

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.853+616.13/.14-002]-06:616.833-002-031.14

СЛУЧАЙ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СИНДРОМА ГИЙЕНА–БАРРЕ У ПАЦИЕНТКИ С ЛОБНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ И ВАСКУЛИТОМ

Т. М. Прыгунова, Е. И. Карпович, М. Н. Чернигина, О. Д. Ельшина, Е. Е. Береснева*
Нижегородская областная детская клиническая больница, г. Нижний Новгород, Россия

GUILLAIN-BARRE SYNDROME OCCURRENCE IN PATIENTS WITH FRONTAL EPILEPSY AND VASCULITIS

T. M. Prygunova, E. I. Karpovich, M. N. Chernigina, O. D. Elshina, E. E. Beresneva*
Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Синдром Гийена–Барре (СГБ) – острое, быстро прогрессирующее аутоиммунное заболевание периферической нервной системы. Этиология и патогенез его до настоящего времени остаются до конца не изучены и являются предметом дискуссий. В современных исследованиях обсуждается вопрос о коморбидности данного заболевания с различной патологией. Описаны случаи совместного возникновения СГБ с миозитом, поперечным миелитом, микоплазменной пневмонией. В статье приводится описание клинического случая возникновения СГБ у пациентки с лобной эпилепсией и васкулитом. Выраженная иммунокомпрометированность организма, участие множества вирусно-бактериальных агентов позволяют говорить о имеющейся генетической предрасположенности к разного рода иммунопатологическим реакциям, в частности к СГБ. Вопрос о том, являются ли данные заболевания коморбидными или это разные патологические процессы, требует дальнейшего исследования, обсуждения и практической настороженности в отношении данных состояний.

Ключевые слова. Синдром Гийена–Барре, коморбидность, васкулит, эпилепсия, иммуноопосредованные реакции.

Guillain-Barre syndrome (GBS) is an acute quickly progressing autoimmune disease of peripheral nervous system. Its etiology and pathogenesis are not studied till now and, therefore, remain the subject of discussions. In modern studies, the problems of comorbidity of this disease with different pathologies are discussed. The cases of simultaneous occurrence of GBS with myositis, transverse myelitis, mycoplasmal pneumonia are described. In this paper there is presented a case report on GBS occurrence in patients with frontal epilepsy and vasculitis. Marked immunocompromise of the body, participation of multiple viral-bacterial agents allows to speak about the available genetic predisposition to different types of immunopathological reactions, in particular GBS. The question of whether these diseases are comorbid or these are different processes needs further study, discussion and practical alertness in relation to these states.

Key words. Guillain-Barre syndrome, comorbidity, vasculitis, epilepsy, immune-mediated reaction.

© Прыгунова Т. М., Карпович Е. И., Чернигина М. Н., Ельшина О. Д., Береснева Е. Е., 2015

e-mail: P-tanchita@yandex.ru

тел.: 8 (904) 063 59 92

[Прыгунова Т. М. (*контактное лицо) – врач-невролог отделения для детей с поражением ЦНС и нарушением психики; Карпович Е. И. – доктор медицинских наук, заведующая отделением методов нейрофизиологического обследования; Чернигина М. Н. – кандидат медицинских наук, заведующая детским областным противозэпилептическим центром; Ельшина О. Д. – врач-невролог; Береснева Е. Е. – заведующая отделением для детей с поражением ЦНС и нарушением психики].

