

УДК 615.85

МЕРКУЛОВА Г.П.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

СИНДРОМ ГИЙЕНА — БАРРЕ

Резюме. Статья посвящена одной из самых частых острых полинейропатий — острой воспалительной полирадикулонейропатии аутоиммунного генеза, или синдрому Гийена — Барре. Подробно изложена патоморфология, дана характеристика различных клинических вариантов, представлены диагностические критерии синдрома Гийена — Барре. Описан случай острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии с развитием очагов демиелинизации в стволе головного мозга.

Ключевые слова: синдром Гийена — Барре, клинические проявления, диагностика.

Тяжелые формы острых полинейропатий, угрожающие жизни больного, — серьезная проблема современной медицины, которая еще далека от решения.

Полинейропатия — это множественное поражение периферической нервной системы (ПНС), которое представляет собой преимущественно дистальный, симметричный моторно-сенсорный процесс, обусловленный экзогенной интоксикацией или эндогенными метаболическими нарушениями, и проявляется периферическими параличами и/или парезами, чувствительными и вегетативными расстройствами.

Периферическая нервная система начинается в месте, где миелиновая оболочка, сформированная олигодендроцитами, заканчивается и замещается шванновскими клетками (леммоцитами). В состав ПНС входят нервные волокна — отростки нервных клеток, тела которых залегают в спинном мозге и в ядрах черепных нервов ствола, а также нейроны спинномозговых и вегетативных ганглиев. В связи с особенностями строения нервной клетки и наличием достаточно длинных отростков, нормальное существование и функционирование которых полностью зависит от метаболической активности структур тела нейрона и целостности транспортной системы микротрубочек аксона, обеспечивающей структурное и функциональное единство клетки, возможно развитие поражения аксона по типу аксональной дегенерации. Последняя возникает при нарушении выработки энергии митохондриями или белка рибосомами тела нейрона, а также при повреждении системы микротрубочек. Следствием этого патологического процесса является дегенерация преимущественно дистальной части аксона, в последующем — с вторичной демиелинизацией. Чаше аксональная дегенерация развивается при токсических поражениях.

Важным структурным элементом периферических нервных волокон является их миелиновая оболочка, образованная шванновскими клетками, представляющая собой слой диэлектрика, расположенная посегментно вплоть до концевых разрастаний аксона, сегменты которого разделены участками немиелинизированной поверхности аксона — перехватами Ранвье (рис. 1).

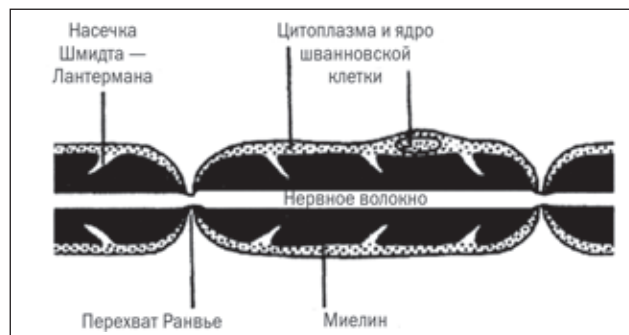


Рисунок 1. Схематическое изображение миелинизированного нервного волокна

Между соседними перехватами Ранвье нервный импульс скачкообразно перемещается по нервному волокну, что посредством такого «сальтаторного проведения» обеспечивает высокую скорость прохождения импульса. При повреждении миелиновой оболочки возникает блокада или замедление прохождения импульса по нервному волокну. В результате демиелинизации позднее может возникать вторичная аксональная дегенерация. Такой патологический процесс более характерен для иммуногенных ПНП.

Кроме того, возможен ишемический механизм поражения нервных структур при микроангиопати-

© Меркулова Г.П., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

ях *vasa nervorum*, расположенных в эндоневрии, что достаточно характерно для васкулитов и сахарного диабета.

Первыми на метаболические сдвиги реагируют наиболее дифференцированные фило- и онтогенетически молодые отделы конечностей — кисти и стопы. Недостаточная обеспеченность дистальных отделов нерва элементами гематоэнцефалического барьера создает условия для тканевой гипоксии.

Патофизиология поражения периферических нервных волокон. Выделяют четыре основных типа повреждения нервных волокон:

- валлеровское перерождение;
- аксональную дегенерацию;
- сегментарную демиелинизацию;
- первичное поражение тел нервных клеток — нейропатию.

Валлеровское перерождение обычно возникает при поперечном пересечении нервного волокна с одновременным поражением аксона и его миелиновой оболочки. Оно характеризуется дегенерацией аксона и миелиновой оболочки дистальнее места повреждения. Вслед за этим дистальнее места повреждения происходит пролиферация шванновских клеток.

Регенерация затруднена, поскольку необходимо восстановление и аксона, и его миелиновой оболочки. Регенерация аксона начинается сразу после повреждения, но происходит медленно.

Валлеровская дегенерация особенно характерна для травмы периферического нерва, повреждающей не только невральные, но и соединительнотканые элементы.

Аксональная дегенерация (аксонопатия) возникает при нарушении метаболизма во всем нейроне, в частности при нарушении выработки энергии в митохондриях и угнетении аксонального транспорта, но проявляется дегенерацией преимущественно дистальной части аксона. Вслед за повреждением аксона может разрушаться и его миелиновая оболочка (вторичная демиелинизация).

