

ОСТРАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ  
ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ  
ПОЛИРАДИКУЛОНЕЙРОПАТИЯ

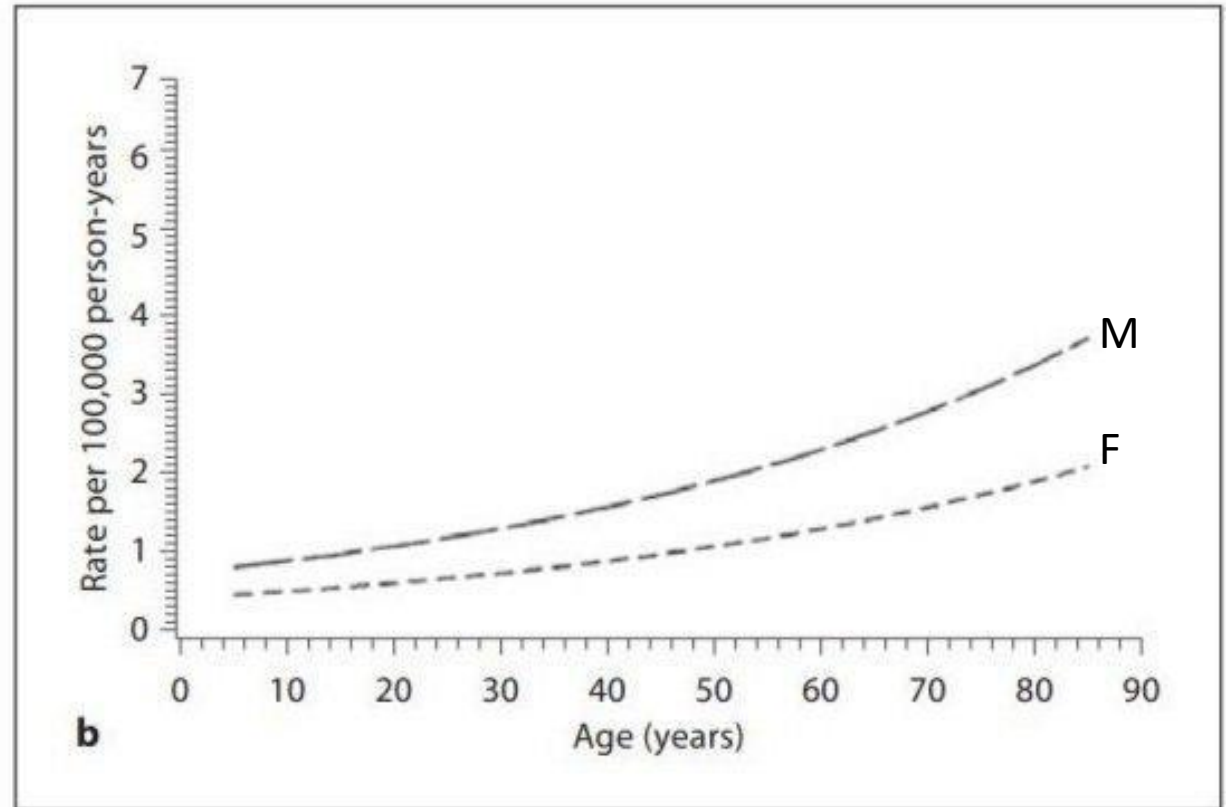
# ОПРЕДЕЛЕНИЕ

— быстро прогрессирующее заболевание, сопровождающееся процессами демиелинизации периферической нервной системы. Клинически проявляется слабостью в мышцах, вялыми параличами и парестезиями в конечностях.

- Она же синдром Гийена-Барре (вернее его подтип)
- Наиболее тяжелая и распространенная (после искоренения полиомиелита) острая паралитическая нейропатия
- Внезапно возникшая мышечная слабость аутоиммунного происхождения
- Имеет доказанные инфекционные триггеры и иммунный механизм патогенеза
- В 20% случаев осложняется дыхательной недостаточностью
- Летальность достигает 5%

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- 0.5-2 случая на 100.000 населения в год
- Чаще болеют мужчины, чем женщины (x1.5)
- Сезонность заболевания подвергается сомнению
- ОВДП наиболее характерна для Европы и Северной Америки



