

36. Tan B.K., Chim H., Ng Z.Y., Ong K.W. Aesthetic design of skin-sparing mastectomy incisions for immediate autologous tissue breast reconstruction in Asian women. *Arch. Plast. Surg.* 2014; 41: 366–373.

37. Tokin C., Weiss A., Wang-Rodriguez J. Oncologic safety of skin-sparing and nipple-sparing mastectomy: a discussion and review of the literature. *Intern. J. Surg. Oncol.* 2012; 12: 1–8.

38. Toth B.A., Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast. Reconstruct. Surg.* 1991; 87: 1048–1053.

39. Urban C., Anselmi K.F., Kuroda F., Schwartz J.C.

Oncoplasty as the standard of care in breast cancer surgery. *Eur. Oncol. Haematol.* 2014; 10: 43–47.

40. Wang F., Peled A.W., Garwood E. Total skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: an evolution of technique and assessment of outcomes. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21 (10): 3223–3230.

41. Zucca-Matthes G., Manconi A., Costa Viera R.A. et al. The evolution of mastectomies in the oncoplastic breast surgery era. *Gland. Surgery.* 2013; 2: 102–106.

42. Zurrida S., Bassi F., Arnone P. The changing face of mastectomy (from mutilation to aid to breast reconstruction). *Intern. J. Surg. Oncol.* 2011; 10: 1–7.

УДК 612.017.1: 616.833.24-002-07-08 (048.8)

СИНДРОМ ГИЙЕНА-БАРРЕ

Дмитрий Евгеньевич Кутепов*, Никита Игоревич Литвинов

Клиническая больница №1 Управления делами Президента РФ, г. Москва, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-1027

Синдром Гийена-Барре — острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия аутоиммунной этиологии, характеризующаяся периферическими параличами и в большинстве случаев белково-клеточной диссоциацией в ликворе. Заболеваемость синдромом Гийена-Барре составляет 0,6–2,4 случая на 100 тыс. населения. В Москве синдромом Гийена-Барре ежегодно заболевают около 200 человек. В настоящее время описано четыре основных клинических варианта синдрома Гийена-Барре: острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, аксональная форма, острая моторная аксональная невропатия и синдром Миллера-Фишера. Развитию заболевания предшествует контакт с возбудителем вирусной или бактериальной инфекции, например *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр и вирусом гриппа. В основе патогенеза синдрома Гийена-Барре лежит «молекулярная мимикрия» между инфекционными агентами на своей поверхности и структурами периферических нервов. В сыворотке крови больных обнаруживают высокий титр антител к ганглиозидам GM1, GD1a, GD1b и GQ1b. Диагностическими критериями постановки диагноза синдрома Гийена-Барре служат данные осмотра, анализ спинномозговой жидкости и электронейромиографическое исследование. Для оценки неврологического статуса используют Североамериканскую шкалу тяжести двигательного дефицита. Эта шкала позволяет оценить состояние больного и его двигательные возможности. Плазмаферез и терапия иммуноглобулинами класса G в настоящее время являются основными видами лечения больных синдромом Гийена-Барре. Благоприятный прогноз в виде регресса клинических проявлений заболевания достигает 60–80%. Летальность при синдроме Гийена-Барре в среднем составляет 5% и может достигать 20% у больных, находящихся на искусственной вентиляции лёгких. Наиболее частые причины смерти больных синдромом Гийена-Барре — дыхательная недостаточность, аспирационная пневмония, сепсис и тромбоэмболия лёгочной артерии. Раннее начало терапии позволяет снизить риск развития тяжёлых осложнений, включая дыхательную недостаточность, что в конечном итоге приводит к снижению летальности и инвалидизации больных.

Ключевые слова: синдром Гийена-Барре, острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, плазмаферез, иммуноглобулины класса G.

GUILLAIN-BARRE SYNDROME

D.E. Kutepov, N.I. Litvinov

Clinical hospital №1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Guillain-Barre syndrome is an acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy of autoimmune etiology, which is characterized by peripheral paralysis and protein-cell dissociation in the cerebrospinal fluid in most cases. The Guillain-Barre syndrome prevalence is 0.6–2.4 cases per 100 thousand population. In Moscow, about 200 people are taken ill with Guillain-Barre syndrome each year. Currently, four main clinical variants of Guillain-Barre syndrome are described: acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, axonal form, acute motor axonal neuropathy, and Miller-Fisher syndrome. Disease development is preceded by contact with the viral or bacterial infections causative agent such as *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and influenza virus. Guillain-Barre syndrome pathogenesis is «molecular mimicry» between infectious agents surfaces and the peripheral nerves structures. High titer of antibodies to the GM1, GD1a, GD1b and GQ1b gangliosides is found in patients blood serum. Diagnostic criteria for the Guillain-Barre syndrome diagnosis are the physical examination results, cerebrospinal fluid analysis and electroneuromyographic study. The North American motor deficit severity scale is used to assess the neurological status. This scale allows to evaluate the patient's condition and movement abilities. Currently plasmapheresis and immunoglobulin G therapy are the main treatment options for patients with Guillain-Barre syndrome. The favorable prognosis in the form of disease clinical manifestations regression reaches 60–80%. Mortality in Guillain-Barre syndrome is 5% in average and may reach 20% in patients on mechanical ventilation. The most common death causes of patients with Guillain-Barre syndrome are respiratory failure, aspiration pneumonia, sepsis, and pulmonary embolism. Early treatment initiation can reduce serious complications risk, including respiratory failure, what ultimately leads to decrease in mortality and patients disablement.