Обычно аксональные полинейропатии возникают вследствие нарушения аксоплазматического тока, вызываемого влиянием токсических веществ или недостаточной выработкой энергии клеткой. Аксонопатия потенциально обратима.

При демиелинизации первично поражается сам миелин или образующие его шванновские клетки. В результате возникает блокада или замедление проведения импульсов по нервным волокнам. Полной денервации мышц не происходит, поэтому атрофия мышц появляется сравнительно поздно — вследствие бездействия. Вслед за повреждением миелиновой оболочки в течение нескольких недель может происходить ремиелинизация аксонов, что приводит к быстрому и полному восстановлению функций нерва, если другие его структурные элементы (аксоны, соединительнотканые оболочки, кровеносные сосуды) остаются интактными.

При нейропатиях основные патологические изменения происходят в телах клеток передних рогов

(моторные нейропатии), спинномозговых ганглиев (сенсорные нейропатии) или вегетативных ганглиев (вегетативные нейропатии), однако клинически они напоминают первичное поражение периферической части клетки (то есть аксона или его оболочки). Восстановление при нейропатиях часто длительное и неполное.

Синдром Гийена — Барре (СГБ) — острая воспалительная полинейропатия аутоиммунной природы — впервые был описан в 1859 году О. Landry, опубликовавшим 10 случаев «острого восходящего паралича» с дыхательной недостаточностью и летальным исходом, но стал известным после работ G. Cilliaín и J.A. Barre (1916). В XX веке наблюдения Ландри были идентифицированы как тяжелый клинический вариант СГБ.

В настоящее время СГБ признан самостоятельной и самой распространенной в мире формой острой полинейропатии. Частота встречаемости СГБ варьирует от 0,6 до 2,4 случая на 100 000 населения, в среднем — 1,5–2 случая на 100 000 населения ежегодно. В настоящее время выделяют четыре основные клинические формы СГБ: острую воспалительную демиелинизирующую полирадикулонейропатию (ОВДП), острую моторную аксональную нейропатию (ОМАН), острую моторно-сенсорную аксональную нейропатию (ОМСАН) и синдром Фишера.

До 85 % среди всех указанных случаев составляет ОВДП. На долю ОМАН и ОМСАН приходится около 5 %. Синдром Фишера встречается примерно в 3–5 % случаев.

Этиология и патогенез СГБ до конца не изучены. У части больных за 1–3 недели до развития заболевания отмечаются симптомы инфекционного процесса (гриппоподобное состояние с поражением верхних дыхательных путей, ангина, диарея, гипертермия).

В настоящее время в качестве инфекционного пускового фактора рассматриваются *Campylobacter jejuni*, цитомегаловирус, *Mycoplasma pneumoniae* и вирус Эпштейна — Барр. В некоторых случаях СГБ связывают с предшествующей вакцинацией, хирургическими вмешательствами, но часто видимых причин не находят.

СГБ характеризуется аутоиммунным поражением ПНС, которое чаще приводит к демиелинизации и затем ко вторичной аксональной деструкции нервных волокон; иногда поражение миелина и аксонов может возникать одновременно. Под воздействием возможных пусковых факторов (инфекция, переохлаждение и др.) развивается специфический иммунный ответ. Циркулирующие аутоантиген-специфические Т-клетки проникают в ПНС и с помощью локальных антигенпрезентирующих клеток распознают аутоантиген. Начинается клональная Т-клеточная экспансия и секреция цитокинов, активируются местные макрофаги, стимулируется секреция аутоантител В-клетками. Разрушение гематоэнцефального барьера приводит к внедрению специфических аутоантител, макрофагов и

Т-лимфоцитов в периферический нерв. В результате цитотоксического действия Т-клеток, рецепторно опосредованного фагоцитоза и комплемент-связанных антител происходит деструкция миелиновой оболочки и аксонов. По мере естественного течения заболевания аутоиммунная реакция постепенно затухает и сменяется процессом ремиелинизации.

Патоморфологически при демиелинизирующем варианте выявляется отек, периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация в черепных нервах, передних корешках, спинномозговых нервах, сплетениях и периферических нервах, иногда с вторичной аксональной дегенерацией; при аксональном варианте — тяжелая аксональная дегенерация, присутствие макрофагов в периаксональном пространстве с минимальными признаками воспалительных изменений и демиелинизации. Следует отметить, что нередко встречаются смешанные формы, объединяющие черты демиелинизирующего и аксонального вариантов.

При поражении миелиновой оболочки развивается сегментарная демиелинизация, вызывающая замедление прохождения импульсов и блокаду проведения импульсов. При тяжелом аксональном повреждении возможна валлеровская дегенерация нервных волокон. При демиелинизирующем варианте СГБ после завершения иммунной атаки развивается ремиелинизация, сопровождающаяся восстановлением утраченных функций.

