

## ОСТРАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИРАДИКУЛОНЕЙРОПАТИЯ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ахмадеева Л.Р.<sup>1</sup>, Деревянко Х.П.<sup>1</sup>, Хасбутдинова Р.З.<sup>2</sup>, Ахмадеева Э.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: leila\_ufa@mail.ru;

<sup>2</sup>Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: rozalia.khasbutdinova@yandex.ru

В статье дан краткий информационный обзор острого аутоиммунного заболевания периферической нервной системы - синдрома Гийена – Барре, являющегося частой причиной острых периферических параличей, встречающегося в любом возрасте, но чаще у людей трудоспособного возраста. В статье выяснены особенности патогенеза, обоснованные научными исследованиями. Выделяются и описываются характерные особенности течения заболевания, а также основные и более уточненные критерии постановки диагноза, всемирные шкалы оценки функциональных нарушений. В работе обращено внимание на лечение заболевания с точки зрения его эффективности. Приведено собственное клиническое наблюдение за пациентом 23 лет, страдающим острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатией, проявившейся чувствительными нарушениями – гипестезией с первоначальным вовлечением нижних конечностей и распространением «по восходящему типу» от дистальных групп мышц к проксимальным. Представлен клинический случай с применением шкалы оценки NIS-LL (Neuropathy Impairment Score Lower Limb), данные дополнительных исследований, примененные методики лечения, а также описан исход лечения. Обращено внимание на необходимость своевременной и правильной диагностики заболевания и его адекватного лечения с использованием в нашем случае метода плазмафереза.

Ключевые слова: острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия, синдром Гийена – Барре.

## ACUTE INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYRADICULONEUROPATHY: LITERATURE REVIEW AND OUR CASE

Akhmadeeva L.R.<sup>1</sup>, Derevyanko Kh.P.<sup>1</sup>, Khasbutdinova R.Z.<sup>2</sup>, Akhmadeeva E.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: leila\_ufa@mail.ru;

<sup>2</sup>Hospital of Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: rozalia.khasbutdinova@yandex.ru

The paper gives a brief review of acute autoimmune disease of the peripheral nervous system - Guillain – Barre syndrome, which is a frequent cause of acute peripheral paralysis occurring in any age, but more commonly in people of working age. The article determines the features of the pathogenesis based on scientific research. The characteristics of the disease, as well as basic and advanced criteria for diagnosis, global rating scale of functional disorders are presented. We also paid the attention to the treatment of the disease from the point of view of its effectiveness. We share own observations of the patient 23 years old, suffering from acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy manifested with sensory disorders – hypesthesia with the initial involvement of the lower extremities and spread "upward type" from distal muscles to proximal ones. We present the description of clinical signs using NIS-LL scale (Neuropathy Impairment Score Lower Limb), results of instrumental tests, the management approaches and the outcome. We demonstrate the necessity to diagnose and treat this disorder in time and following the evidence based methods. Here we used plasmapheresis.

Keywords: acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, the Guillain – Barre syndrome.

Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ОВДП) или Синдром Гийена - Барре (СГБ) - это быстро прогрессирующее заболевание, сопровождающееся процессами демиелинизации периферической нервной системы. Клинически проявляется слабостью в мышцах, вялыми параличами и парестезиями в конечностях.

Встречаемость ОВДП составляет 1-2 случая на 100 000 населения в год в мире и от 0,34 до 1,9 на 100 000 населения в год на территории Российской Федерации [1; 2].

Этиология заболевания недостаточно изучена, чаще всего ей предшествует острая инфекция. Характерными возбудителями являются *Campylobacter jejuni*, вирус Эпштейна - Барр, *Mycoplasma pneumoniae*, цитомегаловирус. Триггерами могут быть заболевания верхних дыхательных путей, острая кишечная инфекция, гастроэнтериты, опухоль, интоксикация, операции, реже после вакцинации. Заболевание начинается остро, с первых суток больные отмечают слабость в мышцах, сенсорные расстройства, которые начинаются чаще со стоп и прогрессируют по восходящему типу симметрично, распространяясь на туловище. Вегетативные нарушения проявляются на электрокардиограмме в виде депрессии сегмента ST и удлинения интервала PQ. Характерны также такие симптомы, как миалгия, гипорефлексия, а в тяжелых случаях - арефлексия и атрофия мышц. Симптоматика нарастает в течение нескольких часов/суток. Опасность составляет быстрое течение заболевания с поражением дыхательной мускулатуры, приводящее к нарушению самостоятельного дыхания и возможному развитию летального исхода. Однако за последние годы смертность снизилась благодаря проведению искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с 15 до 5% [3]. У 30% пациентов развивается дыхательная недостаточность, требующая перевода на ИВЛ. Поэтому необходима ранняя госпитализация больных в стационар.