Keywords: Guillain-Barre syndrome, acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, plasmapheresis, immunoglobulin G.

Синдром Гийена-Барре (СГБ) — острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия аутоиммунной этиологии, характеризующаяся периферическими параличами и в большинстве случаев белково-клеточной диссоциацией в ликворе.

Первые упоминания о заболевании относятся к XVIII веку. В 1859 г. J.-B. Landry описал острый восходящий паралич, бульбарные нарушения и слабость дыхательной мускулатуры. В 1916 г. французские врачи G. Guillain, J. Barre и A. Strohl описали клиническую картину острого периферического паралича с белково-клеточной диссоциацией ликвора у двух французских солдат. В 1949 г. W.E. Naumaker и J.W. Kemohan описали клиническую картину и гистологические изменения периферической нервной системы у 50 больных СГБ [12].

В настоящее время СГБ уже не считают редким заболеванием. Увеличение частоты регистрации данного заболевания связано с возможностью постановки правильного диагноза благодаря современным методам диагностики, включая электронейромиографию. Лечение больных СГБ требует патогенетической терапии, включая интенсивную терапию в случае развития тяжёлых, угрожающих жизни осложнений.

Цель данного обзора — обобщение зарубежных и отечественных публикаций, включая данные об эффективности и обоснованности патогенетической терапии больных СГБ.

Согласно литературным данным, заболеваемость СГБ составляет 0,6–2,4 случая на 100 тыс. населения. СГБ встречается с одинаковой частотой среди мужчин и женщин и не зависит от времени года [4, 13, 26]. По данным, представленным Н.А. Супоной и соавт. (2013), заболеваемость СГБ в 7 городах и 2 субъектах Российской Федерации составила от 0,34 до 2,5 на 100 тыс. населения [6]. В Москве СГБ ежегодно заболевают около 200 человек [8].

Заболеванию предшествует вирусная или бактериальная инфекция. По литературным данным, симптомы данного заболевания возникают через 10–14 дней после перенесённой вирусной респираторной инфекции [13, 36]. Инфекционными агентами, вызывающими неврологическую симптоматику, могут выступать такие возбудители, как *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус простого герпеса (1-го и 2-го типов) и вирус гриппа. В настоящее время *Campylobacter jejuni* отводят роль предрасполагающего фактора, способного вызывать СГБ. В клинической практике описаны случаи СГБ после хирургических операций и вакцинаций [12, 36].

В основе СГБ лежит аутоиммунное поражение периферической нервной системы, которое чаще приводит к демиелинизации и затем к вторичной аксональной деструкции нервных волокон, иногда поражение миелина и аксонов может возникать одновременно. Точкой приложения аутоиммунного процесса являются

шванновские клетки и миелин. Аутоиммунные механизмы запускаются в результате перенесённой вирусной или бактериальной инфекции. Инфекционные агенты на своей поверхности имеют структуры (олигосахариды), схожие со структурами периферических нервов, в результате чего возникает «молекулярная мимикрия» [7]. В результате «молекулярной мимикрии» происходит синтез аутоантител к антигенам периферической нервной системы [7].

В острой фазе заболевания изменяются клеточное и гуморальное звенья иммунитета. В сыворотке крови больных обнаруживают антитела к миелину периферических нервов, повышается активность Т-клеток, уменьшается число Т-супрессоров. В результате активации гуморального и клеточного звеньев иммунитета концентрация иммуноглобулинов (Ig) классов М и А и циркулирующих иммунных комплексов увеличивается. Это приводит к накоплению иммунных комплексов по ходу миелиновых оболочек периферических нервов [7, 12, 13].

Одним из доказательств участия в воспалении инфекционных агентов служит обнаружение у больных высокого титра антител к ганглиозидам GM1, GD1a, GD1b и GQ1b на фоне возросшего титра антител к предполагаемому возбудителю [23, 31, 37]. Впервые антитела к ганглиозидам у больных СГБ были описаны в 1988 г. А.А. Пуас и соавт. [7]. Высокий уровень антител к ганглиозиду GM1 является фактором риска развития острой моторной аксональной невропатии — более тяжёлой формы СГБ, проявляющейся преимущественно чувствительными нарушениями и худшим восстановлением [36].

Значение «молекулярной мимикрии» отчетливо проявляется у больных синдромом Миллера-Фишера. «Молекулярная мимикрия» между возбудителем инфекции (*Campylobacter jejuni*) и структурами периферических нервов играет ключевую роль в повреждении терминальных отделов аксонов [7, 35]. У больных синдромом Миллера-Фишера в крови выявляют антитела к ганглиозидам GQ1b и GT1a, мишень которых — гладкомышечные и бульбарные нервы [21, 28, 29, 35].