Клиническая картина

Основным признаком СГБ является прогрессирующий вялый тетрапарез. Первоначально слабость обычно вовлекает дистальные, реже — проксимальные отделы ног, а затем распространяется в восходящем направлении, захватывая мышцы рук, а в тяжелых случаях — и аксиальные отделы: мышцы туловища, шеи, дыхательную и краниальную мускулатуру. В целом парез довольно симметричен, хотя некоторая степень асимметрии может присутствовать. Реже слабость в первую очередь появляется в руках или одновременно в руках и ногах. В 2 % случаев руки остаются интактными и у больного выявляется лишь нижний вялый парапарез.

Как правило, нижние конечности при СГБ страдают в большей степени, чем верхние. Парезы нарастают в течение нескольких дней или недель, но в наиболее тяжелых случаях тетраплегия развивается в течение нескольких часов.

Более чем в половине случаев отмечается слабость мимической мускулатуры, реже вовлекаются бульбарные мышцы (30 %) и наружные мышцы глаз (5 %). Примерно в 5 % случаев заболевание начинается с вовлечения краниальной мускулатуры, но затем в подавляющем большинстве случаев процесс распространяется и на мышцы конечностей (нисходящий тип развития). Вовлечение краниальной мускулатуры, сгибателей и разгибателей шеи, мышц, поднимающих надплечья и отводящих плечи, обычно предвещает развитие слабости межреберных мышц и диафрагмы. При парезе диафрагмы появля-

ется парадоксальное дыхание с втягиванием живота на вдохе. Примерно у 25–30 % больных слабость дыхательной мускулатуры бывает столь выражена, что требует проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

У всех больных уже через несколько дней после появления первых симптомов развивается выпадение или по крайней мере резкое угнетение глубоких рефлексов. Степень угнетения рефлексов может не соответствовать тяжести паралича. Паралич обычно сопровождается мышечной гипотонией. Атрофия мышц в остром периоде отсутствует, но может развиваться позже. Хотя заболевание часто начинается с боли и парестезий в дистальных отделах конечностей, на несколько дней опережающих появление мышечной слабости, нарушения чувствительности оказываются значительно менее выражены, чем двигательные расстройства. Расстройства чувствительности представлены гипестезией, парестезиями, гиперестезиями, дизестезиями, болевым синдромом. В целом нарушения поверхностных видов чувствительности выявляются примерно у трех четвертей больных. У большинства из них они обычно ограничиваются дистальными отделами конечностей, но в наиболее тяжелых случаях могут подниматься и выше. Отмечается и легкое нарушение суше-ственно-мышечного чувства.

Выраженный болевой синдром наблюдается примерно у половины больных при СГБ и может носить сложный характер. В одних случаях доминирует нейропатическая, преимущественно корешковая боль, в других — миалгии. Боль обычно усиливается при малейшем движении. Мышечные боли носят глубокий ноющий характер и чаще всего локализованы в спине, плечевом и тазовом поясе. Миалгии обычно спонтанно стихают через неделю. Часто выявляются симптомы натяжения, которые сохраняются длительное время, даже на фоне регресса парезов.

Почти у двух третей больных в остром периоде возникают выраженные вегетативные нарушения. Иногда выраженная вегетативная дисфункция опережает развитие парезов. Особенно часто наблюдается дисфункция сердечно-сосудистой системы в виде резких колебаний артериального давления, ортостатической гипотензии, нарушений ритма сердца. Синусовая тахикардия возникает на ранней стадии, но редко требует специальной терапии. Более существенную опасность представляет брадикардия. Интубация или отсасывание слизи могут спровоцировать резкую брадикардию, коллапс и даже асистолию.

В 10–20 % случаев отмечается преходящая задержка мочи. Задержка или недержание мочи могут быть связаны с вовлечением поперечно-полосатой мышцы наружного сфинктера. У части больных развивается синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, проявляющийся гипонатриемией и снижением осмолярности сыворотки. Тяжелая вегетативная дисфункция — одна из возможных причин внезапной смерти больных.

Лихорадка поначалу обычно отсутствует, но в последующем может появляться в связи с пневмонией или мочевой инфекцией.

В настоящее время в клинике встречаются варианты синдрома Гийена — Барре с типичной и атипичной клинической картиной (табл. 1).

Течение

В течении заболевания традиционно выделяют три фазы: прогрессирование, плато и восстановление. Более чем у половины больных симптоматика достигает пика в течение 2 недель и примерно у 80 % пациентов — в течение 3 недель, но по определению фаза прогрессирования может продолжаться до 4 недель.

Иногда прогрессирование бывает неравномерным, и после временной стабилизации наступает «вторая волна» ухудшения, которая, однако, укладывается в 4-недельный период. Если симптомы продолжают прогрессировать в течение 4–8 недель, диагностируют подострую воспалительную демиелинизирующую полирадикулонейропатию, при более длительной фазе

прогрессирования — хроническую воспалительную демиелинизирующую полирадикулонейропатию.

Фаза плато, характеризующаяся временной стабилизацией развившейся симптоматики, обычно длится от 2 до 4 недель. Фаза восстановления может продолжаться от нескольких недель до нескольких месяцев, иногда до 1–2 лет.

Диагностика

Основной диагностический критерий СГБ — остро или подостро развивающийся вялый тетрапарез или нижний парапарез, сопровождающийся снижением или выпадением глубоких рефлексов (табл. 2).

