

ВСЕРОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО НЕВРОЛОГОВ

П Р Е З И Д И У М

119049 Москва, Ленинский пр.,8, корп.8

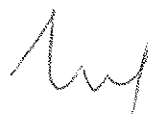
Тел.: 499-2372730, 499-2379058, 499-2369228

Клинические рекомендации по диагностике и лечению
синдрома Гийена - Барре

Москва 2014

Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Гийена -Барре
утверждены решением Президиума Всероссийского общества неврологов
18.02.2014 года.

Главный внештатный специалист- невролог
Министерства здравоохранения РФ,
Председатель Президиума
Всероссийского общества неврологов,
Академик РАН



Гусев Е.И.

Ученый секретарь
Всероссийского общества неврологов,
Профессор



Гехт А.Б.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Методология	3
2. Определение синдрома Гийена-Барре	7
2.1. Этиология и патогенез	8
2.2. Клиническая картина	8
2.3. Классификация	9
3. Принципы диагностики синдрома Гийена-Барре	10
3.1. Клинические критерии диагноза	10
3.2. Нейрофизиологические критерии диагноза	12
3.3. Дополнительные методы, подтверждающие диагноз	14
3.4. Дифференциальная диагностика	14
4. Лечение синдрома Гийена-Барре	18
4.1. Патогенетическая (специфическая) терапия	18
4.2. Неспецифические методы терапии	19
5. Прогноз при синдроме Гийена-Барре	22
6. Недопустимо при синдроме Гийена-Барре	23

1. МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронной базе данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с уровнями доказательности и классами рекомендаций (прилагаются).

Уровни доказательности и классы рекомендации.

Уровень	Источник доказательств
I (1)	Проспективные рандомизированные контролируемые исследования. Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных. Крупные мета-анализы. Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование. Репрезентативная выборка пациентов.
II (2)	Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных. Несколько исследований с небольшим количеством пациентов. Хорошо организованное проспективное исследование когорты. Мета-анализы ограничены но проведены на хорошем уровне. Результаты непрезентативны в отношении целевой популяции. Хорошо организованные исследования «случай-контроль».

III (3)	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования.</p> <p>Исследования с недостаточным контролем.</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками.</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования.</p> <p>Серия клинических наблюдений.</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию.</p>	
IV (4)	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные.</p>	
Класс	Описание	Расшифровка
A	<p>Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском).</p>	<p>Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией.</p>
B	<p>Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском).</p>	<p>Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений.</p>
C	<p>Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)</p>	<p>Нет возражений против данного метода/терапии <i>или</i> нет возражений против продолжения данного метода/терапии.</p> <p>Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов.</p>

D	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, <i>либо</i> убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой.	Не рекомендовано.
----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в её валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из неё рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований и применяемых вопросников (материалов), используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

Были использованы материалы консенсусной группы по синдрому Гийена-Барре: монографии - Пирадов М.А., Супонева Н.А. «Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение. Руководство для врачей» (2011); Супонева Н.А., Пирадов М.А. «Внутривенная иммунотерапия в неврологии» (2013); систематические отечественные и зарубежные обзоры, мета-анализы и оригинальные статьи.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценке обсуждались уже всей группой

в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs): рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ: анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-неврологов и врачей терапевтов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена к рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии – в монографиях Пирадова М.А. и Супоной Н.А. «Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение. Руководство для врачей» (2011) и «Внутривенная иммунотерапия в неврологии» (2013).

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (I, II, III, IV) и индикаторы доброкачественной практики приводятся при изложении текста рекомендаций.

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИНДРОМА ГИЙЕНА-БАРРЕ

Синдром Гийена-Барре (СГБ; код МКБ 10 – G 61.0) - тяжелое аутоиммунное заболевание периферической нервной системы, представляющее собой наиболее частую причину развития острого вялого тетрапареза. По данным мировых эпидемиологических исследований СГБ встречается в 1-2 случаях на 100 000 населения в год вне зависимости от пола и возраста. Заболеваемость СГБ в отдельных городах и субъектах Российской Федерации соответствует общемировым данным и варьирует от 0,34 до 1,9 на 100 000, в среднем 1,8 на 100 000 населения в год.

Этиология и патогенез. Ведущая роль в патогенезе развития СГБ отводится аутоиммунным механизмам, при этом особенностью данного заболевания является самоограничивающееся, монофазное течение с крайне редкими рецидивами (до 3-5%).

