

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ГИЙЕНА-БАРРЕ
В УСЛОВИЯХ РЕАНИМАЦИИ**

А.К. Молдоташова, Е.А. Черномазова, В.В. Бабаев, Ю.С. Кабылов
Кыргызская Государственная Медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Кафедра пропедевтической хирургии
с курсом Анестезиологии и реаниматологии им. И.К. Ахунбаева
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В статье приводятся данные по патогенетическому подходу к лечению синдрома Гийена-Барре в условиях отделения реанимаций Национального госпиталя МЗ КР. Приводятся клинические эффекты применения плазмафареза и иммуноглобулина G на примере клинических наблюдений пациентов с данной неврологической патологией прошедших через отделения реанимации.

Ключевые слова: синдром Гийена-Барре, полирадикулоневропатия, лечение, плазмафарез, иммуноглобулин G.

**ЖАРАНДАР БӨЛҮМҮНДӨГҮ ГИЙЕНА-БАРРЕ СИНДРОМУНУН
ДИАГНОСТИКАСЫ ЖАНА ДАРЫЛООСУ**

А.К. Молдоташова, Е.А. Черномазова, В.В. Бабаев, Ю.С. Кабылов
И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы,
Анестезиология жана реанимация курсу менен пропедевтикалык хирургия кафедрасы,
Бишкек ш., Кыргызская Республика

Корутунду: Бул макалада Улуттук госпиталдагы жарандар бөлүмүнүн Гийена-Барре синдрому менен түшкөндөрдүн патогенетикалык дарылоосу көрсөтүлгөн. Алардын плазмафарез жана иммуноглобулин G колдонулушунун клиникалык изилдөөлөрдүн негизинде клиникалык натыйжалары берилди.

Негизги сөздөр: Гийена-Барре синдрому, полирадикулоневропатиясы, дарылоо, плазмафарез, иммуноглобулин G.

**DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF GUILLAIN – BARRE SYNDROME IN
THE CONDITIONS OF INTENSIVE CARE DEPARTMENT**

A.K. Moldotashova, E.A. Chernomazova, V.V. Babaev, Yu.S. Kabylov
Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Department of General Surgery with the course
of Anesthesiology and Intensive Care named after I.K. Akhunbaev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume: This article presents the data of the pathogenetic approach to the treatment of Guillain – Barre syndrome in conditions of intensive care department. The clinical effects of plasmapheresis and immunoglobulin G on the example of clinical observations of patients with this neurological disorders passed through the intensive care unit are given.

Keywords: Guillain – Barre syndrome, polyradiculoneuropathy, treatment, plasmapheresis, immunoglobulin G.

Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия или синдром Гийена-Барре (СГБ) – это аутоиммунная полинейропатия, характеризующаяся быстро развивающимися (менее чем за 4 недели) двигательными нарушениями в конечностях и (или) поражением черепных нервов в сочетании с белково-клеточной диссоциацией в цереброспинальной жидкости.

Частота заболеваемости СГБ в мире составляет 0,6-2,4 случая на 100 тыс. населения [1,2,3]. Согласно данным, представленными Супоной

Н.А. и соавт. (2014), в России ежегодно СГБ заболевают около 2700 человек [4].

В зависимости от начала аутоиммунного процесса выделяют четыре клинических вариантов СГБ [2,5,6,7]:

1. Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП) (70-80% случаев) – классическая формой СГБ.

2. Острая моторная аксональная невропатия (ОМАН) (10-15%) характеризуется изолированным поражением двигательных волокон.

3. Острая моторно-сенсорная аксональная невропатия (ОМСАН) (5%) проявляется в виде поражения двигательных и чувствительных волокон.

4. Синдром Миллера-Фишера (не превышает 3%) характеризуется офтальмоплегией, мозжечковой атаксией при слабовыраженных парезах.

В двух трети случаев развитию СГБ предшествует вирусная или кишечная инфекция [4]. В качестве инфекционных агентов могут выступать такие возбудители, как *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр и вирус гриппа [3,8]. В настоящее время доказано, что в основе патогенеза СГБ лежит механизм молекулярной мимикрии, которая приводит к продукции аутоантител к антигенам периферической нервной системы [7,9].

