

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

УДК 616.833-009.1-071/072-08

*на правах рукописи*

**ФИРУЗАИ ИСКАНДАРИ**

**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ДИЗИМУННЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ И СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

Диссертация

на соискание ученой степени доктора философии (PhD) – доктор по  
специальности 6D110111 – Нервные болезни

**Научный руководитель:**

к.м.н., доцент Ганиева М.Т.

Душанбе – 2024

## Оглавление

	Стр.
<b>Список сокращений и условных обозначений .....</b>	4
<b>Введение .....</b>	6
<b>Общая характеристика работы .....</b>	9
<b>Глава 1. Современное состояние проблемы диагностики и лечения острых демиелинизирующих полиневропатий .....</b>	14
1.1. Основные подходы к классификации нейропатий.....	15
1.2. Классификация поражений периферической нервной системы...	18
1.3. Инфекционно-иммунологическая характеристика полиневропатий.....	23
1.4. Клинико-лабораторные признаки и диагностика полиневропатий.....	26
1.5. Лечение полиневропатий.....	45
<b>Глава 2. Материал и методы исследования.....</b>	49
2.1. Материал исследования.....	50
2.2. Методы исследования.....	54
2.2.1. Клинико-диагностические критерии демиелинизирующих полиневропатий.....	55
2.2.2. Лабораторно-инструментальные методы исследования.....	56
2.2.3. Методы статистической обработки и анализа.....	59
<b>Глава 3. Клинико-инструментально-лабораторные особенности при синдроме Гийена-Барре .....</b>	61
3.1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с синдромом Гийена-Барре.....	61
3.2. Результаты электронейромиографического обследования.....	70
3.3. Результаты исследования с полимеразной цепной реакцией.....	73
3.4. Исследование спинномозговой жидкости.....	78
3.5. Иммунологические исследования.....	80

3.6. Результаты лечения пациентов с синдромом Гийена-Барре .....	82
<b>Глава 4. Клинико-инструментально-лабораторные особенности при хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии.....</b>	<b>87</b>
4.1. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией.....	87
4.2. Результаты электромиографического исследования больных с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией.....	97
4.3. Результаты лабораторного исследования пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией.....	100
4.4. Результаты лечения пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией .....	103
<b>Глава 5. Ультразвуковая оценка изменений периферических нервов при дизимунных нейропатиях.....</b>	<b>109</b>
5.1. Особенности ультразвуковой оценки изменений периферических нервов при СГБ и ХВДП.....	109
5.2. Алгоритм диагностических мероприятий для выявления определенных типов полинейропатий.....	116
<b>Заключение .....</b>	<b>119</b>
<b>Выводы.....</b>	<b>134</b>
<b>Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.....</b>	<b>136</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>138</b>
<b>Публикации по теме диссертации.....</b>	<b>157</b>
<b>Приложения.....</b>	<b>160</b>

## Список сокращений и условных обозначений

- БАС - боковой амиотрофический склероз
- БКД - белково-клеточная диссоциация
- БПВ - блок проведения возбуждения
- ВВИГ - внутривенные иммуноглобулины
- ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения
- ГКС - глюкокортикоиды
- ЖЕЛ - жизненная емкость легких
- ИВЛ - искусственная вентиляция легких
- ИРИ - иммунорегуляторный индекс
- ИФА - иммуноферментный анализ
- КСТ - количественное сенсорное тестирование
- КСТ — кортикостероидная терапия
- КТ - компьютерная томография
- МКБ - международная классификация болезней
- ММН - мультифокальная моторная невропатия
- моторно-сенсорная невропатия (синдром Льюиса-Самнера)
- МПИДСН - мультифокальная приобретенная демиелинизирующая
- МРТ - магнитно-резонансная томография
- НМСН - наследственная моторно-сенсорная невропатия
- ОАН - острая аксональная невропатия
- ОВДП - острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия
- ОКИ - острая кишечная инфекция
- ОМАН - острая моторная аксональная невропатия
- ОМСАН - острая моторно-сенсорная аксональная невропатия
- ОП - оптическая плотность
- ОРЗ - острое респираторное заболевание
- ПНИ - полиневропатия
- ПНС - периферическая нервная система

ПРН - полирадикулоневропатия  
ПЦР - полимеразная цепная реакция  
РЛ - резидуальная латенция  
САШ - Северо-американская шкала двигательного дефицита  
СГБ - синдром Гийена-Барре  
СОЭ - скорость оседания эритроцитов  
СРВ - скорость распространения возбуждения  
УЗИ - ультразвуковое исследование  
ХВДП - хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия  
ЦНС — центральная нервная система  
ЦСЖ - цереброспинальная жидкость  
ЧИГ - человеческий иммуноглобулин  
ЧМН - черепно-мозговые нервы  
ЩФ - щелочная фосфатаза  
ЭКГ - электрокардиография  
ЭМГ - электромиография  
ЭНМГ - электронейромиография  
ЭЭГ - электроэнцефалография  
EFNS/PNS - European Federation of Neurological Societies / Peripheral Nerve  
IgG - иммуноглобулин G  
IN CAT - Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment  
NIS - neuropathy impairment score  
ODSS - overall disability sum score  
PMP 22 - peripheral myelin protein 22  
Society

## Введение

**Актуальность темы исследования.** Дизиммунные полинейропатии представляют собой группу приобретённых заболеваний, связанных с нарушениями функционирования иммунной системы, которая поражает периферические нервы. Эти патологии характеризуются прогрессирующей мышечной слабостью и потерей чувствительности в конечностях. Острая форма заболевания чаще всего проявляется в виде синдрома Гийена-Барре, тогда как хронические формы включают хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию, мультифокальную моторную невропатию и полинейропатии, развивающиеся на фоне парапротеинемии [Dalakas M.S., 2015].

Полинейропатии общепризнаны одними из основных и актуальнейших проблемных патологий в неврологии в новом тысячелетии. Они обособленно стоят и среди болезней периферической нервной системы (ПНС). Длительно и тяжело протекающие полинейропатии обуславливают стойкие дефекты функционирования, которые приводят к резкому ограничению или полной утрате трудоспособности пациентов, что выводит проблему полинейропатий за рамки медицинской проблемы и превращает ее в насущную социально-экономическую проблему, требующую максимально эффективного решения, которому посвящены множество исследований [Пирадов М.А. и др., 2019; Hanewinkel R. et al., 2016; Kelmenson D.A. et al., 2017; Broers M.C. et al., 2019]. Но и в новом тысячелетии неврологические, биохимические, иммунологические и структурные патологии, сопровождающие полинейропатии не изучены целиком [Yosha-Orpaz N. et al., 2019; Van den Bergh et al., 2021].

ПНС обладает высокой чувствительностью к эндо- и экзогенному влиянию, что обусловлено отсутствием костной оболочки и гематоэнцефалического барьера на всем обширном протяжении периферических нервов [Пирадов М.А. и др., 2019; Collins M.P., д 2017; Shepherd S. et al., 2017; Broers M.C. et al., 2019]. Поэтому этиологическими факторами ПНП могут

выступать инфекционные (бактерии и вирусы), инфекционно-аллергические (постпрививочные), токсические (химикаты и яды), метаболические, сосудистые и генетические патологии [Bohmwald K. et al., 2018; Gonzalez-Lugo J.D. et al., 2020]. Инфекция непосредственно влияет на ПНС во время проникновения в организм или путем возбуждения патологического иммунного ответа после завершения клинической симптоматики инфекционной патологии [Abraham A. et al., 2017; Prior R. et al., 2017; Greene-Chandos D. et al., 2018].

Данные литературы касательно анализа неврологических проявлений, характеристике соматического статуса, особенностей иммунологического и электронейромиографического исследования, а также патоморфологических изменений периферических нервов при ДПН, особенно учитывая особенности в Республики Таджикистан остаются крайне скудными, в связи с чем изучение таких полинейропатий вызывает особого внимания. В то же время отсутствие специфических методов и маркёров вышеуказанных методов диагностики ДПН привели к тому, что за короткое время алгоритмы диагностики менялись несколько раз. Таким образом, принимая во внимания большое медико-социальное и экономическое значение, аспекты своевременного анализа и дифференциальной диагностики, прогнозирования течения благоприятных и неблагоприятных исходов ДНП показывает о необходимости особого внимания и поиска правильного действия. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения патогенеза ДПН и разработки более эффективных диагностических и терапевтических стратегий для этого состояния.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** Анализ литературных источников показывает, что, во всем мире заболеваемость ДПН увеличивается, равно как и увеличение иммуноопосредованных заболеваний.

В повседневной практике у врача-невролога полинейропатии, встречаются особенно часто. Учитывая во внимания разнообразие факторов развития полинейропатий, такие как различные инфекции (грипп, аденовирусные энтереровирусные, коронавирусная инфекции, вирус эпидемического паротита, лимфоцитарного хориоменингита, брюшной тиф, дифтерия, паратиф, лепра и

т.д.) и интоксикаций (солями тяжелых металлов, алкоголем, сахарным диабетом, метаболическими расстройствами и при хронической почечной и печеночной недостаточности и т.д.). Данная патология в нашей республике учитывая региональные особенности малоизучена. Имеются некоторые данные по инфекционным полиневропатиям, таким как брюшнотифозная, дифтерийная, лепрозная и наследственным формам полинейропатии.

Следует указать, что в развитии полиневропатии огромное значение имеют иммунные факторы. Данные виды невропатий с учетом особенностей клиники, триггерных факторов, диагностики и дифдиагностики в таджикской популяции не изучены. Недоучет специфических факторов, присущих нашим региональным особенностям, способствует хронизации полиневропатического процесса. Всё вышеизложенное обуславливает актуальность дальнейших углубленных исследований, направленных на изучение ДПН, оценку эффективности лечебно-диагностических мероприятий, выбор адекватной терапии.

#### **Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.**

Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательской работы кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. профессора М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Генетические аспекты в развитии инсульта и наследственных заболеваний нервной системы» (срок выполнения 2016), а также в рамках выполнения Постановления Правительства Республики Таджикистан от 3 декабря 2012 года, за №676 «О перспективах профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы».



## **Общая характеристика работы**

**Цель исследования:** изучить и оценить клинико-неврологические, электрофизиологические и нейросонографические характеристики и на основании полученных результатов разработать алгоритм диагностики и рекомендации по лечению дизиммунных полинейропатий.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить клинико-неврологические и электрофизиологические характеристики ДПН у детей и взрослых.
2. Определить роль лабораторных и иммунологических методов исследования в ранней диагностике и оценить прогноз исходов ДПН.
3. Оценить нейросонографические показатели при острых и хронических формах ДПН.
4. Оценить эффективность патогенетической терапии при разных формах и степени тяжести дизиммунных ПНП.
5. Разработать научно обоснованный алгоритм диагностики ДНП.

**Объект исследования.** Исследовались две возрастные категории - пациенты детского возраста (от 3 лет до 18 лет) и взрослые пациенты (от 19 до 64 лет). Обследовано всего 142 пациента с клиническим диагнозом аксонально-демиелинизирующей полиневропатии (СГБ, ХВДП), из которых пациенты с СГБ составили 82 больных, пациенты с ХВДП составили 60 человек.

**Предмет исследования.** Предметом исследования было изучение этиологических факторов риска, демографические аспекты, социальный статус, место жительства, сроки от начала заболевания и поступления в клинику, развившиеся осложнения и наличие коморбидных заболеваний у больных, с СГБ и ХВДП. Также анализированы данные электронейромиографии, УЗИ периферических нервов, а также лабораторные методы исследования, такие как ЦСЖ, антитела к ганглиозидам и ПЦР исследования при данных патологиях.

**Научная новизна исследования.** В данном исследовании впервые были выявлены и систематизированы особенности клинических, биохимических, иммунологических, электронейромиографических и нейровизуализационных

показателей ДПН в таджикской популяции. Установлено, что клинические проявления СГБ могут варьироваться в зависимости от факторов, предшествующих его развитию. Важную роль играют изменения, выявляемые с помощью нейросонографии, как качественного, так и количественного характера, у пациентов с СГБ и ХВДП. Проведена оценка влияния обнаруженных посредством ПЦР инфекций на динамику развития заболевания, его клиническую манифестацию и степень тяжести. Проведен детальный анализ спектра аутоантител, специфичных к ганглиозидам периферической нервной системы. Эти структуры являются первичной мишенью аутоиммунной агрессии при СГБ. У пациентов с СГБ и ХВДП выявлены различные типы аутоантител к ганглиозидам, причём анти-GD1b чаще обнаруживался при аксональных формах заболевания, чем при демиелинизирующих.

#### **Теоретическая и научно-практическая значимость исследования**

На основе полученных результатов был выдвинут алгоритм диагностических мероприятий для выявления определенных типов полинейропатий с поэтапным клинико-инструментальным методом исследования, который даст возможность решить вопрос диагностики внешне одинаковых аутоиммунных нейропатий. Главным плюсом алгоритма является выявление электрофизиологического и сонографического изучения на каждой ступени диагностического исследования. Выявленные новые аспекты иммунопатогенеза полинейропатий позволят оценить значимость иммунологических сдвигов и прогнозировать течение заболевания.

У детей с ХВДП слабость проксимальных мышц конечностей встречается чаще, чем у взрослых, и заболевание чаще имеет ремитирующее течение. Напротив, демиелинизирующая и аксональная формы СГБ у детей имеют такое же распределение слабости и течения, как и у взрослых. В периоды ремиссии у детей электрофизиологические показатели имеют тенденцию к восстановлению до нормальных значений чаще, чем у взрослых (со статистической значимостью), в то время как сонографические показатели существенно не изменяются, что свидетельствует о хроническом аутоиммунном поражении.

Утверждение означает, что, когда пациенты с ХВДП и ММН получают соответствующее лечение и контролируются с помощью динамического ультразвука, положительные изменения скорости нервной проводимости становятся устойчивыми. Однако при обострении заболевания скорость проведения по нерву снова начинает увеличиваться. Более того, сонографические изменения происходят до ухудшения клинических симптомов, что позволяет предположить, что динамическое ультразвуковое исследование периферических нервов может быть полезным инструментом для выявления обострения заболевания.

#### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. У взрослых с СГБ стремительный темп развития встречается достоверно чаще. Среди детей с ХВДП преобладают пациенты с острым темпом развития заболевания. У взрослых пациентов с ХВДП чаще характеризуется прогрессирующим течением, реже наблюдаются ремитирующие формы, и только небольшое число пациентов сталкиваются с однофазным развитием болезни.
2. Влияние инфекционных факторов на клиническую картину и электрофизиологические параметры у больных с СГБ варьирует, что объясняет различия в проявлениях симптомов и степени их выраженности
3. Исследование показало, что антитела к GD1b чаще выявляются у пациентов с аксональными формами поражения периферических нервов, в отличие у пациентов с демиелинизирующими формами. У детей с СГБ показатель анти-GD1b был выявлен чаще в аксональных случаях, чем в демиелинизирующих.
4. УЗИ нервов периферической нервной системы достаточно информативная методика диагностики и дифференциации ДПН, позволяющая оценить эффективность патогенетического лечения данного заболевания.
5. Разработанный по результатам исследования алгоритм диагностики ПНП оптимизирует диагностику и дифференциацию патологий ПНС.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность результатов, выводов и заключения обеспечивалось правильно выбранным направлением

исследования с учётом предыдущих исследований в Республике Таджикистан, в странах зарубежья и СНГ; достаточным объемом материала (142 пациента с клиническим диагнозом аксонально-демиелинизирующей полиневропатии, а также 40 человек в контрольной группе), комплексностью исследования, применением современных, информативных методов исследования и новых, доступных технологий, позволяющих получить статистически достоверные результаты, теоретическим и практическим обобщением полученных результатов исследования.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Цель, задачи и тематика исследования, а также примененные в ходе работы клинико-инструментальные и социологические методы диагностики и лечения соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 6D110100 – Медицина, 6D110111 – Нервные болезни, пункт 3.3 клинико-диагностические и другие критерии заболеваний и поражений центральной периферической нервной системы; пункт 3.5 лечение заболеваний и поражений центральной периферической нервной системы, изучение эффективности применения новых методик и технологий (фармакологических, физических факторов и пр.).

### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Анализ литературы по теме диссертационного исследования, формирование цели и задач, сбор и систематизация данных историй болезни 142 госпитализированных во взрослом и детском неврологических отделениях больных с дизимунной полиневропатии на ретроспективном этапе исследования; общее клиническое и специальное неврологическое обследование больных, установление факторов риска; организация и участие в проведении всех лабораторных и инструментальных исследований - выполнены лично автором.

Оценка лабораторных показателей и инструментальных методов исследования осуществлялась совместно с врачами биохимической и иммунологических лабораторий и врачами функциональной и

нейровизуализационной диагностики. Статистическая обработка результатов, оформление обзора литературы, описание разделов исследования и заключения, выполнены лично автором.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: годовых научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино (Душанбе, 2022, 2023); годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино; на заседаниях общества неврологов «Нейрон». Апробация диссертационной работы состоялась на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 09.03.2024), протокол №4

**Публикации результатов диссертации.** По результатам диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 6 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Президенте Республики Таджикистан, а также 13 работ в материалах научно-практических конференций, а также 2 рационализаторские предложения (рег. Номер 3449/R837 от 18.01/2022 и 3448/R836 от 18.01/2022).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 174 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman-14, интервал 1,5) включает введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 2 главы собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов и список литературы. Диссертация иллюстрирована 32 таблицами и 15 рисунками. Библиография содержит 182 источников, из которых 20 являются русскоязычными и 162 англоязычными источниками.

## **Глава 1. Современные аспекты диагностики и лечения дизимунных полиневропатий**

На рубеже тысячелетий и особенно в новом тысячелетии наблюдается значительный рост числа исследований, связанных с полиневропатиями, в частности теми, которые имеют инфекционное происхождение. Это связано с увеличением частоты таких заболеваний и ухудшением их клинического течения [1, 30, 42, 97, 111, 163, 181].

Полиневропатии (ПНП) становятся всё более значимой проблемой для неврологов по всему миру. В XXI веке эта проблема все чаще встречается и в практике врачей-инфекционистов, которые отмечают увеличение случаев заболеваний, возникающих в ходе или после различных инфекционных процессов, как вирусного, так и бактериального происхождения [34, 90, 151].

Периферическая нервная система (ПНС) обладает высокой восприимчивостью к различным повреждающим факторам из-за отсутствия костной защиты и гематоневрального барьера [11, 39, 49, 155]. Этиология полинейропатий разнообразна и включает: патогенные микроорганизмы, аутоиммунные реакции (в том числе поствакцинальные), токсические вещества, метаболические нарушения, сосудистые патологии и генетические аномалии [34, 90].

ПНС реализуется двумя основными механизмами. Первый механизм связан с непосредственным повреждающим действием патогена в момент его инвазии в организм. Второй механизм проявляется отсроченно и обусловлен индукцией аберрантного иммунного ответа, который сохраняется даже после разрешения острой фазы инфекционного процесса [21, 91, 144]. Полинейропатии инфекционного генеза влекут за собой поражение ПНС из-за разрушения миелиновой оболочки и Шванновских клеток, которые составляют важную часть этой оболочки в периферических нервах. Часто данный процесс включает вовлечение аксона, что приводит к вторичной аксонопатии. Помимо этого, наблюдаются аксональная дегенерация, первичные аксональные патологии и

вторичная демиелинизация ПНС, затрагивающие различные типы периферических нервов [54, 165].

Дизиммунные полинейропатии (ПНП) представляют собой группу приобретённых заболеваний, вызванных иммунными нарушениями, которые воздействуют на периферическую нервную систему. Эти заболевания характеризуются нарастающей мышечной слабостью и сенсорными нарушениями в конечностях, что связано с патологическими процессами в спинном мозге и ПНС [54].

Этиопатогенез демиелинизации периферических нервных волокон до сих пор полностью не выяснен, но среди научного сообщества преобладает поддержка теории "молекулярной мимикрии". Согласно этой теории, ключевой механизм разрушения миелиновой оболочки ПНС связан с активацией неправильных аутоиммунных ответов как клеточного, так и гуморального типа иммунитета. Эти реакции инициируются в ответ на инфекционное воздействие, приводя к перекрестному распознаванию и атаке как структурных компонентов миелиновой оболочки ПНС, так и клеточной мембраны инфекционных патогенов [11, 39, 49, 97].

Недавние исследования продемонстрировали возможность образования антител не только против миелиновой оболочки, но и против аксональных структур [51,55,68,145].

### **1.1. Основные подходы к классификации невропатий**

Цель классификации любой нозологии или группы заболеваний в облегчении и совершенствовании диагностики и дифференциальной диагностики их от других схожих чем-либо патологий. Аналогичная цель преследуется и при классификации ПНП, где основное внимание уделяется применению необходимых лабораторно-инструментальных методов диагностики и дифференциации, исходя из локализации, фенотипических и электрофизиологических характеристик патологии ПНС [111, 163].

Нейронопатия представляет собой комплексное патофизиологическое состояние, при котором происходит деструкция клеточных тел сенсорных или моторных нейронов, расположенных в составе ПНС. Данное заболевание характеризуется специфической симптоматикой и сопровождается альтерациями электрофизиологических показателей, отражающими процессы аксональной дегенерации. Этиологическая структура нейронопатий многогранна и включает в себя аутоиммунные дисфункции, вирусные и бактериальные инфекции, паранеопластические процессы, интоксикации различной природы, а также генетически обусловленные аберрации. Тем не менее, в значительной доле клинических случаев причинный фактор остается неидентифицированным, что обуславливает их классификацию как идиопатических форм [69, 71]. Патологические изменения в мотонейронах преимущественно обусловлены инфекционными триггерами, генетическими мутациями или нейродегенеративными процессами [39, 96].

Систематизация нейропатических состояний базируется на морфологических особенностях поражения компонентов ПНС. Ключевыми критериями в данной классификации выступают топография патологического процесса, в частности, вовлеченность аксонального компонента или миелиновой оболочки нервного волокна, а также метрические характеристики affected нервных структур, что особенно релевантно при диагностике нейропатии тонких волокон. Несмотря на отсутствие абсолютной взаимоисключаемости категорий, данная таксономическая система обладает существенной клинической значимостью, способствуя оптимизации диагностического процесса и обеспечивая более прецизионную дифференциацию разнообразных неврологических нозологий [96].

Нейропатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний периферической нервной системы, характеризующихся различными паттернами поражения и этиологическими факторами. Большинство нейропатических состояний демонстрируют дистальную локализацию и симметричность патологического процесса. Их патогенез тесно связан с протяженностью



периферических нервных волокон, что обуславливает прогрессирующую дисфункцию нервов, преимущественно ассоциированную с аксональными повреждениями, коррелирующими с длиной волокон. Параллельно существует категория демиелинизирующих полинейропатий, отличающихся вариабельностью вовлечения нервных структур и этиологической гетерогенностью, включающей как наследственные, так и приобретенные формы [30, 92, 157]. Анти-МАГ нейропатия сенсорного типа является наглядным примером приобретённой нейропатии, при которой деструкция миелиновой оболочки зависит от длины нерва. В случае наследственных заболеваний аналогичная зависимость наблюдается при нейропатии Шарко-Мари-Тута, где степень поражения также коррелирует с протяжённостью нервного волокна [69, 71]. В противовес вышеописанным формам, существует категория нейропатий, тяжесть которых не коррелирует с длиной нерва, включающая полифокальные нейропатии, мультирадикулопатии и мультирадикулонейропатии [5, 31, 182]. Данная классификация подчеркивает комплексность нейропатических состояний и необходимость дифференцированного подхода к их диагностике и терапии.

Полифокальные поражения периферических нервных волокон обусловлены комплексом патологических процессов. Ключевыми факторами в их развитии выступают воспаление, гипоксия, клеточная инфильтрация и генетическая предрасположенность к миелиновым нарушениям. Данные патофизиологические механизмы повышают восприимчивость нервных структур к компрессионным воздействиям, особенно в зонах, ассоциированных с невропатиями нижнего отдела позвоночника. Среди иммуноопосредованных нейропатий с полифокальным типом поражения выделяются мультифокальная моторная невропатия (ММН) и синдром Льюиса-Самнера [31, 98, 148].

Полирадикулопатии, которые характеризуются мультисегментарным поражением спинномозговых корешков, могут быть вызваны широким спектром патологий, включая спинальные стенозы, спондилоартропатии, неоплазии, нейроборрелиоз, герпетическую инфекцию (опоясывающий лишай), саркоидоз,

а также радиационно-индуцированные повреждения корешков [151]. Основными причинами полирадикулонейропатий являются заболевания, ослабляющие иммунную систему, такие как ХВДП и различные формы СГБ. Кроме того, мультирадикулонейропатии могут развиваться в результате таких факторов, как порфирии, дифтерия, токсическое воздействие, сахарный диабет, а также по невыясненным этиологическим причинам [59, 60].

## **1.2. Классификация поражений периферической нервной системы**

До сегодняшнего дня мы не имеем единой системы разделения патологий ПНС, но стоит отметить, что было множество попыток систематизации данных патологий [11, 21, 39]. В 1940 году Маргулис М.С. предложил первую классификацию полинейропатий (ПНП), разделив их на две ключевые категории. Первая группа охватывала первичные полинейропатии, возникающие вследствие инфекций, к примеру, ПНП типа Ландри. Вторая группа включала вторичные полинейропатии, развивающиеся как осложнения после перенесённых инфекционных заболеваний, таких как грипп, дифтерия и шигеллез [110, 135].

В 1962 году Х. Каезер внес значительный вклад в нейропатологию, предложив новую систематизацию полинейропатий. Его классификация базировалась на патофизиологических механизмах, лежащих в основе этих заболеваний. Каезер ввел концепцию, согласно которой термин "полинейропатия" стал тесно ассоциироваться с дегенеративными изменениями в нервной ткани. В рамках своей классификации Каезер выделил пять основных типов патологических процессов, приводящих к полинейропатиям. Паренхиматозные нарушения, затрагивающие непосредственно нервные волокна. Интерстициальные изменения, поражающие соединительную ткань нервов. Сосудистые патологии, влияющие на кровоснабжение нервной ткани. Гипоксические состояния, вызывающие кислородное голодание нервов. Комбинированные формы, сочетающие в себе несколько механизмов повреждения [93, 107].

Доклад ВОЗ, опубликованный в 1982 году, внёс дополнительные элементы в классификацию ПНП, сосредоточив внимание на патоморфологических особенностях. В документе особое внимание уделялось трём основным типам поражений: аксональным, миелиновым и невропатиям [107].

В 1984 году Всесоюзная комиссия предложила дополнить классификацию полинейропатий, введя деление на двигательные, сенсорные, вегетативные и смешанные типы. Это деление также учитывало степень вовлечения дистальных и проксимальных отделов тела, что позволило более точно диагностировать клинические проявления [107].

Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) систематизирует полинейропатии (ПНП) на основе этиологических и патогенетических критериев. Основные категории включают: G61 - Воспалительная полинейропатия (G61.0 - Синдром Гийена-Барре, G61.1 - Сывороточная невропатия, G61.8 - Другие воспалительные полинейропатии, G61.9 - Воспалительная полинейропатия неуточненная), G62 - Другие полинейропатии, G63 - полинейропатия при болезнях, классифицированных в других рубриках (G63.0 - Полинейропатия при инфекционных и паразитарных болезнях и др.) [133].

Современная классификация ПНП также учитывает следующие аспекты: патогенез, клиническое течение, этиология, топография поражения нервных волокон [11, 97].

Наибольший акцент делает на гетерогенной группе ПНП с разрушением миелинового слоя, развитие которых базируется на базовых защитных системах генерализованного охвата периферических нервов. Приобретенными аутоиммунными аксонально-демиелинизирующими ПНП являются СГБ и ХВДП [27,35,93,107,134].

Синдром Гийена-Барре представляет собой одну из наиболее тяжёлых патологий периферической нервной системы, занимая лидирующую позицию среди остро текущих заболеваний, приводящих к развитию периферических тетрапарезов и параличей. Это делает СГБ важным объектом исследований в

неврологии, учитывая его высокую частоту и серьёзные последствия для пациентов [15, 44, 82, 122].

Исторические описания синдрома восходят к началу XVIII века, когда впервые в медицинской литературе были упомянуты случаи, соответствующие клинической картине СГБ. Однако наиболее детализированное описание патологии было сделано в 1848 году Р.Ж. Грависом, который в своём докладе «Clinical lectures in the practice of medicine», представленном в Лондоне, подробно охарактеризовал возможные нарушения периферической нервной системы при данной патологии, тем самым заложив основу для дальнейших исследований этого заболевания.

Следует отметить, что патологию, ныне известную как синдром Гийена-Барре, впервые описал французский учёный Жан-Батист Октав Ландри де Тезийя в 1859 году. В своих наблюдениях автор смог дифференцировать данное состояние от других неврологических патологий и заложить основу для дальнейшего изучения восходящих параличей [50, 84, 97].

В 1916 году французские неврологи Жорж Гийен, Жан-Александр Барре и Андре Стрель представили научному сообществу описание острого полирадикулоневрита. Их исследование базировалось на клинических наблюдениях за двумя французскими военнослужащими. Это открытие стало фундаментальным для определения и наименования синдрома Гийена-Барре (СГБ), который в дальнейшем был признан как отдельная нозологическая единица в неврологии. Одной из ключевых характеристик синдрома было специфическое течение с благоприятным исходом, а также повышение уровня белка в спинномозговой жидкости при нормальном клеточном составе, что стало важным диагностическим критерием [50, 84, 97].

На начальных этапах считалось, что паралич Ландри, приводивший к респираторным дисфункциям, был смертельным, тогда как СГБ рассматривался как менее опасное заболевание, не вызывавшее серьёзных дыхательных проблем. Однако последующие исследования показали, что СГБ также может сопровождаться дыхательной недостаточностью и приводить к летальному

исходу. Это стало причиной объединения этих двух состояний в рамках единой патологии [50, 84, 97].

Исторический анализ медицинской литературы XIX века раскрывает интересную терминологическую палитру, использовавшуюся для описания дегенеративных процессов в нервных волокнах. Среди этих терминов можно выделить следующие: «возвратный полиневрит», «прогрессирующий гипертрофический неврит» и «хронический СГБ». Наличие этих терминов в исторических документах подчеркивает длительный интерес научного сообщества к изучению данной патологии [36, 109, 128].

Результаты большого числа исследований позволили глубже изучить причины развития, течение и клинические проявления данной патологии [62, 133, 154, 174].

На основе этих данных синдром Гийена-Барре (СГБ) интерпретируется как первичная патология, характеризующаяся разрушением миелиновых оболочек множества нервных волокон. Причиной этого является активация аутоиммунных процессов, направленных против протеинов миелиновых оболочек. Участие аксонов в патологию описывалась как вторичный процесс, которых осуществляется на фоне разрушения миелина [66,139].

Но на сегодняшний день, в силу развития клеточной диагностики, иммунодиагностики и прочим исследования было доказано, что под термином СГБ скрывается полиморфологическая патология разрушения миелиновых оболочек и множественной дегенерации аксонов. По итогу к окончанию 90х годов 20 века патология Гийена-Барре прекратили рассматривать как патологию исключительно миелиновые оболочки периферических нервов [11, 158].

Частота синдрома Гийена-Барре (СГБ) на мировом уровне варьируется в пределах от 0,4 до 4 случаев на каждые 100 тысяч человек в год, при этом среднее значение составляет около 1,5–2 случаев на 100 тысяч населения. Эти данные подчеркивают относительную редкость синдрома, однако его тяжесть и потенциальные последствия требуют особого внимания со стороны медицинского сообщества.

В Российской Федерации частота заболеваемости СГБ среди детей и взрослых колеблется от 0,6 до 1,7 на 100 тысяч человек. В Москве ежегодно фиксируется около 200 новых случаев данного заболевания, что свидетельствует о стабильной эпидемиологической значимости проблемы в столичном регионе [33, 41].

Возрастные особенности распространённости СГБ показывают различия в заболеваемости между возрастными группами. У детей и подростков до 18 лет частота заболевания составляет 0,8 на 100 тысяч населения. Однако с возрастом этот показатель значительно возрастает, особенно в группе старше 60 лет, где он достигает 3,2 на 100 тысяч человек, что указывает на повышенный риск развития СГБ у пожилых людей. Средний возраст пациентов с СГБ составляет 40 лет. По половому признаку заболеваемость выше у лиц мужского пола. СГБ не имеет сезонности и периодов обострения. Смертельные исходы отмечаются от 1 до 18% случаев, в то время как отягощенное течение патологии приводит к летальному исходу от 5 до 33 % случаев [11, 73, 149, 180].

Синдром Гийена-Барре представляет собой гетерогенное заболевание, манифестирующее в различных клинических вариантах, среди которых превалирующей формой СГБ является острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, составляя от 75% до 90% всех диагностированных случаев [66, 140]. Аксональные формы СГБ, включающие ОМАН и ОМСАН, встречаются реже и составляют от 5% до 15% случаев. Эти варианты отличаются более агрессивным течением, длительным периодом восстановления и повышенным риском неблагоприятных исходов.

Синдром Миллера Фишера (СМФ) представляет собой уникальный вариант синдрома Гийена-Барре (СГБ), встречающийся с частотой около 3% среди всех случаев СГБ. Эта форма заболевания характеризуется отличительной клинической триадой: офтальмоплегия, мозжечковая атаксия и арефлексия. Примечательно, что при СМФ наблюдается минимальное проявление парезов, что существенно отличает его от классических форм СГБ [1, 42, 152].

В последние годы в научном сообществе отмечается тревожная тенденция: снижение эффективности специализированного лечения СГБ. Этот феномен вызывает обоснованную озабоченность среди неврологов и исследователей, поскольку причины данного явления остаются не до конца изученными [103, 175, 177].

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) является объектом дискуссий: до сих пор неясно, следует ли рассматривать её как самостоятельную патологию или как одну из форм СГБ. ХВДП встречается реже, чем СГБ, и чаще диагностируется у людей в возрасте 44–55 лет. ХВДП представляет собой редкое неврологическое заболевание с вариабельной распространенностью в популяции [16, 44]. ХВДП является второй по частоте причиной инвалидизации среди пожилых людей, что подчёркивает её значимость в геронтологии. Интересно отметить, что по данным японских исследований, ХВДП чаще диагностируется у женщин, что указывает на возможные половые различия в распространённости данного заболевания. [99].

В то время как по мнению итальянских исследователей патология в 2.3 раза чаще встречается у лиц мужского пола [146]. В России не имеются исследовательские мероприятия, посвященные по заболеваемости данной патологией. Отмечается множество исследователей детской формы ХВДП [16].

### **1.3. Инфекционно-иммунологическая характеристика полиневропатий**

Даже при наличии большого числа научных работ истинная природа СГБ остается неизвестной на 100%. Синдром Гийена-Барре (СГБ) может быть вызван рядом триггеров, среди которых основную роль играют вирусные и бактериальные инфекции [30,73,166]. Cytomegalovirus (цитомегаловирус) является причиной до 15% всех случаев СГБ, тогда как вирус Эпштейна-Барра (Epstein-Barr virus) ответственен примерно за 10% случаев. *Mycoplasma pneumoniae* выявляется у 5% пациентов, что также указывает на значительную роль инфекций в патогенезе заболевания.

Особое внимание уделяется связи СГБ с бактерией *Campylobacter jejuni*. У 33% пациентов с синдромом обнаруживаются антитела к этой бактерии. В Центральной Азии показатели положительных реакций на *Campylobacter jejuni* могут варьироваться от 45% до 66%, что делает этот микроорганизм важным фактором риска в некоторых регионах. Некоторые исследователи предполагают, что *Campylobacter jejuni* вызывает преимущественно одну из форм СГБ — острую моторную аксональную невропатию (ОМАН) [133, 178].

Отличием ХВДП от СГБ является неимения в анамнезе патологий инфекционного ряда [180].

Патогенетические элементы СГБ также остаются неизвестными. На сегодняшний день имеет мнение об развитии аутоиммунных процессах [40, 82, 154]. При СГБ аутоиммунная реакция затрагивает различные компоненты периферической нервной системы [52, 67]. СГБ также характеризуется явлением молекулярной мимикрии, когда инфекционные агенты имеют сходные структуры с компонентами нервной системы. Это приводит к ошибочной активации иммунной системы и агрессии против собственных тканей организма, что и вызывает развитие заболевания [53]. Имеется мнение, что триггером является процессы, которые развиваются в силу попадания инфекционного тела. Наиболее значимыми процессами являются развитие параллельно текущих аутоиммунных процессов клеток миелинового слоя и бактериями [113].

Механизмы аутоиммунной атаки в периферической нервной системе (ПНС) при синдроме Гийена-Барре (СГБ) включают как клеточные, так и гуморальные компоненты. Т-клетки и В-клетки активно участвуют в выработке аутоантител, которые направлены против глиохилов и гликолипидов нервной системы. Этот процесс инициирует защитные каскады иммунной системы, приводя к разрушению миелиновой оболочки нервных волокон. Основной мишенью аутоантител являются перехваты Ранвье, участки, где миелиновая оболочка наиболее уязвима для атаки. Макрофаги, также известные как «клетки пожиратели», участвуют в разрушении миелина, способствуя его демиелинизации [68].



По итогу осуществленного ответного уничтожения мембран посредством Т-клеточных комплексов развивается процесс демиелинизации нервных волокон периферической нервной системы [51]. При прекращении аутоиммунного ответа отмечается восстановление разрушенных миелиновых оболочек [162].

При ОВДП, которая является самой часто встречаемой формой СГБ главными целями активированных иммунных ответов являются клетки Шванна и миелиновая оболочка. В патогенезе СГБ участвуют как клеточные, так и гуморальные механизмы. Гуморальные механизмы играют важную роль, так как обнаруживаются повышенные уровни антител к миелиновым оболочкам периферических нервов, что подтверждает их ключевую роль в развитии нейропатий [54, 178]. Эти антитела могут нарушать целостность миелина, что приводит к нарушению передачи нервных импульсов и клиническим проявлениям СГБ.

Активация Т-клеток представляет собой ключевой компонент иммунного ответа при синдроме Гийена-Барре. В ходе развития заболевания наблюдаются значительные изменения в количественном и качественном составе лимфоцитов: увеличение общего числа Т-клеток, уменьшение уровня цитотоксических Т-лимфоцитов. Такие сдвиги в популяции лимфоцитов играют существенную роль в развитии СГБ: способствует развитию аутоиммунной реакции, приводят к повреждению структур ПНС. Экспрессия гуморального ответа приводит к резкому увеличению количества иммуноглобулинов классов М и А, а также миграции защитных комплексов. Это является основой для суммарной гемолитической активности в направлении к миелиновым оболочкам периферических нервных волокон, что в конечном итоге вызывает их разрушение [51, 68].

Патогенез СГБ и ХВДП в значительной мере определяется активностью Т-лимфоцитов, которые играют центральную роль в запуске аутоиммунной реакции. Эти клетки взаимодействуют с антигенпрезентирующими клетками и активируют систему главного комплекса гистосовместимости (МНС-II) [80, 107, 150].

Экспериментальные модели демиелинизации продемонстрировали участие Т-лимфоцитов в нарушении целостности гематонервного барьера посредством их аккумуляции в периваскулярных пространствах. Этот процесс облегчает проникновение циркулирующих антител к миелиновой оболочке, способствуя её дальнейшей деградации, что подтверждает центральную роль Т-клеток в патогенезе ХВДП. Комплексное взаимодействие различных компонентов иммунной системы формирует сложную картину патогенеза ХВДП, требующую дальнейшего изучения для разработки эффективных терапевтических стратегий [78, 151, 182].

#### **1.4. Клинико-лабораторные признаки и диагностика полиневропатий**

##### **1.4.1. Клиническая картина синдрома Гийена-Барре**

Синдром Гийена-Барре (СГБ) характеризуется комплексными нарушениями в моторной, сенсорной и вегетативной системах. Одним из ключевых признаков заболевания является угнетение сухожильных рефлексов, которое может прогрессировать до полного их подавления. Кроме того, пациенты часто испытывают болевые ощущения [36, 109, 149].

Начальные проявления СГБ чаще всего начинаются с конечностей, с развитием симметричных вялых парезов, которые распространяются по направлению сверху вниз. Это сопровождается выраженной мышечной гипотонией. В некоторых случаях наблюдается нисходящий тип прогрессирования, при котором поражение начинается с черепных мышц и постепенно переходит на конечности. У 33% пациентов слабость и онемение проявляются одновременно в верхних и нижних конечностях, что также указывает на вариабельность клинических проявлений.

Тяжёлые формы СГБ могут проявляться интенсивной болью и вовлечением мимических и бульбарных мышц, что свидетельствует о тяжести патологии и необходимости более агрессивного лечения [42, 97].

Одним из наиболее опасных осложнений СГБ являются респираторные дисфункции. В пик заболевания, особенно при тяжёлом его течении, у

большинства пациентов наблюдается выраженная слабость мышц шеи, туловища и диафрагмы, что существенно усугубляет дыхательные проблемы и может требовать немедленной респираторной поддержки [178].

При демиелинизирующих полинейропатиях наблюдается генерализованное снижение мышечного тонуса, сопровождающееся прогрессирующим угасанием сухожильных рефлексов. Часто регистрируется дисфункция мимической мускулатуры, а в редких случаях развивается дисфагия. У большинства пациентов отмечается симметричное нарушение поверхностной чувствительности, характеризующееся как гипоестезией, так и гиперэстезией, сопровождающейся повышенной болевой восприимчивостью (гиперпатией). Эти сенсорные нарушения часто описываются пациентами как ощущение ношения "перчаток" и "носков". Дополнительно у 20-50% больных диагностируется нарушение проприоцептивной и вибрационной чувствительности [55, 64, 162].

