Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранений России.

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Прокопенко С.В.

# Реферат

Синдром Гийена-Барре у детей

Выполнила: ординатор 1 года обучения

кафедры Нервных болезней с курсом ПО

Костюченко Ю.Р.

Красноярск 2021

**Определение**

Синдром Гийена-Барре (СГБ, Guillain-Barré syndrome) – острое поражение периферической нервной системы дизиммунной природы, характеризующееся быстро прогрессирующей мышечной слабостью с формированием вялых параличей и/или парестезии конечностей (монофазная иммуноопосредованная нейропатия).

**Этиология и патогенез**

Этиологические факторы синдрома Гийена-Барре окончательно не изучены, что позволяет именовать болезнь идиопатической полинейропатией. Имеются основания рассматривать целый ряд патогенных микроорганизмов в качестве этиологически значимых, поскольку инфицирование ими зачастую (в 66% случаев) предшествует развитию СГБ. В их числе фигурируют следующие: цитомегаловирус, вирус Epstein-Barr, Haemophilus influenzae тип b, Mycoplasma pneumoniae, Campylobacter jejuni и многие другие возбудители инфекционных болезней и процессов. При этом Campylobacter jejuni является причинно-значимым инфекционным агентом у трети пациентов, а молекулярная мимикрия между ганглиозидами и липосахаридами (эпитопы GM1, GM1b, GD1a, GQ1b, GalNAc-GD1a) данного микроорганизма способствует выработке антиганглиозидных антител. Высокие титры антиганглиозидных антител классов IgM, IgG и IgA, вступающие в реакции с эпитопами аксоплазматического отдела аксонов и миелиновой оболочки, обнаруживаются в сыворотке крови у 40% больных с СГБ. Не исключается этиологическая роль некоторых видов профилактической иммунизации (противополиомиелитной, антирабической, противодифтерийной, противогриппозной и др.) в развитии СГБ. Риск развития болезни после противогриппозной вакцинации (H1N1) составляет порядка 1-2 случая на 1 миллион привитых.

При классической форме СГБ (острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия) происходит поражение волокон двигательных и чувствительных нейронов. При этом основными структурами, подвергающимися патологическому воздействию, являются преимущественно корни мотонейронов и смежные проксимальные сплетения.

Характерен феномен выраженной сегментарной воспалительной демиелинизации, сопровождающейся очаговой и диффузной инфильтрацией Тлимфоидными и моноцитарно-макрофагальными клетками на всех уровнях 8 периферической нервной системы. Воспалительные клетки аккумулируются вокруг мелких сосудов эндоневрия/эпиневрия. Комплемент-опосредованное связывание антител с эпитопами, расположенных на поверхностной мембране шванновских клеток, предшествует Т-клеточной инфильтрации. Клинические проявления болезни являются прямым следствием нарушения сальтаторной проводимости по миелинизированным волокнам (возникает блок проведения).

Аксональные варианты СГБ (острая моторно-аксональная и моторно-сенсорная нейропатии) характеризуются отсутствием выраженных признаков воспаления и наличием аксональной дегенерации нервных волокон. Изменения в ЦНС при этих вариантах болезни вторичны по отношению к дегенерации аксонов. При острой моторноаксональной нейропатии «иммунной атаке» подвержены, в первую очередь, двигательные узлы Ранвье. Острая моторно-аксональная нейропатия (ОМАН) и острая моторносенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН) ассоциированы с антиганглиозидными антителами (GM1/GD1a/GM1b/GalNAc-GD1a); предполагается, что оба аксональных варианта СГБ вызываются антительно-опосредованной первичной аксональной дегенерацией или антительно-опосредованной ингибицией вольтаж-зависимых натриевых каналов. Точные механизмы патогенеза синдрома Миллера-Фишера окончательно не изучены, но известно, что болезнь ассоциирована c повышенными титрами антиганглиозидных антител (преимущественно к GQ1b), как и стволовой энцефалит Бикерстаффа.

**Эпидемиология**

Синдром Гийена-Барре – редкий вид острой демиелинизирующей патологии периферической нервной системы, встречающейся с частотой 1,0-1,9 случая на 100 тысяч населения у взрослых и 0,34-1,34 на 100 000 населения у детей.

Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП) встречается в 77-78%, на долю аксональных вариантов синдрома Гийена-Барре (острая моторноаксональная нейропатия - ОМАН, острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия - ОМСАН) в странах Запада приходятся 3-5%, а в Азии и Латинской Америке – 30-50%.

На долю синдрома Миллера-Фишера, острой панавтономной нейропатии, стволового энцефалита Бикерстаффа и других форм СГБ приходится не более 2% и более точных данных в доступной литературе не представлено.

**Классификация**

По современным представлениям, выделяют 8 форм (клинических вариантов/подтипов) СГБ:

1) острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (классическая форма синдрома Гийена-Барре),

2) острая моторно-аксональная нейропатия (ОМАН),

3) острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН),

4) синдром Миллера-Фишера (СМФ),

5) острая панавтономная нейропатия (острый панавтономный синдром Гийена-Барре, острая пандизавтономия),

6) стволовой энцефалит Бикерстаффа (Bickerstaff),

7) фаринго-цервико-брахиальный вариант,

8) острая краниальная полинейропатия.

**Клиническая картина**

o Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия. Классическими проявлениями болезни считаются прогрессирующий (восходящий) паралич мышц конечностей и дыхательной мускулатуры, что сопровождается расстройствами чувствительности по полинейропатическому типу; впоследствии у пациентов возникают вегетативно-трофические нарушения. Характерно внезапное появление неврологической симптоматики: болевой синдром (до 80%) и парестезии (20%); типичны атаксия, парезы мышц конечностей и параличи черепных нервов. Поражение симпатической нервной системы проявляется различными вегетативными нарушениями (гипертензия, постуральная гипотензия, профузное потоотделение, нарушения терморегуляции и т.д.). Паралич дыхательной мускулатуры является типичным и тяжелым осложнением острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, требующим проведения ИВЛ и/или трахеостомии у взрослых, в то время как у детей наблюдается примерно в 3% случаев.

o Острая моторно-аксональная нейропатия. Клиническая картина практически не отличима от ОВДП, за исключением того, что не отмечается поражения сенсорных волокон периферических нервов. В большинстве случаев заболевание протекает более тяжело, чаще пациентам требуется ИВЛ, чаще формируется остаточный моторный дефицит.

o Острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия. Клинические проявления этого варианта СГБ практически неотличимы от симптомов острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (мышечная слабость и сенсорный дефицит), но заболевание протекает более тяжело, а прогноз является гораздо более серьезным.

o Синдром Миллера-Фишера (краниальный вариант СГБ). Отличительными чертами этого варианта болезни является наличие клинической триады в виде сочетания наружной офтальмоплегии (главный признак), атаксии и арефлексии, появляющееся в пределах первой недели после начала заболевания. Наиболее ранними симптомами синдрома Миллера-Фишера служат диплопия, иногда может наблюдаться двухсторонний парез лицевого нерва. Встречаются параличи/парезы лицевого нерва и бульбарные расстройства. По достижении максимальной выраженности, описываемые симптомы обычно сохраняются на протяжении 1-2 недель, иногда до 4-х недель, после чего отмечается постепенное восстановление неврологических функций (обычно оно бывает полным или практически полным).

Характерным также является: отсутствие мышечной слабости в конечностях; отсутствие нарушения сознания или признаков вовлечения кортико-спинального тракта; повышение белка в ЦСЖ при цитозе менее 50 мононуклеарных клеток; нормальные результаты по данным электромионейрографии (ЭНМГ) или изолированное поражение чувствительных нервов.

o Острая пандизавтономная нейропатия (острый панавтономный СГБ, острая пандизавтономия). Частыми симптомами болезни являются нарушения потоотделения, отсутствие слезообразования, фотофобия, тошнота, дисфагия, сухость слизистых оболочек носа и ротовой полости, сухость и отслойка кожи, а также нарушения дефекации (запоры, диарея). В числе ранних неспецифических проявлений заболевания фигурируют головная боль, летаргия, усталость, сниженная мотивация (к принятию инициативных решений), а также признаки вегетативных нарушений (ортостатическое головокружение, размытость зрения, сухость глаз, нарушения мочеиспускания). Крайне редко эта форма СГБ наблюдается у детей. В дебюте заболевания наиболее часты симптомы в виде нарушений, ассоциированных с ортостатической непереносимостью, а также расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушение функции потовых желез (судомоторная дисфункция). Могут отмечаться парасимпатические расстройства (боли в животе, рвота, запор, илеус, задержка мочи, расширение и ареактивность зрачков, потеря аккомодации). Крайне редко эта форма СГБ наблюдается у детей.

