

Выбор тактики лечения пациентов детского возраста с синдромом Гийена—Барре с учетом фармакоэкономического анализа

А.К. ШАКАРЯН^{1*}, А.В. РАХТЕЕНКО², Р.И. ЯГУДИНА³, А.Ю. КУЛИКОВ³, В.Г. СЕРПИК³,
И.В. МИТРОФАНОВА⁴

¹ФГБНУ «Федеральный научный центр исследования и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН, Москва, Россия; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия; ³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия; ⁴ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Цель исследования. Фармакоэкономический анализ затрат на терапию высокодозными внутривенными иммуноглобулинами (ВВИГ) и плазмаферезом (ПФ) у детей. **Материал и методы.** Использованы данные литературы по патогенезу синдрома Гийена—Барре (СГБ). Приведены результаты фармакоэкономического анализа затрат на терапию СГБ с применением ВВИГ и ПФ. Рассчитаны риски развития осложнений при применении ВВИГ и ПФ. **Результаты и заключение.** Фармакоэкономический анализ демонстрирует сопоставимые затраты при применении ВВИГ и ПФ у детей в России. Вместе с тем меньшее количество осложнений, удобство использования и хороший профиль безопасности и переносимости делают ВВИГ более предпочтительным в этой группе пациентов. В приведенном клиническом примере ОВДП у ребенка 7 лет терапия ВВИГ препаратом привиджен в дозировке 2 г/кг в течение 5 дней, инициированная на 3-й неделе заболевания, показала выраженный положительный результат.

Ключевые слова: синдром Гийена—Барре, терапия, внутривенный иммуноглобулин, плазмаферез, дети, привиджен, фармакоэкономический анализ, прямые затраты.

Approach for identifying of treatment option for pediatric patients in Guillain—Barre syndrome considering results of pharmacoeconomic analysis

A.K. SHAKARYAN, A.V. RAKHTEENKO, R.I. YAGUDINA, A.YU. KULIKOV, V.G. SERPIK, I.V. MITROFANOVA

Federal state budgetary scientific institution Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia; Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia; Municipal Clinical Hospital №1, Department of Health Care, Moscow, Russia

Objective. A pharmacoeconomic analysis of direct costs on treatment with high dose intravenous immunoglobulins (IVIg) and plasmapheresis (PP) in children. **Material and methods.** Literature data on the pathogenesis of Guillain—Barre syndrome (GBS) were analyzed. The results of pharmacoeconomic analysis of direct costs on treatment of GBS using IVIg and PP are presented. Risks for complications during treatment with IVIg and PP are calculated. **Results and conclusion.** The pharmacoeconomic analysis demonstrates comparable costs of treatment with IVIg or PP in the Russian Federation. Nevertheless, a less number of complications, convenience in use and the good safety and tolerability profile make it more preferable to this group of patients. In a clinical case of a 7-year child described in the article, treatment with 10% IVIg — privigen in dose 2 g/kg during 5 days started in the 3rd week of disease showed a marked positive effect.

Keywords: Guillain—Barre syndrom, treatment, IVIG, plasmapheresis, privigen, children, pharmacoeconomics, direct costs.

В 1916 г., более 100 лет назад, врачи G. Guillain, J.-A. Varré и A. Strohl опубликовали данные о новом заболевании, протекающем в виде острого вялого тетрапареза, которое было названо синдромом Гийена—Барре (СГБ). С того времени прояснились многие особенности этой патологии. Известно, что СГБ — острая воспалительная аутоиммунная полирадикулонейропатия с очерченной клинической картиной: остро возникающей прогрессирующей мышечной слабостью в конечностях, снижением

или полным угнетением сухожильных рефлексов, развитием белково-клеточной диссоциации в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Как правило, заболевание имеет доброкачественное течение. Несмотря на существенный прогресс в изучении СГБ, остается ряд нерешенных вопросов, в том числе о наиболее эффективной схеме лечения заболевания [1].