СГБ развивается, как правило, спустя 1-3 недели после перенесенного инфекционного заболевания (ОРВИ, грипп, гайморит, бронхит, пневмония, ангина, корь, паротит, диарея и др.). В качестве основных триггеров аутоиммунного процесса при СГБ рассматриваются вирус Эпштейн-Барр, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni* и цитомегаловирус. Предполагается, что антигенная схожесть оболочки инфекционного агента с отдельными структурными элементами периферических нервов (оболочка, аксон) обуславливает выработку специфических аутоантител и формирование циркулирующих иммунных комплексов, атакующих по типу «молекулярной мимикрии» периферические нервы.

Реже СГБ возникает после вакцинации (против гриппа, гепатита, бешенства и др.), оперативных вмешательств (грыжесечение, аппендэктомия, искусственное прерывание беременности и др.), стрессовых ситуаций, переохлаждения или на фоне полного здоровья.

Клинические проявления. Заболевание характеризуется быстрым (до 4 недель) нарастанием мышечной слабости с первоначальным вовлечением нижних конечностей и распространением «по восходящему типу» от дистальных групп мышц к проксимальным. Пациенты предъявляют жалобы на нарастающую слабость в ногах, затруднения при ходьбе. По мере прогрессирования заболевания, в патологический процесс вовлекаются руки, часто – мимическая мускулатура. В ряде случаев симптоматика дебютирует с поражения черепных нервов, или проксимальных групп мышц, может преимущественно затрагивать верхние конечности. В каждом четвертом-пятом случае в патологический процесс вовлекается мускулатура туловища, сопровождаясь слабостью дыхательных мышц (межрёберных, диафрагмы), вследствие чего каждый третий больной с грубым тетрапарезом требует проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). При СГБ нередко наблюдается бульбарный синдром, в первую очередь проявляющийся затруднениями при глотании, аспирацией жидкости.

Мышечная слабость сопровождается чувствительными нарушениями - болевой гипостезией по полиневритическому типу и потерей глубокой чувствительности, а также сухожильной арефлексией. Достаточно частым

симптомом СГБ является боль. Существуют формы заболевания, при которых наблюдается изолированно двигательный дефицит. Нарушения тазовых функций для СГБ не характерны и могут наблюдаться у прикованных к постели больных, в основном в виде задержки мочеиспускания.

Часто присутствуют признаки вегетативной дисфункции в виде изменения артериального давления (гипертензия, гипотензия), тахикардии, нарушений сердечного ритма, гиперсаливации, гипергидроза, паралитического илеуса, являющегося крайней степенью проявления динамической кишечной непроходимости.

Классификация. Выделяют несколько форм СГБ, различающихся по особенностям течения патологического процесса, первичной точки приложения аутоиммунной агрессии (оболочка нерва или аксональный стержень), прогнозу восстановления, клиническим проявлениям.

Наиболее часто (70-80%) во всем мире, в том числе и в России, в рамках СГБ диагностируется *острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия* (ОВДП), при которой аутоантитела атакуют миелиновую оболочку нерва. На втором по частоте встречаемости (5-10%) месте находятся аксональные формы - *острые моторная и моторно-сенсорная аксональные невропатии* (ОМАН и ОМСАН), характеризующиеся первичным повреждением аксонов периферических нервов и отличающиеся друг от друга вовлечением (ОМСАН) либо интактностью (ОМАН) чувствительных волокон. Другие формы СГБ (синдром Миллера Фишера, фаринго-цервико-брахиальная, острая пандизавтономия, парапаретическая, сенсорная) диагностируются крайне редко (1-3%).

СГБ также классифицируют по тяжести состояния в зависимости от клинических проявлений:

- *лёгкая форма* характеризуется отсутствием или минимальными парезами, не вызывающими существенных затруднений при ходьбе и самообслуживании;
- *при средней тяжести* возникает нарушение ходьбы, ограничивающее больного в передвижении или требующее посторонней помощи или опоры;
- *при тяжёлой форме* заболевания пациент прикован к постели и требует постоянного ухода, часто наблюдается дисфагия;
- *при крайне тяжёлой форме*, пациентам требуется проведение искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) вследствие слабости дыхательной мускулатуры.

3. ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ГИЙЕНА-БАРРЕ

Клинические критерии диагноза. Диагноз синдрома Гийена-Барре устанавливается на основании *международных критериев*, принятых Всемирной организацией здравоохранения в 1993 году (таблица 1).

Таблица 1.

Диагностические критерии СГБ (ВОЗ, 1993 год).