o Стволовой энцефалит Бикерстаффа (Bickerstaff’s brainstem encephalitis). Характеризуется острым, внезапным дебютом в виде офтальмоплегии, атаксии, нарушения сознания, гиперрефлексии и наличия симптома Бабинского. Течение болезни монофазное или реже ремиттирующее-рецидивирующее. Крайне редко эта форма СГБ наблюдается у детей.

o Фаринго-цервико-брахиальный вариант СГБ. Характеризуется изолированной слабостью в лицевых, ротоглоточных, шейных мышцах, а также в мускулатуре верхних конечностей (без вовлечения нижних конечностей). Крайне редко эта форма СГБ наблюдается у детей.

o Острая краниальная полинейропатия.

Проявляется вовлечением в патологический процесс только черепных нервов. Крайне редко эта форма СГБ наблюдается у детей. В большинстве случаев течение болезни монофазное.

В течении болезни принято выделять 3 стадии (периода):

1) период прогрессирования (не более 4-х недель),

2) период стойкой симптоматики (не более 4-х недель),

3) период восстановления (до 1 года).

В разграничении разных форм СГМ ведущим является электронейромиографическое исследование (ЭНМГ), по результатам которого выявляется демиелинизирующий или аксональных тип поражения периферических нервов. При СГБ в периоде прогрессирования невозможно прогнозировать течение заболевания, поэтому все пациенты с подозрением на СГБ в периоде прогрессирования должны быть госпитализированы, так как возможно дальнейшее нарастание тяжести парезов с развитием дыхательных и сердечно-сосудистых нарушений. В периоде прогрессирования необходимо проводить мониторинг неврологических нарушений (степени парезов, нарушения глотания, изменения тембра голоса), артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, электрокардиографии (ЭКГ) и ЖЕЛ.

**Диагностика**

*Жалобы и анамнез. При сборе анамнеза и жалоб следует обратить внимание на следующие признаки:*

o нормальное физическое и двигательное развитие до начала заболевания;

o часто развивается после инфекций;

o отсутствие лихорадки в дебюте;

o течение болезни монофазное;

o мышечная слабость в ногах и/или руках быстро прогрессирует (дни или

недели), состояние может быть крайне тяжелым;

o отсутствие или угасание рефлексов в первые дни заболевания;

o двигательные нарушения развиваются по «восходящему» типу, значительно реже «нисходящему»;

o симптомы прогрессируют в течение нескольких дней, но прекращают

нарастать к концу 4-й недели от начала болезни;

o восстановление – обычно начинается через 2-4 недели после прекращения

нарастания заболевания.

*Физикальное обследование. При физикальном обследовании следует обратить внимание на следующие особенности:*

o ясное сознание;

o наличие мышечной слабости в ногах и/или руках;

o снижение или отсутствие сухожильных рефлексов, особенно в ногах;

o чувствительные нарушения по полиневритическому типу;

o наличие болей в конечностях, парестезий и дизестезий;

o относительная симметричность поражения;

o черепные нервы – особенно характерно поражение лицевого нерва, в 10-20%;

o вегетативные нарушения – высока вероятность развития тахикардии, аритмии, постуральной гипотензии, артериальной гипертензии, вазомоторных симптомов;

o симптомы прогрессируют в течение нескольких дней или недель, но

нарастание симптоматики должно прекратиться к концу 4-й недели от дебюта болезни.

*Лабораторная диагностика:* Рекомендовано проведение люмбальной пункции с исследованиемцереброспинальной жидкости.

*Инструментальная диагностика*

Рекомендовано проведение электронейромиографического исследования; характерно наличие электромиографических признаков демиелинизации и/или аксонального поражения периферических нервов.

Нейрофизиологические критерии СГБ для группы пациентов с первично демиелинизирующим поражением (ОВДП):

Необходимо наличие 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 составляет 90% и менее нижней границы нормы:

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;

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;

1.3 Наличие временной дисперсии или блока проведения возбуждения;

1.4 Латентность F-волны превышает верхнюю границу нормы более чем на 20%.