В настоящее время СГБ является ведущей причиной острых вялых параличей: в мире в год регистрируется при-

мерно 100 000 случаев заболевания среди детей и взрослых, или от 0,38 до 2,53 случая на 100 000 населения [2, 3]. Работ по анализу течения СГБ в детской популяции довольно мало. По их данным, распространенность СГБ среди детей европейского региона в возрасте 0—15 лет составляет 0,34—1,34 случая на 100 000 населения в год [4, 5]. Результаты ретроспективного анализа особенностей течения СГБ у детей в Московском регионе показали сопоставимые результаты [6]. Ранее основной причиной развития вялых параличей у детей и взрослых являлась паралитическая форма полиовирусной инфекции. Успехи глобальной инициативы ВОЗ по ликвидации полиомиелита привели к существенному сокращению числа таких случаев [5]. Наряду с этим в Российской Федерации (РФ) и некоторых странах Европы осуществляется эпидемиологический надзор за всеми случаями острых вялых параличей у детей до 15 лет, благодаря чему формируется единый реестр пациентов с СГБ. Особое внимание привлекла выявленная в последние годы ассоциация СГБ с заболеванием, вызванным вирусом Зика. Недавний всплеск этой инфекции на территориях стран Латинской Америки и Карибского бассейна внес существенные изменения в представления о заболеваемости СГБ: независимый анализ показал, что эти два заболевания ассоциированы [7]. На каждую 1000 случаев заболевания вирусом Зика пришлось порядка 0,24 случая СГБ [8, 9]. Кроме того, была показана ассоциация заболеваемости СГБ с другими флавивирусами. Случаи СГБ, ассоциированные с вирусом Зика, внесли существенный вклад в повышение показателя заболеваемости. Так, выявление СГБ в мире с 2015 г. увеличилось в 2—9,8 раза [10]. Этот факт диктует необходимость дальнейшего поиска и изучения вероятных пусковых механизмов СГБ.

Патогенез СГБ, вероятнее всего, различается в зависимости от формы заболевания. Предполагается, что антитело-опосредованный и Т-клеточный механизмы дополняют друг друга и усугубляют повреждение нервного волокна [1, 3, 11, 12]. При нарушении целостности последнего вследствие аутоиммунной атаки ухудшается проводимость импульса по нервам, что и приводит к развитию вялого паралича.

Существует несколько общепринятых схем терапии СГБ у детей, и выбор подхода зависит от практики конкретного лечебного учреждения. В статье приводятся данные о наиболее распространенных схемах терапии (применение курсов высокодозного внутривенного иммуноглобулина — ВВИГ и плазмафереза) и фармакоэкономический анализ прямых затрат на терапию СГБ у детей в РФ.

Клинические характеристики СГБ

Три основные формы СГБ различаются по мишени поражения: две аксональные формы (острая моторная и острая моторно-сенсорная аксональные нейропатии) и острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия с поражением миелина. Эти формы имеют разную тяжесть течения и скорость нарастания парезов, варьируя от легкого поражения до тяжелых форм с развитием бульбарного синдрома и необходимостью оказания вентиляционной поддержки. При поздней диагностике и отсутствии адекватной терапии изменения могут носить необратимый характер [12].

Отличительной клинической чертой заболевания является острая прогрессирующая слабость в конечностях,

иногда с вовлечением чувствительных волокон и поражением черепных нервов. Пик заболевания приходится на 2—4-ю неделю после предполагаемой активации иммунной системы. По данным исследования детской популяции Москвы [6], пик приходится на 1—2-ю неделю от начала заболевания: медиана достижения наиболее яркой клинической картины составила 9,5 [6,25; 12,5] сут от первых проявлений.

Согласно проведенному ранее исследованию во взрослой популяции РФ [12], тяжелое течение с развитием дыхательной недостаточности развивается у 19% больных. Во всех возрастных группах тяжелая форма СГБ встречается приблизительно в $1/4$ (20—30%) наблюдений [3]. Среди детей РФ наиболее распространенной является тяжелая форма заболевания, однако искусственная вентиляция легких необходима в небольшом числе случаев, что свидетельствует о редком вовлечении дыхательной мускулатуры [1, 3, 6, 13].

Наряду со своевременной диагностикой СГБ, ключевым моментом является правильно выбранная тактика терапии.

Особенности терапии СГБ

СГБ — заболевание, приводящее к временной инвалидизации, что требует комплексной терапии. Важны адекватная нутритивная поддержка, динамический контроль общего неврологического статуса с учетом вероятного развития бульбарного синдрома, постоянный мониторинг дыхательной функции и гемодинамических показателей, профилактика развития венозного тромбоза конечностей у обездвиженных пациентов. Ключевое место занимает патогенетическая иммуотропная терапия, к которой относятся высокообъемный программный плазмаферез и ВВИГ.