Конечным этапом патогенеза СГБ становится поступление Т-клеток и циркулирующих иммунных комплексов в эндоневрий вместе с макрофагами. Это приводит к выраженному тканевому повреждению, которому сопутствует активный фагоцитоз, осуществляемый клетками моноцитарно-макрофагальной линии [4, 23].

Первые клинические симптомы СГБ — мышечная слабость и сенсорные нарушения в нижних конечностях. В течение нескольких дней эти симптомы распространяются на верхние конечности. Сенсорные нарушения, как правило, носят симметричный характер и проявляются виде гипералгезии или гипалгезии. По литературным данным, прогрессирование заболевания у 50% больных отмечают к 2-й неделе с момента появления первых клинических симптомов. К 4-й неделе диагноз СГБ выставляют 90% больных.

Приблизительно 80–90% пациентов нуждаются в госпитализации [12, 13, 19].

В развёрнутой стадии заболевания клиническая симптоматика складывается из двигательных, чувствительных и вегетативных нарушений, сухожильной гипо- или арефлексии. Двигательные нарушения (парезы конечностей различной степени выраженности, часто вплоть до параличей) возникают практически у всех больных. В тяжёлых случаях у большинства отмечают также поражение мышц туловища, включая мышцы шеи, спины, живота. Мышечная слабость в конечностях, как правило, симметричная и больше выражена в ногах, однако возможно небольшое её преобладание на одной стороне. Для развёрнутой стадии заболевания характерно выпадение сухожильно-периостальных рефлексов.

Неврологический осмотр позволяет выявить двигательные нарушения, носящие симметричный характер. При СГБ возможно поражение черепных нервов (VII, IX X), в результате чего нарушаются глотание, фонация и возникают глазодвигательные расстройства.

Необходимо помнить, что, кроме неврологических проявлений заболевания, у больных могут возникать осложнения со стороны других органов и систем. Приблизительно у трети больных развивается дыхательная недостаточность, возникающая в результате пареза диафрагмы и дыхательной мускулатуры [4, 17, 18, 36]. Для больных СГБ характерны осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые проявляются в виде артериальной гипертензии, тахикардии или брадикардии [18]. В связи с нарушением нервно-мышечной проводимости у трети больных развивается дисфункция мочевого пузыря, проявляющаяся в виде задержки мочи. Расстройства желудочно-кишечного тракта обнаруживаются у 15% больных СГБ, включая такое грозное осложнение, как кишечная непроходимость [12].

Течение СГБ имеет монофазный характер. После достижения максимума выраженности клинических симптомов наступает стабилизация заболевания, или плато. Продолжительность плато составляет 2–4 нед, затем оно переходит в стадию восстановления, которая может продолжаться от нескольких недель до 1–2 лет [8]. В стадии восстановления неврологическая симптоматика регрессирует сверху вниз. Сначала нарастает и восстанавливается мышечная сила в руках, затем в ногах.

В настоящее время хорошо изучены и описаны четыре клинических варианта течения СГБ. Классическим вариантом СГБ считают острую воспалительную демиелинизирующую полирадикулоневропатию. Она преобладает в Европе и Северной Америке: диагностируется в 85–90% случаев [17, 26]. На долю аксональной формы СГБ и острой моторной аксональной невропатии приходится 10–15% всех случаев СГБ [30]. Данные варианты СГБ значительно чаще встречаются в странах Азии и Южной Америки (30–47%)

по сравнению со странами Европы и Северной Америки [9]. Синдром Миллера-Фишера встречается не более чем в 3% случаев и клинически проявляется билатеральной офтальмоплегией, мозжечковой атаксией и снижением рефлексов при слабых выраженных парезах [9, 24, 26].

Современные представления о течении заболевания позволили дополнительно выделить варианты/подтипы СГБ: острая панавтономная невропатия (острый панавтономный СГБ, острая пандизавтономия), стволовой энцефалит Бикерстафа, фаринго-цервико-брахиальный вариант, острая краниальная полиневропатия.

Рассматривая варианты СГБ, необходимо подчеркнуть клинические особенности, характерные для каждого из них.

Классические клинические симптомы СГБ – прогрессирующий восходящий паралич мышц конечностей и дыхательной мускулатуры, расстройства чувствительности, болевой синдром и парестезии.

Острая моторно-сенсорная аксональная невропатия протекает как острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, однако заболевание тяжелее и имеет худший прогноз.

При острой моторно-аксональной невропатии преимущественно поражены проксимальные части двигательных нервов. В клинической картине заболевания преобладают мышечная слабость, поражение дыхательной мускулатуры, отсутствие сухожильных рефлексов и плеоцитоз в ликворе.

Синдром Миллера-Фишера характеризуется офтальмоплегией, мозжечковой атаксией при слабых выраженных парезах и арефлексией, которая проявляется в течение первой недели после начала заболевания.

Острая панавтономная невропатия (острый панавтономный СГБ, острая пандизавтономия) имеет следующие характерные симптомы: нарушение потоотделения, отсутствие слезообразования, фотофобия, тошнота, дисфагия, сухость слизистых оболочек, сухость и отслойка кожи и нарушение дефекации.