В пользу СГБ свидетельствуют: характерное течение (прогрессирование не более чем в течение 4 недель, восстановление, начинающееся через 2–4 недели после достижения фазы плато), относительная симметричность симптоматики, отсутствие выраженных нарушений чувствительности, вовлечение черепных нервов (прежде всего двустороннее поражение лицевых нервов), вегетативная

Таблица 1. Клинические варианты синдрома Гийена — Барре (Пирадов М.А., Авдюнина И.А., 2001, с изменениями)

Вариант	Основные клинические признаки
С типичной клинической картиной	
Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (типичный вариант СГБ) (> 85 %)	Слабость в конечностях с относительно легкими нарушениями чувствительности (возможны изолированные двигательные нарушения)
Острая моторная аксональная полинейропатия (> 5 %)	Слабость в конечностях при отсутствии изменений чувствительности. Глубокие рефлексы могут быть сохранены. Быстрое восстановление функций. Преимущественно встречается у детей
Острая моторно-сенсорная аксональная полинейропатия (> 1 %)	Слабость и нарушения чувствительности в конечностях. Быстрое развитие тяжелого двигательного дефекта с медленным и неполным восстановлением. Преимущественно встречается у взрослых
С атипичной клинической картиной	
Синдром Миллера — Фишера (> 3 %)	Сочетание атаксии, преимущественно мозжечкового типа, с арефлексией, офтальмоплегией, иногда легкой слабостью в конечностях. Чувствительность обычно сохранена

Таблица 2. Критерии диагностики синдрома Гийена — Барре (по Ropper A.H., 1992)

Группы признаков	Признаки
Облигатные признаки	Прогрессирующая слабость в верхних и нижних конечностях. Арефлексия
Признаки, свидетельствующие в пользу диагноза	Нарастание симптоматики на протяжении нескольких дней или недель (до 4 недель). Относительная симметричность симптомов. Легкие нарушения чувствительности. Вовлечение черепных нервов, особенно двустороннее поражение лицевых нервов. Восстановление, начинающееся спустя 2–4 недели после прекращения прогрессирования. Вегетативная дисфункция. Отсутствие лихорадки в начале заболевания. Высокое содержание белка в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) при нормальном или незначительно повышенном цитозе (не более 10 клеток в мм³). Типичные данные электронейромиографии (ЭНМГ)
Признаки, исключающие диагноз	Признаки ботулизма, миастении, полиомиелита, токсической полинейропатии. Нарушение обмена порфиринов. Недавно перенесенная дифтерия. Изолированное нарушение чувствительности (в отсутствие мышечной слабости)

дисфункция, отсутствие лихорадки в дебюте заболевания [1, 2, 6].

Подтверждают диагноз также данные исследования ЦСЖ и ЭНМГ. Начиная с конца 1-й — начала 2-й недели в ЦСЖ выявляется повышение содержания белка (обычно более 0,55 г/л) при нормальном или слегка повышенном цитозе, но обычно не выше 10 клеток/мкл (белково-клеточная диссоциация). В первые дни заболевания содержание белка у большинства больных остается нормальным. С конца 2-й недели после возникновения первых симптомов белково-клеточная диссоциация выявляется более чем у 80 % больных.

При более высоком цитозе (особенно если он превышает 50 клеток/мкл) следует искать иное заболевание — нейроборрелиоз, ВИЧ-инфекцию, карциноматоз мозговых оболочек, саркоидоз, полиомиелит и т.д.).

В настоящее время выделяют признаки, вызывающие сомнения в диагнозе СГБ (ВОЗ, 1993):

- 1) выраженная сохраняющаяся асимметрия двигательных нарушений;
- 2) нарушенная функция сфинктеров сохраняется свыше 3–5 дней;
- 3) наличие более 50 мононуклеарных лейкоцитов в ЦСЖ;
- 4) наличие полиморфноядерных лейкоцитов в ЦСЖ;
- 5) неуменияющиеся чувствительные нарушения.

Наиболее информативным параклиническим методом оценки функционального состояния ПНС является ЭНМГ, позволяющая оценить степень и характер поражения (демиелинизирующий, аксональный или смешанный).

Снижение скорости проведения импульсов по нервам, наличие блока проведения, задержка F-волны и увеличение дистальной латентности М-ответа являются следствием демиелинизации исследуемого нерва. В тех случаях, когда основное демиелинизирующее поражение осложняется аксональной дегенерацией, при проведении игольчатой электромиографии (ЭМГ) в мышцах регистрируются потенциалы фибрилляций и положительные острые волны, свидетельствующие о денервационных изменениях.

Доказано, что длительность восстановления функций прямо пропорциональна глубине блока проведения возбуждения — ведущего патофизиологического механизма развития парезов при демиелинизирующих полинейропатиях.

Присоединение аксонального повреждения обуславливает более длительное пребывание пациентов на ИВЛ по сравнению с избирательно демиелинизирующими формами.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику чаще приходится проводить с поражением спинного мозга, которое в острой стадии может проявляться вялым тетра- или парапарезом и выпадением сухожильных

рефлексов. Особенно трудной дифференциальная диагностика с острым поражением спинного мозга бывает при вовлечении только нижних конечностей. В пользу спинальной патологии свидетельствуют:

- проводниковый характер нарушения чувствительности с наличием четкого уровня поражения;
- асимметрия симптомов;
- стойкие грубые тазовые расстройства;
- отсутствие вовлечения черепных нервов;
- сохранность дыхательной мускулатуры при грубом тетрапарезе.

