

Электрофизиологические критерии прогноза при синдроме Гийена–Барре

Д.А. Гришина, Н.А. Супонева, М.А. Пирадов, Д.В. Сергеев
ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва

Контакты: Дарья Александровна Гришина DGrishina82@gmail.com

Проведены ретроспективный анализ протоколов электромиографического (ЭМГ) обследования от острого периода (первые 2 нед от начала заболевания), а также оценка остаточной неврологической симптоматики у 50 пациентов, перенесших синдром Гийена–Барре от 3 мес до 15 лет назад. Параметры исследования *n. n. medianus, ulnaris, peroneus* и *tibialis* сопоставлялись с факторами неблагоприятного течения острого периода и восстановления. Установлено, что дистальные латентности моторных ответов (dM-ответов) и скорости распространения возбуждения по моторным волокнам прогностической значимостью не обладают. С использованием ROC-анализа выявлены пороговые значения снижения амплитуды dM-ответов для всех 4 нервов, достоверно связанные с развитием заболевания тяжелой степени, увеличением периодов плато > 2 нед и восстановлением до возможности ходьбы с опорой > 1 мес, недостаточным ответом на патогенетическую терапию, а также с сохранением выраженного резидуального двигательного дефицита в отдаленном периоде заболевания, требующего в отдельных случаях посторонней помощи. Показано, что ЭМГ является информативным методом исследования, позволяющим в ранние сроки прогнозировать течение острого периода и исход у пациентов с синдромом Гийена–Барре.

Ключевые слова: электромиография, синдром Гийена–Барре, прогноз, остаточные явления

Electrophysiological criteria for the prognosis of the Guillain-Barré syndrome

D.A. Grishina, N.A. Suponeva, M.A. Piradov, D.V. Sergeev

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The protocols for electromyography (EMG) examination from the acute period of the disease (within the first 2 weeks after its onset) were retrospectively analyzed and residual neurological symptoms were evaluated in 50 patients who had sustained the Guillain-Barré syndrome 3 months to 15 years before. The EMG results of *n. n. medianus, ulnaris, peroneus, and tibialis* examinations were compared with the factors of a poor acute period and recovery. The distal latencies of M-responses (dM-responses) and motor conduction velocities were found to be of no prognostic value. ROC analysis revealed the dM-response amplitude decrement thresholds that were significantly associated with the development of severe form of the disease, an increase in the periods of plateau > 2 weeks and recovery capability to walk with the support of more than for > 1 month, an insufficient effect to pathogenetic therapy, and preserved noticeable residual motor deficit in the late disease period requiring help from other people in some instances. EMG was shown to be an informative study that can predict the course of the acute period and outcome in patients with the Guillain-Barré syndrome.

Key words: electromyography, Guillain-Barré syndrome, prognosis, residual symptoms

Введение

Синдром Гийена–Барре (СГБ) — острая аутоиммунная полирадикулонейропатия, в рамках которой выделяют острую воспалительную демиелинизирующую форму (ОВДП), встречающуюся наиболее часто (до 80%) и аксональные формы — острую моторную (ОМАН) и моторно-сенсорную (ОМСАН) аксональные нейропатии, диагностируемые в 10–15% случаев. Другие формы (синдром Миллера Фишера, цервикофаринго-брахиальная, острая сенсорная, острая пандизавтономия, энцефалит Биккерстаффа) встречаются крайне редко (до 3%).

Клинические проявления СГБ: прогрессирующий симметричный вялый тетрапарез, отсутствие сухожильных рефлексов, нарушение поверхностных и глубоких видов чувствительности по полиневритическому типу, а также нейропатический болевой синдром.

Обычно заболевание характеризуется монофазным течением: период нарастания симптоматики (до 4 нед) сменяется периодом стабилизации состояния — плато (до 4 нед), после чего наблюдается постепенный регресс неврологического дефицита.

СГБ отличается благоприятным прогнозом. Большинство пациентов, как правило, полностью восстанавливаются и возвращаются к прежнему роду деятельности [1–4]. Однако у 10–20% пациентов течение болезни имеет затяжной характер с продолжительным периодом восстановления неврологического дефицита и/или эпизодом повторного ухудшения, резистентностью к патогенетической терапии [5–6].

СГБ поражает, как правило, лиц трудоспособного возраста, и вопросы раннего выявления факторов неблагоприятного прогноза течения и исхода заболевания социально и экономически значимы. Определение паци-

ентов, находящихся в группе риска неблагоприятного течения острого периода СГБ, направлено на своевременное проведение необходимых реанимационных мероприятий, выбор оптимального вида и объема патогенетической терапии, а также организацию раннего комплексного восстановительного лечения. Разработка критериев неблагоприятного прогноза СГБ необходима также с целью выделения группы пациентов для будущих исследований, направленных на поиск новых терапевтических подходов, снижающих риск затяжного течения болезни и, соответственно, положительно влияющих на исход заболевания и последующее качество жизни.

В настоящее время в мире активно изучается значимость клинических, иммунологических, биохимических и нейрофизиологических критериев прогноза при СГБ.

Большинство общепринятых клинических факторов прогноза, исключая форму заболевания, по данным разных авторов и собственного опыта, не всегда удовлетворяют поставленной задаче.

- Несмотря на то, что многие авторы сходятся во мнении о более тяжелом течении и недостаточной степени восстановления при СГБ у лиц старшего возраста, значение этого возрастного критерия варьирует в достаточно широких пределах — от 40 до 60 лет и более [3, 4, 7–10].

- Не вызывает сомнения ассоциация предшествующей диареи, вызванной *Campylobacter (C.) jejuni*, с развитием аксональных форм СГБ и неполным восстановлением двигательных функций [4, 10]. Однако диарея в преморбидном периоде СГБ может быть обусловлена и другими причинами (ротавирус, *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, прием лекарственных препаратов, лактазная недостаточность и др.), в связи с чем без лабораторного подтверждения острого кампилобактериоза (наличие антител IgA к *C. jejuni*) снижается ее прогностическая достоверность.