А. Признаки, НЕОБХОДИМЫЕ для постановки диагноза
1. Прогрессирующая мышечная слабость в ногах и/или руках;
2. Отсутствие или угасание сухожильных рефлексов в первые дни заболевания.
Б. Признаки, ПОДДЕРЖИВАЮЩИЕ диагноз
1. Симптомы прогрессируют в течение не более 4 недель;
2. Относительная симметричность поражения;
3. Нарушение чувствительности по полиневритическому типу;
4. Вовлечение черепных нервов (наиболее часто - поражение лицевого нерва);
5. Восстановление: обычно начинается через 2-4 недели после прекращения нарастания заболевания, но иногда может задерживаться на несколько месяцев;
6. Вегетативные нарушения: тахикардия, аритмии, постуральная гипотензия, гипертензия, вазомоторные симптомы;
7. Отсутствие лихорадки в начале заболевания (у некоторых больных наблюдается лихорадка в начале заболевания из-за интеркуррентных инфекций). Лихорадка не исключает синдром Гийена-Барре, но ставит вопрос о возможности другого заболевания;
8. Повышение белка в ликворе при нормальном цитозе - белково-клеточная диссоциация (наблюдаются со второй недели заболевания).
9. Электронейромиографические признаки демиелинизации и/или аксонального повреждения периферических нервов.
В. Признаки, ВЫЗЫВАЮЩИЕ СОМНЕНИЯ в диагнозе
1. Выраженная сохраняющаяся асимметрия двигательных нарушений;
2. Проводниковый уровень чувствительных нарушений, пирамидная и

общемозговая симптоматика;

3. Стойкие нарушения тазовых функций;
4. Более чем 50 мононуклеарных лейкоцитов в ликворе;
5. Наличие полиморфноядерных лейкоцитов в ликворе.

Эти критерии применимы для ОВДП, аксональных, парапаретической и фаринго-цервико-брахиальной форм. Синдром Миллера Фишера и острая пандизавтономия клинически значительно отличаются от других форм СГБ, поэтому общепринятые критерии диагностики данного заболевания для них применить сложно. Диагноз в этих случаях устанавливается, прежде всего, на основании анамнестических данных и клинической картины заболевания (таблицы 2 и 3).

Таблица 2.

Характеристика синдрома Миллера Фишера.

1. Возникновение неврологических симптомов через 1-2 недели после перенесенной вирусной или бактериальной инфекции;
2. Быстро развивающаяся атаксия, сухожильная арефлексия, офтальмоплегия;
3. Может возникать умеренно выраженная слабость в конечностях;
4. Болевая чувствительность, как правило, сохранена. Могут наблюдаться нарушения глубокой чувствительности;
5. Полное восстановление в течение 1-3 месяцев;
6. При электронейромиографии снижена амплитуда, или отсутствуют, чувствительные потенциалы; Н-рефлекс не вызывается.

Таблица 3.

Характеристика острой пандизавтономии.

1. Возникновение неврологических симптомов через 1-2 недели после перенесенной вирусной или бактериальной инфекции;
2. Наличие изолированного поражения вегетативной нервной системы;
3. Часто поражается сердечно-сосудистая система (постуральная гипотензия, артериальная гипертензия, тахикардия, нарушения ритма сердца);
4. Нечёткость зрения, сухость глаза, ангидроз;
5. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта (паралитический илеус);
6. Затруднения при мочеиспускании, острая задержка мочи;
7. Повышенная потливость, голубоватая окраска кожи рук и ног, похолодание конечностей;
8. Оглушение, спутанность сознания вследствие гипонатриемии, связанной с гиперпродукцией антидиуретического гормона. Могут наблюдаться судороги при содержании натрия в плазме менее 120 ммоль/л;

Нейрофизиологические критерии диагноза. Электронейромиография (ЭНМГ) – единственный инструментальный метод диагностики, позволяющий подтвердить поражения периферической нервной системы и диагноз СГБ соответственно, а также уточнить характер патологических изменений (демиелинизирующий или аксональный) и их распространенность.

Протокол и объем ЭНМГ-исследования у больных с СГБ зависит от клинических проявлений заболевания:

1. При преимущественно дистальных парезах исследуются длинные нервы на руках и ногах: не менее 4 двигательных и 4 чувствительных (двигательные и чувствительные порции срединного и локтевого нервов; малоберцовый, большеберцовый, поверхностный малоберцовый и икроножный нервы с одной стороны). Проводится оценка основных ЭНМГ-параметров:
 - моторных ответов (дистальной латентности, амплитуды, формы и длительности), оценивается наличие блоков проведения возбуждения и дисперсии ответов; анализируется скорость распространения возбуждения по моторным волокнам на дистальных и проксимальных участках;
 - сенсорных ответов (амплитуда) и скорости проведения возбуждения по сенсорным волокнам в дистальных отделах;
 - поздних ЭНМГ-феноменов (F-волн): анализируются латентность, форма и амплитуда ответов, величина хронодисперсии, процент выпадений;
2. При наличии проксимальных парезов обязательным является дополнительное исследование двух коротких нервов (подмышечного, мышечно-кожного, бедренного и др.) с оценкой параметров моторного ответа (латентности, амплитуды, формы).