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Гийена–Барре (СГБ) – острое, быстро прогрессирующее аутоиммунное поражение периферической нервной системы, которое проявляется в виде парестезий конечностей и прогрессирующей мышечной слабости вплоть до развития вялого паралича [1, 2]. Заболевание впервые было описано в 1859 году О. Landry и подробно изучено в начале XX века G. Guillain и J. A. Barre [2]. Оно чаще встречается у детей старше 3–4 лет, хотя описаны случаи раннего и даже неонатального дебюта [1]. Этиология и патогенез СГБ окончательно не изучены и до сих пор являются предметом дискуссий. Более чем у половины больных отмечается предшествующая вирусная инфекция, что предполагает иммунокомпрометированность [2, 3]. Наибольшее значение уделяется респираторным инфекциям, вызванным группой герпес-вирусов (цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр), а также микоплазмой, гемофильной палочкой, и энтеритам, вызванным преимущественно *Campylobacter jejuni* [1–3]. Несмотря на частое сообщение о развитии острой полирадикулонейропатии после проведения пассивной иммунизации, достоверная связь с вакцинопрофилактикой не доказана [6]. Таким образом, считается, что синдром Гийена–Барре является приобретенной иммуноопосредованной нейропатией как следствие аномального Т-клеточного ответа, развивающегося в результате aberrантной иммунной реакции на предшествующее иммуноактивирующее событие [2]. Основную роль в патогенезе играет иммунопатологическая реакция, направленная против структур периферического нерва [2, 3]. Морфологически заболевание характеризуется наличием воспалительных поражений, рассеянных по периферической нервной системе от передних и задних корешков до дистальных ветвей в виде выраженной сегментарной воспалительной демиелинизации

с отеком и очаговой или диффузной инфильтрацией лимфоцитами и моноцитарно-макрофагальными клетками на всех уровнях поражения [1, 2]. Наиболее интересной является гипотеза о том, что патогенный механизм способен повредить шванновскую клетку с высвобождением ее антигенов, запускающих каскад событий с последующей сегментарной демиелинизацией, в свою очередь ответственной за множественные блоки проведения, которые являются электрофизиологической основой клинических проявлений СГБ [1].

В современных исследованиях обсуждается вопрос о коморбидности данного заболевания с различной патологией. Описаны случаи совместного возникновения СГБ с миозитом, поперечным миелитом, височным артериитом, микоплазменной пневмонией, гепатитом и пурпурой Шенлейна–Геноха [5, 7, 8, 11, 13, 15, 16]. Вопрос о том, являются ли данные заболевания коморбидными или это разные патологические процессы, требует дальнейшего исследования. Инфекционный гепатит может иметь разнообразные клинические проявления, связанные со многими органами и тканями, в частности неврологические проявления могут принимать форму СГБ [11]. Случаи возникновения клиники острой полинейропатии выявлялись у пациентов с гепатитом А, острыми и хроническими формами гепатита В, в результате лечения у пациентов наблюдалось купирование неврологической симптоматики с сохранением остаточной клиники лишь у части больных. Механизмы данных ассоциаций точно не установлены, можно лишь предполагать наличие прямой цитотоксичности вируса или его иммуноопосредованного воздействия [15]. Достаточно редко встречается ассоциация СГБ с васкулитом, в литературе описаны случаи одновременного возникновения заболеваний у детей 3 и 10 лет, при этом во втором случае выявлены корреляция уровня XIII фактора с клиниче-

скими проявлениями СГБ и нормализация показателей крови при купировании клинических проявлений полинейропатии [7, 8]. В 2007 г. описан случай возникновения СГБ как результат злокачественной гипертензии, который манифестировал эпилептическим статусом до развития двигательных нарушений. В результате клинического дообследования у девочки была выявлена арефлексия, при проведении ЭНМГ был подтвержден диагноз СГБ. В результате проводимой терапии с использованием антигипертензивных, противоэпилептических препаратов и введением внутривенного иммуноглобулина вегетативная симптоматика купировалась и уменьшилась слабость в конечностях [4].

