

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «29» ноября 2016 года
Протокол № 16

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМ ГИЙЕНА-БАРРЕ

1. Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	2
Дата разработки протокола	2
Пользователи протокола	2
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	2
Классификация	3
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	5
Показания для госпитализации	17
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	17
Диагностика и лечение на стационарном уровне	18
Медицинская реабилитация	25
Паллиативная помощь	26
Сокращения, используемые в протоколе	26
Список разработчиков протокола	27
Конфликт интересов	27
Список рецензентов	27
Список использованной литературы	27

2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

Код МКБ-10		Код МКБ-9	
G61.0	Синдром Гийена — Барре	357.0	Синдром Гийена — Барре

3. Дата разработки/пересмотра протокола: 2016 год.

4. Пользователи протокола: ВОП, терапевты, реаниматологи, невропатологи (взрослые, детские).

5. Категория пациентов: дети, взрослые.

6. Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с не высоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

7. Определение[1-3,5]:

Синдром Гийена-Барре (Guillain-Barrésyndrome) (СГБ) – острое, быстро прогрессирующее аутоиммунное поражение периферической нервной системы, проявляющееся в виде парестезии конечностей, мышечной слабости и/или вялых параличей (монофазная иммунно-опосредованная нейропатия).

Синонимы синдрома Гийена-Барре: острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, острая идиопатическая полинейропатия, инфекционный полиневрит (полинейропатия), острый полирадикулит, синдром Гийена-Барре-Штроля (Guillain-Barré-Strohlsyndrome), синдром Ландри-Гийена-Барре (Landry-Guillain-Barrésyndrome), синдром Ландри-Гийена-Барре-Штроля (Landry-Guillain-Barré-Strohlsyndrome), синдром Ландри (Landry'ssyndrome), восходящий паралич Ландри (Landry'sascendingparalysis), французский полиомиелит (Frenchpolio) и др.

Особенностью данного заболевания является самоограничивающееся, монофазное течение с крайне редкими рецидивами

8. Классификация[3,5]:

СГБ относят как к числу нейроинфекций, так и к постинфекционным состояниям. Выделяют несколько форм СГБ, различающихся по особенностям течения патологического процесса, первичной точки приложения аутоиммунной агрессии (оболочка нерва или аксональный стержень), прогнозу восстановления, клиническим проявлениям.

По современным представлениям, выделяют не менее 8 разновидностей (клинических вариантов/подтипов) синдрома Гийена-Барре:

- 1) острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (классическая форма синдрома Гийена-Барре);
- 2) острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН);
- 3) острая моторно-аксональная нейропатия (ОМАН);
- 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.

Существуют также варианты сочетания синдрома Миллера-Фишера с другими формами синдрома Гийена-Барре (MFS/GBS overlapsyndrome).

СГБ также классифицируют по тяжести состояния в зависимости от клинических проявлений [5]:

- лёгкая форма характеризуется отсутствием или минимальными парезами, не вызывающими существенных затруднений при ходьбе и самообслуживании;
- при средней тяжести возникает нарушение ходьбы, ограничивающее больного в передвижении или требующее посторонней помощи или опоры;

- при тяжёлой форме заболевания пациент прикован к постели и требует постоянного ухода, часто наблюдается дисфагия;
- при крайне тяжёлой форме, пациентам требуется проведение искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) вследствие слабости дыхательной мускулатуры.

Нейрофизиологические критерии классификации СГБ (R.Hadden, D.Cornblath, R.Hughes et al., 1998).

1. Группа с первично демиелинизирующим поражением:

необходимо присутствие, 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 на 10% и более нижней границы нормы:

- 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;
- 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;
- наличие дисперсии или блока проведения возбуждения;
- латентность F-волны превышает верхнюю границу нормы более чем на 20%.

2. Группа с первично аксональным поражением:

нет вышеперечисленных признаков демиелинизации ни в одном нерве (исключая один любой 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 более чем на 80% ниже нижней границы нормы.

3. Группа с невозбудимыми нервами:

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

4. Неопределенная группа:

• выявленные при стимуляционной ЭНМГ изменения не соответствуют критериям ни одной из вышеперечисленных групп.

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

1) Диагностические критерии:

Жалобы:

- На нарастающую мышечную слабость в руках и /или ногах;
- онемение и снижение чувствительности;
- повышение чувствительности (тактильной, температурной и др.) в кистях и стопах;
- боли в спине, плечевом и тазовом поясе;
- нарушение глотания, как твердой пищи, так и жидкости;
- нарушение дыхательных функций, вплоть до отсутствия самостоятельного дыхания, в связи с ослаблением дыхательной мускулатуры, ослабление голоса и кашля;
- расстройство частоты сердечного ритма, у одних он может быть сильно учащён, у других – замедлен;
- паралич мышц лица;
- повышенное потоотделение;
- колебания кровяного давления;
- возможно возникновение неконтролируемого испускания урины;
- потеря сухожильных рефлексов;
- шаткая и неуверенная походка, нарушение координации движений;
- изменения объёмов живота, происходит это потому, что человеку трудно дышать при помощи диафрагмы, и он вынужден задействовать брюшную полость;
- снижение остроты зрения — чаще всего возникают раздвоенность и косоглазие.

Симптомы присущи как для взрослых, так и для детей и новорождённых.

Анамнез: СГБ развивается, как правило, спустя 1-3 недели после перенесенного инфекционного заболевания (ОРВИ, грипп, гайморит, бронхит, пневмония, ангина, корь, паротит, диарея и др.).

Неврологическая симптоматика появляется внезапно; у большинства пациентов отмечаются болевой синдром и парестезии.

При сборе анамнеза важно уточнить следующие аспекты.

Наличие провоцирующих факторов. Приблизительно в 80% случаев развитию синдрома Гийена-Барре за 1-3 нед предшествуют те или иные заболевания или состояния.

- инфекции ЖКТ, верхних дыхательных путей, может развиваться после кишечной инфекции, вызванной *Campylobacter jejuni*, после инфекций, вызванных герпес-вирусами (цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр, вирусом *varicella-zoster*), *Haemophilus influenzae*, микоплазмами, кори, паротита, Лайм-боррелиоза и пр. Кроме того, при ВИЧ-инфекции возможно развитие синдрома Гийена-Барре.