Болевой синдром является одним из значимых клинических проявлений СГБ, характеризующийся некоторыми особенностями. Наблюдаются положительные неврологические тесты: симптомы Ласега, Нери и Кернига. Эти проявления служат важными диагностическими маркерами, позволяющими оценить степень поражения периферических нервов при СГБ [43, 162].

Помимо болевого синдрома, у значительного числа пациентов с СГБ отмечается дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС), что дополняет клиническую картину заболевания и требует особого внимания при диагностике и лечении [88, 150].

Дисфункция ВНС является чаще всего транзиторным процессом и отмечается в стадии реконвалесценции. Дисфункциональные изменения в процессе потоотделения могут проявляться как ангидроз (отсутствие потоотделения), гипогидроз (сниженное потоотделение) или гипергидроз (повышенное потоотделение), затрагивая туловище, ладони и стопы. Что касается дисфункции органов таза, она обычно носит кратковременный характер, длительностью от трех до пяти дней, и может проявляться анурией

(отсутствием мочеиспускания). Доступные данные свидетельствуют о том, что подобные осложнения фиксируются в 15-30% случаев [62, 166]. Выраженные долгосрочные нарушения функции тазовых органов могут серьезно усложнять диагностику синдрома Гийена-Барре (СГБ) из-за существующих сомнений в точности диагноза.

Одним из наиболее типичных клинических проявлений СГБ является сохранение ясности сознания даже на фоне развития генерализованного паралича всех мышц, что дает основание предполагать о не затрагивании центральной нервной системы, что также доказывается при проведении ЭЭГ [44,178].

Синдром Гийена-Барре (СГБ) проходит через три ключевых этапа течения заболевания.

1. Стадия развития патологии характеризуется прогрессированием симптомов, которое продолжается на протяжении 3-4 недель. В этот период наблюдается нарастание мышечной слабости, парезов, нарушений чувствительности и других клинических признаков заболевания.
2. Стадия стабилизации наступает после периода активного прогрессирования симптомов и длится от 10 до 14 дней. В этот период симптомы перестают усиливаться, но могут сохраняться на постоянном уровне, без значительного улучшения или ухудшения состояния.
3. Период реконвалесценции — это стадия восстановления, продолжительность которой может варьироваться в зависимости от индивидуальных особенностей организма пациента, характера и тяжести течения заболевания, а также своевременности оказанной терапии. Этот период может длиться от нескольких месяцев до двух лет, и он включает постепенное улучшение моторных и сенсорных функций, восстановление утраченных навыков и устранение симптомов заболевания.

Дифференциация типов СГБ представляет собой сложную задачу, так как различные клинические формы синдрома имеют схожие симптомы, такие как мышечная слабость, парезы и сенсорные нарушения. Это усложняет точное

определение типа СГБ на ранних этапах, что требует применения дополнительных методов диагностики и тщательного анализа клинической картины каждого пациента [36, 73].

Было доказано, что ОВДП свойственно развитие проксимальных парезов, с поражением ЧМН и мышц участвующих в акте дыхания [128, 155]. ОМСАН по клиническим проявлениям не имеет различий с ОМАН и чаще всего проявляется развитием парезов или параличей. Главным образом дистальных участков тела, без нарушения сенсорных функций [133, 180]. ЧМН при аксональных формой практически не подвергаются деструкции [11].

### **Атипичные формы синдрома Гийена-Барре**

Среди исследований редких форм патологий также присутствует акцент на атипичных формах СГБ. Она описывается манифестным течением с единой фазой течения, имеет региональное поражение единой анатомической области, присутствием непостоянного протеинового содержимого в СМЖ и проявлениями деструкции миелиновых оболочек либо аксонов [47].

Нестандартные клинико-топографические типы СГБ включают несколько форм, каждая из которых имеет свои особенности. К таким формам относятся:

- Фаринго-цервико-брахиальный паралич.
- Орофарингиальный паралич.
- Парапаретическая форма.
- Формы с выраженным птозом без паралича глазодвигательных мышц и отсутствием мозжечковой атаксии.
- Синдром Миллера Фишера [1, 152].

Фаринго-цервико-брахиальная форма СГБ представляет собой редкую разновидность заболевания с характерными клиническими проявлениями. Наиболее частыми проявлениями являются выраженная мышечная гипотония в области орофаринкса, шеи и плечевого пояса, что часто сопровождается дыхательными нарушениями. У пациентов также могут наблюдаться офтальмологические симптомы, такие как диплопия (двоение в глазах), птоз (опущение века) и другие зрительные расстройства. Характерной особенностью

этой формы является снижение сухожильных рефлексов в верхних конечностях при сохранении нормальной силы мышц и рефлексов в нижних конечностях. Диагностическим маркером служит повышенное содержание белка в спинномозговой жидкости. На электронейромиографии (ЭНМГ) выявляется деструкция миелиновой оболочки, ограниченная нервными волокнами верхних конечностей. В сыворотке крови у пациентов с фаринго-цервико-брахиальной формой часто регистрируется повышение антител к ганглиозидам GTLa и GD1a, что также указывает на аутоиммунный характер поражений [152].

Выраженный орофарингеальный СГБ характеризуется развитием выраженного нарушения речи с нарушением акта глотания без развития удвоения в глазах и опущения века и гипотонуса конечностей, а также мышечной чувствительности. При наличии ЭНМГ отмечается развитие демиелинизации с выраженными нарушениями двигательной и сенсорной функции. Данная патология сопровождается повышением концентрации GQ1 b и GT1 a.

Парапаретическое течение похоже на патологии СМФ, которые проявляются быстрым началом вялого парапареза. Сила мышц в руках и плечевом поясе не изменена, рефлексy и иннервация черепа не изменена. В спинномозговой жидкости наблюдается повышенная концентрация белков при диссоциации.

СМФ является редкой разновидностью синдрома Гийена-Барре, встречающейся примерно в 5% случаев [1, 42, 122]. Для СМФ характерна классическая триада симптомов: нарушения движения глаз, отсутствие рефлексов (арефлексия) и нарушение координации движений (атаксия). Эти симптомы обычно сопровождаются белково-клеточной диссоциацией в спинномозговой жидкости, что является важным диагностическим критерием. Глазодвигательные дисфункции при СМФ могут варьироваться от полной офтальмоплегии до легких нарушений, включая птоз. Поражение других черепно-мозговых нервов при этом синдроме наблюдается реже. Важно отметить, что мышечный тонус в конечностях у пациентов с СМФ, как правило, сохраняется нормальным [42].

Тяжёлые формы СМФ встречаются реже, но они могут сопровождаться тетрапарезом и респираторной недостаточностью, что значительно утяжеляет клиническую картину [42, 44].

Этиология атаксии при СМФ остается предметом обсуждений среди ученых. Основная гипотеза связывает атаксию с поражением периферической нервной системы, однако существует и мнение о вовлечении мозжечка или его проводящих путей в стволе головного мозга [42, 44, 122]. Прогноз для пациентов с СМФ, как правило, благоприятный, и большинство полностью восстанавливаются в течение 10 недель с момента появления симптомов [122].

Кроме того, в литературе обсуждается возможная связь СМФ с энцефалитом и другими заболеваниями. В частности, в работе Petty (1993) описан случай пациента с энцефалитом ствола головного мозга и симптомами СМФ, что указывает на возможную связь с энцефалитом Бекерстаффа [155]. Существует также гипотеза о связи СГБ с аксональными и миелиновыми разрушениями, которая может иметь отношение к рассеянному склерозу [155].

Поражения ЦНС при СГБ регистрируются редко и считаются вторичными нарушениями, возникающими на фоне основной патологии периферической нервной системы [25]. Эти поражения диагностируются с помощью методов нейровизуализации, таких как МРТ и КТ, хотя природа этих нарушений остаётся неясной [39, 163].

Дифференциальная диагностика СГБ представляет собой комплексный процесс, направленный на исключение ряда заболеваний со схожей симптоматикой. В первую очередь необходимо дифференцировать СГБ от патологий, характеризующихся острыми мышечными нарушениями. Особое внимание уделяется исключению патологий, связанных с нарушением иннервации мышечной ткани. Важным аспектом дифференциальной диагностики является разграничение СГБ и состояний, обусловленных дисфункцией нижних мотонейронов и поражениями ЦНС [1].

#### **1.4.2. Клиническая картина хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии**

Клинические проявления ХВДП имеет высокую сходность с СГБ, отличием является лишь скорость патологии и ее завершение [27,80,120]. Апогей проявлений клиники при ХВДП регистрируется по прошествии минимум 8 недель и вплоть до нескольких лет с момента начала патологии. Для течения ХВДП не свойственно нарушения респираторной деятельности, в редких случаях отмечается дисфункция ЧМН и ВНС. У 75% пациентов наблюдается отсутствие рефлексов, а нарушения сенсорного спектра отмечаются в 85% случаев. Одной из характерных особенностей ХВДП является наличие скрытых очагов нарушения миелинизации в головном мозге, что не наблюдается при СГБ.

Всевозможные типы протекания ХВДП отмечаются в одинаковой встречаемости. В 33% случаев патология имеет прогрессирующее развитие, также в 33% случаев отмечается поэтапное развитие патологии, и в оставшихся 34% случаев отмечается повторно развивающееся течение патологии [41, 99. 116].

В 16-20% случаев ХВДП начинается остро, с повышенной скоростью развития гипотонии мышц, которое развивается в период первой недели начала патологии и очень похожа на СГБ [35]. По информации с изданий у 8-16% пациентов с наличием СГБ после ранних положительных результатов отмечается период отягощения состояния, и развивается развитие ХВДП с острым течением [47, 99].

Диагностика синдрома Гийена-Барре начинается с предварительного подозрения на его развитие, основанного на характерных клинических признаках и проведении стандартного комплекса лабораторных исследований, включая общие анализы крови и мочи, ЭКГ, рентгенографические исследования органов грудной полости. Большую значимость в диагностике имеют анализ ликвора и электронейромиографическое исследование (ЭНМГ) [25, 38, 72, 83, 173].

Основными диагностическими маркерами синдрома Гийена-Барре служат остро прогрессирующий слабый тетрапарез или парез нижних конечностей, часто сочетающийся с уменьшением или полным отсутствием рефлексов [15, 62].



Анализ цереброспинальной жидкости при синдроме Гийена-Барре (СГБ) представляет собой важный диагностический инструмент, однако его интерпретация требует учета временного фактора. На начальных этапах заболевания ликворологическая картина может оставаться без изменений. Характерные сдвиги в составе ликвора начинают проявляться примерно через неделю после манифестации клинических симптомов, когда отмечается повышение концентрации белка. Пик этого повышения обычно приходится на 3-4 неделю заболевания. В отдельных случаях наблюдается атипичное течение с ранним и резким увеличением белковой фракции уже на 2-3 день от начала заболевания. Однако ключевым дифференциально-диагностическим признаком СГБ является отсутствие плеоцитоза. Превышение порога в 50 мононуклеарных клеток на 1 мкл ликвора свидетельствует в пользу альтернативного неврологического диагноза. Патогномоничным для СГБ считается белково-клеточная диссоциация - феномен, характеризующийся повышением уровня белка при нормальном клеточном составе ликвора. Этот цитохимический диссоциационный синдром является ключевым лабораторным маркером СГБ и играет важную роль в дифференциальной диагностике данного заболевания [37].

В 1993 году ВОЗ в сотрудничестве с Американской академией неврологии разработала всеобъемлющую систему диагностических критериев для синдрома Гийена-Барре. Эта система представляет собой структурированный подход к диагностике, разделенный на четыре ключевые категории:

- Обязательные диагностические критерии: основополагающие признаки, наличие которых необходимо для постановки диагноза СГБ;
- Поддерживающие критерии: дополнительные признаки, усиливающие вероятность диагноза СГБ;
- Признаки, вызывающие сомнения: симптомы или лабораторные данные, которые могут поставить под вопрос диагноз СГБ и требуют дополнительного обследования;

- Исключающие критерии: признаки, наличие которых делает диагноз СГБ маловероятным или невозможным [122].

Данная классификация обеспечивает систематический подход к диагностике СГБ, однако имеет существенное ограничение. В критериях отсутствуют параметры для дифференциальной диагностики различных типов СГБ, в частности, не учитываются результаты электромиографии (ЭНМГ). Это упущение может затруднять точную идентификацию конкретного типа синдрома

Диагностика ХВДП в значительной степени основывается на клинических данных и результатах ЭНМГ. Однако исследования ликвора и биопсии в случае ХВДП дают противоречивые результаты, что усложняет диагностику и требует комплексного подхода [116, 147].

Задержки в диагностике и начале лечения синдрома Гийена-Барре усугубляют инвалидность пациентов и значительно снижают качество их жизни [125, 135]. Электромиография (ЭНМГ), несмотря на свою эффективность в оценке активности периферических нервов, имеет ограничения в точной дифференциации различных форм СГБ [38, 72, 164]. МРТ и ЭЭГ не являются достоверными методами для диагностики аксональных и деструктивных изменений миелиновых оболочек при СГБ, поскольку данное заболевание не затрагивает ЦНС. Основная роль МРТ и ЭЭГ в контексте СГБ заключается в исключении патологий ЦНС при проведении дифференциальной диагностики [20, 84, 110, 140].

Анти-ганглиозные аутоантитела играют важную роль в патогенезе различных форм СГБ и других аутоиммунных нейропатий. Для их выявления применяются методы иммунофлуоресценции (РИФ), которые позволяют обнаружить антитела, направленные против различных типов ганглиозидов. Среди них наиболее важными являются асиало-GM<sub>i</sub>, GM<sub>b</sub>, GM<sub>1b</sub>, GM<sub>2</sub>, GD<sub>1a</sub>, GD<sub>1b</sub>, GQ<sub>1b</sub>-сульфатиды, а также галактоцереброзид [51, 68]. Анти-MAG (миелин-ассоциированные гликопротеины) играют важную роль в диагностике медленно прогрессирующих нейропатий, хронических воспалительных

процессов и полинейропатий, связанных с разрушением миелиновой оболочки нервов. Определение анти-MAG является ключевым методом для диагностики таких состояний, так как их присутствие указывает на специфические нарушения в миелине [52, 113]. Однако, несмотря на значимость определения анти-ганглиозидных антител, их использование в клинической практике ограничено.

### **«Атипичные» формы ХВДП**

В последние годы в публикациях уделяется внимание атипичным формам ХВДП, таким как локальные двигательные и чувствительные варианты, полиэтиологические процессы разрушения миелинового слоя, синдром Льюиса-Самнера и дистальная демиелинизация [47, 129].

Полинейропатии (ПНП), сопровождающиеся деструкцией миелина, подразделяются на шесть основных типов, каждый из которых имеет свои характерные клинические проявления: тотальная, динамико-болевая без нарушения чувствительности, локальная динамическая, динамико-атактическая без дисфункций чувствительности, чувствительная, локальная чувствительная, локально вегетативная [41, 107].

Чувствительная форма ХВДП встречается у 5-15% пациентов. Средний возраст начала заболевания составляет около 63 лет. Основное проявление данной формы — это дисфункция глубокой сенсорной функции, что приводит к нарушению ходьбы и сенсорной атрофии, поэтому её часто называют атактической формой ХВДП. Симптоматика включает потерю чувствительности в руках и ногах, которая может сопровождаться сильной болью, вызванной повреждением нервов. У 90% пациентов также наблюдается снижение температурной и болевой чувствительности, что усложняет диагностику и лечение [80, 132, 93, 147].

Повышение уровня белка в спинномозговой жидкости (ЦСЖ) является важным диагностическим маркером при полинейропатиях, таких как синдром Гийена-Барре. Увеличение концентрации белка наблюдается в до 93% случаев, что указывает на вовлечение нервных корешков, особенно дорсальных, в патологический процесс. Этот феномен указывает на воспаление и

демиелинизацию, происходящие вблизи поражённых участков нервной системы. Подтверждение этого предположения можно получить с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Исследования МРТ поясничного отдела позвоночника демонстрируют утолщение дорсальных корешков, что подтверждает наличие воспалительных изменений и вовлечение периферической нервной системы в патологический процесс. [56,88,101].

В процессе ЭМГ-тестирования в сенсорных волокнах часто обнаруживается замедление скорости нервной проводимости (NCV), а амплитуда S-ответа может быть снижена или вовсе отсутствовать. Однако, в случаях поражения корешков, NCV в сенсорных волокнах и амплитуда S-ответа могут не изменяться. В таких ситуациях рекомендуется дополнительно провести ультразвуковое исследование периферических нервов [78, 79, 92, 94, 136, 137, 141, 143].

Несмотря на то, что у пациентов может наблюдаться адекватная или незначительно сниженная мышечная сила, электромиографическое исследование обычно выявляет нарушения в двигательных волокнах. При прогрессе заболевания у некоторых пациентов могут развиваться двигательные симптомы, тогда как у других могут возникать только сенсорные нарушения. Основываясь на этих наблюдениях. Согласно классификации, предложенной Doneddu PE, существуют два подтипа ХВДП:

- Сенсорный тип, который со временем может привести к развитию слабости в дистальных мышцах.

- Изолированная сенсорная форма, при которой слабость отсутствует [65].

Сенсорный тип ХВДП характеризуется преимущественным поражением сенсорных нервных волокон, что приводит к слабости в дистальных мышцах. Данная форма ХВДП чаще диагностируется у мужчин, со средним возрастом манифестации около 47 лет. ЭМГ выявляет признаки демиелинизации, подтверждая вовлечение периферической нервной системы в патологический процесс. Особенностью сенсорного типа ХВДП является наличие парапротеина IgM в крови у 67% пациентов, а также обнаружение антител к миелин-

ассоциированному гликопротеину (MAG). Эти иммунологические маркеры играют важную роль в патогенезе заболевания и могут служить диагностическими критериями при дифференциальной диагностике различных форм ХВДП [99, 156].

Сенсорная форма ХВДП демонстрирует ряд уникальных характеристик, отличающих ее от типичной манифестации заболевания. Ключевыми из них являются резистентность к стандартным протоколам иммуномодулирующей терапии и низкая эффективность иммуносупрессивных методов лечения. Эти терапевтические особенности позволяют выдвинуть гипотезу о том, что сенсорный вариант ХВДП может представлять собой отдельную нозологическую единицу в спектре демиелинизирующих полинейропатий, а также подтип, относящийся к группе парапротеинемических невропатий [107]. В противоположность этому, дистальная приобретённая демиелинизирующая невропатия, характеризующаяся отсутствием парапротеина IgM, демонстрирует лучший ответ на патогенетическую терапию. Это позволяет рассматривать её как вариант ХВДП с менее агрессивным течением и более благоприятными прогнозами лечения [32, 107, 117]

Необходимы дополнительные исследования для изучения этого конкретного типа ХВДП и установления конкретных критериев для его диагностики. Моторный тип ХВДП диагностируется примерно в 10-19% случаев, когда наблюдается симметричная слабость во всех мышцах конечностей, особенно у молодых людей [41, 76]. ЭМГ исследование при ХВДП является важным диагностическим инструментом. Оно выявляет признаки демиелинизации, которые проявляются снижением амплитуды потенциалов действия сложных мышц и значительным замедлением скорости нервной проводимости. Однако, несмотря на демиелинизацию, амплитуда М-ответа часто остаётся неизменной, что может усложнить диагностику, особенно на ранних стадиях заболевания [38, 50].

Мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсомоторная невропатия (МПДСМН), также именуемая синдромом Льюиса-Самнера, была

впервые описана в научной литературе в 1982 году исследователями Р. Льюисом и А. Самнером. Это нейропатологическое состояние относится к категории редких заболеваний периферической нервной системы. МПДСМН характеризуется наличием множественных очагов демиелинизации, локализованных как в сенсорных, так и в моторных нервных волокнах. Клиническая картина заболевания проявляется комбинацией двигательных и чувствительных нарушений в конечностях. Отличительной особенностью синдрома является асимметричность распределения неврологического дефицита [64, 116]. Заболевание обычно проявляется в возрасте 40-50 лет и характеризуется асимметричной мышечной слабостью и онемением дистальных отделов кистей. Как и в случае классической формы ХВДП, мужчины страдают от МПДСМН чаще, чем женщины [27]. Приблизительно у каждого пятого пациента развивается нейропатический болевой синдром [57]. Пациенты с МПДСМН могут сталкиваться с уменьшением или отсутствием сухожильных рефлексов в пораженных конечностях и испытывать судороги. Кроме того, до 40% больных могут иметь поражение ЧМН [99].

МПДСМН обычно прогрессирует, но у трети пациентов наблюдаются ремиссии. В 18-40% случаев заболевание может поражать мотонейроны. Также характерно снижение или отсутствие сухожильных рефлексов, а у некоторых пациентов могут развиваться судороги. Антитела к ганглиозиду GM1 обнаруживаются в 48% случаев [38, 53]. Синдром Льюиса-Самнера рассматривается как атипичный вариант ХВДП из-за его клинического и электрофизиологического сходства с ХВДП, а также положительной реакции на иммуномодулирующую терапию. Несмотря на это, среди исследователей продолжают споры относительно нозологической самостоятельности этого синдрома. Некоторые исследователи считают, что он может представлять собой отдельное заболевание с уникальными патогенетическими механизмами, в то время как другие полагают, что это лишь один из вариантов ХВДП [99].

Синдром Льюиса-Самнера остается предметом активных научных дискуссий в области неврологии. Существует необходимость в проведении

дальнейших исследований для определения статуса данного синдрома: является ли он самостоятельной нозологической единицей или представляет собой подтип ХВДП с особыми клиническими и электрофизиологическими характеристиками. Уточнение этого вопроса имеет важное значение для разработки точных диагностических критериев и выбора оптимальных стратегий лечения [99].

Особый интерес представляет гипотеза о том, что синдром Льюиса-Самнера может занимать промежуточное положение между ХВДП и мультифокальной моторной невропатией (ММН). Исследователи указывают на различия в местоположении демиелинизации, асимметрию поражений и возможные отличия в патогенетических механизмах, что может свидетельствовать о наличии уникального патофизиологического процесса [99].

В 2010 году Коллаборация двух авторитетных организаций - Европейской федерации неврологических обществ и Общества периферических нервов - привела к разработке комплексных диагностических критериев для ХВДП и её вариантов, включая синдром Льюиса-Самнера. Эти критерии представляют собой важный инструмент в клинической практике, способствующий унификации диагностического подхода к ХВДП. Они обеспечивают более точную идентификацию различных форм заболевания, что критически важно для выбора оптимальной терапевтической стратегии. Согласно этим критериям, диагноз ХВДП может быть установлен при соответствии пациента как минимум трем из следующих четырех условий:

- симметричная слабость конечностей, которая прогрессирует в течение как минимум двух месяцев.
- снижение сухожильных рефлексов пораженных конечностей.
- повышение уровня белка ЦСЖ без плеоцитоза.
- аномалии в исследованиях нервной проводимости (NCS), включая наличие БПВ, снижение ХПН и/или удлинение дистальных латентных периодов.

Кроме того, диагноз определенного ХВДП требует наличия двух из вышеперечисленных критериев, в то время как диагноз вероятного ХВДП может

быть поставлен при наличии только одного критерия. Эти критерии предназначены для повышения согласованности и точности диагностики ХВДП, но они все еще требуют дальнейшего уточнения и проверки.

Однако, как уже упоминалось, данные критерии подвергались критике за их строгость и ограничения в точной диагностике ХВДП у всех пациентов, что привело к разработке альтернативных критериев и продолжению исследований по повышению точности диагностики.

При наличии на ЭМГ признаков демиелинизации, повышении уровня белка в спинномозговой жидкости или в ответ на иммуномодулирующую терапию.

В дополнение к этим критериям Европейская федерация неврологических обществ (EFNS) в 2010 году предложила диагностические критерии, которые включали следующие обязательные элементы для диагностики ХВДП:

- Симметричная проксимальная и дистальная слабость конечностей
- Прогресс в течение не менее 8 недель
- Исключение других причин невропатии
- ЭМГ-признаки демиелинизации, в том числе:
- Наличие как минимум двух из следующих признаков: увеличение дистальной латентности мотора, снижение скорости моторной проводимости или удлинение латентности зубца F.
- Или наличие по крайней мере одного из следующих признаков: блокада проведения или наличие БПВ в сенсорных нервах.
- Поддерживающая лаборатория или аномалии СМЖ

Диагностика ХВДП представляет собой сложную задачу, требующую комплексного подхода. Необходимо совместное использование клинических данных, результатов электрофизиологических исследований, лабораторных тестов и морфологического анализа. Применение множественных диагностических критериев и адаптация подходов к диагностике на основе



уникальных клинических особенностей и лабораторных данных каждого пациента могут значительно улучшить точность определения ХВДП [99].

Критерии INCAT предложенные в 2001 году Европейской группой ученых более гибкие, чем критерии AAN, и учитывают вариабельность клинических и электрофизиологических проявлений ХВДП [122]. Достаточным основанием для постановки диагноза ХВДП считается наличие БПВ или увеличение дистальной латентности в сочетании с любыми другими признаками демиелинизации как минимум в двух нервах. При наличии этих критериев диагноз ХВДП может быть установлен даже без проведения биопсии нерва или анализа ликвора [99], которые должны применяться с целью исключения других возможных причин заболевания либо с целью верификации диагноза в сложных или атипичных случаях.

Чувствительность электромиографических (ЭМГ) исследований колеблется в пределах от 39% до 89%, тогда как их специфичность находится в диапазоне от 85% до 98%. Это указывает на то, что некоторые пациенты, которые не удовлетворяют электрофизиологическим критериям, могут все же положительно реагировать на иммуномодулирующее лечение. Поэтому возникает необходимость в более точных диагностических критериях ХВДП с учетом клинических, электрофизиологических, лабораторных и морфологических особенностей заболевания [11].

Это означает, что проблема точной диагностики ХВДП по-прежнему актуальна и актуальна, так как электрофизиологические критерии, используемые для выявления демиелинизации при ХВДП, не всегда соответствуют реальным морфологическим признакам демиелинизации, обнаруживаемым у больных. В некоторых исследованиях только небольшая часть пациентов с подтвержденной демиелинизацией на основании морфологического анализа соответствовала электрофизиологическим критериям демиелинизации. Это говорит о том, что существующих диагностических критериев ХВДП может быть недостаточно для точного выявления всех случаев заболевания. [11, 54].

Исследование Николаса Г. направлено на улучшение электрофизиологических критериев диагностики ХВДП. В своем исследовании он обнаружил, что за счет увеличения продолжительности М-ответа до 9 мс при стимуляции дистальной точки увеличивает чувствительность предложенных критериев диагностики ХВДП [38].

Классификация различных форм ХВДП в литературе варьируется. Некоторые классификации включают подтипы, связанные с парапротеинами, такие как IgG- и IgA-парапротеин-ассоциированная демиелинизирующая полинейропатия. Однако среди специалистов нет единого мнения о том, следует ли рассматривать эти состояния как подтипы ХВДП или как отдельные патологии. Это вопрос активных дискуссий, поскольку различия в клиническом течении и ответе на лечение могут указывать на самостоятельный характер парапротеинемических полиневропатий [118].

Примечательно, что ХВДП, ассоциированная с MGUS, характеризуется уникальным клиническим профилем, дифференцирующим её от идиопатической формы заболевания. Данный факт подчеркивает критическую важность этиологического подхода при стратификации пациентов и разработке персонализированных терапевтических стратегий [126, 161].

В аспекте диагностической точности, критерии, разработанные совместно Европейской федерацией неврологических обществ и Обществом периферических нервов (EFNS/PNS), демонстрируют превосходящую чувствительность и специфичность. Эти критерии, базирующиеся на обширном массиве данных, собранных в период с 1980 по 2004 год, значительно превосходят ранее предложенные алгоритмы, включая критерии Американской академии неврологии (1991) и критерии Николаса (2001). Они охватывают широкий спектр клинических проявлений и патогенетических механизмов ХВДП, что делает их важным инструментом в диагностике [11, 27].

Мультифокальная моторная невропатия (ММН) представляет собой редкое заболевание, при котором преимущественно поражаются двигательные нервы верхних конечностей, что вызывает слабость и атрофию мышц [5, 31].

Распространенность ММН составляет приблизительно 1-2 случая на 100 000 человек [98]. Проявления заболевания, характеризующегося множественной мононевропатией, включают потерю мышечной массы в областях, иннервируемых поражёнными нервами. У 37,2% пациентов наблюдаются фасцикуляции (подёргивания мышц), однако на ранних стадиях заболевания мышечный объём может оставаться неизменным, даже в наиболее ослабленных мышцах, что усложняет раннюю диагностику [123].

ММН характеризуется хроническим прогрессирующим течением с преимущественным поражением верхних конечностей. Клиническая картина заболевания включает асимметричную дистальную мышечную слабость и гипорефлексию или арефлексию в зонах иннервации поражённых нервов. На поздних стадиях патологического процесса наблюдается атрофия мышечной ткани и фасцикуляции [5, 38].

В области электрофизиологической диагностики ММН важное значение имеет выявление блоков проведения возбуждения (БПВ) в нетипичных локациях компрессии нервных стволов. Этот феномен служит основным дифференциально-диагностическим критерием ММН. Помимо БПВ, нейрофизиологическое исследование при ММН позволяет обнаружить ряд дополнительных признаков демиелинизации периферических нервов: редукция скорости проведения нервных импульсов, пролонгация дистальной латентности, увеличение латентности F-волны или её абсентизм. Примечательно, что электромиографическое исследование не выявляет признаков поражения афферентных нервных волокон [38].

БПВ традиционно рассматривался как ключевой диагностический маркер мультифокальной моторной невропатии (ММН), отражающий фокальные области демиелинизации, характерные для данного заболевания. Однако современные исследования ставят под сомнение абсолютную необходимость наличия БПВ для постановки диагноза ММН. В научной литературе описаны клинические случаи ММН без выявления явного БПВ, что инициировало дискуссию о его диагностической значимости. Сравнительный анализ пациентов

с ММН, у которых обнаружен БПВ, и пациентов без данного электрофизиологического феномена не выявил существенных различий в клинической симптоматике, иммунологическом профиле или терапевтическом ответе между этими когортами. Эти данные свидетельствуют о том, что наличие БПВ может не являться облигатным критерием для диагностики ММН. Следовательно, верификация диагноза должна основываться на комплексной оценке клинических проявлений и электрофизиологических параметров, не ограничиваясь исключительно поиском БПВ [38, 47]. Такой подход может способствовать более точной диагностике ММН и оптимизации терапевтических стратегий.

Одним из ключевых маркеров поражения проксимальных отделов нервов при ММН является повышение титра антител к ганглиозиду GM1. Этот специфический гликолипид локализуется преимущественно в передних корешках спинного мозга и на пресинаптических мембранах, что обуславливает его диагностическую ценность при ММН. Для более детального исследования проксимальных сегментов нервов некоторые исследователи предлагают использовать метод транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) [128].

Морфологическое исследование при мультифокальной моторной невропатии осложнено из-за того, что для его проведения требуется анализ двигательных нервов, которые обычно не берутся для биопсии. Однако в тех случаях, когда проводится биопсия двигательного нерва, в ней могут быть выявлены признаки де- и ремиелинизации в виде «головок луковиц» без сопутствующих воспалительных изменений. Эти луковичные структуры представляют собой очаговое утолщение миелиновой оболочки вследствие демиелинизации и последующей ремиелинизации. Отсутствие воспалительных изменений в биопсии согласуется с предполагаемым иммуноопосредованным механизмом ММН, который включает отложение антител против специфических ганглиозидов на аксональной мембране [147].

Моторная форма ХВДП проявляется симметричным тетрапарезом, поражающим как проксимальные, так и дистальные группы мышц. Кроме того,

при ММН сенсорные нарушения обычно отсутствуют или выражены слабо, в то время как при СІDP сенсорные симптомы часто присутствуют и даже могут быть преобладающими признаками. Хотя оба заболевания могут положительно реагировать на терапию иммуноглобулинами, моторная форма ХВДП обычно плохо поддается лечению кортикостероидами, в то время как ММН может эффективно лечиться этими препаратами [38].

Антитела к ганглиозиду GM1 играют важную роль в диагностике мультифокальной моторной невропатии (ММN), однако их отсутствие не исключает этот диагноз. У некоторых пациентов с генерализованной демиелинизацией антитела к GM1 могут не обнаруживаться, что указывает на необходимость поиска других диагностических маркеров [147]. Существует вероятность наличия других антител, нацеленных на двигательные волокна, которые могут вызывать как локальную, так и генерализованную демиелинизацию. Это предполагает возможность существования разнообразных аутоиммунных механизмов, лежащих в основе ММN и родственных расстройств. Диагностика ММN не должна основываться исключительно на наличии или отсутствии антител к GM1. Для постановки точного диагноза необходимо учитывать клиническую картину, результаты электрофизиологических исследований, таких как электромиография (ЭМГ), и лабораторные данные, что позволяет составить комплексное представление о заболевании [147].

### **1.5. Лечение полиневропатий**

Исследования методов терапии синдрома Гийена-Барре (СГБ) продолжаются на протяжении многих лет, и учёные как в России, так и за рубежом активно изучают оптимальные подходы к лечению этого заболевания у взрослых и детей. Основная цель этих исследований — разработка наиболее эффективных терапевтических методов для улучшения исходов у пациентов. Изучаются различные аспекты, включая как традиционные подходы, так и новые методы лечения [46, 91, 131].

Вопрос об использовании кортикостероидов при лечении СГБ остаётся спорным. В то время как одни исследователи считают, что кортикостероиды могут быть эффективны в качестве самостоятельного метода лечения, другие предполагают, что их сочетание с плазмаферезом и иммуноглобулиновой терапией может улучшить терапевтический эффект [61, 104, 143]. Однако кортикостероиды при СГБ ухудшают долгосрочный прогноз заболевания, вероятно, из-за их негативного влияния на денервированные мышцы [43]. В результате длительное использование кортикостероидов при СГБ во всем мире считается серьезной медицинской ошибкой [103].

ХВДП и СГБ требуют разных подходов к лечению. Хотя кортикостероиды неэффективны и даже вредны при СГБ, они являются препаратами выбора при ХВДП из-за особенностей патогенеза заболевания [170].

Преднизолон является предпочтительным препаратом при ХВДП, а при обострениях применяют плазмаферез и пульс-терапию высокими дозами преднизолона. Своевременная и дифференциальная диагностика этих заболеваний необходима, но может быть сложной, особенно на ранних стадиях заболевания, когда трудно прогнозировать тип аутоиммунного ДПНП [43, 119,124].

Следует подчеркнуть, что у ограниченного числа пациентов (приблизительно 5%), у которых первоначально наблюдаются характерные симптомы синдрома Гийена-Барре, со временем может развиваться ХВДП. ХВДП, в свою очередь, обычно успешно лечится с помощью кортикостероидов. [104,174].

Поэтому крайне важно дифференцировать СГБ и ХВДП, что может быть затруднено на ранних стадиях заболевания. Критерии диагностики ХВДП включают ухудшение симптомов в течение более 8 недель от начала заболевания и не менее трех эпизодов обострения симптомов [61]. Отсутствие адекватного лечения ХВДП может привести к инвалидности и значительному снижению качества жизни пациента.

Современные исследования в области лечения аксональных демиелинизирующих полиневропатий, включая синдром Гийена-Барре (СГБ), фокусируются на разработке новых методов коррекции иммунологических нарушений [33, 63, 108, 121]. Особое внимание привлекают ингибиторы фосфодиэстеразы 4 типа (PDE4), обладающие выраженным противовоспалительным эффектом. Эти препараты продемонстрировали значительную эффективность в супрессии антиген-индуцированной пролиферации Т-лимфоцитов. Успешные испытания ингибиторов PDE4 на моделях экспериментального аутоиммунного неврита открывают новые возможности для их использования в лечении СГБ и схожих патологий [55, 74]. Этот терапевтический подход может стать эффективной стратегией для модуляции иммунного ответа при демиелинизирующих полинейропатиях.

В области иммунотерапии синдрома Гийена-Барре наблюдается значительный прогресс, связанный с разработкой и применением инновационных методов лечения. Огромный интерес представляет использование моноклональных антител, специфически направленных против молекул CD20 и CD40. Эти молекулы играют ключевую роль в активации и функционировании В-лимфоцитов, которые являются важными участниками патогенеза СГБ. Эти биологические агенты оказывают таргетное воздействие на ключевые компоненты иммунной системы, эффективно подавляя воспалительные процессы и аутоиммунные реакции, лежащие в основе патогенеза СГБ [172]. После купирования острой фазы заболевания акцент в лечении смещается на комплексную реабилитацию. Мультиmodalный подход к восстановлению включает лечебную физкультуру, массажные техники, психотерапевтическое сопровождение и санаторно-курортное лечение. Данные реабилитационные стратегии играют критическую роль в восстановлении утраченных функций, способствуют значительному повышению качества жизни пациентов и оптимизируют долгосрочные исходы заболевания [91, 135].

В период обострения заболеваний особенно эффективными методами лечения считаются плазмаферез и внутривенные иммуноглобулины. Эти методы

демонстрируют схожую эффективность и подбираются индивидуально, с учетом доступности и возможных противопоказаний каждому пациенту [33, 77].

Недавние разработки в области методов коррекции иммунологических нарушений, таких как ингибиторы фосфодиэстеразы 4 типа и моноклональные антитела против CD20 и CD40, открывают новые перспективы в лечении СГБ.

После острого периода заболевания необходимы комплексные реабилитационные мероприятия, способствующие выздоровлению и улучшению качества жизни.

Необходимы дальнейшие исследования для выяснения патогенеза СГБ и разработки более эффективных диагностических и терапевтических стратегий для этого состояния.



## Глава 2. Материал и методы исследования

Научное исследование было проведено в городе Душанбе и включало многоплановый медико-социологический выборочный подход. Автором была разработана комплексная программа исследования, которая состояла из нескольких последовательных этапов. Выборка объектов исследования, а также их объем, были определены в соответствии с конкретными задачами и этапами научной работы. Исследование проводилось в период 2016-2021 гг. на клинической базе кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. профессора Гуломова М.Г. (в отделениях детской и взрослой неврологии ГУ НМЦ РТ «Шифобахш»)

Исследование было направлено на анализ состояния пациентов с синдромом Гийена-Барре (СГБ) и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ХВДП). В рамках работы проводилось клинико-лабораторное и инструментальное сравнительное исследование среди двух возрастных групп: детей от 3 до 18 лет и взрослых от 19 до 64 лет. В рамках исследования все процедуры были проведены с полным соблюдением этических стандартов. Это включало получение информированного согласия от всех участников, которым перед началом исследования были подробно разъяснены условия участия, цели исследования, а также методы, которые будут использоваться. На втором этапе выполнен комплексный анализ результатов проведенного исследования.

Эти критерии включения и исключения подходят для исследования, ориентированного на пациентов с аксональной демиелинизирующей ПНП (СГБ, ХВДП), и направлены на обеспечение того, чтобы выборка была однородной и свободной от искажающих факторов, которые могли бы повлиять на результаты исследования. Критерии включения определяют возрастной диапазон и клинический диагноз аксональной демиелинизирующей полинейропатии, в то время как критерии исключения определяют условия, которые потенциально могут имитировать или спутать диагноз или повлиять на результаты

исследования. В целом, эти критерии кажутся разумными и подходящими для исследования по этой теме.

Критериями для включения больных в группу приобретенных демиелинизирующих полиневропатий были:

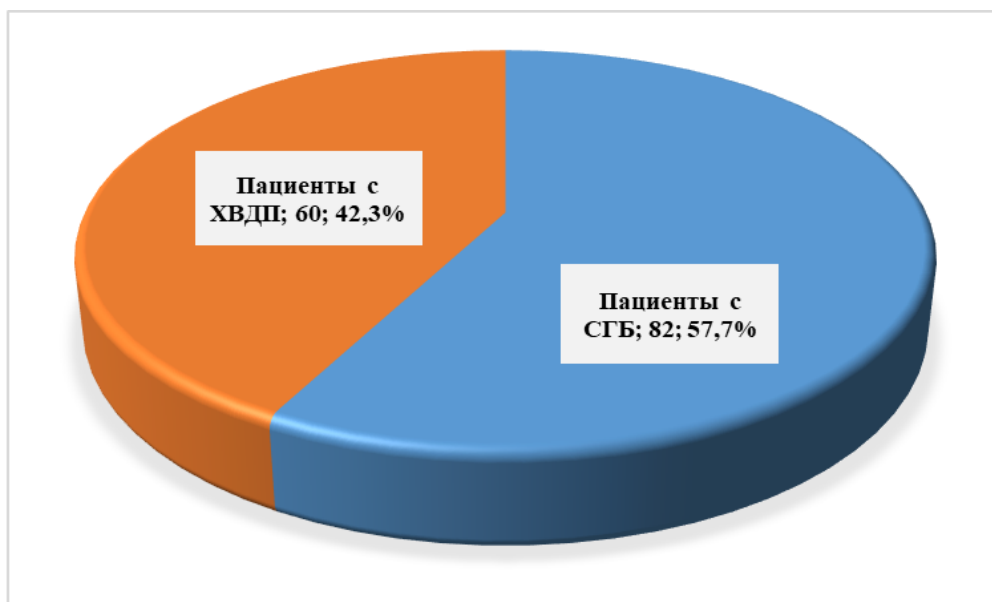
1. Наличие симметричной или асимметричной мышечной слабости и/или сенсорных нарушений в двух и более конечностях, которые прогрессировали в течение четырех или более недель;
2. Демиелинизирующий характер поражения, подтверждаемый данными электромиографии (ЭМГ);
3. Исключение других возможных причин полиневропатий, включая метаболические, наследственные, паранеопластические, лекарственные, связанные с парапротеинемией, а также полиневропатии, возникающие при системных заболеваниях.