В течении заболевания принято выделять три стадии: прогрессирование, стойкая симптоматика, восстановление [2]. Основным клиническим проявлением является прогрессирующая мышечная слабость, которая достигает максимальной выраженности в течение 3–4 недель, и арефлексия [3, 17]. Параличи при синдроме Гийена–Барре носят чаще восходящий характер, являются симметричными и генерализованными. Из черепно-мозговых нервов может быть затронута VII пара, а неврит зрительного нерва не является типичным проявлением болезни. Расстройства чувствительности чаще включают дизестезию и болезненность в конечностях, которые вскоре становятся паретичными [1–3]. Особой формой заболевания является синдром Миллера–Фишера, в клинической картине при котором развивается наружная офтальмоплегия в сочетании с атаксией и арефлексией на первой неделе заболевания, а особенность патогенеза характеризуется обнаружением высоких титров IgG анти-GQ1b-антител [1, 12]. Электрофизиологическими признаками демиелинизации, выявляемыми при электронейромиографии (ЭНМГ), являются замедление нервной проводимости со снижением скоростей проведения импульса, удлинение F-волны и снижение

амплитуды М-ответа [1, 2, 9]. Дополнительным диагностическим критерием при проведении люмбальной пункции является альбумино-клеточная диссоциация, возникающая между 2-м и 15-м днем болезни [1, 2]. Восстановление двигательной функции обычно начинается через 2–4 недели после прекращения нарастания мышечной слабости и у детей чаще бывает полным [3, 10]. Несмотря на относительно благоприятный прогноз могут быть отдаленные последствия в виде парестезий, шаткости походки в темноте, болезненности в конечностях, эмоционально-поведенческих нарушений, а также рецидивирования процесса [14]. Основными факторами риска неблагоприятного прогноза являются: начало симптомов в течение восьми дней после предшествующей инфекции, поражение черепных нервов и уровень белка в цереброспинальной жидкости более 800 мг/л в течение первой недели болезни [1].

Основной частью лечения синдрома Гийена–Барре является симптоматическая терапия с проведением респираторной поддержки при параличе дыхательной мускулатуры, мониторингом витальных функций, профилактикой возможных осложнений [1]. Применение кортикостероидов, как правило, малоэффективно [1, 17]. Учитывая иммунокомпетентную основу патогенеза процесса положительное влияние оказывает использование внутривенного иммуноглобулина в дозе 0,4 г/кг/сутки в течение 5 дней, что сравнимо по эффективности с проведением плазмафереза [1, 2]. Предполагается, что при использовании внутривенных иммуноглобулинов в лечении синдрома Гийена–Барре происходит обеспечение антиидиотипическими антителами с селективным подавлением антимиелиновых антител [2]. Несмотря на хорошую эффективность и безопасность метода, четких показаний для проведения внутривенной терапии иммуноглобулином нет, несомненно, это необходимо при быстром распространении или угрожающей ды-

хательной недостаточности, а также при наличии факторов риска неблагоприятного прогноза [1]. Результаты отдаленных исследований о взаимосвязи лечения иммуноглобулином с риском развития рецидива также являются противоречивыми [1, 17].

Приводим клинический случай совместного течения СГБ, лобной эпилепсии и васкулита у ребенка 8 лет.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная К., 8 лет. Заболела в сентябре 2014 г., когда на фоне нормальной температуры тела появились общая слабость, боли в спине, тошнота, головная боль, в течение пяти дней наблюдалось усиление болевого синдрома и ухудшение общего самочувствия. Девочка была госпитализирована в инфекционное отделение районной больницы с подозрением на менингит, при проведении люмбальной пункции ликвор нормальный. В лечении получала антибактериальную, противовоспалительную и инфузионную терапию с временным положительным эффектом. Через 7 дней состояние ребенка снова ухудшилось – появилась слабость в конечностях, девочка перестала опираться на ноги. В неврологическое отделение детской областной больницы города Нижнего Новгорода ребенок был переведен спустя 15 дней от начала заболевания. При поступлении состояние девочки средней степени тяжести, она в сознании, в контакт вступает, астенизирована, на коже голени мелкая геморрагическая сыпь. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. В неврологическом статусе: черепные нервы без патологии, выявлялась картина вялого тетрапареза, грубее выраженного в ногах, со снижением мышечной силы в ногах до 3 баллов, в руках – до 4 баллов, со снижением мышечного тонуса. Сухожильные рефлексы сохранены, симметричны, с ног снижены. Также отмечено

