

**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: катамнестическое 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 (CPVm и CPVc). За нормативные значения принимались критерии, разработанные J.De Lisa (1994); блок проведения возбуждения (БП) диагностировался по международным критериям R.Olney (AAN, 1999).

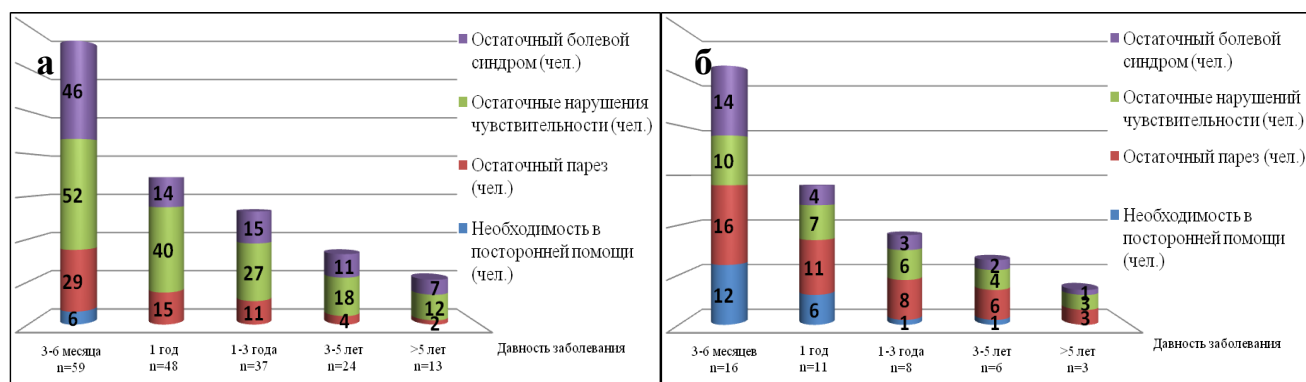
*Анализ прогностической значимости нейрофизиологических критериев* проводился у 50 пациентов (67%), у которых первичное ЭНМГ-обследование было выполнено в пределах 2 недель от начала заболевания. Оценивались характеристики неблагоприятного течения острого (развитие тяжелых форм заболевания и недостаточного 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 CPVm) 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.**

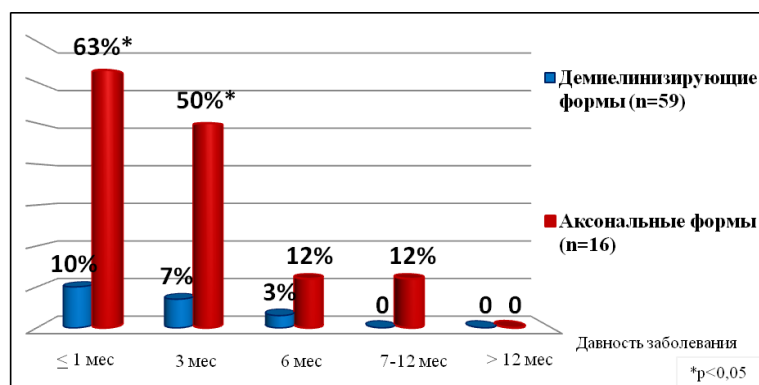
Незначительная динамика восстановления сенсорного резидуального дефицита заключалась, прежде всего, в уменьшении степени его выраженности: в 1 группе остаточные нарушения чувствительности умеренной степени регистрировались в 88% случаев, тогда как в 3й – легкой степени у 73% пациентов. В дальнейшем (давность 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  $\leq 3$  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  $\leq 3$  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).

