

ГРИШИНА ДАРЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**СИНДРОМ ГИЙЕНА-БАРРЕ:
КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ**

Специальность: 14.01.11 – нервные болезни

14.03.03 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА 2013

**Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении
«Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук**

НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ:

член-корреспондент РАМН, профессор
доктор медицинских наук
кандидат медицинских наук

**Пирадов Михаил Александрович
Супонева Наталья Александровна**

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Зиновьева Ольга Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Меркулова Дина Мироновна, доктор медицинских наук, руководитель неврологического центра имени Б.М. Гехта Департамента здравоохранения ОАО «РЖД», заведующая лабораторией клинической патологии мотонейрона НИИ общей патологии и патофизиологии Российской академии медицинских наук

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского

Защита диссертации состоится «01» октября 2013 года в 11.00 на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБУ «Научном центре неврологии» РАМН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Автореферат разослан « _____ » _____ 2013 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 001.006.01
кандидат медицинских наук

Е. В. Гнедовская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Синдром Гийена-Барре (СГБ) является самой частой причиной острых тяжелых периферических параличей (A.Marx et al., 2000; М.А.Пирадов, Н.А.Супонева, 2009; V.Suranc et al., 2012) и в тоже время - одним из наиболее курабельных заболеваний в неврологии, при котором пациент с грубыми двигательными нарушениями и дыхательной недостаточностью при правильной терапевтической тактике и квалифицированном уходе, как правило, полностью или почти полностью восстанавливается. Заболеваемость при СГБ составляет 1-2 случая на 100 тысяч населения в год (A.McGrogan et al., 2009; Н.А.Супонева с соавт., 2013), и поскольку поражаются, как правило, лица трудоспособного возраста, изучение последствий и особенностей восстановления различных форм данного заболевания, несомненно, является социально и экономически значимым.

Динамика восстановления при демиелинизирующих формах СГБ (острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия - ОВДП; 70-80% всех случаев СГБ) подробно описана в зарубежной литературе (A.Chio et al., 2003; R.Koningsveld et al., 2007), тогда как работы, посвященные последствиям аксональных форм (острая моторная - ОМАН, и моторно-сенсорная - ОМСАН, аксональные нейропатии; 10-15% всех случаев СГБ), единичны, а результаты их неоднозначны (X.Wang et al., 2011). Это связано с низкой встречаемостью последних в Европе и Северной Америке. Так в исследовании R.Hadden et al. (1998, Великобритания), включавшем 369 больных с СГБ, аксональные формы были диагностированы лишь в 3% случаев, при этом различий в темпе восстановления пациентов с разными формами выявлено не было. Напротив, в Японии аксональные формы, доля которых в работе A.Hiraga et al. (2005) составила 45%, отличались медленным темпом восстановления. В России анализ восстановления и последствий разных форм СГБ до сих пор не проведен.

Нейрофизиологические патологические изменения, по данным зарубежных и отечественных авторов, выявляются у большинства пациентов, перенесших СГБ (Б.М.Гехт с соав., 1997; S.Кюерпен et al. 2006). При этом до сих пор не ясно, в течение какого периода времени происходит восстановление проведения возбуждения по нервам при разных формах заболевания, наблюдается ли полная нормализация ЭНМГ-параметров и коррелирует ли это с клинической картиной.

В мире большое значение уделяется качеству жизни пациентов, перенесших СГБ. В ряде исследований показано существенное влияние данного заболевания на повседневную жизненную активность больных, сохраняющуюся в течение двух и более лет (A.Forsberg et al. 2005; R.Bernsen et al. 2005; C.Dornonville de la Cour, J.Jakobsen, 2005), однако ни в одном из них показатели качества жизни не оценивались с учетом перенесенной формы и тяжести заболевания. В России подобных исследований не было вообще.

Учитывая наблюдающуюся тенденцию к росту числа пациентов с тяжёлыми формами СГБ, а также имеющих стойкий остаточный дефицит (М.А.Пирадов, Н.А.Супонева, 2011; A.Forsberg et al., 2012), особого внимания заслуживают работы, посвященные поиску прогностически неблагоприятных факторов течения и последствий данного заболевания. Обсуждаемые на сегодняшний день клинические, биохимические, иммунологические и нейрофизиологические критерии прогноза продемонстрировали высокую значимость в целом ряде исследований (R.Koningsveld, 2007; C.Walgaard, 2011; A.Petzold, 2009 и др.), однако все они до сих пор остаются предметом активных дискуссий, а некоторые - используются лишь в рамках научных работ и недоступны для широкой практики (X.Wang et al., 2012; М.А.Пирадов, А.А.Хорошун, 2012). В связи с этим возникает необходимость уточнения значимости известных и поиска новых прогностических факторов, отличающихся доступностью и простотой в практическом применении.

Цель работы: исследование особенностей восстановления, последствий и качества жизни при демиелинизирующих и аксональных формах синдрома Гийена-Барре, совершенствование критериев прогноза течения острого и отдаленного периодов заболевания.

Задачи исследования:

1. Анализ структуры остаточного дефицита у пациентов, перенесших различные формы СГБ с учетом срока давности заболевания.
2. Выявление особенностей восстановления нарушенных функций у лиц, перенесших различные формы СГБ.
3. Оценка электрофизиологического состояния периферических нервов и динамики изменения ЭНМГ-параметров у пациентов с демиелинизирующими и аксональными формами СГБ в разные сроки давности заболевания.

4. Исследование влияния формы, степени тяжести и срока давности СГБ на качество жизни, уровень инвалидизации и эмоциональное благополучие пациентов.
5. Определение значимости известных и выявление новых клинических и нейрофизиологических критериев прогноза неблагоприятного течения острого периода и неполного восстановления при СГБ.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное клинико-нейрофизиологическое катамнестическое исследование особенностей восстановления демиелинизирующих и аксональных форм СГБ у россиян (на примере жителей Московского региона). Осуществлена оценка качества жизни, инвалидизации и эмоционального благополучия пациентов, перенесших СГБ, с учетом формы, степени тяжести и срока давности заболевания. Показано, что развитие дыхательных нарушений при СГБ не зависит от возраста пациента и формы заболевания. Впервые проведено прогнозирование развития недостаточного ответа на патогенетическую терапию. Дополнены клинические критерии прогноза неполного восстановления в отдаленном периоде СГБ. Предложены новые нейрофизиологические критерии прогноза неблагоприятного течения острого периода СГБ. Уточнены и детализированы нейрофизиологические критерии прогноза восстановления в отдаленном периоде данного заболевания.

Практическая значимость

Продемонстрирована необходимость продолжения в течение первого года заболевания комплекса медикаментозной и восстановительной терапии всем пациентам, перенесшим СГБ, вне зависимости от формы данного заболевания. Доказана целесообразность продления данных мероприятий вплоть до 5 лет у пациентов после тяжелых форм ОВДП, имеющих остаточные двигательные нарушения. Показано, что всем больным, перенесшим СГБ, требуется проведение регулярных обследований с целью раннего выявления и коррекции сопутствующих заболеваний, влияющих на состояние периферического нейро-моторного аппарата. Выявленные дополнительные клинические и нейрофизиологические факторы позволят повысить достоверность прогноза неблагоприятного течения острого периода и неполного восстановления при СГБ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Регресс двигательных нарушений при демиелинизирующих формах СГБ и лежащий в его основе процесс ремиелинизации максимально эффективны в течение первого года заболевания, но продолжают вплоть до 5 лет.
2. Восстановление мышечной силы при аксональных формах СГБ замедлено и неполно, а процессы реиннервации ограничены одним годом.
3. Качество жизни, инвалидизация и эмоциональное благополучие в отдаленном периоде СГБ (свыше 1 года) определяются формой заболевания.
4. Развитие дыхательных нарушений в остром периоде СГБ не связано с возрастом пациента и формой заболевания.
5. Увеличение длительности ИВЛ >3 недель, продолжительности периодов плато >2 недель и восстановления ходьбы с опорой >1 месяца, недостаточный ответ на патогенетическое лечение - критерии прогноза неполного восстановления после СГБ.
6. Значения амплитуд дМ-ответов n.ulnaris и n.tibialis, зарегистрированные в первые 2 недели заболевания, могут быть использованы в качестве факторов прогноза при СГБ.