- вакцинация (антирабическая, противостолбнячная, против гриппа и пр.);
- оперативные вмешательства или травмы любой локализации;
- приём некоторых лекарственных средств (тромболитические препараты, изотретиноин и др.) или контакт с токсичными субстанциями;
- иногда синдром Гийена-Барре развивается на фоне аутоиммунных (системная красная волчанка) и опухолевых (лимфогранулематоз и другие лимфомы) заболеваний.

Существует определенная закономерность в нарастании симптомов, опираясь на которую выделяют 3 стадии заболевания[3]:

- прогрессирующее (1-4 недели) – появление и усиление неврологических нарушений;
- плато (10-14 дней) – стабилизация клинической картины;
- обратное развитие (от нескольких недель до 2 лет) – восстановление нормального функционирования организма.

Физикальное обследование включает:

- *общесоматический статус*: общее состояние и его тяжесть, температура тела, измерение веса пациента, осмотр кожных покровов, дыхание, пульс, АД, состояние внутренних органов (легкие, сердце, печень, почки и др.).

- *неврологический статус*:

Неврологическое обследование направлено на выявление и оценку выраженности основных симптомов синдрома Гийена-Барре — чувствительных, двигательных и вегетативных расстройств.

- оценка силы мышц конечностей;
- исследование рефлексов - для синдрома Гийена-Барре характерна арефлексия (то есть отсутствие большинства рефлексов);
- оценка чувствительности - наличие зон кожи с ощущением онемения или покалывания;
- оценка функции тазовых органов - возможно кратковременное недержание мочи;
- оценка функции мозжечка - наличие шаткости в позе Ромберга (стоя с вытянутыми перед собой руками и закрытыми глазами), некоординированность движений;
- оценка движений глазных яблок - при синдроме Гийена-Барре возможно полное отсутствие способности двигать глазами;
- проведение вегетативных проб - для оценки поражения нервов, иннервирующих сердце;

- оценивается реакция сердца на резкое вставание из положения лежа, физическую нагрузку;
- оценка функции глотания.

Оценка степени выраженности двигательного дефицита у детей старше 3 лет проводится с помощью североамериканской шкалы:

0 стадия синдрома ГийенаБарре – норма;

I стадия – минимальные двигательные нарушения;

II стадия – способность проходить 5м без поддержки или опоры;

III стадия – способность проходить 5м с поддержкой или опорой;

IV стадия – не способность проходить 5м с поддержкой или опорой (прикованность к кровати или инвалидной коляске);

V стадия синдрома ГийенаБарре – необходимость проведения искусственной вентиляции легких;

VI стадия – летальный исход.

В клинической практике для оценки степени выраженности двигательных расстройств используют шкалу силы мышц конечностей (A. Szobor,1976).

- 0 баллов - движения в мышце отсутствуют.
- 1 балл - минимальные движения в мышце, но вес конечности пациент не удерживает.
- 2 балла - пациент удерживает вес конечности, но сопротивление, оказываемое исследователю, минимально.
- 3 балла - пациент оказывает сопротивление усилиям изменить положение конечности, но оно незначительно.
- 4 балла - пациент хорошо сопротивляется усилиям изменить положение конечности, но имеется некоторое снижение силы.
- 5 баллов - сила мышцы соответствует возрастной и конституциональной норме обследуемого.

Клинические варианты ОВДП

Вариант	Основные клинические симптомы
<i>С типичной клинической картиной</i>	
Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (типичный вариант СГБ) (>85%)	Слабость в конечностях с относительно легкими нарушениями чувствительности (возможно изолированные двигательные нарушения).

Острая моторная аксональная полинейропатия (>5%)	Слабость в конечностях при отсутствии изменений чувствительности. Глубокие рефлексы могут быть сохранены. Быстрое восстановление функций. Преимущественно встречается у детей.
Острая моторно-сенсорная аксональная полинейропатия (>1%)	Слабость и нарушения чувствительности в конечностях. Быстрое развитие тяжелого двигательного дефицита с медленным и неполным восстановлением. Преимущественно встречается у взрослых.
<i>С атипичной клинической картиной</i>	
Синдром Миллера-Фишера (>3%)	Сочетание атаксии, преимущественно мозжечкового типа, с арефлексией, офтальмопарезом, иногда легкой слабостью в конечностях. Чувствительность обычно сохранена.

Лабораторные исследования:

- ОАК – для исключения воспалительного заболевания внутренних органов, сопровождающегося полинейропатическим синдромом;
- ОАК – для исключения воспалительного заболевания внутренних органов, сопровождающегося полинейропатическим синдромом;
- исследование крови на сахар (для исключения диабетической полинейропатии);
- биохимические исследования крови - креатинин, мочевины, АСТ, АЛТ, билирубин (для исключения метаболических полинейропатий);
- исследование крови на газовый состав, на концентрацию электролитов - биохимические исследования крови помогают исключить метаболические полинейропатии;
- ПЦР крови на вирусы гепатита – для исключения полинейропатического синдрома при гепатите
- исследование крови на ВИЧ-инфекцию – для исключения полинейропатии, связанной с ВИЧ-инфекцией;
- ПЦР-исследование крови на вирусные инфекции (цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, *Borrelia burgdorferi*, *Campylobacter jejuni* т.д.) – при подозрении на инфекционную этиологию СГБ.

