А., Турсунхужаева С.Ш. и др. Человеческие иммуноглобулины для внутривенного введения в лечении синдрома Гийена-Барре у детей // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2012. №2. С. 22-27, С. 89-90.
- Супонева Н.А., Пирадов М.А. Внутривенная иммунотерапия в неврологии. М.: Горячая линия-Телеком, 2013. — 312 с.
- AkbayramS., DoganS., AkgunC., PekerE. etal. Clinical features and prognosis with Guillain-Barré syndrome // Ann. Indian Acad. Neurol. 2011. Vol. 14. P. 98-102.



Alberti M.A., Alentorn A., Martinez-Yelamos S., Martinez-Matos J.A. et al. Very early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome // J. Peripher. Nerv.Syst. 2011.Vol. 16. P. 136-142.

Aranyi Z., Kovacs T., Sipos I., Bereczki D. Miller Fisher syndrome: brief overview and update with a focus on electrophysiological findings // Eur. J. Neurol. 2012. Vol. 19. P. 15-20.

Asbury A.K., Cornblath D.R. Assessment of current diagnostic criteria for Guillian—Barre syndrome. // Ann. Neurol. — 1990. — Vol. 27. — P. 21–24.

Baraba R., Sruck A., Sragali L., Butkovic-Soldo S. et al. Electrophysiological findings in early Guillain-Barré syndrome // ActaClin. Croat. 2011. Vol. 50. P. 201-207.

Chang K.H., Chuang T.J., Lyu R.K., Ro L.S. et al. Identification of gene networks and pathways associated with Guillain-Barré syndrome // PLoS One. 2012. Vol. 7. e29506.

Cortese I., Chaudhry V., So Y.T. et al. Evidence-based guideline update: plasmapheresis in neurological disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. // Neurology. — 2011. — Vol. 76. — P. 294–300.

Dua K., Banerjee A. Guillain-Barré syndrome: a review // Br. J. Hosp. Med. (Lond). 2010. №71(9). P. 495-498.

French Cooperative Group on plasma exchange in Guillian—Barre syndrome. Appropriate number of plasma exchange in Guillian—Barre syndrome // Ann. Neurol. — 1997. — Vol. 41. — P. 298–306.

Hardy T.A., Barnett M.H., Mohamed A., Garsia R.J. et al. Severe Bickerstaff's encephalitis treated with Rituximab: serum and CSF GQ1b antibodies // J. Neuroimmunol. 2012. Vol. 251. P. 107-109.

Hardy T.A., Blum S., McCombe P.A., Reddel S.W. Guillain-Barré syndrome: modern theories of etiology // Curr. Allergy Asthma Rep. 2011.Vol. 11. P. 197-204.

Hughes R.A., Pritchard J., Hadden R.D. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. (3): CD008630.

Hughes R.A., Swan A.V., van Doorn P.A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. (6): CD002063.

Hughes R.A., van Doorn P.A. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. (8): CD001446.

Khan F., Ng L., Amatya B., Brand C. et al. Multidisciplinary care for Guillain-Barré syndrome // Arch. Neurol. 2011. Vol. 68.P. 1209.

Lambracht-Washington D., Wolfe G.I. Cytokines in Guillain-Barré syndrome: a lesson in time // Arch. Neurol. 2011. Vol. 68. P. 427-428.

Marc P. DiFazio, Nitin C. Patel, Mita N. Patel. Sameer Chhibber Pediatric Guillain—Barre Syndrome Treatment & Management: Medscape reference ([www.medscape.com](http://www.medscape.com)) — 2012.

McMillan H.J., Darras B.T., Kang P.B. Autoimmune neuromuscular disorders in childhood // *Curr. Treat. Options Neurol.* 2011. Vol. 13. P. 590-607.

Meena A.K., Khadilkar S.V., Murthy J.M. Treatment guidelines for Guillain-Barré syndrome // *Ann. Indian Acad. Neurol.* 2011. Vol. 14. Suppl 1. S. 73-81.

Overell J.R., Hsieh S.T., Odaka M., Yuki N. et al. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. 1: CD004761.

Patwa H.S., Chaudhry V., Katzberg H. et al. So Evidence-based guideline: Intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. / 2012 by AAN Enterprises, Inc.

Pithadia A.B., Kakadia N. Guillain-Barré syndrome (GBS) // *Pharmacol. Rep.* 2010. Vol. 62. P. 220-232.

Raphaël J.C., Chevret S., Hughes R.A., Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. (7): CD001798.

Sater R.A., Rostami A. Treatment of Guillian—Barre syndrome with intravenous immunoglobulin. // *Neurology.* — 1998. — Vol. 51. — P. 9–15.

Sederholm B.H. Treatment of acute immune-mediated neuropathies: Guillain-Barre syndrome and clinical variants // *Semin. Neurol.* 2010. Vol. 30. P. 365-372.

Shahrizaila N., Yuki N. The role of immunotherapy in Guillain-Barré syndrome: understanding the mechanism of action // *Expert. Opin. Pharmacother.* 2011. Vol. 12. P. 1551-1560.

Sladky J.T. Guillain—Barre syndrome in children. // *J. Child. Neurol.* — 2004. — Vol. 19. — P. 191–200.

Struhal W., Hodl S., Mazhar S., Ransmayr G. Acute pandysautinimia – restitutioadintegrum by high prednisolone therapy // *Wien. Klin. Wochenschr.* 2011. Vol. 123. S. 508-511.

Tabarki-Melaiki B. Guillain-Barré syndrome in children // *Neurosciences (Riyadh).* 2011. Vol. 52. P. 845-847.

Van der Meche F.G., Schmitz P.I. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillian—Barre syndrome. Dutch Guillian—Barre Study Group. // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 326 (17). — P. 1123–1129.

*van Koningsveld R., Schmitz P.I., Meche F.G. et al.* Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain—Barre syndrome: randomised trial. // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363. — P.192–196.

Walling A.D., Dickson G. Guillain-Barre syndrome // *Am. Fam. Physician*. 2013. Vol. 87. P. 191-197.

Wang Y.Z., Liang Q.H., Ramkalawan H., Wang Y.L. et al. Expression of Toll-like receptors 2, 4 and 9 in patients with Guillain-Barre syndrome // *Neuroimmunomodulation*. 2012. Vol. 19. P. 60-68.

Winer J.B. Guillain-Barré syndrome: clinical variants and their pathogenesis // *J. Neuroimmunol*. 2011. №231(1-2). P. 70-72.