Реализация результатов работы. Полученные результаты внедрены в практику отделений реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НЦН» РАМН, ГКБ им. С.П. Боткина и ГКБ № 81 г. Москвы.

Протокол диссертационного исследования «Синдром Гийена-Барре: катamnестическое клинико-нейрофизиологическое исследование» был одобрен этическим комитетом ФГБУ «НЦН» РАМН. Протокол № 2/12 от 08.02.12 г.

Апробация диссертации. Работа апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании сотрудников клинических (отделение реанимации и интенсивной терапии, 1, 2, 3, 5, 6 неврологических отделений; научно-консультативного отделения, отделения нейрореабилитации и физиотерапии) и лабораторных (клинической нейрофизиологии, гемореологии и нейроиммунологии) подразделений ФГБУ «НЦН» РАМН 03.06.13 г.

Материалы диссертации представлены и обсуждены на II Национальном конгрессе «Неотложные состояния в неврологии» (Москва, 2011); X Всероссийском съезде неврологов (Нижний Новгород, 2012); IV Всероссийской конференции

«Функциональная диагностика 2012» (Москва, 2012); конференции молодых ученых ФГБУ «НЦН» РАМН (Москва, 2013), конференции памяти Г.А.Щекутьева «Нейрофизиологические исследования в клинике» (Москва, 2013); Biennial Meeting of the Peripheral Nerve Society (Франция, 2013).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них – 3 в журналах, рекомендованных ВАК для размещения научных публикаций.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики пациентов и описания методов исследования, 5 разделов, отражающих результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 25 рисунками и содержит 28 таблиц. Библиография включает 146 источников, из них – 25 отечественных и 121 зарубежных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 75 пациентов - 36 женщин (48%) и 39 мужчин (52%) в возрасте от 16 до 75 лет (Me=47 [32; 57]), перенесших различные формы СГБ средне-тяжелой (33%), тяжелой (50%) и крайне тяжелой (17%) степени от 3 месяцев до 36 лет назад (Me=2,3 года [10 мес.; 5,4 лет]), проходивших лечение в ФГБУ «НЦН» РАМН и частично в других учреждениях Москвы и Московской области. Диагноз в остром периоде ставился в соответствии с критериями ВОЗ (1993), форма заболевания – на основании результатов ЭНМГ-обследования и согласно нейрофизиологическим критериям R.Hadden (1998).

Пациенты были разделены на группы в зависимости от перенесенной формы СГБ, а также с учетом срока давности заболевания: 1 группу составили лица с катамнезом от 3 до 6 месяцев (59 человек, перенесших ОВДП, и 16 - ОМАН/ОМСАН), 2 группу – с катамнезом 1 год (48 и 11 человек соответственно), 3 группу – с катамнезом от 1 года до 3 лет (37 и 8 человек соответственно), 4 группу – с катамнезом от 3 до 5 лет (24 и 6 человек соответственно) и 5 группу – с катамнезом более 5 лет (13 и 3 человека соответственно).

Клиническая оценка. Всем пациентам проводился неврологический осмотр, в том числе с оценкой по международным шкалам: Neuropathy Impairment Score (NIS), GBS Disability Score (R.Hughes), шкале Expanded Medical Research Council Scale for Muscle

Strength (MRC). Выраженность и характер остаточного болевого синдрома оценивались соответственно самим пациентом по Визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) и автором исследования по шкале The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale (LANSS).

По данным выписок из историй болезни был проведён ретроспективный анализ особенностей развития и течения заболевания, по данным амбулаторных карт - ретроспективная оценка результатов клинического обследования больных на разных этапах восстановительного и отдаленного периодов.

Биохимическое исследование крови проводилось в лаборатории гемореологии и нейроиммунологии ФГБУ «НЦН» РАМН. С помощью биохимического анализатора Konelab 30 (Финляндия) с целью исключения сопутствующих соматических заболеваний в день катamnестического осмотра исследовались уровни глюкозы, АСТ, АЛТ, общей фракции билирубина, креатинина, мочевины.

Анализ качества жизни (КЖ) осуществлен совместно со специалистами «Международного центра исследования качества жизни» (Санкт-Петербург).

Для оценки параметров КЖ пациенты были разделены в зависимости от срока давности заболевания: перенесшие СГБ от 3 месяцев до 1 года (n=30), от 1 года до 5 лет (n=29) и более 5 лет назад (n=16); в зависимости от степени тяжести заболевания: перенесшие СГБ средне-тяжелой (n=25) и тяжелой/крайне тяжелой (n=50) степени; и формы заболевания: перенесшие демиелинизирующие (n=59) и аксональные (n=16) формы СГБ. Дополнительно была сформирована группа контроля, которую составили 40 практически здоровых человек (20 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 22 до 70 лет (Me=40,5 лет [31; 54]). Между пациентами и контрольной группой статистически значимых различий по полу и возрасту выявлено не было.

Оценка параметров КЖ проводилась посредством заполнения пациентами и участниками группы контроля международного опросника 36-Item Short-Form Medical Outcomes Study (SF-36). Степень инвалидизации у пациентов оценивалась по шкалам INCAT Overall Disability Sum Score (INCAT) и Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS), эмоциональное благополучие - по индексу Общего Психологического Благополучия (иОПБ).

Нейрофизиологическое обследование в динамике было проведено 16 пациентам из 1 группы (катamnез 3-6 месяцев); 14 пациентам из 2-ой (катamnез 1 год), 15 из 3

группы (катамнез 1-3 года), 14 из 4 (катамнез 3-5 лет) и 16 больным из 5 группы (катамнез более 5 лет). Выполнялась стимуляционная ЭНМГ с использованием миографа Keypoint Clinical System (Medtronic, США) по стандартной методике (J.Kimura, 2001). Исследовались двигательные порции n.n. medianus, ulnaris, peroneus и tibialis; антидромным методом - чувствительные порции n.n. medianus, ulnaris, peroneus superficialis и suralis с одной стороны. Осуществлялась оценка основных ЭНМГ-параметров: характеристик М-ответов (терминальная латентность, амплитуда негативной фазы, наличие блоков проведения) и S-ответов (амплитуда от пика до изолинии), значений скоростей проведения возбуждения по моторным и сенсорным волокнам (CPВм и CPВс). За нормативные значения принимались критерии, разработанные J.De Lisa (1994); блок проведения возбуждения (БП) диагностировался по международным критериям R.Olney (AAN, 1999).

Анализ прогностической значимости нейрофизиологических критериев проводился у 50 пациентов (67%), у которых первичное ЭНМГ-обследование было выполнено в пределах 2 недель от начала заболевания. Оценивались характеристики неблагоприятного течения острого (развитие тяжелых форм заболевания и недостаточного ответа на патогенетическую терапию), раннего восстановительного (увеличение длительности периода восстановления ходьбы с опорой) и отдаленного (сохранение стойкого остаточного пареза) периодов СГБ, с учетом чего пациенты были разделены на соответствующие подгруппы. Проводилась ретроспективная оценка протоколов ЭНМГ от острого периода, параметры исследования двигательных порций n.n. medianus, ulnaris, peroneus и tibialis (значения терминальных латентностей и амплитуд дМ-ответов, величины CPВм) с помощью ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic) пакета программ MedCalc 12.2.1 (MedCalc Software, Бельгия) сопоставлялись с выше указанными характеристиками неблагоприятного течения заболевания. Учитывались модели с AUROC > 0,7.

Математическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Microsoft Excel, Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США), MedCalc 12.2.1 (MedCalc Software, Бельгия). Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$), абсолютных и относительных значений (%), медиан (Me), верхнего и нижнего квартилей (LQ, UQ). Использовались критерии Спирмена, Манна-Уитни и др. Различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структура остаточного неврологического дефицита и особенности восстановления после демиелинизирующих и аксональных форм СГБ.

