

ПОЛИНЕВРОПАТИЯ ПО ТИПУ СИНДРОМА МИЛЛЕРА ФИШЕРА У ДЕТЕЙ

А.А. Вильниц, Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова

Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

Polineuropathy similar to Miller Fishers syndrome in children

A.A. Vilnits, N.V. Skripchenko, M.V. Ivanova

Research Institute of Children Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg

Поражение периферической нервной системы в виде полиневропатий отличается разнообразием клинических форм. Наряду с полиневропатиями, протекающими по типу синдрома Гийена — Барре, Ландри, инфекционно-аллергической полиневропатии, синдрома Баннварта, заболевание может протекать в виде синдрома Миллера Фишера. В 1956 г. канадский невролог Charies Miller Fisher описал 3 пациентов с остро возникшей наружной офтальмоплегией, снижением зрачковых рефлексов в сочетании с атаксией и арефлексией. Глубина парезов у пациентов различалась от легкой до выраженной, однако у всех отмечалось относительно быстрое выздоровление без формирования неврологического дефицита. Синдром Миллера Фишера (СМФ/МФС) является одним из вариантов острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ОВДП). Основные его клинические критерии — триада симптомов: наружная офтальмоплегия, атаксия, арефлексия. СМФ распространен повсеместно: в странах Европы и США он составляет 1—2% от всех случаев синдрома Гийена — Барре, в странах Азии — значительно чаще, в Японии, в частности, на его долю приходится до 25%. Мужчины болеют несколько чаще (м/ж — 1,2—1,7/1). Средний возраст заболевших составляет 40 лет (от 13 до 78 лет), у детей СМФ встречается в 1—5% случаев от числа больных с синдромом Гийена — Барре. Пик заболеваемости в США и Европе приходится на осень, в период подъема заболеваемости респираторными инфекциями, в Азии — весной (март — апрель). Этиология СМФ до конца не известна. Провоцирующими факторами могут являться различные бактериальные и вирусные агенты (Epstein — Barr virus, Enterovirus, Citomegalovirus, Hepatitis A virus, Haemophilus influenzae, Varicella zoster, Mycoplasma pneumoniae, Campylobacter jejuni и пр.). Предполагается, что в патогенезе СМФ лежат аутоиммунные механизмы. Определенная роль от-

водится мимикрии антигенов возбудителя с рядом эндогенных антигенов, вследствие которой развивается патологический иммунный ответ, направленный на различные структуры периферических нервов. В развитии патологических изменений принимают участие как клеточные, так и гуморальные механизмы; под действием тех или иных патогенов активируются антиген-специфичные Т- и В-лимфоциты, появляются циркулирующие антиганглиозидные или антигликолипидные антитела; происходящие патологические процессы приводят к демиелинизации и аксональным нарушениям в периферических нервах.

Возникновению первых неврологических признаков СМФ, как правило, предшествуют гриппоподобные состояния, гастроинтестинальные симптомы, вакцинация за 1—3 недели до начала болезни. В дебюте заболевания больные чаще всего жалуются на диплопию (80%), миалгии, парестезии (чаще на лице), атаксию и головокружение. Неврологическая симптоматика быстро нарастает, достигая максимума уже на первой неделе. Клинические варианты СМФ, описанные к настоящему времени, весьма разнообразны. Помимо классической триады, в трети случаев наблюдается слабость мимических мышц, парезы орофарингеальной мускулатуры (26%), выраженные вялые парезы (20—24%), нарушение функций тазовых органов (16—26%), чувствительные нарушения (20—24%), выраженный болевой синдром (чаще у детей). Характерным для всех клинических вариантов синдрома, вне зависимости от выраженности симптоматики, является благоприятный исход — быстрое восстановление со 2-й недели заболевания с полным клиническим выздоровлением в большинстве случаев.

Из инструментальных методов диагностики при полиневропатиях наиболее информативно ЭНМГ-обследование, с помощью которого выявляется снижение амплитуды или полное отсут-

ствии сенсорного потенциала, снижение амплитуды М-ответа с n. facialis при нормальном или сниженном М-ответе с периферических нервов, удлинение (дисперсия) или отсутствие F-волны, отсутствие Н-рефлекса с m. soleus. В ЦСЖ больных на 2–3-й неделе от начала заболевания отмечается белково-клеточная диссоциация (белок 0,2–0,6 г/л; цитоз 0–5×10⁶/л). У 80% пациентов в ранние сроки от начала заболевания обнаруживаются сывороточные АТ к GQ1b, GT1b ганглиозидам. МРТИ мало информативно. В некоторых случаях выявляется утолщение черепных нервов при контрастировании гадолинием.