Наиболее часто в практике используются нейрофизиологические критерии СГБ, представленные в таблице 4.

Таблица 4.

Нейрофизиологические критерии классификации СГБ

(R.Hadden, D.Cornblath, R.Hughes et al., 1998).

<p>1. Группа с первично демиелинизирующим поражением: необходимо присутствие, по крайней мере, одного из нижеперечисленных признаков не менее чем в 2 нервах или двух признаков в одном нерве, если все другие нервы невозбудимы и амплитуда М-ответа в дистальной точке на 10% и более нижней границы нормы:</p> <p>1.1. Скорость распространения возбуждения (СРВ) менее 90% от нижней границы нормы, или менее 85% при амплитуде М-ответа в дистальной точке менее 50% от нижней границы нормы;</p> <p>1.2. Дистальная латентность М-ответа превышает верхнюю границу нормы более чем на 10%, или более чем на 20% в случае, если амплитуда М-ответа в дистальной точке ниже нижней границы нормы;</p> <p>1.3. Наличие дисперсии или блока проведения возбуждения;</p> <p>1.4. Латентность F-волны превышает верхнюю границу нормы более чем на 20%.</p>
<p>2. Группа с первично аксональным поражением: нет вышеперечисленных признаков демиелинизации ни в одном нерве (исключая один любой признак в 1 нерве, если амплитуда М-ответа в дистальной точке более чем на 10% ниже нижней границы нормы), и по крайней мере в двух нервах амплитуда М-ответа в дистальной точке более чем на 80% ниже нижней границы нормы.</p>
<p>3. Группа с невозбудимыми нервами: М-ответ не удается зарегистрировать ни в одном из исследованных нервов или есть только в одном нерве с амплитудой в дистальной точке более чем на 10% ниже нижней границы нормы.</p>
<p>4. Неопределенная группа: выявленные при стимуляционной ЭНМГ изменения не соответствуют критериям ни одной из вышеперечисленных групп.</p>

Таким образом, для постановки диагноза синдрома Гийена-Барре необходимо четко выяснить историю развития заболевания, в совокупности с оценкой неврологического статуса провести сопоставление с критериями диагностики СГБ (ВОЗ; 1993). Желательно провести люмбальную пункцию с исследованием ликвора, а также подтвердить невральное поражение и уточнить форму заболевания по данным ЭНМГ-обследования.

Дополнительно могут быть рекомендованы следующие диагностические тесты для подтверждения диагноза и уточнения особенностей СГБ в конкретном случае:

- исследование крови на аутоантитела к ганглиозидам, с обязательным исследованием GM1, GD1a, а также GQ1b при наличии у пациента глазодвигательных нарушений;
- исследование крови на антитела IgA к *Campylobacter jejuni*;
- исследование содержания биомаркеров тяжелых цепей нейрофиламента, тау-протеина и глиофибрилярного кислого протеина в сыворотке крови.

Дифференциальный диагноз. Исходя из особенностей клинической картины заболевания, СГБ в первую очередь следует дифференцировать с состояниями, которые могут приводить к развитию острого периферического тетрапареза (таблица 5).

Таблица 5.

Дифференциально-диагностический поиск при СГБ.