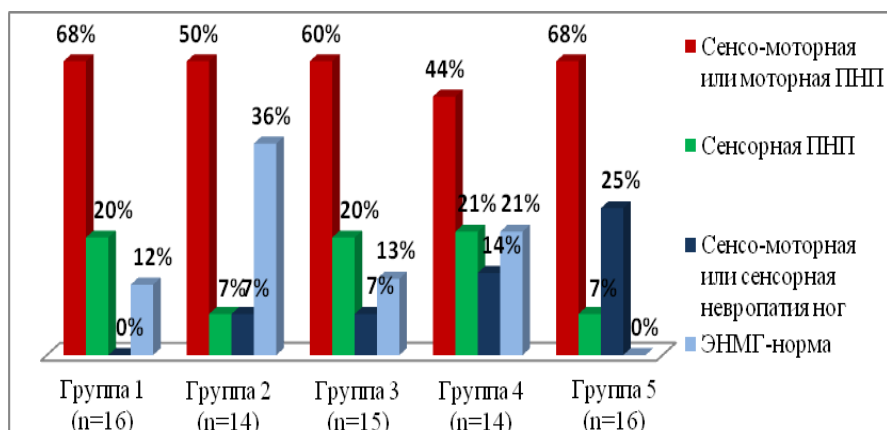
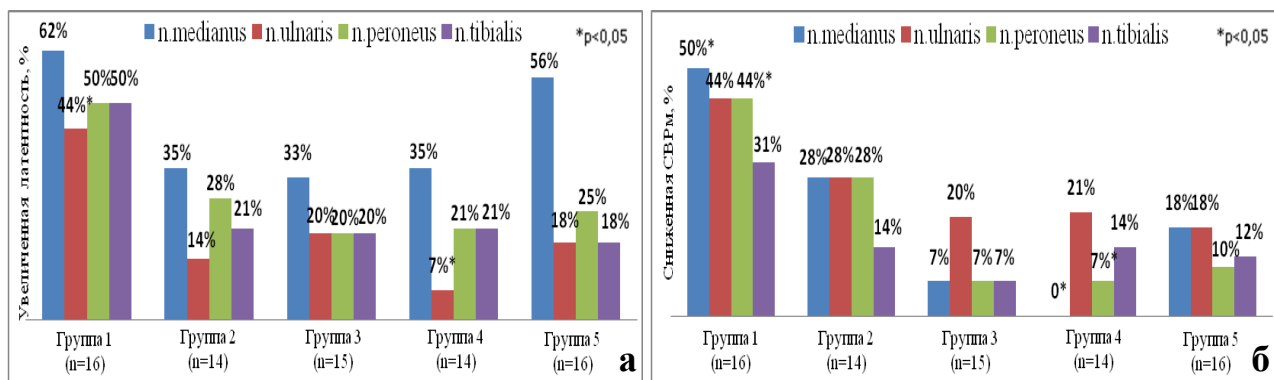


Рисунок 3. Результаты ЭНМГ пациентов после СГБ в разные сроки заболевания (доля пациентов в группе, %).

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).

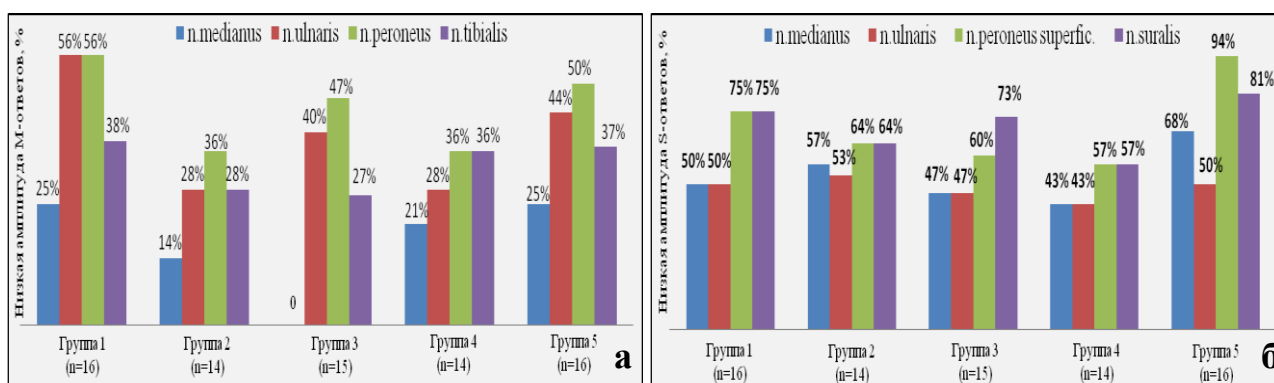
Доля больных с замедлением СРВм по всем исследованным нервам оказалась меньше во 2 группе, чем в 1, однако без значимых различий (рис. 4б). При этом положительная тенденция, проявляющаяся уменьшением числа пациентов с замедлением СРВм, сохранялась по всем исследованным нервам от 1 к 4 группе с достоверной 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]).**