В патогенезе СГБ задействован аутоиммунный механизм, гуморальный и клеточный иммунитет. Родство антигена оболочки чужеродного микроорганизма с оболочкой и аксоном периферического нерва приводит к высвобождению циркулирующих иммунных комплексов и антител к миелиновому волокну, которое впоследствии распадается. Аутоиммунная реакция опосредована атакой лейкоцитов и макрофагов нервной ткани, ошибочно воспринимающих ее за чужеродный агент. В детальном исследовании, проведенном в Японии, у больных были выявлены антигены *Campylobacter jejuni*. Антигены PEN 19 и LIO 7 *C. jejuni* чаще выделялись у больных с синдромом ОВДП (соответственно в 52 и 45% случаев), чем у больных со спорадическим энтеритом, вызванным *C. jejuni* (соответственно 5 и 3%), и были связаны с повышением титра антител к GM1. По сообщениям из других стран, инфекция *C. jejuni* гораздо реже предшествует развитию ОВДП. Кроме того, процент больных с антиганглиозидными антителами был гораздо более переменчивым, колеблясь от 5 до 60%. Не найдено корреляции между наличием антител к GM1 и клиническими и электрофизиологическими проявлениями заболевания. Антитела к GM1 могут также связываться с перехватами Ранвье, нарушая таким образом проведение импульсов. Эти антитела способны вызывать дегенерацию окончаний двигательных волокон и внутримышечных аксонов, что было недавно показано у больных с острой моторной

аксональной полиневропатией. Энтерит, вызываемый *C. jejuni*, может спровоцировать ОВДП, усиливая продукцию гамма-дельта-Т-лимфоцитов, способных активно участвовать в воспалительных/иммунных процессах [4-6].

Выделяют несколько форм СГБ: ОВДП (70-80%), аксональные формы (5-10%), синдром Миллера - Фишера (1-3%), стволовой энцефалит Бикерстаффа, острая панавтономная нейропатия, острая краниальная полинейропатия, фаринго-цервикобрахиальный вариант (редкие варианты течения заболевания, менее 1%) [7].

Классификация ОВДП по тяжести состояния [8]:

- 1) легкая форма (вялые парезы, без возникновения сложности при передвижении и самообслуживании);
- 2) средняя тяжесть (затруднение при ходьбе, необходима помощь посторонних или использование вспомогательных средств опоры);
- 3) тяжелая форма (самостоятельно не передвигается, невозможно самообслуживание);
- 4) крайне тяжелая форма (парез дыхательной мускулатуры, перевод больного на ИВЛ).

Дифференциальную диагностику ОВДП проводят со следующими заболеваниями: полиомиелит, хроническая воспалительная полиневропатия с острым началом, болезнь Чарга (Черджа) - Стросса, болезнь Шегрена, вирус иммунодефицита человека, болезнь Лайма, отравление тяжелыми металлами, лекарствами, поперечный миелит, острое нарушение спинального кровообращения, ботулизм, миастения.

На основании международных критериев диагностики, принятых Всемирной организацией здравоохранения в 1993 году, диагноз ОВДП устанавливается согласно следующим критериям [2; 6]:

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 ОВДП, 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.

Особую важность диагностики составляют результаты клинических, нейрофизиологических, иммунологических исследований.

Согласно клиническим рекомендациям [2; 9] методом выбора лечения СГБ является патогенетическая терапия. В нее входит программный плазмаферез и препарат внутривенного человеческого иммуноглобулина G.

Показания для патогенетической терапии:

- 1) прогрессирование заболевания в течение четырех недель;
- 2) рецидивирующее ухудшение состояния независимо от проведенной терапии;
- 3) заметная динамика состояния, снижение неврологической симптоматики.

Высокообъемный программный плазмаферез: его действие направлено на очищение крови от циркулирующих иммунных комплексов и специфических антител, которые нарушают структуру нервной ткани.