При СГБ недопустимо назначение глюкокортикостероидных препаратов: доказано, что этот вид иммуносупрессивной терапии абсолютно неэффективен. Такой подход в острый период заболевания вызывает эрозивно-язвенное поражение слизистой желудочно-кишечного тракта, что делает невозможным проведение плазмафереза. Также длительный пероральный прием глюкокортикостероидов у пациентов с СГБ способствует сохранению стойких остаточных явлений и развитию побочных эффектов [14].

По данным систематического обзора Cohrane, назначение глюкокортикостероидов в исследованиях не показало каких-либо положительных эффектов в сравнении с плацебо. Даже комбинирование ВВИГ с метилпреднизолоном не выявило более быстрого восстановления в сравнении с монотерапией ВВИГ. Несколько авторов приводят данные о более медленном восстановлении при применении глюкокортикостероидов [15, 16].

По данным обзора Н. Willison и соавт. [3], оба терапевтических подхода (ВВИГ и плазмаферез) позволяют достичь более раннего наступления плато и добиться менее тяжелого течения заболевания, что было показано в крупных контролируемых рандомизированных исследованиях, проведенных в странах Европы и Северной Америки. Главной задачей врача является инициация лечения в наиболее ранние сроки — до момента наступления необратимого повреждения нервного волокна. Наиболее оправдана терапия, начатая в первые 2 нед заболевания [3, 17, 18].

Выбор между применением ВВИГ и плазмаферезом должен проводиться с учетом ряда особенностей. Применение ВВИГ имеет несколько практических преимуществ, к которым относятся более широкая доступность этого метода и отсутствие необходимости использования специализированного оборудования. Кроме того, ВВИГ сопровождается меньшим количеством осложнений. Главным противопоказанием к выбору ВВИГ в качестве первой линии терапии является указание в анамнезе на анафилактические реакции при применении иммунных препаратов [18].

Общепринятыми считаются две схемы терапии ВВИГ с суммарной дозировкой на курс 2 г/кг: 2-дневный курс с дозировкой 1 г/кг/сут или 5-дневный курс с дозировкой 0,4 г/кг/сут. Данных о преимуществах одного режима перед другим на настоящий момент не получено. Для уточнения информации об эффективности требуется проведение дополнительных исследований, однако в связи с развитием меньшего количества побочных эффектов и более редкой регистрацией терапийзависимых флюктуаций в течение заболевания более предпочтительной для детей считается 5-дневная схема терапии [4, 19].

Для лечения СГБ следует использовать исключительно препараты иммуноглобулина человека для внутривенного введения, содержащие не менее 95% иммуноглобулинов класса G (IgG). Предпочтительнее готовые к применению 10% растворы ВВИГ: их применение позволяет снизить волемическую нагрузку в 2 раза по сравнению с 5% растворами, что имеет решающее значение в педиатрической практике. Применение 10% растворов позволяет также существенно сократить длительность инфузии, что экономит время активного наблюдения медперсоналом. При выборе препаратов ВВИГ специалисты должны быть уверены в высокой степени очистки, патогенной безопасности и хорошей переносимости вводимого вещества. Технологии производства ВВИГ продолжают совершенствоваться, препараты последнего поколения обладают высокой степенью вирусной безопасности благодаря многоступенчатым методам очистки. В 2014 г. на российском рынке появился 10% раствор ВВИГ — препарат привиджен («CSL Behring», Швейцария). При его производстве используются современные методы очистки: 4 этапа инактивации и удаления вирусов, включая нанофильтрацию, а также анионообменная хроматография, применение которой позволяет достичь высокого содержания IgG (более 98%) и сохранить оптимальное распределение подклассов IgG, соответствующее плазме крови. Входящий в состав препарата привиджен стабилизатор L-пролин в сочетании с низким значением pH снижает содержание димеров IgG до требуемого уровня 12%, что способствует его лучшей переносимости и реже вызывает побочные действия [20].