Инструментальные исследования:

- Р-графия органов грудной клетки – для исключения воспалительного заболевания легких или присоединившихся легочных осложнений при ослаблении дыхательной мускулатуры;
- ЭКГ – для выявления или исключения вегетативных нарушений сердечного ритма в клинике СГБ;
- УЗИ органов брюшной полости – заболевания внутренних органов (печени, почек и др.) могут сопровождаться полинейропатией, сходной с СГБ;
- МРТ-головного мозга *–необходима для дифференциальной диагностики с патологией ЦНС (острое нарушение мозгового кровообращения, энцефалит);
- МРТ- спинного мозга* – для исключения поражения(миелит) на уровне шейного утолщения спинного мозга (С4 – Th2);
- Электронейромиография** (ЭНМГ)- может быть нормальными в течение первой недели заболевания, при поражении мышц выявляется денервационный тип кривой ЭНМГ, проводимость пульса замедленная, признаки повреждения миелина или аксонов.Игольчатаяэлектромиографияхарактерна наличием признаков текущего денервационно-реиннервационного процесса при полинейропатии. Исследуют чаще всего дистальные мышцы верхних и нижних конечностей (например, переднюю большеберцовую мышцу, общий разгибатель пальцев), а при необходимости и проксимальные мышцы (например, четырехглавую мышцу бедра).

***NB!** Абсолютными противопоказаниями к проведению МРТ являются:металлическое инородное тело в глазнице;внутричерепные аневризмы, клипированныеферромагнитнымматериалом;электронные приборы в теле (кардиостимулятор);гемопoэтическая анемия (для контрастирования).

Относительными противопоказаниями к проведению МРТ являются:

- тяжелая клаустрофобия;
- металлические протезы, клипсы, находящиеся в не сканируемых органах;
- внутричерепные аневризмы, клипированные неферромагнитным материалом.

****NB!** ЭНМГ – единственный инструментальный метод диагностики, позволяющий подтвердить поражения периферической нервной системы и диагноз СГБ соответственно, а также уточнить характер патологических изменений (демиелинизирующий или аксональный) и их распространенность.

Протокол и объем ЭНМГ-исследования у больных с СГБ зависит от клинических проявлений заболевания:

1. при преимущественно дистальных парезах исследуются длинные нервы на руках и ногах: не менее 4 двигательных и 4 чувствительных (двигательные и чувствительные порции срединного и локтевого нервов; малоберцовый, большеберцовый, поверхностный малоберцовый и икроножный нервы с одной стороны). Проводится оценка основных ЭНМГ-параметров:

- моторных ответов (дистальной латентности, амплитуды, формы и длительности), оценивается наличие блоков проведения возбуждения и дисперсии ответов; анализируется скорость распространения возбуждения по моторным волокнам на дистальных и проксимальных участках;
- сенсорных ответов (амплитуда) и скорости проведения возбуждения по сенсорным волокнам в дистальных отделах;
- поздних ЭНМГ-феноменов (F-волн): анализируются латентность, форма и амплитуда ответов, величина хронодисперсии, процент выпадений.

2. при наличии проксимальных парезов обязательным является дополнительное исследование двух коротких нервов (подмышечного, мышечно-кожного, бедренного и др.) с оценкой параметров моторного ответа (латентности, амплитуды, формы).

Необходимо помнить, что первые признаки денервационного процесса появляются не ранее чем через 2-3 нед после начала заболевания, а признаки реиннервационного процесса - не ранее чем через 4-6 нед.

Диагностические критерии классического СГБ по Asbury A. K. и Cornblath D. R. основанные на клинических и лабораторных данных:

- наличие прогрессирующей двигательной слабости с вовлечением в патологический процесс более одной конечности;
- арефлексия или выраженная гипорефлексия;
- анализ ликвора - присутствие в 1 мкл спинномозговой жидкости не более 50 моноцитов и/или 2 гранулоцитов 2+.

Система постановки диагноза СГБ, критерии которой сформулированы Национальным институтом по изучению неврологических и коммуникативных расстройств и инсульта (США)[3,5]:

Обязательные критерии:

- прогрессирующая двигательная слабость более чем в одной конечности;
- выраженность пареза варьирует от минимальной слабости в ногах до тетраплегии;
- угнетение рефлексов различной степени.

Вспомогательные критерии диагностики синдрома:

1. слабость нарастает в течение 4 недель от начала болезни;

2. относительная симметричность поражения;
3. легкая степень чувствительных нарушений;
4. вовлечение в патологический процесс черепных нервов;
5. выздоровление;
6. симптомы вегетативной дисфункции;
7. обычное отсутствие лихорадочного периода в начале заболевания;
8. повышение уровня белка в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) через 1 неделю после появления симптомов болезни при том условии, что количество мононуклеарных лейкоцитов обычно не превышает 10 клеток в 1 мм³;
9. нарушение проводящей функции нервов в период течения заболевания приблизительно в 80% случаев;
10. отсутствие установленных причин поражения периферических нервов, таких как влияние гексакарбона, порфирия, дифтерия, другие токсические и инфекционные заболевания, имитирующие СГБ.

Признаки, абсолютно исключающие диагноз СГБ:

- асимметрия парезов;
- исключительно сенсорные расстройства;
- стойкие тазовые нарушения;
- выраженные тазовые нарушения;
- недавно перенесенная дифтерия;
- присутствие психопатологических симптомов – галлюцинаций, бреда;
- доказанное отравление солями тяжелых металлов и другие.

2) Диагностический алгоритм:



3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований: СГБ необходимо дифференцировать от других заболеваний, проявляющихся острыми периферическими парезами, прежде всего от полиомиелита (особенно у детей раннего возраста) и других полиневропатий (дифтерийная, при порфирии). Кроме того, сходную клиническую картину могут иметь поражения спинного мозга и ствола головного мозга (поперечный миелит, инсульт в вертебробазиллярной системе) и заболевания с нарушением нервно-мышечной передачи (миастения, ботулизм).