В лечении СМФ применяются внутривенные иммуноглобулины и плазмаферез (плазмаобмен). Эффективность обоих методов сопоставима. У детей предпочтение отдается применению различных схем введения иммуноглобулинов. Учитывая относительную редкость СМФ в Северо-Западном регионе, особенно в детском возрасте, приводим случай развития заболевания у девочки-подростка.

Екатерина Б., 14 лет, заболела 31.10.2006 г.: днем, на уроке в школе, почувствовала резкую слабость на фоне нормальной температуры тела и показателей АД. Спустя некоторое время самочувствие улучшилось, однако на следующий день появилось ощущение ломоты во всем теле, общее недомогание. 02.11.2006 г. утром девочка пожаловалась на чувство онемения на лице и мышечную скованность при жевании, днем появилось пошатывание при ходьбе. 03.11.2006 г. появилось сходящееся косоглазие, слабость в левой руке; по квартире передвигалась только с поддержкой. Днем была осмотрена участковым педиатром и с диагнозом «фолликулярная ангина?» была госпитализирована в инфекционное отделение ЦРБ, где при неврологическом осмотре выявлено умеренное снижение мышечного тонуса, сходящееся косоглазие, дизартрия, атаксия в руках, резко положительная ригидность затылочных мышц. С диагностической целью была проведена ЦСП – под нормальным давлением получен прозрачный ликвор, цитоз – 2×10⁶/л, белок – 0,165 г/л. По результатам лабораторного обследования, проведенного в ЦРБ, отмечалось умеренное повышение уровня трансаминаз (АЛТ – 88 ед/л; АСТ – 120 ед/л), остальные биохимические показатели, клинические анализы крови и мочи – без патологии. R-граммы черепа, шейного отдела позвоночника, легких – без патологии.

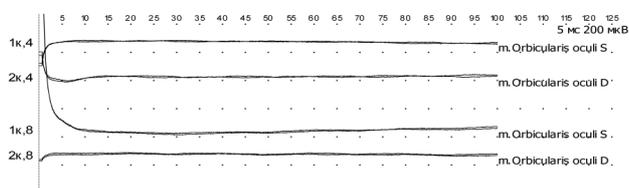
В течение последующих суток отмечалось нарастание неврологической симптоматики: при сохранном сознании – углубление парезов в руках и ногах, появление 2-стороннего птоза, ограничения движений в языке, нарушения глотания, развития ДН по вентиляционному типу. В связи с нарастаю-

щими бульбарными расстройствами девочке была проведена интубация трахеи и начата ИВЛ.

Из анамнеза жизни известно, что девочка от нормально протекавшей беременности, физиологических родов. Масса при рождении – 3800 г, рост – 50 см, Апгар – 8/9 баллов; неонатальный период протекал без особенностей, ПМР – по возрасту, аллергологический анамнез не отягощен. Редко болела ОРВИ, перенесла ветряную оспу. Профилактические прививки проведены по возрасту. Последняя ревакцинация 16.10.2006 г. – АДС-М + ПВ (живая оральная полиовакцина).

Учитывая тяжесть состояния ребенка, для дальнейшего обследования и лечения с диагнозом «Опухоль ствола головного мозга? Токсическое поражение головного мозга?» девочка была переведена в ЛОДКБ, где проводилась дифференциальная диагностика между объемным образованием головного мозга, миастенией, ботулизмом, дифтерийной полинейропатией, отравлением, синдромом Гийена – Барре. Нейрохирургическая патология была исключена после проведения КТ головного мозга, консультации нейрохирурга. Осмотрена неврологом, инфекционистом, окулистом. Прозериновая проба – отрицательная; при офтальмоскопии – изменений на глазном дне не выявлено. Данные за дифтерию, ботулизм не получены. Маркеры вирусных гепатитов, токсикологическое обследование, ф.50 – отрицательные. Учитывая подозрение на нейроинфекцию, девочка была осмотрена нами 07.11.2006 г. в РО ЛОДКБ. На момент осмотра состояние ребенка расценивалось как тяжелое. Находилась на ИВЛ. В неврологическом статусе: сознание ясное; глазные щели D=S, зрачки d=s=5 мм, РЗС – отчетливые, симметричная наружная офтальмоплегия, парезы мимической мускулатуры с обеих сторон, резкое снижение небного, глоточного рефлексов, отсутствие движений в языке, вялый тетрапарез, отсутствие глубоких рефлексов с конечностей, снижение брюшных рефлексов с обеих сторон, нарушение поверхностной и проприоцептивной чувствительности по типу «носков» и «перчаток», резко положительные симптомы натяжения нервных стволов. Функции тазовых органов не нарушены. По клинко-анамнестическим данным было высказано предположение о развитии у ребенка одного из вариантов СГБ – синдрома Миллера Фишера. Проведенная ЭНМГ подтвердила предположительный диагноз. При ЭНМГ-исследовании, проведенном 07.11.2006 г., выявлено резкое снижение амплитуды М-ответа при стимуляции обоих лицевых нервов, отсутствие мигательного рефлекса (рис.). Отмечалась асимметрия амплитуд М-ответов и параметров F-волн, отсутствие Н-рефлекса с икроножной и камбаловидной мышц. Выявлены ЭНМГ-признаки вос-

палительного поражения краниальных (наиболее выраженные), периферических нервов верхних и нижних конечностей, преимущественно на проксимальном уровне.