Плазмаферез также ускоряет наступление периода восстановления, поэтому терапию лучше начинать в первую неделю заболевания. Однако эффект отмечается даже при старте терапии в течение первого месяца болезни. В настоящее время специальных стандартов проведения плазмафереза у детей с СГБ нет. Принято, что количество сеансов плазмафереза, во время которых происходит замещение одного объема плазмы, зависит от клинической картины: при легкой форме проводятся 2 сеанса, при средней — 4, при тяжелой — 6. Противопоказаниями к терапии плазмаферезом явля-

ются коагулопатии, сепсис, нестабильность гемодинамики и шоковое состояние [21—23]. При комбинировании двух методов терапии (курс ВВИГ после курса плазмафереза) более выраженного эффекта достигнуто не было [17]. В РФ существуют федеральные рекомендации по ведению пациентов с СГБ [14], в соответствии с которыми доказанной эффективностью обладает только высокообъемный программный плазмаферез, а проведение процедур плазмафереза дискретным методом является недопустимым. Данные о стоимости методов терапии сильно отличаются в зависимости от географического региона, как и их доступность.

К настоящему моменту данных о фармакоэкономике терапии СГБ у детей в России нет.

Цель настоящей работы — освещение актуальных данных о подходах к иммунотропной терапии на примере клинического случая с проведением фармакоэкономического анализа лечения.

Материал и методы

Фармакоэкономический анализ

Был проведен фармакоэкономический анализ прямых медицинских затрат для терапии СГБ у детей препаратами ВВИГ в сравнении с высокообъемным плазмаферезом. Расчет осуществляли на уровне отдельного лечебного учреждения, в котором проходят лечение больные с диагнозом СГБ младше 18 лет. В расчет включали только прямые медицинские затраты, что позволило отразить реальные расходы системы здравоохранения в рамках программы государственных гарантий на период нахождения пациента в стационаре.

Госпитализацию пациента можно условно разделить на 2 периода: первый, когда проводится патогенетическая терапия и медицинская помощь в острой фазе заболевания, и второй, когда проводятся реабилитационные мероприятия. Необходимость разделения оказываемой медицинской помощи на два этапа сопряжена с различной структурой затрат в указанные периоды. Средняя длительность госпитализации составила 27 дней для терапии ВВИГ и 41 день для терапии плазмафереза [6]. Длительность первого периода лечения, согласно рекомендациям [14], для ВВИГ составляет 5 дней, для плазмафереза — 10 дней. Далее более подробно будут рассмотрены затраты первого периода лечения, который сопряжен с основными расходами при каждом из подходов.

Затраты на проведение процедуры плазмафереза

Высокая частота использования центральных венозных катетеров у детей обусловлена необходимостью многократных сеансов плазмафереза и эксфузии больших объемов крови. Основной вклад в совокупные затраты на процедуру плазмафереза вносят 3 типа затрат: на приобретение 5% раствора альбумина (37% затрат), расходных материалов (27%), а также на купирование осложнений (23%), другая небольшая часть затрат приходится на время медицинского персонала (11%) и амортизационные отчисления (2%).

Затраты на 5% раствор альбумина

В связи с тем, что процедура предполагает удаление больших объемов плазмы, плазмозамещение необходимо проводить аналогичным количеством 5% раствора альбу-

мина в соотношении 1:1. Объем замещаемой плазмы и оптимальное число процедур плазмафереза варьируют: возможно удаление плазмы в объеме от 140 до 250 мл/кг за 2-недельный курс лечения. Согласно протоколу, используемому в США, замещается 200–250 мл/кг в течение 7–10 дней [14]. В настоящем исследовании использовался объем заменяемой плазмы 250 мл/кг в течение 5 дней. При проведении расчетов на среднюю массу тела ребенка, равную 30 кг, необходимо удалить 6000–7500 мл в течение всего лечения. Затраты на альбумин рассчитывались исходя из стоимости 1 мл альбумина человека, равной 10,36 рубля.

Затраты на расходные материалы

При расчете затрат на расходные материалы учитывалась стоимость центрального венозного катетера и материалов, необходимых для проведения процедуры (кровопроводящие магистрали, гемосорбент, антикоагулянт).

Расходы на купирование осложнений

Все осложнения процедуры можно разделить на 2 вида: осложнения, связанные с постановкой центрального венозного катетера, и осложнения, ассоциированные с процедурой плазмафереза. В крупном систематическом обзоре [24], в который были включены 74 исследования по анализу осложнений вследствие использования центрального венозного доступа в детской популяции, были зафиксированы серьезные осложнения при проведении плазмафереза (табл. 1). Также осложнения, связанные с процедурой плазмафереза, были отражены в другом крупном проспективном исследовании [25], в котором про-

анализированы 1727 процедур плазмафереза для лечения пациентов с разными заболеваниями (табл. 2).