Заболевания, с которыми следует дифференцировать СГБ, и их основные отличительные признаки отражены в табл. 3.

Лечение

К СГБ в острой фазе, даже в легких случаях, следует относиться как к неотложному состоянию, так как декомпенсация с развитием тяжелой дыхательной недостаточности, требующей ИВЛ, может возникнуть в течение нескольких часов. В связи с этим больного следует экстренно госпитализировать.

В лечении СГБ можно выделить два основных направления: специфическую и симптоматическую терапию.

Специфическое (базисное) лечение включает программный плазмаферез и внутривенную пульс-терапию иммуноглобулинами класса G.

Эффект плазмафереза (ПФ) может быть связан с удалением циркулирующих в крови иммунных факторов (антитела, компоненты комплемента, противовоспалительные цитокины), оказывающих повреждающее действие на нервные волокна. Плазмаферез оказывает наибольший эффект в фазе прогрессирования, особенно в первые 2 недели заболевания, и снижает вероятность развития тяжелой дыхательной недостаточности.

Показания для проведения ПФ: нарастание очаговой неврологической симптоматики и уменьшение жизненной емкости легких до 50 % (необходимость проведения ИВЛ).

Курс ПФ обычно включает 4–5 сеансов с заменой примерно 1 объема плазмы (40–50 мл/кг), которые проводят через 1–2 дня в течение 8–14 дней. Объем обмениваемой плазмы за курс должен составить 200–250 мл/кг.

ПФ относительно противопоказан при печеночной недостаточности, тяжелых электролитных расстройствах, высоком риске кардиоваскулярных осложнений — при тяжелой ишемической болезни сердца, недавно перенесенном инфаркте миокарда, нарушениях сердечного ритма и свертываемости крови.

Терапия иммуноглобулинами класса G проводится по тем же показаниям, что и ПФ.

Механизм действия до конца не ясен. Предполагается, что он связан с иммуномодулирующими свойствами препарата, его способностью нейтрализовать аутоантитела, взаимодействовать с рецепторами макрофагов и лимфоцитов, тормозя про-

дукцию провоспалительных цитокинов (например, ИЛ-1 и гамма-интерферона).

Курс лечения состоит в пятикратном внутривенном введении препарата из расчета 2 г/кг на курс.

Эффективность обоих методов примерно одинакова, но применение иммуноглобулина ограничено из-за высокой стоимости препарата.

Клинический эффект курса ПФ и внутривенного введения иммуноглобулина обычно проявляется к концу 1-й недели, но иногда становится очевидным спустя 2–4 недели.

Существует мнение, что комбинация ПФ и иммуноглобулина не всегда целесообразна, так как ее эффективность не превышает эффективности каждого метода в отдельности.

Кортикостероиды. В настоящее время нет единой точки зрения относительно применения кортикостероидов при СГБ. М.А. Пирадов (2003) считает их назначение ошибочным. Многоцентровые исследования (Hughes et al., 1991) показали, что они не улучшают исход заболевания.

Тем не менее вопрос о применении кортикостероидов при СГБ не может считаться окончательно

закрытым. Неврологическая группа экспертов ВОЗ не рекомендует пульс-терапию в связи с отсутствием должного восстановления функций к третьему месяцу заболевания [1]. Имеются сообщения о положительном влиянии малых доз кортикостероидов, объясняемом стимуляцией выработки противовоспалительных факторов (ИЛ-4, ИЛ-10), что подтверждается данными иммунограмм и цитокинового обмена.

К средствам базисной (патогенетической) терапии относятся следующие препараты:

- 1) антихолинэстеразные — прозерин, калимин, нейромидин, галантамин;
- 2) витамины группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂);
- 3) препараты α-липоевой кислоты (эспа-липон, берлитион, тиогама и др.), обладающие антиоксидантными и противовоспалительными свойствами;
- 4) ноотропы — пирацетам, церебролизин;
- 5) эрбисол — комплекс природных органических соединений эмбриональной ткани крупного рогатого скота, сочетающий в себе иммуномодулирующее, противовоспалительное, мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие (2 мл в/м № 20);

Таблица 3. Заболевания, требующие дифференциальной диагностики с СГБ, и их основные отличительные признаки (по Ropper A.H., 1992, с изменениями)