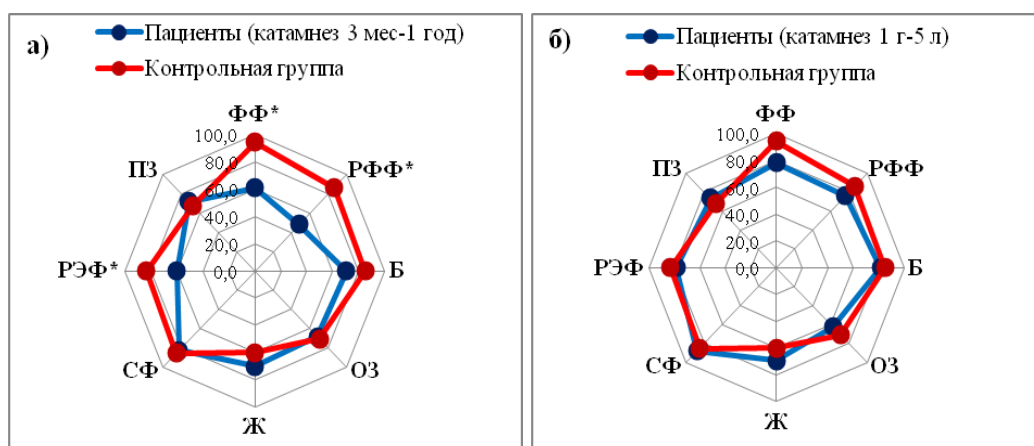
Параметры исследования	ОВДП (n=59)					ОМАН/ОМСАН (n=16)				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
ТЛ дМ-ответа, мс ( $N\leq 4$ )	4,1 [3,2;5,3]	3,6 [3,2;4,2]	3,3 [3;3,8]	3,2 [2,5;3,8]	2,8 [2,5;4,1]	4,9 [3,6;5,5]	3,3 [3;3,7]	3,9 [3,2;4,7]	5,7 [3,3;11]	3,7 [2,8;4,6]
Амплитуда дМ-ответа, мВ ( $N\geq 3,5$ )	3,5 [0,4;6]	4,3 [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.**

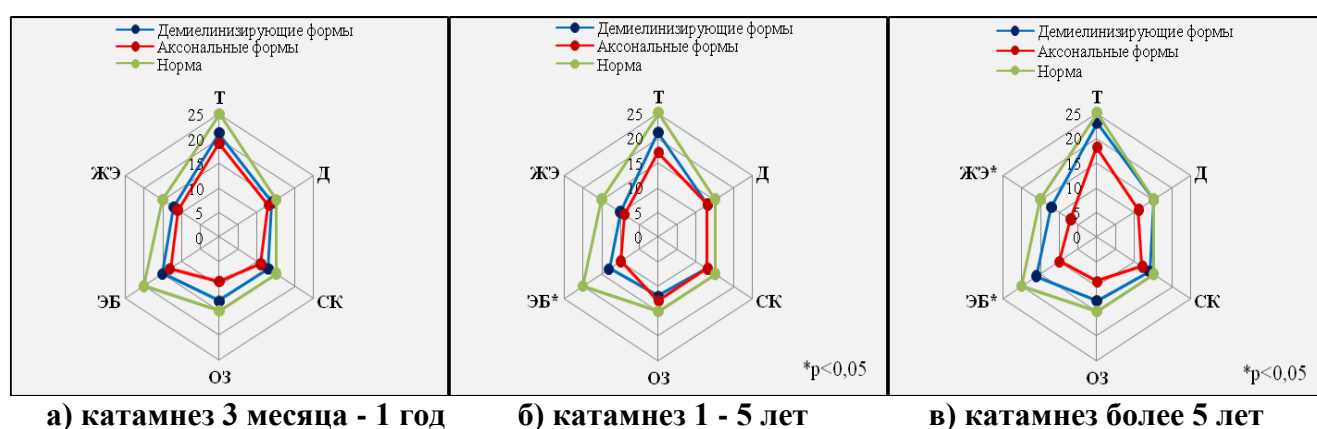
**Оценка инвалидизации у пациентов после СГБ с учетом формы и тяжести перенесенного заболевания (баллы, Me [UQ; LQ]).**