Для достижения репрезентативности выборок в исследовании использовался многоэтапный подход к отбору объектов, основанный на случайной выборке.

## **2.1. Материал исследования**

В рамках данного исследования был проведен анализ состояния 142 пациентов, у которых были диагностированы формы аксонально-демиелинизирующей полиневропатии, в том числе синдром Гийена-Барре (СГБ) и хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП. Из них пациенты с СГБ составили 82 человека или 57,7% от общего числа, а пациенты с ХВДП — 60 человек или 42,3%. (рисунок 2.1).

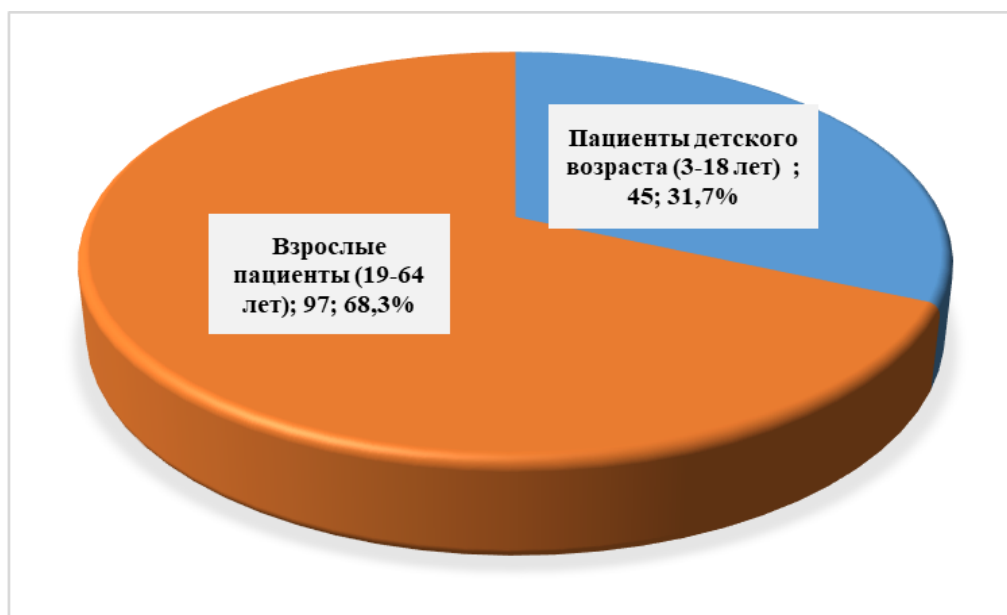
Как видно, среди обследуемых лиц был небольшой перевес лиц с СГБ — 57,7% против 42,3% пациентов с ХВДП. Это согласуется с данными литературы — заболеваемость СГБ несколько выше заболеваемости ХВДП.



**Рисунок 2.1. - Распределение больных по нозологии, абс; %**

Из числа обследуемых 45 (31,7%) пациентов было детского возраста (3-18 лет) и 97 (68,3%) взрослых пациентов (19-64 лет) (рисунок 2.2).

Из рисунка 2.2 видно, что взрослые чаще привержены к заболеваемости и при СГБ, и при ХВДП.



**Рисунок 2.2. - Распределение больных по возрасту, абс, %**

Так, среди пациентов детского возраста был достоверный перевес лиц мужского пола (соотношение мужского пола и женского было 1,4:1,0), а среди взрослых пациентов – половых различий не выявлено.

**Таблица 2.1. - Распределение пациентов по полу**

Пол	Дети 3-18 лет		Взрослые 19-64 лет		Все пациенты	
	абс	%	Абс	%	абс	%
Мужской	26	18,3	47	33,1	73	51,4
Женский	19	13,4	50	35,2	69	48,6
Всего	45	31,7	97	68,3	142	100,0

В таблице 2.2 указан средний возраст пациентов в зависимости от пола на первом этапе исследования.

**Таблица 2.2. - Средний возраст пациентов в зависимости от пола**

Пол	Дети 3-18 лет	Взрослые 19-64 лет
Мужской	13,8±4,3	44,3±12,8
Женский	12,5±3,8	37,2±9,6
Всего	13,1±4,1	41,4±10,5

Из таблицы видно, что средний возраст среди детей был близок к подростковому возрасту. Это связано с бурным ростом детского организма, снижением защитных сил иммунной системы. Среди взрослых пациентов преобладали люди молодого возраста.

Большая часть обследованных пациентов проживала в городе – 64,1% пациентов детского возраста и 35,9% взрослых пациентов (таблица 2.3).

**Таблица 2.3. - Распределение пациентов в группах в зависимости от места проживания**

Место проживания	Дети 3-18 лет (n=45)		Взрослые 19-64 лет (n=97)		Все пациенты (n=142)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Город	26	57,8	65	67,0	91	64,1
Село	19	42,2	32	33,0	51	35,9

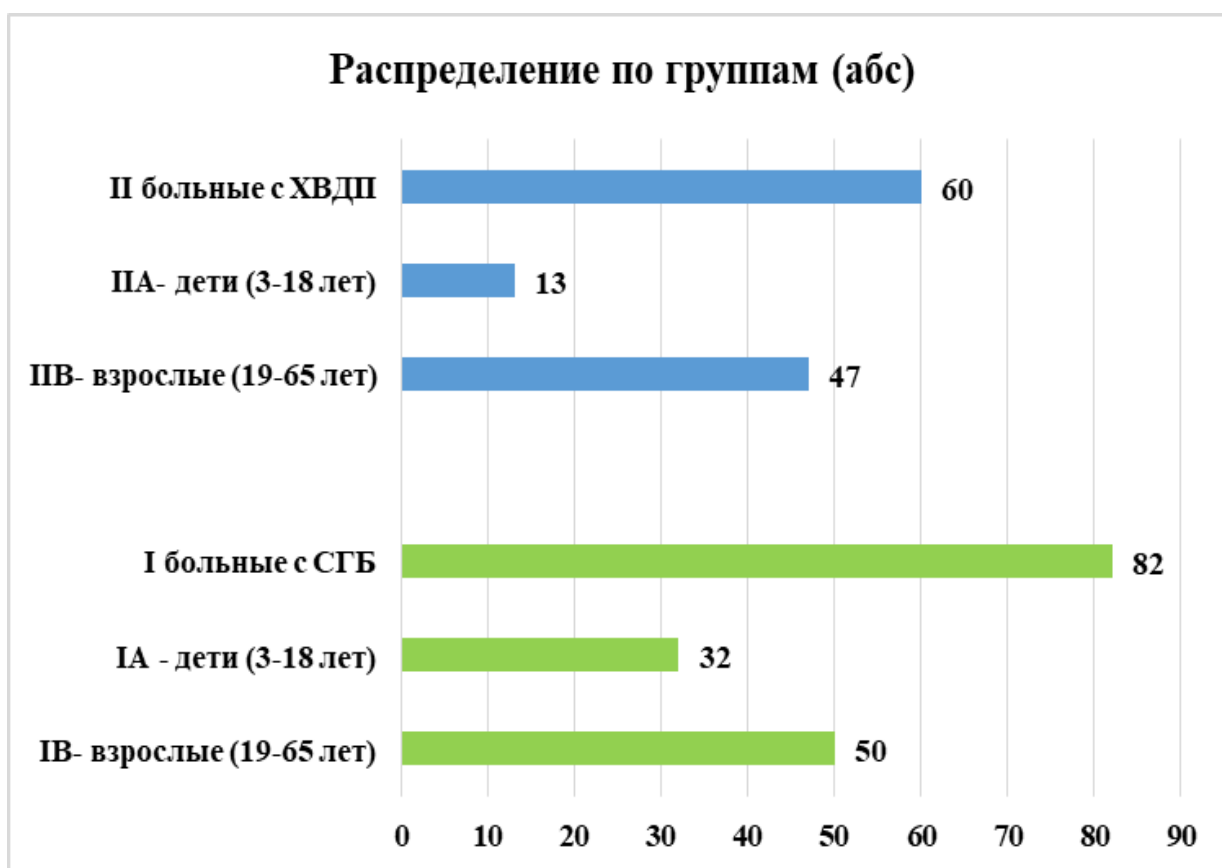
Такой расклад мог получиться из-за неправильной диагностики исследуемой патологии – СГБ и ХВДП, также нельзя упускать из виду, что жители городов больше подвержены факторам риска по сравнению с областным контингентом населения.

Согласно целям и задачам все обследуемые были разделены на две группы в зависимости от нозологии – I группу составили пациенты с СГБ – 82 (57,7%) больных, II группу составили 60 (42,3%) пациентов с ХВДП. Каждая группа была разделена на две подгруппы А и В в зависимости от возраста (таблица 2.4, рисунок 2.3).

**Таблица 2.4. - Распределение больных по группам и подгруппам**

<b>Группа и подгруппа</b>	<b>абс</b>	<b>%</b>
<b>I – больные с СГБ</b>	<b>82</b>	<b>57,7</b>
I А – дети (3-18 лет)	32	39,0
I В – взрослые (19-65 лет)	50	61,0
<b>II – больные с ХВДП</b>	<b>60</b>	<b>42,3</b>
II А – дети (3-18 лет)	13	21,7
II В – взрослые (19-65 лет)	47	78,3

В первой группе подгруппа I-A – 32 (39,0% из числа больных I группы) детей (3-18 лет, средний возраст- 11,2±5,3 лет), подгруппа I-B – 50 (61,0%) взрослых (19-65 лет, средний возраст-42,5±12,6), в подгруппу II-A вошли 13 (21,7% из числа пациентов II группы) детей (3-18 лет, средний возраст-13,8±4,3 лет) и в подгруппу II-B вошли 47 (78,3%) взрослых пациента (19-65 лет, средний возраст- 51,7±8,2) (рисунок 2.3).



**Рисунок 2.3. - Распределение больных по группам и подгруппам на втором этапе исследования**

*Таким образом,* среди пациентов детского возраста преобладали мальчики (1,4:1,0), среди взрослых пациентов полового различия выявлено не было. Возрастной пик заболеваемости пришелся у детей на 8-12 лет, у взрослых на 19-44 лет. Большая часть обследованных пациентов проживала в городе – 64,1%. Среди обследуемых чаще регистрировался СГБ по сравнению с ХВДП среди детей и взрослых.

## 2.2. Методы исследования

**В процессе сбора анамнеза** от пациентов, их родственников и медицинских карт исследователи собрали жалобы, историю болезни, подробности о прогрессировании заболевания и любую другую соответствующую информацию о состоянии здоровья пациента. Этот процесс известен как сбор анамнеза.

### **2.2.1. Клинико-диагностические критерии дизимунных демиелинизирующих полиневропатий**

Для диагностики синдрома Гийена-Барре (СГБ) использовались предложенные экспертами ВОЗ диагностические критерии 1993 г., которые состоят из специфических признаков (Приложение 1).

Для диагностики ХВДП были применены критерии EFNS/PNS 2010 (Приложение 2).

Неврологическое состояние пациентов оценивали с использованием суммарной оценки по шкале MRS, представляющей собой пятибалльную систему, измеряющую силу различных мышечных групп верхних и нижних конечностей с обеих сторон. Шкала варьируется от 0 баллов (плегия) до 5 баллов (нормальное состояние) (Приложение 3).

Болевой синдром оценивался по шкале для клинической диагностики нейропатической боли или нейропатического компонента болевого синдрома DN 4 (Приложение 4).

Также для оценки неврологического статуса у пациентов с ДПН использовалась шкала Нейропатического дисфункционального счета Neuropathy Disability Score (NDS) (Dyck P.J., 1998). По данной методике оценивалась двигательная, чувствительная и вибрационная составляющая периферических нервов с двух сторон и в суммации (Приложение 5).

Сенсорные нарушения оценивали с использованием шкалы оценки нейропатии, которая оценивает сенсорные нарушения во всех модальностях и сохранение коленных и ахилловых рефлексов. Температурную чувствительность оценивали с помощью пробирок, наполненных холодной и горячей водой, а болезненность оценивали уколом иглой.

Для оценки состояния пациентов и динамики течения патологии использовались несколько инструментов. Во-первых, применялась шкала "Степени нарушения навыков ходьбы", разработанная в Научном центре неврологии РАМН в 1982 г. (Приложение 6).

Во-вторых, неврологический дефицит оценивался через один год после перенесенного эпизода с использованием специально разработанной шкалы Hughes et al., а также модифицированной шкалы Рэнкина (Приложение 7) и шкалы ODSS. Шкала ODSS представляется обоснованной и разумной мерой для оценки дисфункции и инвалидности у пациентов с двигательными нейропатиями. Этот балл состоит из шкалы инвалидности рук и ног с общим баллом от 0 (отсутствие признаков инвалидности) до 12 (оценка самой тяжелой инвалидности). Пациент и наблюдатель будут оценивать каждое действие как: не затронуто, затронуто и не предотвращено или не предотвращено.

### **2.2.2. Лабораторно-инструментальные методы исследования**

**Общеклинические лабораторные и биохимические методы исследования.** Общий анализ крови у пациентов был выполнен с использованием метода гемометрии на гематологическом анализаторе «ACT-5-DIFF» от фирмы «BECKMAN COULTER». В рамках анализа определялись такие параметры, как гемоглобин, количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов. Биохимический анализ крови, направленный на выявление и исключение других форм полиневропатии, включал определение общего белка, мочевины, креатинина, холестерина, общего билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, амилазы, железа и глюкозы. Эти исследования проводились в нескольких медицинских учреждениях. Анализы выполнялись в лабораториях Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш», национальной лаборатории «Референс» и ООО «Диамед». Для исследований использовались анализаторы «Erba XL-600» и «A-25 Bio Systems» (Испания).

Проводили вирусологическое и серологическое исследование крови на герпес группу в национальной лаборатории «Референс» и ООО «Диамед», в том числе на вирус простого герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр.



Исследовали ЦСЖ у 32 детей и 50 взрослых пациентов с СГБ на базе «Городской клинической инфекционной больницы г. Душанбе», и на национальной лаборатории «Референс».. Нормой содержания белка в ликворе считали 0,12-0,33 г/л для детей в возрасте от 6 месяцев до 10 лет и 0,4 г/л для детей старшего возраста в возрасте 10-16 лет.

#### **Иммунологические методы исследования.**

Иммунологическое исследования выполнено в ООО «ИНВИТРО СПб», Уровни суммарных аутоантител к ганглиозидам периферических нервов измерялись с использованием тест-набора GanglioCombi (Bühlmann, Швейцария). Интенсивность поглощения полученных образцов фиксировалась с помощью микропланшетного фотометра (считывателя) OPSYS MR фирмы THERMOLAB-SYSTEMS при длине волны 450 нм. Результаты оценивали, как процентное отношение измеренной оптической плотности образца к высокому уровню контроля, которое рассчитывали по определенной формуле.

$$\text{Отношение (\%)} = \frac{\text{абсорбция образца}}{\text{абсорбция контроля высокого уровня}} * 100$$

Биоматериалом является венозная кровь в пробирке с активатором свертывания. Исследуемые показатели: антитела к ганглиозиду GD1a (анти-GD1a), Антитела к ганглиозиду GD1b (анти-GD1b), Антитела к ганглиозиду GD2 (анти-GD2), Антитела к ганглиозиду GD3 (анти-GD3), Антитела к ганглиозиду GM1 (анти-GM1), Антитела к ганглиозиду GM3 (анти-GM-3), Антитела к ганглиозиду GM4 (анти-GM-4), Антитела к ганглиозиду GQ1b (анти-GQ1b), Антитела к ганглиозиду GT1a (анти- GT1a), Антитела к ганглиозиду GT1b (анти-GT1b), Антитела к ганглиозиду GM2 (анти-GM2), Антитела к сульфатиду. Метод измерения - Иммуноблотинг

Тест на аутоантитела, который используется в данном случае, является полуколичественным. Результаты измерений аутоантител к различным антигенам представляются в виде системы оценок, выраженных через «крестики». Эта метрика позволяет оценить присутствие и приблизительное

количество аутоантител в образце. Система оценки включает следующие уровни:

- Антитела не обнаружены: указывает на отсутствие специфических аутоантител в сыворотке пациента.
- (один крест): низкое содержание аутоантител, говорит о минимальном уровне антиген-специфических аутоантител.
- ++ (два креста): среднее содержание аутоантител, свидетельствует о заметном уровне аутоантител, который может быть клинически значимым.
- +++ (три креста): высокое содержание аутоантител, указывает на сильное присутствие аутоантител, что может иметь важное значение для диагностики и последующего лечения.

#### **Полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ПЦР).**

ПЦР исследование клеток сыворотки крови общепризнано «золотым стандартом» диагностики: «...обеспечивает этиологическую расшифровку инфекций в 90% случаев, в то время как иммунологические методы, такие как реакция латекс-агглютинации (РЛА) – в 60% случаев».

Исследования ПЦР в режиме реального времени проводили в лаборатории «ДИАМЕД» и референс.

**Электронейромиографическое исследование.** Электромиография проводилась на электромиографе EMG/EP system (contec tm) в ООО «Тибби муосир» и в Медицинском центре исполнительного аппарата Президента РТ, по общепринятой схеме в первые 3 дня поступления пациента. Схема диагностики включала оценку характеристик вызванного моторного ответа на стимуляцию моторных волокон основных нервов: срединного, локтевого, малоберцового и большеберцового нервов с обеих сторон. Также проводилась оценка сенсорного потенциала действия срединного и икроножного нервов, а также F-волны. Игольчатая электромиография выполнялась по показаниям для регистрации спонтанной активности, преимущественно с целью определения локализации поражения. При ЭНМГ-исследовании наблюдались различные признаки,

свидетельствующие о наличии демиелинизирующего процесса и/или аксонального повреждения в периферических нервах (Приложение 8). Кроме того, диагноз аксональных демиелинизирующих полинейропатий подтверждался отсутствием патологий на МРТ головного и спинного мозга и диагностированием белково-клеточной диссоциации в ЦСЖ (цереброспинальной жидкости).

**Ультразвуковое исследование периферических нервов.** Исследование периферических нервов было выполнено в Медицинском центре исполнительного аппарата Президента РТ. Для ультразвукового исследования периферических нервов использовался ультразвуковой сканер Sonoscape 20 pro, произведенный в Китае, оснащенный линейным датчиком с диапазоном частот 8-15 MHz и длиной 50 мм. В рамках исследования был применен специально разработанный протокол совместно с Наумовой Е.С., включающий 28 измерений площади поперечного сечения (ППС) периферических нервов. Измерения проводились на различных участках тела: 10 измерений на руке и 4 измерения на ноге, включая срединный, локтевой, седалищный, малоберцовый, большеберцовый нервы, а также спинномозговые нервы С5-С7. (Приложение 9, 10 и рисунок 2.4).

### **2.2.3. Методы статистической обработки и анализа**

Статистическую обработку полученных результатов проводили в программах Statistica 10.0 и MS Excel-2019. Для оценки соответствия выборки нормальному закону распределения применялись критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для количественным величин вычисляли среднее арифметическое значение (M), стандартную ошибку (SE), медианное значение (Me), минимальные и максимальные значения (min-max), для качественных величин вычисляли процентные значения.

Для статистического анализа количественных данных при сравнении двух независимых групп использовался U-критерий Манна-Уитни. При анализе различий между тремя и более группами применялся H-критерий Крускала-

Уоллиса. В случае парных сравнений качественных показателей между независимыми группами использовался критерий  $\chi^2$ , включая поправку Йетса для коррекции ошибки при малых выборках и точный критерий Фишера, который применяется при небольших объемах выборки. Для множественных сравнений использовался Q-критерий Кохрена. При изучении корреляционной связи использовался критерий Спирмена ( $r$ ). Корреляцию более 0,7 принимали сильной, от 0,3 до 0,7 – средней силы, менее 0,3 – слабой. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Глава 3. Клинико-инструментально-лабораторные особенности при синдроме Гийена-Барре

#### 3.1. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с синдромом Гийена-Барре

В подгруппе I-B прогрессирующее течение синдрома Гийена-Барре отмечалось в 38,0% случаях, в подгруппе I-A - в 25,0% случаях. Быстрое течение синдрома Гийена-Барре (СГБ) характеризуется стремительным развитием мышечной слабости, которая может возникнуть в течение 7 дней. Это течение заболевания требует немедленного вмешательства, так как оно связано с быстрым ухудшением двигательных функций.

Анализ клинической картины подгруппы I-A демонстрирует преобладание острого темпа развития заболевания, наблюдаемого у 65,9% пациентов. Особого внимания заслуживает тот факт, что у 14 (43,8%) больных прогрессирование мышечной слабости отмечается в течение первых двух недель от дебюта патологического процесса. Данная динамика свидетельствует о необходимости быстрого реагирования и проведения интенсивной терапии на ранних этапах. (таблица.3.1).

**Таблица 3.1. - Распределение пациентов в зависимости от активности развития синдрома Гийена-Барре**

Подгруппы 1 группы	Кол-во больных	Темп развития СГБ				
		стреми- тельное	острое			подострое
			1 неделя	2 неделя	3 неделя	
I-A подгруппа (n=32)	n	8	14	7	3	0
	%	25,0	43,8	21,9	9,4	0,0
I-B подгруппа (n=50)	n	19	16	9	5	1
	%	38,0	32,0	18,0	10,0	2,0
I группа (n=82)	n	27	30	16	8	1
	%	32,9	36,6	19,5	9,8	1,2
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена)

В I-B подгруппе было достоверно меньше пациентов с острым темпом развития заболевания по сравнению с I-A подгруппой – 60,0% больных, из которых в 32% случаев, что составляет 16 человек отмечалось развитие мышечной гипотонии достигло апогея по прошествии 2-х недель. Острый период СГБ характеризуется прогрессирующими параличами, которые могут развиваться в диапазоне от нескольких часов до 4 недель. Этот период является критическим для своевременного начала лечения, поскольку быстрый прогресс заболевания может привести к значительным неврологическим нарушениям. Подострое течение в подгруппе I-B отмечалось у 1 пациента (2,0%), где наблюдалось более медленное, подострое развитие патологии. В этом случае прогрессирование мышечной слабости происходило в течение пяти недель, что демонстрирует возможные вариации в скорости течения СГБ и необходимость индивидуализированного подхода к лечению.

В I-A подгруппе тяжелое течение СГБ наблюдалось у 13 (40,6%) больных, средней тяжести – у 11 (34,4%) больных, легкой степени тяжести у 8 (25,0%) больных. Эти данные отличались от аналогичных показателей во I-B подгруппе, где они составили –23 (46,0%); 20 (40,0%); 7 (14,0%) соответственно (таблица 3.2). Достоверные различия между группами  $p < 0,05$  определялись по всем трем показателям.

**Таблица 3.2. - Распределение больных с СГБ по степени тяжести заболевания**

Подгруппы 1 группы	Кол-во больных	Степень тяжести СГБ		
		Тяжелая	Среднетяжелая	Легкая
I-A подгруппа (n=32)	n	13	11	8
	%	40,6	34,4	25,0
I-B подгруппа (n=50)	n	23	20	7
	%	46,0	40,0	14,0
p		>0,05	>0,05	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса)

Верификация диагноза СГБ базируется на комплексе ключевых клинических маркеров. Основными диагностическими критериями являются: острое начало мышечной слабости с прогрессированием симптомов в течение четырёх недель; симметричное распределение мышечной гипотонии, обычно затрагивающее верхние и нижние конечности; гипорефлексия или арефлексия, что специично для данной патологии. Важно проводить дифференциацию СГБ от других схожих по течению патологий, среди которых выделяются миастения, ботулизм либо обменные нарушения (Приложение 11). Для подтверждения клинического диагноза используются дополнительные тесты, такие как анализ спинномозговой жидкости и электронейромиография. При моторно-сенсорном подтипе СГБ также учитываются сенсорные симптомы, такие как гипо- или гиперестезия, в то время как пациенты с субъективными сенсорными симптомами не включаются. При чисто моторном подтипе СГБ субъективные сенсорные симптомы отсутствуют, но могут присутствовать объективные сенсорные симптомы.

Согласно международным критериям, синдром Гийена-Барре (СГБ) можно классифицировать на различные клинические и электрофизиологические варианты. В рамках проведённого исследования среди пациентов первой группы (I-A), которая включала 32 человека, было установлено, что у 25 из них, что составляет 78,1% общего числа участников группы, диагностирована ОВДП. Также у 15,6% (5 случаев) был диагностирован вариант СГБ, известный как острая моторная аксональная невропатия (ОМАН). У 2-х больных (6,3%) была ОМСАН (таблица 3.3).

В I-B подгруппе также преобладал демиелинизирующий вариант СГБ по типу ОВДП - 72,0% (36 пациентов), второй по встречаемости была форма СГБ – ОМСАН в I-B подгруппе таких пациентов было 8 (16,0% от общего числа пациентов в I B подгруппе).

**Таблица 3.3. - Распределение больных с СГБ по вариантам и субтипам**

Подгруппы I группы	Кол-во больных	Вариант и субтип СГБ				
		Демиелинизирующий		Аксональный		СМФ
		ОВДП	ОМДН	ОМСАН	ОМАН	
I-A подгруппа (n=32)	n	25	0	2	5	0
	%	78,1	0,0	6,3	15,6	0,0
I-B подгруппа (n=50)	n	36	2	8	3	1
	%	72,0	4,0	16,0	6,0	2,0
p		>0,05		>0,05*	>0,05*	

Примечание: СМФ - Синдром Миллера Фишера, p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*по точному критерию Фишера)

В целом у пациентов I группы в 53,3% случаев гипотонии мышц конечностей, а также туловища комбинировались с патологией моторных ЧМН. Средние показатели тонуса мышц согласно шкале, MRC у всех пациентов исследования в проксимальных зонах составила 3.4 балла, в то время как в проксимальных участках ног был равен 3.1. Стоит отметить, что в дистальных отделах рук и ног данные показатели были равны 2,5 и 2,1 соответственно (таблица 3.4).

**Таблица 3.4. - Средняя мышечная сила в баллах по шкале MRC при СГБ, Me [min-max]**

Клинический признак	Всего I группа (n=82)	I-A подгруппа (n=32)	I-B подгруппа (n=50)	p
Отведение руки в сторону	3,5 [3-4]	3,0 [2-4]	3,6	>0,05
Сгибание предплечья	3,2	2,9	3,4	>0,05
Разгибание в лучезапястном суставе	2,5	2,3	2,5	>0,05
Сгибание ноги (m.iliopsoas)	3,1	2,8	3,3	>0,05
Разгибание голени m.quadriceps femoris	2,8	2,5	3,1	>0,05
Дорзальная флексия стопы (m. tibialis ant.)	2,1	1,9	2,3	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между I-A и I-B подгруппами (по U-критерию Манна-Уитни)

При более отягощенных формах в 48,2% случаев отмечалось развитие утраты самостоятельного передвижения. Что касается подгрупповых различий,



то в подгруппе I-A отмечались более выражены парезы, особенно дистальных отделов конечностей по сравнению с подгруппой I-B

Исследование клинической манифестации синдрома Гийена-Барре в различных возрастных когортах выявило статистически значимые различия в паттернах поражения ЧМН у пациентов из подгрупп I-A и I-B. Наибольшая распространенность поражения ЧМН наблюдалась у пациентов из подгруппы I-A, среди которых поражение глазодвигательных нервов было отмечено в 25,0% случаев, поражение мимических мышц было выявлено у 15,0% пациентов, еще у 53,1% пациентов отмечались поражения бульбарной мускулатуры. Эти же показатели в I-B подгруппе были заметно ниже – 12,0%, 4,0%, 62,0% соответственно (таблица 3.5).

В исследуемой когорте пациентов с СГБ наблюдалась характерная картина вовлечения черепных нервов (ЧН). Преимущественно отмечалось симметричное поражение ЧН, которое, как правило, манифестировало после развития мышечной слабости в конечностях. Однако в 1 случае у больного первыми проявлениями заболевания являлись глазодвигательные нарушения.

В основной группе было 62,2% больных с поражением бульбарной группы ЧН (IX, X, XI), что приводило к выраженной дисфагии и нарушениям дыхания по бульбарному типу. Однако ни у одного пациента не наблюдалось повреждения двигательной части пятой пары ЧН.

При исследовании клинической картины синдрома Гийена-Барре (СГБ) было зафиксировано общее снижение или полное исчезновение глубоких рефлексов у всех пациентов, включенных в исследование. В группе I, которая включала 82 человека, у 71 пациента (86,6%) обнаружилось отклонения в поверхностной чувствительности, часто сопровождаемые нарушениями глубокой чувствительности. При детализированном анализе подгрупп выявлена высокая распространённость проблем с поверхностной чувствительностью в конечностях: в подгруппе IA это нарушение присутствовало у 81,3% пациентов, а в подгруппе IB — у 80,0%. Нарушения, затрагивающие исключительно глубокую чувствительность, встречались реже: 9,4% пациентов в подгруппе IA

и 14,0% в подгруппе IВ продемонстрировали такие изменения. Эти данные подчеркивают преобладание нарушений поверхностной чувствительности при СГБ.

**Таблица 3.5. - Клиническая картина при СГБ**

Неврологические симптомы	I-A подгруппа (n=32)		I-B подгруппа (n=50)		p	Всего I группа (n=82)	
	n	%	n	%		n	%
Поражение глазодвигателей (III, IV, VI)	8	25,0%	6	12,0%	>0,05	14	17,1%
Нарушение жевания (V)	0	0,0%	0	0,0%		0	0,0%
Поражение мимических мышц (VII)	5	15,6%	2	4,0%	>0,05**	7	8,5%
Поражение бульбарных мышц (IX, X, XII)	17	53,1%	31	62,0%	>0,05	48	58,5%
Сочетанное поражение черепных нервов	17	53,1%	23	46,0%	>0,05	40	48,8%
Поражение черепных нервов отсутствовало	10	31,3%	21	42,0%	>0,05	31	37,8%
Глубокие рефлексы сохранены	1	3,1%	1,3	2,6%	>0,05**	2,3	2,8%
Глубокие рефлексы снижены	6	18,8%	10	20,0%	>0,05*	16	19,5%
Глубокие рефлексы отсутствуют	25	78,1%	39	78,0%	>0,05	64	78,0%
Дыхательных нарушений нет	14	43,8%	15	30,0%	>0,05	29	35,4%
Дыхательные нарушения (проведение ИВЛ)	17	53,1%	35	70,0%	>0,05	52	63,4%
Продолжительность ИВЛ до 1 мес.	12	37,5%	21	42,0%	>0,05	33	40,2%
Продолжительность ИВЛ от 1 мес до 3 мес.	3	9,4%	5	10,0%	>0,05**	8	9,8%
Вегетативных нарушений нет	21	65,6%	15	30,0%	<0,01	36	43,9%
Вегетативная дисфункция была выявлена	11	34,4%	19	38,0%	>0,05	30	36,6%
Нарушения поверхностной чувствительности (гипестезия, гиперстезия)	26	81,3%	45	90,0%	>0,05	71	86,6%
Нарушения глубокой чувствительности (суставно-мышечного и вибрационной)	3	9,4%	7	14,0%	>0,05**	10	12,2%
Сочетанное поражение поверхностной и глубокой чувствительности	21	65,6%	38	76,0%	>0,05	59	72,0%
Боль < 5 баллов (по ВАШ)	8	25,0%	10	20,0%	>0,05*	18	22,0%
Боль > 5 баллов (по ВАШ)	14	43,8%	31	62,0%	>0,05	45	54,9%

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

Исследование клинических особенностей СГБ выявило высокую распространённость болевого синдрома среди пациентов. У 78,0% обследованных (64 из 82) была зафиксирована боль с интенсивностью от 2 до 8 баллов по десятибалльной шкале. Было установлено, что существует связь между степенью выраженности двигательных нарушений и интенсивностью боли: в подгруппе IA, где двигательные симптомы были менее выраженными, 43,8% пациентов сообщали о боли, интенсивность которой превышала 5 баллов, тогда как в подгруппе IB, где двигательные нарушения были более значительными, этот показатель возрос до 62,0%.

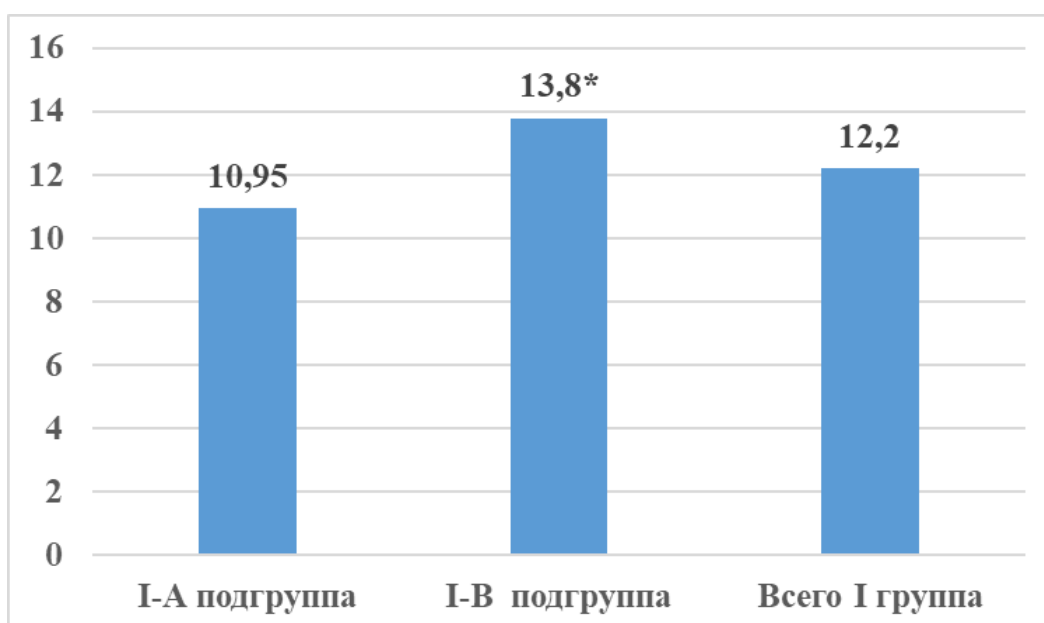
Согласно полученным результатам исследования, у подавляющего большинства пациентов (87,6%) с СГБ болевой синдром манифестирует до возникновения моторных нарушений. Более того, у 12,1% обследованных наблюдалась синхронная манифестация болевого синдрома и двигательных расстройств, что также характерно для типичного течения СГБ. Исследование болевого синдрома при синдроме Гийена-Барре (СГБ) продемонстрировало широкий спектр сенсорных ощущений, которые пациенты описывали различными терминами. Боль варьировалась по своему характеру: от "острой" и "режущей" до "жгучей", "тянущей", "скручивающей" и "ноющей", что подчёркивает разнообразие её проявлений у данного заболевания.

Исследование также продемонстрировало высокую частоту применения ИВЛ у пациентов с СГБ. ИВЛ потребовалась в 63,4% случаев (52 из 82 пациентов). Примечательно, что в подгруппе IA, характеризующейся менее выраженными симптомами, ИВЛ применялась у 53,1% пациентов (17 человек), тогда как в подгруппе IB с более тяжелым течением заболевания этот показатель достигал 70,0% (35 пациентов). Преобладающая часть пациентов (40,2%) требовала ИВЛ в течение 1-4 недель, в то время как длительная вентиляция (до трех месяцев) была необходима лишь в 9,8% случаев. Особого внимания заслуживает подгруппа из 7 пациентов, нуждавшихся в ИВЛ более 10 дней,

которым была выполнена трахеостомия. Примечательно, что данная процедура не сопровождалась серьезными осложнениями, связанными с аппаратной вентиляцией. Клиническая картина у пациентов, требующих длительной ИВЛ, характеризовалась комплексом тяжелых неврологических нарушений, включая выраженный вялый тетрапарез, поражение краниальных нервов, арефлексию, а также сенсорные и вегетативные расстройства.

Анализ вегетативных нарушений в первой группе показал, что острая вегетативная дисфункция была диагностирована у 30 пациентов (36,6%). Из них у 10 больных (12,2%) отмечалась гиперактивность симпатической нервной системы, у 5 (6,1%) пациентов была задержка мочи, а у 9 (11,0%) наблюдалось сочетание нарушений сердечно-сосудистой системы (ССС) с задержкой мочи. В подгруппе I-A вегетативная дисфункция была выявлена у 11 (34,4%) пациентов, а в подгруппе I-B дисавтономия отмечалась у 19 (38,0%) пациентов.

Результаты неврологического обследования пациентов, представленные на рисунке 3.1, демонстрируют количественную оценку нарушений различных видов чувствительности - температурной, болевой, тактильной и вибрационной. Также оценивалось состояние сухожильных рефлексов, таких как коленные и ахилловы. Оценка проводилась по шкале NDS. Из рисунка видно, что показатели по шкале NDS достоверно выше в подгруппе I-B по сравнению с подгруппой I-A.



### Рисунок 3.1. - Оценка неврологических симптомов по шкале NDS у пациентов

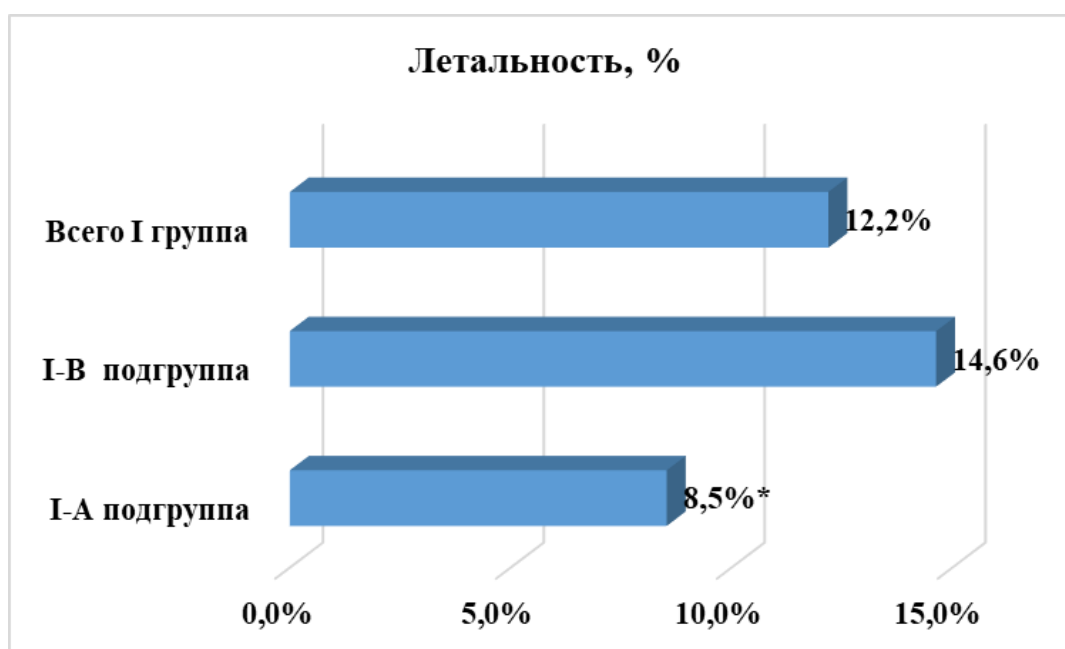
Примечание: \*- значимость различий между подгруппами,  $p < 0,05$

Летальность в I группе составила 12,2% от общего числа пациентов. Из них 7 человек скончались в течение первого месяца с момента манифестации заболевания, в то время как 4 пациента умерли спустя 1,5 месяца от начала заболевания.

Анализ причин смертности показал, что доминирующим фактором являлись тяжелые нарушения дыхательной функции, сопровождавшиеся артериальной гипертензией и тахикардией, что наблюдалось у 8 пациентов. У 2 пациентов летальный исход был обусловлен развитием пневмонии и сепсиса на фоне выраженной дыхательной недостаточности и продолжительной ИВЛ.

Подводя итог, подгруппа IA имела более низкий уровень смертности по сравнению с подгруппой IB, с уровнями смертности 8,5% и 14,6% соответственно.

Следует отметить, что в целом СГБ протекает легче и имеет более низкую смертность у детей по сравнению со взрослыми, а прогноз полного выздоровления лучше. Это подтверждается несколькими исследованиями (рисунок 3.2).



### **Рисунок 3.2. - Летальность с СГБ**

*Примечание: \*- достоверность различий между подгруппами,  $p < 0,05$ .*

Таким образом, среди обследуемых лиц был небольшой перевес лиц с СГБ – 57,7% против 42,3% пациентов с ХВДП. Среди всех обследованных пациентов 45 человек (57,7%) составляли дети в возрасте от 3 до 18 лет, а 97 пациентов (42,3%) — взрослые. В группе детей было выявлено существенное преобладание мальчиков: соотношение мальчиков и девочек составило 1,4:1, что указывает на более высокую склонность мальчиков к развитию данного заболевания в детском возрасте. В то же время среди взрослых пациентов значительных различий по полу выявлено не было..

