



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Синдром Гийена-Барре у детей

МКБ 10: **G61.0**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**

Утверждены

Союзом педиатров России

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

— _____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация	6
1.1 Определение.....	6
1.2 Этиология и патогенез	6
1.3 Эпидемиология	8
1.4 Кодирование по МКБ-10.....	8
1.5 Примеры диагнозов	9
1.6 Классификация	9
2. Диагностика	12
2.1 Жалобы и анамнез	12
2.3 Лабораторная диагностика	13
2.4 Инструментальная диагностика	13
2.6 Дифференциальная диагностика.....	14
3. Лечение.....	14
3.1 Консервативное лечение.....	15
3.2 Хирургическое лечение	16
4. Реабилитация	17
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	17
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома	18
6.1 Исходы и прогноз	18
Критерии оценки качества медицинской помощи	19
Список литературы.....	19
Приложение А1. Состав рабочей группы:	22
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	23
Приложение А3. Связанные документы	27
Приложение Б1. Алгоритм ведения пациента	28
Приложение В. Информация для пациентов	29
Приложение Г. Расшифровка примечаний	30

Ключевые слова

- Синдром Гийена-Барре,
- Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия,
- Острая моторная аксональная нейропатия,
- Острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия,
- Синдром острого вялого паралича,
- Электромиография,
- Внутривенная иммунотерапия,
- Стандартные человеческие иммуноглобулины с содержанием IgG >95%,
- Плазмаферез

Список сокращений

ВВИГ – внутривенные иммуноглобулины

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия

ОМАН – острая моторно-аксональная нейропатия

ОМСАН – острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия

СГБ – синдром Гийена-Барре

СМФ – синдром Миллера-Фишера

ЦНС – центральная нервная система

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

ЭКГ – электрокардиография

ЭМГ – электромиография

ЭНМГ – электронейромиография

Термины и определения

Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия – самая частая форма синдрома Гийена-Барре, характеризующаяся острым началом, быстро прогрессирующим демиелинизирующим поражением периферических нервов, что проявляется в виде парестезий конечностей, мышечной слабости и/или вялых параличей.

Внутривенная иммунотерапия – лечение, заключающееся в применении стандартного человеческого иммуноглобулина с высоким содержанием IgG (не менее 95%) в эффективных дозах (2 грамма на 1 кг массы тела пациента на курс лечения).

1. Краткая информация

1.1 Определение

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

1.2 Этиология и патогенез

Этиологические факторы синдрома Гийена-Барре окончательно не изучены, что позволяет именовать болезнь идиопатической полинейропатией. Имеются основания рассматривать целый ряд патогенных микроорганизмов в качестве этиологически значимых, поскольку инфицирование ими зачастую (в 66% случаев) предшествует развитию СГБ. В их числе фигурируют следующие: цитомегаловирус, вирус *Epstein-Barr*, *Haemophilus influenzae* тип *b*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni* и многие другие возбудители инфекционных болезней и процессов.

При этом *Campylobacter jejuni* является причинно-значимым инфекционным агентом у трети пациентов, а молекулярная мимикрия между ганглиозидами и липосахаридами (эпитопы G_{M1}, G_{M1b}, G_{D1a}, G_{Q1b}, GalNAc-G_{D1a}) данного микроорганизма способствует выработке антиганглиозидных антител. Высокие титры антиганглиозидных антител классов IgM, IgG и IgA, вступающие в реакции с эпитопами аксоплазматического отдела аксонов и миелиновой оболочки, обнаруживаются в сыворотке крови у 40% больных с СГБ.

Не исключается этиологическая роль некоторых видов профилактической иммунизации (противополиомиелитной, антирабической, противодифтерийной, противогриппозной и др.) в развитии СГБ. Риск развития болезни после противогриппозной вакцинации (H₁N₁) составляет порядка 1-2 случая на 1 миллион привитых.

В ходе генетических исследований выявлена связь между антигенами HLA-54, HLA-CW1, HLA-DQB*3 и СГБ. Обнаружена положительная корреляция между острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией и аллелем DQB1*0603 с уникальным эпитопом DQβED, а также отрицательная корреляция – с аллелями AQB1*0503, DQB1*0601, DQB1*0602 и DQB1*0603, характеризуемыми эпитопом RDP. Считается, что класс HLA является определяющим при различных вариантах СГБ, а сама болезнь представляет комплексное генетическое нарушение, на исход которого оказывают влияние генетические факторы и окружение.