У большинства пациентов, перенесших демиелинизирующие формы СГБ (в 42% случаев (n=25) средне-тяжелой; в 44% (n=26) - тяжелой и в 14% (n=8) - крайне тяжелой степени), в структуре остаточного неврологического дефицита в разные сроки давности заболевания преобладали расстройства чувствительности (73-92%) в виде болевой и вибрационной гипестезии кистей и/или стоп (рис. 1а).

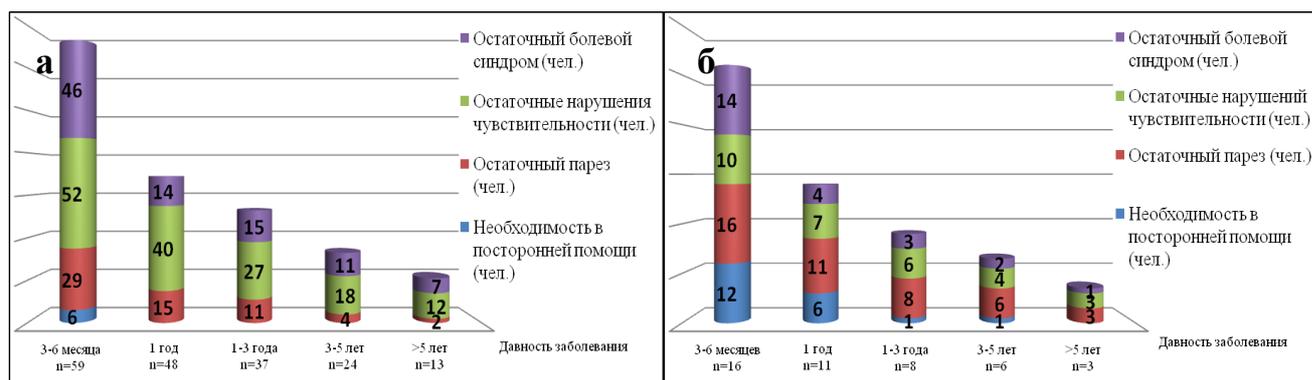


Рисунок 1. Структура остаточного неврологического дефицита после демиелинизирующих (а) и аксональных (б) форм СГБ в разные сроки давности заболевания.

Незначительная динамика восстановления сенсорного резидуального дефицита заключалась, прежде всего, в уменьшении степени его выраженности: в 1 группе остаточные нарушения чувствительности умеренной степени регистрировались в 88% случаев, тогда как в 3й – легкой степени у 73% пациентов. В дальнейшем (давность заболевания > 3 лет) указанные изменения становились практически неизменными (рис. 1а).

Регресс болевого нейропатического синдрома (Me баллов по шкале LANSS – 18 [16; 24]) наблюдался преимущественно к году от начала заболевания: в 1 группе он был умеренной степени выраженности и беспокоил до 78% пациентов (Me баллов по ВАШ – 1 [1; 2]), тогда как во 2 – в легкой степени лишь у каждого третьего больного (Me=0,5 [0; 1]). В дальнейшем нейропатические боли регистрировались у каждого второго-третьего больного, сохраняясь достаточно длительно (рис. 1а, табл. 1).

Дополнительно был отмечен факт увеличения встречаемости чувствительных нарушений и болевого синдрома после ОВДП у лиц, перенесших заболевание более 5 лет назад, что, как установлено, оказалось связано с присоединением сопутствующей

патологии: остеохондроза позвоночника, впервые выявленной гипергликемии (> 7 ммоль/л), злоупотреблением алкоголем, приемом холестеринснижающих препаратов - доля больных с указанными сопутствующими заболеваниями в 5 группе была выше по сравнению с 4, однако без статистических различий.

Регресс двигательных нарушений после демиелинизирующих форм СГБ отмечался преимущественно в течение первого полугодия, при этом тенденция восстановления прослеживалась вплоть до 5 лет: ходьба с опорой становилась возможной у 90% больных уже к первому месяцу от начала заболевания (рис. 2); к 6 месяцам остаточный парез (у подавляющего большинства не менее 4 баллов по шкале MRC) сохранялся у каждого второго пациента, к 1 году – у каждого третьего, и к 5 годам – лишь у каждого шестого больного (рис. 1а). При этом только в 3% случаев (n=2) после ОВДП крайне тяжелой степени (с проведением ИВЛ), в отдаленном периоде (свыше 1 года) регистрировалось стойкое снижение мышечной силы ≤ 3 баллов по шкале MRC.

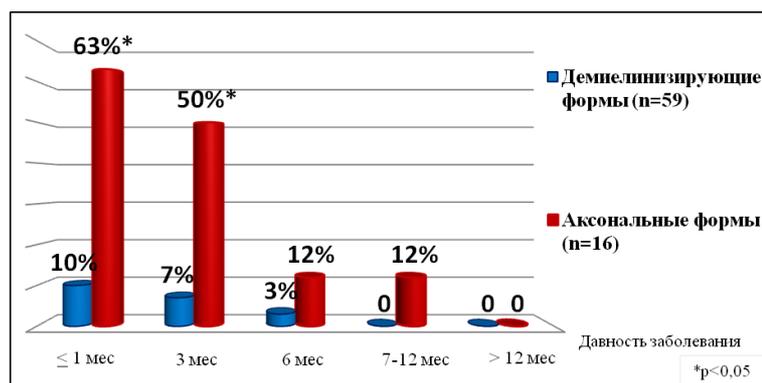


Рисунок 2. Восстановление ходьбы при различных формах СГБ (доля пациентов, не достигших 3 стадии по шкале R.Hughes, %).

Следует отметить, что полное восстановление (с отсутствием двигательных и чувствительных нарушений с или без гипо/арефлексии) после тяжелых форм ОВДП отмечалось к 1 году заболевания только в 12% случаев; при этом к 5 годам – у каждого четвертого пациента.

В структуре остаточного неврологического дефицита у пациентов, перенесших аксональные формы СГБ (в 6 случаях – ОМАН, в 10 – ОМСАН) тяжелой (n=11, 69%) и крайне тяжелой (n=5, 31%) степени преобладали двигательные нарушения: вне зависимости от срока давности заболевания у всех регистрировался резидуальный парез ≤ 3 балла по шкале MRC (рис. 1б).

Замедленное восстановление мышечной силы после аксональных форм прослеживалось в течение всего первого года от начала заболевания, однако в дальнейшем - без четкой положительной тенденции: ходьба с опорой у большинства больных (88%) становилась возможной только к 6 месяцам от начала заболевания (рис. 2); в отдаленном периоде (давность более года) у всех пациентов выявлялся стойкий остаточный парез, как правило, в дистальных отделах конечностей и равный не более 3 баллам по шкале MRC. Несмотря на это, посторонняя помощь в отдаленном периоде заболевания (свыше 1 года) данной категории пациентов была необходима лишь в единичных случаях (6%), тогда как в течение первых 12 месяцев – в ней нуждались большинство из них (75%).

Остаточные чувствительные нарушения (болевая и вибрационная гипестезия кистей и/или стоп) разной степени выраженности регистрировались после ОМСАН на всех сроках наблюдения, и отсутствовали при ОМАН. Болевой нейропатический синдром (Me баллов по шкале LANSS – 20 [19; 22]) также как после ОВДП существенно регрессировал к году заболевания: в 1 группе умеренной степени беспокоил до 87% пациентов (Me баллов по ВАШ – 2,5 [0; 5]), во 2й – легкой степени до 36% больных (ME=0,5 [0; 0]). В последующем сохранялся в трети случаев достаточно длительно (рис. 1б, табл. 1).

Сравнительный анализ степени выраженности резидуального неврологического дефицита по шкалам NIS, R.Hughes и Expanded MRC у больных, перенесших разные формы СГБ, показал, что после аксональных форм вне зависимости от срока давности заболевания больные имеют достоверно большие баллы по шкалам NIS и R.Hughes, и значимо меньшие – по шкале MRC по сравнению с ОВДП (табл. 1).