Затраты на терапию осложнений при проведении плазмафереза были рассчитаны с учетом данных указанных выше исследований и стоимости лечения одного случая нежелательного явления согласно тарифам на оплату медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях по законченным случаям лечения заболевания [26].

Кроме того, при расчете учитывались затраты на возмещение износа медицинского оборудования (амортизационные отчисления) и на время медицинского персонала.

Затраты на проведение терапии ВВИГ препаратом привиджен

Основную часть затрат при применении ВВИГ составили непосредственно затраты на препарат в курсовой дозе 2 г/кг [14]. Благодаря благоприятному профилю безопасности и удобству применения, частота осложнений была незначительной: головная боль возникала в 6,1% случаев, тошнота или рвота — в 5,6%, лихорадка — в 4,6%, локальные кожные реакции регистрировались в 4,6% случаев [27].

Результаты

Результаты оценки прямых медицинских затрат показали их сопоставимость при проведении процедуры плазмафереза по сравнению с применением терапии ВВИГ препаратом привиджен (табл. 3).

Таблица 1. Вероятность возникновения осложнений вследствие использования центрального венозного катетера [24]

Вид осложнения	Количество исследований, абс.	Количество медицинских устройств, абс.	Вероятность возникновения осложнения, %	95% ДИ
Катетер-связанные инфекции в системе кровообращения	27	16 428	8,6	7,0–0,2
Локальная инфекция/тромбофлебит	15	4191	4,5	3,3–5,8
Тромбозы	16	8482	2,1	0,5–4,7
Окклюзия катетера	23	9786	8,2	5,9–0,9
Смещение катетера	14	5389	5,4	3,3–8,0
Разрыв катетера	19	8154	3,9	2,5–5,5

Таблица 2. Осложнения, связанные с процедурой плазмафереза (с изменениями) [по 25], %

Вид осложнения	Фокально-сегментарный гломерулосклероз	Миастения	СГБ	Миелома
Лихорадка	4,5	7,40	8,1	20,5*
Крапивница	0,0	0,0	0,0	0,0
Гипокальциемия	7,1	8,3	9,6	9,9
Зуд	0,5	0,0	0,0	0,0
Тахикардия	1,1	6,9	4,4	0,0
Умеренная гипотензия	5,6	10,1**	15,6**	4,5
Тошнота	8,7	1,8	2,2	0,0
Рвота	8,7	1,4	0,0	0,0
Головокружение	2,1	0,9	5,2	2,3
Тяжелая гипотензия	0,0	3,7	7,4***	4,50

Примечание. * — $p < 0,001$ по сравнению со значениями при фокально-сегментарном гломерулосклерозе, миастении, СГБ; ** — $p < 0,01$ по сравнению со значениями при фокально-сегментарном гломерулосклерозе и миеломе; *** — $p < 0,001$ по сравнению со значениями при фокально-сегментарном гломерулосклерозе, миастении, миеломе.

Таблица 3. Затраты при стационарном лечении одного ребенка с СГБ

Показатель	ВВИГ (привиджен)	Плазмаферез
<i>Медицинская помощь за весь период лечения</i>		
Длительность, дни	27	41
Совокупные затраты, рубли	230 430	247 690
<i>Медицинская помощь в острой фазе</i>		
Длительность, дни	5	10
Совокупные затраты, рубли	212 626	222 603
Постановка центрального венозного катетера, рубли:		12 798
расходные материалы		1395
затраты на время медицинского персонала		814
затраты на осложнения		10 590
Плазмаферез, рубли:		205 082
расходные материалы		59 600
затраты на 5% альбумин		82 378
затраты на время медицинского персонала		23 590
затраты на осложнения		39 514
Затраты на возмещение износа медицинского оборудования (амортизационные отчисления), рубли		4722
ВВИГ, рубли:	212 626	
затраты на 10% ВВИГ	210 360	
расходные материалы	130	
затраты на время медицинского персонала	865	
затраты на осложнения	1271	
<i>Медицинская помощь в период реабилитации</i>		
Длительность, дни	22	31
Совокупные затраты, рубли	17 804	25 087
Затраты на время медицинского персонала, рубли:	17 804	25 087
осмотр врачом	3599	5071
массаж	7102	10 008
ЛФК	7102	10 008