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Полиомиелит (особенно у детей раннего возраста)	Острые периферические парезы	<ul style="list-style-type: none"> • ЭНМГ; • игольчатая ЭМГ; • консультация терапевта; • консультация инфекциониста. 	<ul style="list-style-type: none"> • эпидемиологический анамнез; • наличие в дебюте заболевания лихорадки; • симптомы со стороны ЖКТ; • асимметричность поражения; • отсутствие объективных расстройств чувствительности; • высокий цитоз в ликворе; • диагноз полиомиелита подтверждают с помощью вирусологического или серологического исследований.
<p>Другие полинейропатии</p> <p><u>(воспалительные):</u> хроническая воспалительная полиневропатия с острым началом, болезнь Шегрена, болезнь Чарга-Стросса, криоглобулинемический васкулит;</p> <p><u>Инфекционные:</u> ассоциированные с ВИЧ, болезнь Лайма;</p> <p><u>Токсические:</u> дифтерийная, порфирийная, лекарственная, острая алкогольная, при отравлении тяжёлыми</p>	Острые периферические парезы	<ul style="list-style-type: none"> • ЭНМГ; • игольчатая ЭМГ; • конс. терапевта; • конс. инфекциониста; • биохимические исс. крови и мочи 	<ul style="list-style-type: none"> • признаки текущего денервационно-реиннервационного процесса; • в пользу порфирии свидетельствует сочетание преимущественно двигательной полиневропатии с выраженной болью в животе, парезом кишечника, артериальной гипертензией, тахикардией, выраженными психическими изменениями (от депрессии до делирия), нарушением сна, эпилептическими припадками. • при порфирии имеет изменение окраски мочи, которая на свету приобретает красноватый оттенок, а затем насыщенный красновато-коричневый цвет

металлами <u>Дисметаболически</u> е: полиневропатия критических состояний, при почечной, печёночной недостаточности, острая гипергликемическая полиневропатия)			
Поперечный миелит. Поражение на уровне шейного утолщения спинного мозга (C4 – Th2) постинфекционный (<i>M.pneumoniae</i> , <i>Schistosoma</i>), поствакцинальный, вирусный (энтеровирусы, герпес), миелит, ассоциированный с ВИЧ, при демиелинизирующих заболеваниях ЦНС, при системных заболеваниях (системная красная волчанка, болезнь Шегрена, острый некротический васкулит)	Острые периферические парезы	<ul style="list-style-type: none"> • МРТ спинного и головного мозга; • ЭНМГ; • конс. терапевта; • конс. инфекциониста. 	<ul style="list-style-type: none"> • сегментарная граница нарушения чувствительности; • стойкие тазовые расстройства; • отсутствие вовлечения мимической и дыхательной мускулатуры при грубом тетрапарезе.
Острое нарушение спинального кровообращения, в вертебробазилярном бассейне. (тромбоз сосудов спинного мозга, сосудалям	Острые периферические парезы	<ul style="list-style-type: none"> • МРТ головного и спинного мозга; • ЭНМГ; • конс. терапевта; • конс. нейрохирурга. 	<ul style="list-style-type: none"> • острое развитие (обычно в течение нескольких минут); • в большинстве случаев угнетение сознания (кома); • окончательно диагноз подтверждают с помощью МРТ головного/ спинного мозга.

альформация, аневризма, компрессия, травма, новообразование спинного мозга)			
Миастения	Острый периферический парез	<ul style="list-style-type: none"> • ЭНМГ. 	<ul style="list-style-type: none"> • вариабельностью симптоматики; • отсутствием чувствительных расстройств; • характерными изменениями сухожильных рефлексов; • диагноз подтверждают с помощью ЭМГ (выявление феномена декремента); • положительная фармакологическая проба с прозеринном.
Ботулизм	Острые периферические парезы	<ul style="list-style-type: none"> • ЭНМГ; • конс.инфекциони ста. 	<ul style="list-style-type: none"> • соответствующие эпидемиологические данные, • нисходящий тип распространения парезов, • сохранность в части случаев сухожильных рефлексов, • отсутствие чувствительных расстройств, • отсутствие изменений в ликворе.

4) Тактика лечения:

Подозрение на синдром Гийена-Барре, даже при минимальной выраженности симптомов - основание для экстренной госпитализации, и на амбулаторном этапе проводят симптоматическое лечение, и при установлении диагноза направляют в стационар, а пациента и его родственников необходимо предупредить о возможном быстром ухудшения состояния.

Немедикаментозное лечение: нет.

Медикаментозное лечение:

Симптоматическая терапия:

- при повышении АД может быть назначен нифедипин, 10—20 мг под язык;
- для уменьшения тахикардии используют пропранолол, в начальной дозе 20 мг 3 раза в сутки; затем дозу постепенно увеличивают до 80–120 мг за 2–3 приема, под контролем АД, ЧСС, ЭКГ;
- при брадикардии – атропин, взрослым: в/в болюсно под контролем ЭКГ и АД — 0,5–1 мг, при необходимости введение повторяют через 3–5 мин; максимальная доза 0,04 мг/кг (3 мг). Детям — 10 мкг/кг;
для уменьшения боли вводят анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства:
- кеторолак, внутрь однократно в дозе 10 мг или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома по 10 мг до 4-х раз в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг, или внутримышечно за 1 введение вводят не более 60 мг; обычно по 30 мг каждые 6 ч.
- диклофенак, внутримышечно. Разовая доза — 75 мг, максимальная суточная — 150 мг (с перерывом между введениями не менее 30 мин).
- ибупрофен, по 1-2 таблетки 3-4 раза в сутки; при необходимости – по 1 таблетке каждые 4 часа. Не принимать чаще, чем через 4 часа. Максимальная суточная доза для взрослых не должна превышать 1200 мг (не более 6 таблеток в течение 24 часов).

Алгоритм действий при неотложных ситуациях: мероприятия симптоматической терапии.

Другие виды лечения: нет.

5) Показания для консультации специалистов:

- консультация инфекциониста – установление или исключение инфекционного (инфекционный мононуклеоз, болезнь Лайма, ВИЧ и др.);
- консультация терапевта – установление или исключение терапевтического заболевания (воспалительное заболевание внутренних органов: легкие, почки, печень и др.);
- консультация эндокринолога, нефролога, ревматолога – при необходимости исключения соматической патологии.

6) Профилактические мероприятия:

- специфической профилактики заболевания не существует, врачи могут порекомендовать лечить все инфекционные заболевания в самом начале их

развития, это уменьшит негативное влияние возбудителей болезни на нервную систему.

7) Мониторинг состояния пациента:

- оценка общего состояния больного с описанием состояния кожных покровов; веса больного;
- показатели гемодинамики: число дыхательных движений, А/Д, ЧСС, Пульс;
- оценка неврологического статуса.