Таблица 1.
Оценка остаточного неврологического дефицита у пациентов, перенесших различные формы СГБ, в разные сроки заболевания (баллы, Me [LQ; UQ]).

Шкалы (сумма баллов)	Демиелинизирующие формы (n=59)					Аксональные формы (n=16)				
	3-6 мес	1 год	1-3 год	3-5 лет	>5 лет	3-6 мес	1 год	1-3 лет	3-5 лет	>5 лет
ВАШ (норма 0)	1 [1;2]	0,5 [0;1]	0 [0;1,5]	1 [0;5]	2 [0;5]	2,5 [0;5]	0,5 [0;1]	0,5 [0;1]	0 [0;2]	0 [0;7]
NIS (норма 0)	22 [4;34]	11,5 [4;18]	14 [3;23]	9 [7;18]	16 [10;22]	43,5 [26;48]	112* [72;152]	61* [59;63]	57* [12;85]	40* [40;62]
R.Hughes (норма 0)	1 [0;1]	0 [0;0,5]	0 [0;1]	0 [0;0]	0 [0;0]	2* [2;2]	2* [2;2]	2* [2;2]	2* [1;2]	2* [1;2]
Exp. MRC (норма 80)	78 [70;80]	80 [78;80]	80 [78;80]	80 [80;80]	80 [80;80]	64* [60;68]	34* [12;56]	65* [62;68]	58* [54;78]	72* [66;74]

*p<0,05

Электрофизиологическая оценка последствий демиелинизирующих и аксональных форм СГБ.

Патологические изменения при катамнестическом ЭНМГ-исследовании выявлялись у подавляющего большинства пациентов (рис. 3).

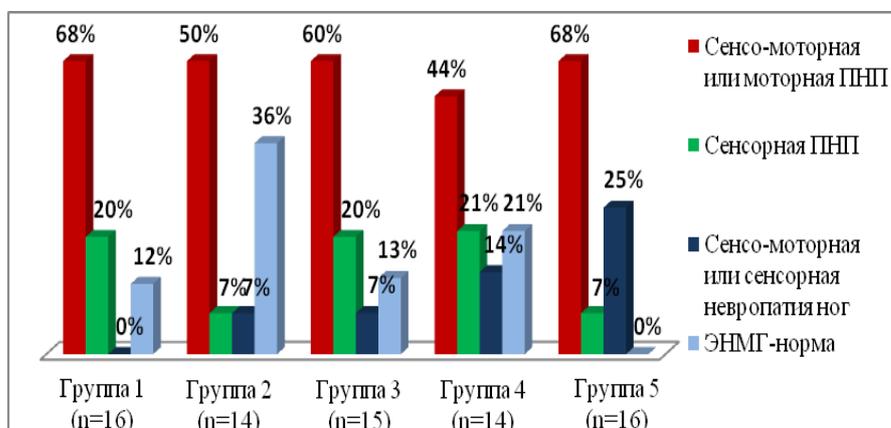


Рисунок 3. Результаты ЭНМГ пациентов после СГБ в разные сроки заболевания (доля пациентов в группе, %).

В большинстве случаев регистрировалась сенсо-моторная полиневропатия смешанного, аксонально-демиелинизирующего, характера разной степени выраженности: с преобладанием демиелинизирующего типа поражения (увеличение терминальных латентностей дМ-ответов, замедление СРВм, наличие БП) двигательных нервов, аксонального (отсутствие S-ответа или снижение его амплитуды) - чувствительных нервов. Нормальные ЭНМГ-параметры были получены лишь у 12 из 75 пациентов (16%).

При проведении сравнительного анализа параметров исследования *двигательных нервов* пациентов 1-5 групп оказалось, что во 2 группе доля пациентов с увеличенными значениями терминальных латентностей дМ-ответов по nn. medianus, peroneus и tibialis в два раза, а n.ulnaris – в 3 раза ниже по сравнению с 1 группой ($p>0,05$). При этом положительная тенденция с уменьшением числа больных, имеющих отклонение от нормы данного параметра, прослеживалась от 1 к 4 группе, с достоверной разницей по n.ulnaris ($R=-0,41$; $p=0,02$) (рис. 4а).

Доля больных с замедлением СРВм по всем исследованным нервам оказалась меньше во 2 группе, чем в 1, однако без значимых различий (рис. 4б). При этом положительная тенденция, проявляющаяся уменьшением числа пациентов с замедлением СРВм, сохранялась по всем исследованным нервам от 1 к 4 группе с достоверной разницей по n.medianus ($R=-0,56$; $p=0,001$) и n.peroneus ($R=-0,47$; $p=0,01$).

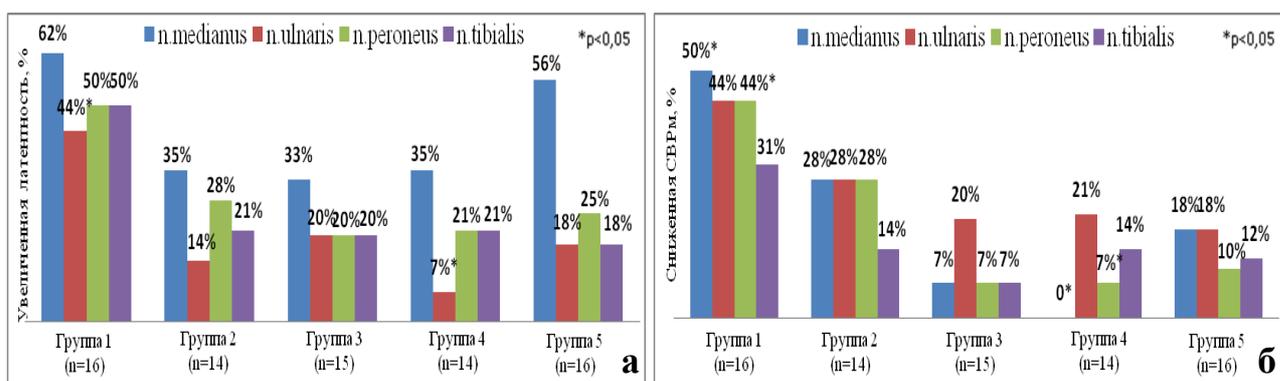


Рисунок 4. Доля пациентов с отклонением от нормы величин терминальных латентностей М-ответов (а) и СРВм (б) (%).

БП у пациентов 1 группы регистрировались в каждом третьем-четвертом случае при исследовании нервов ног, и в единичных случаях при исследовании нервов рук (7%). Отмечено уменьшение числа больных с БП по nn.peroneus и tibialis в 4 группе по сравнению группой 1, однако без статистической разницы ($p > 0,05$). По n.ulnaris и n.medianus ни у одного из пациентов 2-5 групп БП зарегистрированы не были.

В ходе исследования было выявлено уменьшение доли пациентов и с низкими амплитудами дМ-ответов по всем исследованным нервам в группе 2 по сравнению с 1 (рис. 5а).

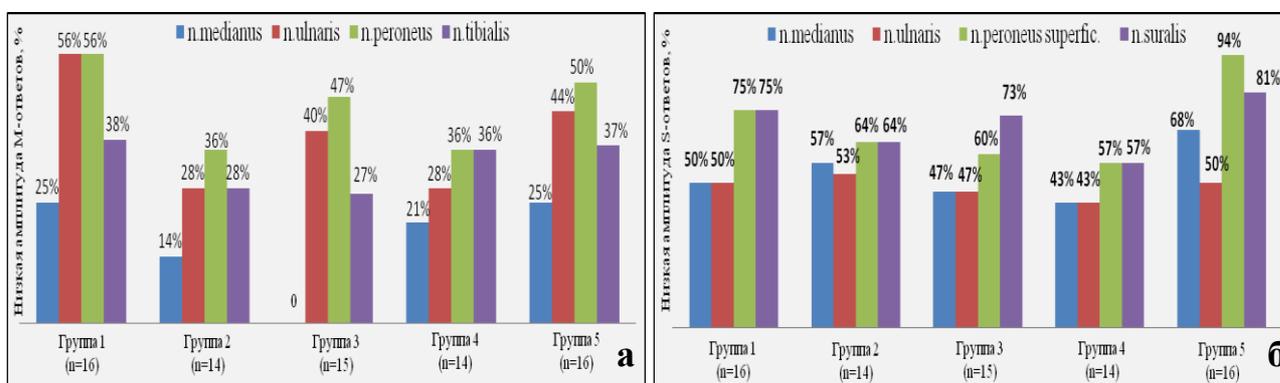


Рисунок 5. Доля пациентов с отклонением от нормы амплитуд дМ- (а) и S- (б) ответов (%).