Клинический случай

В ноябре 2016 г. в ГБУЗ ИКБ №1 поступила девочка 7 лет с жалобами на боли в нижних конечностях, нарушение походки и изменение чувствительности в руках. Из анамнеза известно, что симптомы появились после интенсивной физической нагрузки в школе за 3 нед до обращения за медпомощью. Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось: в первые 3 сут мама стала отмечать нарушение почерка, нарушение походки за счет слабости в ногах. В последующие 2 нед двигательные нарушения в ногах росли, выявлено снижение коленных сухожильных рефлексов, присоединилось онемение кистей.

При поступлении: состояние средней тяжести. В соматическом статусе без особенностей. Общемозговых знаков нет. Черепные нервы без патологии. Выявлялись симптомы натяжения, болезненность при пальпации по ходу нервных стволов на руках и ногах, снижение мышечного тонуса. С верхних конечностей вызывались только рефлексы *m. biceps*. Снижение мышечной силы в руках в проксимальных и дистальных отделах до 3 баллов, снижение поверхностной чувствительности по типу «перчаток». Сила в ногах снижена преимущественно в проксимальных отделах, более грубо в задней группе мышц бедра (до 3 баллов), сухожильные рефлексы не вызываются. Походка паретичная, из глубокого приседа встает только с использованием дополнительных приемов. Нарушений тактильной чувствительности и мышечно-суставного чувства

в ногах нет. Нет нарушений функции тазовых органов. По данным исследования ЦСЖ выявлена белково-клеточная диссоциация.

Для исключения инфекционной природы заболевания проведено комплексное лабораторное обследование, в том числе серодиагностика крови и ЦСЖ с определением антител к иксодовому клещевому боррелиозу, вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типов, *V. zoster*, Эпштейна—Барр, цитомегаловирусу, которая не выявила признаков активности указанных агентов.

При электронейромиографии (ЭНМГ) большеберцового нерва слева при поступлении (на 3-й неделе заболевания): при стимуляции в дистальной точке М-ответ псевдополифазный, увеличена латентность. Характеристика М-ответа (точка стимуляции — предплюсна): латентность 25,1 мс, длительность 16,1 мс, амплитуда 0,08 мВ (норма 3—10 мВ), отклонения амплитуды 97,7%, площадь 0,44 мВ/мс, расстояние стимуляции—отведения 75 мм, стимуляция 100 мА, стимуляция 100 мкс. Скорость распространения возбуждения по моторным волокнам (точка стимуляции — предплюсна): время 25,1 мс, скорость 2,99 м/с (норма 50 м/с), отклонение скорости 94%, расстояние стимуляции—отведения 75 мм.

При стимуляции в проксимальной точке М-ответ не получен. При исследовании срединного нерва слева: М-ответ псевдополифазный, увеличена латентность, S-ответ получить не удалось.

Проведено УЗИ периферических нервов рук и ног: визуализированы срединные, локтевые нервы, нервы плечевого сплетения, седалищные, малоберцовые, большеберцовые нервы. По данным исследования отмечалось набухание нервных волокон: зафиксировано диффузное, симметричное увеличение площади их поперечного сечения. При продольном сканировании отмечалось чередование участков сужения и расширения с нечеткими контурами, что характерно для дизиммунной полинейропатии.

Анамнестические, клинические данные и результаты комплексного лабораторного обследования подтверждали предположение о СГБ, протекающем в форме острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии. В качестве патогенетической терапии была выбрана тактика введения ВВИГ из расчета курсовой дозы 2 г/кг за 5 дней.

На фоне проводимой терапии ВВИГ (препарат привиджен) уже на 5-й день лечения наметилась положительная динамика в виде нарастания двигательной активности и тонуса мышц конечностей, рисунок походки улучшился. Появилась возможность стоять на носках и пятках, короткое время стоять на одной ноге. В руках мышечный тонус приблизился к физиологическому, сила выросла до 4 баллов, появились сухожильные рефлексы с трехглавой мышцы. В ногах сила 4 балла, сохранялся сниженный мышечный тонус и негрубый радикулярный синдром. Выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 17-е сутки госпитализации. Рекомендованы курсы ЛФК.