8) Индикаторы эффективности лечения:

- этиопатогенетическое лечение на данном этапе не проводится, в связи с чем, индикаторы отсутствуют.

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

1. Показания для плановой госпитализации: нет.

2. Показания для экстренной госпитализации:

- пациенты с СГБ подлежат госпитализации в стационар в отделении реанимации и интенсивной терапии.

11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:

Диагностические мероприятия:

Нередко СГБ имеет острейшее течение и потенциально жизнеопасен, потому как, поражение начинаясь с ног, прогрессирует, распространяется до бульбарных и другие черепные нервы в связи с чем необходимы следующие мероприятия:

Оценка глотания - при бульбарном параличе нарушение глотания, для предупреждения аспирации

- назогастральный зонд.

Оценка дыхания - возможно, развитие прогрессирующей дыхательной недостаточности, и не только обтурационного типа в связи с бульбарным параличом, но и при поражении диафрагмального нерва (характерен парадоксальный тип дыхания — при вдохе передняя брюшная стенка западает) и межреберных.

- интубация трахеи (для дальнейшего перевода пациента на ИВЛ).

Оценка работы сердца:

- ЭКГ - снижение и даже инверсия сегмента S-T, увеличение интервала Q—T, возможна остановка сердца.

При транспортировке важно заботиться о поддержании проходимости дыхательных путей, тщательно следить за артериальным давлением и сердечным ритмом тахикардия, ортостатическая гипотензия, аритмия и др.

2) Медикаментозное лечение:

- посиндромная терапия согласно протоколу оказания скорой медицинской помощи.

12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

1) Диагностические критерии на стационарном уровне: смотри пункт 9, подпункт 1.

Жалобы и анамнез: см. пункт 9.1.

Физикальное обследование: см. пункт 9.1.

***NB!** Критерии, которые приведены в пункте 9, подпункт 1, характерны для СГБ, аксональных, парапаретической и фаринго-цервико-брахиальной форм, а такие формы, как синдром Миллера Фишера и острая пандизавтономия клинически значительно отличаются от других форм СГБ, поэтому общепринятые критерии диагностики данного заболевания для них применить сложно. Диагноз в этих случаях устанавливается, прежде всего, на основании анамнестических данных и клинической картины заболевания.

Характеристика синдрома Миллера Фишера.

- возникновение неврологических симптомов через 1-2 недели после перенесенной вирусной или бактериальной инфекции;
- наличие изолированного поражения вегетативной нервной системы;
- часто поражается сердечно-сосудистая система (постуральная гипотензия, артериальная гипертензия, тахикардия, нарушения ритма сердца);
- нечёткость зрения, сухость глаза, ангидроз;
- нарушение функции желудочно-кишечного тракта (паралитический илеус);
- затруднения при мочеиспускании, острая задержка мочи;
- повышенная потливость, голубоватая окраска кожи рук и ног, похолодание конечностей;
- оглушение, спутанность сознания вследствие гипонатриемии, связанной с гиперпродукцией антидиуретического гормона. Могут наблюдаться судороги при содержании натрия в плазме менее 120 ммоль/л.

Характеристика острой пандизавтономии.

- возникновение неврологических симптомов через 1-2 недели после перенесенной вирусной или бактериальной инфекции;

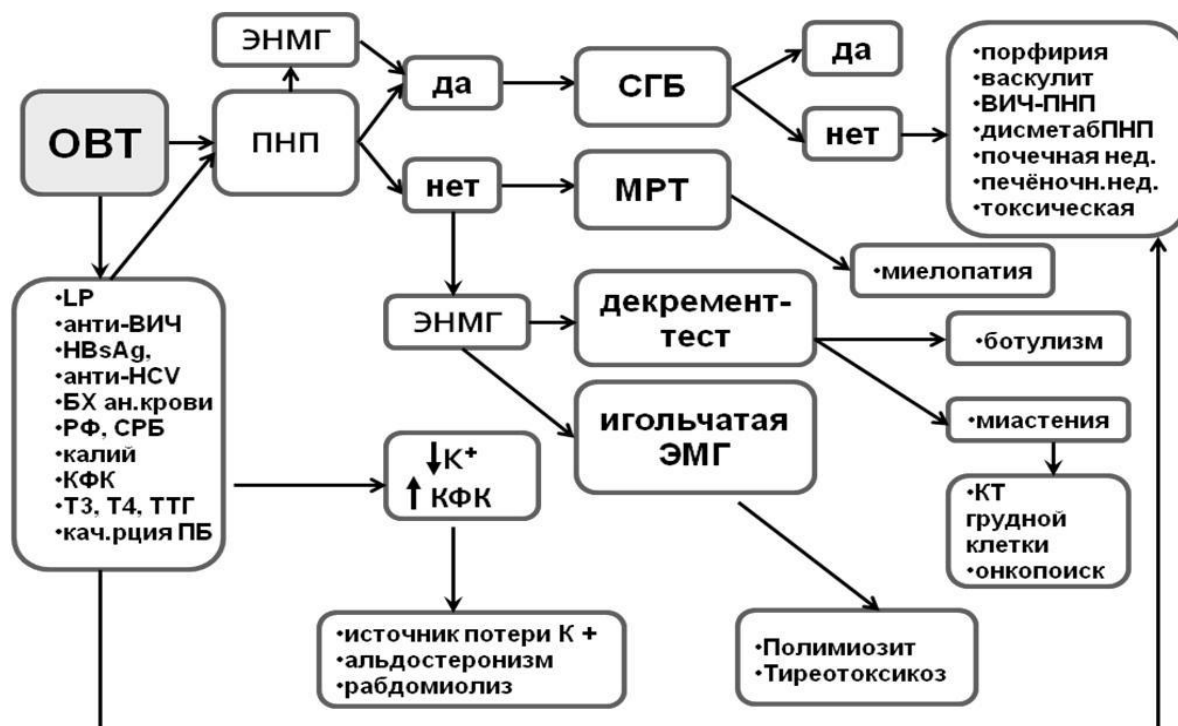
- наличие изолированного поражения вегетативной нервной системы;
- часто поражается сердечно-сосудистая система (постуральная гипотензия, артериальная гипертензия, тахикардия, нарушения ритма сердца);
- нечёткость зрения, сухость глаза, ангидроз;
- нарушение функции желудочно-кишечного тракта (паралитический илеус);
- затруднения при мочеиспускании, острая задержка мочи;
- повышенная потливость, голубоватая окраска кожи рук и ног, похолодание конечностей;
- оглушение, спутанность сознания вследствие гипонатриемии, связанной с гиперпродукцией антидиуретического гормона. Могут наблюдаться судороги при содержании натрия в плазме менее 120 ммоль/л;
- восстановление происходит постепенно и часто не полностью.