# ЭТИОЛОГИЯ

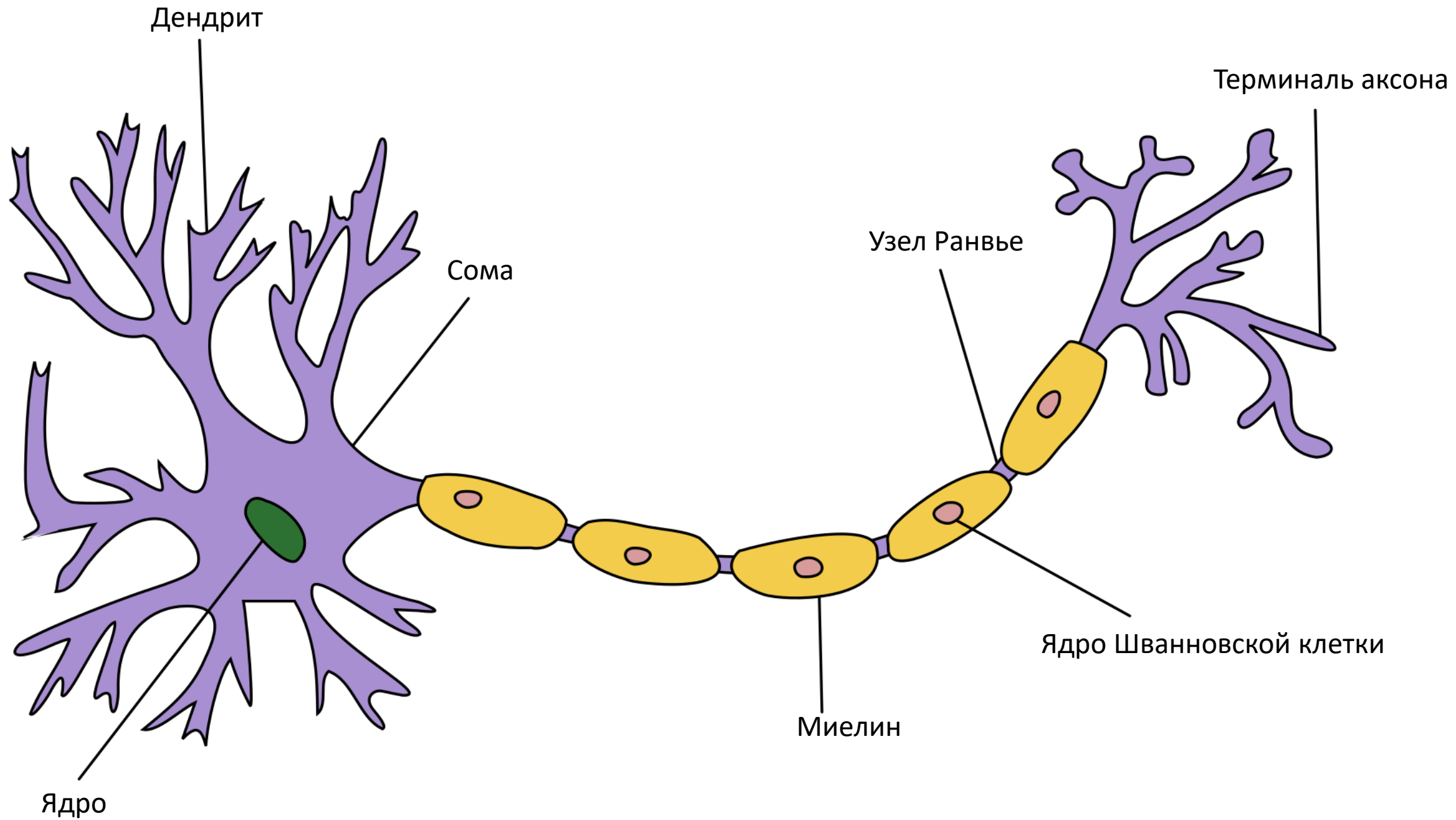
- *Доподлинно неизвестна*
- 50-70% случаев заболевания возникают через 1-2 недели после инфекции ВДП или ЖКТ
- Инфекция *Campylobacter jejuni* встречается в анамнезе у 25-50% взрослого населения в зависимости от региона
- Также заболевание может быть связано с *Mycoplasma pneumoniae*, Цитомегаловирусом, вирусом Эпштейн-Барра, корью, вирусом InfA, вирусом гепатита E
- Исследования ГБС, связанного с вирусом Зика (2013-14), активно проводятся в настоящее время
- Отмечались случаи вакцина-ассоциированного ГБС
- Генетические факторы и факторы внешней среды в настоящее время не установлены

**Table 1**

Main etiological factors associated with Guillain–Barré syndrome.

