

СИНДРОМ ГИЙЕНА — БАРРЕ ВСТРЕЧАЕМОСТЬ И ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ В ОТДЕЛЕНИИ НЕЙРОРЕАНИМАЦИИ РНЦЭМП АФ

Каримов А.А.

*Заведующий отделением
нейрореанимации РНЦЭМП АФ*

Исмаилов О.А.

*Анестезиолог-реаниматолог
в отделении нейрореанимации РНЦЭМП АФ и
ассистент кафедры Анестезиологии-реаниматологии и
экстренной медицинской помощи
Андижанский государственный медицинский институт*

Цель статьи: представление клинических случаев пациентов с синдромом Гийена — Барре (СГБ), проходивших лечение в отделении нейрореанимации РНЦЭМП АФ.

Основные положения. С февраля по октябрь 2022 г. в отделениях нейрореанимации и неврологии РНЦЭМП АФ наблюдались 5 пациентов с СГБ. Больные поступили в клинику с различными входящими диагнозами: инсультом (в 2 случаях), синдромом вертебробазиллярной недостаточности, дорсопатией поясничного отдела позвоночника с нарушением чувствительности, отеком Квинке. У 4 из 5 пациентов зафиксирован предшествующий инфекционный процесс. Четверо были выписаны из отделения в состоянии средней тяжести с сохраняющимися явлениями тетрапареза. Один пациент умер в результате осложнений течения заболевания. В процессе лечения 4 больным понадобился перевод на искусственную вентиляцию легких, а также 4 из 5 пациентов получили терапию внутривенным иммуноглобулином G.

Заключение. Несмотря на относительную редкость данного заболевания, важно подчеркнуть необходимость настороженности в отношении СГБ. Особое внимание стоит уделять пациентам молодого возраста, поступающим с клинической картиной восходящего пареза.

Ключевые слова: синдром Гийена — Барре, восходящий парез, периферические нервы, тетрапарез, иммуноглобулин G.

Purpose of the work: To describe clinical cases of Guillain-Barre syndrome (GBS) treated at the Neuroresuscitation Department, Republic Research Emergence centre Andijan branch.

Key Points: Between February and October 2022, five patients with GBS were treated and observed at the Neuroresuscitation and Neurology Departments of

Republic Research Emergence centre Andijan branch. At the time of hospitalization, these patients had different admission diagnoses, including stroke (2 cases), vertebrobasilar insufficiency, lumbar dorsopathy with associated sensory disturbances, and Quincke's edema. Four out of these five patients had a prior infection. Four of the patients were discharged in moderately severe condition with persistent signs of quadriparesis. One patient died due to complications of the disease. During treatment, four patients required mechanical ventilation; four out of the five patients received intravenous immunoglobulin G.

Conclusion: Despite the relatively low prevalence of GBS, it is important to emphasize that specialists should remain alert to this condition. Special attention should be paid to young patients who are brought to the hospital with clinical signs of ascending paresis.

Keywords: Guillain-Barre syndrome, ascending paresis, peripheral nerves, quadriparesis, immunoglobulin G.

Синдром Гийена — Барре (СГБ) — совокупность клинических проявлений, характеризующихся развитием острой воспалительной полирадикулоневропатии, что ведет к слабости и замедлению рефлексов. Заболевание впервые описано французским неврологом J.B.O.Landry в 1859 г. Данный синдром достаточно редок: его частота составляет 1–2:100 000 населения [12]. Мужчины обычно болеют чаще женщин в соотношении 1,1–1,7:1. СГБ заболевают люди в возрасте от 2 месяцев до 95 лет, но в целом с увеличением возраста отмечена тенденция к возрастанию заболеваемости: у людей до 18 лет она составляет 0,8:100 000 населения, а в возрасте старше 60 лет — 3,2:100 000. Часто отмечают два пика заболеваемости: в возрасте 15–35 лет и 50–75 лет [1, 23]. Частота встречаемости подтипов СГБ в разных странах различна. В Европе и Северной Америке острая воспалительная демиелизирующая полирадикулопатия (полинейропатия) составляет 85–90% случаев, а в Китае и Японии чаще регистрируют острую моторную аксональную нейропатию [23]. СГБ признан постинфекционным иммуноопосредованным заболеванием, поражающим периферические нервы. В анамнезе пациенты с СГБ нередко отмечают перенесенную инфекцию *Campylobacter jejuni* (32% случаев, в Китае — до 60%), реже — *Cytomegalovirus* (15%), вирус Эпштейна — Барр (10%), *Mycoplasma pneumoniae* (5%) [10, 22, 24].