Клиническая картина в развернутой стадии СГБ, обычно складывается из двигательных, чувствительных и вегетативных нарушений; сухожильной гипо- или арефлексии. Наиболее часто встречаются двигательные расстройства, характеризующиеся периферическими, преимуще-

ственно дистальными парезами с мышечной гипотонией и угасанием сухожильных рефлексов. Кроме этого возможно развитие диффузной спонтанной (симметричной, двусторонней) миалгии до проявления двигательных расстройств. Примерно у 25% больных в результате дальнейшего прогрессирования заболевания развивается парез диафрагмы и дыхательной мускулатуры, что приводит к дыхательной недостаточности [1,8].

Согласно современным мировым рекомендациям лечения СГБ основными методами являются плазмаферез (ПФ) и внутривенное введение иммуноглобулина класса G (IgG) в течение первых недель заболевания [1,5]. Целью ПФ является удаление 200-250 мл/кг плазмы в течение 7-14 дней. Замещение удаляемого объема плазмы производится 5% альбумином. Показаниями для проведения ПФ оцениваются в соответствии с Североамериканской шкалой тяжести двигательного дефицита (САШ) (табл. 1) [12,13,14].

Таблица 1

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 проходить 5 м с поддержкой или опорой (прикованность к постели или инвалидной коляски)
V	Необходимость проведения ИВЛ

По рекомендациям Американской Неврологической Академии (2003) внутривенное введение высоких доз IgG (0,4 г/кг) в течение первых двух-пяти дней дают хороший результат лечения у больных в первые две недели заболевания [15].

В настоящее время в Кыргызстане так же отмечается тенденция к увеличению количества пациентов с диагностированным синдромом Гийена-Барре, которые зачастую в связи с затянувшейся диагностикой в тяжелом состоянии попадают в реанимационные отделения страны.

В связи с отсутствием определенных единых клинических рекомендаций ведения данной категории больных у нас в стране, для дальнейшей разработки единой схемы лечения было проведено клиническое исследование.

Целью исследования является изучение клинической эффективности патогенетической терапии у больных СГБ в условиях отделения реанимации г. Бишкек.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Национального Госпиталя (НГ) при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики отделения реанимации №1, 2, 3 ретро – и антероградно. В исследование были включены 21 больной СГБ (12 мужчин и 9 женщин) за период 2000-2017 гг. Возраст больных колебался от 19 до 77 лет. Средний возраст всех больных СГБ составлял 25,5±3,74 года.

Больные по этиологической причине СГБ распределились следующим образом: «острая ре-

спираторная вирусная инфекция» – 71,4%, «кишечная инфекция» – 23,8% и не установленная этиологическая причина – 4,8%. Распределение

больных по формам СГБ и степени тяжести двигательного дефицита представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных синдромом Гийена-Барре по форме заболевания, времени года

Форма СГБ		Количество больных	Процент от общего количества больных
		ОВДП	15
Форма СГБ	ОМАН	2	9,5
	ОМСАН	4	19,0
	Время года		
Время года	зима	8	38,1
	весна	5	23,8
	лето	5	23,8
	осень	3	14,3

Примечание: СГБ – синдром Гийена-Барре; ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия; ОМАН – острая моторная аксональная невропатия; ОМСАН – острая моторно-сенсорная аксональная невропатия.

Всем больным, поступавшим в стационар, проводили следующие виды терапии (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных синдромом Гийена-Барре в зависимости от вида терапии

Вид терапии	Количество больных	Процент от общего количества больных (%)
ПФ	8	38
ПФ+ IgG	4	19,2
IgG	9	42,8

Примечание: ПФ – плазмаферез; IgG – иммуноглобулин класса G.