Infections	Bacteria
	<i>Campylobacter jejuni</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	Viruses
	Cytomegalovirus
	Epstein–Barr virus
	Influenza A virus
Vaccines	Enterovirus D68
	Zika virus
	Rabies vaccine
	Influenza A/H1N1 vaccine (association confirmed only during the 1976 campaign)

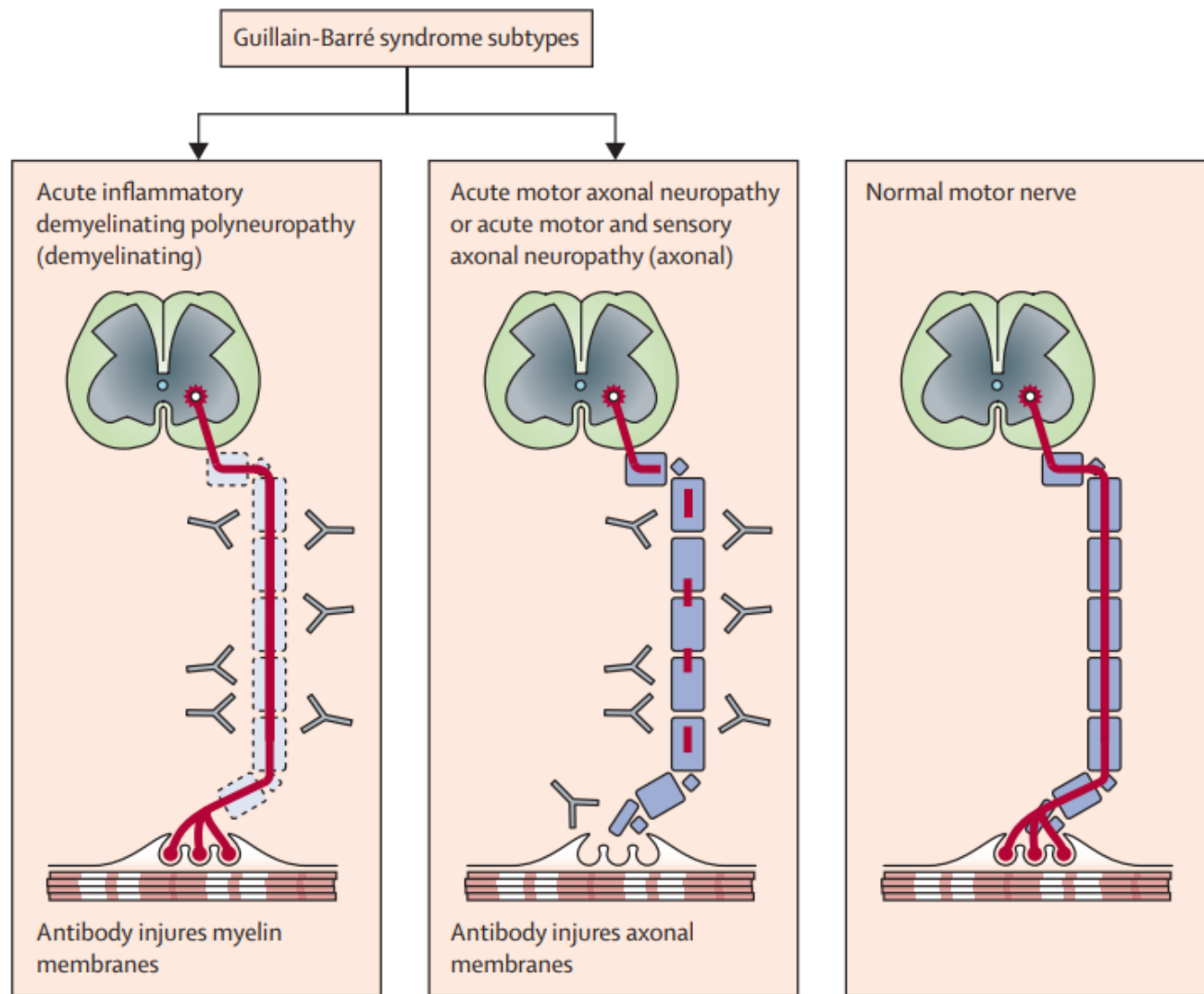
Кампания 1976 года – волна вакцинации против гриппа, по итогам которой увеличилось количество случаев ГБС до 8.8/1млн населения. Но в 2009 году во время вакцинации против свиного гриппа таких изменений замечено не было. *Вакцинироваться в любом случае безопаснее.*