Для стволового энцефалита Бикерстафа характерны внезапное развитие офтальмоплегии и атаксии, нарушения сознания, гиперрефлексия и симптом Бабинского.

Фаринго-цервико-брахиальный вариант СГБ имеет особенность в виде изолированной слабости в лицевых, ротоглоточных, шейных мышцах и верхних конечностях без поражения нижних конечностей.

Острая краниальная полиневропатия проявляется только поражением черепных нервов.

Диагностическими критериями СГБ служат клинико-лабораторные и инструментальные признаки. К клиническим критериям, указывающим на СГБ, относят прогрессирующую двигательную слабость с вовлечением более чем одной конечности, арефлексию или выраженную гипорефлексию. Для подтверждения диагноза СГБ

Электронейромиографические признаки различных форм синдрома Гийена-Барре

Формы синдрома Гийена-Барре	Электронейромиографические признаки
Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия	<ol style="list-style-type: none"> Снижение скорости проведения по двум и более двигательным нервам до: <ol style="list-style-type: none"> менее 80% нижней границы нормы (при амплитуде М-ответа более 80% нижней границы нормы); менее 70% нижней границы нормы (при амплитуде М-ответа более 80% нижней границы нормы). Парциальный блок проведения или аномальная временная дисперсия, по крайней мере, в одном двигательном нерве. Удлинение дистальной латенции более чем в двух нервах до: <ol style="list-style-type: none"> более 125% верхней границы нормы (при амплитуде М-ответа более 80% нижней границы нормы); более 150% верхней границы нормы (при амплитуде М-ответа более 80% нижней границы нормы). Отсутствие F-волны в двух и более нервах
Острая моторная аксональная невропатия	<ol style="list-style-type: none"> Нет вышеперечисленных признаков демиелинизации ни в одном нерве (исключая один любой признак в одном нерве, если амплитуда М-ответа менее 10% нижней границы нормы). Амплитуда М-ответа менее 80% нижней границы нормы (не менее чем в двух нервах). Уменьшение сенсорного ответа или невозбудимые двигательные и чувствительные нервы
Острая моторно-сенсорная аксональная невропатия	<ol style="list-style-type: none"> Нет вышеперечисленных признаков демиелинизации ни в одном нерве (исключая один любой признак в одном нерве, если амплитуда М-ответа менее 10% нижней границы нормы). Амплитуда М-ответа менее 80% нижней границы нормы (не менее чем в двух нервах). Невозбудимые двигательные нервы

Таблица 2

Североамериканская шкала тяжести двигательного дефицита

Стадия	Признаки
0	Норма
I	Минимальные двигательные расстройства
II	Способность проходить 5 м без поддержки (опоры)
III	Способность проходить 5 м с поддержкой (опорой)
IV	Невозможность пройти 5 м с поддержкой или опорой (прикованность к постели или инвалидной коляске)
V	Необходимость проведения искусственной вентиляции лёгких

используют анализ спинномозговой жидкости и электронейромиографическое исследование. При анализе спинномозговой жидкости к числу диагностических критериев, подтверждающих СГБ, относят повышение концентрации белка и отсутствие цитоза, то есть белково-клеточную диссоциацию. По данным А.Н. Ropper (1992), белково-клеточную диссоциацию в спинномозговой жидкости выявляют более чем у 90% больных в период разгара заболевания [30, 31].

Исследование сыворотки крови больного СГБ позволяет выявить антитела к ганглиозидам GM1 и GD1b. Наличие антител к гликозидам помогает поставить правильный диагноз у больных с аксональными формами СГБ [7].

Электронейромиография даёт возможность поставить диагноз СГБ и определить форму заболевания (табл. 1), оценить функциональное состояние и степень поражения моторных, сенсорных и вегетативных структур нервов [2, 12]. Чувствительность электронейромиографии составляет 85% (признаки СГБ – исчезновение F-волны, снижение величины и изменение латентности М-ответа) [4].

Для оценки неврологического статуса у больных СГБ используют Североамериканскую шкалу тяжести двигательного дефицита (САШ, табл. 2). САШ позволяет оценить состояние больного и его двигательные возможности от 0 (норма) до V стадии [потребность в проведении искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ)].

В настоящее время в повседневной практике применяют прогностическую шкалу Erasmus GBR outcome score (EGBR) и её модификацию mEGBR [1]. Шкала EGBR позволяет в течение первых 1-2 нед прогнозировать возможное восстановление ходьбы с опорой к 6-му месяцу забо-

левания. В шкале EGBR, предложенной R. Van Koningveld и соавт. (2007), учитывают возраст больного, диарею и степень двигательных нарушений. Чем больше баллов у больного СГБ по шкале EGBR, тем выше вероятность того, что больной не сможет самостоятельно передвигаться в течение 6 мес [34].

Рассматривая клинические проявления и варианты СГБ, необходимо указать на существование демиелинизирующей полиневропатии, которую долго считали хроническим вариантом СГБ – хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП).

ХВДП имеет постепенное начало с предвестниками и постепенным развитием симметричной слабости в проксимальных и дистальных отделах нижних конечностей и парезами, нарастающими в течение 8 нед. Мышечная слабость в конечностях сопровождается снижением сухожильных рефлексов и сенсорными нарушениями в виде гипестезии, анестезии.