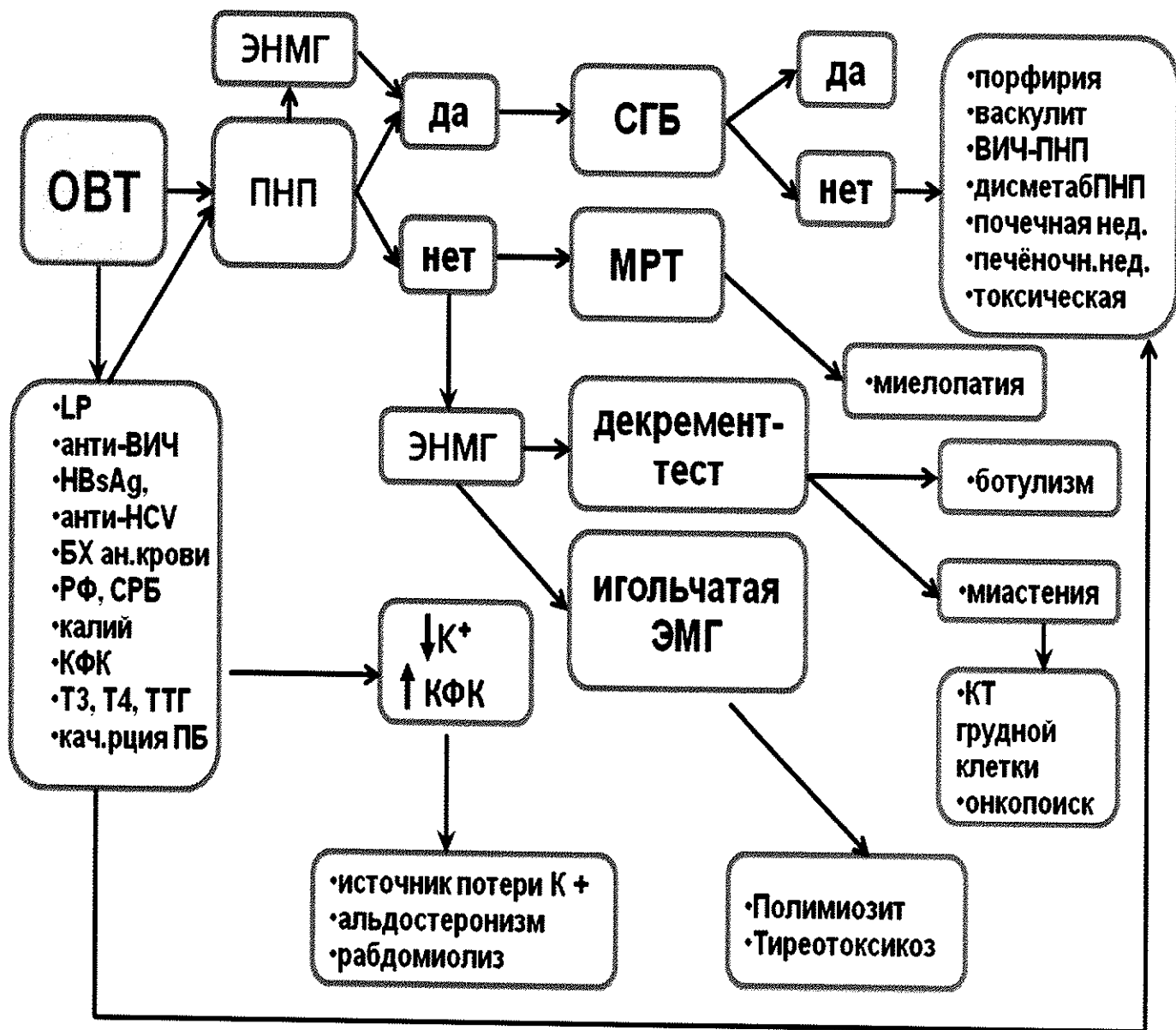
Поражение на уровне шейного утолщения спинного мозга (C4 – Th2)	
Острый миелит	<p>постинфекционный (<i>M.pneumoniae</i>, <i>Schistosoma</i>)</p> <p>поствакцинальный</p> <p>вирусный (энтеровирусы, герпес)</p> <p>полиомиелит</p> <p>миелит, ассоциированный с ВИЧ</p> <p>при демиелинизирующих заболеваниях ЦНС</p> <p>при системных заболеваниях (системная красная волчанка, болезнь Шегрена, острый некротический васкулит)</p>
Острое нарушение спинального кровообращения	<p>тромбоз сосудов спинного мозга,</p> <p>сосудистая мальформация,</p> <p>аневризма</p>

Компрессия спинного мозга	травма, новообразование
Генерализованное поражение корешков и периферических нервов	
Воспалительные полиневропатии	хроническая воспалительная полиневропатия с острым началом болезнь Шегрена болезнь Чарга-Стросса криоглобулинемический васкулит
Инфекционные полиневропатии	ассоциированные с ВИЧ болезнь Лайма
Токсические полиневропатии	дифтерийная порфирийная лекарственная (винкристин и пр.) острая алкогольная при отравлении тяжёлыми металлами (свинец, таллий)
Дисметаболические полиневропатии	полиневропатия критических состояний при почечной, печёночной недостаточности острая гипергликемическая полиневропатия
Поражение на уровне нервно-мышечных синапсов	
Миастенический криз	
Ботулизм	
Токсические поражения	укусы змей, лягушек, рыб, медуз ядовитые растения (болиголов пятнистый, и пр.) инсектициды, пестициды, гельминтициды, фосфорорганические соединения
Первично-мышечное поражение	
Острый полимиозит	системная красная волчанка и другие системные заболевания паранеопластический
Инфекционный	вирусный (Т-лимфотропный вирус типа I)