# ПАТОГЕНЕЗ

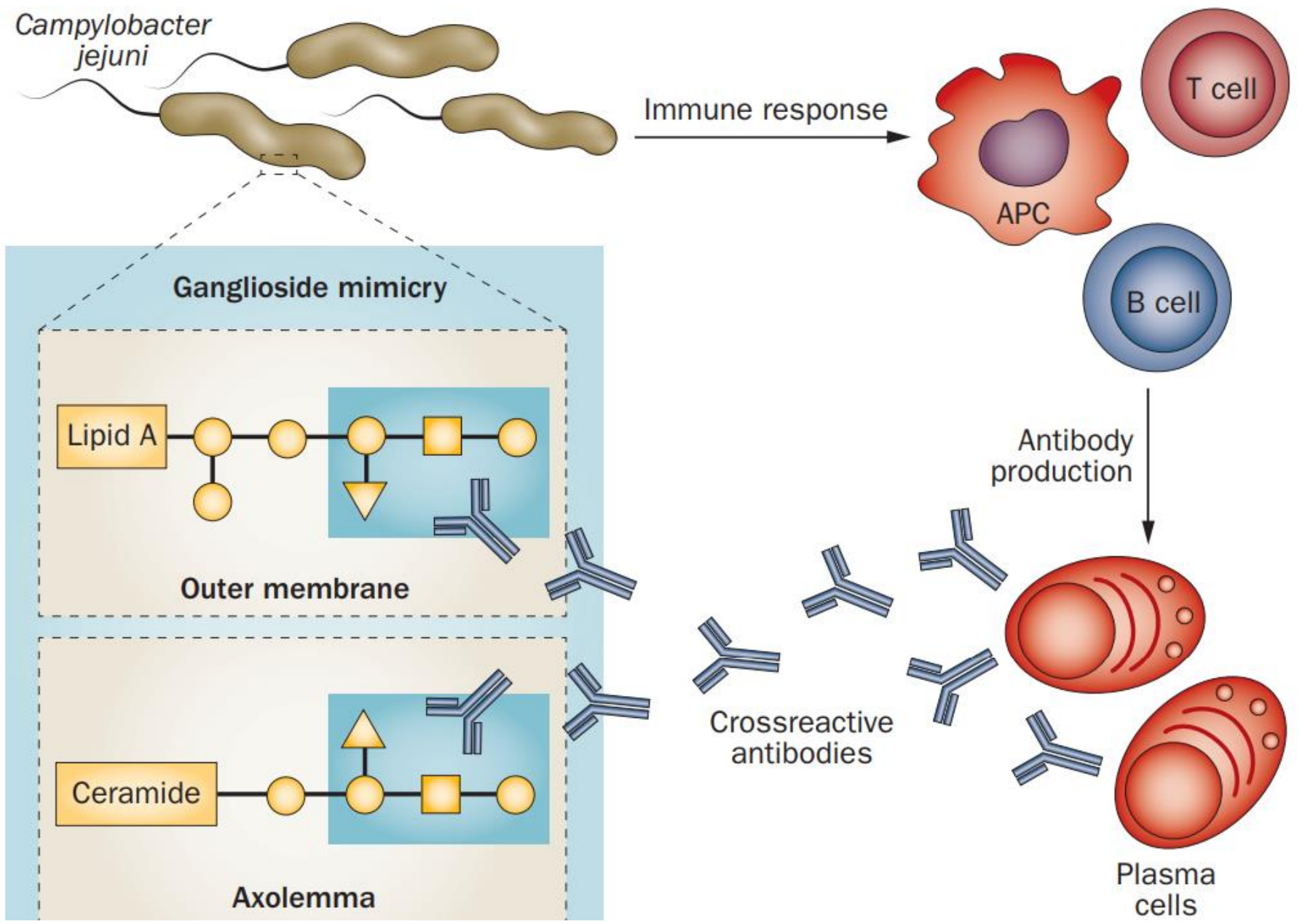
- Автоиммунное повреждение периферического нерва
- Предшествующие инфекции, другие иммунные стимуляторы запускают аутоиммунизацию с последующим повреждением периферических нервов и их корешков
- Т.е. ведущее звено патогенеза – молекулярная мимикрия между инфекционным агентом и нервом
- Во время инфекции *C. jejuni* большинство людей продуцирует IgA, и лишь немногие еще и IgG, который перекрестно реагирует с ганглиозидами, составляющими мембрану аксона. Неизвестно, каким образом этот процесс обходит отрицательную селекцию
- В зависимости от формы задействуется как гуморальный, так и клеточный иммунитет
- На основе патологических, электрофизиологических и иммунологических данных были выделены два основных подтипа ГБС: острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП) и острая моторная аксональная нейропатия (ОМАН)