К.Н. Chang и соавт. (2012) описали 256 генов и 18 генных сетей, достоверно ассоциированных с СГБ; среди них наиболее частыми генами оказались FOS, PTGS2, HMGB2 и MMP9.

Болезнь вызывается аномальным Т-клеточным ответом, индуцированным инфекционным процессом. Возникает воспалительная нейропатия с перекрестной реактивностью между антителами к инфекционным агентам и антителами к нейроантигенам, поскольку липоолигосахариды в клеточной стенке бактерий напоминают ганглиозиды, а антиганглиозидные антитела формируются в ответ острые инфекции.

Таким образом, СГБ рассматривается, как приобретенная иммуноопосредованная нейропатия, развивающаяся вследствие aberrантной иммунной реакции на предшествующее иммуноактивирующее событие (перенесение вирусной инфекции, вакцинация и т.д.). Иммунопатологические реакции приводят к аутоиммунному повреждению тканей, ассоциированному с механизмами молекулярной мимикрии, участием суперантигенов и стимуляцией цитокинов.

Обнаружение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) *Campylobacter jejuni* в миеломоноцитарных клетках позволяет предполагать представление нейритогенных антигенов Т-клеткам комплексом HLA класса II.

Начальным этапом в иммунопатогенезе болезни является представление антигена наивным Т-клеткам с их последующей активацией, циркуляцией по кровотоку и привязыванием к веноулярному эндотелию периферических нервов. Затем Т-клетки пересекают гематоэнцефалический барьер, мигрируют через эндотелиальный слой в периваскулярную область и направляются в эндоневрий, задействуя механизмы молекул адгезии (селектины, лейкоцитарные интегрины и их контрарецепторы). Заключительным этапом в патогенезе СГБ является входение Т-клеток и аутоантител в эндоневрий вместе с макрофагами, где при помощи антительных и Т-клеточных механизмов идентифицируются аутоантигены на аксональных или шванновских клетках. Описываемый процесс приводит к выраженному повреждению тканей, чему способствует активный фагоцитоз клеток моноцитарно-макрофагальной линии.

При классической форме СГБ (острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия) происходит поражение волокон двигательных и чувствительных нейронов. При этом основными структурами, подвергающимися патологическому воздействию, являются преимущественно корни мотонейронов и смежные проксимальные сплетения. Характерен феномен выраженной сегментарной воспалительной демиелинизации, сопровождающейся очаговой и диффузной инфильтрацией Т-лимфоидными и моноцитарно-макрофагальными клетками на всех уровнях

периферической нервной системы. Воспалительные клетки аккумулируются вокруг мелких сосудов эндоневрия/эпиневрия. Комплемент-опосредованное связывание антител с эпитопами, расположенных на поверхностной мембране шванновских клеток, предшествует Т-клеточной инфильтрации. Клинические проявления болезни являются прямым следствием нарушения сальтаторной проводимости по миелинизированным волокнам (возникает блок проведения).

Аксональные варианты СГБ (острая моторно-аксональная и моторно-сенсорная нейропатии) характеризуются отсутствием выраженных признаков воспаления и наличием аксональной дегенерации нервных волокон. Изменения в ЦНС при этих вариантах болезни вторичны по отношению к дегенерации аксонов. При острой моторно-аксональной нейропатии «иммунной атаке» подвержены, в первую очередь, двигательные узлы Ранвье. Острая моторно-аксональная нейропатия (ОМАН) и острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН) ассоциированы с антиганглиозидными антителами (GM1/GD1a/GM1b/GalNAc-GD1a); предполагается, что оба аксональных варианта СГБ вызываются антительно-опосредованной первичной аксональной дегенерацией или антительно-опосредованной ингибцией вольтаж-зависимых натриевых каналов.

Точные механизмы патогенеза синдрома Миллера-Фишера окончательно не изучены, но известно, что болезнь ассоциирована с повышенными титрами антиганглиозидных антител (преимущественно к GQ1b), как и стволовой энцефалит Бикерстаффа [1, 2, 9, 10, 20, 21].

1.3 Эпидемиология

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

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

На долю синдрома Миллера-Фишера, острой панавтономной нейропатии, стволового энцефалита Бикерстаффа и других форм СГБ приходится не более 2% и более точных данных в доступной литературе не представлено [1, 2, 5, 10, 20].