Эти результаты подтверждались сравнительным анализом медиан амплитуд дМ-ответов в указанных группах, демонстрирующим увеличение (нормализацию или приближение к норме) данного параметра у пациентов 2 группы: для n.medianus с 4,5 [3,5; 8,8] до 6,8 мВ [4,6; 9], n.ulnaris с 5,3 [3; 7,6] до 6,2 мВ [5,2; 8], n. peroneus с 1,7 [0,4; 5] до 4 мВ [1,5; 5] и n.tibialis с 4,3 [0,5; 8] до 6,8 мВ [2,7; 9] соответственно ($p > 0,05$). При этом в группах 2-5 по исследованным двигательным нервам число больных с низкими значениями амплитуд дМ-ответов колебалось, находясь практически на одном уровне; кроме того, тенденция к дальнейшей нормализации данного параметра

по результатам количественного анализа отсутствовала.

Анализ основных ЭНМГ-параметров исследования *чувствительных нервов* у пациентов с разным сроком давности СГБ установил, что сниженные значения амплитуд S-ответов регистрировались у подавляющего большинства больных, а их количество было практически одинаковым в группах 1-5 и составляло от 43 до 68% по нервам рук, и от 57 до 94% по нервам ног (рис. 5б). Доля пациентов с замедлением СРВс уменьшалась незначительно от 1 к 3-4 группе ($p>0,05$).

В результате сравнительной оценки особенностей восстановления проведения возбуждения по n.peroneus у больных, перенесших различные формы СГБ, установлено, что степень восстановления функции данного нерва у больных после ОМАН/ОМСАН достоверно ниже ($p<0,05$), преимущественно за счет большей выраженности признаков аксонального повреждения - степени снижения величин амплитуд дМ-ответов (табл. 2).

Таблица 2.
ЭНМГ-параметры исследования n.peroneus у пациентов, перенесших различные формы СГБ (Me [LQ;UQ]).

Параметры исследования	ОВДП (n=59)					ОМАН/ОМСАН (n=16)				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
ТЛ дМ-ответа, мс ($N\leq 4$)	4,1 [3,2;5,3]	3,6 [3,2;4,2]	3,3 [3;3,8]	3,2 [2,5;3,8]	2,8 [2,5;4,1]	4,9 [3,6;5,5]	3,3 [3;3,7]	3,9 [3,2;4,7]	5,7 [3,3;11]	3,7 [2,8;4,6]
Амплитуда дМ-ответа, мВ ($N\geq 3,5$)	3,5 [0,4;6]	4,3 [3,2;5,8]	4,4 [1,8;6]	5,1 [3,1;6,9]	3,3 [2,2;5,3]	1,1 [0,4;2,2]	0,4* [0;1,2]	1,9 [1,6;2,2]	1,4* [0,1;1,6]	1,8 [0;2,2]
дист.СРВм, м/с ($N\geq 40$)	39 [35;43]	44 [36;49]	43 [41;46]	43 [42;45]	43 [38;45]	40 [33;41]	40 [36;43]	43 [40;47]	40 [27;41]	45 [43;48]

Примечание: N - норма; ТЛ - терминальная латентность, дистСРВм – скорость распространения возбуждения на уровне голени; * $p<0,05$.

Качество жизни, инвалидизация и эмоциональное благополучие после СГБ.

Влияние срока давности заболевания на КЖ. В ходе сравнительного анализа показателей КЖ у пациентов с давностью СГБ от 3 месяцев до 1 года ($n=30$) и в контрольной группе ($n=40$) значимые различия были выявлены по трем шкалам опросника SF-36: «физическое» и «ролевое физическое функционирование», а также «ролевое эмоциональное функционирование» ($p<0,05$) (рис. 6а).

Напротив, сравнительная оценка параметров КЖ по данным опросника SF-36 у больных, перенесших СГБ от 1 года до 5 лет назад ($n=29$), и в контрольной группе ($n=40$) по всем шкалам значимых корреляций между ними не выявила ($p>0,05$) (рис. 6б).

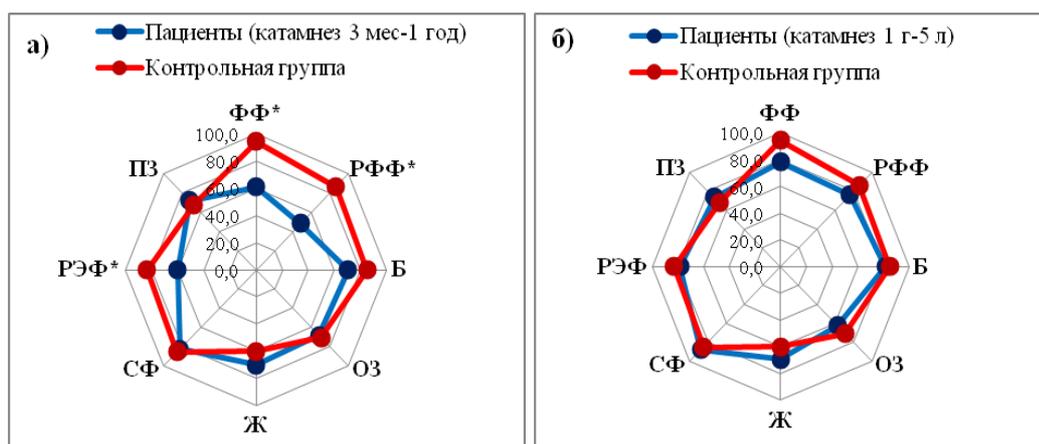


Рисунок 6. Параметры качества жизни пациентов с учетом срока давности заболевания.

Примечание: ФФ-физическое функционирование; РФФ-ролевое физическое функционирование; Б-боль; ОЗ-общее здоровье; Ж-жизнедеятельность; СФ-социальное функционирование; РЭФ-ролевое эмоциональное функционирование; ПЗ-психическое здоровье; * $p < 0,05$.

Влияние формы заболевания на КЖ. Проведенный анализ составляющих КЖ у пациентов, перенесших демиелинизирующие и аксональные формы СГБ, определил достоверные различия с большой величиной ES (0,75-1,0) в шкалах «физическое» и «ролевое физическое функционирование» опросника SF-36: после ОВДП показатели по ним оказались достоверно выше, чем у пациентов после аксональных форм СГБ ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3. Параметры качества жизни пациентов после СГБ с учетом перенесенной формы и тяжести заболевания (результат оценки по SF-36; баллы, $M \pm SD$).

Шкалы	Пациенты (n=75)						Контрольная группа (n=40)
	Форма СГБ			Тяжесть СГБ			
	ОВДП (n=59)	ОМАН/ОМСАН (n=16)	ES	средняя (n=25)	тяжелая и крайне тяжелая (n=50)	ES	
Физическое функционирование	76,5±24,8	44,4±31,2**	1,00	74,0±27,9	65,0±30,3#	0,30	94,3±9,0
Ролевое физическое функционирование	67,4±42,6	34,4±39,7**	0,75	68,6±42,8	51,4±43,9#	0,39	86,3±26,5
Боль	74,1±24,3	62,6±28,0#	0,45	71,5±24,5	71,8±26,6		85,0±23,8
Общее здоровье	61,9±21,2	57,4±21,6#	0,33	58,8±21,9	63,2±20,5		70,7±18,6
Жизнеспособность	65,2±19,9	62,5±18,5		64,9±20,0	64,3±19,2		60,0±17,2
Социальное функционирование	83,7±20,1	76,6±25,4		83,3±20,1	80,9±22,9		85,3±17,9
Ролевое эмоциональное функционирование	63,3±41,4	70,8±38,2		63,2±39,6	66,7±42,2		83,3±25,0
Психическое здоровье	69,4±18,9	69,5±17,6		68,8±17,5	70,1±19,8		67,4±17,3

* $p < 0,05$; достоверная разница между подгруппами пациентов;

$p < 0,05$; достоверная разница между пациентами и контрольной группой;

ES – величина эффекта значимых различий.