В катамнезе через 2 мес после выписки: состояние удовлетворительное, активных жалоб нет. Чувствительных нарушений нет. Мышечная сила в руках не снижена, в ногах выросла до 5 баллов. Сухожильные рефлексы с рук вызываются, с ног отсутствуют. Увеличилась физическая активность: может стоять короткое время на одной ноге, пройти без поддержки более 10 шагов, самостоятельно подниматься по лестнице. При проведении контрольного ЭНМГ отмечается нарастание скорости распространения возбуждения, нарастание амплитуды и уменьшение ла-

тентности М-ответа. Характеристика М-ответа (точка стимуляции — предплюсна): латентность 7,7 мс, длительность 14 мс, амплитуда 2,16 мВ (норма 3—10 мВ), отклонения амплитуды 38,3%, площадь 11,4 мВ/мс, расстояние стимуляции—отведения 142 мм, стимуляция 62 мА, стимуляция 500 мкс. Скорость распространения возбуждения по моторным волокнам (точка стимуляции — предплюсна) 27,1 м/с (норма 40—60 м/с), время 2,46 мс (норма 2 мс).

Заключение

Приведенный клинический случай демонстрирует типичную для СГБ клиническую картину с острым началом, быстрым достижением пика заболевания с выраженным двигательным дефицитом и хорошим ответом на терапию ВВИГ. Своевременная диагностика и правильная тактика патогенетической терапии имели ключевое значение и позволили остановить патологический процесс повреждения нервного волокна, а также создали предпосылки к полному восстановлению утраченных функций.

В рамках фармакоэкономического анализа было проведено сравнение прямых медицинских затрат на терапию пациентов детского возраста с СГБ с применением ВВИГ (привиджен) и плазмафереза. Оценка прямых медицинских затрат показала сопоставимость затрат на проведение сеансов плазмафереза по сравнению с терапией ВВИГ препаратом привиджен. Учитывая более благоприятный профиль безопасности ВВИГ по сравнению с плазмаферезом, применение препарата привиджен у пациентов детского возраста можно считать оправданным.

Приведенные данные позволят сотрудникам лечебных учреждений, в которых проходят лечение дети с СГБ, принимать более обоснованное решение относительно выбора тактики терапии.

Материал подготовлен при финансовой поддержке филиала ООО «Си Эс Эл Беринг Биотэрапис ГмбХ».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Goodfellow JA, Willison HJ, Guillain—Barré syndrome: A century of progress. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(12):723-731. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.172>
- McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, De Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barre syndrome worldwide: A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):150-163. <https://doi.org/10.1159/000184748>
- Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain—Barré syndrome. *The Lancet*. 2016;388(10045):717-727. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00339-1)
- Hughes RA, Cornblath DR. Guillain—Barré syndrome. *Lancet*. 2005;366(9497):1653-1666. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67665-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67665-9)
- Marx A, Glass JD, Sutter RW. Differential diagnosis of acute flaccid paralysis and its role in poliomyelitis surveillance. *Epidemiol Rev*. 2000;22(2):298-316. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a018041>
- Супонева Н.А., Шакарян А.К., Рахтеенко А.В., Пиралов М.А., Митрофанова И.В., Прыткова М.И., Леонтьева И.Я., Шахгильдян С.В. Клинико-лабораторные характеристики, лечение и прогноз синдрома Гийена—Барре у детей. *Детские инфекции*. 2015;14(3):17-26. [Suponeva NA, Shakaryan AK, Rakhteenko AV, Piradov MA, Mitrofanova IV, Pрыtkova MI, Leont'eva IY, Shakhgildyan SV, Morozova NS. Clinical and Laboratory Features, Treatment and Prognosis in Children with Guillain—Barre Syndrome. *Children Infections*. 2015;14(3):17-26. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-3-17-26>
- Brasil P, Sequeira PC, Freitas AD, Zogbi HE, Calvet GA, de Souza RV, Siqueira AM, de Mendonca MCL, Nogueira RMR, de Filippis AMB, Solomon T. Guillain—Barré syndrome associated with Zika virus infection. *Lancet*. 2016;10026:1482. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)30058-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30058-7)
- Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, Dub T, Baudouin L, Teissier A, Larre P, Vial A-L, Decam C, Choumet V, Halstead SK, Willison HJ, Musset L, Manuguerra J-C, Despres P, Fournier E, Mallet H-P, Musso D, Fontanet A, Neil J, Ghawché F. Guillain—Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*. 2016;387(10027):1531-1539. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00562-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00562-6)
- Ucinci A, Shahrizaila N, Kuwabara S. Zika virus infection and Guillain—Barré syndrome: a review focused on clinical and electrophysiological subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(3):266-271. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314310>
- Dos Santos T, Rodriguez A, Almiron M, Sanhueza A, Ramon P, de Oliveira WK, Coelho GE, Badaró R, Cortez J, Ospina M, Pimentel R, Masis R,