Для постановки диагноза синдрома Гийена-Барре необходимо четко выяснить историю развития заболевания, в совокупности с оценкой неврологического статуса провести сопоставление с критериями диагностики СГБ (ВОЗ; 1993). Желательно провести люмбальную пункцию с исследованием ликвора, а также подтвердить невральное поражение и уточнить форму заболевания по данным ЭНМГ-исследования.

2) Диагностический алгоритм:

СГБ в первую очередь следует дифференцировать с состояниями, которые могут приводить к развитию острого периферического тетрапареза. Дифференциально-диагностический поиск значительно упрощается при использовании уникального алгоритма, разработанного научными сотрудниками ФГБУ «НЦН» РАМН (рисунок 1).

Дифференциально-диагностический алгоритм при остром вялом тетрапарезе (ОВТ)



Примечание: ОВТ–острый вялый тетрапарез; ЭМГ–электромиография; ПНП–полинейропатия; СГБ – синдром Гийена-Барре; LP – люмбальная пункция; БХАК – биохимический анализ крови; РФ – ревмо-фактор; СРБ – С-реактивный белок; КФК – креатининфосфокиназа; МРТ – магниторезонансная томография (не менее 1 Тл); КТ – компьютерная томография.

Лабораторные исследования: см.пункт 9.1(к тем обследованиям, что были перечислены дополнительно).

Перечень основных лабораторных исследований:

- кровь на иммуноглобулины - при планировании специфической терапии иммуноглобулинами класса G необходимо определение фракций Ig в крови, низкая концентрация IgA обычно связана с его наследственным дефицитом, в таких случаях высок риск развития анафилактического шока (терапия иммуноглобулином противопоказана);
- исследования ликвора (цитоз, концентрация белка). При анализе ликвора к числу диагностических критериев, подтверждающих СГБ, принято относить следующие три показателя:
 - наличие повышенного содержание белка,
 - повышение фракции альбумина,
 - отсутствие сопутствующего нарастания цитоза.

Дополнительно могут быть рекомендованы следующие диагностические тесты для подтверждения диагноза и уточнения особенностей СГБ в конкретном случае:

- исследование крови на аутоантитела к ганглиозидам, с обязательным исследованием GM1, GD1a, а также GQ1b при наличии у пациента глазодвигательных нарушений;
- исследование крови на антитела IgA к *Campylobacter jejuni*;
- исследование содержания биомаркеров тяжелых цепей нейрофиламента, тау-протеина и глиофибриллярного кислого протеина в сыворотке крови.

Инструментальные исследования: см. пункт 9,1

В тяжелых случаях заболевания (быстрое прогрессирование, бульбарные нарушения) следует проводить (в условиях отделения интенсивной терапии) суточное мониторирование АД, ЭКГ, пульсовую оксиметрию и исследование функции внешнего дыхания (спирометрия, пикфлоуметрия), мониторинг функции внешнего дыхания (определение жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) для своевременного выявления показаний к переводу пациента на ИВЛ.

5) Тактика лечения: Основной целью проведения лечения является: восстановление жизненно важных функций, устранение симптомов аутоиммунного заболевания при помощи специфических методик, реабилитационный период больного, профилактика возникновения осложнений. Первым, что необходимо сделать — поместить пациента в стационар, а при необходимости подключить его к аппарату вентиляции лёгких, установить катетер при нарушении испускания мочи, установить назогастральный зонд при затруднении глотания.

Немедикаментозное лечение:

В тяжелых случаях с выраженными парезами особое значение для предупреждения осложнений, связанных с длительной обездвиженностью пациента (инфекции, пролежни, тромбоэмболии легочной артерии), имеет правильный уход. Необходима периодическая (не менее одного раза в 2 часа) смена положения пациента, уход за кожей, контроль над функциями мочевого пузыря и кишечника, пассивная гимнастика, профилактика аспирации. При стойкой брадикардии угрозой развития асистолии может потребоваться установка временного электрокардиостимулятора.

Медикаментозное лечение:

Специфическая терапия синдрома Гийена-Барре, направленная на купирование аутоиммунного процесса, в настоящее время применяют пульс-терапию иммуноглобулинами класса G и плазмаферез (см. пункт – другие виды лечения). Эффективность каждого из методов сравнительно одинакова, поэтому их одновременное применение считается нецелесообразным [1,4, 18,19,20].

Иммуноглобулин класса G, как и плазмаферез, уменьшает продолжительность пребывания на ИВЛ; его вводят внутривенно ежедневно в течение 5 дней в дозе 0,4 г/кг. Возможные побочные эффекты: тошнота, головные и мышечные боли, лихорадка.

Симптоматическая терапия при синдроме Гийена-Барре проводится для коррекции нарушений кислотно-основного и водно-электролитного баланса, коррекции уровня артериального давления, профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии.

Инфузионная терапия для коррекции нарушений кислотно-основного, водноэлектролитного балансов, выраженной артериальной гипотензии.

При стойкой выраженной артериальной гипертензии назначают антигипертензивные препараты (β -адреноблокаторы или блокаторы медленных кальциевых каналов) (см. КП Артериальная гипертензия).

При выраженной тахикардии назначают (β -адреноблокаторы (пропранолол), при брадикардии – атропин (см. ниже).

При развитии интеркуррентных инфекций необходима антибиотикотерапия (применяют препараты широкого спектра действия).