При этом оценка КЖ у больных, перенесших ОВДП и ОМАН/ОМСАН, и лиц группы контроля продемонстрировала отсутствие корреляций между пациентами с демиелинизирующей формой и здоровыми лицами, тогда как после аксональных форм отмечались достоверно низкие показатели по шкалам «физическое» и «ролевое физическое функционирование», «боль» и «общее здоровье» опросника SF-36 по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Влияние тяжести заболевания на КЖ. В ходе исследования показателей КЖ у больных, перенесших средне-тяжелую ($n=25$) и тяжелую/крайне тяжелую ($n=50$) степень заболевания, установлено отсутствие значимых различий (табл. 3). При этом между пациентами после тяжелой/крайне тяжелой степени СГБ и участниками группы контроля получена достоверная разница по шкалам «физическое» и «ролевое физическое функционирование» ($p < 0,05$), однако величина ES этих различий не превышала 0,5 (0,3-0,41).

Инвалидизация и эмоциональное благополучие после СГБ. Анализ результатов оценки инвалидизации по шкалам INCAT и R-ODS на всех сроках давности заболевания показал достоверные различия между пациентами, перенесшими аксональные формы СГБ, и больными после ОВДП: суммарный балл по шкале INCAT у пациентов после ОМАН/ОМСАН оказался достоверно выше, а по шкале R-ODS - достоверно ниже, чем у больных после ОВДП ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4.

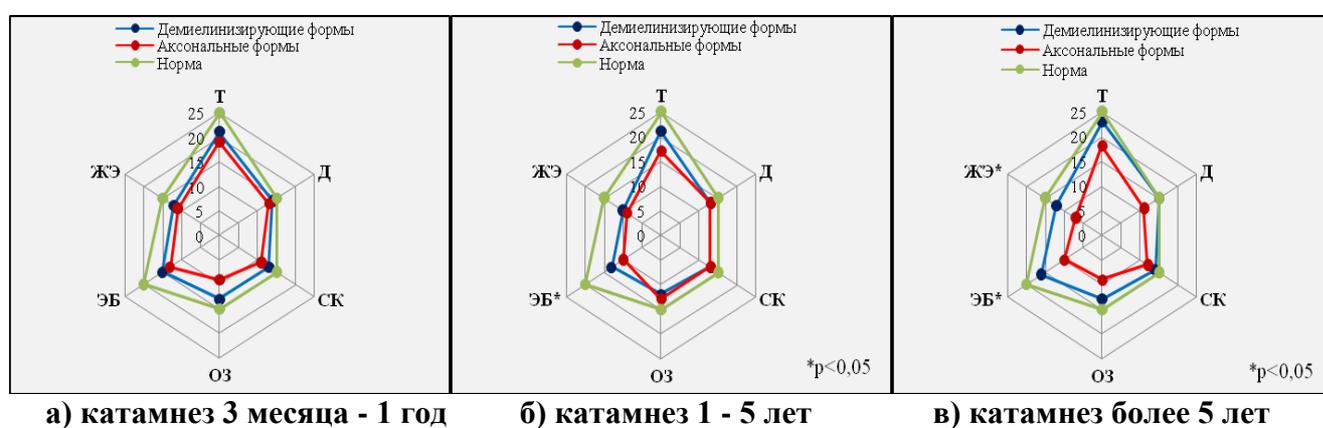
Оценка инвалидизации у пациентов после СГБ с учетом формы и тяжести перенесенного заболевания (баллы, Me [UQ; LQ]).

ФОРМА	катамнез 3 м – 1 год		катамнез 1 – 5 лет		катамнез > 5 лет	
	ОВДП n=24	ОМАН/ ОМСАН n=6	ОВДП n=23	ОМАН/ ОМСАН n=6	ОВДП n=12	ОМАН/ ОМСАН n=4
R.Hughes (N=0)	0 [0;1]	2*[2;2]	0 [0; 1]	2*[2; 2]	0 [0;0]	2*[1;2]
INCAT (N=0)	0 [0;1]	4,5*[2,5;6]	0 [0; 1]	4*[3; 5]	0 [0;0]	3*[1;3]
R-ODS (N=44)	43 [40;44]	19*[10;28]	44 [43;44]	20*[15;27]	44 [44;44]	28*[28;37]
ТЯЖЕСТЬ	средняя n=9	тяжелые n=21	средняя n=10	тяжелые n=19	средняя n=6	тяжелые n=10
R.Hughes (N=0)	0 [0; 1]	1*[0; 2]	0 [0;1]	1 [0; 2]	0 [0; 1]	0 [0; 2]
INCAT (N=0)	0 [0; 1]	1 [0; 5]	0 [0;1]	1 [0; 3]	0 [0; 2]	0 [0; 1]
R-ODS (N=44)	42 [36;44]	37 [18;44]	44 [44;44]	40 [26; 44]	44 [28;44]	44 [37;44]

Примечание: N – норма; * $p < 0,05$.

Напротив, у пациентов, перенесших среднюю или тяжелую и крайне тяжелую степень заболевания, суммарные баллы по шкалам INCAT и R-ODS на всех сроках давности заболевания достоверно не отличались (табл. 4).

При исследовании состояния эмоционального благополучия пациентов, оцениваемого по иОПБ, было установлено, что по мере увеличения срока давности заболевания у лиц после аксональных форм прослеживается снижение отдельных составляющих: достоверные различия между результатами исследования по иОПБ пациентов, перенесших ОМАН или ОМСАН, и нормативными значениями были выявлены на сроке от 1 до 5 лет от начала заболевания в шкале «эмоциональное благополучие» (рис. 7б), на сроке более 5 лет – также в шкале «жизненная энергия» ($p < 0,05$) (рис. 7в). Напротив, значимых различий между пациентами, перенесшими ОВДП, и нормативными величинами на всех сроках давности заболевания выявлено не было (рис. 7).



Примечание: Т-тревога; Д-депрессия; СК-самоконтроль; ОЗ-общее здоровье; ЭБ-эмоциональное благополучие; ЖЭ-жизненная энергия.

Рисунок 7. Результаты оценки эмоционального благополучия пациентов по иОПБ.

Клинические критерии прогноза при СГБ.

Прогноз развития дыхательных нарушений, требующих проведения ИВЛ. В ходе исследования была подтверждена значимость таких факторов, как развитие глубокого тетрапареза с вовлечением лицевой и туловищной мускулатуры в первую неделю заболевания, а также степень двигательных нарушений при поступлении ≤ 40 баллам по шкале MRC с возникновением дыхательных нарушений, требующих проведения ИВЛ. При этом возраст, предшествующая диарея и аксональная форма заболевания прогностической роли в отношении развития необходимости в ИВЛ при СГБ не показали (табл. 5).

Таблица 5.

Взаимосвязь клинических факторов с развитием дыхательных нарушений, требующих проведения ИВЛ, и с недостаточным ответом на патогенетическую терапию.

Клинические факторы неблагоприятного прогноза	ИВЛ	Недостаточный ответ на патогенетическую терапию
Возраст > 60 лет	R=0,19; p=0,09	R=0,2; p=0,1
Предшествующая диарея	R=0,02; p=0,8	R=0,1; p=0,2
Развитие глубокого тетрапареза в первую неделю заболевания	R=0,32; p=0,005	R=0,18; p=0,1
Сумма баллов по шкале MRC при поступлении ≤ 40	R=0,5; p=0,00001	R=0,28; p=0,03
Слабость мышц шеи и туловища при поступлении	R=0,53; p=0,000001	R=0,26; p=0,01
Слабость лицевой мускулатуры при поступлении	R=0,67; p=0	R=0,2; p=0,1
Аксональная форма СГБ	R=0,17; p=0,1	R=0,5; p=0,000034
Недостаточный ответ на патогенетическую терапию	R=0,4; p=0,002	-

Примечание: жирным шрифтом выделены значимые корреляции ($p < 0,01$).