1.4 Кодирование по МКБ-10

G61.0 – Синдром Гийена-Барре

1.5 Примеры диагнозов

- *Синдром Гийена-Барре, Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП)*
- *Синдром Гийена-Барре, Острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН)*
- *Синдром Гийена-Барре, Острая моторно-аксональная нейропатия (ОМАН)*
- *Синдром Миллера-Фишера или Краниальный вариант синдрома Гийена-Барре или Синдром Фишера*
- *Острая панавтономная нейропатия или Острая пандисавтономия или Острый панавтономный СГБ*
- *Стволовой энцефалит Бикерстаффа (Bickerstaff)*
- *Фаринго-цервико-брахиальный вариант синдрома Гийена-Барре*
- *Острая краниальная полинейропатия*

1.6 Классификация

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

- 1) острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (классическая форма синдрома Гийена-Барре),
- 2) острая моторно-аксональная нейропатия (ОМАН),
- 3) острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН),
- 4) синдром Миллера-Фишера (СМФ),
- 5) острая панавтономная нейропатия (острый панавтономный синдром Гийена-Барре, острая пандизавтономия),
- 6) стволовой энцефалит Бикерстаффа (Bickerstaff),
- 7) фаринго-цервико-брахиальный вариант,
- 8) острая краниальная полинейропатия [1, 2, 10, 20, 21].

1.7 Клиническая картина

- *Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия.*

Классическими проявлениями болезни считаются прогрессирующий (восходящий) паралич мышц конечностей и дыхательной мускулатуры, что сопровождается расстройствами чувствительности по полинейропатическому типу; впоследствии у пациентов возникают вегетативно-трофические нарушения. Характерно внезапное появление неврологической симптоматики: болевой синдром (до 80%) и парестезии (20%); типичны атаксия, парезы мышц конечностей и параличи черепных нервов. Поражение симпатической нервной системы проявляется различными вегетативными

нарушениями (гипертензия, постуральная гипотензия, профузное потоотделение, нарушения терморегуляции и т.д.). Паралич дыхательной мускулатуры является типичным и тяжелым осложнением острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, требующим проведения ИВЛ и/или трахеостомии у взрослых, в то время как у детей наблюдается примерно в 3% случаев.

- *Острая моторно-аксональная нейропатия.*

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

- *Острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия.*

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

- *Синдром Миллера-Фишера (краниальный вариант СГБ).*

Отличительными чертами этого варианта болезни является наличие клинической триады в виде сочетания наружной офтальмоплегии (главный признак), атаксии и арефлексии, появляющееся в пределах первой недели после начала заболевания. Наиболее ранними симптомами синдрома Миллера-Фишера служат диплопия, иногда может наблюдаться двухсторонний парез лицевого нерва. Встречаются параличи/парезы лицевого нерва и бульбарные расстройства. По достижении максимальной выраженности, описываемые симптомы обычно сохраняются на протяжении 1-2 недель, иногда до 4-х недель, после чего отмечается постепенное восстановление неврологических функций (обычно оно бывает полным или практически полным). Характерным также является: отсутствие мышечной слабости в конечностях; отсутствие нарушения сознания или признаков вовлечения кортико-спинального тракта; повышение белка в ЦСЖ при цитозе менее 50 мононуклеарных клеток; нормальные результаты по данным электромиографии (ЭНМГ) или изолированное поражение чувствительных нервов.

- *Острая пандизавтономная нейропатия (острый панавтономный СГБ, острая пандизавтономия).*

Частыми симптомами болезни являются нарушения потоотделения, отсутствие слезообразования, фотофобия, тошнота, дисфагия, сухость слизистых оболочек носа и ротовой полости, сухость и отслойка кожи, а также нарушения дефекации (запоры,

диарея). В числе ранних неспецифических проявлений заболевания фигурируют головная боль, летаргия, усталость, сниженная мотивация (к принятию инициативных решений), а также признаки вегетативных нарушений (ортостатическое головокружение, размытость зрения, сухость глаз, нарушения мочеиспускания). Крайне редко эта форма СГБ наблюдается у детей. В дебюте заболевания наиболее часты симптомы в виде нарушений, ассоциированных с ортостатической непереносимостью, а также расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта и нарушение функции потовых желез (судомоторная дисфункция). Могут отмечаться парасимпатические расстройства (боли в животе, рвота, запор, илеус, задержка мочи, расширение и ареактивность зрачков, потеря аккомодации). Крайне редко эта форма СГБ наблюдается у детей.

- *Стволовой энцефалит Бикерстаффа (Bickerstaff's brainstem encephalitis).*

Характеризуется острым, внезапным дебютом в виде офтальмоплегии, атаксии, нарушения сознания, гиперрефлексии и наличия симптома Бабинского. Течение болезни монофазное или реже ремиттирующее-рецидивирующее. Крайне редко эта форма СГБ наблюдается у детей.