С точки зрения способности служить триггером развития СГБ наиболее изучена бактерия *C. jejuni* [15, 17]. По современным представлениям, способность *C. jejuni* инициировать аутоиммунный процесс обусловлена феноменом молекулярной мимикрии. Иммунные реакции, направленные

против липополисахаридных антигенов капсулы *S. jejuni*, приводят к образованию антител, которые перекрестно реагируют с ганглиозидами GM1 миелина, в результате этого происходит иммунологическое повреждение периферической нервной системы [9,16,19,22]. Кроме того, провоцирующими агентами могут быть вирусы простого и опоясывающего герпеса, гриппа, Коксаки, гепатита В, а также вакцинация (против гриппа, иногда против краснухи, паротита, кори, бешенства), хирургические вмешательства и травматическое повреждение периферических нервов [20]. В медицинской литературе описаны случаи СГБ при лимфопролиферативных заболеваниях, системной красной волчанке, вирусном гепатите Е, гипотиреозе [2]. Предположительно, многие из идентифицированных инфекционных агентов индуцируют выработку антител, которые перекрестно реагируют с определенными ганглиозидами и гликолипидами миелина в периферической нервной системе [14]. Прием лекарственных препаратов (фторхинолонов, стрептокиназы, каптоприла, золота) также может предшествовать развитию СГБ [4, 7].

Описание клинических случаев

Учитывая редкость СГБ, вследствие которой далеко не каждый врач сталкивается с данным заболеванием, представляет интерес непосредственный клинический опыт диагностики и лечения СГБ.

С февраля по октябрь 2022 г. в отделениях нейрореанимации и неврологии РНЦЭМП АФ наблюдались 5 пациентов с данным синдромом. Диагноз был впервые установлен в нашем учреждении. По данным мировой статистики распределения пациентов с СГБ по половому признаку, отношение мужчин и женщин составляет 1,5:1,0 с преобладанием мужчин, главным образом среди пожилых пациентов [5]. Среди наблюдаемых нами больных были 4 женщины и 1 мужчина. Из них двое были госпитализированы в отделение нейрореанимации, остальные — в отделение неврологии с последующим переводом в нейрореанимацию. Двое пациентов были доставлены бригадой скорой медицинской помощи с входящим диагнозом инсульта, один пациент — с синдромом вертебробазилярной недостаточности, один — с дорсопатией поясничного отдела позвоночника с нарушением чувствительности, одна пациентка госпитализирована с отеком Квинке. Четверо были выписаны из отделения в состоянии средней тяжести с сохраняющимися явлениями тетрапареза: садились в кровати самостоятельно, ходили и вставали с посторонней поддержкой, сохранялись нарушения чувствительности по полинейропатическому типу. Один пациент умер: течение заболевания осложнилось аспирационной пневмонией, острым гнойным пансинуситом, множественными язвами двенадцатиперстной кишки с развитием сепсиса и

полиорганной недостаточности. Как указано выше, существуют определенные триггерные факторы, которые обычно предшествуют началу болезни. В типичном случае пациент с СГБ жалуется на нарастающую симметричную мышечную слабость в нижних конечностях, причем слабость в проксимальных мышцах начинается раньше, чем в дистальных; на нарушения чувствительности в виде парестезий и онемение (нарушения чувствительности часто предшествуют развитию слабости). Характерно распространение слабости и парезов снизу вверх (восходящий парез). При этом симптомы развиваются после перенесенной за 2–4 недели до этого респираторной или желудочно-кишечной инфекции [5]. Согласно общепризнанной теории о связи инфекционных агентов и СГБ, в наших клинических случаях заболеванию 4 пациентов предшествовал инфекционный процесс: один накануне перенес вирусную инфекцию с гипертермией и катаральными явлениями, второй за 5 дней до госпитализации был выписан из стационара, где лечился от внебольничной двусторонней нижнедолевой пневмонии. У третьего пациента за 2 недели до ухудшения отмечали катаральные явления, после чего появились боль в поясничном отделе позвоночника, онемение стоп и кистей. Одна пациентка за 3 недели до госпитализации перенесла острую респираторную вирусную инфекцию. У одного больного не прослеживаются пусковые факторы заболевания. У двух обследованных нами пациентов наблюдали классическое проявление синдрома восходящего пареза. Ведущие клинические синдромы: тетрапарез, ослабление или отсутствие сухожильных рефлексов и нарушение глубокой и поверхностной чувствительности по полинейропатическому типу с прогрессированием симптомов снизу вверх. В данных случаях диагноз был установлен сразу в приемном отделении, и пациентов госпитализировали в нейрореанимацию. В других случаях СГБ сначала не был столь очевиден.