- Hernandez F, Lara B, Montoya R, Jubithana B, Melchor A, Alvarez A, Aldighieri S, Dye C, Espinal MA. Zika Virus and the Guillain—Barré Syndrome — Case Series from Seven Countries. *N Engl J Med*. 2016;20:375(16):1598-1601. <https://doi.org/10.1056/nejmc1609015>
11. Estridge R, Iskander M. Understanding Guillain—Barré syndrome. *JAAPA*. 2015;28(7):19-22. <https://doi.org/10.1097/01.jaa.0000466585.10595.f5>
 12. Пирадов М.А., Супонева Н.А. Синдром Гийена—Барре: диагностика и лечение. М.: МЕДпресс; 2011. [Piradov MA, Suponeva NA. *Guillain—Barre syndrome: diagnostic and treatment*. М. 2011. (In Russ.)].
 13. Winer JB. Guillain—Barre syndrome: Clinical variants and their pathogenesis. *J Neuroimmunol*. 2011;231(1-2):70-72. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2010.09.017>
 14. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с синдромом Гийена—Барре. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2015. [*Federal clinical recommendations for children with Guillain—Barre syndrome*. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii, Soyuz Peditrov Rossii. 2015. (In Russ.)].
 15. Hughes RA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain—Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD001446. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001446>
 16. Hughes RAC, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain—Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;10:CD001446. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001446.pub5>
 17. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain—Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain—Barré syndrome. *Lancet*. 1997;349(9047):225-230. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)09095-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)09095-2)
 18. Hughes RA, Swan AV, van Doorn P. Intravenous immunoglobulin for Guillain—Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9:CD002063. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002063.pub6>
 19. Looney RJ, Huggins J. Use of intravenous immunoglobulin G (IVIg). *Best Pract Res Clin Haematol*. 2006;19:3-25. <https://doi.org/10.1016/j.beha.2005.01.032>
 20. Bolli R, Woodtli K, Bärtschi M, Höfferer L, Lerch P. l-Proline reduces IgG dimer content and enhances the stability of intravenous immunoglobulin (IVIg) solutions. *Biologicals*. 2010;38(1):150-157. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2009.09.002>
 21. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D. Plasma exchange for Guillain—Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD001798. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001798.pub2>
 22. Harms M. Inpatient management of Guillain—Barre syndrome. *Neurohospitalist*. 2011;1(2):78-84. <https://doi.org/10.1177/1941875210396379>
 23. Meena AK, Khadilkar SV, Murthy JMK. Treatment guidelines for Guillain—Barré Syndrome. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(suppl 1):73-81. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.83087>
 24. Ullman AJ, Marsh N, Mihala G, Cooke M, Rickard CM. Complications of Central Venous Access Devices: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2015;136(5):1331-1344. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1507>
 25. Shemin D, Briggs D, Greenan M. Complications of therapeutic plasma exchange: A prospective study of 1,727 procedures. *J Clin Apher*. 2007;22(5):270-276. <https://doi.org/10.1002/jca.20143>
 26. Приложение №8.1. к Тарифному соглашению на 2017 г. от 29.12.2016. Московский фонд обязательного медицинского страхования. Ссылка доступна 11.02.17: <http://mfoms.ru>
 27. Nosadini M, Mohammad SS, Suppiej A, Sartori S, Dale RC, Barclay P, Koh Y, Teo J, Tantsis EM, Ramanathan S, Webster R. Intravenous immunoglobulin in paediatric neurology: safety, adherence to guidelines, and long-term outcome. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(11):1180-1192. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13159>