- *Фаринго-цервико-брахиальный вариант СГБ.*

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

- *Острая краниальная полинейропатия.*

Проявляется вовлечением в патологический процесс только черепных нервов. Крайне редко эта форма СГБ наблюдается у детей [1, 2, 5, 10, 20, 21]

В большинстве случаев течение болезни монофазное. В течении болезни принято выделять 3 стадии (периода): 1) период прогрессирования (не более 4-х недель), 2) период стойкой симптоматики (не более 4-х недель), 3) период восстановления (до 1 года).

В разграничении разных форм СГМ ведущим является электронейромиографическое исследование (ЭНМГ), по результатам которого выявляется демиелинизирующий или аксональный тип поражения периферических нервов.

При СГБ в периоде прогрессирования невозможно прогнозировать течение заболевания, поэтому все пациенты с подозрением на СГБ в периоде прогрессирования должны быть госпитализированы, так как возможно дальнейшее нарастание тяжести парезов с развитием дыхательных и сердечно-сосудистых нарушений. В периоде прогрессирования необходимо проводить мониторинг неврологических нарушений (степени парезов, нарушения глотания, изменения тембра голоса),

артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, электрокардиографии (ЭКГ) и ЖЕЛ.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- При сборе анамнеза и жалоб следует обратить внимание на следующие признаки:
 - нормальное физическое и двигательное развитие до начала заболевания;
 - часто развивается после инфекций;
 - отсутствие лихорадки в дебюте;
 - течение болезни монофазное;
 - мышечная слабость в ногах и/или руках быстро прогрессирует (дни или недели), состояние может быть крайне тяжелым;
 - отсутствие или угасание рефлексов в первые дни заболевания;
 - двигательные нарушения развиваются по «восходящему» типу, значительно реже «нисходящему»;
 - симптомы прогрессируют в течение нескольких дней, но прекращают нарастать к концу 4-й недели от начала болезни;
 - восстановление – обычно начинается через 2-4 недели после прекращения нарастания заболевания [1, 2, 5, 6, 10, 20].

Комментарии: в анамнезе примерно у двух третей пациентов с острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией за 2 недели до появления мышечной слабости отмечается перенесение эпизода острой респираторной инфекции или гастроэнтерита, иногда – травмы или оперативное вмешательство, реже – переохлаждение или профилактическая вакцинация.

2.2 Физикальное обследование

- При физикальном обследовании следует обратить внимание на следующие особенности:
 - ясное сознание;
 - наличие мышечной слабости в ногах и/или руках;
 - снижение или отсутствие сухожильных рефлексов, особенно в ногах;
 - чувствительные нарушения по полиневритическому типу;
 - наличие болей в конечностях, парестезий и дизестезий;
 - относительная симметричность поражения;

- черепные нервы – особенно характерно поражение лицевого нерва, в 10-20%;
- вегетативные нарушения – высока вероятность развития тахикардии, аритмии, постуральной гипотензии, артериальной гипертензии, вазомоторных симптомов;
- симптомы прогрессируют в течение нескольких дней или недель, но нарастание симптоматики должно прекратиться к концу 4-й недели от дебюта болезни [1, 2, 5, 10, 20, 21]

2.3 Лабораторная диагностика

(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – С)

- Рекомендовано проведение люмбальной пункции с исследованием цереброспинальной жидкости [1, 2, 5, 10, 20]

Комментарии: *Характерным является повышение содержания белка в ликворе по прошествии 1 недели после появления характерных симптомов болезни; присутствие в 1 мкл спинномозговой жидкости не более 50 моноцитов и/или 2 гранулоцитов; наличие феномена белково-клеточной диссоциации.*

2.4 Инструментальная диагностика

(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – А)

- Рекомендовано проведение электронейромиографического исследования; характерно наличие электромиографических признаков демиелинизации и/или аксонального поражения периферических нервов [1, 2, 7, 8, 10].