У детей с СГБ тяжелое течение заболевания наблюдалось у 13 (40,6%) больных, средней тяжести – у 11 (34,4%) больных, легкой степени тяжести у 8 (25,0%) больных. У детей с СГБ в 78,1% случаев (25 пациентов) диагностирован ОВДП (демиелинизирующий вариант). У взрослых с СГБ также преобладал демиелинизирующий вариант СГБ по типу ОВДП -72,0% (36 пациента), второй по встречаемости была форма СГБ – ОМСАН – 8 (16,0%).

ИВЛ потребовалась 63,4%, что составляет 52 пациентов, среди которых лиц детского возраста с наличием СГБ отмечалось в 53,1%, что составляет 17 человек, в то время как взрослых с СГБ отмечалось в 70% случаев, что составляет 35 человек. Длительность ИВЛ в 40,2% случаев продолжалась от 1 до 4х недель, и лишь в 9,8% случаев была свыше 3х месяцев.

Необходимо отметить, что у детей с СГБ наблюдалась достоверно низкая летальность по сравнению со взрослыми с СГБ – 8,5% против 14,6% соответственно ( $p = 0,044$ ).

### **3.2. Результаты электронейромиографического обследования**

Для подтверждения диагноза и установления формы и подтипа синдрома Гийена-Барре (СГБ) пациентам проводили электронейромиографическое исследование. Это необходимо, поскольку клиническая картина позволяет лишь

провести дифференциальный диагноз между аксональной формой и процессом разрушения миелинового слоя.

Электрофизиологическое исследование выявило признаки демиелинизирующей невропатии у 78,0% пациентов с синдромом Гийена-Барре (СГБ). Наблюдались следующие патологические изменения: увеличение дистальной латентности (63,4% случаев), повышение эффективной скорости проведения импульсов (73,2%), снижение амплитуды сложного сенсорного действия (79,3%), аномалии F-волны в срединном (51,2%) и малоберцовом (37,8%) нервах. Блок проведения в проксимальных отделах срединного нерва был зарегистрирован у 9,8% пациентов. Критерием диагностики блока служило снижение амплитуды сложного потенциала действия мышцы на 20% при проксимальной стимуляции относительно дистальной.

Средняя амплитуда моторных потенциалов составила  $3,7 \pm 0,3$  мВ для срединного нерва и  $2,6 \pm 0,2$  мВ для малоберцового нерва. У пациентов с демиелинизирующей формой СГБ амплитуда снижалась до 78% от минимального нормального уровня. Скорость двигательной проводимости варьировалась по срединному нерву от 15 до 50 м/с, по малоберцовому — от 18 до 40 м/с. F-волна и латентность: средняя латентность F-волны в срединном нерве составила  $31,2 \pm 0,9$  мс, в икроножной мышце —  $48,1 \pm 0,5$  мс. Увеличение латентности F-волны по срединному нерву наблюдалось у 15,6% пациентов, по икроножному нерву — у 3,1%. Отсутствие или удлинение латентного периода F-волны выявлено у 46,9% пациентов со срединным нервом и у 31,3% с икроножным нервом.

В подгруппе ИБ у 68,0% пациентов отмечалось выраженное снижение СПИ-эффекта на n. medianus и 48,0% по n. peroneus, при этом незначительное снижение наблюдалось у 26,0% к n. medianus и 40,0% по n. перонеус. Средняя латентность F-волны при исследовании n. срединная и n. peroneus составила  $35,8 \pm 0,2$  и  $54,5 \pm 0,6$  мс соответственно. В этой подгруппе диагностически значимое увеличение зубца F с n. medianus наблюдали у 12 (24,0%) больных, а при n. peroneus у 3 (6,0%) больных при латентном периоде  $>72,6$  мс. Увеличение

латентного периода F-волны с *n. medianus* констатировано у 21 (42,0%) пациента, а с *n. peroneus* у 27 (54,0%).

Таким образом, в I-A подгруппе по сравнению с I-B подгруппой наблюдался достоверно меньший процент больных с тяжелым снижением СПИ-эфф. (например, снижение СПИ-эфф. по *n. medianus* 62,5% против 69,4%, соответственно).

Результаты электрофизиологического исследования больных с демиелинизирующим вариантом синдрома Гийена-Барре выявили различные электрофизиологические закономерности тестирования двигательных волокон. Эти характеристики включают увеличение времени дистальной латентности, уменьшение амплитуды сложных моторных и сенсорных нервных потенциалов, а также повышение латентности F-волны в одном или нескольких исследованных нервах. На основании этих паттернов были выделены следующие подгруппы: (1) блок проксимальной проводимости, (2) повышенная латентность F-зубца, (3) отсутствие F-зубца и (4) нормальная латентность F-зубца. Эти подгруппы наблюдались с разной частотой среди обследованных пациентов.

Для оценки состояния чувствительных нервов исследователи смотрели на изменения амплитуд DL, SPI<sub>aff</sub> и SPD<sub>N</sub> в *n. suralis*. (таблица 3.6).

В подгруппе IA средние значения DL для *n. suralis* составили  $3,1 \pm 0,4$  и  $2,9 \pm 0,08$  мс для демиелинизирующего и аксонального вариантов соответственно, что было в пределах нормы. Однако в подгруппе IB эти показатели были достоверно выше и составили  $3,8 \pm 0,3$  и  $3,3 \pm 0,08$  соответственно.

В подгруппе IA амплитуды СПЗН были ниже нормы в 75,3% случаев как для демиелинизирующего, так и для аксонального вариантов, со средними скоростями проведения по *n. suralis* –  $42,7 \pm 1,1$  м/с для демиелинизирующих вариантов и  $35,7 \pm 0,5$  м/с для аксональных вариантов. В подгруппах IB с демиелинизирующим и аксональным типами СГБ средняя амплитуда соматосенсорных вызванных потенциалов оказалась ниже, как по сравнению с подгруппой IA, так и с нормативными значениями.



**Таблица 3.6. - Средние показатели при ЭНМГ исследовании (M±σ)**

Подгруппа	Вариант СГБ	ДЛ, мс	Амплитуда:		СПИ-эфф. м/с	СПИ-афф. м/с
			СПДМ мВ	СПДН мкВ		
I-A подгруппа n. medianus	Демиелинизирующий	5,9±0,6*#	4,1±0,4*#	-	32,5±1,1*#	-
	аксональный	3,8±0,02*	1,5±0,07*#	-	43,4±1,5*#	-
I-B подгруппа n. medianus	Демиелинизирующий	7,3±0,8#	3,9±0,8#	-	38,3±1,2#	-
	аксональный	4,1±0,05	0,9±0,06#	-	42,8±1,2#	-
	n. medianus (норма)	3,0±0,04	7,9±0,06	-	58,5±0,17	-
I-A подгруппа n. peroneus	Демиелинизирующий	8,7±0,6*#	2,9±0,18#	-	39,5±1,7*#	-
	аксональный	4,5±0,19	0,48±0,07*	-	41,3±0,9#	-
I-B подгруппа n. peroneus	Демиелинизирующий	9,8±0,4*#	3,2±0,19#	-	42,3±1,2*#	-
	аксональный	5,3±0,18#	0,39±0,08	-	40,3±0,6#	-
	n. peroneus (норма)	4,0±0,04	4,2±0,1	-	53±0,57	-
I-B подгруппа n. suralis	Демиелинизирующий	3,1±0,4*	-	6,3±0,7*	-	35,7±0,5*
	аксональный	2,9±0,08*	-	3,1±0,7*	-	42,7±1,1*
I-B подгруппа n. suralis	Демиелинизирующий	3,8±0,3#	-	5,1±0,2#	-	39,4±0,5#
	аксональный	3,3±0,08	-	2,7±0,9#	-	45,3±1,0
	n. suralis (норма)	2,6±0,03	-	11,3±0,27	-	50,4±0,45

Примечание: \*- статистически значимые различия между подгруппами при  $p < 0,05$  (по U-критерию Манна-Уитни); # - статистически значимые различия по сравнению с нормой при  $p < 0,05$  (по U-критерию Манна-Уитни)

В случаях демиелинизации, скорость проведения импульсов по чувствительным волокнам нерва suralis превышала показатели, наблюдаемые при аксональных повреждениях. Однако при сопоставлении электрофизиологических закономерностей с течением и тяжестью заболевания, длительностью фазы плато, мышечной силой и функциональным состоянием больных клинической специфичности не обнаружено.

### **3.3. Результаты исследования с полимеразной цепной реакцией**

В группе больных СГБ 59,8% случаев предшествовали инфекционные факторы, при этом наиболее часто встречались острые респираторные вирусные

инфекции (ОРВИ) – 40,2%, диарея – 19,5%. Время между появлением инфекционных симптомов и первыми симптомами СГБ колебалось от 2 до 3 недель. В качестве предшествующего фактора у 18,3% больных выявлена гипотермия, возникающая за 2-3 дня до дебюта СГБ (таблица 3.7).

В 13,4% случаев не было выявлено никаких предшествующих факторов, как инфекционных, так и неинфекционных. Предшествующие факторы в подгруппах (у детей и взрослых) несколько отличались. Так, в I-A подгруппе заболеванию чаще предшествовали ОРВИ и диарея – 53,1% и 25,0% случаев, соответственно. В I-B подгруппе больше было случаев физической нагрузки и охлаждения – 10,0% и 24,0%, соответственно.

**Таблица 3.7. - Предшествующие СГБ факторы**

Подгруппа		Предшествующий фактор				
		ОРВИ	Диарея	Физическая нагрузка	Переохлаждение	Не установлены
I-A (n=32)	абс	17	8	0	3	4
	%	53,1%	25,0%	0,0%	9,4%	12,5%
I-B (n=50)	абс	16	8	5	12	9
	%	32,0%	16,0%	10,0%	24,0%	18,0%
p		<0,05	>0,05*		>0,05**	>0,05**
I группа (n=82)	абс	33	16	5	15	13
	%	40,2%	19,5%	6,1%	18,3%	15,9%

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

По результатам анамнеза и по итогам осуществления ПЦР исследования клеток сыворотки крови были зарегистрированы маркеры начала инфекционного процесса (таблица 3.8).

В сыворотке крови пациентов, независимо от варианта заболевания, часто обнаруживалась вирусная ДНК. I-A подгруппе достоверно чаще обнаружены энтеровирусы в 25,0% случаев, ЭБВ – в 28,1% случаев. В II-B подгруппе достоверно чаще встречалось семейство герпетических вирусов (таблица 3.8).

**Таблица 3.8. - ПЦР-исследование сыворотки крови больных СГБ**

Возбудитель	I-A подгруппа (n=32)		I-B группа (n=50)		p
	n	%	n	%	
ВПГ-1	2	6,3%	6	12,0%	>0,05*
ВПГ-2	2	6,3%	7	14,0%	>0,05*
Энтеровирусы	8	25,0%	8	16,0%	>0,05*
VVZ	0	0,0%	13	26,0%	
ЦМВ	0	0,0%	2	4,0%	
ЭБВ	9	28,1%	4	8,0%	<0,05*
Неопределенные	11	34,4%	10	20,0%	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*по точному критерию Фишера)

В рамках исследования изучалось влияние инфекционных факторов, выявляемых с помощью ПЦР, на течение СГБ, включая скорость развития, тяжесть заболевания и клинические проявления. У 19,5% пациентов с демиелинизирующей полинейропатией была обнаружена предшествующая энтеровирусная инфекция. Эта группа пациентов характеризовалась более выраженными сенсомоторными нарушениями и вовлечением черепно-мозговых нервов. Примечательно, что у них наблюдалась относительно короткая фаза плато, длившаяся около 11 дней, однако восстановление двигательных функций в среднем занимало около 6 месяцев. В случае аксональной невропатии инфекционный фактор был выявлен у 4,8% пациентов. В отличие от демиелинизирующей формы, при аксональной невропатии инфекционный триггер ассоциировался с более продолжительной фазой плато и замедленным восстановлением двигательных функций. Это подчеркивает потенциальное влияние инфекций на течение аксональной формы невропатии. Анализ полученных данных не выявил статистически значимых отличий в степени выраженности симптомов или формировании специфического клинического фенотипа между группами пациентов с обнаруженными инфекционными агентами и без таковых. Эти наблюдения указывают на сложность и

многофакторность взаимодействия между инфекционными процессами и развитием аксональной невропатии при СГБ.

В рамках нашего исследования было проведено изучение потенциального влияния инфекционных факторов, выявляемых с помощью ПЦР, на развитие и клинический фенотип СГБ. Результаты показали, что 59,8% случаев СГБ предшествовал инфекционный фактор, при этом наиболее часто встречались ОРВИ и диарея. Время между инфекционными проявлениями и симптомами СГБ колебалось от 2 до 3 недель.

Проведенное исследование было направлено на сравнительный анализ клинических характеристик СГБ в зависимости от предшествующих инфекционных агентов. Результаты выявили значительные различия в течении заболевания при различных инфекционных триггерах. В ряде случаев СГБ развивался после энтеровирусной инфекции. Для этой группы пациентов было характерно стремительное начало заболевания, сопровождающееся выраженными сенсомоторными нарушениями. Отмечалась короткая фаза плато с последующим восстановлением неврологических функций в течение шестимесячного периода. Отдельно следует отметить случаи, связанные с вирусом Эпштейна-Барр. Данный инфекционный агент был обнаружен у 15,9% пациентов с демиелинизирующей невропатией. В этой группе наблюдался регресс неврологической симптоматики на протяжении 7,4 месяцев.

У 26% пациентов с демиелинизирующей невропатией вирус герпеса был триггером для развития заболевания, тогда как при аксональной полинейропатии этот показатель составил 31,2%. Энтеровирусная инфекция является одним из наиболее распространённых факторов, предшествующих развитию острой демиелинизирующей ПНП. В 25% случаев она возникала до начала заболевания, что подчёркивает её важную роль в патогенезе ПНП. Клиническое течение энтеровирусной инфекции у данных больных являлось подострым, с превалированием сенсомоторной невропатии и вовлечением в патологический процесс черепных нервов.

Инфекции, обусловленные ВПГ 1 и 2 типа, также были выявлены у пациентов с СГБ и сопутствующей ИБС. Частота встречаемости ВПГ 1 и ВПГ 2 была почти равной, составляя 12,0% и 14,0% соответственно. У этих пациентов развивалась полинейропатия со схожим фенотипом, который включал как сенсорные, так и моторные симптомы, а также интермиттирующее поражение черепных нервов. Продолжительность фазы плато у таких пациентов составляла в среднем 17,6 дней, что свидетельствует о длительном застое неврологической симптоматики. Полное восстановление функций занимало значительное время, в среднем 7,4 месяца.

Энтеровирусная инфекция, чаще всего встречающаяся у педиатрических пациентов, проявлялась характерными клиническими признаками. У этой группы пациентов были выраженные двигательные и чувствительные аксональные нарушения, а также поражение ЧМН. Стоит отметить, при энтеровирусной этиологии наблюдается более благоприятное течение заболевания, характеризующееся сокращенной фазой плато и ускоренным восстановлением функций по сравнению с другими этиологическими вариантами. В противоположность этому, СГБ, ассоциированный с герпесвирусными инфекциями, демонстрирует более тяжелое течение. Этот вариант, преимущественно диагностируемый у взрослой популяции, отличается пролонгированной фазой плато, средняя продолжительность которой составляет около 22,5 дней. Процесс регресса неврологической симптоматики в этих случаях был более продолжительным, занимая в среднем 8,5 месяцев.

Проведенное исследование выявило существенные различия в клиническом течении синдрома Гийена-Барре (СГБ) в зависимости от этиологического фактора. При СГБ, ассоциированном с энтеровирусной инфекцией, наблюдается более благоприятное течение заболевания, характеризующееся сокращенной фазой плато и ускоренным процессом восстановления нервной функции. В противоположность этому, СГБ, вызванный герпесвирусной инфекцией, демонстрирует более затяжное течение. Этот вариант отличается пролонгированной фазой плато и, соответственно, более

медленным восстановлением, в течение 2-3 недель до начала неврологических дисфункций эта инфекция способствовала ускоренному разрушению миелиновых оболочек и активизации аксонального процесса в СГБ. Процент случаев, где инфекция приводила к аксональному течению СГБ, достигал 76.8%, в то время как в 51.2% случаев инфекция предшествовала началу разрушения миелина.

В сыворотке крови пациентов, независимо от варианта заболевания, часто обнаруживалась вирусная ДНК. В I-A подгруппе достоверно чаще обнаружены энтеровирусы в 25,0% случаев, ЭБВ – в 28,1% случаев. Во II-B подгруппе достоверно чаще встречалось семейство герпетических вирусов.

Энтеровирусный инфекционный агент был причиной прогресса двигательного-чувствительной формы СГБ с дефектом нервов черепа при обоих течениях невропатии. Эпштейн-Барр инфекция вирусной природы комбинировалась с развитием выраженного разрежения миелиновой оболочки с длительной степенью плато продолжительностью в 17.6 дней, период реконвалесценции составил 7.4 месяцев.

Инфекционный агент вируса герпеса первого и второго типа комбинировался с выраженным аксональным течением СГБ, с длительной степенью плато продолжительностью в 22.5 дней, период реконвалесценции составил 8.5 месяцев.

### **3.4. Исследование спинномозговой жидкости**

Всем исследуемым по прошествии 7-10 дней с момента начала патологии было осуществлено исследование ликвора, в составе которого было определено наличие протеина и клеточных элементов. Пациенты с аксональной и демиелинизирующей формами синдрома Гийена-Барре (СГБ) были классифицированы на три группы в зависимости от уровня протеина в ликворе. Первая группа включала пациентов с оптимальными значениями протеина в ликворе, соответствующими норме. Анализ ликворологических показателей у пациентов с синдромом Гийена-Барре (СГБ) выявил значимые различия между

исследуемыми группами. Во второй группе наблюдалась умеренная гиперпротеиноракия с концентрацией белка в цереброспинальной жидкости в диапазоне 0,46-0,99 г/л. Эти данные могут указывать на начальные стадии нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера, что потенциально соответствует ранним этапам патогенеза СГБ. В третьей группе обнаружена выраженная гиперпротеиноракия с уровнем белка в ликворе, превышающим 1 г/л (таблица 3.9). Такая степень повышения протеина свидетельствует о значительном нарушении барьерной функции и коррелирует с более тяжелой клинической картиной СГБ.

**Таблица 3.9. – Уровни содержания белка в ликворе у пациентов с СГБ**

Подгруппа	Тип поражения	Норма (0,16 -0,33 г/л)	Умеренное повышение белка (0,46-0,99 г/л)	Высокий уровень белка (>1,0 г/л)
I-A (n=26)	Демиелинизирующий (n=20)	4 (20,0%)	11 (55,0%)	5 (25,0%)
	Аксональный (n=6)	1 (16,7%)	4 (66,7%)	1 (16,7%)
	p	>0,05	>0,05	>0,05
I-B (n=37)	Демиелинизирующий (n=29)*	6 (20,7%)	14 (48,3%)	9 (31,0%)
	Аксональный (n=8)*	1 (12,5%)	5 (62,5%)	2 (25,0%)
	p	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между типами поражения в подгруппах (по точному критерию Фишера), p>0,05 – при сравнении между подгруппами по соответствующим типам поражения (по точному критерию Фишера)

В рамках исследования пациентов с демиелинизирующими и аксональными формами СГБ был проведен анализ уровня белка в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) для оценки характера воспалительных изменений. Забор ликвора осуществлялся на 7-10 день от начала заболевания, что позволило оценить не только концентрацию белка, но и клеточный состав жидкости. В зависимости от показателей содержания белка в ликворе пациенты были подразделены на 3 группы: с нормальными показателями белка, с некоторым его повышением (от 0,46 до 0,99 г/л) и со значительным повышением (более 1,0 г/л)..

Нормы белка констатировали у 20,0% и 20,7% пациентов с СГБ (I-A и I-B подгруппы соответственно) с демиелинизирующим типом СГБ относительно аксонального СГБ – 16,7% и 12,5% соответственно. При демиелинизирующем

СГБ белок колебался в пределах 0,46-3,3 г/л, а при аксональных типах – 0,46-1,0 г/л. Увеличение белка констатировали при обоих вариантах СГБ.

### 3.5. Иммунологические исследования

Исследование спектра аутоантител, направленных против ганглиозидов периферических нервов, поражённых аутоиммунной агрессией при СГБ, выявило наличие широкого спектра аутоиммунных реакций. Эти антитела играют ключевую роль в патогенезе заболевания, способствуя разрушению нервных структур. При обеих формах СГБ, как демиелинизирующей, так и аксональной, был обнаружен практически полный спектр аутоантител к ганглиозидам. Также было отмечено, что показатель анти-GDIb был выявлен чаще при аксональных формах по сравнению с демиелинизирующими формами – в I-A подгруппе 57,1% против 20,0% соответственно ( $p=0,005$ ), а в I-B подгруппе – 50,0% против 34,2% соответственно (таблица 3.10).

**Таблица 3.10. - Спектр аутоантител к ганглиозидам при СГБ**

Аутоантитела к ганглиозидам	I-A подгруппа (n=32)					I-B подгруппа (n=50)				
	Демиелинизирующий (n=25)		Аксональный (n=7)		p	Демиелинизирующий (n=38)*		Аксональный (n=12)*		p
	абс	%	абс	%		абс	%	абс	%	
GM1	8	32,0%	1	14,3%	>0,05	16	42,1%	3	25,0%	>0,05
GM2	7	28,0%	1	14,3%	>0,05	5	13,2%	1	8,3%	>0,05
GDIa	3	12,0%	1	14,3%	>0,05	3	7,9%	1	8,3%	>0,05
GDIb	5	20,0%	4	57,1%	>0,05	13	34,2%	6	50,0%	>0,05
GQ1b	2	8,0%	1	14,3%	>0,05	1	2,6%	0	0,0%	

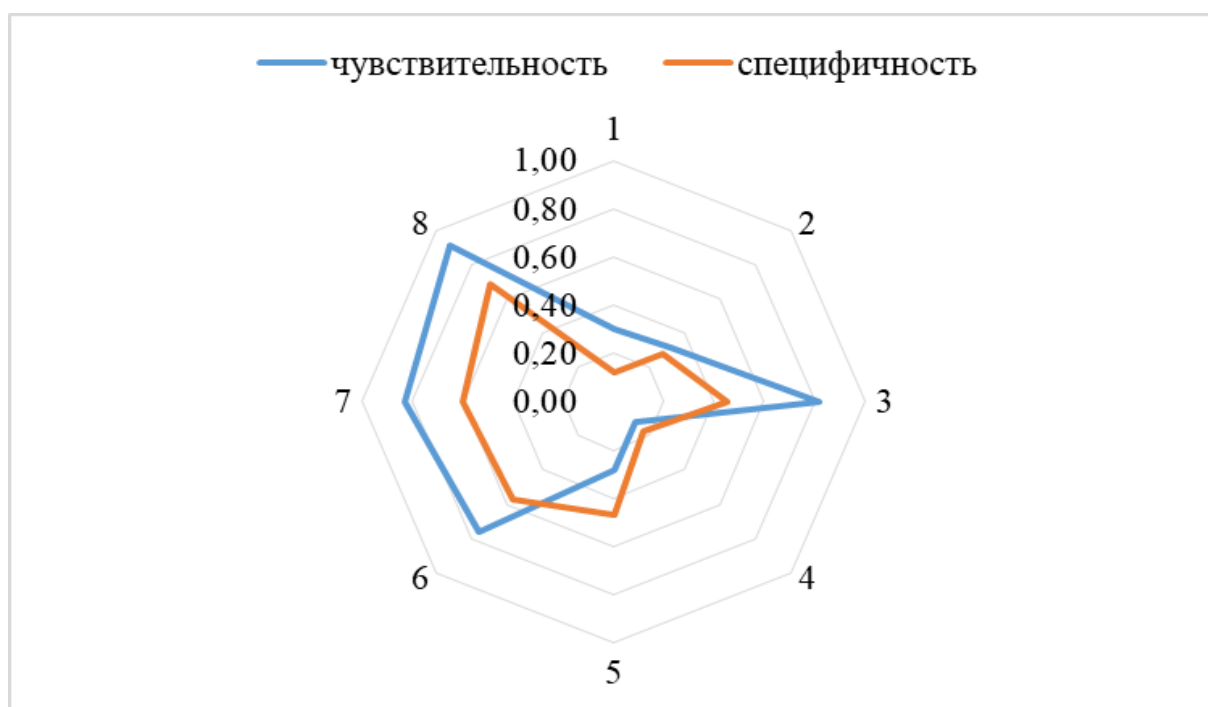
Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между типами поражения в подгруппах (по точному критерию Фишера),  $p>0,05$  – при сравнении между подгруппами по соответствующим типам поражения (по точному критерию Фишера)

Исследование уровня антител к ганглиозиду GDIb у пациентов с СГБ выявило значительное повышение их концентрации. Этот факт свидетельствует о непосредственном вовлечении данного типа антител в патогенетические



механизмы заболевания. Обнаруженное увеличение уровня антител к GD1b может рассматриваться как важный диагностический маркер СГБ. Использование этого показателя в клинической практике потенциально способно повысить точность диагностики данного неврологического расстройства.

Проведенное исследование по оценке диагностической значимости теста на антитела к ганглиозиду GD1b при синдроме Гийена-Барре (СГБ) выявило важные характеристики данного метода. Анализ ROC-кривой продемонстрировал обратную зависимость между чувствительностью и специфичностью теста: при повышении чувствительности с 60% до 90% наблюдается снижение специфичности с 90% до 60%, оптимальное соотношение достигается при чувствительности 75%, когда специфичность составляет около 80%. Эти данные свидетельствуют о потенциальной ценности теста на антитела к ганглиозиду GD1b в диагностике СГБ. Однако следует учитывать, что повышение чувствительности теста приводит к снижению его специфичности, что может влиять на интерпретацию результатов в клинической практике. Оптимальный баланс между чувствительностью и специфичностью (75% и 80% соответственно) может рассматриваться как наиболее информативный показатель для диагностических целей при СГБ (рисунок 3.3).



### **Рисунок 3.3. - ROC-кривая по определению чувствительности и специфичности антител к ганглиозиду GD1b у пациентов с СГБ**

Таким образом, при обследовании пациента с вероятным СГБ рекомендуется исследование на аутоантитела к ганглиозидам GD1b.

### **3.6. Результаты лечения пациентов с СГБ**

Терапию полинейропатий, обусловленных аутоиммунными процессами, называют патогенетической. Этот подход требует индивидуализации лечения, подбираемого с учетом формы патологии, механизмов ее развития и особенностей пациента. Лечение включает применение высоких доз глюкокортикоидных гормонов, использование цитостатиков и препаратов моноклональных антител, проведение высокодозной внутривенной иммунотерапии иммуноглобулином класса G и выполнение высокообъемного программного плазмафереза.

Для лечения неприятных ощущений, связанных с полинейропатией, таких как онемение, жжение, ощущение ползания мурашек и боль, широко применяется симптоматическая терапия. Врачи используют анестетики, анальгетики и антиконвульсанты для облегчения симптомов. Физиотерапевтические методы также играют важную роль в лечении синдрома Гийена-Барре (СГБ), так как они помогают уменьшить потребность в медикаментах и смягчить симптомы. Среди методов физического воздействия используются массаж, физиотерапия, электронейростимуляция, а также механотерапия и роботизированная терапия.

К основным фармакологическим методам лечения СГБ относятся следующие подходы: использование глюкокортикоидов, таких как преднизолон, для снижения воспалительных процессов и подавления аутоиммунной реакции. Также применяется внутривенное введение иммуноглобулина G (IgG), в частности, используется 10% раствор Октагам для инфузий, который назначается в дозе 1 г/кг массы тела пациента. Этот метод является эффективным

для модуляции иммунной системы и предотвращения дальнейшего повреждения нервной ткани.

Исследование определило ключевые параметры для оценки эффективности терапии синдрома Гийена-Барре (СГБ). К ним относятся: продолжительность фазы нарастания симптомов от начала до пика заболевания, длительность фазы плато, при которой состояние пациента стабилизируется, и период восстановления двигательных функций.

**Таблица 3.11. – Динамика средних показателей моторного статуса, продолжительности фазы плато и регресса клинических симптомов больных с СГБ, получавших терапию IgG и ГКС**

терапия	MRC вбаллах			Моторный статус по функц. шкале			Продолжительность фазы плато в днях	Продолжительность фазы регресса в мес.
	до лечения	на 7 день на фоне лечения	на 22 день после лечения	до лечения	на 7 день на фоне лечения	на 22 день после лечения		
подгруппа А								
иммуноглобулин G								
M±σ	28,6±1,2	32,4±1,9	37,6±1,5	4,2±0,17	3,9±0,11	3,1±0,3	15,9±1,4	4,9±2,3
ГКС (преднизолон)								
M±σ	27,8±4,2	26,5±4,3	31,2±4,3	4,5±0,5	4,4±0,7	3,8±0,8	20,6 ±3,8	7,4±3,7
P<		0,01	0,01		0,05	0,05	0,01	0,005
подгруппа В								
иммуноглобулин G								
M±σ	27,2±1,7	30,3±1,5	36,7±1,2	4,1±0,19	3,8±0,18	3,2±0,5	14,7±1,9	5,7±2,9
ГКС (преднизолон)								
M±σ	29,3±4,8	27,5±4,9	32,9±4,7	4,0±0,9	4,4±0,3	3,7±0,7	19,3 ±3,1	7,6±2,7
P<		0,01	0,01		0,05	0,05	0,01	0,005

Эти параметры помогают объективно оценивать результаты лечения и динамику заболевания. Двигательная активность пациентов оценивалась до начала лечения с целью определения исходного состояния, а затем повторные

измерения проводились дважды после завершения терапии. Данные этапы позволили проследить динамику восстановления и оценить степень улучшения двигательных функций.

В дополнение к клинической оценке использовались объективные методы контроля, включая ЭНМГ. Этот метод позволял отслеживать изменения в проведении нервных импульсов и оценивать эффективность терапии на нейрофизиологическом уровне, обеспечивая более точное понимание влияния лечения на функциональное состояние нервной системы.

Лечение иммуноглобулином G было осуществлено в соответствии с утвержденным протоколом. Применение данного препарата начиналось в первую неделю болезни у 16 пациентов (40%); во вторую неделю терапии получили 14 пациентов (35%), а на третьей неделе - 10 (25%). Большинство пациентов (70%) получили лечение иммуноглобулином G в течение первых двух недель от начала заболевания. Этот период соответствует фазе прогрессирования клинической симптоматики СГБ.

Сопоставление основных клинических характеристик больных, получавших иммуноглобулин G (IgG) и ГКС (преднизолон) представлены в таблице 3.11. Из таблицы видно, что результаты лечения на фоне применения иммуноглобулин G достоверно выше по сравнению с терапией ГКС.

Было проведено исследование, направленное на анализ изменений в электрофизиологических параметрах пациентов до и после применения терапии. Электрофизиологические исследования осуществлялись в соответствии с базовым протоколом (см. основные методы исследования). Всем больным проводилось данное обследование до начала лечения и в период между 18-м и 21-м днями после его завершения, что соответствовало завершению фазы плато или началу регрессии неврологических симптомов.

Оценка электрофизиологических параметров при терапии СГБ включала анализ следующих показателей: скорость проведения импульса (СПИ) по нервным волокнам. длительность латентности (ДЛ), характеризующая временные задержки в передаче нервных сигналов; амплитуда соматосенсорных

вызванных потенциалов моторики (СПДМ), которая отражает уровень активности моторных нервов. Анализ данных на 21-й день терапии показал, что значения ДЛ, амплитуды СПДМ и СПИ по нервам *n. medianus* и *n. peroneus* ещё не достигли нормативных показателей, что свидетельствует о продолжающемся процессе восстановления. Тем не менее, электрофизиологические параметры значительно улучшились по сравнению с начальными значениями, что указывает на положительную динамику и эффективность проводимого лечения (таблица 3.12).

**Таблица 3.12. – Результаты ЭНМГ - исследования до и после лечения во I группе А подгруппе (СГБ, дети )**

ЭМГ - показатели (M ± a)	ГКС		IgG	
	До лечения	на 22-й день	До лечения	на 22-й день
<b>Срединный нерв</b>				
СРВ (м/с)	30,28± 10,9	41,5 ± 5,7	29,3 ± 7,4	36,7 ± 8,1
амплитуда М-ответа (мВ)	3,2± 1,7	4,1 ± 0,9	3,4± 1,0	4,4 ± 1,7
резидуальная латенция (мс)	2,5 ± 0,7	2,2± 0,3	2,6 ± 0,5	2,1 ± 0,7
F-волна, СРВ, min (м/с)	24,2 ±9,5	28,4 ±10,7	26,8 ± 9,3	30,8 ± 8,4
<b>Большеберцовый нерв</b>				
СРВ (м/с)	24,3 ± 10,4	29,8 ± 9,5	23,2± 8,3	31,4± 8,3
амплитуда М-ответа (мВ)	2,8 ± 8,1	4,1 ± 1,2	2,7 ± 0,9	4,5± 0,7
резидуальная латенция (мс)	2,3 ±1,0	3,2 ±1,7	2,2 ± 0,9	2,8± 0,4
F-волна, СРВ, min (м/с)	28,9 ± 2,0	36,4 ± 9,1	29,9 ± 12,2	39,3 ±10,2

Исследование показало прямую корреляцию между эффективностью терапии синдрома Гийена-Барре (СГБ) и временем начала лечения после появления первых симптомов ( $r=0,6$ ;  $p=0,001$ ). Чем раньше начиналась терапия, тем лучше был прогноз для пациентов. Также была обнаружена значительная корреляция между дозировкой иммуноглобулина G (Октагам) и эффективностью лечения ( $r=0,7$ ;  $p=0,005$ ), что подчёркивает важность адекватной дозировки (таблица 3.13).

**Таблица 3.13. - Результаты ЭНМГ - исследования до и после лечения в I группе В подгруппе (СГБ, взрослые)**

ЭМГ - показатели (M ± a)	ГКС		IgG	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<b>Срединный нерв</b>				
СРВ (м/с)	29,3 ± 12,1	36,8 ± 10,8	28,5 ± 7,3	40,8 ± 6,9
амплитуда М-ответа (мВ)	3,8 ± 1,1	4,1 ± 1,3	3,4 ± 1,8	4,4 ± 0,9
резидуальная латенция (мс)	2,6 ± 1,8	2,5 ± 1,0	2,7 ± 0,8	2,1 ± 1,0
F-волна, СРВ, min (м/с)	25,7 ± 9,3	29,1 ± 8,5	24,7 ± 8,2	31,2 ± 6,4
<b>Большеберцовый нерв</b>				
СРВ (м/с)	24,5 ± 7,3	27,5 ± 7,6	23,9 ± 10,1	29,7 ± 8,4
амплитуда М-ответа (мВ)	2,8 ± 8,3	3,9 ± 3,1	2,7 ± 0,6	4,5 ± 0,9
резидуальная латенция (мс)	2,5 ± 1,4	2,2 ± 0,8	2,6 ± 0,	2,0 ± 0,4
F-волна, СРВ, min (м/с)	28,7 ± 1,3	38,9 ± 7,1	29,4 ± 9,1	40,8 ± 11,8

Применение иммуноглобулина G (в дозировке 2 г/кг массы тела, Октагам 10%) в первую неделю после начала заболевания продемонстрировало высокую эффективность при лечении СГБ. Увеличение мышечной силы у пациентов было отмечено уже на 6-7 день лечения, с существенным улучшением к 21 дню терапии. Раннее лечение способствовало быстрому завершению фазы плато и сокращению периода регрессии симптомов. Высокие дозы иммуноглобулина G изменяли баланс цитокинов, оказывая иммуномодулирующее действие и подавляя аутоиммунные реакции. Терапия преднизолоном оказалась менее эффективной: эффекты наступали позже, иммуномодуляция была слабее, а риск осложнений выше, что делает его менее предпочтительным для лечения СГБ.

## Глава 4. Клинико-инструментально-лабораторные особенности при хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии

### 4.1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией

Все пациенты с ХВДП из второй группы были поделены на две возрастные подгруппы. В подгруппу II-A (педиатрическая когорта) были включены 13 детей в возрасте от 3 до 18 лет (средний возраст  $7,2 \pm 5,8$  года). Подгруппа II-B (взрослая когорта) состоит из 47 пациентов в возрасте от 19 до 64 лет (средний возраст  $49,7 \pm 11,3$  года). Дебют заболевания у детей из подгруппы II-A в среднем отмечался в  $4,2 \pm 1,7$  года, в подгруппе II-B этот показатель составил  $35,8 \pm 6,4$  года. Показатель продолжительности течения заболевания в целом по группе колебался в диапазоне 2-19 лет, составляя в среднем  $2,4 \pm 1,1$  года в подгруппе II-A и  $11,8 \pm 4,2$  года в подгруппе II-B (таблица 4.1).

**Таблица 4.1. - Анамнестические данные при ХВДП**

Характеристика	II-A подгруппа (n=13)	II-B подгруппа (n=47)	p	II группа больные с ХВДП (n=60)
средний возраст (лет)	$7,2 \pm 5,8$	$49,7 \pm 11,3$	<0,001	$39,4 \pm 25,4$
дебют заболевания (во сколько лет)	$4,2 \pm 1,7$	$35,8 \pm 6,4$	<0,001	$31,5 \pm 19,3$
средняя продолжительность заболевания (лет)	$2,4 \pm 1,1$	$11,8 \pm 4,2$	<0,001	$5,4 \pm 2,7$

Примечание: p - статистически значимые различия между подгруппами (по U-критерию Манна-Уитни)

Данные, взятые из анамнеза, указывали, что часть пациентов до дебюта заболевания имела предшествующие факторы – чаще это были ОРВИ и кишечные инфекции. Так, во II-A подгруппе чаще предшествовали заболеванию

ОРВИ и диарея – 46,2% и 23,1% случаев, соответственно. Во II-В подгруппе эти показатели были ниже и составили – 29,8% и 12,8%, соответственно (таблица 4.2).

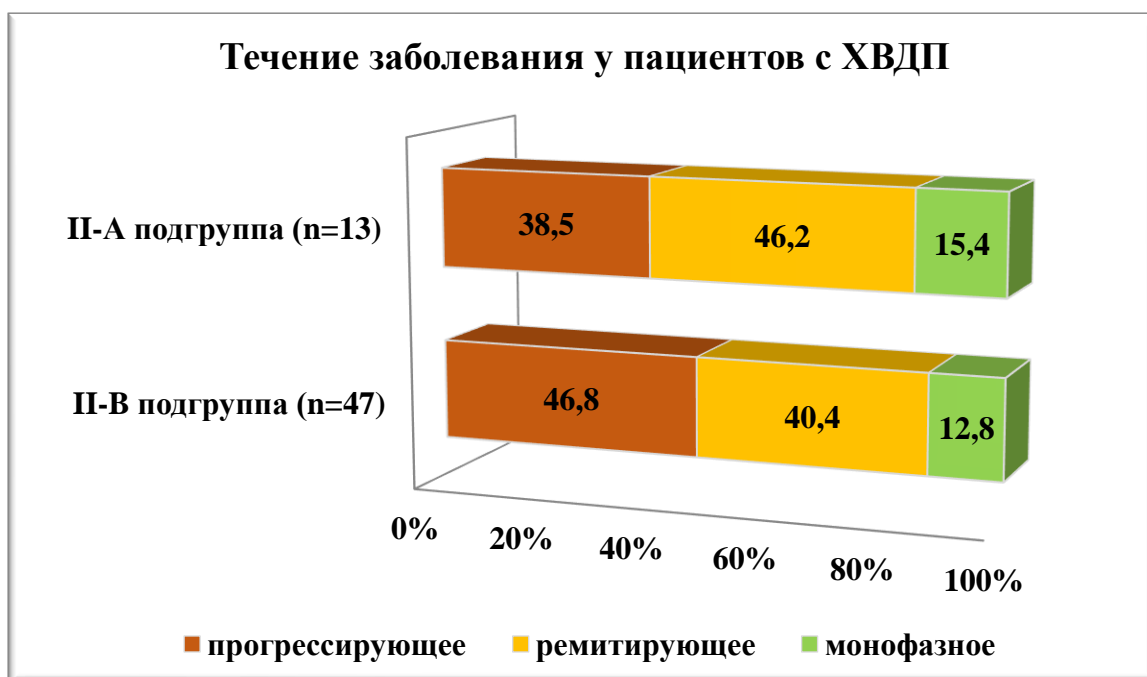
**Таблица 4.2. - Предшествующие ХВДП факторы**

Подгруппа		Предшествующий фактор	
		ОРВИ	Диарея
II-A подгруппа (n=13)	абс	6	3
	%	46,2%	23,1%
II-B подгруппа (n=47)	абс	14	6
	%	29,8%	12,8%
p		>0,05	>0,05
II группа (n=60)	абс	13	6
	%	21,7%	10,0%

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей подгруппами (по точному критерию Фишера)

Анализ типов течения ХВДП выявил статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между возрастными подгруппами. В подгруппе II-A (3-18 лет) преобладало ремитирующее течение (46,2%), за которым следовало прогрессирующее (38,5%) и монофазное (15,4%). В подгруппе II-B (19-64 года) наиболее частым было прогрессирующее течение (46,8%), затем ремитирующее (40,4%) и монофазное (12,8%). Эти данные указывают на возрастные особенности в клиническом течении ХВДП. Пациенты с рецидивирующим течением заболевания были моложе на момент его начала, а число обострений в подгруппе с ремитирующим течением варьировалось от 2 до 7. Клинические проявления ХВДП включали симметричную сенсорно-моторную полинейропатию, поражающую все конечности, причём дебют заболевания сопровождался двигательными и чувствительными нарушениями.