1. ПФ проводился на Плазмоекстрактор ПЭ-1 с непрерывно-поточным разделением крови на клеточные элементы и плазму. Объем удаляемой плазмы за курс ПФ строился из расчёта 200 мл удаляемой плазмы на 1 кг веса больного, замещение удаляемого объема плазмы проводилось растворами кристаллоидов, коллоидов и 10% или 20% альбумина. Протокол терапии состоял из 4-6 сеансов ПФ, в течение 7-12 суток. Антикоагуляцию осуществляли постоянной инфузией гепарина в экстракорпоральный контур в дозе 5 ед/кг/час.

Для обеспечения сосудистого доступа во время сеансов ПФ катетеризировали одну из центральных вен (подключичную или внутреннюю ярем-

ную вену). Для адекватного кровотока использовали двухпросветный рентгеноконтрастный катетер 9 Fr, установленный по методу Сельдингера.

2. Внутривенное введение иммуноглобулина класса G (IgG) проводилось из расчёта 0,4 г на 1 кг веса больного в течение 5 суток. Больным, поступившим в стационар, проводилось комплексное обследование, включавшее в себя сбор анамнеза, общий осмотр, оценка неврологического статуса и определение степени тяжести двигательного дефицита по Североамериканской шкале тяжести двигательного дефицита (САШ) (табл. 1), лабораторные исследования, применение методов нейровизуализации, выполнение люмбальной пункции и электронейромиографии (до 2007 гг.).

Эффективность терапии оценивалась по динамике изменения неврологической симптоматики и изменению степени тяжести двигательного дефицита по САШ.

Результаты и их обсуждение. Срок госпитализации в стационар пролеченных больных от момента появления симптомов заболевания составил $40,6 \pm 2,36$ суток. У всех больных в клинической картине наблюдался периферический парез различной степени выраженности, снижение или

отсутствие сухожильных рефлексов, онемение в конечностях и миалгии. Электронейромиография выполнялась 47,6% больным, однако впоследствии в связи с отсутствием аппарата после 2007 года данный метод перестал использоваться. В стационаре преобладали больные с тяжёлой степенью двигательного дефицита по САШ (табл. 4).

Таблица 4

Распределение больных синдромом Гийена-Барре по степени тяжести двигательного дефицита в баллах, САШ

Степень тяжести двигательного дефицита, балл	Количество больных	Процент от общего количества больных
2	2	9,5
3	4	19,0
4	12	57,1
5	3	14,3

СГБ является одним из самых частых причин острых периферических параличей в мире. Как видно из таблицы 2 наибольшее число случаев СГБ регистрировалось в зимний и весенний периоды года. В нашем исследовании основным пусковым фактором заболевания являлась острая респираторная вирусная инфекция, которая составила 71,4% от всех этиологических причин, которые предшествовали развитию СГБ. Существенных различий в половой структуре не было, количество мужчин и женщин, заболевших СГБ, было практически одинаково, что соответствует результатам, полученным Супоневой Н.А. и соавт. (2014) [4].

У 23,8% больных отмечались бульбарные расстройства и у 62,3% больных в связи с тяжёлой дыхательной недостаточностью, проводилась искусственная вентиляция лёгких, продолжительностью $19,7 \pm 4,58$ суток.

По результатам лабораторных методов диагностики белково-клеточная диссоциация ликвора отмечалась у 57,1% больных.

Лечение больных с использованием указанных выше методов терапии начиналось на $8,7 \pm 0,43$ сутки от момента госпитализации и постановки окончательного диагноза. На фоне проводимой терапии регресс неврологической симптоматики

и изменение степени тяжести двигательного дефицита по САШ регистрировали у 71,4% больных. В двух случаях удалось остановить прогрессирование дыхательной недостаточности и необходимость в искусственной вентиляции лёгких. У 19,0% больных после проведенной терапии достигнут эффект «плато», неврологический дефицит остался на прежнем уровне без ухудшения состояния. Время пребывания больных в стационаре составило $50,8 \pm 3,87$ суток.

По результатам проведенного исследования летальность больных СГБ составила 9,5%. Основной причиной летального исхода у 2-х больных из общей группы явилась резистентность к терапии ПФ и IgG, присоединение инфекционно-септических осложнений, наличием сопутствующей патологии - дефицита антитромбина III, сахарного диабета тяжёлого течения.