Комментарии:

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

Необходимо наличие по крайней мере одного из нижеперечисленных признаков не менее чем в 2 нервах или двух признаков в одном нерве, если все другие нервы невозбудимы и амплитуда М-ответа в дистальной точке составляет 90% и менее нижней границы нормы:

1.1 Скорость распространения возбуждения (СРВ) менее 90% от нижней границы нормы, или менее 85% при амплитуде М-ответа в дистальной точке менее 50% от нижней границы нормы;

1.2 Дистальная латентность М-ответа превышает верхнюю границу нормы более чем на 10%, или более чем на 20% в случае, если амплитуда М-ответа в дистальной точке ниже нижней границы нормы;

1.3 Наличие временной дисперсии или блока проведения возбуждения;

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

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

Нет вышеперечисленных признаков демиелинизации ни в одном нерве (исключая один признак в 1 нерве, если амплитуда М-ответа в дистальной точке более чем на 10% ниже нижней границы нормы), и по крайней мере в двух нервах амплитуда М-ответа в дистальной точке составляет 80% и менее от нижней границы нормы.

Нейрофизиологические критерии СГБ для группы пациентов с невозбудимыми нервами:

М-ответ не удается зарегистрировать ни в одном из исследованных нервов или есть ответ только в одном нерве с амплитудой М-ответа в дистальной точке более чем на 10% ниже нижней границы нормы.

2.6 Дифференциальная диагностика

СГБ у детей проводится со следующими состояниями:

- поражения спинного мозга (полиомиелит, энтеровирусы, поперечный миелит и др.);
- инфекционные полинейропатии (ВИЧ, дифтерия и др.);
- острые полинейропатии (порфирия, токсические полинейропатии);
- миопатии (острый рабдомиолиз, дерматомиозит);
- нарушения нервно-мышечной передачи (миастения, ботулизм);
- периодические параличи.

3. Лечение

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

3.1 Консервативное лечение

- Рекомендована курсовая внутривенная иммунотерапия с применением стандартного человеческого иммуноглобулина с содержанием IgG >95% (ВВИГ)^{ж,вк} [1-5, 11-13, 16].

(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – А)

Комментарии: существуют 2 основных режима назначения детям с СГБ человеческих иммуноглобулинов^{ж,вк} для внутривенного введения:

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

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

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

- Рекомендовано проведение плазмафереза [1, 2, 5, 11, 12, 18].

(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – В)

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

- Не рекомендуется назначать кортикостероиды.

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

- Лечение синдрома Миллера-Фишера, острой панавтономной нейропатии, острой моторно-сенсорной аксональной нейропатии и стволового энцефалита Бикерстаффа отличается от терапии классической формы СГБ. Рекомендуется применения гормонов-кортикостероидов.

Комментарии: с этой целью используются препараты Преднизолон^{жс,вк} и Метилпреднизолон^{жс,вк}. Кортикостероидные гормоны (преднизолон, метилпреднизолон) [2, 10, 14, 15, 17, 19, 20].

3.2 Хирургическое лечение

Не требуется

3.3 Иное лечение

- При СГБ при необходимости рекомендовано проводить лечение также по следующим основным направлениям:
 - 1) Кормление через назогастральный зонд;
 - 2) Проведение ИВЛ (при показаниях). Показаниями для перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (риск дыхательной недостаточности) являются показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ) <20 мл/кг (или <60% от предполагаемой), пиковое давление на вдохе <30 см H₂O и пиковое давление на выдохе <40 см H₂O. Необходимость в ИВЛ возникает в 25% случаев. Показаниями к интубации пациента является наличие форсированной ЖЕЛ <20 мл/кг (при слабости черепных нервов – 15-18 мл/кг), максимальное давление при вдохе <30 см H₂O и максимальное давление на выдохе <40 см H₂O. Возможность отмены ИВЛ рассматривают при ЖЕЛ >15 мл/кг (при отсутствии легочной патологии);
 - 3) Купирование болевого синдрома;
 - 4) Предупреждение и лечение инфекций;
 - 5) Профилактика возникновения пролежней;
 - 6) Предупреждение и лечение тромбоэмболии легочной артерии;

- 7) Предупреждение кератита (при наличии лагофтальма);
- 8) Ранняя двигательная реабилитация;
- 9) Профилактика развития контрактур;
- 10) Клиническое питание предусмотрено для пациентов с СГБ, находящихся на ИВЛ, (энтеральное или парентеральное), целью которого является обеспечение потребности в пищевой энергии при высокой метаболической потребности (40-45 небелковых калорий/кг, повышенное содержание белка – 2-2,5 г/кг). В ряде случаев такая питательная поддержка требуется пациентам без ИВЛ, но со значительной выраженностью дисфагии. Применение клинического питания позволяет предотвратить аспирацию пищи с последующим развитием пневмонии у пациентов группы риска по этому состоянию.