Мигательный рефлекс n. supraorbitalis

В дальнейшем для дообследования и продолжения лечения ребенок был переведен в НИИДИ. Вирусологическое обследование выявило в крови и фекалиях наличие АГ ЕСНО 11 (мРСК); в ЦСЖ на 18-й день от начала заболевания — наличие белково-клеточной диссоциации (цитоз 1×10^6 /л; белок — 0,47 г/л). Антитела ганглиозидам GQ1b, GT1b в сыворотке больной обнаружены не были, вероятно, из-за обследования на поздних сроках (30 д.б.) от начала заболевания.

Терапия включала проведение 3 сеансов плазмаобмена, затем курс интраглобина (0,4 г/кг) № 3, антибактериальную терапию (цефтриаксон) на период проведения ИВЛ (04.11. — 12.11.06), назначение противовирусного препарата амиксин, НПВС, вазоактивных препаратов, нейрометаболитов, нейромидина с одновременным ФТЛ, ЛФК, массажем.

На фоне комплексной терапии уже со 2-й недели от начала заболевания отмечался постепенный регресс неврологической симптоматики. К моменту выписки из стационара на 40-й день от начала заболевания при полном соматическом здоровье девочка самостоятельно ходила без поддержки, с корточек вставала у опоры. В неврологическом статусе — полностью восстановились функции черепных нервов; мышечная сила в руках составляла 5 баллов, в ногах сохранялась легкая недостаточность в перонеальной группе мышц, больше справа. При ходьбе отмечалась незначительная рекурвация в коленных суставах, элементы «степажа».

Авторский коллектив:

Вильниц Алла Ароновна — к.м.н. ст.н.с. отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, тел.: 8(812)234-19-01, e-mail: vilnitz@mail.ru;

Скрипченко Наталья Викторовна — д.м.н., профессор заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, тел.: 8(812)234-10-38, e-mail: rmtc@mail.ru;

Иванова Марина Витальевна — к.м.н. ст.н.с. отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, тел.: 8(812)234-19-01.

Глубокие рефлексы вызывались симметрично, средней живости. Брюшные рефлексы — без патологии. Отмечалась выраженная вегетативная лабильность, дистальный гипергидроз. В процессе диспансерного наблюдения за девочкой полное клиническое выздоровление отмечалось через 3 мес. от дебюта заболевания, нормализация ЭНМГ показателей — через 6 мес.

Представленный пример демонстрирует то, что, несмотря на низкую заболеваемость ОВДП в детском возрасте, наряду с классическим вариантом Гийена — Барре, заболевание может протекать с клиникой синдрома Миллера Фишера.

Особенностью данного случая явилось развитие заболевания у девочки-подростка осенью, в период сезонного повышения заболеваемости энтеровирусными инфекциями, на 18-й день после проведенной ревакцинации АДС-М + вакцинации оральная полиовакциной. Данное стечение обстоятельств, по-видимому, привело к интерференции вакцинных полиовирусов с вирусом ЕСНО 11, обнаруженным у ребенка. Ранняя противовирусная терапия в сочетании с плазмаферезом и внутривенными иммуноглобулинами, своевременным переводом на ИВЛ, а также последовательным применением нейрометаболитов, вазоактивных и антихолинэстеразных препаратов позволяет добиться благоприятного исхода. Быстрое выздоровление, несмотря на тяжелое состояние и грубые нарушения ЭНМГ в остром периоде заболевания, согласуются с данными литературы о благоприятном прогнозе при синдроме Миллера Фишера.

Литература

1. Atrumi, M. A variant of Guillain-Barre syndrome with prominent bilateral peripheral facial nerve palsy — facial diplegia and paresthesias / M. Atrumi [et al.] // Rinsho Shinkeigaku. — 2004. — № 44 (8). — P. 549–552.
2. Ito, M. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum: clinical analysis of 581 cases / Ito M. [et al.] // J. Neurol. — 2008. — № 255 (5). — P. 674–682.
3. Ogawera, K. Fisher syndrome or Bickerstaff brainstem encephalitis? Anti GQ1b Ig antibody syndrome involving both the peripheral and central nervous systems / K. Ogawera [et al.] // Muscle & Nerve. — 2003. — V. 26. — I. 6. — P. 845–849.