Курс лечения предполагает от 3 до 5 процедур, с интервалами между сеансами один день с учетом гемостаза. За одну процедуру удаляют не менее 35-50 мл/кг плазмы пациента. Кровь после очищения вливают вместе с кровезаменителями для улучшения реологических свойств крови и профилактики тромбозов. Для дополнения эффекта после проведенной процедуры используют гепарин. При лечении СГБ также применяют внутривенную иммунотерапию, человеческого иммуноглобулина класса G с содержанием Ig G >95% в курсовой дозе 2 г/кг, однако половина стационаров в России не имеют такой возможности.

Считается недопустимым использование кортикостероидных препаратов по причине их слабой степени доказательности при лечении СГБ. Более того, глюкокортикостероиды обладают агрессивным воздействием на слизистую желудочно-кишечного тракта, не давая возможности проведения плазмафереза.

В реабилитации больных отмечается благоприятное воздействие лечебной физической культуры, электромиостимуляции и массажа.

Прогноз для выздоровления в большинстве случаев благоприятный и зависит от формы СГБ. Так, например, аксональные формы отличаются длительным восстановлением с последующим сохранением неврологических нарушений. Прогностически важным может служить метод электромиографии. Он дает возможность определить степень демиелинизации и в ряде случаев прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Летальность этого заболевания составляет 5%, у больных с ИВЛ - 20%. Нередко причинами смерти пациентов являются осложнения, развившиеся на фоне СБГ (сепсис, аспирационная пневмония, дыхательная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии) [10].

Представляем наше клиническое наблюдение для иллюстрации клинического варианта течения острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии.

Пациент Д., 23 года, поступил с жалобами на онемение обеих ног и онемение дистальных фаланг пальцев рук. Из анамнеза развития заболевания: пациент считает себя больным в течение трех суток, когда вечером после работы за рулем автомобиля почувствовал онемение правой стопы, на следующий день присоединилось онемение левой стопы, и отметил распространяющееся онемение до бедер, в течение следующего дня появилось онемение нижней части живота, со слов пациента: «снял ремень с брюк, так как думал, что пояс давит, поэтому живот онемел». В этот же день обратился в городскую инфекционную больницу. Пациент 10 дней назад вернулся после двухнедельного отдыха во Вьетнаме, во время отдыха несколько дней отмечал ринорею, боль в горле, температуру тела не измерял, в медпункт не обращался. Указанные симптомы купировались самостоятельно. В городской инфекционной больнице был осмотрен врачом-инфекционистом, исключены инфекционные заболевания, и пациент был отпущен домой, далее пациент обратился к неврологу в частный медицинский центр, где неврологом выставлен диагноз «Синдром Гийена – Барре» и дано направление на госпитализацию в неврологическое отделение Клиники Башкирского государственного медицинского университета.

Из анамнеза жизни известно, что рос и развивался соответственно возрасту. Имеет среднее образование. Холост. Наследственный анамнез по неврологическим заболеваниям не отягощен. Соматически здоров.

В неврологическом статусе обращает на себя внимание преимущественно сенсорный компонент расстройств. Больной контактен. Когнитивные функции сохранены. Со стороны черепно-мозговых нервов патологии не выявлено.

В таблице приводится результат нашей оценки выраженности неврологического дефицита с использованием Шкалы NIS-LL (Neuropathy Impairment Score Lower Limb V. Bril, 1999 – Шкала неврологического дефицита в ногах).

Результаты осмотра пациента Д. с записью результатов по шкале NIS-LL

Мышечная слабость оценка (0-4 балла)	Справа	Слева	Итого
Сгибание бедра	1	1	2
Разгибание бедра	1	1	2
Сгибание колена	1	1	2
Разгибание колена	1	1	2
Тыльное сгибание стопы	1	1	2
Подошвенное сгибание стопы	1	1	2
Разгибание первого пальца	1	1	2
Сгибание первого пальца	1	1	2
Итого	9	9	18
Рефлексы Оценка (0-2 балла)	Справа	Слева	Итого
Коленный	0	0	0
Ахиллов	1	1	2
Итого	1	1	2
Чувствительность Оценка (0-2 балла)	Справа	Слева	Итого
Прикосновение	1	1	2
Булавочный укол	1	1	2
Вибрация камертоном (64 Гц)	0	0	0
Положение сустава	0	0	0
Итого	2	2	4

По шкале NIS-LL в баллах оценивалась мышечная сила, сухожильные рефлексы, а также чувствительность различной модальности. У представленного пациента отмечено нарушение чувствительности (вибрационная, болевая, тактильная, суставно-мышечное

чувство), снижение сухожильных рефлексов отсутствием коленного рефлекса, снижение мышечной силы в нижних конечностях. Особенностью данного клинического наблюдения было наличие проводниковых расстройств чувствительности, что было показанием для дифференциальной диагностики заболеваний спинного мозга и проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) спинного мозга (мощность аппарата 1,5 Т). Результаты МРТ не показали данных за очаговую патологию, меняющую структуру спинного мозга. Проведенные рутинные клинико-лабораторные исследования крови и мочи патологии также не выявили.