4. Реабилитация

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

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

5.1 Профилактика

*Профилактики не существует. Тем не менее, лечение инфекций, вызванных *Sarptulobacter jejuni*, может рассматриваться в качестве меры профилактики СГБ (как классической формы болезни, так и ее аксональных и иных подтипов).*

5.2. Ведение детей

Дети с СГБ должны быть госпитализированы в инфекционный стационар. Длительность госпитализации не менее 1 месяца в связи с тем, что именно в течение этого времени возможно нарастание неврологической симптоматики и высока вероятность перевода ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения ИВЛ. В дальнейшем возможно проведение восстановительного лечения в условиях дневного стационара или амбулаторно. После выписки из стационара наблюдение за детьми, перенесшими СГБ должен осуществлять невролог по месту жительства в течение 1 года с частотой 1 раз в 3 месяца.

- Пациентам с СГБ рекомендуется избегать вакцинаций в течение 1 года от начала заболевания, поскольку они могут провоцировать рецидив болезни. В дальнейшем проводят иммунизации, если для этого есть соответствующие показания.

- При развитии СГБ в течение периода до 6 месяцев после проведения какой-либо вакцинации, пациенту целесообразно рекомендовать воздерживаться от подобной вакцинации в дальнейшем.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

6.1 Исходы и прогноз

В прошлом СГБ являлся лидером по части неблагоприятных исходов и инвалидности среди нейроинфекций, уступая только острому эпидемическому полиомиелиту.

В настоящее время у большинства пациентов с СГБ отмечается выздоровление (на фоне проводимой терапии). Активное восстановление утраченных неврологических функций продолжается в течение примерно 1,5 месяцев; в дальнейшем темпы восстановления существенно снижаются.

Неврологические нарушения, сохраняющиеся по завершении острого периода болезни, впоследствии отмечаются у 7-22% детей (у взрослых пациентов – в 20-30% случаев).

Рецидив/рецидивы заболевания (изменение диагноза на хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию, при более 3-х рецидивов) отмечаются у 5-10% пациентов. Летальность при СГБ может достигать 10%, хотя чаще регистрируется на уровне 2-5%.

Предикторами неблагоприятного прогноза или долгосрочной инвалидности при СГБ служат следующие факторы: быстрое прогрессирование и тяжесть болезни; признаки аксональных потерь при электромиографическом исследовании; потребность в ИВЛ > 1 месяца; неспособность к ходьбе к 14-му дню болезни.

При острой моторно-сенсорной аксональной нейропатии у детей отмечается выраженная аксональная дегенерация с первичным поражением аксонов двигательных и чувствительных нервов. Впоследствии вероятно позднее и в ряде случаев неполное восстановление нарушенных неврологических функций (по сравнению с острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией).

В части случаев у пациентов с острой пандисавтономной нейропатией отмечается энцефалопатия. Для этого варианта СГБ характерен высокий уровень летальности (вследствие поражения сердечно-сосудистой системы и кардиоаритмий). Восстановление неврологических функций происходит медленно и не полностью.

При синдроме Миллера-Фишера происходит постепенное полное или почти полное восстановление неврологических функций.

Прогноз при стволовом энцефалите Бикерстаффа обычно благоприятен [1, 2, 5, 6, 21].

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 1 - Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно / в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная

Таблица 2 - Критерии качества оказания медицинской помощи

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнено электронейромиографическое исследование	A	1
2.	Выполнена люмбальная пункция с исследованием цереброспинальной жидкости	C	1
3.	Проведена терапия высокими дозами внутривенных иммуноглобулинов	A	1
4.	Выполнен плазмаферез	B	1

Список литературы

1. Никитин С.С., Куренков А.Л. Особенности острой воспалительной и хронической демиелинизирующих невропатий у детей. В книге: Аутоиммунные заболевания в неврологии (под ред. И.А. Завалишина, М.А. Пирадова, А.Н. Бойко, С.С. Никитина, Н.Н. Спирина, А.В. Переседовой). Клиническое руководство. – Т. 2. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2014. – С. 63-75.
2. Пирадов М.А., Супонева Н.А. Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение. М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 208 с.
3. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Пак Л.А., Турсунхужаева С.Ш. и др. Человеческие иммуноглобулины для внутривенного введения в лечении синдрома Гийена-Барре у детей. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2012; №2. С. 22-27, С. 89-90.
4. Супонева Н.А., Пирадов М.А. Внутривенная иммунотерапия в неврологии. М.: Горячая линия-Телеком, 2013. – 312 с.