Нейрофизиологические критерии СГБ для группы пациентов с первично аксональным поражением (ОМАН и ОМСАН):

Нет вышеперечисленных признаков демиелинизации ни в одном нерве (исключая один 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 составляет 80% и менее от нижней границы нормы.

Нейрофизиологические критерии СГБ для группы пациентов с невозбудимыми нервами: М-ответ не удается зарегистрировать ни в одном из исследованных нервов или есть ответ только в одном нерве с амплитудой М-ответа в дистальной точке более чем на 10% ниже нижней границы нормы.

**Дифференциальная диагностика**

СГБ у детей проводится со следующими состояниями:

o поражения спинного мозга (полиомиелит, энтеровирусы, поперечный миелит и др.);

o инфекционные полинейропатии (ВИЧ, дифтерия и др.);

o острые полинейропатии (порфирия, токсические полинейропатии);

o миопатии (острый рабдомиолиз, дерматомиозит);

o нарушения нервно-мышечной передачи (миастения, ботулизм);

o периодические параличи.

**Лечение**

Показаниями к проведению патогенетической терапии при СГБ являются: все больные с СГБ с нарастающей неврологической симптоматикой, особенно в первые 2 недели заболевания, при любой степени тяжести; пациенты со средней и тяжелой формами СГБ даже при спонтанной стабилизации состояния в первые 2 недели заболевания; повторное нарастание неврологической симптоматики после временного улучшения (на фоне лечения или без него).

*Консервативное лечение*

Рекомендована курсовая внутривенная иммунотерапия с применением стандартного человеческого иммуноглобулина с содержанием IgG >95%.

Существуют 2 основных режима назначения детям с СГБ человеческих иммуноглобулинов для внутривенного введения:

1) по 0,4 г/кг/сут в течение 5 дней (суммарная доза 2 г/кг массы тела);

2) по 2,0 г/кг в разделенных дозах в течение двух дней.

Первый из описываемых режимов более распространен и считается предпочтительным. У детей приоритетным считается применение 10% ВВИГ поскольку высокая 10% концентрации IgG позволяет снизить нагрузку объемом, приводит к значительному сокращению продолжительности инфузий.

*Рекомендовано проведение плазмафереза.*

Применение плазмафереза снижает риск развития дыхательной недостаточности и необходимости ИВЛ, уменьшает период достижения способности к самостоятельному передвижению, способствует полному восстановления мышечной силы, снижает процент тяжелых последствий по прошествии 1 года. Объем заменяемой плазмы и оптимальное число процедур плазмафереза варьируют: необходимо удалить плазму в объеме от 140 до 250 мл/кг веса пациента за 2-х недельный курс лечения, другой протокол, используемый в США, замещение 200-250 мл/кг в течение 7-10 дней. При СГБ требуется не менее двух процедур плазмафереза для значимого снижения числа циркулирующих иммунных комплексов (при острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии легкой выраженности проводят 2 процедуры, а при умеренной и тяжелой – 4-5 процедур, через день). Плазмаферез проводят в непрерывном режиме или мембранным (фильтрационным) методом. Противопоказания для проведения плазмофереза: анемия тяжелой степени, выраженная тромбоцитопения, нарушения противосвертывающей системы крови, состояния/заболевания, связанные с повышенной кровоточивостью, тяжелая соматическая патология.

*Не рекомендуется* назначать кортикостероиды.

Назначение кортикостероидов в лечении СГБ считается грубой ошибкой, поскольку: они не эффективны; обеспечивают дополнительную иммуносупрессию и риск вторичных инфекций; удлиняют период восстановления; увеличивают риск остаточных явлений; увеличивают риск развития дополнительных побочных эффектов – гипокалиемии, гипергликемии, артериальной гипертензия и др.

Лечение синдрома Миллера-Фишера, острой панавтономной нейропатии, острой моторно-сенсорной аксональной нейропатии и стволового энцефалита Бикерстаффа отличается от терапии классической формы СГБ. Рекомендуется применения гормонов-кортикостероидов. Комментарии: с этой целью используются препараты Преднизолон и Метилпреднизолон. Кортикостероидные гормоны (преднизолон, метилпреднизолон).

*Хирургическое лечение*: Не требуется.

**Реабилитация**

Необходимо проведение курсов физической реабилитации (массаж, ЛФК, аппаратная кинезиотерапия и др.) и физиотерапии по показаниям.