- Ключевая разница – таргеты антител
- При ОМАН образуются антитела к липосахаридам клеточной стенки *S. jejuni* (GM1a, GM1b, GD1a), которые перекрестно реагируют с ганглиозидами мембраны аксона
- При ОВДП организм также образует антитела против *S. Jejuni*, но их роль в патогенезе пока неизвестна

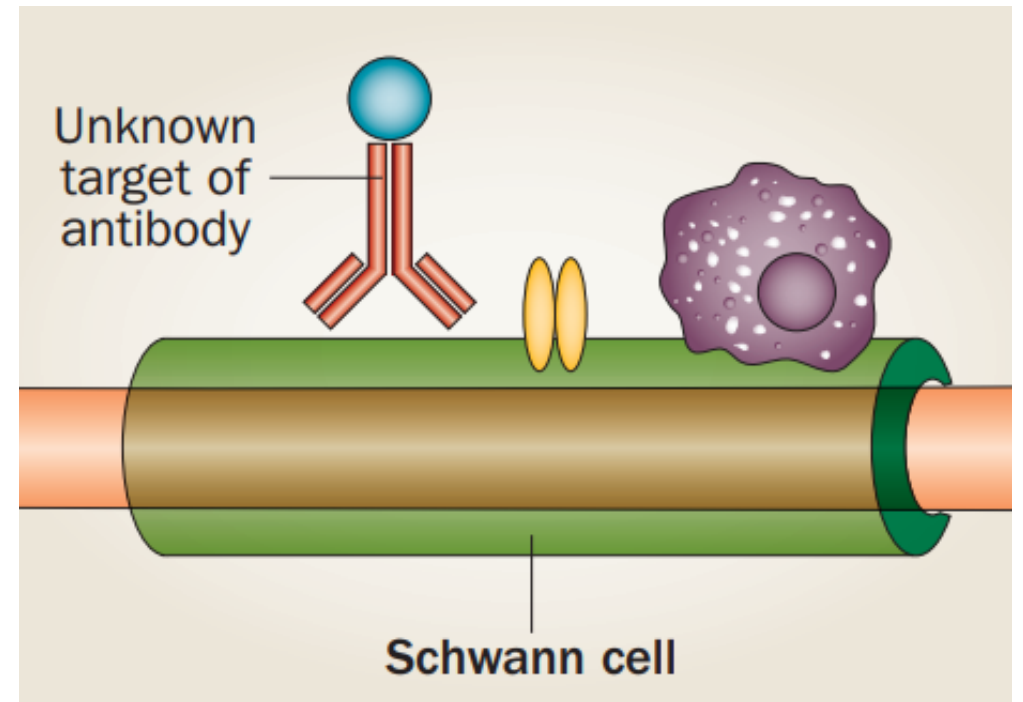
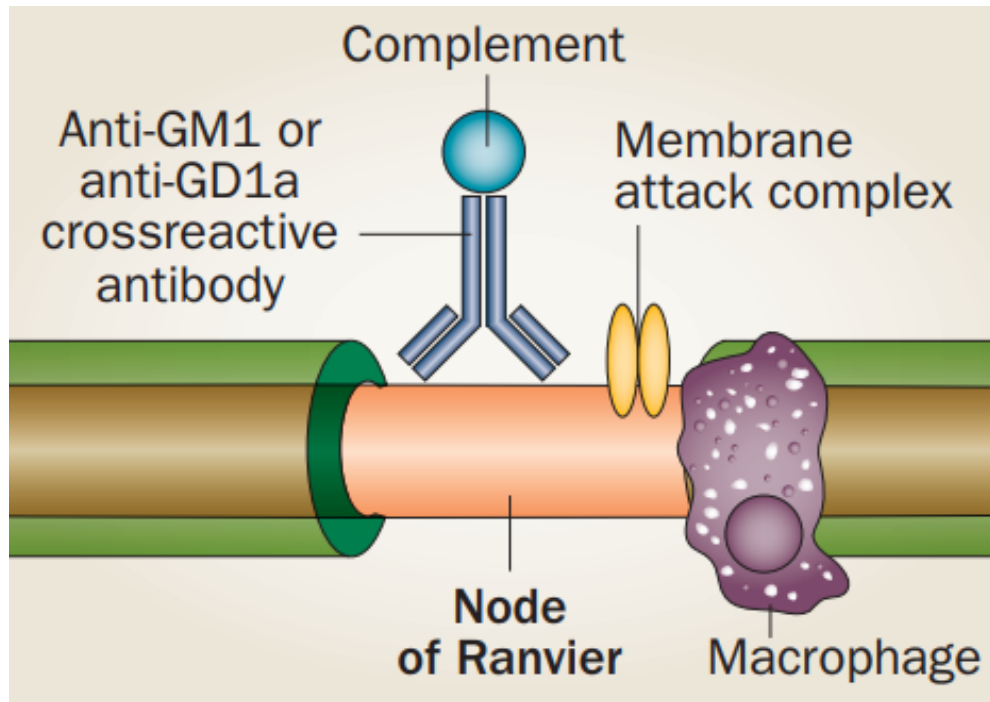