расстройство чувствительности по полиневритическому типу в виде гипестезии в дистальных отделах конечностей. При проведении ЭНМГ выявлены признаки выраженной аксонально-демиелинизирующей полиневропатии с преобладанием демиелинизирующего компонента.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1-й беременности, срочных оперативных родов. Масса тела при рождении – 3900 граммов. Оценка по шкале Апгар – 8 баллов. До 1 года наблюдалась у невролога с перинатальным поражением нервной системы, гипертензионно-гидроцефальным синдромом, пирамидной недостаточностью. Моторное развитие по возрасту, растет гиперактивной, беспокойной. С раннего возраста тревожный сон, плач во время ночного сна, эпизоды хаотичных движений конечностями, приступы сопровождались страхом, видением необычных существ. Длительность приступа – от 5 до 40 минут во время ночного сна. В 2 года был установлен диагноз: ночная лобная эпилепсия, течение волнообразное, с резистентностью к терапии и незначительной динамикой на энцефалограмме. За 6 лет наблюдения эпилептологом многократно проводилась коррекция схемы лечения и комбинирования препаратов. На фоне антиэпилептической терапии у девочки отмечено ухудшение когнитивных функций. Положительный эффект в лечении достигнут при применении «Конвулекса ретард» (750 мг/сутки) в комбинации с «Трилепталом» (150 мг/сутки). С раннего возраста у девочки отмечена склонность к атопическим реакциям: длительные риниты, частые респираторные инфекции, аллергические конъюнктивиты, атопический дерматит. Была обследована аллергологом-иммунологом, а в связи с жалобами на частые боли в животе и рвоты гастроэнтерологами выявлены антитела к хламидиям, лямблиям, токсокарам. В 4 года перенесла острую кишечную инфекцию клебсиеллезной этиологии. Девочка также длительно наблюдалась гинекологом с рецидивирующим бактериальным вульвовагинитом

микоплазменной этиологии. В возрасте 7 лет (летом 2013 года), за год до манифестации клиники СГБ, у ребенка впервые отмечены мелкие высыпания на коже нижних конечностей, которые регрессировали в течение 6 месяцев и снова появились летом 2014 года перед разворачиванием клинической картины острой инфекционно-аллергической полинейропатии. Гематологом при настоящей госпитализации был установлен диагноз: геморрагический васкулит, кожная форма.

За время пребывания в стационаре девочка была обследована методом иммуно-

ферментного анализа. Выявлены положительные высокоавидные IgG к цитомегаловирусу и вирусу Эпштейна–Барр, антитела к токсокарам и лямблиям. Иммунограмма без патологии, соотношение субпопуляций CD-лимфоцитов не нарушено. Количество антител к нативной ДНК в пределах нормы. По результатам энцефалографии выявлялась недифференцированная активность – острая медленная волна. При проведении ЭНМГ обнаружены признаки аксонально-демиелинизирующей полинейропатии верхних и нижних конечностей (таблица).

Динамика изменения показателей скорости проведения импульса и амплитуды М-ответа по периферическим нервам верхних и нижних конечностей на фоне лечения