**Рисунок 4.1. - Течение заболевания у пациентов с ХВДП**

У пациентов с ХВДП наблюдаются различные двигательные расстройства, которые могут существенно ограничивать их физическую активность. Дебют заболевания, как правило, сопровождается симметричной сенсомоторной полинейропатией, которая поражает как верхние, так и нижние конечности, что приводит к двигательным и сенсорным нарушениям, значительно влияющим на качество жизни пациентов. Исследование начальной стадии ХВДП выявило разнообразие клинических проявлений. У 35% пациентов была отмечена изолированная мышечная слабость, у 13,3% пациентов - нарушение чувствительности с последующим присоединением слабости в мышцах, у 53,3% пациентов – отмечалась только дистальная слабость, у 43,3% пациентов отмечалось комбинированное поражение проксимальных и дистальных отделов. Изолированные проявления болезни в ногах отмечались у 61,7% больных, изолированные проявления на руках отмечались у 15% больных, а у остальных 23,3% пациентов эти проявления отмечались и на руках, и на ногах.

В педиатрической подгруппе II-A наблюдалось более острое начало и быстрое развитие симптомов по сравнению с взрослой подгруппой II-Б. Нарушение походки было основным начальным симптомом у 61,5% детей.

**Таблица 4.3. – Частота встречаемости слабости мышц конечностей среди пациентов с ХВДП**

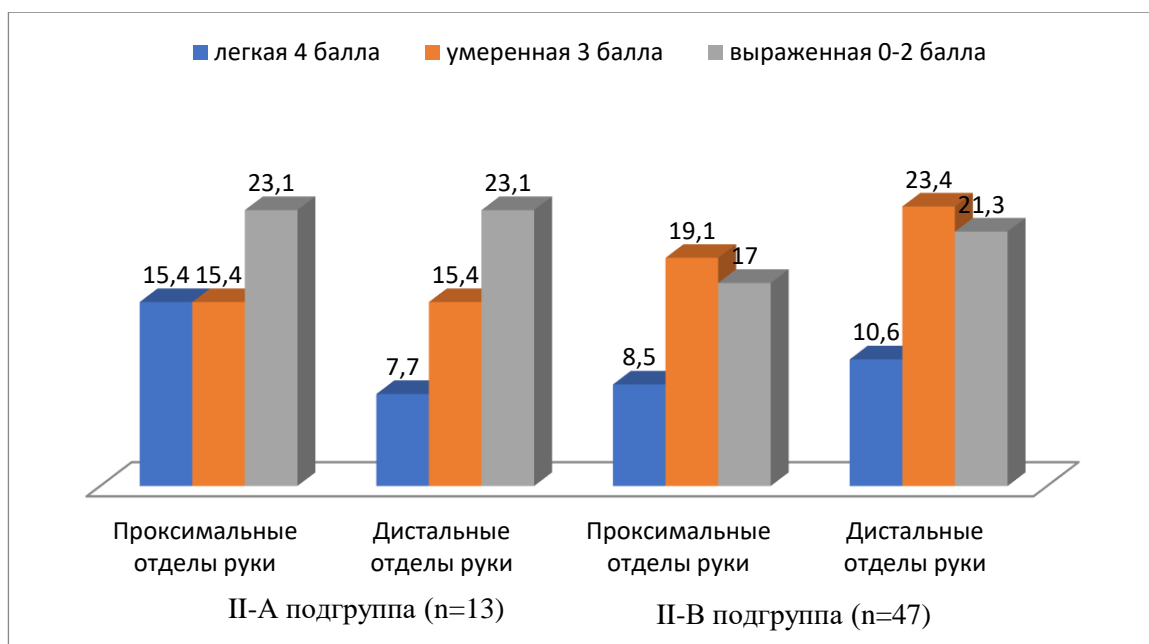
Подгруппа	Отдел конечности	Мышечная слабость					
		легкая 4 балла		умеренная 3 балла		выраженная 0-2 балла	
		абс	%	абс	%	абс	%
<b>верхние конечности</b>							
II-A подгруппа (n=13)	Проксимальные	2	15,4%	2	15,4%	3	23,1%
	Дистальные	1	7,7%	2	15,4%	3	23,1%
II-B подгруппа (n=47)	Проксимальные	4	8,5%	9	19,1%	8	17,0%
	Дистальные	5	10,6%	11	23,4%	10	21,3%
p	Проксимальные	>0,05		>0,05		>0,05	
	Дистальные	>0,05		>0,05		>0,05	
<b>нижние конечности</b>							
II-A подгруппа (n=13)	Проксимальные	1	7,7%	3	23,1%	3	23,1%
	Дистальные	1	7,7%	2	15,4%	4	30,8%
II-B подгруппа (n=47)	Проксимальные	4	8,5%	8	17,0%	9	19,1%
	Дистальные	6	12,8%	10	21,3%	11	23,4%
p	Проксимальные	>0,05		>0,05		>0,05	
	Дистальные	>0,05		>0,05		>0,05	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими отделами в подгруппах (по точному критерию Фишера)

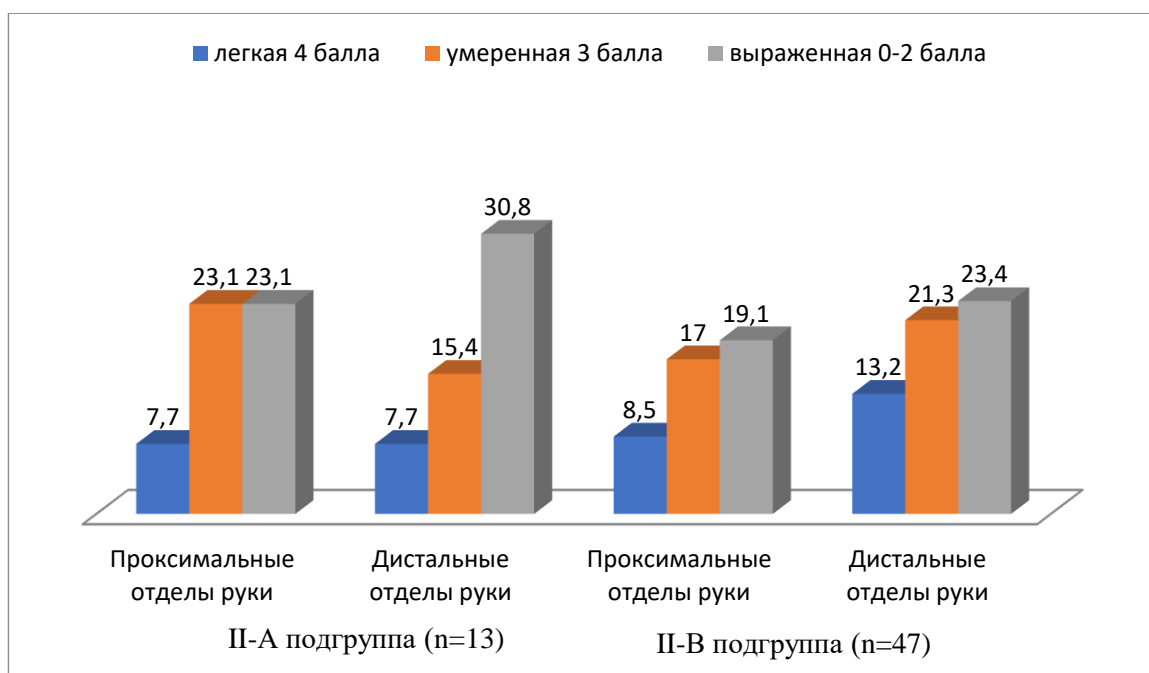
Исследование выявило значимые различия в клинической картине хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП) между педиатрической (II-A, 3-18 лет) и взрослой (II-B, 19-64 лет) подгруппами. Подгруппа II-A характеризовалась более выраженной неврологической симптоматикой и сниженными показателями мышечной силы по шкале MRC в сравнении с подгруппой II-B. У пациентов педиатрической группы преобладала

слабость в проксимальных отделах конечностей. В противоположность этому, у взрослых пациентов мышечная слабость была более выражена в дистальных отделах конечностей. Эти данные указывают на возрастные особенности в клиническом проявлении и течении ХВДП, что может иметь важное значение для диагностики и лечения заболевания. Это различие в локализации и степени выраженности симптомов подчеркивает важность индивидуального подхода в диагностике и лечении пациентов с ХВДП (таблица 4.3, рисунок 4.2).

Мышечная сила в верхних конечностях у пациентов с ХВДП по шкале MRC показала, что в подгруппе II-A (3-18 лет) сила в проксимальных отделах составила 3,1 балла, а в дистальных отделах — 3,6 балла. В подгруппе II-B (19-64 года) показатели были выше: 4,2 балла в проксимальных отделах и 3,9 балла в дистальных отделах. Показатели в подгруппе II-B были достоверно выше, чем в подгруппе II-A, что свидетельствует о менее выраженных двигательных нарушениях у взрослых пациентов по сравнению с детьми.



**Рисунок 4.2. - Мышечная слабость рук по шкале MRC, верхние конечности**



**Рисунок 4.3. - Мышечная слабость рук по шкале MRC, нижние конечности**

В подгруппе II-A наблюдается более выраженное снижение мышечной силы в ногах по сравнению с руками (таблица 4.4).

**Таблица 4.4. - Двигательные нарушения в группе больных с ХВДП**

Признак	Характеристика	II-A подгруппа (n=13)	II-B подгруппа (n=47)	p
Сила в руках, M±σ, баллы	проксимальная	3,1±1,5	4,2±0,9	<0,05
	дистальная	3,6±1,6	3,9±1,1	>0,05
Сила в ногах, M±σ, баллы	проксимальная	2,7±1,4	3,8±0,9	<0,05
	дистальная	3,1±1,8	3,5±1,5	<0,05

Примечание: p - статистическая значимость различия между подгруппами (по U-критерию Манна-Уитни)

В большинстве случаев у пациентов наблюдалось ослабление сухожильных рефлексов либо их полное отсутствие. В подгруппе II-A у снижение либо полное отсутствие сгибательно-локтевого и разгибательно-локтевой рефлексов наблюдалось в 92,3% и 92,3% случаев, соответственно. Данные показатели в подгруппе II-B составили соответственно 91,5% и 76,6% (таблица 4.5).

В подгруппе II-B наиболее частой сенсорной жалобой являлось онемение в дистальных участках рук и ног, что отмечалось у 80,9% пациентов. Покалывание отмечалось у 48,9% больных, зябкость конечностей — у 38,3%.

**Таблица 4.5. - Двигательные нарушения в группе больных с ХВДП**

Признак	Характеристика	II-A подгруппа (n=13)		II-B подгруппа (n=47)		p
		абс	%	абс	%	
Снижение/отсутствие рефлексов на руках (%):	сгибательно-локтевой	12	92,3%	43	91,5%	>0,05
	разгибательно-локтевой	12	92,3%	36	76,6%	>0,05
	карпо-радиальный	11	84,6%	45	95,7%	>0,05
Снижение/отсутствие рефлексов на ногах (%):	коленный	11	84,6%	42	89,4%	>0,05
	ахилловый	10	76,9%	46	97,9%	<0,05*
Атрофии мышц рук (%):	легкие атрофии	2	15,4%	6	12,8%	>0,05**
	выраженные атрофии	4	30,8%	10	21,3%	>0,05**
Атрофии мышц ног (%):	легкие атрофии	4	30,8%	11	23,4%	>0,05**
	выраженные атрофии	5	38,5%	20	42,6%	>0,05**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

Боль, преимущественно в виде жгучей, ноющей или стреляющей боли, присутствовала у 23,4% больных. На шаткость и пошатывание при ходьбе жаловались 63,8% больных, а 12,8% в качестве основного симптома отмечали сенситивную атаксию (таблица 4.6).

Неврологическое обследование педиатрических пациентов с ХВДП выявило ряд сенсорных нарушений, преимущественно локализованных в дистальных отделах нижних конечностей. Среди наблюдаемых симптомов отмечены гипо- или гипералгезия, дизестезия, аллодиния, полиестезия. У большинства обследованных детей обнаружена комплексная дисфункция как мелких, так и крупных нервных волокон. Эта патология проявляется в виде частичного или полного нарушения сенсорных функций в ногах.

Из 47 пациентов с ХВДП у 39 (82,9%) также наблюдались изменения в чувствительности рук, которые проявлялись как гипалгезия или гипералгезия.

При этом, все пациенты показали изменения болевой чувствительности в нижних конечностях.

**Таблица 4.6. – Нарушения чувствительности в группе пациентов с ХВДП**

Симптом	II-A подгруппа (n=13)		II-B подгруппа (n=47)		p
	абс	%	абс	%	
<b>Наличие онемения</b>					
Руки	7	53,8%	38	80,9%	<0,05
Ноги	8	61,5%	38	80,9%	<0,05
<b>Наличие гиперестезии</b>					
Руки	3	23,1%	41	87,2%	<0,001*
Ноги	4	30,8%	41	87,2%	<0,001*
<b>Наличие нейропатических болей</b>					
Руки	3	23,1%	11	23,4%	>0,05*
Ноги	4	30,8%	11	23,4%	>0,05*
<b>Нарушение вибрационной чувствительности</b>					
Руки	7	53,8%	15	31,9%	>0,05
Ноги	8	61,5%	40	85,1%	<0,05
<b>Нарушение суставно-мышечного чувств</b>					
Руки	7	53,8%	6	12,8%	<0,01
Ноги	9	69,2%	35	74,5%	>0,05
<b>Снижение или отсутствие температурной чувствительности</b>					
Руки	7	53,8%	17	36,2%	>0,05
Ноги	8	61,5%	42	89,4%	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса, \*по точному критерию Фишера)

Изменения со стороны температурной чувствительности были отмечены у 17 больных (36,2%) в руках и у 47 пациентов (87,2%) в ногах, что указывает на значительное влияние ХВДП на сенсорную функцию. Пациенты описывали свои болевые ощущения как чувство прохождения электрического тока через ноги, ощущение песка или разрыва, что подчёркивает тяжесть и разнообразие симптомов.

Исследование вибрационной чувствительности у пациентов с ХВДП выявило значительные различия между верхними и нижними конечностями. Нарушения вибрационной чувствительности в нижних конечностях отмечены в 83,0% случаев, данные нарушения в верхних конечностях были отмечены в 21,3% случаев. Средние значения вибрационной чувствительности в ногах составили 2,1 балла, в руках - 5,9 балла. Статистический анализ показал, что разница между показателями вибрационной чувствительности в верхних и нижних конечностях является статистически значимой ( $p < 0,05$ ). Также суставно-мышечная чувствительность была более часто нарушена в ногах (72,3% случаев), по сравнению с руками (12,8%), что подтверждается значением  $p < 0,01$ . У пациентов подгруппы II-Б (19-64 года) 23,4% испытывали интенсивную боль в нижних конечностях, описывая её как ноющую, стреляющую боль и жжение, особенно ночью. У 48,9% боль была первым признаком заболевания, а поражение толстых волокон сопровождалось уменьшенной или отсутствующей вибрационной чувствительностью в ногах. В подгруппе II-А (3-18 лет) основная мышечная слабость проявлялась в проксимальных сегментах конечностей, а сенсорные нарушения — в дистальных участках верхних и нижних конечностей. У 61,5% пациентов было значительное снижение чувствительности, 30,1% испытывали покалывания, у 38,5% отмечалась зябкость в конечностях. Болевые ощущения в 30,1% случаев проявлялись по типу жжения и стреляющих болей, а в 61,5% случаев были отмечены неустойчивость и координаторные расстройства при ходьбе и беге.

Во II-А подгруппе отмечалась более высокая распространенность гиперестезии в руках (23,1%) и ногах (30,8%), а также более высокая частота снижения или отсутствия температурной чувствительности в руках (53,8%) и ногах (53,8%). 61,5%). Нарушение вибросенситивности также чаще встречалось в руках (53,8%) и ногах (61,5%), при достоверно более низких средних значениях вибросенситивности в ногах по сравнению с руками (2,4 б

против 5,8 б,  $p < 0,05$ ). Нарушение суставно-мышечной чувствительности чаще наблюдали в ногах (69,2%), чем в руках (53,8%) ( $p < 0,05$ ).

В рамках оценки состояния пациентов, страдающих хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ХВДП), использовались такие инструменты, как шкала NDS для оценки неврологического дефицита, шкала ODSS и шкала инвалидности Рэнкина. Результаты, представленные в таблице 3.17, показали, что в подгруппе II-A средний показатель по шкале NDS достиг  $13,73 \pm 5,1$  балла, что значительно ниже, чем в подгруппе II-B, где средний балл составил  $17,9 \pm 3,5$  баллов ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 4.7. – Показатели балльной оценки тяжести неврологического дефицита у пациентов с ХВДП ( $M \pm \sigma$ )**

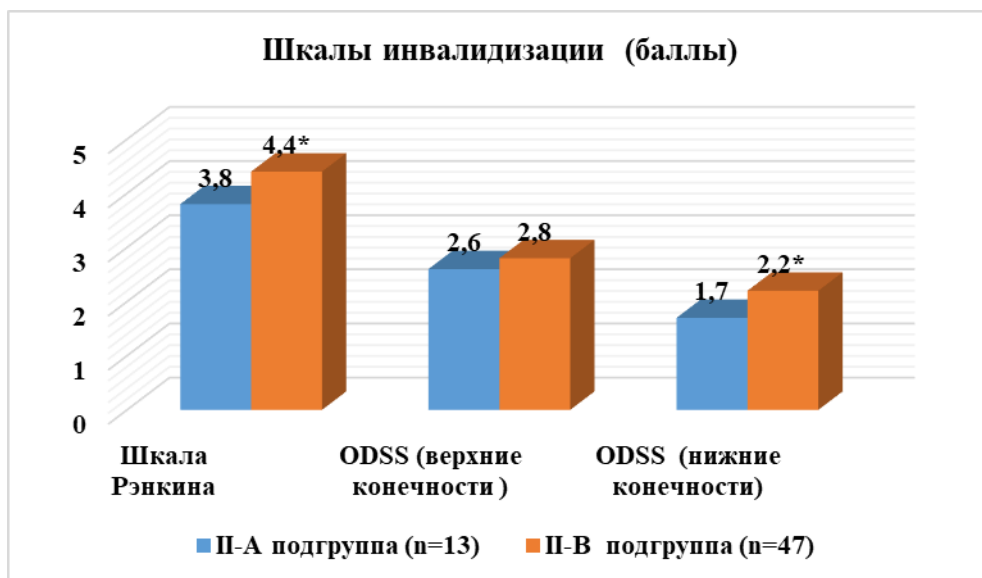
Шкала	II-A подгруппа (n=13)	II-B подгруппа (n=47)	p
NIS	$47,3 \pm 19,1$	$66,9 \pm 17,5$	$< 0,001$
Шкала Рэнкина	$3,8 \pm 1,1$	$4,4 \pm 0,5$	$< 0,01$
ODSS, верхние конечности	$2,6 \pm 1,3$	$2,8 \pm 0,9$	$> 0,05$
ODSS, нижние конечности	$1,7 \pm 0,8$	$2,2 \pm 1,4$	$> 0,05$

Примечание: p - статистическая значимость различия между подгруппами (по U-критерию Манна-Уитни)

Шкала инвалидности Рэнкина является мерой функциональной инвалидности у пациентов с периферической невропатией, при этом максимальный балл 5 указывает на полную инвалидность. В подгруппе II-A (возраст 3-18 лет) средняя оценка по шкале инвалидности Рэнкина составила  $3,8 \pm 1,1$  балла, в то время как в подгруппе II-B (возраст 19-64 года) этот показатель оказался выше —  $4,4 \pm 0,5$  балла, что свидетельствует о более выраженной степени инвалидности у пациентов старшей возрастной категории (рисунок 4.4).



У детей с ХВДП средний балл по шкале общей инвалидности (ODSS) составил  $2,6 \pm 1,3$  для верхних конечностей и  $1,7 \pm 0,8$  для нижних конечностей. У взрослых соответствующие баллы составили  $2,8 \pm 0,9$  и  $2,2 \pm 1,4$  балла соответственно. ODSS – еще один показатель функциональной инвалидности, который оценивает влияние неврологических нарушений на повседневную деятельность пациента.



**Рисунок 4.4. - Оценка степени неврологического дефицита при ХВДП**

#### **4.2. Результаты электромиографического исследования больных с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией**

Основные задачи электромиографии (ЭМГ) при ХВДП многообразны. ЭМГ эффективно помогает обнаружить патологические изменения в сенсорных и моторных периферических нервах, обеспечивая точную локализацию поражений. Процедура необходима для определения типа (аксонального или демиелинизирующего) и степени тяжести повреждения нервных волокон. Также анализ результатов ЭМГ дает возможность коррелировать клинические симптомы с электрофизиологическими находками, что способствует глубокому пониманию природы заболевания. Ценность ЭМГ заключается в её способности повысить специфичность и чувствительность диагностических маркеров, улучшая тем самым точность диагностики ХВДП

Скорость проведения возбуждения (СРВ) моторных нейронов при ХВДП демонстрировала следующие значения: при активации срединного нерва средняя СРВ составила  $30,8 \pm 11,7$  м/с, при активации большеберцового нерва —  $27,3 \pm 11,4$  м/с, а при активации нерва икроножной мышцы СРВ составила  $41,6 \pm 4,2$  м/с. Эти показатели указывают на замедление проведения возбуждения, что типично для демиелинизирующих заболеваний (таблица 4.8).

**Таблица 4.8. - Результаты ЭМГ – исследования**

ЭМГ - показатели (M ± a)	II-A подгруппа (n=13)	II-B подгруппа (n=47)	p
<b>Срединный нерв (моторные волокна)</b>			
СРВ (м/с)	$27,3 \pm 7,6$	$30,8 \pm 11,7$	>0,05
амплитуда М-ответа (мВ)	$3,7 \pm 1,5$	$3,2 \pm 1,9$	>0,05
резидуальная латенция (мс)	$2,8 \pm 1,5$	$2,3 \pm 1,6$	>0,05
F-волна, СРВ, min (м/с)	$24,7 \pm 7,8$	$27,9 \pm 12,3$	>0,05
F-волна, СРВ, шах (м/с)	$32,6 \pm 11,8$	$37,9 \pm 14,1$	>0,05
Выпадение F-волн (%)	$47,6 \pm 2,4$	$54,3 \pm 3,1$	
<b>Большеберцовый нерв</b>			
СРВ (м/с)	$23,9 \pm 7,5$	$27,3 \pm 11,4$	>0,05
амплитуда М-ответа (мВ)	$2,5 \pm 0,7$	$2,0 \pm 0,8$	<0,05
резидуальная латенция (мс)	$4,1 \pm 0,5$	$3,4 \pm 1,2$	<0,05
F-волна, СРВ, min (м/с)	$29,7 \pm 4,3$	$31,5 \pm 4,8$	>0,05
F-волна, СРВ, max (м/с)	$34,1 \pm 2,1$	$39,5 \pm 4,8$	<0,05
Выпадение F-волн (%)	42,8%	50,3%	
<b>Срединный нерв (сенсорные волокна)</b>			
СРВ (м/с)	$36,7 \pm 10,2$	$41,8 \pm 12,4$	>0,05
амплитуда S-ответа (мкВ)	$3,9 \pm 1,1$	$3,6 \pm 1,1$	>0,05
<b>Икроножный нерв</b>			
СРВ (м/с)	$39,5 \pm 4,6$	$41,6 \pm 4,2$	>0,05
Амплитуда S-ответа (мкВ)	$2,6 \pm 1,2$	$2,3 \pm 1,4$	>0,05

Примечание: p - статистическая значимость различия между подгруппами (по U-критерию Манна-Уитни)

Таким образом, у пациентов с ХВДП наблюдается ряд характерных неврологических проявлений, в том числе нарушение вибрационной чувствительности, гипо- или гипералгезия и аллодиния.

Электромиография является основным диагностическим инструментом для CIDP с различными критериями, использующими различные пороговые значения для индикаторов демиелинизации. При исследовании также выявлены признаки локальной демиелинизации и снижение сложного потенциала действия в дистальных отделах двигательных нервов ног.

Электромиографическое исследование пациентов с ХВДП выявило асимметрию в проводимости нервов между верхними и нижними конечностями. Нервы нижних конечностей демонстрируют более высокие показатели дистальной и остаточной латентности по сравнению с медианным нервом верхних конечностей, указывая на более выраженные нарушения проводимости в ногах. В подгруппе II-Б (пациенты 19-64 лет) обнаружены признаки обширной демиелинизации периферической нервной системы: увеличение минимальной латентности F-волны и снижение амплитуды минимумов и максимумов F-волны. Сравнительный анализ электрофизиологических параметров между подгруппами II-А (3-18 лет) и II-Б (19-64 года) пациентов с ХВДП выявил следующие значимые различия. В подгруппе II-А (педиатрическая) отмечались: более низкая скорость нервной проводимости по сенсорным и моторным волокнам, повышенная остаточная латентность ( $p < 0,05$ ), меньшая частота пролапса зубца F, значительно сниженные амплитуды СМАД и ВСП в нервных волокнах нижних конечностей ( $p < 0,05$ ). Эти данные указывают на более выраженные нарушения проводимости в педиатрической группе по сравнению с взрослыми пациентами. Было установлено наличие обратной взаимосвязи между длительностью заболевания и амплитудой М-ответа, свидетельствующая о прогрессирующем ухудшении состояния аксонов.

Таким образом, исследование ЭМГ показало, что ХВДП имеет демиелинизирующий характер поражения в обеих подгруппах, но с некоторыми отличиями. В подгруппе II-Б наблюдались признаки как диффузной, так и локальной демиелинизации, в то время как у пациентов из подгруппы II-А повреждение миелиновой оболочки было более обширным. При этом признаки аксонального повреждения были выявлены в обеих подгруппах, однако в

подгруппе II-Б аксональные нарушения были выражены сильнее, чем у пациентов из подгруппы II-А.

#### **4.3. Результаты лабораторного исследования пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией**

Исследуемые с наличием ХВДП в целях диагностики прошли процедуру ЛП. По итогам изучения ликвора повышенное содержание протеина было выявлено в 63.3% случаев, что составляет 58 человек (свыше 0.33 г/л).

В рамках исследования было проведено изучение потенциальной корреляции между концентрацией протеинов в спинномозговой жидкости и рядом клинических параметров, включая длительность заболевания, выраженность неврологических нарушений, уровень инвалидности, проксимальную и дистальную гипотонию мышц, а также электрофизиологические показатели. Однако анализ данных показал отсутствие статистически значимой связи между уровнем протеинов в спинномозговой жидкости и указанными клиническими параметрами.

Проведенное иммунологическое исследование фокусировалось на анализе сывороточных уровней антител, специфичных к ганглиозидам GM1 (IgM) и GD1b (IgM и IgG), в периферической крови. Данное исследование преследовало несколько ключевых задач в контексте изучения ХВДП. Первостепенной целью являлось количественное определение концентраций антител, направленных против вышеуказанных ганглиозидов, у пациентов с диагнозом ХВДП в сравнении с контрольной когортой. Это позволило установить базовые различия в иммунологическом профиле между исследуемыми группами. Второй задачей исследования было изучение возможностей использования данных антител в качестве диагностических маркеров для определения приобретенных форм демиелинизации при периферических нейропатиях. Данный аспект работы направлен на совершенствование диагностических подходов в нейроиммунологии. Помимо этого, ставилась цель исследовать связь между повышенными уровнями антиганглиозидных антител, клиническими

проявлениями заболевания и электрофизиологическими характеристиками. Предполагалось, что такая корреляция может служить индикатором прогрессирования патологического процесса.

Результаты исследования выявили статистически значимые различия в концентрациях антител к ганглиозиду GM1 между группой пациентов с ХВДП и контрольной группой ( $p < 0,01$ ). Это наблюдение предоставляет дополнительные доказательства участия антител в патогенезе ХВДП и подчеркивает их потенциальную диагностическую значимость (таблица 4.9).

**Таблица 4.9. – Результаты исследования титра антител к ганглиозидам GM1 и GD1b (BTU),  $M \pm \sigma$**

Аутоантитела к ганглиозидам	II-A подгруппа (n=13)		II-B подгруппа (n=47)	
	абс	%	абс	%
GM1	0	0,0%	0	0,0%
GM2	7	53,8%	34	72,3%
GD1a	1	7,7%	3	6,4%
GD1b	1	7,7%	5	10,6%
GQ1b	0	0,0%	0	0,0%
нет	4	30,8%	5	10,6%

В ходе сопоставления количества антитела (АТ) против ганглиозида GM1 и GM 2 в обеих группах не было обнаружено данных АТ. Антитела к GD1a GD1b определялись в малых количествах обеих групп, определение наличия статистических отклонений при сравнении между группами считалось нецелесообразным. АТ к GM2 имелись у 53,8% и 72,3 % в обеих группах соответственно (таблица 4.9).

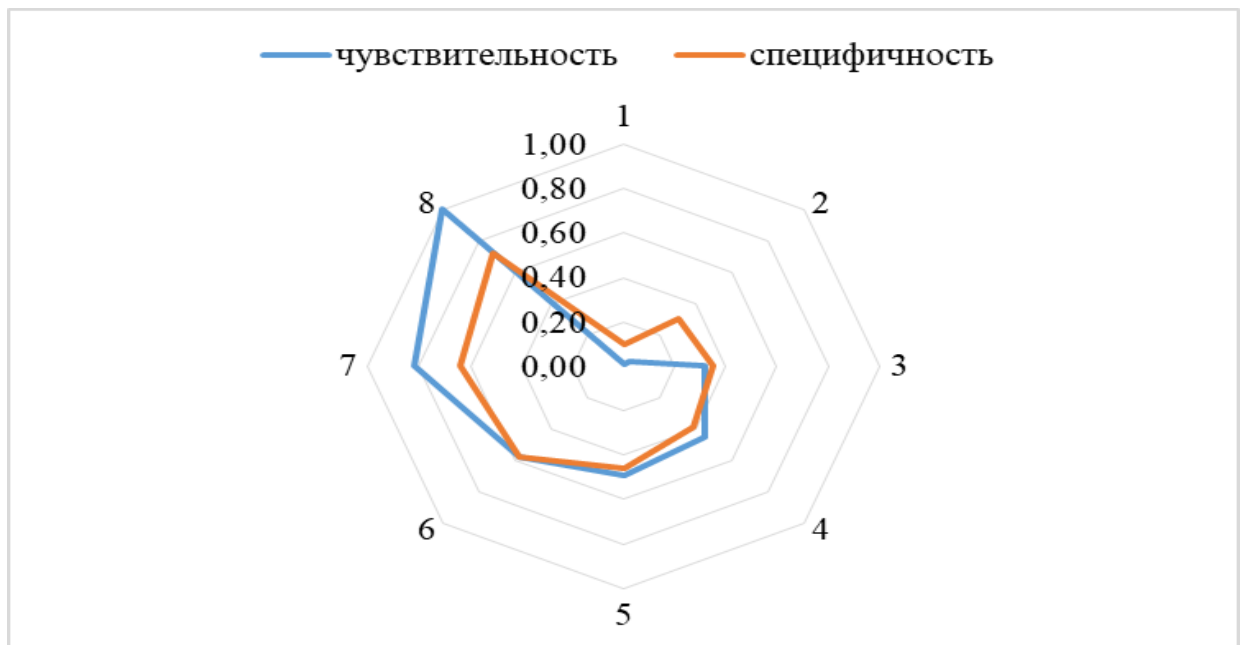
У пациентов с ХВДП был обнаружен высокий процент наличия антител против ганглиозида GM2 (таблица 4.10).

**Таблица 4.10. - Характеристика определения антител к ганглиозиду GM1 в диагностике ХВДП**

Показатель	Результат
Чувствительность	69,80%
95% доверительный интервал	27 - 85 %
Специфичность	85%

95% доверительный интервал	79-90%
Вероятность заболевания при положительном диагнозе (%)	37,90%
95% доверительный интервал	12-65%
Вероятность заболевания при отрицательном диагнозе (%)	2,50%
95% доверительный интервал	1 - 12 %

Диагностика ХВДП проводилась с учетом клинической картины заболевания и показателей электрофизиологический исследований. Для оценки диагностической значимости теста мы построили ROC-кривую с проведением ROC-анализа, который считается эффективным методом для определения оптимального соотношения между чувствительностью и специфичностью диагностического теста (рисунок 4.5).



**Рисунок 4.5. - ROC-кривая для вычисления чувствительности и специфичности теста определения антител к ганглиозиду GM1 у пациентов с ХВДП**

Было установлено, что при 70%-ном уровне чувствительности теста его специфичность составляет 65%-95%. Это указывает на высокую способность теста эффективно различать пациентов с ХВДП и здоровых людей. Однако с увеличением чувствительности до 100%, когда тест становится способным выявлять всех заболевших без исключения, специфичность значительно снижается, достигая отметок от 0% до 55%. В связи с этим, при диагностике

пациентов с предполагаемой ХВДП рекомендуется проведение тестирования на наличие аутоантител к ганглиозидам GM1.

#### **4.4. Результаты лечения пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией**

Лечение демиелинизирующих заболеваний, таких как ХВДП, направлено на подавление аутоиммунного воспаления и предотвращение вторичной аксональной дегенерации. Для лечения пациентов с ХВДП применялись глюкокортикоиды, в частности, преднизолон, а также внутривенное введение иммуноглобулина G (IgG) – препарат Октагам 10% в дозировке 1 г/кг массы тела. В подгруппе II-A, которая насчитывала 13 пациентов, 7 из них получали глюкокортикоидные препараты, в то время как оставшиеся 6 – лечение иммуноглобулином G. Подгруппа II-B, включавшая 47 больных, была разделена на две когорты: 29 пациентов получали терапию глюкокортикоидными препаратами, тогда как 18 пациентов проходили лечение иммуноглобулином G.

Критерии оценки эффективности терапии для подгруппы II-A были определены следующим образом: повышение мышечной силы на не менее чем 2 балла по шкале MRC и уменьшение степени инвалидности на 1 балл согласно модифицированной шкале Рэнкина. Анализ эффективности различных методов лечения ХВДП в исследуемой подгруппе выявил следующие результаты. В подгруппе пациентов, получавших глюкокортикоиды, ремиттирующее течение заболевания было отмечено в 4 случаях, прогрессирующее течение – в 2 случаях, еще в 1 одном случае отмечалось монофазное течение заболевания. В подгруппе пациентов, получавших иммуноглобулин G, ухудшение состояние у больных наблюдалось в 4 случаях, в 2 случаях течение заболевания было ремиттирующим. В подгруппе больных, получавших глюкокортикоиды лечение оказалось эффективным в 5 из 7 случаев, что составило 71,4%. В то же время, среди тех, кто получал терапию иммуноглобулином G, улучшение заметили у 83,3% пациентов (5 из 6). Плазмаферез также показал хорошие результаты,

улучшив состояние 83,3% пациентов (5 из 6), которым была проведена эта процедура.

В подгруппе II-Б, где 29 пациентов получали глюкокортикоиды, успешное лечение наблюдалось у 22 (75,9%). Те, кто проходил терапию иммуноглобулином G, показали положительные результаты в 88,9% случаев (16 из 18).

Терапия, применяемая у пациентов, страдающих от ХВДП, включающая использование глюкокортикоидов и иммуноглобулина G, демонстрирует впечатляющие результаты по улучшению клинических показателей. Значительное облегчение неврологических симптомов у пациентов отмечается по шкале NIS, а также наблюдается снижение уровня инвалидности, что подтверждено шкалами Ренкина и ODSS, со статистической значимостью ( $p < 0,05$ ).

При оценке результатов лечения с применением глюкокортикоидных средств у 17 больных отмечалось полное восстановление чувствительности в верхних конечностях, у 1 больного – в нижних конечностях. В 41,4% случаев (у 12 из 29 больных) был отмечен переход состояния гипестезии в гиперестезию. Улучшение глубокой чувствительности в верхних конечностях наблюдалось у 4,8% пациентов (1 из 21), в нижних конечностях - у 48,3% пациентов (14 из 29). Статистически значимое повышение показателей вибрационной чувствительности в верхних конечностях: с  $5,8 \pm 1,54$  до  $7,1 \pm 1,18$  после лечения ( $p < 0,05$ ).

Анализ эффективности терапии иммуноглобулином G продемонстрировал следующие результаты. Восстановление чувствительности верхних конечностей наблюдалось у 61,1% пациентов (11 из 18). Восстановление чувствительности нижних конечностей зафиксировано у 27,8% пациентов (5 из 18). У 5,6% пациентов (1 из 18) отмечена трансформация гипестезии в гиперестезию. У 3-х пациентов не наблюдается улучшения глубокой чувствительности, что указывает на ограниченную эффективность в этих случаях; вибрационная



чувствительность на руках и ногах улучшилась статистически значимо в результате терапии IgG.

Исследование эффективности применения ГКС и IgG в лечении пациентов с нейромышечными нарушениями демонстрирует значительные положительные сдвиги в динамике двигательных функций. Статистические данные подтверждают высокую эффективность обоих исследуемых методов терапии - ГКС и внутривенного IgG.

**Таблица 4.11. - Показатели ЭМГ у наблюдаемых пациентов II А группы до и после лечения ГКС и IgG (ХВДП, дети)**

ЭМГ - показатели (M ± a)	ГКС		IgG	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<b>Срединный нерв</b>				
СРВ (м/с)	29,2 ± 6,1	32,6 ± 7,5	30,2 ± 12,4	40,8 ± 10,2
амплитуда М-ответа (мВ)	3,5 ± 1,3	4,5 ± 1,2	3,3 ± 1,4	4,2 ± 1,7
резидуальная латенция (мс)	2,7 ± 1,6	2,5 ± 1,5	2,6 ± 1,4	2,1 ± 1,7
F-волна, СРВ, min (м/с)	24,5 ± 7,2	28,7 ± 7,2	25,9 ± 10,8	30,9 ± 11,4
<b>Большеберцовый нерв</b>				
СРВ (м/с)	23,8 ± 7,1	26,7 ± 7,1	24,1 ± 9,5	29,4 ± 10,8
амплитуда М-ответа (мВ)	2,6 ± 0,8	3,5 ± 0,4	2,9 ± 0,9	4,7 ± 3,7
резидуальная латенция (мс)	3,2 ± 0,5	2,6 ± 0,5	3,1 ± 1,2	2,1 ± 1,2
F-волна, СРВ, min (м/с)	29,9 ± 12,2	36,8 ± 12,4	28,3 ± 2,6	39,5 ± 8,4

Несмотря на выраженное повышение мышечной силы, уменьшение мышечных атрофий оказалось менее значительным. Тем не менее, положительная динамика в отношении объема пораженной мускулатуры была зафиксирована у существенной части пациентов. Так, у 58,6% больных (17 из 29), получавших ГКС отмечалось заметное увеличение объема мышечной ткани, при этом среди 18 больных, получавших IgG, нарастание объема мышечной ткани наблюдалось в 61,1% случаев (у 11 больных). У 5 больных, получавших комплексное лечение, наблюдалось восстановление сухожильных рефлексов.

Это наблюдение подчеркивает положительное влияние комбинированного терапевтического подхода на неврологический статус и общее функциональное состояние пациентов с ХВДП.

Электромиографическое исследование, проведенное в рамках оценки эффективности лечения ХВДП глюкокортикостероидами и иммуноглобулином G, выявило значимые изменения в параметрах нервной проводимости. При лечении глюкокортикоидами было зарегистрировано статистически значимое изменение резидуальной латентности в дистальной части медианного нерва ( $p < 0,05$ ). Увеличение показателей СРВ, снижение резидуальной латентности и рост амплитуды М-ответа в большеберцовом нерве. Однако изменения в большеберцовом нерве не достигли уровня статистической значимости.

Сравнительный анализ показал значительное улучшение всех ЭМГ-показателей при лечении иммуноглобулином G по сравнению с терапией ГКС. Это указывает на более высокую эффективность IgG в восстановлении нервной проводимости. Общие результаты для обоих методов лечения выявили снижение количества блокировок проведения волны (БПВ) и частоты обнаружения временной дисперсии, что является признаком восстановления функциональной способности нервов.

При оценке состояния чувствительных нервов у исследуемых больных на фоне применения ГКС и IgG наблюдались существенные изменения в положительную сторону со стороны показателей ЭНМГ. Терапия с использованием ГКС привела к увеличению СПВ и росту амплитуды М-ответа, особенно при стимуляции срединного нерва. Эти данные свидетельствуют о восстановлении нервной проводимости и функциональной активности нервных волокон. Результаты применения ГКС продемонстрировали, что у всех 14 пациентов с моторной формой ХВДП наблюдалась положительная динамика. Кроме того, у 8 из 10 пациентов с сенсорно-моторной формой ХВДП также отмечено значительное улучшение, что подчеркивает высокую эффективность ГКС в восстановлении нервных функций (таблица 4.12).

В случае моторной формы ХВДП, ремиттирующее течение было выявлено у 13 пациентов, в то время как только 1 пациент проявил монофазное течение. Вместе с тем, среди пациентов, страдающих сенсорно-моторной формой ХВДП, 5 случаев демонстрировали ремиттирующее течение, 2 — монофазное, и 1 — прогрессирующее. Замечено, что при прогрессирующем течении сенсорно-моторной формы у 2 больных на фоне применения глюкокортикоидов не было отмечено улучшение состояния.