Главные подтипы ГБС

**Имунопатогенез ГБС: молекулярная мимикрия и антиганглиозидные антитела.** Инфекционные агенты, такие как *Campylobacter jejuni*, могут запустить гуморальный иммунный и аутоиммунный ответ, которые результируют в дисфункцию нерва и симптомы ГБС. Липоолигосахариды клеточной стенки *C. Jejuni* могут запустить продукцию антител, которые перекрестно реагируют с ганглиозидами периферического нерва.







**ОМАН:** Антигены расположены возле узлов Ранвье. Анти-GM1 и анти-GD1a антитела связываются с аксолеммой перехвата, инициируя активацию **комплемента**, за которой следует образование **МАК** и исчезновение потенциал-зависимых натриевых каналов. Это может привести к отсоединению околоперехватного миелина и нарушению нервной проводимости. Затем в периаксональное пространство внедряются **макрофаги**, удаляя поврежденные аксоны.

**ОВДП:** Антигены *предположительно* локализуются на миелиновой оболочке. Антитела могут активировать **комплемент**, что ведет к образованию **МАК** на наружной поверхности Шванновской клетки, ее дегенерации и внедрению **макрофагов** в миелин.



Подтипы ГБС (% встречаемости)	Главные клинические особенности	Исследование нервной проводимости	Антитела
ОВДП (70%)	Чувствительно-двигательный ГБС часто сочетанный с повреждением черепных нервов и дисфункцией АНС	Демиелинизация, полинейропатия	Вариабельны, не имеют четкой ассоциации с ГБС
ОМАН (5-10%)	Чисто моторный ГБС. Черепные нервы задействованы редко	Аксональная полинейропатия, чувствительный потенциал действия в норме	GM1a, GM1b GD1a GalNAc-GD1a
Острая моторная сенсорная аксональная нейропатия(5-10%)	Напоминает тяжелую форму ОМАН, но повреждаются и чувствительные волокна	Аксональная полинейропатия, чувствительный потенциал действия нарушен или отсутствует	GM1, GD1a
Фарингеально-цервикально-брахиальный вариант (>1%)	Выраженная слабость мышц ротоглотки, лица, шеи и плеч	Нормальная у большинства пациентов	GT1a>GQ1b >>GD1a
Синдром Миллер Фишера (1-3%)	Атаксия, офтальмоплегия, арефлексия	Нормальная у большинства пациентов	GQ1b, GT1a

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

**Необходимые** для постановки диагноза:

- *Прогрессирующая мышечная слабость в ногах и/или руках.*
- *Отсутствие или угасание сухожильных рефлексов в первые дни заболевания*

Вызывающие **сомнения** в диагнозе\*:

- Выраженная сохраняющаяся асимметрия двигательных нарушений
- Проводниковый уровень чувствительных нарушений, пирамидная и общемозговая симптоматика
- Стойкие нарушения тазовых функций

Дополнительные\*:

- Симптомы прогрессируют в течение не более 4 недель
- Относительная симметричность поражения
- Нарушение чувствительности по полиневритическому типу.
- Вовлечение черепных нервов (наиболее часто - поражение лицевого нерва)
- Восстановление: обычно начинается через 2-4 недели после прекращения нарастания заболевания, но иногда может задерживаться на несколько месяцев
- Вегетативные нарушения: тахикардия, аритмии, постуральная гипотензия, гипертензия, вазомоторные симптомы
- Отсутствие лихорадки в начале заболевания (у некоторых больных наблюдается лихорадка в начале заболевания из-за интеркуррентных инфекций). Лихорадка не исключает ОВДП, но ставит вопрос о возможности другого заболевания

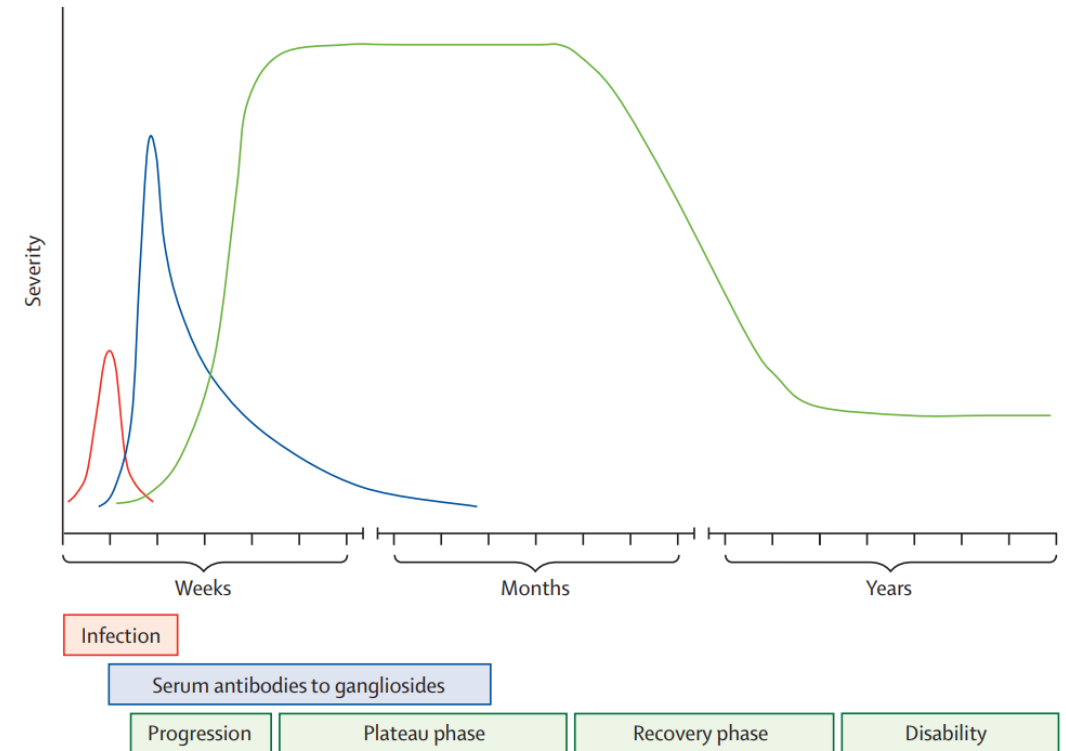
\*без учета лабораторных показателей

# ДИАГНОСТИКА

- ЭлектроНейроМиоГрафия: достигают пика после 2 недель болезни. ЭНМГ не обязательна для постановки диагноза, но может дифференцировать ОВДП от ОМАН (демиелинизацию от повреждения аксона)
- Люмбальная пункция: белково-клеточная диссоциация (повышенный уровень белка при нормальном цитозе) – наблюдается у 64% пациентов. К концу 1ой недели белок в ликворе повышен у 80%
- Подсчет титра антиганглиозидных антител
- Часто низкий уровень сывороточного натрия
- МРТ: поможет отличить от органический поражений спинного мозга

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Быстропрогрессирующая слабость, парестезия, покалывание, боль
- Поражение *симметрично*
- Чаще в ногах, начинается дистально, затем проксимализуется
- Билатеральная слабость мышц лица, нарушения глотания
- Дисфункция автономной нервной системы: переменные нарушения регуляции ССС



- Пик достигается в течение 4 недель
- Фаза плато – до 6 месяцев
- Далее полное либо неполное восстановление нервных функций