Пациент С., 31 года, без преморбидного фона, поступил в стационар с минимальными неврологическими проявлениями в виде гипестезии. Жаловался на головокружение, слабость, тошноту, нарушение походки, онемение в дистальных отделах конечностей по типу «перчаток» и «носков». Симптомы возникли остро в день госпитализации. В анамнезе — удаление невриномы в крестцовом отделе позвоночника. При осмотре — атактическая походка, в позе Ромберга — неустойчивость. Был консультирован психотерапевтом с целью исключения аггравации. Через неделю после возникновения симптомов выросла выраженность неврологических проявлений: появились жалобы на слабость в руках, ком в горле, онемение языка и конечностей. У пациента развились тетрапарез, бульбарные

нарушения, нарушения чувствительности по полинейропатическому типу, вследствие чего его перевели в отделение нейрореанимации с диагнозом СГБ.

Пациентка В., 20 лет, поступила с аллергической реакцией по типу отека Квинке: с жалобами на отечность, зуд кожи лица, чувство неловкости при глотании на фоне потребления алкоголя накануне. При осмотре язык увеличен, ярко-бордового цвета. В анамнезе — холодная крапивница, принимает лоратадин. Назначены хлоропирамин (Супрастин), преднизолон, эпинефрин подкожно. На третий день госпитализации появились жалобы на двоение в глазах, головокружение, нарушение глотания и чувствительности в нижних конечностях, после чего больную перевели в отделение нейрореанимации. В неврологическом статусе: анизокория OD < OS, фотореакции снижены, сходящееся косоглазие за счет OS, ограничение движения OS по горизонтали; легкая сглаженность левой носогубной складки, грубая дизартрия, парез и атрофия мышц языка, дисфония, парез мягкого неба, увуля отклонена влево, глотание сохранено; сухожильные рефлексы с рук D = S, средней живости; в ноге коленные рефлексы не вызываются, ахилловы — средней живости; мышечный тонус сохранен D = S, координаторные пробы выполняет нечетко левой рукой; выявляется рефлекс Бабинского слева, гипестезия кистей и стоп; красный дермографизм. В перечень вероятных заболеваний при дифференциальной диагностике были включены опухоль головного мозга, ботулизм, нейроинфекция. После их исключения был установлен диагноз: «Острая краниальная демиелинизирующая полимиелорадикулопатия (вариант Ландри)». Для дальнейшего лечения по ее настоятельной просьбе пациентка переведена в другое лечебное учреждение. Симптомы третьего пациента в первые сутки были расценены как полинейропатия неясного генеза, вялый дистальный тетрапарез. В связи с прогрессированием неврологических симптомов на 2-е сутки пациент был переведен в отделение нейрореанимации с диагнозом «острая демиелинизирующая полинейропатия».

Обновленные диагностические критерии классического СГБ включают [6]:

- прогрессирующую двигательную слабость с вовлечением более чем одной конечности;
- арефлексию или выраженную гипорефлексию;
- наличие в 1 мкл ликвора не более 50 моноцитов или 2 гранулоцитов.

Дополнительные признаки, подтверждающие диагноз СГБ:

- первоначальное отсутствие лихорадки;
- прогрессирование в течение нескольких дней/недель;

- начало восстановления неврологических функций через 2–4 недели после прекращения прогрессирования симптомов;
- сравнительно симметричная мышечная слабость;
- умеренные признаки сенсорных нарушений, симптомы поражения черепных нервов;
- повышение содержания белка в спинномозговой жидкости (СМЖ) спустя одну неделю после появления симптомов;
- замедление скорости нервной проводимости или пролонгация F-волн;
- автономная дисфункция.

Помимо физикальных данных, в диагностике СГБ большое значение имеют лабораторные методы исследования, среди которых необходимо выделить исследование СМЖ. При анализе ликвора к числу диагностических критериев, подтверждающих СГБ, принято относить следующие три показателя:

- повышенное содержание белка;
- повышение концентрации альбумина;
- отсутствие сопутствующего нарастания цитоза.

Именно отсутствие повышенного числа клеточных элементов в ликворе традиционно считают основным показателем, обеспечивающим врачей «ценными негативными результатами».