Заключение. В настоящее время патогенетической терапией СГБ считается ПФ и внутривенное введение IgG. Эффективность данных методов доказана многочисленными рандомизированными исследованиями [1,13,15]. Как видно из таблицы 3 основным методом лечения СГБ являлось введение IgG, который применялся у 42,8% больных, как монотерапия, так и в сочетании с применением ПФ. Высокая частота применения

данного метода связана с отсутствием возможности проведения плазмафареза после 2009 года, из-за отсутствия аппарата в данном стационаре. Для эффективного лечения препаратами IgG необходимо чтобы концентрация IgG превышала 90% [1]. Данное условие не всегда можно выполнить в короткий период времени, в связи с высокой стоимостью препаратов данной группы и их ограниченности. Это становится особенно актуальным у больных с тяжёлой и крайне тяжёлой стадиями заболевания, когда существует реальная угроза развития дыхательной недостаточности или больной уже находится на искусственной вентиляции лёгких. Сочетание ПФ и IgG у одного из больных было связано с рефрактерным течением ОВДП.

Таким образом, подводя итоги можно отметить, что патогенетическая терапия с использованием ПФ, является эффективным методом лечения больных СГБ, позволяющая купировать прогрессирование периферических парезов и предупредить развитие жизнеугрожающих осложнений. Полученные нами положительные результаты, сопоставимы с литературными данными [5,7,13,15]. Достигнутые результаты лечения больных СГБ на наш взгляд связаны с тем, что проходит очень много времени до момента госпитализации, тем самым больные попадают в стационар уже в очень тяжелых состояниях и возникает необходимость нахождения их в условиях реанимационного отделения. Для полноценного лечения необходимо максимально сократить сроки начала патогенетической терапии, в первую очередь ПФ, от момента поступления больного в стационар и постановки диагноза до начала лечения, тем самым уменьшить прогрессирование неврологической симптоматики, риска присоединения гнойно-септических осложнений, прогрессирования дыхательной недостаточности и сроков проведения ИВЛ. В совокупности это позволит уменьшить сроки госпитализации.

Литература:

1. Пирадов М.А., Супонева Н.А. Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение. М.: МЕДпресс-информ. 2011. 208 с.

2. Mc Grogan A., Madle G.C., Seaman H.E., et al. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009; 32 (2). С.150 – 163.

3. Burns T.M. Guillain-Barré syndrome. *Semin. Neurol.* 2008. №28 (2). С. 152-167.

4. Супонева Н.А., Мочалова Е.Г., Гришина Д.А. и др. Особенности течения СГБ в России: анализ 186 случаев. *Нервно-мышечные болезни*. 2014.С.37 – 46.

5. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Гришина Д.А. и др. Эффективность патогенетической терапии при синдроме Гийена-Барре. *Эффективная фармакотерапия*. 2014. №58.С.12 – 23.

6. Hughes R.A., Cornblath D.R. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005. №366.С. 1653 – 1666.

7. Levin K.H. Variants and mimics of GuillainBarré syndrome. *Neurologist*. 2004 №10. С. 61 – 74.

8. Willison H.J. Ganglioside complexes as targets for antibodies in Miller Fisher syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006. №77 (9). С. 1002 – 1003.

9. Супонева Н.А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к гликозидам периферических нервов: обзор литературы и собственные данные. *Нервно-мышечные болезни*. 2013. №1.С. 26 – 35.

10. 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).P. 3956 – 3967.

11. 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)P. 299 – 326.

12. Balogun R.A., Kaplan A., Ward D.M. et al. Clinical application of therapeutic apheresis. *J. Clin. Apheresis*. 2010. №25. P. 250 – 264.

13. Szczepiorkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenko N. et. al. Guidelines on the Use of Therapeutics Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J. Clin. Apheresis*. 2010.№25. P. 83 – 177.

14. Donofrio P.D. Immunotherapy of idiopathic inflammatory neuropathies. *Muscle Nerve*. 2003. №28 (3). P.273 – 292.

15. 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.P. 409 – 412.