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]
<b>ТЯЖЕСТЬ</b>	<b>средняя n=9</b>	<b>тяжелые n=21</b>	<b>средняя n=10</b>	<b>тяжелые n=19</b>	<b>средняя n=6</b>	<b>тяжелые n=10</b>
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  $\leq 40$  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	<b>R=0,32; p=0,005</b>	R=0,18; p=0,1
Сумма баллов по шкале MRC при поступлении $\leq 40$	<b>R=0,5; p=0,00001</b>	R=0,28; p=0,03
Слабость мышц шеи и туловища при поступлении	<b>R=0,53; p=0,000001</b>	R=0,26; p=0,01
Слабость лицевой мускулатуры при поступлении	<b>R=0,67; p=0</b>	R=0,2; p=0,1
Аксональная форма СГБ	R=0,17; p=0,1	<b>R=0,5; p=0,000034</b>
Недостаточный ответ на патогенетическую терапию	<b>R=0,4; p=0,002</b>	-

*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 ( $\leq 40$  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 ( $\leq 3$  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	<b>R=0,4; p=0,0002</b>
Аксональная форма СГБ	<b>R=0,75; p=0,0</b>
Сумма баллов по шкале MRC $\leq$ 40 при поступлении	<b>R=0,37; p=0,001</b>
Недостаточный ответ на патогенетическую терапию	<b>R=0,56; p=0,000004</b>
Необходимость в ИВЛ	<b>R=0,3; p=0,005</b>
Продолжительно ИВЛ > 3 недель	<b>R=0,4; p=0,0005</b>
Продолжительность периода плато >15 дней	<b>R=0,57; p=0,0</b>
Период восстановления до 3 стадии по шкале R.Hughes > 30	<b>R=0,75; p=0,0</b>

*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
<b>n. ulnaris</b>	<b>0,830</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b><math>\leq 3,2</math></b>	<b>77,3</b>	<b>71,4</b>
n. peroneus	0,744	0,0009	$\leq 1,7$	78,6	72,7
<b>n. tibialis</b>	<b>0,891</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b><math>\leq 2,1</math></b>	<b>87,0</b>	<b>84,2</b>

\* 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).

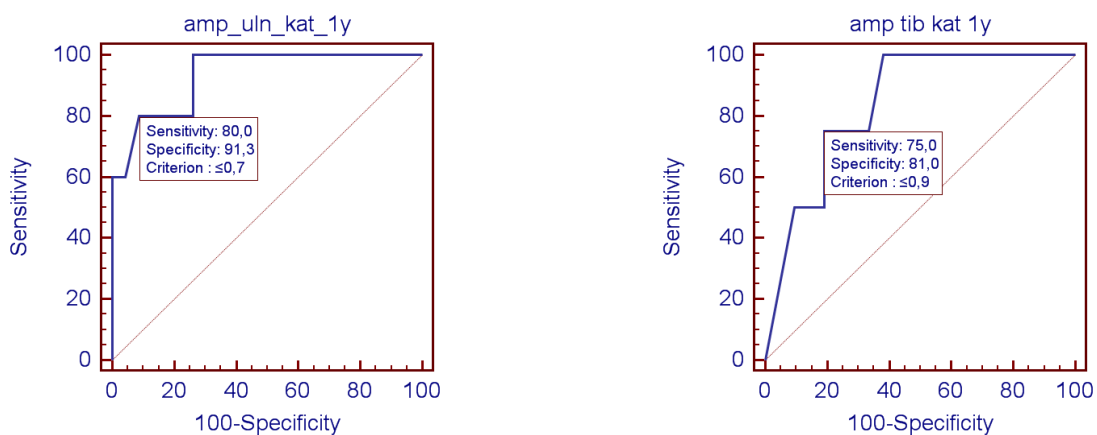
**Таблица 8.**

**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
<b>n. ulnaris</b>	<b>0,822</b>	<b>0,01</b>	<b><math>\leq 0,7</math></b>	<b>83</b>	<b>87</b>
n. peroneus	0,767	0,05	$\leq 0$	67	93
<b>n. tibialis</b>	<b>0,882</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b><math>\leq 0,3</math></b>	<b>75</b>	<b>82</b>

\* 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