Заболевание	Основные отличительные признаки
<i>Заболевания центральной нервной системы</i>	
Тромбоз основной артерии	Асимметричный парез, поражение черепных нервов
Поперечный миелит	Острое развитие нижнего парапареза с наличием восходящего уровня сенсорных нарушений и тазовыми нарушениями
Сдавление спинного мозга	Асимметричная симптоматика с элементами синдрома Броун-Секара
Полиомиелит	Изолированные двигательные проявления
<i>Заболевания периферической нервной системы</i>	
Дифтерийная полинейропатия	Анамнестическое указание на фарингит, нарастание титра антител к дифтерии, наличие миокардита, нисходящий тип течения, выраженная вегетативная и психическая дисфункция
Порфиридная полинейропатия	Клинические и лабораторные признаки нарушения обмена порфиринов и их предшественников, выраженная вегетативная и психическая дисфункция
Отравление тяжелыми металлами	Спутанность сознания, психоз, нарушение высших мозговых функций
ВИЧ-инфекция	Плейоцитоз в ЦСЖ
Полинейропатия критических состояний	Развитие признаков полинейропатии у пациента, длительно находящегося на ИВЛ
<i>Заболевания нервно-мышечной системы</i>	
Миастения	Повышенная мышечная утомляемость, мышечная слабость, уменьшающаяся в покое
<i>Заболевания мышц</i>	
Метаболические миопатии	Симптомы дисфункции центральной нервной системы
Воспалительные миопатии (полимиозит)	Хроническое течение, преимущественное вовлечение проксимальных отделов конечностей

б) энкад — смесь продуктов ферментного гидролиза РНК, регулирующий обмен нуклеотидов в тканях и улучшающий проводимость по нервному волокну (3–6 мл 3,5% раствора № 15–20).

Симптоматическая терапия включает в себя:

- профилактику тромбозов — применение антикоагулянтов (гепарин, фраксипарин, клексан и др.);
- дегидратационную терапию (L-лизина эсцинат в/в капельно);
- при развитии прогрессирующей периферической вегетативной недостаточности — инстенон 2,0 в/м 1–2 раза в сутки, нейровитан.

Лечение болевого синдрома при СГБ

Рекомендуются:

- 1) адьювантные анальгетики — антиконвульсанты и трициклические антидепрессанты;
- 2) нестероидные противовоспалительные средства;
- 3) анальгетики из группы опиатов — трамадол (трамал ретард);
- 4) M_{g} B_6 — в комплексной терапии болевого синдрома повышает эффективность лечения за счет активации центральных звеньев антиноцицептивной системы.

Этот контингент больных требует тщательного постоянного ухода — лечение положением для профилактики пневмонии и пролежней, обработка кожи, зондовое кормление при бульбарном синдроме. При подозрении на парез дыхательной мускулатуры показан перевод больного на ИВЛ до развития гипоксемии.

Активная поэтапная реабилитация включает ЛФК, массаж, физиотерапию.

Клиническое наблюдение № 1

Больной Г., 47 лет, поступил в неврологическое отделение БСМП г. Харькова 12.12.89 г. с жалобами на нарастающую слабость и чувство онемения в конечностях. Заболел 2 дня назад после длительного переохлаждения, когда появилось ощущение ползания «мурашек» сначала в одной, а затем в другой стопе, которое в течение нескольких часов распространилось до середины бедер.

На следующее утро появились парестезии в кистях и слабость в ногах. В прошлом отмечает только детские инфекции и простудные заболевания. Туберкулез и вензаболевания отрицает. В последний год ничем не болел. Стрессовые ситуации отрицает. Не курит, алкоголь употребляет редко, в умеренных количествах.

Соматический статус: общее состояние больного относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В легких везикулярное дыхание, ЧДД — 18 в 1 минуту. Тоны сердца чистые, ритмичные, ЧСС — 76 в 1 минуту, пульс удовлетворительного наполнения. АД — 130/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул и мочеиспускание в норме. Температура тела нормальная.

Неврологический статус: менингеальных знаков нет. Зрачки D = S, фотореакции живые. Движение глазных яблок в полном объеме. Лицо симметрично. Глотание, фонация — в норме. Глоточные рефлексы D = S, живые. Глубокий вялый тетрапарез с пlegией обеих стоп, в остальных сегментах мышечная сила от 1,5 до 2 баллов. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук, коленные и ахилловы рефлексы не вызываются. Патологических знаков нет. Брюшные рефлексы снижены, D = S. Гипалгезия по типу «гольфов» и «высоких перчаток» (до середины предплечий), нечеткое нарушение суставно-мышечного чувства в пальцах ног, D = S. Дистальный гипергидроз, больше выраженный на стопах.

Данные дополнительных методов обследования

Клинический анализ крови: эр. — $4,85 \cdot 10^{12}$ г/л, Hb — 160 г/л, лейкоц. — $8,5 \cdot 10^9$ /л, э. — 4 %, п. — 2 %, с. — 63 %, л. — 26 %, м. — 5 %, СОЭ — 5 мм/ч, ц.п. — 0,9. Клинический анализ мочи: цвет желтый, реакция слабокислая, плотность — 1019, белок — сл. следы, глюкоза — не найдена, слизь — умеренное количество, эпителий — местами, лейкоциты — 5–7 в п/зр. Глюкоза сыворотки крови — 4,2 ммоль/л. Кровь на RW — отр. Коагулограмма — протромбиновый индекс — 84 %, ВРП — 2 мин 21 с, фибрин — 40, фибриноген — 8,4, тромботест — VI ст. Биохимический анализ крови — норма. Клинический анализ ликвора: белок — 0,2 г/л, цитоз — 10 кл в п/зр (лимфоциты). Ревмопробы: серомукоид — 0,12, С-реактивный белок — отр.