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

## ЦНС

- Энцефалит
- Острый диссеминированный энцефаломиелит
- Поперечный миелит
- Компрессия ствола
- Злокачественные новообразования

## Двигательные нейроны

- Полиомиелит
- Боковой амиотрофический склероз

## Сплетения

- Невралгическая амиотрофия
- Сахарный диабет

## Нервные корешки

- Хроническая воспалительная демиелинизирующая нейропатия с острым началом
- Болезнь Лайма
- ЦМВ-ассоциированный радикулит
- ВИЧ-ассоциированный радикулит
- Злокачественные новообразования

## Нервно-мышечный синапс

- Миастения гравис
- Ботулизм
- Интоксикация

## Мышцы

- Острый рабдомиолиз
- Полимиозит
- Дерматомиозит

## Периферические нервы

- Ятрогенная, токсическая миопатия-нейропатия
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая нейропатия с острым началом
- Васкулиты
- Нарушения электролитного баланса

# КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Д., 23 года, поступил с жалобами на *онемение обеих ног и онемение дистальных фаланг пальцев рук*. Из анамнеза развития заболевания: пациент считает себя больным в течение *трех суток*, когда вечером после работы за рулем автомобиля почувствовал онемение правой стопы, на следующий день присоединилось онемение левой стопы, и отметил *распространяющееся онемение до бедер*, в течение следующего дня появилось онемение нижней части живота, со слов пациента: «снял ремень с брюк, так как думал, что пояс давит, поэтому живот онемел». В этот же день обратился в городскую инфекционную больницу. Пациент 10 дней назад вернулся после двухнедельного отдыха во Вьетнаме, во время отдыха несколько дней отмечал *ринорею, боль в горле*, температуру тела не измерял, в медпункт не обращался. Указанные симптомы купировались самостоятельно. В городской инфекционной больнице был осмотрен врачом-инфекционистом, исключены инфекционные заболевания, и пациент был отпущен домой, далее пациент обратился к неврологу в частный медицинский центр, где неврологом выставлен диагноз «Синдром Гийена – Барре» и дано направление на госпитализацию в неврологическое отделение клиники. В неврологическом статусе обращает на себя внимание преимущественно *сенсорный* компонент расстройств. Больной контактен. Когнитивные функции сохранены. Со стороны черепно-мозговых нервов патологии не выявлено.



# КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

У представленного пациента отмечено нарушение чувствительности (вибрационная, болевая, тактильная, суставно-мышечное чувство), снижение сухожильных рефлексов отсутствием коленного рефлекса, снижение мышечной силы в нижних конечностях.

Поставленный диагноз соответствует диагностическим критериям СГБ.

## **Достоверные признаки диагноза:**

- 1) прогрессирующая мышечная слабость в ногах и руках;
- 2) угасание сухожильных рефлексов.

## **Поддерживающие признаки диагноза:**

- 1) симптомы прогрессируют в течение не более 4 недель;
- 2) симметричность поражения;
- 3) восстановление через 2-4 недели после прекращения нарастания заболевания;
- 4) отсутствие лихорадки в начале заболевания.

# СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1) Van den Berg, B. et al. Nat. Rev. Guillain–Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis *Neurol.* 10, 469–482 (2014); published online 15 July 2014; **doi:10.1038/nrneurol.2014.121**
- 2) Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain–Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011;36: 123–33. **DOI: 10.1159/000324710**
- 3) van Doorn, P. A., Ruts, L. & Jacobs, B. C. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain–Barré syndrome. *Lancet Neurol.* 7, 939–950 (2008).
- 4) S. Esposito, M.R. Longo / Guillain–Barré syndrome / *Autoimmunity Reviews* 16 (2017) 96–101 **doi:10.1016/j.autrev.2016.09.022**
- 5) Hugh J Willison, Bart C Jacobs, Pieter A van Doorn / Guillain-Barré syndrome / Published Online February 29, 2016 **doi:10.1016/ S0140-6736(16)00339-1**
- 6) Кутепов Д.Е. Синдром Гийена-Барре / Д.Е. Кутепов, Н.И. Литвинов // *Казанский медицинский журнал.* - 2015. - № 6. - С. 1027.
- 7) Ахмадеева Л.Р ОСТРАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИРАДИКУЛОНЕЙРОПАТИЯ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ / Ахмадеева Л.Р., Деревянко Х.П., Хасбутдинова Р.З., Ахмадеева Э.Н. // Башкирский Государственный Медицинский Университет