**Таблица 4.12. - Показатели ЭМГ на фоне проводимого лечения больных с ХВДП в подгруппе II-B (взрослая когорта)**

ЭМГ - показатели (M ± a)	ГКС		IgG	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
<b>Срединный нерв</b>				
СРВ (м/с)	29,3 ± 5,7	30,2 ± 7,8	29,7 ± 10,8	38,7 ± 11,4
амплитуда М-ответа (мВ)	3,2 ± 0,9	3,9 ± 1,5	3,2 ± 1,8	4,1 ± 1,5
резидуальная латенция (мс)	2,6 ± 1,3	2,2 ± 1,9	2,9 ± 1,7	2,0 ± 1,3
F-волна, СРВ, min (м/с)	24,2 ± 6,7	30,5 ± 8,1	26,0 ± 11,2	32,1 ± 10,8
<b>Большеберцовый нерв</b>				
СРВ (м/с)	24,1 ± 8,4	29,6 ± 9,5	23,9 ± 11,6	31,7 ± 10,4
амплитуда М-ответа (мВ)	2,4 ± 1,1	3,6 ± 0,8	2,1 ± 1,3	3,1 ± 1,2
резидуальная латенция (мс)	2,2 ± 0,8	3,4 ± 0,4	2,1 ± 1,7	3,9 ± 1,0
F-волна, СРВ, min (м/с)	29,4 ± 11,7	36,3 ± 11,9	28,5 ± 1,9	39,8 ± 7,6

Проведенное лечение продемонстрировало положительное воздействие на пациентов с различными формами ХВДП. Терапевтический эффект наблюдался у 5 больных с сенсорной формой заболевания, у 4 больных с моторной формой заболевания и у 6 больных с сенсорно-моторной формой заболевания. Особенно заметное улучшение было отмечено у больного с сенсорной формой ХВДП, у которого наблюдалась выраженная сенситивная атаксия. Применение препарата «Октагам» в дозировке 1 г/кг массы тела привело к значительному снижению неустойчивости и пошатывания при ходьбе у данного пациента. Пациент смог

самостоятельно передвигаться без опоры, что является важным индикатором эффективности терапии. Положительный эффект сохранялся в среднем на протяжении двух-трёх месяцев, что подтверждает временный, но значимый терапевтический результат.

Из таблиц 4.11 и 4.12 видно, что на фоне лечения препаратом Ig класса G у пациентов и детского возраста и взрослых пациентов отмечается достоверно лучшее восстановление нервных волокон по сравнению с пациентами, проходившими лечение ГКС. Но у детей положительный прирост показателей в динамике до и после лечения был выше по сравнению подгруппой взрослых.

Корреляционный анализ, проведённый среди пациентов с ХВДП, выявил значимые связи между разными параметрами и исходами лечения. Обнаружена отрицательная корреляция между возрастом пациентов и успехом терапии ( $r=-0,5$ ;  $p=0,05$ ), что подтверждает, что более молодые пациенты достигают лучших результатов. Также выявлена отрицательная связь между продолжительностью заболевания до начала терапии и её эффективностью ( $r=-0,6$ ;  $p=0,003$ ), указывая на важность своевременного начала лечения. Кроме того, сравнение эффектов терапии показало, что лечение иммуноглобулином G (IgG) часто приводит к более благоприятным исходам, чем терапия глюкокортикоидами (ГКС) ( $r=0,5$ ;  $p=0,03$ ).

## **Глава 5. Ультразвуковая оценка изменений периферических нервов при дизимунных нейропатиях**

### **5.1. Особенности ультразвуковой оценки изменений периферических нервов при синдроме Гийена-Барре и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией**

По данным многочисленных исследований, у пациентов с СГБ часто сохраняются нейрофизиологические нарушения разной степени выраженности. До сих пор остается дискуссионным и открытым вопрос продолжительности периода функционального восстановления проведения нервных импульсов после перенесенного заболевания, возможность полного восстановления параметров ЭНМГ и их взаимосвязь с клинической симптоматикой.

Это исследование фокусируется на изучении процессов восстановления нервной системы и оценке качества жизни пациентов, страдающих демиелинизирующими и аксональными формами СГБ. Главные задачи включают определение прогностических индикаторов, которые помогут оценить изменения в протекании заболевания как в острой, так и в поздней фазах.

Состояние периферических нервов изучали ультразвуковым аппаратом «Sonoscare 20pro» (Китай) с линейным датчиком длиной 5 см и частотой 8-15 МГц.

Определение структур и качества периферической нервной системы позволяет более точно дифференцировать нозологические формы полинейропатий.

В рамках исследования, проведенного по стандартам Е.С. Наумовой, был разработан комплексный протокол ультразвукового исследования периферических нервов. В общей сложности было проведено 28 измерений: по 10 на руках и по 4 на ногах. Данные исследования проводились для определения состояния периферических нервов на верхних конечностях (медианный и локтевой нервы), на нижних конечностях (седалищный, малоберцовый и большеберцовый нервы) и нервы шейного отдела позвоночника С5-С7 (3,42).

Была создана база нормативных показателей УЗИ периферических нервов на разных участках данного нерва, с показателями в этой программе шла идентификация параметров УЗИ нервов I группы и II группы. Нами достоверно доказано, что максимальное количество и качество динамических изменений характерно для мультифокальной моторной невропатии (ММН), а минимальные – на фоне комплексного патогенетического лечения ХВДП.

Как было уже сказано, в начале УЗИ обследования периферических нервов (ПН) сняли показатели в контрольной группе. Эти показатели соответствовали стандартному распределению, которое отображено в таблицах Колмогорова-Смирнова, также статистически были вычислены среднее значение и стандартное отклонение (таблица 5.1).

**Таблица 5.1. - ППС (мм<sup>2</sup>) периферических нервов в КГ**

Нерв и уровень измерения	Дети				Взрослые
	5-7 лет	8-10 лет	11-13 лет	14-17 лет	
Седалищный нерв на проксимальном уровне	12,3-26,1	12,8-33,5	16,2-43,7	17,3-34,6	23,6-54,1
Большеберцовый нерв на проксимальном уровне	7,3-19,5	7,5-26,4	9,6-23,7	10,3-25,5	11,9-28,4
Общий малоберцовый нерв на проксимальном уровне	4,3-10,5	5,8-13,4	3,6-12,1	5,8-11,3	6,4-14,7
Срединный нерв на уровне средней трети предплечья	4,7-7,2	5,3-6,4	5,2-7,3	5,6-7,7	4,2-8,6
Локтевой нерв на уровне средней трети предплечья	4,3-6,5	4,8-6,9	5,1-7,5	5,4-7,2	5,8-8,7
Лучевой нерв на уровне средней трети предплечья	2,6-4,5	3,4-5,6	4,3-6,8	4,8-6,4	4,9-8,3

Результаты УЗИ исследования периферической нервной системы по описанному выше протоколу у пациентов обеих групп в сравнительном аспекте с контрольной группой (КГ) представлены в таблице 5.2.

**Таблица 5.2. - ППС (мм<sup>2</sup>) периферических нервов в группах**

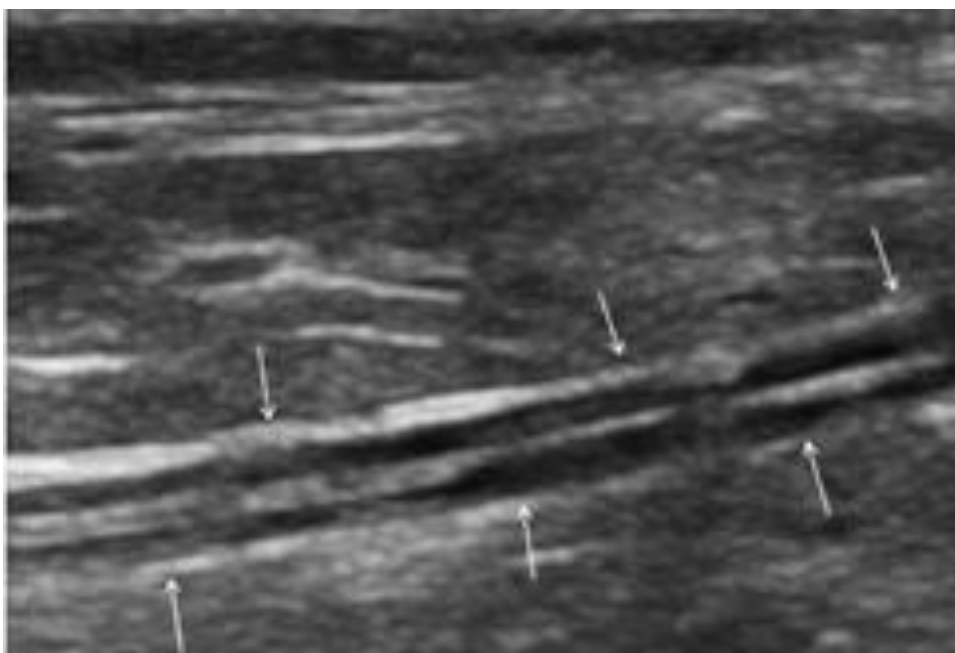
Нерв и уровень измерения	Группа	Дети				Взрослые
		5-7 лет	8-10 лет	11-13 лет	14-17 лет	
Седалищный нерв, проксимальный уровень	КГ	12,3-26,1	12,8-33,5	16,2-43,7	17,3-34,6	23,6-54,1
	I группа					
	ОВДП	15,2±3,7	20,3±4,7	22,3±4,2	24,1±8,9	24,6±11,0
	ММН	15,8±4,1	18,6±4,4	21,5±3,2	22,4±7,4	24,9±10,9
	ОМАН	16,1±4,8	19,2±6,2	22,6±8,1	21,7±4,9	23,7±5,8
	ОМСАН	15,1±7,7	20,2±5,1	21,7±6,2	22,6±7,6	24,7±5,6
	II группа	14,6±3,4	19,9±6,1	22,8±5,3	21,1±3,9	3,1±0,9
Большеберцовый нерв, проксимальный уровень	КГ	7,3-19,5	7,5-26,4	9,6-23,7	10,3-25,5	11,9-28,4
	I группа					
	ОВДП	5,4±2,3	6,3±2,9	6,7±2,2	7,7±2,7	7,8±2,2
	ММН	9,1±3,0	13,2±4,8	14,6±3,1	16,4±5,4	10,7±6,0
	ОМАН	9,3±2,9	12,9±3,6	15,2±2,8	13,4±3,8	14,6±3,9
	ОМСАН	5,4±2,8	10,3±3,4	14,3±2,3	15,6±3,3	15,6±3,2
	II группа	7,9±0,6	7,2±0,7	9,2±1,1	12,7±1,2	12,6±0,6
Общий малоберцовый нерв, проксимальный уровень	КГ	4,3-10,5	5,8-13,4	3,6-12,1	5,8-11,3	6,4-14,7
	I группа					
	ОВДП	3,7±1,4	4,1±1,5	4,6±1,3	5,2±1,9	5,4±2,3
	ММН	3,3±0,8	3,9±1,4	4,4±1,1	5,2±1,8	9,1±3,0
	ОМАН	4,6±1,1	5,5±1,9	5,9±1,9	7,3±2,4	9,3±2,9
	ОМСАН	4,5±1,2	4,9±1,6	5,4±1,4	5,9±2,1	5,4±2,8
	II группа	4,8±0,6	5,1±0,8	4,2±1,2	6,6±1,1	6,7±0,9
Срединный нерв граница средней и нижней трети предплечья	КГ	4,7-7,2	5,3-6,4	5,2-7,3	5,6-7,7	4,2-8,6
	I группа					
	ОВДП	4,2±1,1	4,9±1,2	5,2±1,4	6,0±2,6	6,6±1,9
	ММН	4,0±0,9	4,4±1,7	5,1±1,5	5,3±1,5	6,2±1,8
	ОМАН	4,3±1,1	5,0±1,3	5,3±1,3	6,1±1,9	5,8±1,7
	ОМСАН	4,0±1,0	4,4±1,7	5,1±1,2	5,3±1,5	6,2±1,8
	II группа	4,6±0,9	6,0±2,2	6,1±1,2	7,6±3,1	7,7±1,9
Локтевой нерв на уровне средней трети предплечья	КГ	4,3-6,5	4,8-6,9	5,1-7,5	5,4-7,2	5,8-8,7
	I группа					
	ОВДП	3,0±1,2	3,1±1,1	4,3±1,9	5,1±1,3	4,2±1,4
	ММН	3,8±0,9	4,4±1,2	4,8±1,5	5,7±1,9	5,7±1,7
	ОМАН	4,0±0,9	4,3±1,5	4,9±1,3	5,7±1,7	5,9±2,0
	ОМСАН	4,3±1,0	5,1±1,4	5,4±1,4	6,3±2,1	6,2±2,1
	II группа	2,9±0,9	3,5±2,0	4,0±1,2	4,7±1,9	4,1±1,7
Лучевой нерв на уровне средней трети предплечья	КГ	2,6-4,5	3,4-5,6	4,3-6,8	4,8-6,4	4,9-8,3
	I группа					
	ОВДП	3,6±1,0	3,9±1,7	4,5±1,3	5,4±1,9	7,1±1,7
	ММН	3,4±1,1	4,2±1,4	4,9±1,2	5,6±1,8	5,1±1,7
	ОМАН	3,5±1,7	3,5±2,0	3,5±2,1	6,3±1,2	7,3±1,3
	ОМСАН	3,2±0,6	3,7±2,5	3,3±2,2	5,7±1,5	7,7±1,6
	II группа	4,2±1,1	5,5±1,2	5,4±1,2	6,3±2,4	6,3±2,8

У пациентов II группы нами не диагностировано достоверной разницы с КГ по локальным изменениям, в то время как в I группе пациентов

констатировали достоверную разницу с КГ по ППС на проксимальных участках периферических нервов рук ( $p < 0,05$ ).

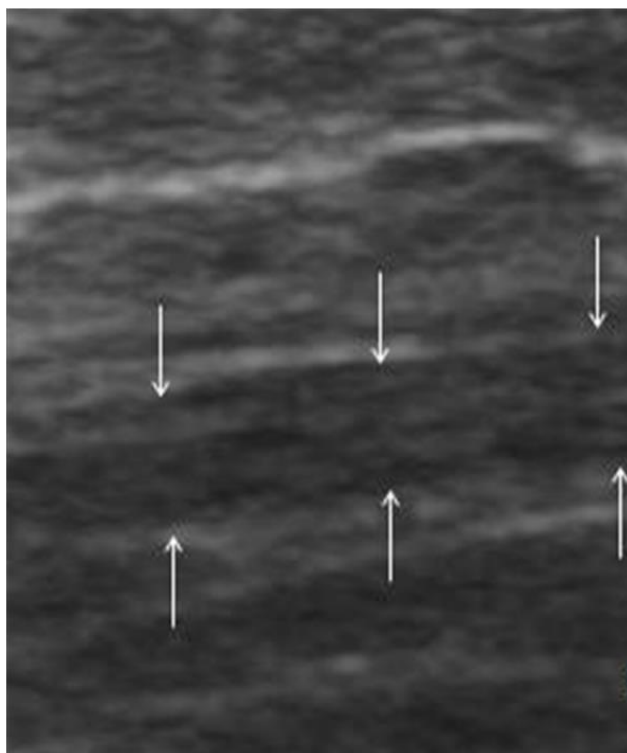
При УЗИ нижних конечностей во II группе констатирован диффузный характер в отличие от мультифокальной моторной невропатии (ММН), для которого характерно наличие изменений ППС в проксимальных участках периферических нервов рук.

В то же время у больных ОВДП ППС проксимальных участков периферических нервов констатированы достоверно менее интенсивными относительно ММН – в икроножных, срединных, локтевых нервах и спинномозговых нервов С6 ( $p \leq 0,05$ ).

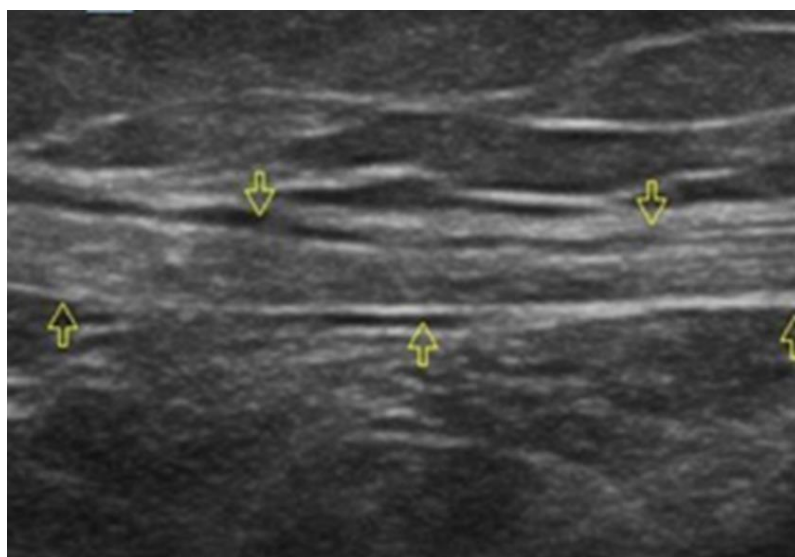


**Рисунок 5.1. – УЗ-картина общего малоберцового нерва (стрелки) при продольном сканировании (В-режим) на проксимальном уровне (на 1 см дистальнее бифуркации седалищного нерва) в норме**





**Рисунок 5.2.** – УЗ-изображение общего малоберцового нерва (стрелки) при продольном сканировании (В-режим) на проксимальном уровне (на 1 см дистальнее бифуркации седалищного нерва) у девочки 16 лет с ХВДП



**Рисунок 5.3.** – УЗ-изображение общего малоберцового нерва (стрелки) при продольном сканировании (В-режим) на проксимальном уровне (на 1 см дистальнее бифуркации седалищного нерва) у мальчика 15 лет с ОВДП

У больных ОМАН нами не выявлена достоверная разница ППС проксимальных участков периферических нервов нижних конечностей

относительно КГ, но констатирована достоверная разница ППС на всех уровнях срединного, локтевого нерва на уровне плеча и локтевого сгибателя запястья ( $p \leq 0,05$ ).

Нами не констатирована разница в уменьшении ППС между больными ОМАН и ОВДП. У пациентов ОМСАН констатировали достоверное возрастание ППС икроножных нервов относительно КГ ( $p \leq 0,05$ ), ППС остальных нервов не имели достоверных различий.

Исследовательские данные были классифицированы на три категории, основанные на степени сигмальных отклонений: значения в нормальном диапазоне, значения, превышающие норму, но не достигающие удвоенной границы нормы ( $< 2\delta$ ), и значения, превосходящие удвоенную границу нормы ( $> 2\delta$ ). У пациентов, страдающих мультифокальной моторной невропатией (ММН) и острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатией (ОВДП), пиковые скорости проведения сигналов (ППС) в дистальных отделах верхних конечностей (MN1 и UN1) оставались в пределах нормальных значений в 53-92% случаев. В то же время в проксимальных отделах эти значения существенно увеличены и составляют 64-80%. Отличительно, у больных с ХВДП пиковые скорости проведения увеличены по всей длине периферических нервов верхних конечностей.

ППС периферических нервов верхних конечностей больных ОМАН и ОМСАН соответствовала показателям КГ, лишь у нескольких больных ППС некоторых участков нервов был увеличен в 2 и более раз. Это обусловлено проведением УЗИ в разные периоды патологий, а рост ППС проксимальных сегментов периферических нервов характерен острому периоду аксональных форм СГБ.

Анализ показателей исследуемых больных в динамике не обнаружил достоверных отклонений в срединном и локтевом нервах слева и справа. Только больные с ММН имели на локтевом нерве достоверный рост миелиновой оболочки с обеих сторон на фоне лечения ( $p \leq 0,05$ ).

У больных с ОВДП и ХВДП отсутствовала достоверная разница параметров с КГ, что, скорее всего, обусловлено существенной дисперсией ППС периферических нервов верхних конечностей по уровням исследований. Это

может быть доказано или опровергнуто только крупным многочисленным мультицентровым исследованием с участием большого числа пациентов.

На УЗИ периферической нервной системы нами был оценен комплекс количественных и качественных нарушений ее строения. Количественная оценка проводилась на стандартных анатомических уровнях, а качественная – в местах увеличения ППС периферических нервов конечностей, но не проводили исследования плечевых сплетений и спинномозговых нервов.

Мы оценивали состояние периферической нервной системы по срединному нерву (идентично локтевому) по частоте встречающихся типов у пациентов с ММН, ОВДП и ХВДП. У больных с ММН констатирован рост ППС в основном 1 типа (60%) больше в проксимальных отделах, а для ХВДП – генерализация изменений с преобладанием 2 типа (76,5%), для ОВДП – больше проксимальные изменения 2А типа (62,3%), для ОМАН не зафиксировали преобладающего типа или локализации, но у каждого третьего больного констатировали 2А тип изменений в отдельных фасцикулах. Определенные нами для каждой патологии изменения представлены в таблице 4.3.

Качественные изменения периферической нервной системы дополняет диагностику между нозологическими формами полинейропатий, особенно при использовании компьютерной программы, отображающей предложенный нами протокол исследований и автоматически объединяющий признаки определенного типа нейропатий в единую базу у каждого пациента.

Параллельно данный протокол исследований можно и следует применять для определения динамических изменений состояния периферической нервной системы при проведении патогенетического лечения с целью оценки ее эффективности.

В нашем исследовании наибольшей эффективностью обладала патогенетическая терапия пациентов с ММН, а наименьшей – при ХВДП.

Таким образом, при УЗИ периферической нервной системы следует обращать внимание на качественные и количественные изменения, различные по локализации и частоте в зависимости от патологии. Наибольшей диагностической и динамической ценностью обладает предлагаемый метод при ММН и ХВДП, минимальной – при СГБ.

## **5.2. Алгоритм диагностических мероприятий для выявления определенных типов полинейропатий**

На основе разработанного алгоритма диагностики полинейропатий, включающего поэтапное клинико-инструментальное обследование, стало возможным эффективное распознавание различных типов аутоиммунных нейропатий, несмотря на их внешнее сходство. Одним из ключевых преимуществ данного подхода является использование электрофизиологических и сонографических исследований на каждом этапе, что повышает точность диагностики. В начальные периоды ОВДП и ХВДП не проявляют различий в электрофизиологических характеристиках и пиковых скоростях проведения сигналов (ППС). Однако в случае ОВДП происходит постепенное восстановление двигательной функции с улучшением ППС нервов в дистальных отделах, в то время как при ХВДП таких улучшений не наблюдается.

УЗИ демонстрирует высокую эффективность при выявлении различных типов нейропатий, с чувствительностью 85% для дистальной нейропатии и 71% для процессов демиелинизации, а также специфичностью 82,3% и 79,3% для дистальной и генетических нейропатий соответственно. ХВДП у детей проявляется заметной слабостью проксимальных мышц конечностей и имеет ремиттирующий характер течения. В то время как синдром Гийена-Барре (СГБ) показывает аналогичные клинические особенности у детей и взрослых. Во время ремиссии у детей обычно наблюдается восстановление электрофизиологических показателей, тогда как ультразвуковые исследования не показывают значимых изменений в любой из возрастных групп, что свидетельствует о продолжающемся хроническом аутоиммунном воздействии.

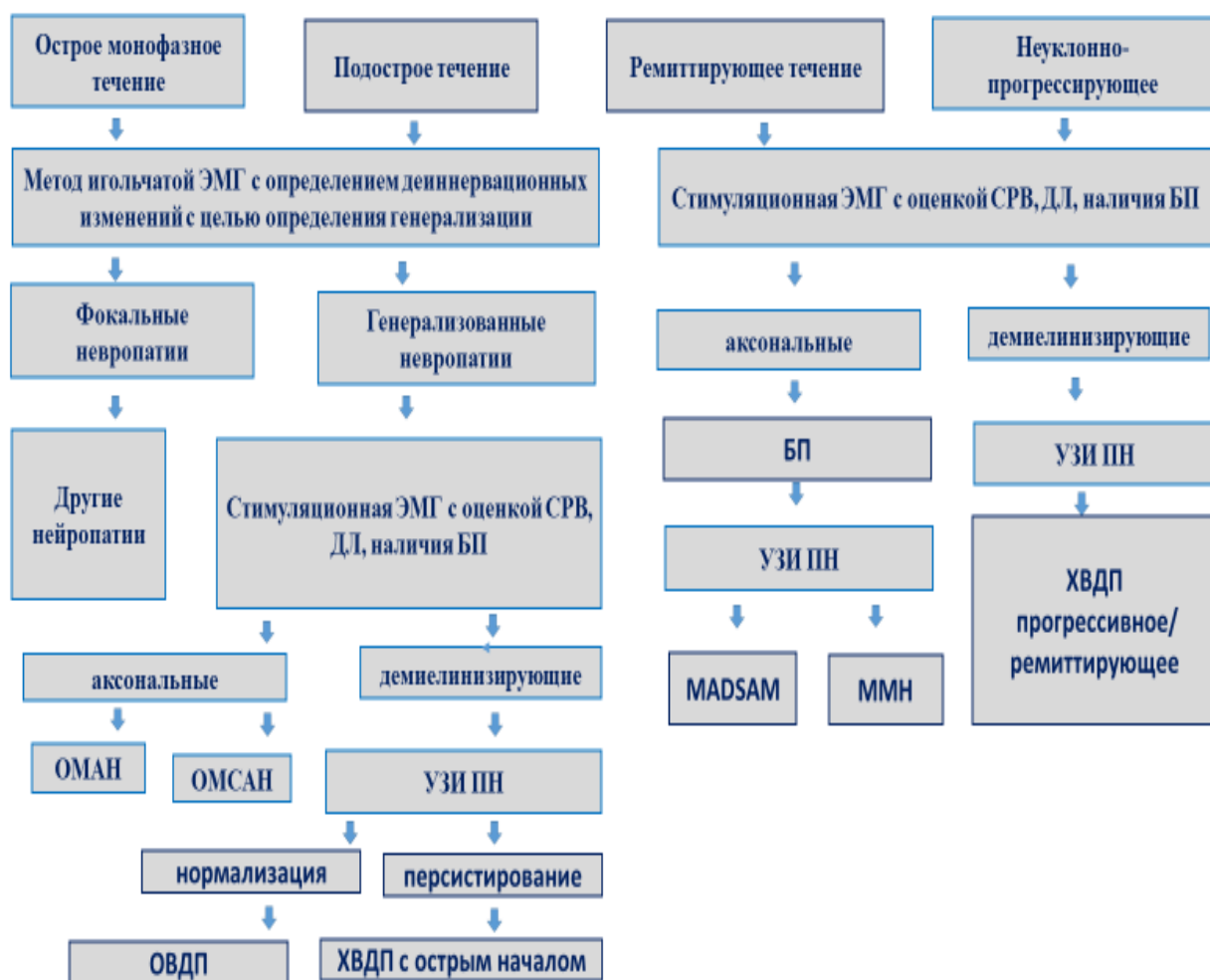
При лечении ХВДП и ММН динамическое ультразвуковое наблюдение выявляет, что положительная динамика в скорости нервной проводимости становится устойчивой на фоне терапии. Однако при обострении заболевания вновь наблюдается увеличение скорости нервной проводимости. При этом сонографические изменения появляются еще до клинического ухудшения, что подчеркивает значимость динамического ультразвукового исследования

периферических нервов для раннего выявления рецидивов заболевания и своевременной коррекции лечения. (таблица 5.3).

**Таблица 5.3. - Признаки исследуемых форм дизиммунных нейропатий**

Признак		ММН	ОМАН	ОМСАН	ОВДП	ХВДП
Течение	Острое	+	+	+	+	+
	Подострое	-	+	+	-	+
	Прогрессирующее	+	-	-	-	+
	Ремиттирующее	-	-	-	-	+
	Врожденное	-	-	-	-	-
ЭМГ	Аксональный	-	+	+	-	-
	Демиелинизирующий	+	-	-	+	+
	БП (блок проведения)	+	-	+/-	+/-	+/-
Клиника	Болевой синдром	-	+/-	+	+/-	-
	Сенсорные нарушения	-	-	+	+	+
УЗИ	Увеличение ППС	+	-	-	+	+
	Проксимальное увеличение ППС	+	-	-	+	+/-
	Диффузное увеличение ППС	-	-	-	-	+
	Увеличение ППС n.Suralis	-	-	+	+	+

На основе полученных данных был разработан алгоритм диагностики различных типов полинейропатий (ПНП), который сочетает клинические и инструментальные методы (рисунок 5.4). Этот алгоритм позволяет эффективно идентифицировать и дифференцировать фенотипически сходные формы невропатий, независимо от их наследственной или аутоиммунной природы. Ключевым преимуществом данного подхода является включение электрофизиологических и сонографических исследований на каждом этапе диагностики, что значительно повышает точность и своевременность выявления заболевания.



**Рисунок 5.4. - Алгоритм диагностики демиелинизирующих полинейропатий**

*Примечание:* ММН – мультифокальная моторная нейропатия  
 ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая нейропатия  
 ОМАН – острая моторная аксональная нейропатия  
 ОМСАН – острая моторная и сенсорная аксональная нейропатия  
 MADSAM – мультифокальная моторная и сенсорная нейропатия  
 ХВДП – Хроническая Воспалительная Демиелинизирующая Нейропатия  
 БП (блок проведения)  
 ППС - площадь поперечного сечения  
 ДЛ- дистальная латентность  
 СРВ-скорость проведения возбуждения  
 ПН-периферические нервы

## Глава 6. Обзор результатов исследования

ПНП является актуальной проблемой неврологии, так как может иметь тяжелое и затяжное течение со стойким функциональным дефицитом, что может привести к инвалидизации. Было проведено много исследований ПНП, но причины и механизмы иммунноопосредованных ПНП до конца не изучены. Эти расстройства оказывают значительное влияние на общество и требуют дальнейших исследований.

При ХВДП патологический процесс затрагивает в основном миелиновые оболочки периферических нервов, тогда как при аксональных формах, таких как многоочаговая моторная нейропатия, происходит поражение аксонов. Точная этиология ДНП до конца не изучена, но считается, что они связаны с аутоиммунным ответом, при котором иммунная система атакует миелин или аксоны периферических нервов.

Для диагностики ДНП необходимо использовать комплексный подход, включающий клинические оценки, электрофизиологические и лабораторные методы исследования. Электрофизиологические тесты, такие как изучение нервной проводимости и электромиография, очень важны для определения уровня и характера нервного повреждения. Лабораторные исследования могут включать исследование ликвора с целью определения степени повышения белка и наличия иммунных клеток. Кроме того, проводятся серологические тесты для выявления аутоантител, что позволяет оценить иммунный ответ организма и помогает в диагностике аутоиммунных заболеваний.

В терапии неиммунных ПНП как правило применяются иммуномодуляторы, включая кортикостероидные препараты, внутривенное введение иммуноглобулина, а также плазмаферез, что позволяет снизить активность иммунной системы организма и выраженности воспалительной реакции. Иногда применяются иммунодепрессантные средства. Прогностическое течение и исходы ПНП зависят от формы и тяжести патологии, но ранняя диагностика и лечение могут улучшить результаты.

В соответствии с задачами нашего исследования, все участники были поделены на две группы на основе диагноза: первую группу составили 82 пациента (57,7%) с СГБ, а вторую — 60 пациентов (42,3%) с ХВДП. Каждая из групп была дополнительно разделена на подгруппы А и В по возрастным критериям. В первой группе подгруппа IA включала 32 ребенка, что составляет 39,0% от общего числа пациентов этой группы (3-18 лет, средний возраст —  $11,2 \pm 5,3$ ), подгруппа IB — 60 (61,0%) взрослых (19-65 лет, средний возраст —  $42,5 \pm 12,6$ ), в подгруппу IIА вошли 13 (21,7% из числа пациентов II группы) детей (3-18 лет, средний возраст —  $13,8 \pm 4,3$ ) и в подгруппу IIВ вошли 43 (78,3%) взрослых пациента (19-65 лет, средний возраст —  $51,7 \pm 8,2$ ).

Таким образом, наблюдалось преобладание мальчиков с соотношением 1,4:1,0. Среди взрослых пациентов значимые половые различия не были выявлены, что согласуется с результатами исследований, проведенных ранее таджикскими учеными [13], и российскими данными [17]. Однако, по данным некоторых зарубежных исследований, мужчины заболевают полиневропатией в 1,5 раза чаще женщин [12]. Заболеваемость полиневропатиями имеет возрастные пики, которые для детей приходятся на 8–12 лет, а для взрослых — на 19–44 года. Исследование Рахромова и соавторов [13] показало, что наибольшая заболеваемость наблюдается в возрастной группе 7-25 лет, что согласуется с результатами нашего исследования. Дополнительные данные указывают на существенный рост заболеваемости среди российских граждан в возрасте 20-59 лет [17]. Другие исследователи также отмечают увеличение частоты заболевания у лиц старше 50 лет [105]. Географическое распределение пациентов демонстрирует преобладание городского населения среди заболевших. В частности, 64,1% обследованных пациентов проживали в городе. Синдром Гийена-Барре наблюдался у детей и взрослых чаще, чем ХВДП.

Настоящее исследование клинико-анамнестической характеристики пациентов с СГБ показала следующие результаты. У взрослых пациентов стремительный темп развития СГБ наблюдался достоверно чаще — в 38,0% случаев, тогда как у детей этот показатель составил 25,0%. При быстро



прогрессирующей форме СГБ появление мышечной слабости происходит в первые 7 суток после начала заболевания, что в нашем исследовании отмечалось в 65,9% случаев, причем в 43,8% случаев (у 14 пациентов) отмечалось нарастание этой слабости в период до 2-х недель. По данным литературы, у детей СГБ имеет более мягкое течение по сравнению со взрослыми, что свидетельствует о возрастных различиях в тяжести заболевания [12].

У детей с СГБ тяжелое течение заболевания наблюдалось у 13 (40,6%) больных, средней тяжести – у 11 (34,4%) больных, легкой степени тяжести у 8 (25,0%) больных. Эти данные отличались от аналогичных показателей в подгруппе взрослых с СГБ, где такие же показатели составили – 23 (46,0%); 20 (40,0%); 7 (14,0%) соответственно. Достоверные различия между группами  $p < 0,05$  определялись по всем трем показателям.

Исходя из международных диагностических стандартов для синдрома Гийена-Барре, изучение клинических и нейрофизиологических профилей детей с этим заболеванием выявило различия в его проявлениях: острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ОВДП) была подтверждена у 78,1% обследованных (25 пациентов), тогда как аксональная форма СГБ (ОМАН) обнаружена у 15,6% (5 случаев). У 2-х больных (6,3%) была ОМСАН. У взрослых с СГБ также преобладал демиелинизирующий вариант СГБ по типу ОВДП – 72,0% (36 пациента), второй по встречаемости была форма СГБ – ОМСАН – 8 (16,0%) пациентов. Анализ частоты вариантов течения СГБ выявил относительно высокую распространенность ОМАН и ОМСАН в нашей выборке – суммарно 28%. Надо отметить, что в странах Европы и Северной Америки этот показатель составляет 5–10% [106], а в Японии и Китае регистрируется 30–47% случаев с аксональным повреждением периферических нервов [102, 127].

В научной литературе описывается форма синдрома Миллера-Фишера (СМФ), характеризующаяся не только демиелинизационными изменениями, но и аксонопатическими поражениями в периферических нервах. Электрофизиологические и патоморфологические исследования подтверждают

наличие аксональных повреждений [8]. Это говорит о том, что СФМ является гетерогенным заболеванием.

В целом у пациентов I группы в 53,3% случаев гипотонии мышц конечностей, а также туловища комбинировались с патологией моторных ЧМН. Оценка мышечного тонуса в проксимальных зонах по шкале MRC у наблюдаемых больных в среднем составила 3,4 балла, в то время как в проксимальных участках нижних конечностей данный показатель составил 3,1. Важно отметить, что балльная оценка тонуса мышц в дистальных зонах рук и ног составила 2,5 и 2,1 соответственно. В случаях с более тяжелыми формами заболевания в 48,2% наблюдений зафиксировано ухудшение способности к самостоятельному перемещению. Исследование выявило значительные различия в клинических проявлениях СГБ между подгруппами I-A и I-B. В подгруппе I-A наблюдались более выраженные парезы, особенно в дистальных участках конечностей, по сравнению с пациентами из подгруппы I-B.

Анализ встречаемости отдельных клинических проявлений СГБ у пациентов всех возрастных групп показал, что поражения черепных нервов достоверно чаще наблюдались в подгруппе I-A. Так, поражение глазодвигателей, мимических мышц, бульбарной мускулатуры в подгруппе I-A встречалось в 25,0%, 15,0%, 53,1% случаев соответственно. Эти же показатели в I-B подгруппе были достоверно ниже – 12,0%, 4,0%, 62,0% соответственно.

Кроме того, нейропатическая боль, которую можно описать как жгучую или стреляющую боль, может возникать при СГБ из-за повреждения чувствительных нервов. Этот тип боли часто трудно поддается лечению и может сохраняться даже после улучшения других симптомов, о чем и подтверждает в своей работе И.В. Дамулин [6]. Медицинским работникам важно заниматься лечением боли у пациентов с СГБ, чтобы улучшить их общее качество жизни во время выздоровления.

В исследовании искусственная вентиляция легких применялась у 52 пациентов, что составило 63,4% участников. Из них 17 (53,1%) пациентов относились к подгруппе IA и 35 (70,0%) к подгруппе IB. Большинство пациентов

(40,2%) получали искусственную вентиляцию легких в течение 1-4 нед, тогда как только 9,8% больных находились на ИВЛ в течение 3 мес.

Иными словами, стоит отметить, что уровень смертности у детей с СГБ значительно ниже, чем у взрослых с СГБ, и составляет 8,5% против 14,6% соответственно со статистической значимостью. Данные показатели соответствуют полученным ранее результатам российских и зарубежных исследований [2].

В целом исследования показывают, что СГБ протекает менее тяжело и имеет лучший прогноз полного выздоровления у детей по сравнению со взрослыми. Данный факт подтверждено другими авторами [3, 14]. В аналитическом обзоре Дамулиной, акцентируется внимание на том, что клинические исходы синдрома Гийена-Барре (СГБ) могут существенно различаться, охватывая спектр от быстрого и полного восстановления до медленного восстановления с заметной резидуальной симптоматикой и возможной последующей инвалидностью. Прогноз заболевания тесно связан с уровнем сегментарной демиелинизации и степенью аксонального повреждения нервов. В большинстве случаев около 75-80%, в течение реабилитационного периода, продолжительностью от 1,5 до 2 лет, фиксируется либо полное функциональное восстановление, либо остаются лишь минимальные двигательные или сенсорные неврологические нарушения. По истечении указанного времени вероятность дальнейшего восстановления функций снижается до минимума. Восстановление вегетативных функций в большинстве случаев наступает одновременно с улучшением двигательных и сенсорных способностей, при этом резидуальные вегетативные расстройства как правило не наблюдаются [6].

Всем исследуемым по прошествии 7-10 дней с момента начала патологии было осуществлено исследование ликвора, в составе которого было определено наличие протеина и клеточных элементов. По показателям протеина в ликворе все исследуемые с наличием аксональной и демиелинизирующей природой СГБ были классифицированы на 3 группы: 1 группа с оптимальным значением

протеина; 2 я группа с незначительным повышением протеина (от 0.46 до 0.99 г/л); 3 высокие показатели протеина свыше 1 г/л. Стоит отметить, что достоверность дифференциальной диагностики не имеет достоверности. Во время пика СГБ у 90% пациентов проявляются специфические изменения в спинномозговой жидкости. Альбумино-цитологическая диссоциация часто выявляется к концу первой или началу второй недели заболевания и характеризуется повышенным уровнем белка в спинномозговой жидкости ( $> 0,46$  г/л) при нормальном или слегка увеличенном количестве клеток (до 10 клеток на 1 мкл). В начале заболевания у большинства пациентов уровень белка остается в пределах нормы. Однако появление цитоза с числом клеток более 50 на 1 мкл и/или наличие полиморфно-ядерных лейкоцитов может свидетельствовать о наличии других заболеваний, таких как нейроборрелиоз или ВИЧ-инфекция, требующих дифференциальной диагностики.

Наибольшее внимание в контексте триггеров, способных провоцировать развитие синдрома Гийена-Барре (СГБ), уделяется бактерии *S. jejuni* [115]. Новые исследования указывают на то, что способность бактерии *S. jejuni* вызывать аутоиммунные реакции обусловлена механизмом молекулярной мимикрии. Когда иммунная система реагирует на липополисахаридные элементы антигенов *S. jejuni*, она вырабатывает антитела. Эти антитела могут взаимодействовать с ганглиозидами GM1 в миелине, вызывая тем самым иммунное повреждение периферической нервной системы [85, 114, 169]. СГБ может быть вызван не только бактериальными, но и вирусными инфекциями, включая вирусы Коксаки, грипп, простой и опоясывающий герпес, а также гепатит В. Кроме того, в числе факторов риска для развития СГБ называются вакцинации (особенно против гриппа, краснухи, паротита, кори и бешенства), хирургические вмешательства и травмы периферических нервов [160]. В исследовании был выполнен ПЦР-анализ сыворотки крови для выявления вирусной ДНК, которая может предшествовать началу заболевания. Результаты анализа показали, что в обоих изучаемых случаях часто обнаруживается вирусная ДНК в сыворотке крови пациентов. У детей подгруппе достоверно

чаще обнаружены энтеровирусы в 25,0% случаев, ЭБВ – в 28,1% случаев. У взрослых достоверно чаще встречалось семейство герпетических вирусов (26,0%).