полимиозит	бактериальный (болезнь Лайма) паразитарный (Toxoplasma, Trichinosis) ассоциированный с ВИЧ
Миопатия критических состояний	
Электролитные нарушения	
Острый гиперкалиемический паралич	семейный приобретённая гипокалиемия (гиперальдостеронизм первичный, вторичный) передозировка солодкой
Тиреотоксический паралич	
Функциональные расстройства (истерический паралич)	

Данные в представленной таблицы отражают, насколько трудоемким в определенных случаях является дифференциальный диагноз при СГБ. Однако, дифференциально-диагностический поиск значительно упрощается при использовании уникального алгоритма, разработанного научными сотрудниками ФГБУ «НЦН» РАМН, с помощью которого процент ошибочных диагнозов у пациентов с синдромом острого вялого тетрапареза резко снижается, а экономические затраты, связанные с использованием всего арсенала диагностических методов, сведены к минимуму (рисунок 1).

Рисунок 1. Дифференциально-диагностический алгоритм при остром вялом тетрапарезе.



Примечание: ОБТ – острый вялый тетрапарез; ЭМГ – электромиография; ПНП – полинейропатия; СГБ – синдром Гийена-Барре; LP – люмбальная пункция; БХАК – биохимический анализ крови; РФ – ревмо-фактор; СРБ – С-реактивный белок; КФК – креатининфосфокиназа; МРТ – магниторезонансная томография (не менее 1 Тл); КТ – компьютерная томография.

4. ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГИЙЕНА-БАРРЕ

1.1. Патогенетическая (специфическая) терапия СГБ.

К специфическим методам лечения относятся программный плазмаферез и курс внутривенной иммунотерапии препаратами иммуноглобулинов G. Эффективность обоих методов равноценна, и выбор того или иного вида терапии зависит от его доступности, а также определяется наличием показаний и противопоказаний (таблица 6).

Целью патогенетической терапии является, прежде всего, прекращение воздействия аутоиммунных механизмов, приводящих к развитию полиневропатии, что позволит приостановить дальнейшее нарастание неврологической симптоматики, ускорит наступление восстановительного периода, а также снизит степень выраженности резидуального дефицита.

Таблица 6.

Показания к проведению специфической терапии при СГБ.

- нарастание неврологической симптоматики (до 4 недель заболевания);
- повторное нарастание неврологических нарушений после временного улучшения (на фоне лечения или без него);
- спонтанная стабилизация состояния или регресс неврологического дефицита у пациентов с тяжёлой и крайне тяжелой формами СГБ (курс специфической терапии может ускорить темп выздоровления и снизить выраженность последствий).

Высокообъёмный программный плазмаферез.

Механизм действия – механическое удаление аутоантител и циркулирующих иммунных комплексов, участвующих в повреждении периферических нервов.

Противопоказания: анемия, тромбоцитопения, гипофибриногенемия, эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, обострение геморроя, мenses, коагулопатии, а также любые другие причины, которые могут способствовать развитию геморрагических осложнений.

Режим: проводится от 3 до 5 сеансов плазмафереза с обязательным удалением не менее 35-50 мл/кг плазмы пациента за одну процедуру. За двухнедельный курс должно быть удалено плазмы в количестве не менее 140-160 (до 250) мл/кг веса пациента. Промежутки между сеансами должны быть короткими (обычно через день), но всегда необходимо оценивать состояние системы гемостаза после каждой процедуры.

Методика: операции плазмафереза при СГБ следует проводить на сепараторах непрерывного действия. Обязательным условием, определяющим эффективность данного вида лечения, является одномоментное удаление значительного объема плазмы. Рекомендуемая скорость забора крови – 30-60 мл/мин, скорость вращения центрифуги сепараторов – до 7500 об/мин. В качестве антикоагулянта используется гепарин в дозе 50 – 350 ЕД/кг. Альтернативным является мембранный (фильтрационный) метод плазмафереза с использованием плазмафильтров или каскадная плазмафильтрация.

Замещающие среды: кристаллоидные растворы (изотонический раствор хлорида натрия и другие солевые растворы, глюкозо-калиевая смесь), коллоидные плазмазаменители (растворы гидроксипропилкрахмала (ГЭК)), а также донорский альбумин (5%, 10% или 20%-ный раствор), иногда в сочетании со свежезамороженной плазмой донора (в случае дефицита антитромбина III). Альбумин рекомендуется вводить в конце операций плазмафереза, в объемах, составляющих не менее 30-35% от общего количества замещающих сред.