- Тяжелое и крайне тяжелое состояние пациента в остром периоде не всегда бывает связано с неблагоприятным прогнозом восстановления.

- Первоначальная положительная реакция на плазмаферез не во всех случаях свидетельствует о быстром последующем восстановлении.

Иммунологические и биохимические прогностические критерии при СГБ, такие как определение уровней антител к ганглиозидам периферических нервов, глиофибрилярного кислого белка в сыворотке крови, тау-протеина и нейрофиламента в цереброспинальной жидкости [11–15], в настоящее время доказывают свою ценность пока лишь в рамках исследовательских работ. Кроме того, некоторые из этих методик достаточно дорогостоящи.

Что касается нейрофизиологии, единственным признанным электромиографическим (ЭМГ) критерием неблагоприятного прогноза восстановления после СГБ является снижение амплитуды дистального М-ответа (дМ-ответа) ≤ 1 мВ, определяемое для *n. medianus* в ост-

ром периоде заболевания [16–18]. Однако известно, что срединный нерв достаточно часто подвержен компрессии в области запястного канала, что в отсутствие информации о значениях амплитуды до болезни может существенно влиять на анализируемый ЭМГ-параметр: возможен ложноположительный результат при СГБ. В связи с этим возникает необходимость подробного анализа прогностического значения амплитуд и других параметров ЭМГ-исследования всех нервов, включенных в стандартный протокол обследования при СГБ (локтевого, малоберцового и большеберцового). Высокие темпы модернизации отечественного здравоохранения и оснащения клиник медицинским оборудованием привели к тому, что нейрофизиологическое обследование становится все более доступным, а использование ЭМГ-критериев прогноза — простым и не столь затратным методом.

Цель исследования — уточнение значимости стандартных ЭМГ-параметров в отношении прогноза течения острого периода и исхода СГБ.

Материалы и методы

В ФГБУ НЦН РАМН были обследованы 75 пациентов, перенесших различные формы СГБ от 3 мес до 36 лет назад.

Критерии включения в исследование: женщины и мужчины в возрасте от 14 до 80 лет с типичными формами СГБ (ОВДП, ОМАН и ОМСАН), диагностированного в соответствии с критериями ВОЗ (1993) и нейрофизиологическими критериями R. Hadden (1998), перенесшие заболевание от 3 мес назад и более, подписавшие информированное согласие на проведение исследования, у которых имелись выписки из истории болезни и протоколы ЭМГ-обследования, выполненного в остром периоде заболевания.

Критерии исключения: атипичная форма СГБ, отсутствие результатов первичного ЭМГ-обследования в остром периоде, несоответствие нейрофизиологическим критериям R. Hadden, хроническая соматическая патология в стадии декомпенсации на момент катамнестического исследования.

Таким образом, в анализируемую выборку вошли 50 (67%) пациентов (табл. 1).

Всем больным проводился катамнестический неврологический осмотр с оценкой выраженности остаточных неврологических нарушений, включая оценку по северо-американской шкале тяжести двигательного дефицита R. Hughes (CAH) [4] и Neuropathy impairment score (NIS), а также анализ степени инвалидизации по шкале INCAT (Overall disability sum score) [19]. Кроме того, степень выраженности парезов конечностей оценивалась по стандартной 5-балльной шкале Medical Research Council (MRC), где 5 баллов соответствуют норме, а 0 баллов — параличу [19].

Ретроспективно изучены выписки из историй болезни с уточнением формы и тяжести заболевания,

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика включенных в исследование 50 пациентов, перенесших СГБ

Характеристика		Полученные данные
Число пациентов, абс. (%)		50 (67)
Число женщин, абс. (%)		25 (50)
Число мужчин, абс. (%)		25 (50)
Возраст на момент катамнестического осмотра, лет, $M \pm SD$, (минимум; максимум)		44 ± 15 (16–75)
Срок давности заболевания, Ме [LQ; UQ]		2,5 лет [3 мес; 3 года]
Перенесенная форма СГБ, количество пациентов, абс. (%)	ОВДП	37 (74)
	аксональные	12 (24)
	синдром Миллера Фишера	1 (2)
Резидуальный неврологический дефицит, количество пациентов, абс. (%)	двигательный	24 (48)
	чувствительный	16 (32)
	норма	10 (20)

особенностей течения периодов плато и восстановления, ответа на патогенетическую терапию. Проанализированы протоколы ЭМГ-обследования в остром периоде (первые 2 нед от начала), которое проводилось в условиях лаборатории клинической нейрофизиологии ФГБУ НЦН РАМН по стандартной методике оценки функционального состояния периферических нервов [20]. Во всех случаях оценивались результаты исследования *n. medianus* (отведение с *m. abductor pollicis brevis*), *n. ulnaris* (*m. abductor digiti minimi*), *n. peroneus* (*m. extensor digitorum brevis*) и *n. tibialis* (*m. abductor hallucis*) с одной стороны: терминальная латентность, амплитуда негативной фазы дМ-ответов, скорость распространения возбуждения по моторным волокнам (СРВм) в дистальных и проксимальных отделах.

Показатели анализируемых ЭМГ-параметров сопоставлялись с клиническими факторами неблагоприятного течения острого периода и восстановления СГБ:

- тяжелой степенью заболевания (IV стадия по САШ);
- необходимостью в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (V стадия по САШ);
- развитием вегетативных и бульбарных нарушений;
- длительностью периода плато > 2 нед;
- длительностью периода восстановления до III стадии по САШ > 1 мес;
- недостаточным ответом на патогенетическую терапию в виде длительной стабилизации состояния (> 2 нед) или повторного ухудшения;
- сохранением в катамнезе резидуального двигательного дефицита ≤ 3 балла (II стадия по САШ);
- наличием в катамнезе необходимости в посторонней помощи (≥ 3 балла в руках и/или ногах по шкале INCAT).

Математическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$), абсолютных и относительных значений (в %) для признаков с отличными от нормального распределения — в виде медиан (Me) и верхнего (UQ) и нижнего квартилей (LQ). Анализ прогностической значимости ЭМГ-параметров осуществлялся с использованием ROC-анализа пакета программ MedCalc 12.2.1 (MedCalc Software, Бельгия). Оценивались величины площадей под ROC-кривыми (AUROC), значения чувствительности и специфичности. Учитывались модели с хорошей (при AUROC 0,7–0,8) и очень хорошей (при AUROC > 0,8) предсказательной способностью при оптимальных уровнях чувствительности и специфичности.

Результаты

Прогностическая значимость латентностей дМ-ответов и СРВм

В ходе исследования было установлено, что такие нейрофизиологические параметры, как терминальные латентности дМ-ответов и СРВм, полученные в остром периоде заболевания при исследовании всех анализируемых нервов, прогностической значимости в отношении течения острого периода и исхода СГБ не имеют. На рис. 1 представлен пример, отражающий уровень связи разных ЭМГ-параметров с наличием в отдаленном периоде заболевания остаточного пареза выраженностью ≤ 3 балла.

Терминальные латентности дМ-ответов и СРВм по данным ROC-анализа обладали неудовлетворительной и средней предсказательной способностью (AUROC < 0,7).

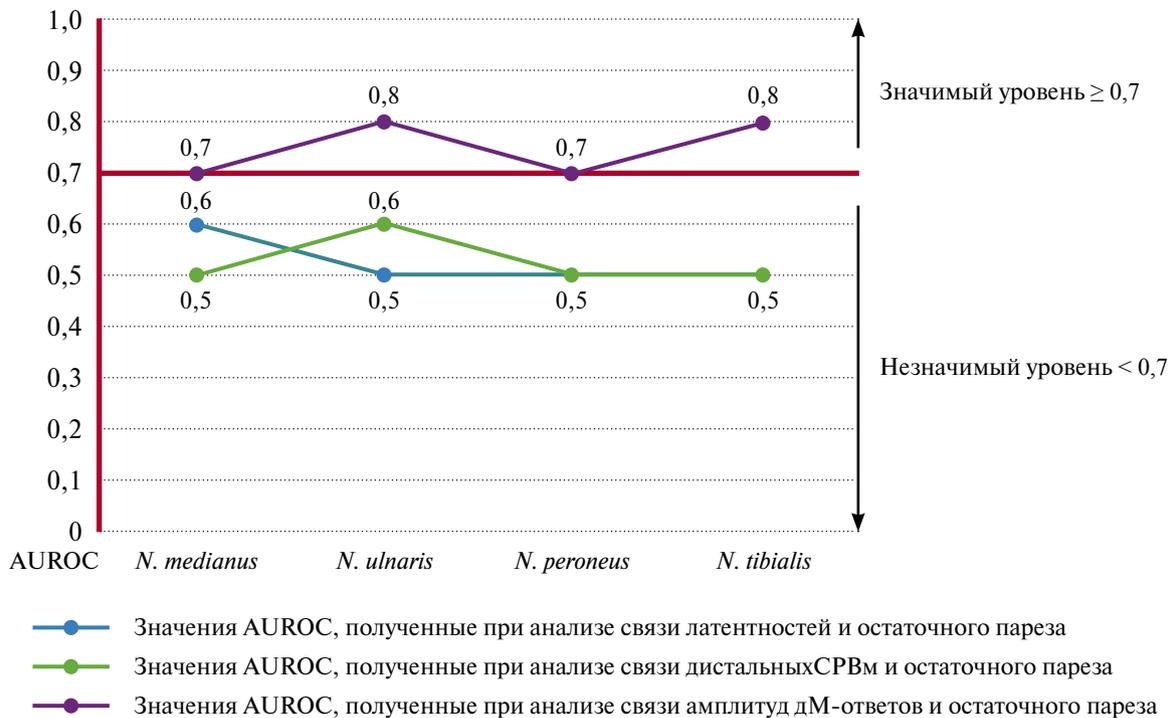


Рис. 1. Сравнительная оценка величин AUROC, полученных в результате ROC-анализа прогностической значимости терминальных латентностей, дистальных СРВм и амплитуд дМ-ответов в отношении сохранения стойкого остаточного пареза ≤ 3 баллов в отдаленном периоде СГБ. Показана исключительная прогностическая значимость амплитуды дМ-ответов

Амплитуды дМ-ответов и прогноз течения СГБ в остром периоде

Развитие тяжелой степени заболевания (IV стадия по САШ) оказалось достоверно связано со значениями амплитуд дМ-ответов, полученных при исследовании всех анализируемых двигательных нервов в первые 2 нед заболевания. При этом моделями, обладающими очень хорошей предсказательной способностью, оказались значения амплитуд

дМ-ответов $\leq 3,2$ и $\leq 1,4$ мВ, полученные при исследовании соответственно локтевого и большеберцового нервов (рис. 2, табл. 2).

В ходе исследования установлена значимая корреляция между развитием V стадии по САШ и значением амплитуды дМ-ответа $\leq 0,7$ мВ, полученным при исследовании локтевого нерва. Данная прогностическая модель показала хорошую предсказательную способность (рис. 3, табл. 3).

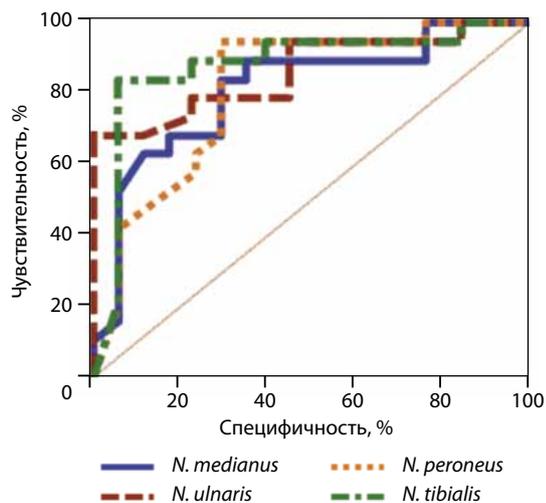


Рис. 2. ROC-кривые, полученные в результате анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов в отношении развития IV стадии СГБ по САШ

Таблица 2. Результаты ROC-анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов в отношении развития IV стадии СГБ по САШ

Двигательный нерв	Площадь под кривой (AUROC)	p	Значимый порог амплитуды дМ-ответа (мВ)	Чувствительность, %	Специфичность, %
<i>N. medianus</i>	0,781	< 0,0001	$\leq 2,8$	77,8	71,4
<i>N. ulnaris</i>	0,830	< 0,0001	$\leq 3,2$	77,3	71,4
<i>N. peroneus</i>	0,744	0,0009	$\leq 1,7$	78,6	72,7
<i>N. tibialis</i>	0,891	< 0,0001	$\leq 1,4$	82,6	94,7

Примечание. Здесь и в остальных таблицах жирным шрифтом выделены модели с наибольшей предсказательной способностью.