Прогноз развития недостаточного ответа на патогенетическую терапию. В настоящем исследовании впервые был проведен анализ взаимосвязей клинических факторов прогноза с развитием недостаточного ответа на специализированное лечение, который выявил положительную корреляцию исключительно с аксональными формами СГБ (табл. 5).

Прогноз неполного восстановления двигательных нарушений в отдаленном периоде. Проведенный статистический анализ взаимосвязей клинических предикторов и степени восстановления двигательных нарушений после СГБ в отдаленном периоде, подтвердил значимость таких факторов, как аксональная форма заболевания, высокая скорость нарастания неврологической симптоматики, значительная степень двигательных нарушений при поступлении (≤ 40 баллов по шкале MRC), а также необходимость в проведении ИВЛ.

Дополнительно нами были выявлены положительные корреляции между продолжительностью ИВЛ >3 недель, длительностью периодов плато >15 суток и восстановления ходьбы с опорой >30 дней, а также недостаточным ответом на курс патогенетической терапии и стойким резидуальным двигательным дефицитом (≤ 3 баллов по шкале MRC) у пациентов с давностью заболевания более 1 года (табл. 6).

Таблица 6.

Прогностическая значимость клинических факторов в отношении неполного восстановления в отдаленном периоде СГБ.

Клинические факторы неблагоприятного прогноза	Выраженный остаточный двигательный дефицит*
Возраст > 60 лет	R=0,14; p=0,23
Предшествующая диарея	R=0,15; p=0,2
Глубокий тетрапарез к концу первой недели заболевания	R=0,4; p=0,0002
Аксональная форма СГБ	R=0,75; p=0,0
Сумма баллов по шкале MRC \leq 40 при поступлении	R=0,37; p=0,001
Недостаточный ответ на патогенетическую терапию	R=0,56; p=0,000004
Необходимость в ИВЛ	R=0,3; p=0,005
Продолжительно ИВЛ > 3 недель	R=0,4; p=0,0005
Продолжительность периода плато >15 дней	R=0,57; p=0,0
Период восстановления до 3 стадии по шкале R.Hughes > 30	R=0,75; p=0,0

Примечание: жирным шрифтом выделены значения $p < 0,01$; * 2 стадия по шкале R.Hughes.

Электрофизиологические критерии прогноза СГБ.

Прогностическая значимость латентностей дМ-ответов и СРВм. В ходе исследования установлено, что терминальные латентности дМ-ответов и СРВм, зарегистрированные в остром периоде СГБ, прогностической значимостью в отношении всех анализируемых характеристик неблагоприятного течения СГБ не обладают: во всех случаях были получены величины AUROC $< 0,7$ ($p > 0,05$).

Амплитуды дМ-ответов в прогнозе течения острого и раннего восстановительного периодов СГБ. При проведении ROC-анализа были определены пороговые значения амплитуд дМ-ответов для всех анализируемых двигательных нервов, исследованных в первые 2 недели заболевания, оказавшиеся в разной степени связанными с развитием 4 стадии по шкале R.Hughes (AUROC=0,744-0,891) (табл. 7).

Таблица 7.

Прогностические значения амплитуд дМ-ответов в отношении развития 4 стадии по шкале R.Hughes.

Двигательный нерв	AUROC	p	Значимый порог амплитуды	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
n. medianus	0,781	0,0001	$\leq 2,8$	77,8	71,4
n. ulnaris	0,830	<0,0001	$\leq 3,2$	77,3	71,4
n. peroneus	0,744	0,0009	$\leq 1,7$	78,6	72,7
n. tibialis	0,891	<0,0001	$\leq 2,1$	87,0	84,2

* жирным шрифтом выделены модели с наибольшей предсказательной способностью.

Моделями с наибольшей предсказательной способностью (AUROC>0,8) оказались значения амплитуд дМ-ответов $\leq 3,2$ мВ n. ulnaris и $\leq 2,1$ мВ n.tibialis.

При определении пороговых величин амплитуд дМ-ответов, значимых в отношении развития необходимости в ИВЛ, оказалось, что единственной моделью с AUROC > 0,7 является значение амплитуды n.ulnaris $\leq 0,7$ мВ (AUROC=0,734), полученное в первые 2 недели заболевания. Однако данная модель продемонстрировала большую специфичность (81,6%) при относительно невысокой чувствительности (60,0%).

ROC-анализ показал, что хорошей предсказательной способностью в отношении увеличения длительности периода восстановления до 3 стадии по шкале R.Hughes > 1 месяца обладают значения амплитуд дМ-ответов $\leq 0,7$ и $\leq 0,3$ мВ, полученные при исследовании соответственно n.ulnaris и n.tibialis (табл. 8).

Таблица 8.

Прогностические значения амплитуд дМ-ответов в отношении увеличения длительности периода восстановления до 3 стадии по шкале R.Hughes > 1 месяца.

Двигательный нерв	AUROC	p	Значимый порог амплитуды	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
n. medianus	0,782	0,02	$\leq 1,3$	83	71
n. ulnaris	0,822	0,01	$\leq 0,7$	83	87
n. peroneus	0,767	0,05	≤ 0	67	93
n. tibialis	0,882	<0,0001	$\leq 0,3$	75	82

* жирным шрифтом выделены модели с наибольшей предсказательной способностью.

Амплитуды дМ-ответов в прогнозе отдаленных последствий СГБ. Пороговые значения амплитуд дМ-ответов n.medianus ($\leq 1,1$ мВ; AUROC-0,9; чувствительность-100%, специфичность-77%), n.ulnaris ($\leq 0,7$ мВ; AUROC-0,935; чувствительность-80%, специфичность-91%) и n.tibialis ($\leq 0,9$ мВ; AUROC-0,839; чувствительность-75%, специфичность-81%) продемонстрировали очень хорошую предсказательную способность (AUROC > 0,8) в отношении сохранения стойкого выраженного двигательного дефицита, соответствующего 2 стадии по шкале R.Hughes, в отдаленном периоде заболевания (рис. 8). При этом полученное в ходе ROC-анализа пороговое значение амплитуды дМ-ответов n.peroneus с выраженными остаточными двигательными нарушениями в отдаленном периоде GBS оказалось не связано (AUROC < 0,7).

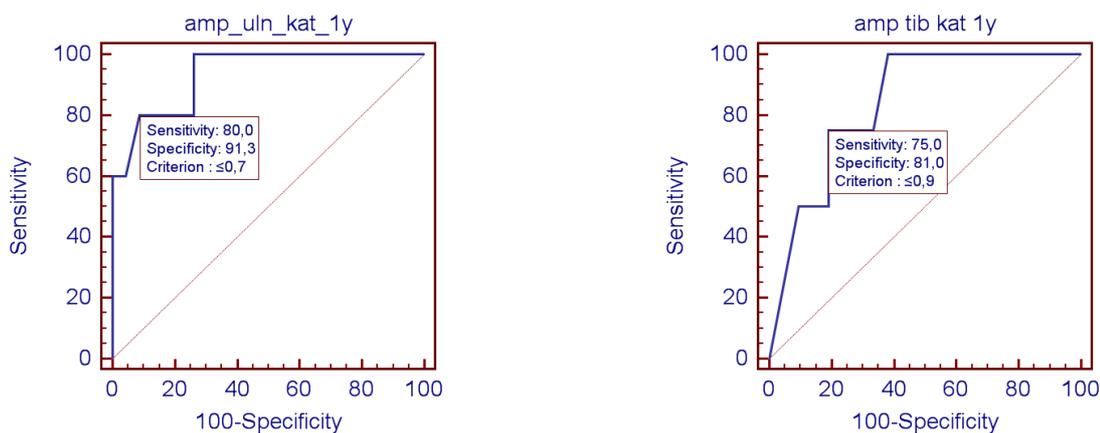


Рисунок 8. ROC-кривые, демонстрирующие значимость амплитуд дМ-ответов nn. ulnaris и tibialis в прогнозе сохранения стойкого остаточного двигательного дефицита в отдаленном периоде СГБ.