5. Супонева Н.А., Шакарян А.К., Рахтеенко А.В., Пирадов М.А., Митрофанова И.В., Прыткова М.И., Леонтьева И.Я., Шагильдян С.В., Морозова Н.С. Клинико-лабораторные характеристики, лечение и прогноз синдрома Гийена-Барре у детей. *Детские инфекции*. 2015; №3. С. 17-26.
6. Akbayram S., Dogan S., Akgun C., Peker E. et al. Clinical features and prognosis with Guillain-Barré syndrome. *Ann. Indian Acad. Neurol.* 2011; Vol. 14: 98-102.
7. Alberti M.A., Alentorn A., Martinez-Yelamos S., Martinez-Matos J.A. et al. Very early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2011; Vol. 16: 136-142.
8. Aranyi Z., Kovacs T., Sipos I., Bereczki D. Miller Fisher syndrome: brief overview and update with a focus on electrophysiological findings. *Eur. J. Neurol.* 2012; Vol. 19: 15-20.
9. Chang K.H., Chuang T.J., Lyu R.K., Ro L.S. et al. Identification of gene networks and pathways associated with Guillain-Barré syndrome. *PLoS One*. 2012; Vol. 7. e29506.
10. Dua K., Banerjee A. Guillain-Barré syndrome: a review. *Br. J. Hosp. Med. (Lond)*. 2010; 71(9): 495-498.
11. Hughes R.A., Pritchard J., Hadden R.D. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (3): CD008630.
12. Hughes R.A., Pritchard J., Hadden R.D. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (2): CD008630.
13. Hughes R.A., Raphael J.C., Swan A.V., van Doorn P.A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 1: CD002063.
14. Hughes R.A., van Doorn P.A. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (8): CD001446.
15. Hughes R.A., Swan A.V., van Doorn P.A. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; (2): CD001446.
16. Hughes R.A., Swan A.V., van Doorn P.A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; (6): CD002063.
17. Overell J.R., Hsieh S.T., Odaka M., Yuki N. et al. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 1: CD004761.
18. Raphaël J.C., Chevret S., Hughes R.A., Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (7): CD001798.

19. Struhal W., Hodl S., Mazhar S., Ransmayr G. Acute pandysautinimia – restitutio ad integrum by high prednisolone therapy. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2011; Vol. 123: 508-511.
20. Tabarki-Melaiki B. Guillain-Barré syndrome in children. *Neurosciences (Riyadh)*. 2011; Vol. 52: 845-847.
21. Winer J.B. Guillain-Barré syndrome: clinical variants and their pathogenesis. *J. Neuroimmunol.* 2011; 231(1-2): 70-72.

Приложение А1. Состав рабочей группы:

Баранов А.А., акад. РАН, профессор, д.м.н., Председатель Исполкома Союза педиатров России.

Намазова-Баранова Л.С., акад. РАН, профессор, д.м.н., заместитель Председателя Исполкома Союза педиатров России.

Кузенкова Л.М., профессор, д.м.н., член Союза педиатров России

Студеникин В.М., профессор, д.м.н., член Союза педиатров России

Куренков А.Л., д.м.н., член Союза педиатров России

Бурсагова Б.И., к.м.н., член Союза педиатров России

Столярова Н.Л., к.м.н., член Союза педиатров России

Клочкова О.А., к.м.н., член Союза педиатров России

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-педиатры, врачи-неврологи;
2. Врачи общей практики (семейные врачи);
3. Студенты медицинских ВУЗов;
4. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (1-2) на основании соответствующих уровней доказательств (А-С) и индикаторы доброкачественной практики (табл. 1) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Таблица П1 - Схема для оценки уровня рекомендаций

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
---	--	--	---

<p>1А Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</p>	<p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Надежные непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>	<p>Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений</p>
<p>1В Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>	<p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев</p>
<p>1С Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</p>	<p>Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества</p>
<p>2А Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</p>	<p>Польза сопоставима с возможными рисками и затратами</p>	<p>Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>	<p>Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.</p>
<p>2В Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>	<p>Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.</p>

2С Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.	Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.
---	---	---	--