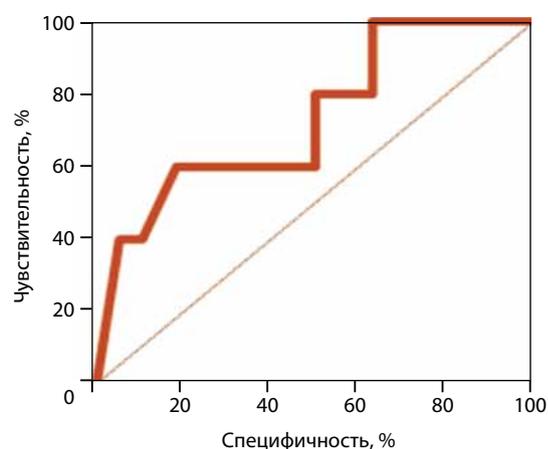


Рис. 3. ROC-кривые, полученные в результате анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов *n. ulnaris* в отношении развития необходимости в ИВЛ

При оценке взаимосвязей значений амплитуд дМ-ответов с развитием бульбарных и тяжелых вегетативных нарушений, значимых корреляций не выявлено.

Установлено, что очень хорошей предсказательной способностью в отношении увеличения продолжительности периода плато > 2 нед обладают значения амплитуд дМ-ответов $\leq 0,7$ и $\leq 0,9$ мВ, полученные при исследовании соответственно локтевого и большеберцового нервов. Эти же значения амплитуд дМ-ответов при исследовании локтевого и большеберцового нервов, а также невозбудимость малоберцового нерва

Таблица 3. Результаты ROC-анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов в отношении развития необходимости в ИВЛ

Двигательный нерв	Площадь под кривой (AUROC)	p	Значимый порог амплитуды дМ-ответа (мВ)	Чувствительность, %	Специфичность, %
<i>N. medianus</i>	0,711	0,04	$\leq 0,3$	42,9	92,7
<i>N. ulnaris</i>	0,734	0,07	$\leq 0,7$	60	81,6
<i>N. peroneus</i>	0,671	0,1	$\leq 0,3$	57,1	81,4
<i>N. tibialis</i>	0,705	0,08	≤ 0	40	91,9

(т.е. отсутствие дМ-ответа), оказались связаны и с увеличением продолжительности периода восстановления до III стадии по САШ > 1 мес. В меньшей степени прогностическое значение в отношении течения периодов плато и восстановления имеет амплитуда дМ-ответа срединного нерва (табл. 4).

Дополнительно в ходе исследования было выявлено, что значения амплитуд дМ-ответов $\leq 1,1$ мВ срединного и $\leq 0,7$ мВ локтевого нервов являются хорошими моделями в отношении прогноза развития резистентности к патогенетической терапии (рис. 4, табл. 5).

Таблица 4. Результаты ROC-анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов в отношении увеличения длительности периода плато > 2 нед и восстановления до III стадии САШ > 1 мес

Двигательный нерв	Площадь под кривой (AUROC)	p	Значимый порог амплитуды дМ-ответа (мВ)	Чувствительность, %	Специфичность, %
Период плато > 2 нед					
<i>N. medianus</i>	0,791	0,04	$\leq 1,1$	80	76,7
<i>N. ulnaris</i>	0,805	0,05	$\leq 0,7$	80	84,2
<i>N. peroneus</i>	0,718	0,1	≤ 0	60	91,1
<i>N. tibialis</i>	0,893	$< 0,0001$	$\leq 0,9$	100	74,4
Период восстановления > 1 мес					
<i>N. medianus</i>	0,751	0,009	$\leq 1,3$	77,8	74,4
<i>N. ulnaris</i>	0,884	$< 0,0001$	$\leq 0,7$	87,5	91,4
<i>N. peroneus</i>	0,827	0,0007	≤ 0	66,7	97,6
<i>N. tibialis</i>	0,884	$< 0,0001$	$\leq 0,9$	85,7	80

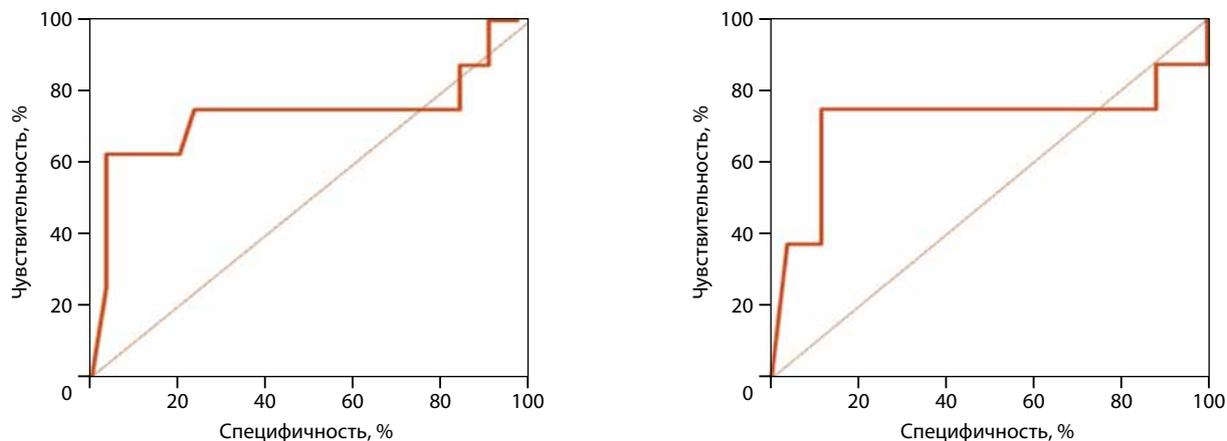


Рис. 4. ROC-кривые, полученные в результате анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов *n. medianus* и *n. ulnaris* в отношении развития недостаточного ответа на курс патогенетической терапии

Амплитуды дМ-ответов и прогноз восстановления при СГБ

Выявлена достоверная связь значений амплитуд дМ-ответов, полученных при исследовании двигательных нервов, с сохранением резидуального пареза ≤ 3 баллов в анамнезе (рис. 5, табл. 6).