Следует сказать, что при анализе СМЖ только у 2 из 5 наблюдаемых нами пациентов были отмечены классические диагностические критерии, подтверждающие СГБ. Результаты электронейромиографии (ЭНМГ) пораженных мышц при СГБ позволяют выявить денервационный тип ЭНМГ-кривой. Изменения нервной проводимости, согласующиеся с демиелинизацией, представляют конкретные доказательства для установления диагноза классического СГБ. К сожалению, при остром течении СГБ результаты электродиагностических исследований могут быть совершенно нормальными, что не исключает данный диагноз [3, 21].

В нашем учреждении пациентам ЭНМГ не проводили. Такие исследования, как МРТ и КТ позвоночника, более полезны скорее для исключения других патологических состояний, например механических причин миелопатии, чем для диагностики СГБ. Согласно данным литературы [2], приблизительно у 25% пациентов развивается дыхательная недостаточность, вызывающая необходимость ИВЛ. В нашем учреждении 4 из 5 больных (80%) понадобился перевод на ИВЛ, в последующем течение заболевания у них осложнилось развитием внутрибольничной пневмонии, в 3 случаях — аспирационной. Согласно The American Academy of Neurology guideline on

Guillain — Barré Syndrome (2015), сейчас для лечения СГБ применяют внутривенное введение IgG и плазмаферез, эффективность которых примерно одинакова. В стационаре плазмаферез рекомендуют начинать не позже чем через 4 недели от появления неврологических симптомов (уровень А, класс II), в то время как внутривенное введение IgG — не позже 2 недель от начала заболевания (уровень А, класс II). При этом назначение внутривенного Ig после плазмафереза не отличается какими-либо преимуществами (уровень А, класс I) [5, 13]. По сравнению с исключительно симптоматической терапией плазмаферез способствует более быстрому выздоровлению. Несмотря на небольшое повышение риска рецидива в течение первых 6–12 месяцев, при оценке через год после начала заболевания полное выздоровление и меньшую вероятность резидуальной слабости чаще наблюдали у пациентов, получивших плазмаферез [18].

Прием кортикостероидов не улучшает исходы заболевания, вследствие чего их не рекомендуют для лечения СГБ (уровень А, класс I). Четыре из пяти пациентов получили терапию внутривенным IgG. Трем больным был назначен препарат И. Г. Вена (IgG человека нормальный). Один пациент получал препарат Иммуновенин (IgG человека нормальный). В настоящее время разрабатывают новые способы лечения СГБ (с помощью интерферона $\beta 1a$, нейротрофического фактора мозга). Исследования новых способов терапии были небольшими и не показали их значимого преимущества перед плацебо. При сравнении эффективности фильтрации СМЖ и плазмафереза статистически значимых отличий также не получено. Привлекает внимание бо́льшая эффективность лечения полигликозидом, выделенным из китайского растения трехкрыльника (*tripterygium*), чем кортикостероидами, но для подтверждения этого результата необходимы дальнейшие изыскания [11]. В 2011 г. А. М. Fitzpatrick и соавт. провели небольшое открытое исследование, в котором пациенты с СГБ в дополнение к внутривенному введению Ig получали экулизумаб. В целом у некоторых больных наблюдали небольшой положительный эффект терапии, чаще при исходно высоком уровне двигательной функции. Действие экулизумаба дополняет эффект внутривенного введения Ig и не зависит от него [8].

Заключение. Подводя итог описанию клинических случаев, еще раз хочется подчеркнуть необходимость настороженности в отношении синдрома Гийена — Барре (СГБ), несмотря на относительную редкость данного заболевания. Особое внимание стоит уделять пациентам молодого возраста, поступающим с клинической картиной восходящего пареза. Несмотря на новые способы лечения, СГБ остается тяжелым заболеванием, при котором около 25% больных необходима ИВЛ в течение длительного времени: от нескольких