ЭКГ — синусовый ритм. Рo-грамма органов грудной клетки — без патологии. ЭМГ — в n. peroneus d. et sin. снижение амплитуды по М-ответу до 1,2 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 4,3 м/с.

Клинический диагноз: острая полинейропатия аутоиммунного генеза с глубоким вялым тетрапарезом.

Проведенное лечение: плазмаферез (3 сеанса), кортикостероиды (преднизолон — 1000 мг/сут в/в капельно), ретаболил, ноотропы, витамины группы В (B_1 , B_6 , B_{12}), аскорбиновая и никотиновая кислоты, антибиотики, антигистаминные и симптоматические средства.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось — развилась тетраплегия, парез мышц грудной клетки, дисфагия, а затем афагия, афония, глоссоплегия, двусторонний парез мимической мускулатуры. Больной был переведен в отделение реанимации, интубирован. Состояние больного продолжало ухудшаться, развилась двусторонняя очаговая пневмония, и на 22-й день заболевания он умер при явлениях нарастающей дыхательной недостаточности.

Заключительный клинический диагноз: синдром Гийена — Барре, вариант Ландри с вялой тетраплегией, парезом дыхательной мускулатуры и бульбарным синдромом. Двусторонняя очаговая пневмония.

Патологоанатомический диагноз: острая полинейропатия Гийена — Барре. Двусторонняя очаговая пневмония.

Приведенное наблюдение демонстрирует тяжелый вариант синдрома Гийена — Барре, резистентный к лечению плазмаферезом и пульс-терапии кортикостероидами. Острое трехнедельное заболевание, закончившееся летально, отличалось постоянной прогрессивностью процесса, восходящим течением, явным преобладанием двигательных расстройств над чувствительными. Температура тела до присоединения легочной патологии оставалась нормальной, в ликворе отмечались явления белково-клеточной диссоциации. Этиология процесса осталась неясной.

Второй представленный случай демонстрирует легкий вариант СГБ, закончившийся выздоровлением.

Клиническое наблюдение № 2

Больная Н., 18 лет, поступила в неврологическое отделение БСМП 12.01.98 г. с жалобами на парестезии в кистях и стопах, слабость в ногах. Заболела остро 2 дня назад, когда после длительного переохлаждения появилось чувство онемения в стопах, через 2–3 часа — в кистях, а на следующий день — слабость в ногах.

В прошлом ничем не болела. Туберкулез, вензаболевания, малярию, тифы отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Не курит, алкоголь не употребляет. Две недели назад в течение 2–3 дней отмечалась диарея, субфебрильная температура, не лечилась.

Соматический статус: больная правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Лимфатические узлы не пальпируются. В легких везикулярное дыхание, ЧДД — 18 в 1 минуту. Тоны сердца — чистые, ритмичные, ЧСС — 72 в 1 минуту, АД — 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул и мочеиспускание в норме. Температура тела нормальная.

Неврологический статус: менингеальных знаков нет. Зрачки D = S, фотореакции живые. Движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Гипофония, дисфагия, глоточные рефлексы снижены, D = S. Легкий вялый дистальный тетрапарез со снижением мышечной силы до 3,0–3,5 балла. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук и коленные снижены, D = S, ахилловы рефлексы живые, D = S. Патологических знаков нет. Гипалгезия по типу «носков» и «перчаток», вибрационная чувствительность снижена на стопах.

Данные дополнительных методов обследования

Клинический анализ крови: эр. — $4,2 \cdot 10^{12}$ г/л, Hb — 140 г/л, лейкоц. — $6,2 \cdot 10^9$ /л, э. — 2 %, п. — 2 %, с. — 62 %, л. — 30 %, м. — 4 %, СОЭ — 6 мм/ч, ц.п. — 0,9. Клинический анализ мочи: реакция кислая, плотность — 1018, белка и сахара — нет, лейкоциты — 2–3 в п/зр. Глюкоза сыворотки крови — 4,8 ммоль/л. Биохимический анализ крови — норма. Ревмопробы — отрицательные.

ЭКГ — норма. Рентгенография органов грудной клетки — без патологии. ЭМГ — в п. peroneus d. et sin. снижение амплитуды по М-ответу до 2 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 5 м/с.

Острое начало после переохлаждения, множественное симметричное поражение периферических нервов, преимущественно двигательных волокон, бульбарный синдром, данные ЭМГ позволили диагностировать острую полинейропатию Гийена — Барре. В пользу аутоиммунного процесса свидетельствовала и предшествующая кишечная инфекция.

Проведена терапия: кортикостероиды (дексаметазон 12 мг 3 раза в сутки), актовегин, пираретам, витамины группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂), прозерин, антигистаминные препараты, ЛФК, массаж.

Прогрессивности процесса не отмечалось, мышечная сила в конечностях восстанавливалась в течение 3 недель. При выписке в неврологическом статусе оставалась легкая гипалгезия по типу «носков» и торпидность ахилловых рефлексов. При осмотре больной через 3 месяца: жалоб не предъявляет. Симптомов очагового поражения нервной системы не выявлено.