При этом значения амплитуд дМ-ответов $\leq 2,5$ мВ локтевого и $\leq 1,0$ мВ большеберцового нервов оказались моделями с очень хорошей предсказательной способностью. В меньшей степени с выраженными остаточными двигательными нарушениями оказались связаны значение амплитуды дМ-ответа срединного и невозбудимость малоберцового нервов.

Кроме того, установлено, что значение амплитуды дМ-ответов $\leq 0,7$ мВ по *n. ulnaris*, полученное в первые 2 нед заболевания, служит прогностической моделью

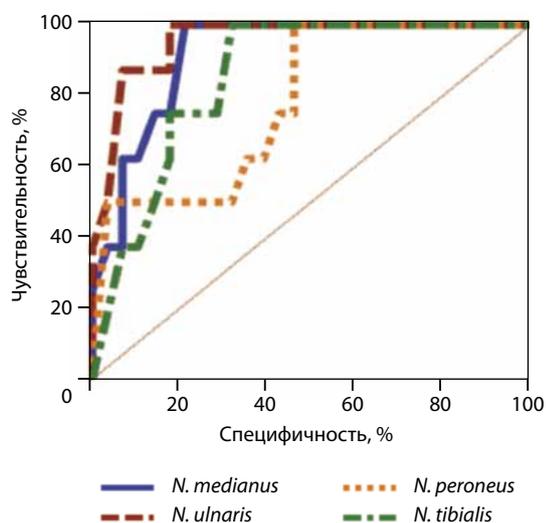


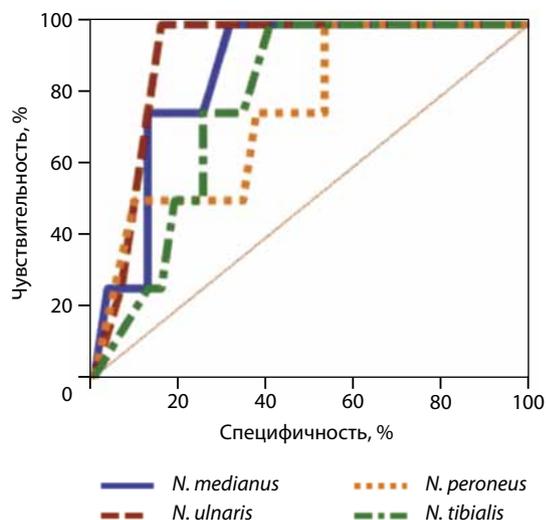
Рис. 5. ROC-кривые, полученные в результате анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов в отношении сохранения выраженного остаточного двигательного дефицита ≤ 3 балла (II стадия по САШ)

Таблица 5. Результаты ROC-анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов в отношении развития недостаточного ответа на курс патогенетической терапии

Двигательный нерв	Площадь под кривой (AUROC)	p	Значимый порог амплитуды дМ-ответа (мВ)	Чувствительность, %	Специфичность, %
<i>N. medianus</i>	0,731	0,1	$\leq 1,1$	75	75,9
<i>N. ulnaris</i>	0,714	0,1	$\leq 0,7$	75	88,5
<i>N. peroneus</i>	0,673	0,2	$\leq 0,3$	50	86,7
<i>N. tibialis</i>	0,679	0,2	$\leq 1,3$	83,3	65,4

Таблица 6. Результаты ROC-анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов в отношении сохранения выраженного остаточного двигательного дефицита ≤ 3 балла (II стадия по САШ)

Двигательный нерв	Площадь под кривой (AUROC)	p	Значимый порог амплитуды дМ-ответа (мВ)	Чувствительность, %	Специфичность, %
<i>N. medianus</i>	0,760	0,0015	$\leq 1,3$	75,00	77,78
<i>N. ulnaris</i>	0,885	< 0,0001	$\leq 2,5$	80,00	93,94
<i>N. peroneus</i>	0,749	0,005	≤ 0	50,00	97,4
<i>N. tibialis</i>	0,850	< 0,0001	$\leq 1,0$	100,00	66,67



Рису. 6. ROC-кривые, полученные в результате анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов в отношении сохранения необходимости в посторонней помощи

с очень хорошей предсказательной способностью в отношении сохранения необходимости в посторонней помощи в отдаленном периоде СГБ. В меньшей степени с ограничением двигательных возможностей в анамнезе оказались связаны значения амплитуд дМ-ответов срединного и большеберцового нервов (рис. 6, табл. 7).

В итоговой табл. 8 представлены достоверные пороговые значения амплитуд дМ-ответов, полученные в результате настоящего исследования, которые мож-

Таблица 7. Результаты ROC-анализа предсказательной способности значений амплитуд дМ-ответов в отношении сохранения необходимости в посторонней помощи

Двигательный нерв	Площадь под кривой (AUROC)	p	Значимый порог амплитуды дМ-ответа (мВ)	Чувствительность, %	Специфичность, %
<i>N. medianus</i>	0,748	0,03	≤ 1,3	83,3	71,4
<i>N. ulnaris</i>	0,809	0,02	≤ 0,7	83,3	86,5
<i>N. peroneus</i>	0,708	0,1	≤ 0	50	90,9
<i>N. tibialis</i>	0,766	0,003	≤ 1,0	75	71,1

но рассматривать в качестве ЭМГ-критериев неблагоприятного прогноза течения острого периода и исхода СГБ.