Ранний и характерный для ХВДП признак – снижение с последующим выпадением сухожильных рефлексов [10]. Согласно литературным данным, приблизительно в 15% случаев ХВДП имеет острое начало с быстрым нарастанием мышечной слабости в течение первых 4 нед с начала заболевания. Такое острое и бурное начало напоминает СГБ, в частности острую воспалительную демиелинизирующую полирадикулоневропатию, что затрудняет постановку правильного диагноза [3, 5].

Несмотря на похожую клиническую картину острого начала ХВДП и СГБ, можно отметить ряд отличий. Во-первых, при ХВДП редко возникают поражение дыхательной мускулатуры и развитие дыхательной недостаточности. Во-вторых, для СГБ характерны поражение черепных нервов и чёткая связь с предшествующей инфекцией [10]. Однако часто поставить правильный диагноз ХВДП можно только в том случае, если в течение 2 мес с начала заболевания сохраняются прогрессирующее течение или рецидив.

В клинической практике СГБ необходимо дифференцировать с полиомиелитом, *myasthenia gravis*, ботулизмом, острой перемежающейся порфирией, острым гипокалиемическим параличом.

Клиническое течение полиомиелита характеризуется лихорадкой, асимметричностью поражения и отсутствием расстройств чувствительности. Диагноз полиомиелита может быть подтверждён результатами вирусологического или серологического исследования.

Для *myasthenia gravis* характерно отсутствие чувствительных нарушений, арефлексии и белково-клеточной диссоциации в ликворе. Важным признаком в пользу СГБ является отсутствие реакции на введение антихолинэстеразных препаратов.

Клинические симптомы, которые могут напоминать СГБ, возможны при ботулизме. Ботулизм будет проявляться нисходящим парезом, отсутствием чувствительных расстройств и изменений в ликворе. Большое значение для поста-

новки правильного диагноза имеет тщательный сбор анамнеза заболевания.

Острая перемежающаяся порфирия проявляется различными нарушениями центральной нервной системы, включая бульбарные нарушения и поражение дыхательной мускулатуры, однако заболевание начинается с абдоминального синдрома.

Врачи клинической практики могут столкнуться с мышечной слабостью и параличами, вызванными электролитными нарушениями, в частности гипокалиемией. Данное состояние получило название «острый гипокалиемический паралич». Он развивается в результате потери калия при голодании, приёме диуретиков, диареи. В отличие от СГБ мышечная слабость преимущественно затрагивает мышцы шеи, плечевого и тазового пояса, носит внезапный характер, может меняться в течение суток. Клиническая картина острого гипокалиемического паралича подтверждается лабораторно-инструментальными методами диагностики – содержанием калия в сыворотке крови и характерными изменениями на электрокардиограмме.

Больных СГБ необходимо госпитализировать. В связи с тем, что у больных СГБ существует потенциальная опасность развития осложнений, в первую очередь дыхательной недостаточности, обязательное условие – их нахождение в отделении интенсивной терапии. Лечение больных СГБ преследует две основные цели:

- интенсивная терапия, направленная на профилактику и купирование клинических проявлений дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, профилактику тромбозов, присоединения вторичных инфекционных осложнений;

- подавление аутоиммунного процесса, который приводит к повреждению миелиновой оболочки периферических нервов, то есть проведение патогенетической терапии.

В настоящее время к патогенетической терапии относят плазмаферез (ПФ) и терапию IgG, которую проводят в первые недели заболевания [9, 11, 37].

ПФ служит одним из методов эфферентной терапии, при котором объём удаляемой плазмы замещают растворами кристаллоидов, альбумина и донорской плазмой. ПФ применяют при СГБ с 1985 г. В соответствии с рекомендациями Американского общества афереза (2010), ПФ – стандартная процедура при СГБ [32].

Схема проведения ПФ заключается в удалении 200–250 мл/кг плазмы в течение 7–14 дней. Удаляемый объём плазмы замещают 5% альбумином. Основные показания для проведения ПФ – прогрессирование неврологической симптоматики, требующее ИВЛ, неспособность пройти более 5 м с опорой или поддержкой или неспособность встать и пройти 5 м самостоятельно в соответствии с САШ [2, 11, 20, 22, 23, 33].

В результате проведённых исследований было установлено, что включение ПФ в терапию больных СГБ позволяет ускорить выздоровление

и сократить время проведения ИВЛ [9, 17, 24, 25, 28]. Примером эффективности ПФ могут служить результаты, полученные Французской объединённой группой, которая исследовала время нахождения больных СГБ на ИВЛ. Результаты исследования показали, что среднее время нахождения больных СГБ на ИВЛ в группе, где проводили сеансы ПФ, составило 18 дней, тогда как в контрольной группе данный период составил 31 день [32].

R.A. Hughes и соавт. (2003) приводят данные сравнительного метаанализа эффективности ПФ. Согласно полученным результатам, в группе больных, которым проводили ПФ, восстановление полной мышечной силы отмечено у 135 из 199 больных; в контрольной группе — у 112 из 205 больных [18]. Согласно данным анализа, проведённого Американской неврологической академией в 2003 г., было отмечено, что ПФ способствует более быстрому выздоровлению больных СГБ, имеющих продолжительность заболевания 4 нед (уровень рекомендаций А) [30].