Для подтверждения диагноза и определения формы и субтипа СГБ, пациентам было проведено электронейромиографического обследования, так как только основываясь на клинической картине мы имеем возможность произвести дифференциальный диагноз аксональной формы от деструктивного процесса миелинового слоя.

У детей с СГБ по сравнению со взрослыми с СГБ наблюдался достоверно меньший процент больных с тяжелым снижением СПИ-эфф. (например, снижение СПИ-эфф. по n. medianus 62,5% против 69,4% , соответственно).

Результаты электрофизиологического исследования больных с демиелинизирующим вариантом синдрома Гийена-Барре выявили различные электрофизиологические закономерности тестирования двигательных волокон. Обнаруженные электрофизиологические аномалии включают увеличение времени дистальной латентности, снижение амплитуды потенциалов действия мышц и чувствительных нервов, а также удлинение времени задержки F-волны в одном или нескольких исследуемых нервах. На основании этих паттернов были выделены следующие подгруппы: (1) блок проксимальной проводимости, (2) повышенная латентность F-зубца, (3) отсутствие F-зубца и (4) нормальная латентность F-зубца. Эти подгруппы наблюдались с разной частотой среди обследованных пациентов. Современные исследования выявляют несколько ключевых патофизиологических механизмов, лежащих в основе электрофизиологических изменений при неврологических повреждениях различной этиологии [4]:

1. Аксонопатия —повреждение непосредственно аксонального стержня, в результате чего наступает его дисфункция;
2. Блок проводимости возбуждения на уровне дистального сегмента нерва, вне зоны второй точки стимуляции, что мешает нормальной передаче сигналов;

3. Хронодисперсия — нарушение синхронизации проведения возбуждения по волокнам нерва, в результате чего возникают задержки и искажения в передаче нервных сигналов.

Вторая и третья упомянутые причины связаны с демиелинизацией, процессом, который потенциально обратим и может привести к полному восстановлению нервных функций. В то же время, аксонопатия и поражение нервных терминалей могут развиваться первично, в результате активной иммунной реакции, или вторично, через механическое сдавление нерва гипертрофированными клетками нейроглии, содержащими миелиновые распадные продукты [12]. Такие изменения ведут к необратимым изменениям в двигательных волокнах, которые в результате выпадают из процесса мышечной сократимости с потерей функциональной способности. В случаях ОМАН и ОМСАН, которые определяются по характеристикам моторного ответа с пониженной амплитудой, другие параметры этого ответа, в том числе длительность и структура отрицательной фазы, обычно не изменяются. Скоростные показатели проведения нервного импульса, прежде всего это максимальная скорость проведения (СРВм) и дистальная латентность, в большинстве случаев соответствуют норме. Причиной полного исчезновения электрического ответа в нервах у пациентов с СГБ может являться полная дистальная блокада проводимости, а также дегенерация аксонов, свидетельствующие о серьезном повреждении нервной ткани.

Электромиография (ЭМГ) является ключевым методом диагностики демиелинизирующих полинейропатий, включая ХВДП. У пациентов с ХВДП ЭМГ выявляет генерализованное демиелинизирующее поражение двигательных нервов как верхних, так и нижних конечностей. Это характеризуется снижением СМАР в дистальных отделах, увеличением времени дистальной и остаточной латентности, уменьшением латентности F-волны, а также замедлением СРВ в проксимальных участках.. Дополнительно отмечаются исчезновение F-зубцов и локальные проявления демиелинизации, такие как блок проведения или темпоральная дисперсия дистальных СМАР. Блок проведения (БПВ) был

выявлен у значительного числа пациентов, особенно при стимуляции срединного нерва (в 30% и 24% случаев) и большеберцового нерва (в 38% случаев). Присутствие БПВ связано с рядом клинических проявлений, таких как мышечная гипотония, атрофия и дегенеративные изменения в мышечной ткани.

В ходе электромиографического исследования были обнаружены значимые различия в процессах демиелинизации у пациентов с ХВДП, которые варьировались в зависимости от возраста пациентов. Анализ полученных данных позволяет сделать ряд важных наблюдений относительно особенностей патологического процесса у взрослых и детей. У взрослых пациентов с ХВДП электромиографическая картина характеризуется наличием признаков как диффузной, так и локальной демиелинизации. Были зафиксированы пролапсы БПВ и изменения F-волн, что указывает на комплексный характер поражения нервных волокон. У детей были зафиксированы значительно более низкие показатели ССЗ и остаточной латентности, что свидетельствует о более существенном повреждении миелиновой оболочки по сравнению с взрослыми. Признаки аксонального поражения были выявлены в обеих возрастных категориях. Однако у детей из подгруппы II-B отмечены более низкие амплитуды М-ответа в сравнении с взрослыми, страдающими ХВДП.

Проведенное исследование выявило ряд значимых корреляций между электрофизиологическими параметрами и клиническими проявлениями ХВДП. Обнаружена обратная корреляция между длительностью заболевания и амплитудой М-ответа, что свидетельствует о прогрессирующем характере аксональной дегенерации при ХВДП. Данная закономерность может служить объяснением наблюдаемого ухудшения клинического статуса у пациентов с длительным анамнезом заболевания. Выявлена отрицательная корреляция между амплитудой М-ответа медианного нерва и степенью инвалидизации по шкале ODSS для верхних конечностей. Это указывает на прямую связь между прогрессированием аксональной дегенерации и снижением функциональных возможностей, приводящим к повышению уровня инвалидизации пациентов. Установлена положительная корреляция между силой дистальных мышц и

амплитудой М-ответа медианного нерва. Данная взаимосвязь подтверждает непосредственную зависимость между степенью аксонального поражения и выраженностью мышечной слабости, являющейся ключевым клиническим признаком ХВДП.

Анализируя данные электромиографии (ЭМГ), можно провести дифференциацию между пациентами с ХВДП и наследственной мотосенсорной невропатией (НМСН). Хотя электромиографические характеристики ХВДП и НМСН могут перекликаться из-за схожести демиелинизационных процессов, типичных для полинейропатий, между ними есть и ключевые различия. Так, для НМСН типа 1 присуще стабильное уменьшение как максимальной скорости проведения (СРВм), так и амплитуды моторного ответа (АМо) по большинству поражённых периферических нервов конечностей. В ходе исследования пациентов с НМСН 1 типа было выявлено наличие значимой корреляционной связи между скоростью распространения возбуждения по моторным волокнам (СРВм) большеберцового нерва (*n. tibialis*) по длиннику и СРВм срединного нерва (*n. medialis*), и наличие значимой корреляции между амплитудными показателями при стимуляции *n. medialis*. У пациентов с ХВДП часто наблюдается высокая вариабельность в проявлениях поражений, а также асимметрия в распределении нервных блоков по телу. Кроме того, при электромиографическом исследовании заметна значительная корреляция между амплитудой отклика на стимуляцию нерва *tibialis* в дистальных и проксимальных отделах [10].

Исследование аутоантител к ганглиозидам периферической нервной системы у пациентов с СГБ показало, что различные формы этого заболевания сопровождаются наличием широкого спектра таких аутоантител. Особый акцент в исследовании был сделан на анализе антител к антигену GD1b. Их концентрация оказалась значительно выше при аксональных формах СГБ по сравнению с демиелинизирующими. У детей эта разница составила 57,1% против 20,0%, а у взрослых - 50,0% против 34,2%. Статистическая значимость различий была подтверждена для детской группы ( $p=0,005$ ). Таким образом, при



обследовании пациента с вероятным СГБ рекомендуется исследование на аутоантитела к ганглиозидам GD1b.

Точный механизм развития дегенерации аксонов при воспалительных нейропатиях остается неясным [18, 19]. В нашем исследовании были обнаружены доказательства связи повышенных титров антител к ганглиозидам GM1 с более выраженной атрофией мышц рук.

У пациентов с мультифокальной моторной нейропатией частота обнаружения данных антител варьирует от 8,3% до 56,3%, в то время как при ХВДП этот показатель находится в диапазоне от 3,3% до 32,3%. Помимо антител к GM1, у пациентов с демиелинизирующими нейропатиями обнаружены антитела к другим ганглиозидам, включая GM2, GD1a и GD1b. Однако важно отметить, что наличие этих антител не всегда коррелирует с клинической симптоматикой и тяжестью течения заболевания. Поэтому роль ганглиозидных антител в патогенезе демиелинизирующих невропатий требует дальнейшего изучения.

По итогам выявления концентрации антител, направленных против ганглиозного GM1, были получены точные данные между лицами с наличием ХВДП относительно группы контроля ( $p < 0,01$ ). В группе II-B средняя концентрация антител против ганглиозида GM1 составила  $1224,7 \pm 271,3$  ВТУ, что существенно превышает оптимальный уровень. Это указывает на выраженную иммунологическую реакцию у пациентов данной группы. Группа II-A также продемонстрировала повышенные значения концентрации антител, с средним показателем  $1023,3 \pm 143,4$  ВТУ. Однако в этой группе наблюдалась значительная вариабельность результатов. Медианное значение концентрации антител составило 179,3 ВТУ, что указывает на наличие в подгруппе II-A пациентов с значительно повышенными уровнями антител, что оказывает существенное влияние на среднее значение в группе. Выявленная разница между средним и медианным значениями в группе II-A указывает на неоднородность выборки и наличие выбросов – случаев с экстремально высокими

концентрациями антител. При сопоставлении с контрольной группой были выявлены выраженные отклонения с обеими группами.

Во второй-А группе увеличение концентрации антител против ганглиозида GD1b (IgM) отмечались в 23.1% случаев, что составило 3 человека. Во второй-В группе увеличение концентрации антител против ганглиозидов GD1b (IgM) отмечалось в 25.5% случаев, что составило 12 человека. Средние показатели концентрации антител против GD1b (IgM) в группе лиц с наличием ХВДП составил  $1103 \pm 247,1$  ВТУ, стоит отметить, что оптимальными значениями является концентрация до 800 ВТУ. В группе ММН средние значения концентрации антител к GD1b (IgM) составили  $1211,3 \pm 152,7$  ВТУ. Стоит отметить, что средние показатели концентрации антител в обеих группах варьируется в пределах нормы.

В ходе сопоставления концентрации антитела против ганглиозида GD1b как типа иммуноглобулина-М и G, наличием статистических отклонений при сравнении между группами не было выявлено. В контрольной группе у одного здорового исследуемого также были обнаружены невысокие превышение оптимальных значений концентрации антител против GD1b (IgM) и составили - 868 ВТУ.

Результаты показали, что значительного увеличения уровня антител GM1 у пациентов с ХВДП не наблюдалось. Диагностика ХВДП основывается на комплексном подходе, включающем оценку клинической картины и результаты электрофизиологических исследований. В рамках проведенного исследования особое внимание было уделено анализу диагностической эффективности теста на антитела к ганглиозиду GM1. Основными параметрами, подвергшимися оценке, стали чувствительность и специфичность данного теста. Для оценки специфичности теста проводилось сравнение уровней антител у детей и взрослых с ХВДП с результатами контрольной группы

Кроме того, наличие специфических антител, таких как антитела к GM1, также может помочь в диагностике некоторых типов не иммунных невропатий. Например, наличие антител к GM1 чаще связано с ММН и некоторыми случаями

CIDP [18] Другие иммунологические маркеры, такие как антитела к MAG, могут присутствовать у пациентов с сенсорными невропатиями или в некоторых случаях демиелинизирующих моторных невропатий [19]. Однако важно отметить, что наличие этих антител не является специфичным для не иммунных невропатий и может также присутствовать при других состояниях.

Множество исследователей сходятся во мнении, что большинство больных синдромом Гийена-Барре (СГБ) имеют остаточные нейрофизиологические нарушения различной степени тяжести [9, 138]. До сих пор остается дискуссионным и открытым вопрос продолжительности периода функционального восстановления проведения нервных импульсов после перенесенного заболевания, возможность полного восстановления параметров ЭНМГ и их взаимосвязь с клинической симптоматикой.

Данный факт послужил основанием для проведения сонографии периферических нервов, основная цель которой заключалась в анализе восстановления функций и улучшения качества жизни у пациентов, перенёсших демиелинизирующие и аксональные формы СГБ. Кроме того, исследование было направлено на выявление прогностических индикаторов для оценки динамики заболевания на острых и поздних стадиях. В результате у больных с ХВДП констатирована генерализация изменений ППС с преобладанием 2 типа (76,5%), для ОВДП – больше проксимальные изменения 2А типа (62,3%), для ОМАН не зафиксировали преобладающего типа или локализации, но у каждого третьего больного констатировали 2А тип изменений в отдельных фасцикулах. Полученные данные подтверждают работы российских и зарубежных авторов [7].

Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность раннего применения иммуноглобулина G (Октагам) в терапии пациентов с СГБ. Препарат вводился в виде инфузий в дозировке 2 г на килограмм массы тела на протяжении первой недели после появления симптомов заболевания. Результаты исследования свидетельствуют о быстром наступлении терапевтического эффекта. Положительная динамика наблюдается уже через 6-7 дней после начала

лечения. Основным клиническим проявлением эффективности терапии является значимое увеличение мышечной силы пациентов. Через три недели отмечается дополнительное улучшение: дальнейшее повышение мышечной силы и улучшение функционального статуса пациентов. Раннее применение препарата значительно сокращает продолжительность стабилизационной фазы и периода уменьшения симптомов. В то же время использование преднизолона демонстрирует меньшую эффективность в лечении данной патологии. Эффекты от применения преднизолона, такие как усиление мышечной силы и улучшение функционального состояния больного, развиваются медленнее, при этом препарат оказывает менее выраженное воздействие на цитокиновый профиль и часто сопровождается развитием серьезных осложнений в процессе терапии.

В ходе анализа динамики изменения двигательных функций у больных при применении глюкокортикоидных препаратов и IgG наблюдается статистически значимое повышение силы мышц в проксимальных и дистальных участках конечностей. При применении IgG у пациентов и детского возраста и взрослых пациентов отмечается достоверно лучшее восстановление нервных волокон по сравнению с пациентами, проходившими лечение ГКС. Но у детей положительный прирост показателей в динамике до и после лечения был выше, чем у взрослых.

Полученные нами данные указывают на наличие связи эффективностью лечения и возрастным фактором ( $\gamma=-0,5; p=0,05$ ), а также продолжительностью течения заболевания ( $\gamma=-0,6; p=0,003$ ).

ХВДП и СГБ требуют разных подходов к лечению. Хотя кортикостероиды неэффективны и даже вредны при СГБ, они являются препаратами выбора при ХВДП из-за особенностей патогенеза заболевания [145].

Поэтому крайне важно дифференцировать СГБ и ХВДП, что может быть затруднено на ранних стадиях заболевания. Критерии диагностики ХВДП включают ухудшение симптомов в течение более 8 недель от начала заболевания и не менее трех эпизодов обострения симптомов [47].

Плазмаферез и иммуноглобулины человека для внутривенного введения считаются наиболее эффективными и перспективными методами терапии пациентов с СГБ и ХВДП в их острой фазе, при сходной эффективности и индивидуальном подборе лечения с учетом доступности и возможных противопоказаний [19, 63].

Необходимость комплексного подхода к диагностике дизиммунных невропатий подчеркивает важность проведения клинических, электрофизиологических, иммунологических и морфологических исследований. На основе результатов этих обследований был разработан алгоритм дифференциальной диагностики периферических невропатий. Проведя тщательное обследование по этому алгоритму, врачи могут поставить точный диагноз и назначить адекватное лечение пациентам с дизиммунными невропатиями.

Предлагаемый алгоритм диагностики подчеркивает необходимость комплексного и мультидисциплинарного подхода при выявлении неиммунных невропатий. Он включает в себя анализ клинических и электрофизиологических данных, а также результаты иммунологических и морфологических исследований.

## Выводы

1. В целом среди пациентов детского возраста преобладали мальчики (1,4:1,0), среди взрослых пациентов полового различия выявлено не было. Возрастной пик заболеваемости пришелся у детей на 8-12 лет, у взрослых на 19-44 лет. Среди обследуемых чаще регистрировался СГБ по сравнению с ХВДП среди детей и взрослых [1-А, 2-А, 7-А].

2. У взрослых с СГБ достоверно чаще (38,0%) встречался стремительный темп развития болезни. Среди детей с ХВДП преобладали пациенты с острым темпом развития заболевания – 65,9% больных. Анализ клинического течения ХВДП у взрослых пациентов выявил три основных паттерна развития заболевания. Прогрессирующий характер течения наблюдался почти в половине случаев (46,8%). Ремитирующее течение, характеризующееся чередованием обострений и улучшений, было отмечено в 40,4% случаев. Наименее распространенным оказался монофазный тип течения, зарегистрированный лишь у 12,8% больных. Более половины участников исследования (63,4%, что соответствует 52 пациентам) нуждались в респираторной поддержке. У детей с СГБ наблюдалась достоверно низкая летальность по сравнению со взрослыми с СГБ – 8,5% против 14,6% соответственно [2-А, 4-А, 7-А].

3. В соответствии международным критериям у пациентов детского возраста с СГБ по клиническим и электрофизиологическим признакам выделено следующие варианты течения болезни: в 78,1% случаев - ОВДП (демиелинизирующий вариант) и 15,6% случаев - вариант СГБ по типу ОМАН. Признаки аксонопатии обнаруживались у 72,3% детей, что заметно превышает аналогичный показатель у взрослых (61,5%). Результаты анализа амплитуды М-ответа в подгруппе II-В у детей показали более низкие значения по сравнению со взрослыми, страдающими ХВДП. Такое различие может указывать на более глубокое поражение аксонов у детей с данным заболеванием [3-А, 4-А, 5-А, 6-А, 13-А].

4. При исследовании сыворотки крови больных с применением метода ПЦР с целью анализа инфекционных триггеров ДПН было выявлено, что у детей чаще обнаруживается 2 типа вирусов: энтеровирусы были выявлены в 25,0% случаев, а вирус ЭБВ – в 28,1% случаев. У взрослых достоверно чаще встречалось семейство герпетических вирусов (26,0%) [3-А, 6-А, 10-А, 13-А].

5. Исследование показало, что антитела к GD1b чаще выявляются у пациентов с аксональными формами поражения периферических нервов по сравнению с демиелинизирующими формами. У детей с СГБ показатель анти-GD1b был выявлен в 57,1% аксональных случаев по сравнению с 20,0% демиелинизирующих случаев. У взрослых показатель выявлялся в 50,0% аксональных случаев по сравнению с 34,2% демиелинизирующих случаев. У пациентов с ХВДП повышение титра антител к ганглиозиду GD1b (IgM) наблюдалось в меньшем проценте, у 23,1% детей и 25,5% взрослых [4-А, 16-А, 19-А].

6. У больных с ХВДП констатирован рост ППС в основном генерализация изменений с преобладанием 2 типа (76,5%), для ОВДП – больше проксимальные изменения 2А типа (62,3%), для ОМАН не зафиксировали преобладающего типа или локализации, но у каждого третьего больного констатировали 2А тип изменений в отдельных фасцикулах [3-А, 8-А, 15-А].

7. На фоне лечения препаратом Ig класса G у пациентов детского возраста и взрослых пациентов с СГБ и ХВДП отмечается достоверно лучшее восстановление нервных волокон по сравнению с пациентами, проходившими лечение ГКС. Но у детей положительный прирост показателей в динамике до и после лечения был выше по сравнению подгруппой взрослых. Раннее применение иммуноглобулина G оказывает модулирующий эффект на течение заболевания. Оптимальные результаты наблюдаются при введении IgG в течение первых 7 дней с момента манифестации симптомов. Применение более высоких доз IgG приводит к усилению иммуномодулирующего эффекта. Механизм действия включает влияние на уровень про- и противовоспалительных цитокинов

в сыворотке крови пациентов, что способствует благоприятному изменению иммунного ответа на заболевание [1-А, 4-А, 14-А].



## **Рекомендации по практическому использованию результатов исследования**

1. Синдром Гийена-Барре характеризуется разнообразием клинических и электрофизиологических проявлений, которые могут быть связаны с различными инфекционными агентами, в число которых входят вирусные и бактериальные инфекции, предшествующие развитию синдрома. Поэтому при подозрении на заболевание Гийена-Барре больным необходимо делать ПЦР диагностику СМЖ для уточнения инфекционных причин развития.

2. При СГБ наблюдается нарушение баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что способствует иммуноопосредованному поражению периферической нервной системы. При обследовании пациента с вероятным СГБ рекомендуется исследование на аутоантитела к ганглиозидам GD1b.

3. При проведении нейросонографии важно оценивать как качественные, так и количественные характеристики нервных структур. Эти параметры демонстрируют значительную вариабельность в зависимости от анатомической локализации исследуемого нерва и специфики патологического процесса. Наиболее информативным этот метод оказывается при ММН и ХВДП, однако при СГБ диагностическая ценность УЗИ оказывается минимальной.

4. УЗИ периферических нервов является полезным дополнительным инструментом для диагностики и дифференциации нескольких иммуноопосредованных невропатий, включая ММН, СІDP, НМСN типа 1, NNSPS и FCPN. Его также можно использовать для оценки реакции на проводимое лечение, направленное на модификацию патологического процесса.

5. Предложенный диагностический алгоритм, включающий как клинические, так и инструментальные данные, эффективен для оптимизации диагностики и дифференциальной диагностики дизиммунных невропатий. Использование интегрированного подхода, который включает клиническую диагностику, электрофизиологическое тестирование, иммунологические

исследования, а также методы визуализации, включая ультразвуковое сканирование, обеспечивает точное определение характеристик патологий периферических нервов. Этот алгоритм может привести к более ранней и точной диагностике, позволяя своевременно начать соответствующее лечение и потенциально улучшая результаты лечения пациентов..

## Список литературы

1. Ахмадеева, Л.Р. Демиелинизирующее заболевание нервной системы - синдром Миллера Фишера с летальным исходом [Текст] / Л.Р. Ахмадеева, К.Р. Мусакаева, Е.Е. Липатова // Пульс. – 2018. - №20(7). – С.49-52.
2. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Клинические факторы прогноза при синдроме Гийена–Барре. Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2013; 4 (44): 21–26.
3. Синдром Гийена–Барре: особенности восстановления демиелинизирующих и аксональных форм Д.А. Гришина, Н.А. Супонева, М.А. Пирадов / Клиническая неврология. Том 6. № 4 2012. С. 18-25.
4. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Таганрог, 1997. 370 с
5. Гончарова, З.А. Мультифокальная моторная нейропатия [Текст] / З.А. Гончарова, Н.С. Ковалева // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. - №1. – С.103.
6. Дамулин И. В. Синдром Гийена — Барре: клинические особенности, диагностика, прогноз. Неврологический журнал. 2013; 18(6): 4-8.
7. Дружинин Д.С. Клинико-инструментальная характеристика наследственных и дизимунных полинейропатий с генерализованными и фокальными изменениями, 2018. С. 303.
8. Емелин А.Ю. Синдром Гийена-Барре как неотложное состояние: диагностика и лечение // Известия Российской Военно-медицинской академии. - 2019. - Т. 38. - №3 (Прил). - С. 50-56. doi: 10.17816/rmmar26133
9. О возможностях параклинических методов исследования в диагностике хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: клиническое наблюдение Т.Е. Попова, А.А. Таппахов, А.Д. Алексеева, Л.Т. Оконешникова, Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки, 2017. - С. 82-88.

10. Сравнительная электромиографическая характеристика хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии и наследственной моторно-сенсорной нейропатии 1 типа Оржешковский В.В. / Милли Неврология журналы, № 1 (13) 2018, 22-28
11. Пирадов, М.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения [Текст] / М.А. Пирадов, Н.А. Супонева, Д.А. Гришина - М.: Горячая линия - Телеком, 2019. - 248 с.
12. Пирадов М. А. Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение: руководство для врачей / М. А. Пирадов, Н. А. Супонева. - М.: МеДпресс-информ, 2011. - 200
13. Рахмонов Р.А. Косимова Д.У. Факторы риска возникновения и особенности клинического течения синдрома Гийена – Барре в Республике Таджикистан «Neurology and neurosurgery. Eastern Europe», 2016, volume 6, № 1. 84-89.
14. Синдром Гийена-Барре встречаемость и обзор клинических случаев в отделении нейрореанимации РНЦЭМП АФ, "Экономика и социум" №2(105) 2023 С. 687-695.
15. Ситкали, И.В. Синдром Гийена-Барре [Текст] / И.В. Ситкали, О.В. Колоколов // Медицинский научно-практический журнал. – 2019. - №11. – С.49.
16. Супонева, Н.А. Клинико- лабораторные характеристики, лечение и прогноз синдрома Гийена-Барре у детей [Текст] / Н.А. Супонева, А.К. Шакарян, А.В. Рахтеенко // Детские инфекции. – 2015. - №3. - С. 17-26.
17. Супонева Н. (2014) Особенности течения СГБ в России: анализ 186 случаев. Нервно-мышечные болезни №1, с. 37–46.
18. Супонева Н.А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов (обзор литературы и собственные данные). Нервно-мышечные болезни 2013; 1: 26-33.
19. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Никитин С.С. и др. Патогенетическая и прогностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов при

синдроме Гийена-Барре. *Анналы клинич. и эксперим. неврологии* 2013; 1 (7): 4-11

20. Яковлев, А.А. Парапρωτεинемическая полинейропатия, ассоциированная с моноклональной гаммапатией неустановленной этиологии: описание клинического случая и обзор литературы [Текст] / А.А. Яковлев, Е.С. Тарабанова, А.Г. Смочилин // *Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова*. – 2017. - №24(3). – С.71-81.

21. Abraham, A. The sensitivity and specificity of the neurological examination in polyneuropathy patients with clinical and electrophysiological correlations [Text] / A. Abraham, M. Alabdali, A. Alsulaiman // *PLoS One*. -2017. - N12. - e0171597.

22. Pons, L. A New Observation of an Atypical and Severe Variant of the Guillain-Barre Syndrome in a Child: Remaining Challenges for Diagnosis, Nosologic Classification, and Therapeutic Course [Text] / L. Pons, V. Manel, D. Ville // *Child Neurol Open*. – 2015. - N2(4). - 2329048X15609053.

23. Abrams, A.W. Papilledema in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): a pediatric case and review of the literature [Text] / A.W. Abrams, J.P. Sah, S.G. Pavlakis // *J Child Neurol*. – 2020. - N35(10). – P.700-704.

24. Agathos, E. Effect of  $\alpha$ -lipoic acid on symptoms and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy [Text] / E. Agathos, A. Tentolouris, I. Eleftheriadou // *Journal of International Medical Research*. -2018. - N46(5). – P.1779–1790.

25. Alabdali, M. Clinical characteristics, and impairment and disability scale scores for different CIDP Disease Activity Status classes [Text] / M. Alabdali, A. Abraham, A. Alsulaiman // *J Neurol Sci*. – 2017. - N372. – P.223–227.

26. Alam, U. Improvement in neuropathy specific quality of life in patients with diabetes after Vitamin D supplementation [Text] / U. Alam, A.Fawwad, F. Shaheen // *Journal of Diabetes Research*. – 2017. - N2017. – P.7.

27. Allen, J.A. Chronic demyelinating polyneuropathies [Text] / J.A. Allen // *Continuum (Minneapolis, Minn)*. – 2017. - N23(5). – P.1310-1331.

28. Artemiadis, A.K. Neuropathic pain in acute and subacute neuropathies: a systematic review [Text] / A.K. Artemiadis, P. Zis // Pain Physician. – 2018. - N21(2). – P.111–120.
29. Attarian, L Chemotherapy-induced pain and neuropathy [Text] / L. Attarian, A.B. Jensen, A.R. Jensen // Pain. – 2016. - N157(3). – P.560–568.
30. Benedetti, L. Increased incidence of axonal Guillain-Barre syndrome in la spezia area of Italy: a 13-year follow-up study [Text] / L. Benedetti, C. Briani, A. Beronio // J. Peripher. Nerv Syst. – 2019. - N24. – P. 80–86.
31. Benoit, C. Focal chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: onset, course, and distinct features [Text] / C. Benoit, J. Svahn, R. Debs // J Peripher Nerv Syst. – 2021. - N26(2). – P.193-201.
32. Berkowitz, A.L. The neurology of Sjogren's syndrome and the rheumatology of peripheral neuropathy and myelitis / A.L. Berkowitz, M.A. Samuels // Pract Neurol. – 2014. - N14(1). – P.14-22.
33. Beydoun, H.A. Nationwide study of therapeutic plasma exchange vs. intravenous immunoglobulin in Guillain-Barre syndrome [Text] / H.A. Beydoun, M.A. Beydoun, S. Hossain // Muscle Nerve. – 2020. - N61(5). – P.608–615.
34. Bohmwald, K. Neurologic alterations due to respiratory virus infections [Text] / K. Bohmwald, N. Gálvez, M. Ríos // Front Cell Neurosci. – 2018. - N12. – P.386.
35. Bozovic, I. Quality of life predictors in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy [Text] / I. Bozovic, A. Kacar, S. Peric // J Neurol. – 2017. - N264. – P.2481–2486.
36. Brannagen III, T.H. Gullain-Barré syndrome. Current Diagnosis&Treatment: Neurology [Text] / T.H. Brannagen III. - New York, NY: Mc GrawHill Education, 2019. – P.318-320.
37. Bridel, C. Diagnostic value of cerebrospinal fluid neurofilament light protein in neurology: a systematic review and meta-analysis [Text] / C. Bridel, W.N. van Wieringen, H. Zetterberg // JAMA Neurol. – 2019. - N76. – P.1035–1048.
38. Bril, V. Electrophysiological testing in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patients treated with subcutaneous immunoglobulin: the

- polyneuropathy and treatment with hizentra (PATH) study [Text] / V. Bril, H.P. Hartung, J.P. Lawo // *Clin Neurophysiol.* – 2021. - N132. – P.226–231.
39. Broers, M.C. Incidence and prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis [Text] / M.C. Broers, C. Bunschoten, D. Nieboer // *Neuroepidemiology.* – 2019. - N52. – P.161–172.
40. Brozou, V. Pain in platin-induced neuropathies: a systematic review and meta-analysis [Text] / V. Brozou, A. Vadalouca, P. Zis // *Pain and Therapy.* – 2018. - N7(1). – P.105–119.
41. Bunschoten, C. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy [Text] / C. Bunschoten, B.C. Jacobs, P.Y. Van den Bergh // *Lancet Neurol.* – 2019. - N18. – P.784–794.
42. Cabrero, R.F. Miller Fisher Syndrome. [Updated 2022 Sep 21]. In: StatPearls [Internet] / R.F. Cabrero, E.H. Morrison. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507717/>.
43. Campagnolo, M. IgM MGUS and Waldenstrom-associated anti-MAG neuropathies display similar response to rituximab therapy [Text] / M. Campagnolo, R. Zambello, E. Nobile-Orazio // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2017. – N88. – P. 1094-1097.
44. Chakraborty, T. Dysautonomia in Guillain-Barre syndrome: prevalence, clinical spectrum, and outcomes [Text] / T. Chakraborty, C.L. Kramer, E.F.M. Wijdicks Neurocrit // *Care.* – 2020. - N32. – P.113–120.
45. Chan, Y.C. Immunotherapy for diabetic amyotrophy / Y.C. Chan, Y.L. Lo, E.S. Chan // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. - N7. - CD006521.
46. Chatwin, M. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: a state of the art review [Text] / M. Chatwin, M. Toussaint, M.R. Goncalves // *Respir. Med.* – 2018. - N136. – P.98–110.
47. Chaudhary, U.J. Underdiagnosis and diagnostic delay in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [Text] / U.J. Chaudhary, Y.A. Rajabally // *J Neurol.* – 2021. - N268. – P.1366–1373.

48. Chevret, S. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome / S. Chevret, R.A. Hughes, D. Annane // *Cochr. Database Syst. Rev.* – 2017. - N2. - CD001798.
49. Collins, M.P. The nonsystemic vasculitic neuropathies [Text] / M.P. Collins, R.D. Hadden // *Nat Rev Neurol.* – 2017. - N13. – P.302–316.
50. Connolly, A.M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in childhood [Text] / A.M. Connolly // *Pediatr Neurol.* – 2001/ - N24(3). – P.177-182.
51. Cortese, A. Antibodies to neurofascin, contactin-1, and contactin-associated protein 1 in CIDP: clinical relevance of IgG isotype [Text] / A. Cortese, R. Lombardi, C. Briani // *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* -2020. - N7. - e639.
52. Cutillo, G. Physiology of gangliosides and the role of antiganglioside antibodies in human diseases [Text] / G. Cutillo, A.H. Saariaho, S. Meri // *Cell Mol. Immunol.* – 2020. - N17. – P.313–322.
53. Dalakas, M.C. Advances in the diagnosis, immunopathogenesis, and therapies of IgM-anti-MAG antibody-mediated neuropathies [Text] / M.C. Dalakas // *Ther Adv Neurol Disord.* – 2018. - N11. – P.6640.
54. Dalakas, M.S. Pathogenesis of immune-mediated neuropathies [Text] / M.C. Dalakas // *Biochim Biophys Acta.* – 2015. - N1852(4). – P.658-666.
55. De Simoni, D. Antibodies to nodal/paranodal proteins in paediatric immune-mediated neuropathy [Text] / D. De Simoni, G. Ricken, M. Winklehner // *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation.* – 2020. - N7(4). – P.1-5.
56. Décard, B.F. Ultrasound and MRI of nerves for monitoring disease activity and treatment effects in chronic dysimmune neuropathies - current concepts and future directions [Text] / B.F. Décard, M. Pham, A. Grimm // *Clin Neurophysiol.* – 2018. - N129. – P.155–167.
57. Devlin, J.W. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU [Text] / J.W. Devlin, Y. Skrobik, C. Gelinas // *Crit. Care Med.* – 2018. - N46. - e825–e873.



58. Diederich, J.M. Neurofascin and compact myelin antigen-specific T cell response pattern in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy subtypes [Text] / J.M. Diederich, M. Staudt, C. Meisel // *Front Neurol.* – 2018. - N9. – P.171.
59. Dispenzieri, A. POEMS syndrome: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and management [Text] / A. Dispenzieri // *Am J Hematol.* – 2017. - N92. – P.814–829.
60. Dispenzieri, A. POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management [Text] / A. Dispenzieri // *Am J Hematol.* – 2019. - N94(7). – P.812-827.
61. Doets, A.Y. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome / A.Y. Doets, R.A. Hughes, R. Brassington // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2020. - N1. - CD008630.
62. Doets, A.Y. Regional variation of Guillain-Barré syndrome [Text] / A.Y. Doets, C. Verboon, B. van den Berg // *Brain.* – 2018. - N141. – P.2866-2877.
63. Doets, A.Y. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barre syndrome / A.Y. Doets, R.A.C. Hughes, R. Brassington // *Cochr. Database Syst. Rev.* – 2020. - N1(1). - CD008630.
64. Doneddu, P.E. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression, and treatment response. Data from the Italian CIDP Database [Text] / P.E. Doneddu, D. Cocito, F. Manganelli // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2019. - N90. – P.125–132.
65. Doneddu, P.E. Frequency of diabetes and other comorbidities in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and their impact on clinical presentation and response to therapy [Text] / P.E. Doneddu, D. Cocito, F. Manganelli // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2020. - N91. – P.1092–1099.
66. Donofrio, P.D. Guillain-Barré Syndrome [Text] / P.D. Donofrio // *Continuum (MinneapMinn).* – 2017. - N23(5). – P.1295-1309.
67. Doppler, K. Auto-antibodies to contactin-associated protein 1 (Caspr) in two patients with painful inflammatory neuropathy [Text] / K. Doppler, L. Appeltshauser, C. Villmann // *Brain.* – 2016. - N139. – P.2617–2630.

68. Doppler, K. Destruction of paranodal architecture in inflammatory neuropathy with anti- contactin-1 autoantibodies [Text] / K. Doppler, L. Appeltshauer, K. Wilhelmi // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2015. - N86. – P.720–728.
69. Duan, X. Characteristics of clinical and electrophysiological pattern in a large cohort of chinese patients with Charcot-Marie-Tooth 4C [Text] / X. Duan, Y. Ma, D. Fan // *Front Neurol*. – 2021. - N12. – P.2-11.
70. Duarte, R.V. Quality of life increases in patients with painful diabetic neuropathy following treatment with spinal cord stimulation [Text] / R.V. Duarte, L. Andronis, M. Lenders // *Quality of Life Research*. – 2016. - N25(7). – P.1771–1777.
71. Eggermann, K. Hereditary neuropathies: clinical presentation and genetic panel diagnosis [Text] / K. Eggermann, B. Gess, M. Häusler // *Dtsch Arztebl Int*. – 2018. - N115. – P.91–97.
72. Electromyography in Pediatric Population [Text] / E.K. Orhan [et al.] // *Noro Psikiyatr Ars*. – 2018. - N55(1). - P.36-39.
73. Esposito, S. Guillain-Barré syndrome [Text] / S. Esposito, M.R. Longo // *Autoimmun Rev*. – 2017. - N16(1). – P.96-101.
74. Farmakidis, C. Immunosuppressive and immunomodulatory therapies for neuromuscular diseases / C. Farmakidis, M.M. Dimachkie, M. Pasnoor // *Part I: traditional agents Muscle Nerve*. – 2020. - N61(1). – P.5-16.
75. Feldman, E.L. New horizons in diabetic neuropathy: mechanisms, bioenergetics, and pain [Text] / E.L. Feldman, K.A. Nave, T.S. Jensen // *Neuron*. – 2017. - N93. – P.1296–1313.
76. Fernandez-Garcia, M.A. Genetic neuropathies presenting with CIDP-like features in childhood [Text] / M.A. Fernandez-Garcia, G.M. Stettner, M. Kinali // *Neuromuscul Disord*. – 2021. - N31(2). – P. 113-122.
77. Fernandez-Zarzoso, M. Therapeutic plasma exchange: review of current indications [Text] / M. Fernandez-Zarzoso, I. Gomez-Segui, De La Rubia // *J. Transfus. Apher. Sci*. – 2019. - N58. – P.247–253.

78. Fionda, L. Changes of clinical, neurophysiological and nerve ultrasound characteristics in CIDP over time: a 3-year follow-up [Text] / L. Fionda, A. Di Pasquale, S. Morino // *J Neurol.* – 2021. - N268(8). – P.3011-3019.
79. Fisse, A.L. Nerve echogenicity and intranerve CSA variability in high-resolution nerve ultrasound (HRUS) in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy) [Text] / A.L. Fisse, K. Pitarokoili, J. Motte // *J Neurol.* – 2019. - N266. – P.468–475.
80. Fukami ,Y. Association of serum neurofilament light chain levels with clinicopathology of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, including NF155 reactive patients [Text] / Y. Fukami, M. Iijima, H. Koike // *J Neurol.* - 2021. - N268(10). – P.3835-3844.
81. Galiè, E. Tapentadol in neuropathic pain cancer patients: a prospective open label study [Text] / E. Galiè, V. Villani, I. Terrenato // *Neurological Sciences.* – 2017. - N38(10). – P.1747–1752.
82. Gao, Y. Serum folate correlates with severity of Guillain-Barre syndrome and predicts disease progression [Text] / Y. Gao, H.L. Zhang, M. Xin // *Biomed. Res. Int.* – 2018. – 5703279.
83. Gasparotti, R. New technologies for the assessment of neuropathies [Text] / R. Gasparotti, L. Padua, C. Briani // *Nat Rev Neurol.* – 2017. - N13. – P.203–216.
84. Geelen, C.C. Perceived physical activity decline as a mediator in the relationship between pain catastrophizing, disability, and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy [Text] / C.C. Geelen, H.P. Kindermans, J.P. van den Bergh // *Pain Practice.* – 2017. - N17(3). - P320–328.
85. Geleijns K., Roos A., Houwing-Duistermaat J. J., Van Rijs W. et al. Mannose-binding lectin contributes to the severity of Guillain-Barré syndrome // *J. Immunol.* 2006. Vol. 177. N 6. P. 4211–4217.
86. Gibbons, CH. Treatment induced neuropathy of diabetes [Text] / CH. Gibbons // *Auton Neurosci.* – 2020. - N226. – P.102668.
87. Goedee, H.S. A comparative study of brachial plexus sonography and magnetic resonance imaging in chronic inflammatory demyelinating neuropathy and multifocal

- motor neuropathy [Text] / H.S. Goedee, B.A. Jongbloed, J-TH. van Asseldonk // *Eur J Neurol.* – 2017. - N24. – P. 1307–1313.
88. Goedee, H.S. Diagnostic value of sonography in treatmentnaive chronic inflammatory neuropathies / H.S. Goedee, W.L. van der Pol, J-TH. van Asseldonk // *Neurology.* – 2017. - N88. – P.143–151.
89. Gok Metin, Z. Aromatherapy massage for neuropathic pain and quality of life in diabetic patients [Text] / Z. Gok Metin, A. Arikan Donmez, N. Izgu // *Journal of Nursing Scholarship.* – 2017. - N49(4). – P.379–388.
90. Gonzalez-Lugo, J.D. A case series of monoclonal gammopathy of undetermined significance and COVID-19 [Text] / J.D. Gonzalez-Lugo, L. Bachier-Rodriguez, M. Goldfinger // *Brit J Haematol.* – 2020. - N190(3). - e130-133.
91. Greene-Chandos, D. Critical care of neuromuscular disorders / D. Greene-Chandos, M. Torbey // *Continuum (Minneap Minn).* – 2018. - N24. – P.1753–1775.
92. Grimm, A. Ultrasound aspects in therapy-naive chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy compared to long-term treated chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [Text] / A. Grimm, D. Vittore, V. Schubert // *J Neurol.* – 2016. - N263. – P.1074–1082.
93. Grüter, T. Pathological spontaneous activity as a prognostic marker in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [Text] / T. Grüter, J. Motte, A.L. Fisse // *Eur J Neurol.* – 2020. - N27. – P.2595–2603.
94. Guillain-Barré syndrome in children: subtypes and outcome [Text] / Z.S. Karalok [et al.] // *Childs Nerv Syst.* – 2018. - N34(11). – P.2291-2297.
95. Hamel, J. Acute nutritional axonal neuropathy [Text] / J. Hamel, E.L. Logigian // *Muscle Nerve.* – 2018. - N57. - P. 33–39.
96. Hanewinckel, R. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population [Text] / R. Hanewinckel, J. Drenthen, M. van Oijen // *Neurology.* – 2016. - N87. – P.1892–1898.
97. Hanewinckel, R. Peripheral neuropathies [Text] / R. Hanewinckel, M.A. Ikram, PA. Van Doorn // *Handb Clin Neurol.* – 2016. - N138. – P.263-282.