Проведенный анализ продемонстрировал, что оптимальным критерием, оказавшимся связанным со всеми факторами неблагоприятного течения и исхода СГБ и показавшим наибольший уровень предсказательной способности, является значение амплитуды дМ-ответа, полученное при исследовании локтевого нерва. Именно этот показатель, по нашему мнению,

Таблица 8. Пороговые значения амплитуд дМ-ответов, обладающие прогностической значимостью в отношении неблагоприятного течения острого периода и исхода СГБ (мВ)

Характеристики СГБ	<i>N. medianus</i>	<i>N. ulnaris</i>	<i>N. peroneus</i>	<i>N. tibialis</i>
Течение острого и раннего восстановительного периодов				
Тяжесть (IV стадия по САШ)	≤ 2,8	≤ 3,2	≤ 1,7	≤ 1,4
Необходимость в проведении ИВЛ (V стадия по САШ)	—	≤ 0,7	—	—
Продолжительность периода плато > 2 нед	≤ 1,1	≤ 0,7	—	≤ 0,9
Продолжительность периода восстановления до III стадии по САШ > 1 мес	≤ 1,3	≤ 0,7	≤ 0	≤ 0,9
Резистентность к патогенетической терапии	≤ 1,1	≤ 0,7	—	—
Отдаленные последствия				
Стойкий остаточный парез ≤ 3 балла в анамнезе	≤ 1,3	≤ 2,5	≤ 0	≤ 1,0
Необходимость в посторонней помощи в анамнезе	≤ 1,3	≤ 0,7	—	≤ 1,0

Примечание. Жирным шрифтом выделены модели с наибольшей предсказательной способностью (AUROC ≥ 0,8); остальные указанные значения являются хорошими прогностическими моделями (AUROC 0,7–0,8); «—» отсутствие предсказательной способности.

наиболее информативный и удобный для использования в качестве прогностического критерия.

Обсуждение

Выполненное исследование прогностической значимости разных ЭМГ-параметров показало, что терминальные латентности и величины СРВм не связаны с неблагоприятным течением острого периода и исходом при СГБ. Оценка этих параметров остается обязательной на этапе определения формы заболевания.

Наше исследование установило, что ведущую роль в прогнозе СГБ имеет такой нейрофизиологический показатель, как амплитуда дМ-ответа и степень ее снижения при исследовании *n. n. medianus, ulnaris, peroneus* и *tibialis*. При этом первостепенное использование амплитуд дМ-ответов нервов рук в качестве прогностического критерия объясняется особенностью патологического процесса, протекающего в типичных случаях при СГБ по восходящему типу: с первоначальным вовлечением нервов нижних, затем верхних конечностей и в последнюю очередь — аксиальной и дыхательной мускулатуры. Таким образом, степень падения амплитуд дМ-ответов при тестировании нервов рук при СГБ отражает не только генерализацию процесса, но и служит показателем тяжести заболевания.

Результаты настоящего исследования подтверждает мнение зарубежных авторов о роли значения амплитуды дМ-ответа срединного нерва в прогнозе восстановления двигательных нарушений [16–18]. Однако при расширенном анализе прогностической значимости ЭМГ-показателей, полученных от 2 нервов рук и 2 нервов ног, оказалось, что большей предсказательной способностью как в отношении неблагоприятного течения острого периода, так и неполного восстановления при СГБ обладают значения амплитуд дМ-ответов при исследовании локтевого и большеберцового нервов. При этом установлено, что значения амплитуды дМ-ответа, полученные при исследовании *n. ulnaris*, с высокой достоверностью связаны со всеми клиническими критериями плохого прогноза, что позволяет считать данный ЭМГ-параметр наиболее информативным.

В качестве демонстрации прогностических возможностей предлагаемого нами критерия — амплитуды дМ-ответа *n. ulnaris* — представляем несколько клинических случаев.

В табл. 9 отражены основные характеристики острого периода и исхода СГБ у 4 пациентов с разными значениями амплитуды дМ-ответа, полученными при исследовании локтевого нерва в первые 2 нед от начала заболевания.

Представленные клинические примеры демонстрируют, что чем ниже значение амплитуды дМ-ответа *n. ulnaris*, тем хуже прогноз течения заболевания в остром периоде и хуже восстановление двигательных функций. При сопоставлении значений амплитуд дМ-ответов, полученных при исследовании *n. ulnaris*

пациентов, с пороговыми значениями, показавшими высокую прогностическую значимость (см. табл. 8), следует отметить, что у всех больных уже в первые 2 нед заболевания можно было предположить дальнейшие его особенности течения и исхода. Так, у больных Д. (амплитуда дМ-ответа *n. ulnaris* 3,2 мВ) и Ф. (амплитуда дМ-ответа *n. ulnaris* 2,5 мВ) тяжесть соответствовала IV стадии по САШ, но острый период СГБ протекал благоприятно. При этом у пациента Ф. отмечено неполное восстановление двигательных нарушений. У больных К. (амплитуда дМ-ответа *n. ulnaris* 0,7 мВ) и С. (*n. ulnaris* невозбудим) заболевание протекало тяжело, с недостаточным ответом на патогенетическую терапию и в итоге с неполным восстановлением локомоторных функций.

По данным литературы, в основе снижения амплитуды дМ-ответа при повреждениях любой этиологии лежит несколько патофизиологических механизмов [21]:

1) непосредственное повреждение аксонального стержня;

2) блок проведения на дистальном отрезке нерва (ниже 2-й точки стимуляции);

3) хронодисперсия, связанная с нарушением синхронизации проведения возбуждения по нервным волокнам, формирующим исследуемый нерв.