дней до нескольких месяцев, около 20% пациентов по-прежнему не в состоянии ходить через 6 месяцев, а 3–10% умирают.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин О. С. *Полиневропатии*. М.: МИА, 2006. 496 с.
2. Нанкина И. В., Дунаевская Г. Н., Бембеева Р. Ц. *Идиопатические воспалительные полиневропатии у детей // Лечащий врач*. 2008. № 7. С. 24–27.
3. Albers J. W., Kelly J. J. Jr. *Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: clinical and electrodiagnostic features // Muscle Nerve*. 1989. Vol. 12. N 6. P. 435–451.
4. Ali A. K. *Peripheral neuropathy and Guillain — Barré syndrome risks associated with exposure to systemic fluoroquinolones: a pharmacovigilance analysis // Ann. Epidemiol.* 2014. Vol. 24. N 4. P. 279–285.
5. Andary M. T., Oleszek J. L., Maurelus K., White-McCrimmon R. *Guillain—Barré Syndrome / Chief ed. R. H. Meier. Updated: Jul. 01, 2015.*
6. Asbury A. K., Cornblath D. R. *Assessment of current diagnostic criteria for Guillain — Barré syndrome // Ann. Neurol.* 1990. Vol. 27 (Suppl.). P. S21–24.
7. Awong I. E., Dandurand K. R., Keeys C. A., Maung-Gyi F. A. *Drugassociated Guillain — Barré syndrome: a literature review // Ann. Pharmacother.* 1996. Vol. 30. N 2. P. 173–180.
8. Fitzpatrick A. M., Mann C. A., Barry S., Brennan K. et al. *An open label clinical trial of complement inhibition in multifocal motor neuropathy // J. Peripher. Nerv. Syst.* 2011. Vol. 16. N 2. P. 84–91.
9. Geleijns K., Roos A., Houwing-Duistermaat J. J., Van Rijs W. et al. *Mannose-binding lectin contributes to the severity of Guillain — Barré syndrome // J. Immunol.* 2006. Vol. 177. N 6. P. 4211–4217.
10. Ho T. W., Mishu B., Li C. Y., Gao C. Y. et al. *Guillain — Barré syndrome in northern China. Relationship to Campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies // Brain.* 1995. Vol. 118 (Pt. 3). P. 597–605.

11. 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.* 2013. N 2. CD008630.
12. Hughes R. A., Rees J. H. *Clinical and epidemiologic features of Guillain — Barré syndrome // J. Infect. Dis.* 1997. Vol. 176. Suppl. 2. P. S92–98.
13. Hughes R. A., Swan A. V., van Doorn P. A. *Intravenous immunoglobulin for Guillain — Barré syndrome // Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. N 6. CD002063.
14. Jacobs B. C., Koga M., van Rijs W., Geleijns K. et al. *Subclass IgG to motor gangliosides related to infection and clinical course in Guillain — Barré syndrome // J. Neuroimmunol.* 2008. Vol. 194. N 1–2. P. 181–190.
15. Jacobs B. C., van Doorn P. A., Schmitz P. I., Tio-Gillen A. P. et al. *Campylobacter jejuni infections and anti-GM1 antibodies in Guillain — Barré syndrome // Ann. Neurol.* 1996. Vol. 40. N 2. P. 181–187.
16. Kimoto K., Koga M., Odaka M., Hirata K. et al. *Relationship of bacterial strains to clinical syndromes of Campylobacter-associated neuropathies // Neurology.* 2006. Vol. 67. N 10. P. 1837–1843.
17. Koga M., Takahashi M., Masuda M., Hirata K. et al. *Campylobacter gene polymorphism as a determinant of clinical features of Guillain — Barré syndrome // Neurology.* 2005. Vol. 65. N 9. P. 1376–1381.
18. Raphaël J. C., Chevret S., Hughes R. A., Annane D. *Plasma exchange for Guillain — Barré syndrome // Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. N 7. CD001798.
19. Rees J. H., Gregson N. A., Hughes R. A. *Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain — Barré syndrome and their relationship to Campylobacter jejuni infection // Ann. Neurol.* 1995. Vol. 38. N 5. P. 809–816.
20. Souayah N., Nasar A., Suri M. F., Qureshi A. I. *Guillain — Barré syndrome after vaccination in United States: data from the Centers for Disease Control and Prevention/Food and Drug Administration Vaccine Adverse Event Reporting System (1990–2005) // J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2009. Vol. 11. N 1. P. 1–6.
21. Van den Bergh P. Y., Piéret F. *Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // Muscle Nerve.* 2004. Vol. 29. N 4. P. 565–574.
22. Van der Meché F. G., Visser L. H., Jacobs B. C., Endtz H. P. et al. *Guillain — Barré syndrome: multifactorial mechanisms versus*

*defined subgroups // J. Infect. Dis. 1997. Vol. 176. Suppl. 2.
P. S99–102.*

23. *Van Doorn P. A. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain —Barré syndrome (GBS) // Presse Med. 2013. Vol. 42. N 6 (Pt. 2).
P. E193–201.*

24. *Zautner A. E., Johann C., Strubel A., Busse C. et al. Seroprevalence of campylobacteriosis and relevant post-infectious sequelae // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2014. Vol. 33. N 6. P. 1019–1027.*