В настоящее время наряду с ПФ, который широко используют при СГБ, следует упомянуть о других методиках эфферентной терапии — иммуносорбции и двойном фильтрационном ПФ [12].

Иммуносорбция позволяет связывать и извлекать из крови антитела или антигены с помощью иммуносорбентов. Реакция связывания определённых молекул основана на реакции антиген-антитело. Метод иммуносорбции позволяет удалять из циркулирующей плазмы Ig без необходимости использования замещающих растворов, таких как раствор альбумина или свежезамороженной плазмы, что уменьшает риск возникновения аллергических или инфекционных осложнений [11, 16]. Иммуносорбционные колонки содержат гель-сорбент, состоящий из триптофана, ковалентно связанного с поливинилловым спиртом.

В основе метода двойного фильтрационного ПФ положен принцип ПФ и фильтрации плазмы через капиллярный плазмодифильтер. В результате этого происходит удаление циркулирующих иммунных комплексов и аутоантител [12].

Однако результаты сравнительного анализа эффективности иммуносорбции, двойного фильтрационного ПФ и обычного ПФ у больных СГБ не продемонстрировали значимого преимущества данных методов над ПФ [11, 22, 27].

Начиная с 1988 г., в лечении СГБ используют IgG. Внутривенное введение высоких доз IgG было признано эффективным методом лечения СГБ, способным существенно уменьшать продолжительность и тяжесть заболевания [15]. Как и в случае с ПФ, механизм терапевтического действия IgG остаётся окончательно не изученным. Считают, что Ig устраняет патогенные антитела, блокирует Fc-компонент антител на клетках-мишенях, а также тормозит отложение комплемента, растворяет иммунные комплексы, ослабляет функции лимфоцитов, нарушает синтез или препятствует осуществлению функций цитокинов [14, 31].

Взрослым и детям с СГБ IgG назначают в

дозе 0,4 г/кг массы тела в течение 2–5 сут. Американская неврологическая академия (2003) рекомендовала применение IgG у больных с продолжительностью заболевания, не превышающей 2 нед (уровень рекомендаций А) [14].

Международное рандомизированное контрольное исследование сравнительной эффективности ПФ, IgG и комбинации ПФ и IgG было проведено с участием 383 больных с тяжёлым течением СГБ. Среднее время нарастания мышечной силы и способности ходить без посторонней помощи в группе, где применяли ПФ, составило 49 дней, в группе, где использовали IgG, — 51 день, в группе комбинированного использования ПФ и IgG — 40 дней. Данное исследование продемонстрировало одинаковую эффективность двух вариантов лечения СГБ [17, 32].

Выбор между ПФ и IgG зависит от многих факторов, среди которых необходимо отметить два основных: технические возможности и потенциальный риск, связанный с развитием побочных эффектов при использовании того или иного метода лечения СГБ.

Под техническими возможностями подразумевается наличие в стационаре аппаратуры, позволяющей проводить высокообъёмный ПФ, и препаратов с высокой концентрацией IgG [9].

К побочным эффектам, связанным с применением ПФ, можно отнести артериальную гипотензию, осложнения, связанные с установкой центрального венозного катетера, цитратную интоксикацию и гипокальциемию. IgG могут вызывать аллергические реакции, перегрузку объёмом, что ограничивает их применение у больных с сердечной и почечной недостаточностью, и синдром гипервязкости крови, который может привести к тромбозамболическим осложнениям [11, 12, 18].

Согласно данным Н.А. Супоной и соавт. (2014), больным с тяжёлым течением СГБ, включая аксональные формы заболевания, необходимо проводить полноценную патогенетическую терапию [9].

Таким образом, решение о виде лечения больных СГБ принимают индивидуально в зависимости от сроков, клинических проявлений заболевания и технических возможностей стационара.

Глюкокортикоиды в настоящее время не используют в терапии больных с СГБ, так как считают неэффективными [18]. Обзор шести исследований, проведённых с участием 587 больных, продемонстрировал отсутствие положительного влияния глюкокортикоидов на течение заболевания [20, 25].

По литературным данным, приблизительно у 20–30% больных развивается дыхательная недостаточность, требующая проведения ИВЛ [13, 30]. Показания для перевода больного на ИВЛ — нарастание дыхательной недостаточности (тахипноэ, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, тахикардия, снижение жизненной ёмкости лёгких до 20 мл/кг) [30]. Больные, находящиеся на ИВЛ, подвергаются высокому

рисуку развития осложнений, таких как пневмония, трахеобронхит и сепсис. Средняя продолжительность ИВЛ составляет от 2 до 6 нед [12].

Парезы и параличи, возникающие у больных СГБ, увеличивают риск развития тромбозов глубоких вен и тромбозов лёгочной артерии назначают низкомолекулярный гепарин в профилактических дозах.

На боль указывают большинство больных СГБ. Согласно исследованию, около 47% больных воспринимали боль как «страшную», «нестерпимую». В данном исследовании 75% пациентов для купирования болевого синдрома требовалось применение наркотических анальгетиков [12]. В настоящее время препаратами выбора служат габапентин, карбамазепин, прегабалин.