2-я и 3-я причины относятся к патофизиологическим характеристикам демиелинизирующего процесса, который является полностью обратимым. В отличие от него, повреждение аксона нерва и его терминалей, развившееся первично в результате острой аутоиммунной атаки либо вторично вследствие внешнего воздействия на него гипертрофированными шванновскими клетками, содержащими продукты распада миеллина [19, 22], приводит к денервации части мышечных волокон и выпадению их из сокращения мышцы. При аксональных формах СГБ это проявляется регистрацией дМ-ответа низкой амплитуды без изменения формы и длительности его негативной фазы, при этом скоростные характеристики (СРВм, дистальная латентность) от нормы существенно не отличаются. В основе электрической невозбудимости нервов при СГБ, когда М-ответ зарегистрировать не удастся, может лежать как дистальный 100% блок проведения, так и аксональная дегенерация.

Как показало проведенное нами исследование, в определении прогноза течения и исхода СГБ определяющую роль играет выраженность аксонального повреждения, при этом, по нашему мнению, особого значения не имеет форма заболевания, в рамках которой оно развивается — первично демиелинизирующая или аксональная. Очевидно, что формы ОМАН и ОМСАН по определению характеризуются большей степенью аксональных нарушений, однако на практике не редко встречаются и пациенты с ОВДП, у которых развивается вторичное аксональное повреждение, определяющее неблагоприятное течение в остром

Таблица 9. Сравнительная характеристика течения острого периода и исхода у пациентов с СГБ с разными значениями амплитуды дМ-ответа, полученного при исследовании локтевого нерва в первые 2 нед заболевания

		Пациент Д.	Пациент Ф.	Пациент К.	Пациент С.
Возраст на момент заболевания, лет		16	32	49	22
Форма СГБ		ОВДП	аксональная	аксональная	аксональная
Срок проведения ЭМГ в остром периоде, сут (от начала заболевания)		10	7	7	7
Амплитуда дМ-ответа <i>n. ulnaris</i> в первые 2 нед заболевания (мВ)		3,1	2,5	0,7	0
Тяжесть заболевания в остром периоде, стадия по САШ		IV	IV	IV	V
ИВЛ		–	–	–	+
Патогенетическая терапия	Плазмаферез (мл/кг/курс)	–	120	120	140
	Внутривенный иммуноглобулин (г/кг/курс)	2	–	2	–
Неэффективность патогенетической терапии		–	–	+	+
Продолжительность периода плато > 2 нед		–	–	+	+
Продолжительность периода восстановления до III стадии по САШ > 1 мес		–	–	+	+
Срок катамнестического обследования		1 год	9 мес	2 года	8 лет
Тяжесть двигательного дефицита в катамнезе, стадия по САШ		0	II	II	II

периоде и неполное восстановление двигательных функций. При ЭМГ-исследовании в таких случаях наряду с типичными признаками демиелинизации дополнительно регистрируются явления вторичной аксонопатии. Следует отметить, что достоверно судить о вовлечении в патологический процесс аксонального стержня можно только по результатам анализа спонтанной активности при проведении игольчатой ЭМГ. Однако при СГБ данный метод на ранних сроках острого невралного повреждения малоинформативен, поскольку признаки денервации (потенциалы фибрилляции и положительные острые волны) в данном случае могут появиться только спустя 3 нед от начала заболевания [23]. Таким образом, на ранней стадии СГБ, в пределах 2 нед от начала заболевания, специалисты могут опираться только на результаты стимуляционной ЭМГ.

С целью демонстрации ведущей роли аксонального повреждения (первичного или вторичного) в определении прогноза течения острого периода и исхода при СГБ независимо от формы заболевания дополнительно приводим сравнительную характеристику 2 больных с аксональными формами и 2 — с ОВДП. В каждой паре случаев у одного пациента в остром периоде было выявлено значительное снижение амплитуды дМ-ответа при исследовании *n. ulnaris* (< 0,7 мВ), у другого — значения этого параметра было в пределах нормы (табл. 10).

Следует отметить, что аксональная форма СГБ у пациента П., несмотря на нормальное значение амплитуды дМ-ответа *n. ulnaris*, была диагностирована с учетом наличия невозбудимости нервов ног и отсутствия признаков демиелинизации при исследовании нервов рук. ОВДП у пациента А., несмотря на низкие амплитуды дМ-ответов, была установлена на основании преобладания признаков демиелинизации по всем исследованным нервам (увеличение дистальных латентностей дМ-ответов, блоки проведения, замедление СРВм).

Пациенты Б. (аксональная форма) и А. (ОВДП) с низкими значениями амплитуд дМ-ответов, полученных при исследовании *n. ulnaris* в первые 2 нед заболевания (невозбудимый нерв и 0,6 мВ соответственно), отличались более тяжелым течением, затяжными периодами плато и восстановления до III стадии по САШ, а также худшим восстановлением локомоторных функций.

Восстановление проведения возбуждения по периферическим нервам после острого аксонального повреждения, по данным литературы, осуществляется за счет включения процессов реиннервации (коллатеральный и терминальный спрутинг аксонов), а также регресса функциональных блоков проведения возбуждения. Степень восстановления двигательных функций в отдаленном периоде заболевания при этом зависит прежде всего от распространенности и выраженности аксональ-

Таблица 10. Сравнительная характеристика течения острого периода и исхода разных форм СГБ при измененных и нормальных значениях амплитуды дМ-ответа, полученного при исследовании локтевого нерва в первые 2 нед заболевания

		Аксональные формы		ОВДП	
		Пациент Б.	Пациент П.	Пациент А.	Пациент К.
Возраст на момент заболевания, лет		33	26	19	52
Срок проведения ЭМГ в остром периоде, сут от начала заболевания		7	14	5	8
Амплитуда дМ-ответа <i>n. ulnaris</i> (мВ) (норма ≥ 6 мВ)		0	7,9	0,6	5,9
Тяжесть заболевания в остром периоде, стадия по САШ		V	III	IV	IV
ИВЛ		+	–	–	–
Патогенетическая терапия	Плазмаферез (мл/кг/курс)	100	120	120	120
	Внутривенный иммуноглобулин (г/кг/курс)	–	–	–	–
Неэффективность патогенетической терапии		+	–	–	–
Продолжительность периода плато > 2 нед		+	–	–	–
Продолжительность периода восстановления до III стадии по САШ > 1 мес		+	–	+	–
Срок давности заболевания, мес		10	6	3	3
Тяжесть двигательного дефицита в катамнезе, стадия по САШ		II	II	III	I
Тяжесть остаточного дефицита в катамнезе по шкале NIS (норма 0)		152,5	45	89	26

ного повреждения, а также от эффективности реиннервационных процессов [22, 24]. В случае развития Валле-ровской дегенерации аксонов отдельных нервных волокон восстановление проведения возбуждения по ним не происходит, что, вероятно, и лежит в основе стойких остаточных явлений при СГБ.