Данные стимуляционной электронейромиографии зафиксировали признаки незначительной дисфункции проведения по аксону передних рогов спинного мозга на уровне шейного и поясничного утолщения (S=D) по демиелинизирующему типу со снижением скоростей проведения импульсов.

Поставленный диагноз соответствует диагностическим критериям СГБ (ВОЗ; 1993 год). Достоверные признаки диагноза: 1) прогрессирующая мышечная слабость в ногах и руках; 2) угасание сухожильных рефлексов. Поддерживающие признаки диагноза: 1) симптомы прогрессируют в течение не более 4 недель; 2) симметричность поражения; 3) восстановление через 2-4 недели после прекращения нарастания заболевания; 4) отсутствие лихорадки в начале заболевания.

На основании клинико-инструментальных данных выставлен диагноз: острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия, преимущественно сенсорная форма.

На основании данных литературы о равноценной эффективности программного плазмафереза или курса внутривенной иммунотерапии препаратами иммуноглобулинов G, для лечения нами был выбран высокообъемный программный плазмаферез. Удалялось 50 мл/кг плазмы пациента за одну процедуру. Методика: операции плазмафереза проводились на сепараторах непрерывного действия. Было учтено, что обязательным условием, определяющим эффективность данного вида лечения, является одномоментное удаление значительного объема плазмы. Скорость забора крови составила 30-60 мл/мин, скорость вращения центрифуги сепараторов – до 7500 об/мин. В качестве антикоагулянта использовали гепарин в дозе 300 ЕД/кг.

Наше лечение с использованием 5 сеансов плазмафереза и удалением за двухнедельный курс плазмы в количестве не менее до 250 мл/кг веса пациента позволило остановить прогрессирование заболевания и в течение 3 недель полностью купировать неврологический дефицит.

Таким образом, данное заболевание является одним из немногих, когда своевременное

и адекватное лечение способно вернуть пациента обществу, обеспечив практически полное восстановление всех его функций. Это согласуется с данными литературы, где указан положительный прогноз в более чем 90% всех наблюдений [11].

### Список литературы

1. Hadden R.D., Cornblath D.R., Hughes R.A. Electrophysiological classification of Guillain-Barre syndrome: clinical association and outcome. *Annals of Neurology*, 1998, vol. 44, pp. 780-788.
2. Пирадов М.А. Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение / М.А. Пирадов, Н.А. Супонева. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. - 208 с.
3. Мозолевский Е.В. Лечение острой и хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии // *Российский медицинский журнал*. - 2001. - № 7. - С. 134.
4. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Никитин С.С. и др. Патогенетическая и прогностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов при синдроме Гийена-Барре // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. - 2013. - № 1. - С. 4-11.
5. Супонева Н.А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов: обзор литературы и собственные данные // *Нервно-мышечные болезни*. - 2013. - № 1. - С. 26-35.
6. Hughes R.A., Swan A.V., van Doorn P.A. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, vol. 17, no. 2, pp. 110-114.
7. Khan F., Ng L., Amatya B. et al. Multidisciplinary care for Guillain-Barré syndrome. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, vol. 10, pp. 89-110.
8. Tsang R.S., Valdivieso-Garcia A. Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2003, vol. 1, pp. 597–608.
9. McGrogan A., Madle G.C., Seaman H.E., de Vries C.S. The epidemiology of Guillain-Barre syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*, 2009, vol. 32, no. 2, pp. 150-163.
10. Кутепов Д.Е. Синдром Гийена-Барре / Д.Е. Кутепов, Н.И. Литвинов // *Казанский медицинский журнал*. - 2015. - № 6. - С. 1027.
11. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Синдром Гийена-Барре: особенности восстановления демиелинизирующих и аксональных форм / Д.А. Гришина, Н.А. Супонева, М.А. Пирадов // *Анналы экспериментальной и клинической неврологии*. - 2012. - № 4. - С.

36-42.