Прогноз

В последние десятилетия смертность при СГБ значительно снизилась (до 5–13 %) благодаря современным методам интенсивной терапии. Как правило, летальные исходы наблюдаются у больных, находящихся на ИВЛ. Непосредственной причиной смерти может быть тяжелая дыхательная недостаточность, которая обычно связана с параличом дыхательных мышц и/или нарушением проходимости дыхательных путей (вследствие слабости бульбарной мускулатуры, аспирации, бронхоспазма), респираторным дистресс-синдромом взрослых, а также с пневмонией, тромбоэмболией легочной артерии. Остановка кровообращения бывает причиной смерти в 20–30 % случаев и обычно возникает на фоне тяжелой вегетативной дисфункции.

Примерно у 10–15 % больных формируются стойкие остаточные явления в виде слабости и гипотрофии мышц либо выраженных дизестезий в дистальных отделах конечностей.

При демиелинизирующем варианте СГБ вероятность полного восстановления, зависящая от степени ремиелинизации, существенно выше, чем при аксональном варианте заболевания.

Однако в некоторых случаях при СГБ с преобладающим аксональным повреждением восстановление может происходить так же быстро, как и при демиелинизирующем поражении. Полагают, что в этих случаях повреждаются лишь окончания двигательных волокон без дегенерации всего аксона [2].

Признаки, предвещающие неблагоприятный прогноз [2, 3, 5]:

- 1) пожилой возраст (более 60 лет);
- 2) быстрое развитие глубокого тетрапареза;
- 3) необходимость ранней ИВЛ и длительное пребывание на ИВЛ (более 1 месяца);

4) выраженное снижение суммарных мышечных потенциалов действия ($< 20\%$ от нормы);

5) острая моторно-сенсорная аксональная форма заболевания.

Частота рецидивов СГБ составляет 2–3 %. Рецидив может возникнуть спустя месяцы или годы после первого эпизода. К сожалению, ни один из современных методов лечения не может повлиять на риск возникновения рецидива.

Но в то же время СГБ — редкое заболевание, при котором даже в самых тяжелых случаях возможно выздоровление при своевременной адекватной терапии.

Список литературы

1. Гейманович А.И., Маргулис М.С., Могильницкий Б.Н. Острый инфекционный и токсический полиневрит. — К.: Гос. мед. изд-во Украины, 1931. — 298 с.
2. Казаков В.М., Руденко Д.И., Скоромец А.А., Стучевская Т.Р. Иммуноопосредованные нейропатии (острая и хроническая воспалительные демиелинизирующие полирадикулонейропатии). — СПб.: Медицинские системы, 2000. — 96 с.

3. Жулев Н.М., Осетров Б.А., Жулев С.Н., Лалаян Т.В. Нейропатии: Руководство для врачей. — СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2005. — 416 с.

4. Пирадов М.А. Синдром Гийена — Барре. — М.: Интермедика, 2003. — 240 с.

5. Мозолевский Ю.В., Дубанова Е.А., Иванов М.И. Клиника и лечение хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии // Журн. неврол. и психиатр. — 1992. — № 3. — С. 106–110.

6. Пирадов М.А., Авдюнина И.А. Синдром Гийена — Барре: проблемы лечения и терминологии // Неврол. журн. — 1996. — № 3. — С. 33–36.

7. Asbury A., Cornblath D. Assessment of current diagnostic criteria for GBS // Ann. Neurol. — 1990. — Vol. 27 (Suppl.). — S21–S24.

8. Masucci E., Kurtzke J. Diagnostic criteria for the GBS. An analysis of 50 cases // Neurol. Sci. — 1971. — Vol. 13. — P. 483–501.

9. Van den Bergh P.Y., Pieret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // Muscle Nerve. — 2004. — Vol. 29. — P. 565–574.

10. Michael Benatar. Neuromuscular Disease. — Human Press, 2006. — P. 185–209.

11. The Italian GB Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of GBS. A multicenter prospective study of 297 patients // Brain. — 1996. — Vol. 119. — P. 2053–2061.

Получено 15.05.13 □

Меркулова Г.П.

Харківська медична академія післядипломної освіти

СИНДРОМ ГІЙЕНА — БАРРЕ

Резюме. Стаття присвячена одній із найбільш частих гострих полінейропатій — гострій запальній полірадикулонейропатії аутоімунного генезу, або синдрому Гійена — Барре. Докладно викладена патоморфологія, дана характеристика різних клінічних варіантів, подані діагностичні критерії синдрому Гійена — Барре. Описаний випадок гострої запальної демієлінізуючої полірадикулонейропатії з розвитком вогнищ демієлінізації в стовбурі головного мозку.

Ключові слова: синдром Гійена — Барре, клінічні прояви, діагностика.

Merkulova G.P.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

GUILLAIN — BARRE SYNDROME

Summary. The article deals with one of the most frequent acute polyneuropathy — an acute inflammatory polyradiculoneuropathy autoimmune of origin, or Guillain — Barre syndrome. Pathomorphology is described in detail, the features of the different clinical variants are considered, and the diagnostic criteria of Guillain — Barre syndrome are given. A case of acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with development of demyelination foci in the brain stem is described.

Key words: Guillain — Barre syndrome, clinical manifestations, diagnosis.