Заключение

Результаты настоящего исследования впервые демонстрируют прогностические возможности ЭМГ в отношении течения СГБ в остром, раннем восстановительном и отдаленном периодах. Опираясь на полученные нами данные, развитие дыхательных нарушений, являющихся одной из ведущих причин летального исхода при СГБ, можно спрогнозировать уже на этапе постановки диагноза — в процессе ЭМГ-исследования в первые 2 нед от начала заболевания. На этом же этапе на основании значений ЭМГ-параметров появляется возможность предположить и риск

развития у данного больного резистентности к патогенетической терапии, а также прогнозировать степень восстановления двигательных нарушений. Эти знания позволят лечащему врачу в ранние сроки заболевания определять оптимальную тактику ведения пациента, при необходимости перевести его в специализированное медицинское учреждение, имеющее реанимационное отделение, принять максимум усилий для организации и проведения патогенетической терапии в полном объеме, а также обеспечить по-возможности полный комплекс реабилитационных мероприятий. Такой подход, в свою очередь, приведет к улучшению качества оказываемой помощи пациентам с СГБ и уменьшению вероятности негативных последствий.

Полученные в настоящем исследовании данные требуют уточнения: необходимо проведение дальнейших исследований на большей группе больных, с обязательным учетом длительности дМ-ответов (наличия дисперсии) и формы заболевания.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Bernsen R.A., Jager A.E., Schmitz P.I. et al. Long-term sensory deficit after Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2001;248(6):483–6.
2. Charlotte Dormnonville de la Cour, Johannes Jakobsen. Residual neuropathy in long-term population-based follow-up of Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2005;64(2 of 2):246–53.
3. Jager A.E., Minderhoud J.M. Residual signs in severe Guillain-Barré syndrome: analysis of 57 patients. *Neurol Sci.* 1991;104(2):151–6.
4. Hughes R.A., Hadden R.D. et al. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. The Italian Guillain-Barré Study Group. *Brain* 1996; Vol 119, No 6, 2053–2061.
5. Пирадов М.А., Супонева Н.А. Синдром Гийена-Барре: современное состояние проблемы. I Национальная конференция с международным участием «Нейроинфекции». 2007. Аннотированные доклады. С. 99–102.
6. Юшук Н.Д., Тимченко О.Л., Морозова Е.А. и др. Совершенствование алгоритма диагностики демиелинизирующих полиневропатий. *Леч Врач* 2009; 10:31–5.
7. Löffel N.B., Mumenthaler M., Lütsch J. The Landry-Guillain-Barré-Strohl-syndrome. Prognosis in adults (author's transl). *Fortschr. Neurol Psychiatr Grenzgeb* 1977;45(5):279–92.
8. Koeppen S., Kraywinkel K., Wessendorf T.E. et al. Long-term outcome of Guillain-Barré syndrome. *Neurocrit. Care* 2006;5(3):235–42.
9. Rong-Kuo L., Lok-Ming T., Cheng S.Y. et al. Guillain-Barré syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1997;63:494–500.
10. Van Koningsveld R., Steyerberg E.W., Hughes R.A. et al. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet neurology* 2007;6:589–94.
11. Petzold A., Bretschneider J., Jin K. et al. CSF protein biomarkers for proximal axonal damage improve prognostic accuracy in the acute phase of Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 2009;40(1):42–9.
12. Супонева Н.А., Комелькова Л.В., Жирнова И.Г. и др. Иммунологическое исследование острых и хронических приобретенных полиневропатий. *Аллергол и иммунол* 2009;10(2):265–6.
13. Никитин С.С., Супонева Н.А., Грачева Л.А., Быкова Л.П. Антитела к ганглиозидам при острых и хронических аутоиммунных полиневропатиях. *Вестн Уральской мед акад науки* 2009; 2/1:126–8.
14. Никитин С.С., Супонева Н.А., Грачева Л.А. и др. Исследование антиганглиозидных аутоантител у больных с острой и хронической воспалительной полиневропатией. *Нейроиммунология* 2009;VII(1):76–7.
15. Зиганшин Р.Х., Арапиди Г.П., Азаркин И.В. и др. Протеомные технологии для выявления в сыворотке крови потенциальных биомаркеров аутоиммунных демиелинизирующих полиневропатий. *Биоорган хим* 2011; 37(1):36–44.
16. Raman P.T., Taori G.M. Prognostic significance of electrodiagnostic studies in the Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39:163–70.
17. Vedeler C.A., Wik E., Nyland H. The long-term prognosis of Guillain-Barré syndrome. Evaluation of prognostic factors including plasma exchange. *Acta Neurol Scand* 1997;95(5):298–302.
18. Ropper A.H., Wijdicks E., Truax B. Guillain-Barré syndrome. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1991.
19. Пирадов М.А., Супонева Н.А. Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 208 с.
20. Гехт Б.М. Теоретическая и клиническая электромиография. Ленинград: Наука, 1990. 230 с.
21. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Таганрог, 1997. 370 с.
22. Гехт Б.М., Никитин С.С. Механизмы компенсаторной реиннервации при повреждении аксона периферических нервов. *Журн неврол и психиатр* 1986; 86(2):294–300.
23. Ruts L., van Koningsveld R., van Doorn P.A. Distinguishing acute-onset CIDP from Guillain-Barré syndrome with treatment related fluctuation. *Neurology* 2005;12;65(1):138–40.
24. Tamura N., Kuwabara S., Misawa S. et al. Time course of axonal regeneration in acute motor axonal neuropathy. *Muscle Nerve* 2007;35(6):793–5.