Приблизительно 40% больных СГБ нуждаются в реабилитации. Основную группу составляют пациенты, которым длительное время проводили ИВЛ, или с тяжёлым течением заболевания. В комплекс реабилитационных мероприятий входят массаж и лечебная физкультура [12].

На фоне проводимой терапии, включающей ПФ или IgG, полное восстановление двигательных функций наблюдают у большинства больных (60–80%). Наиболее благоприятный прогноз отмечен у пациентов с острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией. Однако у части больных, особенно при аксональной форме СГБ, регистрируют худшее восстановление двигательных функций [4, 9].

Летальность при СГБ в среднем составляет 5% и может достигать 20% у больных, находящихся на ИВЛ [30, 31]. Наиболее частые причины смерти больных СГБ — дыхательная недостаточность, аспирационная пневмония, сепсис и тромбозы лёгочной артерии. Однако в настоящее время причинами летальности больных СГБ остаётся асфиксия, связанная с быстрым прогрессированием дыхательной недостаточности и запоздалыми реанимационными мероприятиями. Летальность значительно повышается с возрастом: у детей до 15 лет она не превышает 0,7%, в то время как у пациентов старше 65 лет достигает 8,6%. Другие неблагоприятные прогностические факторы для полноценного выздоровления включают продолжительный период ИВЛ (больше 1 мес), наличие соматической патологии.

Стойкая резидуальная симптоматика сохраняется приблизительно в 7–15% случаев [17, 24, 25, 28]. Предикторами неблагоприятного функционального исхода являются возраст старше 60 лет, быстропрогрессирующее течение заболевания, низкая амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке (подразумевающая тяжёлое поражение аксонов). Частота рецидивов СГБ составляет 3–5% [4, 30].

Таким образом, СГБ — аутоиммунное заболевание, которое в ряде случаев требует проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. На основе приведённого обзора литературы можно отметить, что основным видом

патогенетической терапии больных СГБ служит ПФ в сочетании с внутривенным введением IgG. Раннее начало терапии больных СГБ позволяет снизить риск развития тяжёлых осложнений, включая дыхательную недостаточность, что в конечном итоге приводит к снижению летальности и инвалидизации больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Клинические факторы прогноза при синдроме Гийена-Барре. *Вестн. Росс. воен.-мед. акад.* 2013; 4 (44): 21–26. [Grishina D.A., Suponeva N.A., Piradov M.A. Clinical predictors of Guillain-Barre syndrome. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii.* 2013; 4 (44): 21–26. (In Russ.)]
2. Левин О.С. *Полиневропатии.* М.: МИА. 2006; 560 с. [Levin O.S. *Polineuropatii.* (Polyneuropathy.) Moscow: MIA. 2006; 560 p. (In Russ.)]
3. Никитин С.С., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Синдром Гийена-Барре и хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом: проблемы дифференциальной диагностики. *Клин. неврол.* 2009; (2): 30–35. [Nikitin S.S., Suponeva N.A., Piradov M.A. Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with acute onset: problems of differential diagnosis. *Klinicheskaya nevrologiya.* 2009; (2): 30–35. (In Russ.)]
4. Пирадов М.А. *Синдром Гийена-Барре.* М.: Интермедика. 2003; 240 с. [Piradov M.A. *Sindrom Giyena-Barre.* (Guillain-Barre syndrome.) Moscow: Intermedika. 2003; 240 p. (In Russ.)]
5. Супонева Н.А., Никитин С.С., Пирадов М.А., Меркулова Д.М. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом и дыхательной недостаточностью. *Нерв. болезни.* 2007; (1): 40–44. [Suponeva N.A., Nikitin S.S., Piradov M.A., Merkulova D.M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with acute onset and respiratory failure. *Nervnye bolezni.* 2007; (1): 40–44. (In Russ.)]
6. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Гнедовская Е.В. Синдром Гийена-Барре в городах Российской Федерации: эпидемиология, диагностические и терапевтические возможности регионарных клиник. *Здравоохран. РФ.* 2013; (1): 19–25. [Suponeva N.A., Piradov M.A., Gnedovskaya E.V. The Guillain-Barre syndrome in cities of the Russian federation: epidemiology, diagnostic and therapeutic possibilities of regional polyclinics. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii.* 2013; (1): 19–25. (In Russ.)]
7. Супонева Н.А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к гликозидам периферических нервов: обзор литературы и собственные данные. *Нервно-мышечн. болезни.* 2013; (1): 26–35. [Suponeva N.A. Clinical and diagnostic role of autoantibodies to gangliosides of peripheral nerves: literature review and own experience. *Nervno-myshechnye bolezni.* 2013; (1): 26–35. (In Russ.)]
8. Супонева Н.А., Мочалова Е.Г., Гришина Д.А., Пирадов М.А. Особенности течения СГБ в России: анализ 186 случаев. *Нервно-мышечн. болезни.* 2014; (1): 37–46. [Suponeva N.A., Mochalova E.G., Grishina D.A., Piradov M.A. The specific features of Guillain-Barre syndrome in Russia: Analysis of 186 cases. *Nervno-myshechnye bolezni.* 2014; (1): 37–46. (In Russ.)]
9. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Гришина Д.А., Молчалова Е.Г. Эффективность патогенетической терапии при синдроме Гийена-Барре. *Эффективн. фармакотерап.* 2014; (58): 12–20. [Suponeva N.A., Piradov M.A., Grishina D.A., Molchalova E.G. Efficacy of Guillain-