Для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии лёгочной артерии назначают низкомолекулярный гепарин в профилактических дозах дважды в сутки).

При болях ноцицептивного происхождения (мышечные, механические) рекомендуют НПВС, в случае невропатического характера боли препаратами выбора являются габапентин, карбамазепин, прегабалин (только для взрослых!) (см. ниже).

Перечень основных лекарственных средств:[1,4, 18,19,20].

Препараты	Разовая доза	Кратность введения
Иммуноглобулин класса G	0,4 г/кг в/в .	• 0,4 г/кг/день в течение 5 суток 1 раз в день, 5 дней •
габапентин	300 мг	1 день 300 мг 1 раз/сут, 2 день 300 мг 2 раза /сут, 3 день 300 мг 3 раза /сут, затем, в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности, доза может увеличиваться по 300 мг/сут каждые 2-3 дня до максимальной – 3600 мг/сут.
карбамазепин	200 мг	Рекомендуемая начальная доза составляет 200-400 мг в день. Доза может быть постепенно увеличена до

		получения удовлетворительного клинического эффекта, в некоторых случаях она может составлять 1600 мг в сутки. После того, как болевой синдром переходит в стадию ремиссии, дозировку можно постепенно снижать
прегабалин	150 мг	Лечение начинают с дозы 150 мг в сутки, разделенной на два или три приема. В зависимости от индивидуального ответа пациента и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг в сутки, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг в сутки.

Перечень дополнительных лекарственных средств:[2,3].

Препараты	Разовая доза	Кратность введения
нифедипин	10 мг	1-2 раза под язык
Пропраналол	10 мг	20 мг 3 раза/сут, затем дозу постепенно увеличивают до 80-120мг за 2-3 приема, под контролем АД, ЧСС, ЭКГ
Атропин	0,5-1,0	взрослым: в/в болюсно под контролем ЭКГ и АД — 0,5–1 мг, при необходимости введение повторяют через 3–5 мин; максимальная доза 0,04 мг/кг (3 мг). Детям — 10 мкг/кг.;
Кеторолак	10 мг	внутри однократно в дозе 10 мг или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома по 10 мг до 4-х раз в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг, или внутримышечно за 1 введение вводят не более 60 мг; обычно по 30 мг каждые 6 ч. У детей не применяется.
Диклофенак	75 мг	внутримышечно, разовая доза 75 мг, максимальная суточная — 150 мг (с перерывом между введениями не менее 30 мин). У детей не применяется.
Ибупрофен	0,2 г	по 1-2 таблетки 3-4 раза в сутки; при необходимости – по 1 таблетке каждые 4 часа. Не принимать чаще, чем через 4

		<p>часа. Максимальная суточная доза для взрослых не должна превышать 1200 мг (не более 6 таблеток в течение 24 часов).</p> <p>Детям: 10-20 мг/кг 3 раза в день 2-3 дня.</p>
--	--	---

Хирургическое вмешательство, с указанием показаний для оперативного вмешательства: Оперативное вмешательство может понадобиться для трахеостомии в случае продолжительной ИВЛ (более 10 суток), а также гастростомии при тяжелых и длительных бульбарных нарушениях.

Другие виды лечения:

Всегда следует помнить об исключительной важности комплекса реабилитационных мероприятий для профилактики осложнений вследствие обездвиженности больного и для поддержания функционального состояния мышц до появления достаточного объема самостоятельных движений.

Больному необходимо:

- *Лечебная физкультура*

- *Массаж* благотворно влияет на обмен веществ, что также ускоряет рост нервов и реиннервацию

- *Физиотерапия* для предотвращения формирования контрактур (электростимуляция, теплолечение, лекарственный электрофорез и др).

- *Гипербарическая оксигенация.*

Мембранный плазмаферез значительно уменьшает выраженность парезов и продолжительность ИВЛ. Проводят, как правило, 4-6 сеансов с интервалом в один день; объем замещаемой плазмы за один сеанс должен быть не менее 40мл/кг. В качестве замещающих сред используют 0,9% раствор натрия хлорида или реополиглюкин.

Следует помнить о противопоказаниях к проведению плазмафереза (инфекции, нарушения свертываемости крови, печеночная недостаточность), а также о возможных осложнениях (нарушение электролитного состава, гемолиз, аллергические реакции).

7) Показания для консультации специалистов:

- консультация инфекциониста при необходимости (в случае отсутствия специалиста на догоспитальном уровне) – установление или исключение хронической инфекции (бруцеллез, боррелиоз и др.), а также в случае подтверждения инфекционного агента для коррекции этиологической терапии;
- консультация терапевта при необходимости (в случае отсутствия специалиста на догоспитальном уровне) – установление или исключение терапевтического

заболевания (воспалительное заболевание внутренних органов: легкие, почки, печень и др.), коррекция показателей гемодинамики, электролитного баланса в ходе проводимой терапии;

- консультация врача ОРИТ - лечение пациентов с тяжёлыми формами синдрома Гийена-Барре проводят совместно с врачом отделения реанимации и интенсивной терапии;
- консультация кардиолога - при выраженных сердечно-сосудистых нарушениях (стойкая выраженная артериальная гипертензия, аритмии).

8) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- тяжелая и крайне тяжелая степень неврологических расстройств;
- нестабильность гемодинамики;
- нарушение функции дыхания.

9) Индикаторы эффективности лечения:

- стабилизация иммунологического статуса (количественный и качественный состав IgG крови и ликвора);
- регресс очаговой неврологической симптоматики.

10) Дальнейшее ведение.

После нормализации состояния здоровья больного, он обязательно становится на учёт у невролога. Кроме этого, необходимо будет проходить профилактические осмотры, для того чтобы на ранних этапах выявить предпосылки рецидива заболевания. Диспансерное наблюдение в поликлинике по месту жительства.

После окончания острого периода необходимы комплексные реабилитационные мероприятия, план которых составляют в индивидуальном порядке в зависимости от выраженности резидуальной симптоматики (ЛФК, массаж, при этом тепловые процедуры противопоказаны!).