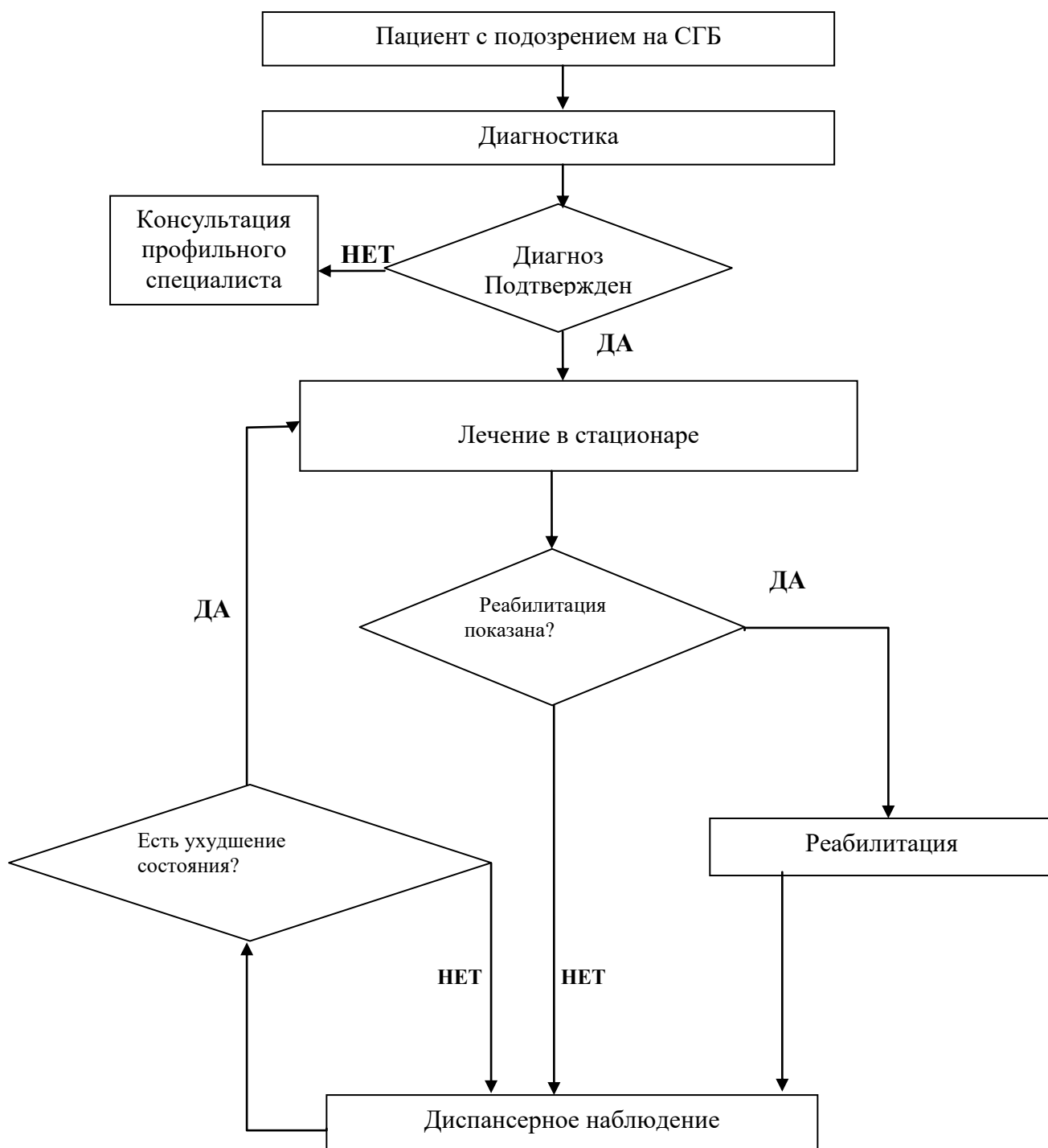
*В таблице цифровое значение соответствует силе рекомендаций, буквенное - соответствует уровню доказательности

Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже, чем один раз в три года. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учётом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации.

Приложение А3. Связанные документы

Порядки оказания медицинской помощи: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"

Приложение Б1. Алгоритм ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Синдром Гийена-Барре (СГБ) – острое, быстро прогрессирующее поражение периферической нервной системы, проявляющееся в виде мышечной слабости и/или вялых параличей, болей и парестезии конечностей. СГБ является монофазной иммуноопосредованной нейропатией, т.е. самоограничивающимся заболеванием периферических нервов, в патогенезе которого играют большую роль нарушения иммунной системы.

СГБ поражает лиц как мужского, так и женского пола и может начинаться в любом возрасте.

Прогноз СГБ зависит от выраженности клинических проявлений, но в большинстве случаев благоприятный – отмечается полное восстановление двигательных функций ребенка.

Назначение патогенетической терапии (ВВИГ или плазмафереза) в ранние сроки заболевания определяет хороший прогноз и предотвращает инвалидизацию с СГБ.

Приложение Г. Расшифровка примечаний

...^ж – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

...^{вк} – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)