Сосудистый доступ осуществляется путем пункции и катетеризации двух периферических вен или центральной вены (подключичной или яремной) с установкой двухканального катетера. В случае использования периферического доступа на область плеча больного со стороны забора крови накладывается манжета, в которой во время забора крови поддерживается давление от 40 до 70 мм рт.ст.

Премедикация применяется у больных с СГБ крайне редко и включает в себя анальгетик, антигистаминный препарат и транквилизатор (мидазолам). При нестабильной гемодинамике может применяться медикаментозная коррекция (допамин, добутамин), которая проводится параллельно с регидратацией и гемодилюцией. Гемодилюцию проводят в случаях гиповолемии с гемоконтрацией (гематокрит более 45%, гемоглобин свыше 140 г/л). Внутривенная инфузия низкомолекулярными коллоидами и кристаллоидами в соотношении 1:3 проводится со скоростью до 20 мл/кг веса

больного. У больных с гиповолемией без гемоконтрации и дегидратации инфузионную подготовку перед плазмаферезом осуществляют путем введения коллоидных растворов (альбумин, ГЭК, желатиноль).

Осложнения: могут быть связаны с работой фильтров или сепараторов (гемолиз эритроцитов, разрушение тромбоцитов, перегрев крови, неадекватное поступление в системы магистралей антикоагулянта и/или замещающих сред); и/или обусловлены самой процедурой (возможный перенос через донорскую плазму вирусов гепатита, ВИЧ, цитомегаловируса и др., аллергические реакции на вводимые растворы и препараты, геморрагический синдром, дисбаланс жидкости, активация коагуляции, системы комплемента, фибринолитического каскада и агрегации тромбоцитов).

Профилактика осложнений плазмафереза проводится во время подготовки, выполнения сеансов плазмафереза и последующего ведения больного, и направлена на предотвращение серьезных осложнений. Тщательно собранный анамнез и предоперационное обследование, включающее ЭГДС, позволит свести к минимуму риск геморрагических осложнений. До начала терапии необходимо проведение адекватной гидратации больного. Проводится мониторинг и коррекция в течение всей операции плазмафереза и после нее следующих показателей: электролитов плазмы, гематокрита, времени свертывания крови по методу Сухарева (во время операции время свертывания должно быть не менее 25 минут, после операции проводится трижды измерение с интервалами в 4 часа, дополнительно вводится подкожно 5 тысяч ЕД гепарина при времени свертывания менее 5 минут). Рекомендуется придерживаться тактики отказа от замещения донорской плазмой, кроме случаев, связанных с выраженной гиповолемией и необходимостью коррекции системы гемостаза. Перед началом забора крови проводится предварительное введение больному от 250 до 500 мл изотонического раствора натрия или 6% раствора ГЭК.

Внутривенная иммунотерапия.

Для лечения СГБ используются исключительно препараты внутривенного человеческого иммуноглобулина, содержащие не менее 95% иммуноглобулинов класса G. Предпочтительнее 5% или 10%-ный растворы, готовые к применению.

Механизм действия: иммуноглобулины класса G блокируют продукцию аутоантител, снижают выработку провоспалительных цитокинов, сокращают формирование повреждающих циркулирующих иммунных комплексов и т.д..

Иммуноглобулин класса G так же является препаратом первой линии в терапии СГБ у детей.

Противопоказания: низкий уровень IgA при иммунологическом исследовании, наличие анафилактической реакции на предыдущее введение препаратов иммуноглобулина человека.

Режим: курс лечения состоит из введения препарата в дозе 0,4 г/кг веса пациента в сутки ежедневно, в течение 5 дней (2 г/кг веса за курс).

Методика: в случае, если препарат хранился в холодильнике, перед введением его необходимо согреть до комнатной температуры во избежание пирогенных реакций. Скорость введения определяется в зависимости от выбранного препарата. Обычно в первые 15 минут она не должна превышать 1,4 мл/кг/час, в дальнейшем – 1,9 – 2,5 мл/кг/час, для некоторых препаратов максимально возможная скорость введения может достигать и 5 мл/кг/час. Для обеспечения необходимой скорости введения используется инфузомат.

Сосудистый доступ: при сохранности периферического доступа, необходимости в установке центрального венозного катетера нет.