Наименование	Показатель	2.10.2014	13.10.2015	5.11.2015	22.01.2015	19.03.2015
<i>n. Medianus sinister</i>	Амплитуда М-ответа, мВ	1,62/1,17	2,7/1,91	4,1/4,0	10,8/9,0	7,9/7,7
	Скорость проведения импульса, м/с	30,0	48,8	50,9	62,7	52,1
<i>n. Peroneus sinister</i>	Амплитуда М-ответа, мВ	0,79/0,55	0,80/0,96	3,0/2,4	2,9/2,2	–
	Скорость проведения импульса, м/с	40,3	44,1	43,3	43,5	–
<i>n. Peroneus dexter</i>	Амплитуда М-ответа, мВ	0,71/0,61	1,04/0,62	1,62/1,53	2,6/1,97	2,2/1,67
	Скорость проведения импульса, м/с	35,0	40,3	44,0	45,2	48,1
<i>n. Tibialis sinister</i>	Амплитуда М-ответа, мВ	1,59/0,81	0,93/0,49	2,6/1,55	9,0/7,6	5,3/4,4
	Скорость проведения импульса, м/с	39,0	30,5	40,3	50,1	46,4

В лечении применяли инфузионную терапию глюкозосолевыми растворами, дегидратацию («Диакарб» с «Аспаркамом»), антиоксидантные и нейрометаболические препараты («Мексидол», «Цитофлавин», «Октолипен»), ноотропы, противосудорожные средства. Как метод патогенетической терапии был использован плазмаферез (3 сеанса). На фоне проводимого лечения отмечена положительная клинико-нейрофизиологическая динамика в виде уменьшения сыпи на голенях, улучшения опоры на ноги и походки, уменьшения болевого синдрома в спине и ногах, а также увеличения скорости прове-

дения импульсов по малоберцовым и левому срединному нервам по данным ЭНМГ. Динамика клинико-нейрофизиологического восстановления имеет разную степень выраженности. Улучшение самочувствия и купирование клинических проявлений произошло в течение месяца в отличие от показателей ЭНМГ, нормализация которых была достигнута спустя 6 месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании данных анамнеза о клинической манифестации заболевания, по-

степенном прогрессировании мышечной слабости, объективного наличия признаков периферического пареза, нейрофизиологически подтвержденного аксонально-демиелинизирующего процесса девочке был поставлен диагноз острой инфекционно-аллергической полинейропатии. Учитывая отсутствие четкой связи с предшествующей инфекцией или иммунизацией, выраженную иммунокомпрометированность организма ребенка, склонность к частым заболеваниям различной этиологии и участие множества вирусно-бактериальных агентов, нельзя недооценивать важность инфекционных факторов и особенности иммунного ответа в развитии заболевания. Наличие типичного иммуноаллергического процесса, проявившегося клиникой геморрагического васкулита, манифестировавшей за год до острой полинейропатии, указывает также на возможную взаимосвязь генетической предрасположенности к разного рода иммунопатологическим реакциям. Остается неясной общая структура процесса, т.е. развитие полинейропатии как коморбидного синдрома в сочетании с васкулитом и эпилепсией или же наличие патогенетически изолированных заболеваний. Возможно, необходимы детальное изучение деятельности иммунной системы для выявления нарушений на разных этапах иммунного ответа и корригирующая терапия с целью предотвращения новых эпизодов аутоиммунного поражения тканей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Гийена–Барре является тяжелой иммуновоспалительной патологией, несмотря на относительно благоприятный прогноз течения заболевания, отдаленные последствия могут быть различны, и, безусловно, не всегда болезнь проходит бесследно. Несмотря на множество нерешенных вопросов взаимосвязи дисфункции нерва и