- Barré syndrome therapy based on disease pathogenesis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014; (58): 12–20. (In Russ.)]
10. Хайбуллин Т.И., Хабиров Ф.А., Аверьянова Л.А. и др. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия и патогенетически близкие синдромы: диагностика и лечение. *Практич. мед.* 2014; (2): 21–30. [Khaybullin T.I., Khabirov F.A., Aveyanova L.A. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and related syndromes: diagnosis and treatment. *Prakticheskaya meditsina*. 2014; (2): 21–30. (In Russ.)]
 11. Balogun R.A., Kaplan A., Ward D.M. et al. Clinical application of therapeutic apheresis. *J. Clin. Apheresis*. 2010; 25: 250–264.
 12. Burns T.M. Guillain-Barré syndrome. *Semin. Neurol.* 2008; 28 (2): 152–167.
 13. Chio A., Cocito D., Leone M. et al. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurol.* 2003; 60: 1146–1150.
 14. Dada M.A., Kaplan A.A. Plasmapheresis treatment in Guillain-Barré syndrome: potential benefit over IVIg in patients with axonal involvement. *Ther. Apher. Dial.* 2004; 8: 409–412.
 15. Donofrio P.D. Immunotherapy of idiopathic inflammatory neuropathies. *Muscle Nerve*. 2003; 28: 273–292.
 16. Haupt W.F., Rosenow F., van der Ven C., Birkmann C. Immunoadsorption in Guillain-Barré syndrome and myasthenia gravis. *Ther. Apher.* 2000; 4 (3): 195–197.
 17. Hiraga A., Mori M., Ogawara K. et al. Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillain-Barré syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005; 76: 719–722.
 18. Hughes R.A., Wijdicks E.F., Barohn R. et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurol.* 2005; 61: 736–740.
 19. Hughes R.A., Cornblath D.R. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005; 366: 1653–1666.
 20. Hughes R.A., Swan A.V., van Koningsveld R., van Doorn P.A. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 2: 1446.
 21. Kanzaki M., Kaida K., Ueda M. et al. Ganglioside complex containing GQ1b as target in Miller-Fisher and Guillain-Barré syndromes. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2008; 79: 1148–1152.
 22. Kaynar L., Altuntas F., Aydogdu I. et al. Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic diseases: retrospective multicenter study. *Transfus. Apher. Sci.* 2008; 38: 109–115.
 23. Lee M.C., Campbell R., Born C. Guillain-Barré syndrome after failed pelvic fracture fixation. *J. Trauma*. 2009; 67: 132–135.
 24. Lehmann H.C., Hartung H.P., Kieseier B.C., Hughes R.A. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. *Lancet Infect. Dis.* 2010; 10 (9): 643–651.
 25. Levin K.H. Variants and mimics of Guillain-Barré syndrome. *Neurologist*. 2004; 10 (2): 61–74.
 26. Mc Grogan A., Madle G.C., Seaman H.E., de Vries C.S. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009; 32 (2): 150–163.
 27. Okamiya S., Ogino M., Ogino Y. et al. Triptophan-immobilized column-based immunoadsorption is the choice method for plasmapheresis in Guillain-Barré syndrome. *Ther. Apher. Dial.* 2004; 8: 248–253.
 28. Overell J.R., Willison H.J. Recent development in Miller-Fisher syndrome and related disorders. *Curr. Opin. Neurol.* 2005; 18: 562–566.
 29. Paprounas K. Anti-GQ1b ganglioside antibody in peripheral nervous system disorders. *Arch. Neurol.* 2004; 16: 1013–1016.
 30. Ropper A.H. The Guillain-Barré syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326: 1130.
 31. Susuki K., Rasband M.N., Tohyama K. et al. Anti-GM1 antibodies cause complement-mediated disruption of sodium channel clusters in peripheral motor nerve fibers. *J. Neurosci.* 2007; 27 (15): 3956–3967.
 32. Szczepiorkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenko N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J. Clin. Apheresis*. 2010; 25: 83.
 33. Tripp A. Acute transverse myelitis and Guillain-Barré overlap syndrome following influenza infection. *CNS Spect.* 2008; 13: 744–746.
 34. Van Koningsveld R., Steyerberg E.W., Hughes R.A.C. et al. A clinical prognostic scoring system of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 589–594.
 35. Willison H.J. The immunobiology of Guillain-Barré syndromes. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2005; 10: 1094–1112.
 36. Willison H.J. Ganglioside complexes as targets for antibodies in Miller Fisher syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006; 77: 1002–1003.
 37. Yuki N. Guillain-Barré syndrome and anti-ganglioside antibodies a clinician-scientist's journey. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci.* 2012; 88 (7): 299–326.