Осложнения: побочные реакции встречаются не чаще, чем в 10% случаев. Среди них головная боль, боли в мышцах, дискомфорт в области грудной клетки, лихорадка, тошнота, рвота. Снижение скорости инфузии препарата, как правило, позволяют уменьшить эти реакции. С целью профилактики, перед началом инфузии в/в можно ввести парацетамол и «Реополиглюкин» (или «Инфукол ГЭК»). К серьезным осложнениями относятся: повышенный риск тромбоэмболий (предотвращается низкой скоростью введения препарата и назначением профилактических доз прямых антикоагулянтов); крапивница, петехии, мигрень. Крайне редко наблюдается гемолиз и ренальный тубулярный некроз.

1.2. Неспецифические методы терапии СГБ.

К неспецифическим методам лечения СГБ относятся следующие мероприятия:

- квалифицированный уход за обездвиженными больными и больными, находящимися на ИВЛ (профилактика пролежней, гипостатической пневмонии, контрактур, и т.д.);

- профилактика и своевременная адекватная коррекция вторичных инфекционных осложнений;
- медикаментозная и немедикаментозная профилактика тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии;
- контроль и коррекция нарушений глотания и дыхания (зондовое кормление, ИВЛ), а также гемодинамических нарушений;
- контроль за состоянием функций мочевого пузыря и ЖКТ;
- коррекция болевого синдрома (прегабалин, габапентин, карбамазепин, нестероидные противовоспалительные препараты, трамадол);
- психологическая поддержка.

Отдельного внимания заслуживает комплекс восстановительной терапии при СГБ, который определяется индивидуально с учетом стадии и степени тяжести заболевания, наличием показаний и противопоказаний. Пациентам с тяжелыми формами СГБ показаны: при обездвиженности - пассивная гимнастика, а в дальнейшем - ЛФК (обязательным условием является длительность и непрерывность занятий), массаж конечностей, вертикализация для тренировки гемодинамики, электростимуляция, при развивающихся контрактурах – парафинотерапия и т.д. По достижении пациентом возможности стоять, удерживая туловище в вертикальном положении, возможно подключение занятий на тренажерах для тренировки ходьбы (Локомат и другие). Для ускорения восстановления функции конечностей показаны занятия на тренажерах с биологической обратной связью (Армео, Пабло, Амадео, RT-300 и другие)

5. ПРОГНОЗ ПРИ СИНДРОМЕ ГИЙЕНА-БАРРЕ

При правильной терапевтической тактике ведения пациентов с СГБ и своевременном проведении им патогенетической терапии прогноз восстановления благоприятный – большинство пациентов возвращаются к прежнему образу жизни и профессиональной деятельности.

Следует отметить, что аксональные формы СГБ отличаются замедленным и худшим восстановлением, поэтому данная категория пациентов требует к себе особого внимания – раннего начала патогенетической терапии в максимально полном объеме с выполнением всех рекомендаций по методике и режиму её проведения.

Неблагоприятными прогностическими факторами также являются высокая скорость нарастания неврологических нарушений (обездвиженность пациента в

первую неделю заболевания), возраст старше 60 лет, наличие предшествующей диареи, регистрация при проведении ЭНМГ-обследования низких амплитуд моторных ответов ($\leq 10\%$ от нижней границы нормы) и некоторые другие.

Однако, в случае адекватного проведения патогенетической терапии в подавляющем большинстве пациенты после ОВДП уже к месяцу, а после аксональных форм – к полугоду, от начала заболевания способны передвигаться самостоятельно. Тем не менее, у 5-10% больных, перенесших, как правило, аксональные формы СГБ, сохраняется стойкий грубый неврологический дефицит, полностью меняющий образ жизни и требующий постоянной посторонней помощи.

6. НЕДОПУСТИМО ПРИ СИНДРОМЕ ГИЙЕНА-БАРРЕ

- **Назначение глюкокортикостероидных препаратов:** доказано, что этот вид иммуносупрессивной терапии при СГБ абсолютно неэффективен. Применение кортикостероидов в острый период заболевания вызывает эрозивно-язвенное поражение слизистой желудочно-кишечного тракта, что делает невозможным проведение плазмафереза; а длительный пероральный прием кортикостероидов у пациентов с СГБ способствует сохранению стойких остаточных явлений и развитию побочных эффектов;
- **Проведение операций программного плазмафереза дискретным методом;**
- **Использование** в терапии СГБ препаратов ВИГ, содержащих менее 95% иммуноглобулинов класса G или с неутонченным составом иммуноглобулинов;
- **В случае тяжелых форм СГБ не соблюдение международных и отечественных рекомендаций по объему проводимой патогенетической терапии:** удаление плазмы менее 140 мл/кг веса или введение ВИГ менее 2 г/кг за курс.