инфекционного агента, иммунопатологический механизм играет важную, если не решающую роль в развитии процесса, вызывая его прямым цитотоксическим воздействием или опосредованной иммунной реакцией. Множество описанных случаев совместного возникновения СГБ с рядом разнообразных заболеваний оставляет больше нерешенных вопросов об особенностях этиологии и патогенеза данного процесса. Знание коморбидных состояний позволяет учитывать острую полинейропатию и начать лечение на ранних стадиях процесса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Заболевания нервной системы у детей: в 2 т. Т. 2 / под ред. Ж. Айкарди и др.; пер. с англ.; общ. ред. А. А. Скоромца. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний 2013; 864–869.
2. *Студеникин В. М., Шелковский В. И., Пак Л. А., Турсунхужаева С. Ш., Гутнов С. Р.* Человеческие иммуноглобулины для внутривенного введения в лечении синдрома Гийена–Барре у детей. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия 2012; 2.
3. *Феничел Д. М.* Педиатрическая неврология: основы клинической диагностики: пер. с англ. – М.: Медицина 2004; 324–325.
4. *Abend N. S., Bonnemann C. G., Licht D. J.* Status epilepticus secondary to hypertensive encephalopathy as the presenting manifestation of Guillain-Barré syndrome. *Pediatr. Emerg. Care* 2007; 23 (9): 659–661.
5. *Aggarwal P., Saboo R., Gadpayle A. K., Kumar G.* Guillain-Barre syndrome in an adult patient with Henoch-Schonlein purpura. *BMJ Case Rep* 2013; 3. DOI: 10.1136/bcr-2012-007945.
6. *Baxter R., Bakshi N., Fireman B., Lewis E., Ray P., Vellozzi C., Klein N. P.* Lack of association of guillain-barré syndrome with vaccinations. *Clinical Infectious Diseases* 2013; 57 (2): 197–204. DOI: 10.1093/cid/cit222.

7. *Fuchigami T., Hasegawa M., Hashimoto K., Fujita Y., Inamo Y.* Henoch-Schönlein purpura in a child with Guillain-Barré syndrome. *Pediatr. Neurol.* 2010; 43 (6): 431–434. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.06.008.
8. *Goraya J. S., Jayashree M., Ghosh D., Singh S., Singhi S. C., Kumar L.* Guillain-Barré syndrome in a child with Henoch-Schönlein purpura. *Scand. J. Rheumatol.* 1998; 27 (4): 310–312.
9. *Liu C. T., Zhang G. Y., Wang G. L., Yin F.* Clinical and electrophysiological characteristics, and prognosis of acute motor axonal neuropathy in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2013; 15 (3): 192–195.
10. *Maneesb Kumar, Sbrikiran Aroor, Suneel Mundkur, Sandeep Kumar.* Guillain-Barré Syndrome: a clinical study of twenty children. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9 (1): SC09–SC12. DOI: 10.7860/JCDR/2015/8344.5491.
11. *Mehndiratta M., Pandey S., Nayak R., Saran R. K.* Acute onset distal symmetrical vasculitic polyneuropathy associated with acute hepatitis B. *J. Clin. Neurosci.* 2013; 20 (2): 331–332. DOI: 10.1016/j.jocn.2012.03.029.
12. *Nortina Shabrizaila, Nobuhiro Yuki.* Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2013; 84: 576–583. DOI:10.1136/jnnp-2012-302824.
13. *Roca B., Ferrer D., Calvo B.* Temporal arteritis and Guillain-Barré syndrome. *South. Med. J.* 2002; 95 (9): 1081–1082.
14. *Roodbol J., de Wit M.-C. Y., Aarsen F. K., Catsman-Berrevoets C. E., Jacobs B. C.* Long-term outcome of Guillain-Barré syndrome in children. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2014; 19 (2): 121–126. DOI: 10.1111/jns.5.12068.
15. *Tabor E.* Guillain-Barré syndrome and other neurologic syndromes in hepatitis A, B, and non-A, non-B. *J. Med. Virol.* 1987; 21 (3): 207–216.
16. *Topcu Y., Bayram E., Karaoglu P., Yis U., Guleryuz H., Kurul S. H.* Coexistence of myositis, transverse myelitis, and Guillain Barré syndrome following mycoplasma pneumoniae infection in an adolescent. *J. Pediatr. Neurosci.* 2013; 8 (1): 59–63. DOI: 10.4103/1817-1745.111428.
17. *Van Doorn P.A.* Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS). *Presse Med.* 2013; 42 (6 Pt 2): e193–201. DOI: 10.1016/j.lpm.2013.02.328.

Материал поступил в редакцию 20.08.2015