Пациентов, перенёвших СГБ, следует информировать о необходимости соблюдать охранительный режим не менее 6-12 месяцев после окончания заболевания. Недопустимы физические перегрузки, перегревание, переохлаждение, избыточная инсоляция, приём алкоголя. Также в этот период следует воздерживаться от вакцинации.

13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: проводится согласно Стандарту организации оказания медицинской реабилитации населению Республики Казахстан, утвержденной приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27.12.2013 года №759.

14. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ:

В зависимости от типа и тяжести осложнений, возникших после болезни, может потребоваться дополнительное лечение, такое как:

- обездвиженным больным назначается гепарин подкожно в дозе 5 000 ЕД каждые 12 часов и временная компрессия икроножных мышц для предотвращения тромбоза глубоких вен;
- массаж благотворно влияет на обмен веществ, что также ускоряет рост нервов и реиннервацию;
- кинезиотерапия доказано стимулирует реиннервацию и восстанавливает мышечный объем;
- физиотерапия для улучшения силы, для предотвращения формирования контрактур (электростимуляция, теплолечение, лекарственный электрофорез);
- реабилитация для развития повседневных навыков и использования адаптивных продуктов, помогающих в повседневной жизни;
- больному могут потребоваться ортопедические средства или другие вспомогательные методы улучшения передвижения;
- психотерапия;

15. СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПРОТОКОЛЕ:

ХВДП	хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия
ПНП	полинейропатия
НМСП	наследственная моторно-сенсорная полинейропатия
СГБ	синдром Гийена-Барре
А/Д	артериальная гипертония
ПНС	периферическая нервная система
ЦНС	центральная нервная система
МРТ	магнитно-резонансная томография
ПЦР	полимеразная цепная реакция
СМЖ	спинномозговая жидкость
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
Ig	иммуноглобулин
ЧСС	число сердечных сокращений
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
ЭМГ	электромиография
ЭНМГ	электронейромиография
ВВИГ	иммуноглобулин человеческий нормальный для внутривенного введения
ГК	глюкокортикоиды

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Кайшибаева Гульназ Смагуловна, кандидат медицинских наук, АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», заведующая кафедрой неврологии, сертификат «врач-невропатолог взрослый».
2. Жумагулова Кульпарам Габидуловна, кандидат медицинских наук, сертификат «врач-невропатолог взрослый высшей категории», АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», доцент кафедры неврологии.
3. Тулеутаева Райхан Есенжановна, клинический фармаколог, кандидат медицинских наук, профессор РАЕ, заведующая кафедрой фармакологии и доказательной медицины ГМУг.Семей.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Список рецензентов:

- 1) Душанова Г.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и психологии Южно – Казахстанской государственной фармацевтической академии.

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Быкова О. В., Бойко А. Н., Маслова О. И. Внутривенное применение иммуноглобулинов в неврологии (Обзор литературы и собственные наблюдения) // Неврол. журн. — 2000, 5. С.32-39.
2. Гехт Б. М., Меркулова Д. М. Практические аспекты клиники и лечения полиневропатий // Неврол. журн.-1997.-№ 2.-С.4-9.
3. Пирадов М.А., Супонева Н.А. «Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение. Руководство для врачей» -2011.
4. Супонева Н.А., Пирадов М.А. «Внутривенная иммунотерапия в неврологии» - 2013.
5. Sladky J. T. Guillain-Barre syndrome in children // J. Child Neurol. 2004. V. 19. P. 191–200.
6. Schmidt B., Toyka K. V., Kiefer R. et al. Inflammatory infiltrates in sural nerve biopsies in Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating neuropathy // 1996. V. 19. P. 474–487.

7. Khalili-Shirazi A., Hughes R. A., Brostoff S. W. et al. T cell responses to myelin proteins in Guillain-Barre syndrome // *J. Neurol. Sci.* 1992. V. 111. P. 200–203.
8. Van Rhijn I., Bleumink-Pluym N. M., Van Putten J. P. et al. Campylobacter DNA is present in circulating myelomonocytic cells of healthy persons and in persons with Guillain-Barre syndrome // *J. Infect. Dis.* 2002. V. 185. P. 262–265.
9. Cooper J. C., Ben-Smith A., Savage C. O. et al. Unusual T cell receptor phenotype V gene usage of gamma delta T cells in a line derived from peripheral nerve of a patient with Guillain-Barre syndrome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2000. V. 69. P. 522–524.
10. Ilyas A. A., Chen Z. W., Cook S. D. et al. Immunoglobulin G subclass distribution of autoantibodies to gangliosides in patients with Guillain-Barre syndrome // *Res. Commun. Pathol. Pharmacol.* 2002. V. 109. P. 115–123.
11. Tsang R. S., Valdivieso-Garcia A. Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2003. V. 1. P. 597–608.
12. Kieseier B. C., Kiefer R., Gold R. et al. Advances in understanding and treatment of immune-mediated disorders of the peripheral nervous system // *Muscle Nerve.* 2004. V. 30. P. 131–156.
13. Adams D., Gibson J. D., Thomas P. K. et al. HLA antigens in Guillain-Barre syndrome // *Lancet.* 1977. № 2. P. 504–505.
14. Koga M., Yuki N., Kashiwase K. et al. Guillain-Barre and Fisher's syndromes subsequent to Campylobacter jejuni enteritis are associated with HLA-54 and Cw1 independent of anti-ganglioside antibodies // *J. Neuroimmunol.* 1998. V. 88. P. 62–66.
15. Magira E. E., Papaijakim M., Nachamkin I. et al. Differential distribution of HLA-DQ beta/DR beta epitopes in the two forms of Guillain-Barre syndrome, acute motor axonal neuropathy and acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP); identification of DQ beta epitopes associated with susceptibility to and protection from AIDP // *J. Immunol.* 2003. V. 170. P. 3074–3080.
16. Geleijns K., Schreuder G. M., Jacobs B. C. et al. HLA class II alleles are not a general susceptibility factor in Guillain-Barre syndrome // *Neurology.* 2005. V. 64. P. 44–49.
17. Asbury A. K., Cornblath D. R. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome // *Ann. Neurol.* 1990. V. 27. S. 21–24.