ВЫВОДЫ

1. При тяжелых демиелинизирующих формах СГБ ходьба с опорой становится возможной у 90% больных к концу первого месяца от начала заболевания. В сроки свыше 1 года преобладают легкие чувствительные нарушения (70-80% больных), незначительные парезы сохраняются лишь в каждом пятом-шестом случае.
2. При тяжёлых аксональных формах СГБ ходьба с опорой становится возможной у 88% больных только к полугоду от начала заболевания. В сроки свыше 1 года у всех пациентов сохраняются выраженные парезы, а при ОМСАН и чувствительные нарушения, но посторонняя помощь требуется лишь в единичных случаях.
3. Нейрофизиологические признаки ремиелинизации двигательных нервов при демиелинизирующих формах прослеживаются не менее 5 лет, тогда как при аксональных формах ограничены годом, что коррелирует с клинической картиной заболевания.
4. Восстановление функции сенсорных волокон как при демиелинизирующих формах, так и при ОМСАН, в подавляющем большинстве случаев не отмечается даже в отдаленном периоде СГБ, что связано с аксональным характером их повреждения – вторичным, либо первичным, соответственно.
5. Качество жизни после СГБ определяется формой и сроком давности заболевания, при этом степень его тяжести значима лишь в течение первого года. Параметры качества жизни после демиелинизирующих форм в сроки свыше 1 года не

отличаются от таковых у здоровых лиц, в отличие от больных с аксональными формами.

6. Развитие дыхательных нарушений при СГБ не зависит от возраста пациента и формы заболевания. Дополнительными клиническими критериями прогноза неполного восстановления после СГБ являются: увеличение продолжительности ИВЛ >3 недель, периода плато >2 недель, периода восстановления ходьбы с опорой >1 месяца, а также недостаточный ответ на патогенетическую терапию.
7. Отсутствие или недостаточный ответ на патогенетическую терапию (плазмаферез или внутривенная иммунотерапия), проведённую своевременно и в адекватном объеме, характерны для аксональных форм СГБ.
8. Величины амплитуд дМ-ответов n.ulnaris и n.tibialis, исследованные не позднее 2 недель от начала заболевания, могут быть использованы с целью прогноза неблагоприятного течения острого периода, равно как и отдаленных последствий СГБ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение восстановительного лечения целесообразно в течение всего первого года заболевания пациентам, перенесшим СГБ средней, тяжелой и крайне тяжелой степени вне зависимости от формы заболевания.
2. Реабилитационные мероприятия и медикаментозная терапия должны быть продолжены всем пациентам, перенесшим ОВДП тяжелой степени, и имеющих остаточный двигательный дефицит, вплоть до 5 лет.
3. В случае выявления аксональной формы СГБ патогенетическая терапия должна проводиться в максимально полном объеме, а комплекс реабилитационных мероприятий должен включать и занятия с психологом.
4. При сохранении остаточного двигательного дефицита и патологических ЭНМГ-изменений спустя 5 лет после СГБ, данные изменения можно считать стойкими без дальнейшего потенциала на восстановление, что в отдельных случаях может обусловить установление пожизненной группы инвалидности.
5. Всем пациентам, перенесшим СГБ, требуется проведение регулярного обследования (клинического, нейрофизиологического, биохимического) с целью

раннего выявления и коррекции сопутствующих патологий, отрицательно влияющих на состояние периферического нейро-моторного аппарата.

6. Пациенты с СГБ, у которых глубокий тетрапарез с вовлечением лицевой и туловищной мускулатуры развился в первую неделю заболевания, с выявленными при первичном ЭНМГ-обследовании значениями амплитуд дМ-ответов n.ulnaris \leq 3,2 мВ и n.tibialis \leq 2,1 мВ, находятся в группе риска по развитию тяжелой степени заболевания, и должны быть госпитализированы в реанимационное отделение.
7. Пациенты с затяжным течением периодов плато и восстановления ходьбы, увеличением длительности ИВЛ, недостаточным ответом на патогенетическое лечение, а также с выявленными в первые 2 недели заболевания значениями амплитуд дМ-ответов n.ulnaris \leq 0,7 мВ и n.tibialis \leq 0,9 мВ находятся в группе риска по сохранению стойкого двигательного резидуального дефицита.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ

1. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Синдром Гийена-Барре: особенности восстановления демиелинизирующих и аксональных форм. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*, 2012; Т.6, №4, с.18-25.
2. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Никитин С.С., Тимченко О.Л., Грачева Л.А., Быкова Л.П., Лапин С.В., Федькина Ю.А., Костырева М.В., Шабалина А.В., Гришина Д.А. Патогенетическая и прогностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов при синдроме Гийена-Барре. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*, 2013; Т.7, №1, с.4-11.
3. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А., Гнедовская Е.В. Качество жизни пациентов после синдрома Гийена-Барре. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*, 2013; Т.113, №8, с.61-67.
4. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Электрофизиологические критерии прогноза при синдроме Гийена-Барре. *Нервно-мышечные болезни*, 2012; 3: с.33-43.
5. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Катамнестическое исследование синдрома Гийена-Барре (клиническая оценка). Труды II Национального конгресса «Неотложные состояния в неврологии», 2011; с.242.
6. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Катамнестическое исследование синдрома Гийена-Барре (нейрофизиологическая оценка). Труды II Национального конгресса «Неотложные состояния в неврологии», 2011; с.243.
7. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Анализ двигательных нарушений в отдаленном периоде синдрома Гийена-Барре. Материалы X Всероссийского съезда неврологов, Нижний Новгород, 2012, с.373.

8. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Клиническая оценка последствий синдрома Гийена-Барре в отдаленном периоде. Материалы X Всероссийского съезда неврологов, Нижний Новгород, 2012, с. 373.
9. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Синдром Гийена-Барре: качество жизни и эмоциональное благополучие (катамнестическое исследования). Сборник материалов 66-й Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинских науки», Ярославль, 2012, с.289.
10. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Синдром Гийена-Барре: сравнительный анализ последствий ОВДП и аксональных форм. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Ежегодные Давиденковские чтения», Санкт-Петербург, 2012, с.57.
11. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. ЭНМГ в оценке прогноза течения и исхода СГБ. Функциональная диагностика, 2012, 1 (специальный выпуск). Тезисы IV Всероссийской конференции «Функциональная диагностика 2012», с.84.
12. Супонева Н.А., Гришина Д.А., Пирадов М.А. Отдаленные неврологические последствия аксональных форм синдрома Гийена-Барре. Сборник материалов I Конференции Общества специалистов по нервно-мышечным болезням, Москва, 2012, с.40.
13. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Состояние периферического нейромоторного аппарата после аксональных форм синдрома Гийена-Барре на разных сроках давности заболевания. Сборник материалов I Конференции Общества специалистов по нервно-мышечным болезням, Москва, 2012, с.10.
14. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Прогностическая роль электронейромиографии при синдроме Гийена-Барре. Сборник материалов конференции «Нейрофизиологические исследования в клинике», Москва, 2013, с.31.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

дМ-ответ – дистальный моторный ответ

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

иОПБ – индекс Общего Психологического Благополучия

ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия

ОМАН – острая моторная аксональная невропатия

ОМСАН – острая моторно-сенсорная аксональная невропатия

СГБ – синдром Гийена-Барре

СРВм – скорость распространения возбуждения по моторным волокнам

СРВс – скорость распространения возбуждения по сенсорным волокнам

ЭНМГ – электронейромиография

INCAT – Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment Overall Disability Sum Score

MRC – Medical Research Council Scale for Muscle Strength

NIS – Neuropathy Impairment Score

R-ODS – Rasch-built Overall Disability Scale

S-ответ – сенсорный ответ

SF-36 – 36-Item Short-Form Medical Outcomes Study