98. Harschnitz, O. Autoantibody pathogenicity in a multifocal motor neuropathy induced pluripotent stem cell-derived model [Text] / O. Harschnitz, L.H. van den Berg, L.E. Johansen // *Ann Neurol.* – 2016. - N80. – P.71– 88.
99. Hayashi, T. Serum neurofilament light chain in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [Text] / T. Hayashi, T. Nukui, J.L. Piao // *Brain Behav.* – 2021. - N11. - e02084.
100. He, H. Du Successful treatment of newly diagnosed POEMS syndrome with reduced-dose bortezomib based regimen [Text] / H. He, W. Fu // *J. Brit J Haematol.* – 2018. - N181(1). – P.126-128.
101. Herraets, I.J.. Nerve ultrasound improves detection of treatment-responsive chronic inflammatory neuropathies [Text] / I.J. Herraets, H.S. Goedee, J.A. Telleman // *Neurology.* – 2020. - N94. - e1470–1479.
102. Ho T.W., Mishu B., Li C.Y. (1995) Guillain – Barré syndrome in Northern China. Relationship to *Campylobacter* Jejuni infection and antiglycolipid antibodies. *Brain*, vol. 118, pp. 597–605.
103. Hughes, R.A. Corticosteroids for GuillainBarré syndrome / R.A. Hughes, R. Brassington, A.A. Gunn // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2016. - N10. - CD001446.
104. Hughes, R.A. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome [Text] / R.A. Hughes, A.V. Swan, P.A. van Doorn // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2017. – N88. – P.346-352.
105. Hughes R., Rees J. (1997) Clinical and epidemiologic features of Guillain – Barre syndrome. *J.Infect. Dis*, vol. 176 (suppl/2), pp. 92–8.
106. Hughes R.A., Cornblath D.R. (2005) Guillain – Barré syndrome. *Lancet*, vol. 366, pp. 1653–66; McGrogan A., Madle G.C., Seaman H.E., de Vries C.S. (2009) The epidemiology of Guillain – Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*, vol. 32, no 2, pp. 150–63
107. Ikeda, Si R. Clinicopathological characteristics of subtypes of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy / S. Ikeda, Koike, R. Nishi // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2019. - N90. – P.988–996.

108. Islam, B. Small volume plasma exchange for Guillain–Barre syndrome in resource-limited settings: a phase II safety and feasibility study [Text] / B. Islam, Z. Islam, S. Rahman // *Bmj Open*. – 2018. - N8. - e022862.
109. Jacobs, B.C. IGOS Consortium. International GuillainBarré Syndrome Outcome Study: protocol of a prospective observational cohort study on clinical and biological predictors of disease course and outcome in Guillain-Barré syndrome [Text] / B.C. Jacobs, B. van den Berg, C. Verboon // *J Peripher Nerv Syst*. – 2017. - N22(2). – P.68-76.
110. Julian, T. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis [Text] / T. Julian, N. Glasgow, R. Syeed // *Journal of Neurology*. – 2019. - N266(12). – P. 2907-2919.
111. Katz, J.S. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy [Text] / J.S. Katz, D.S. Saperstein, G. Gronseth // *Neurology* [Internet]. - 2020. - N54(3). - P. 615-620.
112. Kelmenson, D.A. Outcomes of ICU patients with a discharge diagnosis of critical illness polyneuromyopathy: a propensity-matched analysis [Text] / D.A. Kelmenson, N. Held, R.R. Allen // *Crit. Care Med*. – 2017. - N45. – P. 2055–2060.
113. Klehmet, J. Analysis of anti-ganglioside antibodies by a line immunoassay in patients with chronic-inflammatory demyelinating polyneuropathies (CIDP) [Text] / J. Klehmet, S. Märshenz, K. Ruprecht // *Clin Chem Lab Med*. – 2018. – N56. – P. 919–926.
114. Kimoto K., Koga M., Odaka M., Hirata K. et al. Relationship of bacterial strains to clinical syndromes of Campylobacter-associated neuropathies // *Neurology*. 2006. Vol. 67. N 10. P. 1837–1843,
115. Koga M., Takahashi M., Masuda M., Hirata K. et al. Campylobacter gene polymorphism as a determinant of clinical features of Guillain — Barré syndrome // *Neurology*. 2005. Vol. 65. N 9. P. 1376–1381
116. Koike, H. Pathophysiology of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: insights into classification and therapeutic strategy [Text] / H. Koike, M. Katsuno // *Neurol Ther*. – 2020. - N9. – P.213–227.

117. Kostera-Pruszczyk, A. Pediatric CIDP: diagnosis and management. A single-center experience [Text] / A. Kostera-Pruszczyk, A. Potulska-Chromik, M. Łukawska // *Front Neurol.* – 2021. - N12. - P. 1-10.
118. Kuhle, J. Comparison of three analytical platforms for quantification of the neurofilament light chain in blood samples: ELISA, electrochemiluminescence immunoassay and Simoa [Text] / J. Kuhle, C. Barro, U. Andreasson // *Clin Chem Lab Med.* – 2016. - N54. – P.1655–1661
119. Kumar, A. Immunoglobulin therapy in the treatment of multifocal motor neuropathy [Text] / A. Kumar, H.S. Patwa, R.J. Nowak // *J Neurol Sci.* – 2017. - N375. – P.190–197.
120. Lehmann, H.C. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis, and treatment [Text] / H.C. Lehmann, D. Burke, S. Kuwabara // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2019. - N90. – P.981–987.
121. Lemaire, A. Plasma exchange in the intensive care unit: technical aspects and complications [Text] / A. Lemaire, N. Parquet, L. Galicier // *J. Clin. Apher.* – 2017. - N32. – P.405–412.
122. Leonhard, S.E. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps [Text] / S.E. Leonhard, M.R. Mandarakas, F.A.A. Gondim // *Nat Rev Neurol.* – 2019. - N15(11). – P.671-683.
123. Loewenbrück, K.F. Nerve ultrasound in the differentiation of multifocal motor neuropathy (multifocal motor neuropathy) and amyotrophic lateral sclerosis with predominant lower motor neuron disease (ALS/LMND) [Text] / K.F. Loewenbrück, J. Liesenberg, M. Dittrich // *J Neurol.* – 2016. - N263. – P.35–44.
124. Lucke, I.M. Intravenous immunoglobulins in patients with clinically suspected chronic immune-mediated neuropathy [Text] / I.M. Lucke, M.E. Adrichem, L. Wieske // *J Neurol Sci.* – 2019. - N397. – P.141–145.
125. Mahdi-Rogers, M. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy / Mahdi- M. Rogers, R. Brassington, A.A. Gunn // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. - N5. - CD003280.

126. Markvardsen, L.H. Resistance training and aerobic training improve muscle strength and aerobic capacity in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [Text] / L.H. Markvardsen, K. Overgaard, K. Heje // *Muscle Nerve*. – 2018. - N57. – P.70–76.
127. McGrogan A., Madle G.C., Seaman H.E., de Vries C.S. (2009) The epidemiology of Guillain – Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*, vol. 32, no 2, pp. 150–63.
128. Melone, M.A. Early mechanical ventilation in patients with Guillain-Barre syndrome at high risk of respiratory failure: a randomized trial [Text] / M.A. Melone, N. Heming, P. Meng // *Ann. Intensive Care*. – 2020. - N10. – P.128.
129. Menon, D. Duration and temporal dispersion measurements in CIDP subjects from the Polyneuropathy And Treatment with Hizentra (PATH) study [Text] / D. Menon, J. Vijayan, J.P. Lawo // *RRNMF Neuromusc J*. -2021. - N2. – P.27–34.
130. Michaelides, A. Pain in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis [Text] / A. Michaelides, R.D.M. Hadden, P.G. Sarrigianni // *Pain Ther*. – 2019. - N8(2). – P. 177-185.
131. Misawa, S. Safety and efficacy of eculizumab in Guillain-Barre syndrome: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial [Text] / S. Misawa, S. Kuwabara, Y. Sato // *Lancet Neurol*. – 2018. - N17. – P.519–529.
132. Motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in 17 patients: clinical characteristics, electrophysiological study, and response to treatment [Text] / A. Pegat [et al.]// *J Peripher Nerv Syst*. - 2020. - N25(2). – P. 162-170.
133. Netto, A.B. Complications in mechanically ventilated patients of Guillain-Barre syndrome and their prognostic value [Text] / A.B. Netto, A.B. Taly, G.B. Kulkarni // *J. Neurosci. Rural Pract*. – 2017. - N8. – P. 68–73.
134. Nevo, Y. 88th ENMC international workshop: childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (including revised diagnostic criteria) [Text] / Y. Nevo, H. Topaloglu // *Neuromuscul Disord*. – 2002. - N12. – P. 195-200.



135. Nobile-Orazio, E. Comparing treatment options for chronic inflammatory neuropathies and choosing the right treatment plan [Text] / E. Nobile-Orazio, F. Gallia, F. Terenghi // *Expert Rev Neurother.* – 2017. - N17. – P.755–765.
136. Nodera, H. Cervical root sonography to differentiate multifocal motor neuropathy from ALS [Text] / H. Nodera, Y. Izumi, N. Takamatsu // *J Med Invest.* – 2016. - N63. – P.104–107.
137. Oaklander, A.L. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews / A.L. Oaklander, M.P. Lunn, R.A. Hughes // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. - N1. - CD010369.
138. Padua L., Hobson-Webb L.D. Ultrasound as the first choice for peripheral nerve imaging? *Neurology.* 2013 Apr 30; 80 (18): 1626-1627
139. Pacheco, L.D. Guillain-Barré syndrome in pregnancy [Text] / L.D. Pacheco, A.F. Saad, G.D. Hankins // *Obstet Gynecol.* – 2016. - N128(5). – P.1105-1110.
140. Patel, K. Diabetic neuropathies [Text] / K. Patel, H. Horak, E. Tiryaki // *Muscle Nerve.* – 2021. - N63. – P.22–30.
141. Pitarokoili, K. Comparison of clinical, electrophysiological, sonographic and MRI features in CIDP / K. Pitarokoili, M. Schlamann, A. Kerasnoudis // *J Neurol Sci.* – 2015. - N357. – P.198–203.
142. Pop-Busui, R. Diabetic neuropathy: a position statement by the American diabetes association [Text] / R. Pop-Busui, A.J. Boulton, E.L. Feldman // *Diabetes Care.* – 2017. - N40. – P.136–154.
143. Press, R. Steroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: evidence base and clinical practice [Text] / R. Press, F.L. Hiew, Y.A. Rajabally // *Acta Neurol Scand.* – 2016. - N133. – P.228–238.
144. Prior, R. Defective axonal transport: a common pathological mechanism in inherited and acquired peripheral neuropathies [Text] / R. Prior, L. van Helleputte, V. Benoy // *Neurobiol Dis.* – 2017. - N105. – P.300–320.
145. Querol, L. Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: diagnostic and therapeutic implications [Text] / L. Querol, J. Devaux, R. Rojas-Garcia // *Nat Rev Neurol.* – 2017. - N13(9). – P.533-547.

146. Racosta, J.M. Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin for chronic autoimmune neuropathies: a meta-analysis [Text] / J.M. Racosta, L.A. Sposato, K. Kimpinski // *Muscle Nerve*. – 2017. - N55. – P.802–809.
147. Rajabally, Y.A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with diabetes: a European multicentre comparative reappraisal [Text] / Y.A. Rajabally, S. Peric, M. Cobeljic // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2020. - N91(10). – P. 1100-1104.
148. Rattay, T. Nerve ultrasound as follow-up tool in treated multifocal motor neuropathy [Text] / T. Rattay, N. Winter, B. Décard // *Eur J Neurol*. -2017. - N24. – P.1125–1134.
149. Boostani, R. A followup study on Guillain-Barre syndrome and validation of Brighton criteria [Text] / R. Boostani, F. Ramezanzadeh, M. Saeidi // *Iran J Neurol*. – 2019. - N18(2). - P64–69.
150. Ryan, M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: considerations for diagnosis, management, and population health [Text] / M. Ryan, S.J. Ryan // *Am J Manag Care*. – 2018. - N24(17 Suppl). - S371-379.
151. Saylor, D. Peripheral neuropathy in HIV-infected and uninfected patients in Rakai, Uganda [Text] / D. Saylor, G. Nakigozi, N. Nakasujja // *Neurology*. – 2017. - N89(5). – P.485-491.
152. Sekiguchi ,Y. How often and when Fisher syndrome is overlapped by Guillain-Barré syndrome or Bickerstaff brainstem encephalitis? [Text] / Y Sekiguchi, M. Mori, S. Misawa // *Eur J Neurol*. – 2016. - N23(6). - P.1058-1063.
153. Shang, P. Mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome [Text] / P. Shang, M.Q. Zhu, M. Baker // *Expert Rev. Clin. Immunol*. – 2020. - N16. – P.1053–1064.
154. Shang, P. Axonal variants of Guillain-Barre syndrome: an update [Text] / P. Shang, M. Zhu, Y. Wang // *J. Neurol*. – 2021. - N268(7). – P.2402-2419.
155. Shepherd, S. Review of critical illness myopathy and neuropathy [Text] / S. Shepherd, A. Batra, D.P. Lerner // *Neurohospitalist*. – 2017. - N7. – P.41–48.

156. Silwal, A. Clinical spectrum, treatment and outcome of children with suspected diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy [Text] / A. Silwal, M. Pitt, R. Phadke // *Neuromuscul Disord.* – 2018. - N28(9). – P.757-765.
157. Smith, E.M.L. Predictors of duloxetine response in patients with oxaliplatin-induced painful chemotherapy-induced peripheral neuropathy [CIPN]: a secondary analysis of randomised controlled trial - CALGB/alliance 170601 [Text] / E.M.L. Smith, H. Pang, C. Ye // *European Journal of Cancer Care.* – 2017. - N26(2). - 10.1111/ecc.12421.
158. Soltani, Z.E., Rahman, F., and Rezaei, N. (). Autoimmunity and cytokines in Guillain-Barre syndrome revisited: review of pathomechanisms with an eye on therapeutic options [Text] / Z.E. Soltani, F. Rahman, N. Rezaei // *Eur. Cytokine Netw.* - 2019. - N30. – P.1–14.
159. Sommer, C. Topical treatment of peripheral neuropathic pain: applying the evidence [Text] / C. Sommer, G. Cruccu // *J Pain Symptom Manage.* -2017. - N53. – P.614–629.
160. Souayah N., Nasar A., Suri M. F., Qureshi A. I. Guillain — Barré syndrome after vaccination in United States: data from the Centers for Disease Control and Prevention/Food and Drug Administration Vaccine Adverse Event Reporting System (1990–2005) // *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2009. Vol. 11. N 1. P. 1–6
161. Staudt, M. Differences in peripheral myelin antigen-specific T cell responses and T memory subsets in atypical versus typical CIDP [Text] / M. Staudt, J.M. Diederich C. Meisel // *BMC Neurol.* – 2017/ - N17(1). - |P.81.
162. Svahn, J. Anti-MAG antibodies in 202 patients: clinicopathological and therapeutic features [Text] / J. Svahn, P. Petiot, J-C. Antoine // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2018. - N89. – P.499–505.
163. Telleman, J.A. Nerve ultrasound: a reproducible diagnostic tool in peripheral neuropathy [Text] / J.A. Telleman, I.J. Herraets, H.S. Goedee // *Neurology.* – 2019. - N92. – P.443–450.

164. Uncini, A. The electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes: where do we stand? [Text] / A. Uncini, S. Kuwabara // Clin Neurophysiol. – 2018. - N129(12). – P.2586-2593.
165. Van den Bergh, P.Y. European federation of neurological societies/peripheral nerve society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - first revision [Text] / P.Y. Van den Bergh, R.D. Hadden, P. Bouche // Eur J Neurol. – 2010. - N17(3). – P.356-363.
166. Van den Bergh, P.Y.K. Guillain-Barré syndrome subtype diagnosis: a prospective multicentric European study [Text] / P.Y.K. Van den Bergh, F. Piéret, J.L. Woodard // Muscle Nerve. – 2018. - N58. – P.23-28.
167. Van den Bergh P.Y.K. European academy of neurology/peripheral nerve society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force-second revision [Text] / P.Y.K. Van den Bergh, P.A. van Doorn, R.D.M. Hadden // J Peripher Nerv Syst. – 2021. - N26. – P.242–268.
168. Van Doorn P.A., Ruts L., Jacobs B.C. (2008) Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain – Barré syndrome. Lancet Neurol, vol. 7, no 10, pp. 939–50.
169. Van Doorn P. A. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain —Barré syndrome (GBS) // Presse Med. 2013. Vol. 42. N 6 (Pt. 2). P. E193–201.
170. Van Lieverloo, G.G.A. Corticosteroids in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [Text] / G.G.A. Van Lieverloo, S. Peric, P.E. Doneddu // J Neurol. – 2018. - N265. – P.2052–2059.
171. Van Lieverloo, G.G.A. Serum neurofilament light chain in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [Text] / G.G.A. Van Lieverloo, L. Wieske, C. Verhamme // J Peripher Nerv Syst. – 2019. - N24. – P.187–194.
172. Van Schaik, I.N. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): A randomised,

- doubleblind, placebo-controlled, phase 3 trial [Text] / I.N. Van Schaik, V. Bril, N. van Geloven // *Lancet Neurol.* – 2018. - N17(1). – P.35-46.
173. Vanhoutte, E.K. Rasch-built Overall Disability Scale for multifocal motor neuropathy (MMNRODS©) [Text] / E.K. Vanhoutte, C.G. Faber, S.I. van Nes // *J Perif Nerv Sys.* – 2015. - N20(3). – P.296-305.
174. Verboon, C. Second IVI gcourse in Guillain-Barre syndrome with poor prognosis: thenonrandomised ISID study [Text] / C. Verboon, B. van den Berg, D.R. Cornblath // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2020. - N91. – P.113–121.
175. Verboon, C. Current treatment practice of Guillain–Barre syndrome [Text] / C. Verboon, A.Y. Doets, G. Galassi // *Neurology.* – 2019. -N93. - e59–e76.
176. Verboon, C. Original research: second IVIg course in Guillain–Barre syndrome with poor prognosis: the non-randomised ISID study [Text] / C. Verboon, B. Van Den Berg, D.R. Cornblath // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2020. - N91. – P.113–121.
177. Verboon, C. Treatment dilemmas in Guillain-Barre syndrome [Text] / C. Verboon, P.A. Van Doorn, B.C. Jacobs// *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* - 2017. - N88. – P.346–352.
178. Yosha-Orpaz, N. Atypical clinical presentations of pediatric acute immune-mediated polyneuropathy [Text] / N. Yosha-Orpaz, S. Aharoni, M. Rabie // *J Child Neurol.* – 2019. - N34(5). – P.268-276.
179. Yuki N. (2005) Carbohydrate mimicry: a new paradigm of autoimmune disease. *Curr Opin Immunol*, vol. 17, pp. 577–82.
180. Zeng, Y. Clinical Features and the Validation of the Brighton Criteria in Guillain-Barré Syndrome: Retrospective Analysis of 72 Hospitalized Patients in Three Years [Text] / Y. Zeng, Y. Liu, Y. Xie // *Eur Neurol.* – 2019. - N81(5-6). – P.231-238.
181. Zis, P. Increased oxidative stress as a risk factor in chronic idiopathic axonal polyneuropathy [Text] / P. Zis, P.C. McHugh, M. Manca // *Journal of Molecular Neuroscience.* – 2018. - N66(4). – P.547–551.
182. Zis, P. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy: prevalence of pain and impact on quality of life [Text] / P. Zis, P.G. Sarrigiannis, D.G. Rao // *Brain and Behavior.* – 2019. - N9(1). - e01171.

### **Статьи в рецензируемых журналах:**

- [1-А]. Фирузаи И. Особенности клиники, диагностики и лечение воспалительных демиелинизирующих полиневропатий у детей/ М.Т. Ганиева, И. Фируза, М.Дж. Исокова, М.О. Исрофилов // Медицинский вестник национальной академии наук Таджикистана-2021-Том XI-№2(38)-С. 26-30;
- [2-А]. Firuzai I. Inflammatory demyelinating polyneuropathies in children/N.N. Alifshoeva, M.T. Ganieva, M.B. Isoeva, T.B. Tojidinov // Modern scientific trends and standards-2022-№98-Р. 199-204;
- [3-А]. Фирузаи И. Клиника, диагностика и лечение синдрома Гийена-Барре // Симург-2022-14(2)-С. 150-158;
- [4-А]. Фирузаи И. Характеристика клинико-лабораторных показателей, лечение и прогноз синдрома Гийена-Барре у детей / И. Фируза, М.Т. Ганиева, М.Н. Начмидинова // Симург-2022-16(4)-С. 72-77;
- [5-А]. Фирузаи И. Результаты электромиографического исследования при хронических воспалительных демиелинизирующих невропатий в зависимости от возраста/И. Фируза // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения РТ-2023-№3-С. 32-35;
- [6-А]. Фирузаи И. Двигательные нарушения пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатией/И. Фируза // Вестник педагогического университета. Серия естественных наук 2023-(4)-С. 134-137;

### **Статьи и тезисы в сборниках конференции:**

- [7-А]. Фирузаи И. Анализ клинических проявлений воспалительных демиелинизирующих полиневропатий детского возраста / И. Фирузаи М.Т. Ганиева, Н.Г. Асилова // Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2021-С. 470;
- [8-А]. Фирузаи И. Оценить клинико-инструментальные особенности полинейропатий у пациентов с сахарным диабетом/ И. Фирузаи М.Т. Ганиева, З.С. Хамраев // Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2021-С. 478;

[9-А]. Фирузаи И. Воспалительные демиелинизирующие полиневропатии у детей // И. Фирузаи М.Т. Ганиева, Н.Г. Асилова // Материалы XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2021-С. 471;

[10-А]. Фирузаи И. Воспалительное течение демиелинизирующая полиневропатия у детей: принцип диагностики и терапии/ И. Фирузаи М.Т. Ганиева, Н.Г. Асилова // Материалы научно-практической конференции (69-ой годичной) с международным участием, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2021-С. 472;

[11-А]. Фирузаи И. Синдром Гийена-Барре и Covid-19 / И. Фирузаи, М.Б. Исоева, Т.Б.Таджиддинов // Материалы XVII научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2022-С. 71

[12-А]. Фирузаи И., Синдром Миллера Фишера (клинический случай) И.Фирузаи, Д.М. Бобиева, Н.Г.Асилова // Материалы XVII научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2022-С. 71.

[13-А]. Фирузаи И. Клиника лабораторное течение синдрома Гийена-Барре у детей / И. Фируза, М.Т. Ганиева // Материалы XVIII научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2023-С. 144.

[14-А]. Фирузаи И. Патогенетическая терапия дизиммунных полиневропатий иммунноглобулинами и плазмафарезом с коррекцией иммунологических нарушений / И. Фируза, А.Ф. Хашимов, Н.Г. Асилова // Материалы XIX научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2024-С. 378.

[15-А]. Фирузаи И. Характеристика ультразвуковой сонографии периферических нервов при хронических формах демиелинизирующих полиневропатий / И. Фируза, Т.К. Саидова, А.Ф. Хашимов // Материалы XIX

научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2024-С. 378.

[16-А]. Фирузаи И. Аутоантитела к ганглиозидам периферических нервов в диагностики хронической воспалительной демиелизирующей полиневропатии / И. Фируза, А.Ф. Хашимов, О.И. Исломова // Материалы XIX научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2024-С. 379.

[17-А]. Фирузаи И. Характеристика электрофизиологических изменений периферических нервов при дизиммунных полиневропатиях / А.Ф. Хашимов, И. Фируза // Материалы XIX научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2024-С. 388.

[18-А]. Фирузаи И. Характерные изменения анализа спинномозговой жидкости при дизиммунных полинейропатиях/ А. Хашимов, И. Фируза, О.И. Исломова// Материалы XIX научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2024-С. 389.

[19-А]. Фирузаи И. Аутоантитела к ганглиозидам периферических нервов в диагностики острой воспалительной демиелизирующей полиневропатии/ А.Ф. Хашимов, И. Фируза, Н.Г. Асилова// Материалы XIX научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием, ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»-2024-С. 390.

#### **Рационализаторское предложение**

1. Фирузаи И. Применение высоких доз иммуноглобулина при дизиммунных полинейропатиях / Фирузаи И., Ганиева М.Т., Исрофилов М.О. // Рационализаторское предложение, №3449/R837;
2. Фирузаи И. Способ применения плазмофереза при комплексном лечении дизиммунных полинейропатий / Фирузаи И., Ганиева М.Т., Исаева М.Б. // Рационализаторское предложение, №3448/R836;



# ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение 1

### Диагностические критерии СГБ ВОЗ, 1993 г

Категория признаков		Признаки
Признаки, необходимые для постановки диагноза СГБ		<ol style="list-style-type: none"><li>1. Прогрессирующая мышечная слабость более чем в</li><li>2. Сухожильная арефлексия.</li></ol>
Признаки, поддерживающие диагноз СГБ	А. Клинические признаки	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Прогресс: симптомы и признаки двигательных нарушений (мышечная слабость) развиваются быстро, но прекращают нарастать к концу 4-й недели от начала</li><li>2. Относительная симметричность поражения.</li><li>3. Нарушения чувствительности.</li><li>4. Поражение черепных нервов, парез мимических мышц.</li><li>5. Восстановление обычно начинается через 2-4 недели после прекращения прогрессирования заболевания, но может задерживаться на несколько месяцев. Для большинства больных характерно полное восстановление функций нервной системы.</li><li>6. Вегетативные нарушения: тахикардия, аритмии, постуральная артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, вазомоторные расстройства.</li><li>7. Отсутствие лихорадки в начале болезни (лихорадка в начале болезни у небольшого числа больных может быть связана с интеркуррентными инфекциями). Лихорадка не исключает СГБ, но ставит вопрос о возможности другого заболевания, в частности полиомиелита.</li></ol>
	Б. Варианты	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Выраженные нарушения чувствительности с болевым компонентом.</li><li>2. Прогрессирование в течение более 4-х недель, возможны рецидивы.</li><li>3. Прекращение прогрессирования без последующего восстановления или сохранение выраженной стойкой резидуальной симптоматики.</li><li>4. Функции сфинктеров: обычно сфинктеры не поражаются, но в некоторых случаях возможны нарушения мочеиспускания.</li><li>5. Поражения ЦНС: достоверных доказательств возможности поражения ЦНС нет. У части пациентов могут быть глубокая атаксия мозжечкового характера, патологические стопные знаки разгибательного типа, дизартрия или нечеткий уровень сенсорных нарушений, что не исключает диагноза СГБ, если присутствуют другие типичные клинические симптомы.</li></ol>

## Диагностические критерии СГБ ВОЗ, 1993 г (продолжение)

Категория признаков		Признаки
Признаки, поддерживающие диагноз СГБ	С. Изменения СМЖ	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Белок: через неделю после начала заболевания концентрация белка в ЦСЖ становится повышенной.</li> <li>2. Цитоз: содержание мононуклеарных лейкоцитов в ЦСЖ до 10 в 1 мкл. При содержании в 1 мкл ЦСЖ 20 и более лейкоцитов необходимо тщательное обследование. Если их содержание составляет 50 и более в 1 мкл, диагноз СГБ отвергают.</li> </ol>
Признаки, вызывающие сомнения в диагнозе		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Выраженная асимметрия двигательных нарушений.</li> <li>2. Стойкие тазовые нарушения.</li> <li>3. Наличие тазовых нарушений в дебюте заболевания.</li> <li>4. Содержание мононуклеарных лейкоцитов в ЦСЖ более 50 в 1 мкл.</li> <li>5. Наличие в ЦСЖ полиморфно-ядерных лейкоцитов.</li> <li>6. Четкий уровень расстройств чувствительности.</li> </ol>
Признаки, исключающие диагноз		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Злоупотребление в настоящее время летучими органическими растворителями.</li> <li>2. Нарушения обмена порфиринов, подразумевающие диагноз острой перемежающейся порфирии.</li> <li>3. Перенесенная дифтерия 30-70 дней назад.</li> <li>4. Наличие симптомов невропатии вследствие доказанной интоксикации свинцом (парез мышц верхней конечности, иногда асимметричный, с выраженной слабостью разгибателей кисти).</li> <li>5. Наличие исключительно сенсорных нарушений (однако некоторые авторы в качестве казуистически редкой атипичной формы СГБ рассматривают острую сенсорную невропатию, проявляющуюся исключительно нарушениями чувствительности).</li> <li>6. Достоверный диагноз другого заболевания, проявляющегося схожей с СГБ симптоматикой (полиомиелит, ботулизм, токсическая ПНП).</li> </ol>

**Критерии хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии EFNS/PNS 2010.**

• **Диагностические категории ХВДП**

Определённая ХВДП	Клинические критерии I (A или B) и II + электродиагностические критерии I; или Вероятная ХВДП + хотя бы один поддерживающий критерий; или Возможная ХВДП + два и более поддерживающих критериев
Вероятная ХВДП	Клинические критерии I (A или B) и II + электродиагностические критерии II; или Возможная ХВДП + хотя бы один поддерживающий критерий
Возможная ХВДП	Клинические критерии I (A или B) и II + электродиагностические критерии III; или ХВДП (определённая, вероятная, возможная), ассоциированная с сопутствующими заболеваниями

• **Клинические критерии ХВДП**

**I. Критерии включения**

**A. Типичная ХВДП.**

- Хроническая прогрессирующая; ступенеобразная или рецидивирующая симметричная проксимальная и дистальная слабость руки ног: в сочетании с чувствительными нарушениями; развивающаяся в течение не менее 2 месяцев; возможно поражение черепных нервов
- Сухожильные рефлексy на руках и ногах угнетены или отсутствуют.

**B. Атипичная ХВДП (ХВДП с определёнными особенностями). Один из нижеследующих вариантов, отличающийся от A.**

- Преимущественно дистальная (дистальная приобретённая демиелинизирующая симметричная, DADS)
- Асимметричная (мультифокальная приобретённая демиелинизирующая сенсомоторная невропатия, MADSAM, или синдром Lewis-Sumner)
- Фокальная (с вовлечением плечевого или пояснично-крестцового сплетения, или одного и более периферических нервов на одной руке или ноге)
- Чисто моторная
- Чисто сенсорная (включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию с поражением центральных отростков первичных

сенсорных нейронов)

## II. Критерии исключения

- Болезнь Лайма, дифтерия, приём лекарственных препаратов или токсических веществ, способных вызвать невропатию
- Наследственная демиелинизирующая невропатия
- Выраженные нарушения работы сфинктеров
- Мультифокальная моторная невропатия
- IgM моноклональная гаммапатия с высоким титром антител к миелин-ассоциированному гликопротеину (MAG)
- Другие причины демиелинизирующей невропатии, включая POEMS синдром, остеосклеротическую миелому, диабетическую и недиабетическую пояснично-крестцовую радикулоплексопатию. Лимфома периферической нервной системы и амилоидоз также могут быть причиной демиелинизации.

## Приложение 3

### Medical Research Council Paralysis (MRC-scale)

Баллы	Характеристика
5	Нормальная сила
4	Возможность активного движения против силы тяжести и против внешнего сопротивления
3	Возможность активного движения против силы тяжести
2	Возможность активного движения при отсутствии силы тяжести
1	Намек на сокращение (еле заметное)
0	Сокращение мышцы отсутствует

## Приложение 4.

### **Шкала для клинической диагностики нейропатической боли или нейропатического компонента болевого синдрома DN 4.**

**Вопрос 1:** Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

1. Ощущение жжения
2. Болезненное ощущение холода
3. Ощущение как от ударов током

**Вопрос 2:** Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек
5. Покалыванием
6. Онемением
7. Зудом

**Вопрос 3:** Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:

8. Пониженная чувствительность к прикосновению
9. Пониженная чувствительность к покалыванию

**Вопрос 4:** Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации:

10. проведя в этой области кисточкой

**Сумма баллов** (количество ответов «Да»): \_\_\_\_\_

Если сумма составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является нейропатической, или имеется нейропатический компонент боли (при смешанных ноцицептивно-нейропатических болевых синдромах).

**Шкала нейропатического дисфункционального счета NDS (Neuropathy Disability Score)**

	Правая сторона	Левая сторона	Сумма сторон
Исследование рефлексов (0-норма, 1-снижен, 2-отсутствует)			
Коленный рефлекс			
Ахиллов рефлекс			
Исследование чувствительности (0-норма, 1-нарушение до основания пальцев, 2-нарушение до середины стопы, 3-нарушение до лодыжек, 4- нарушение до колена)			
Болевая			
Тактильная			
Температурная			
Исследование вибрационной чувствительности			
ПВЧ на 1-м пальце			
ПВЧ на лодыжке			
Индекс NDS (0-4-норма, 5-13 -умеренная нейропатия, 14-28-тяжелая нейропатия)			

## Приложение 6

### Шкала «Степени нарушения навыков ходьбы»

Степень	Признак
0	Походка не изменена
1	Ходит без опоры, прихрамывая
2	Ходит с опорой, выходит на улицу
3	Ходит с опорой только в пределах помещения
4	Ходит с посторонней помощью
5	Не ходит

## Приложение 7

### Шкала Рэнкина

Степень	Признак
0	Нет симптомов
1	Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, несмотря на наличие некоторых симптомов болезни: способен выполнять все повседневные обычные обязанности
2	Легкое нарушение жизнедеятельности; не способен выполнять некоторые обычные обязанности, но справляется с собственными делами без посторонней помощи
3	Умеренное нарушение жизнедеятельности; потребность в некоторой помощи, но ходит без посторонней помощи
4	Выраженные нарушения жизнедеятельности: не способен ходить без посторонней помощи, не способен справляться со своими телесными (физическими) потребностями без посторонней помощи
5	Грубое нарушение жизнедеятельности: прикован к постели, недержание кала и мочи, потребность в постоянной помощи медперсонала

**Электронейромиографические признаки острых дизимунных полинейропатий**

<b>Диагностическое значение признаков</b>	
<b>Признаки, характерные для острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии:</b>	<p>Необходимо наличие 3-х из 4-х признаков:</p> <p>1) Снижение скорости проведения по двум и более двигательным нервам до:</p> <p>a) &lt; 80% от нижней границы нормы (при амплитуде М-ответа &gt; 80% от нижней границы нормы);</p> <p>b) &lt; 70% от нижней границы нормы (при амплитуде М-ответа &lt; 80% от нижней границы нормы).</p> <p>2) Парциальный блок проведения или аномальная временная дисперсия — по крайней мере, в одном двигательном нерве.</p> <p>3) Удлинение дистальной латенции более чем в двух нервах до:</p> <p>a) &gt; 125% от верхней границы нормы (при амплитуде М-ответа &gt; 80% от нижней границы нормы);</p> <p>b) &gt; 150% от верхней границы нормы (при амплитуде М-ответа &lt; 80% от нижней границы нормы);</p> <p>4) Отсутствие F-волны или удлинение минимальной латенции F-волны в двух и более нервах до:</p> <p>a) &gt; 120% от верхней границы нормы (при амплитуде М-ответа &gt; 80% от нижней границы нормы);</p> <p>b) &gt; 150% от верхней границы нормы (при амплитуде М-ответа &lt; 80% от нижней границы нормы).</p>
<b>Признаки, характерные для острой моторной аксональной полиневропатии:</b>	<p>1. Нет вышеперечисленных признаков демиелинизации ни в одном нерве (исключая один любой признак в 1 нерве, если амплитуда М-ответа &lt; 10% от нижней границы нормы)</p> <p>2. Амплитуда М-ответа &lt; 80% от нижней границы нормы (не менее чем в 2-х нервах).</p> <p>3. Уменьшение сенсорного ответа или невозбудимые двигательные и чувствительные нервы.</p>
<b>Признаки, характерные для острой моторно-сенсорной аксональной полиневропатии:</b>	<p>1. Нет вышеперечисленных признаков демиелинизации ни в одном нерве (исключая один любой признак в 1 нерве, если амплитуда М-ответа &lt; 10% от нижней границы нормы)</p> <p>2. Амплитуда М-ответа &lt; 80% от нижней границы нормы (не менее чем в 2-х нервах).</p> <p>3. Невозбудимые двигательные нервы.</p>



Уровни измерения периферических нервов

Нерв	Уровень измерения	Внешний ориентир	Анатомический ориентир
N. medianus	Запястье (MN1)	Нижняя треть предплечья - 1-1,5 см выше складки запястья	Нижняя треть предплечья - между сухожилиями сгибателями пальцев.
	Круглый пронатор (MN2)	Верхняя треть предплечья - 2-3 см ниже локтевого сгиба	Между круглым пронатором и поверхностным сгибателем пальцев
	Средняя треть плеча (MN3)	Середина плеча по медиальной поверхности	Над плечевой артерией - проекция сосудисто-нервного пучка
N. ulnaris	Запястье (UN1)	Нижняя треть предплечья - 0,5-1 см выше гороховидной кости	Латеральнее локтевой артерии, рядом с сухожилием локтевого сгибателя запястья
	Уровень локтевого сгибателя запястья (UN2)	Верхняя треть предплечья на 2 см ниже медиального надмыщелка локтевого сустава	Между мышечными ножками локтевого сгибателя запястья
	Средняя треть плеча (UN3)	Середина плеча, по медиальной поверхности	Медиальнее и книзу от плечевой артерии, в проекции сосудисто-нервного пучка
N. radialis	Спиральный канал (R1)	Граница средней и нижней трети плеча по латеральной поверхности	Нерв над плечевой костью в проекции спирального канала, рядом с артерией, огибающей плечевую кость
Nn. spinales	C5	Передне-боковая поверхность шеи, нижняя	На уровне поперечного отростка соответствующего позвонка
	C6	треть латерального края	
	C7	мышцы	
N.	Подколенная ямка (Isc)	Задняя поверхность бедра по медиальной линии - 5-7 см подколенной складки	Между полуперепончатой мышцей медиально и двуглавой мышцей бедра
N. peroneus	Головка малоберцовой кости (Per)	Латеральная поверхность подколенной ямки - на 0,5 см малоберцовой кости	Под медиальным краем двуглавой мышцы бедра и латеральной головкой икроножной мышцы
N. tibialis	Уровень подколенной	Подколенная складки по медиальной линии или на 1-2 см ниже	Над подколенной артерией, между медиальной и икроножной мышцы
N. suralis	Уровень нижней трети голени (Sur)	По латеральной поверхности голени в нижней трети	Вдоль латерального края пяточного сухожилия в расположенной малой подкожной вены.

## Приложение 10

В исследовательской работе использовался ультразвуковой сканер Sonoscape 20 pro (пр-во Китай), линейным датчиком 8-15 Mhz. Длина датчика составляет 50 мм.

Во всех случаях измерение ППС осуществлялось в ручном режиме с использованием аппаратной функции «Trace Shift» для каждого уровня измерения. Граница нерва определялась по гиперэхогенной границе нерва, определяемой исследователем при визуальном осмотре. Площадь поперечного сечения рассчитывалась автоматически по формуле

$$S = K1(\text{длинной ОСН}) * R2(\text{короткой оси}) * 3,14/4$$

Для пациентов в группе фокальных изменений ПН исследование ППС по стандартному протоколу, с оценкой продольного и поперечного сканирования зоны клинического интереса с прилегающими участками.

Интраневральная вариабельность (интраВ) рассчитывалась по следующей формуле:

ИнтраВ = ППС максимальная / ППС минимальная (в одном исследуемом нерве верхней конечности);

Интерневральная вариабельность (ИнтерВ) рассчитывалась по формуле:

ИнтерВ = ППС максимальная / ППС минимальная (среди всех нервов верхних конечностей с обеих сторон).

Качественная оценка проводилась по следующим параметрам:

- 1) выделение дифференцировки на фасцикулы (есть или нет визуально определяемая гипер эхогенная граница между изоэхогенными участками);
- 2) Есть или нет увеличение отдельных фасцикул по отношению к другим. Если размер одного или двух фасцикул превышает более чем в 2 раза размер остальных, то фасцикул считается увеличенный;
- 3) Внешний контур нерва (ровный или не ровный). Внешний контур нерва при продольном сканировании считается ровный, если имеет параллельный ход с контуром кожи, в остальных случаях - контур принимается как не ровный;
- 4) Эхогенность нерва определялась при помощи встроенного модуля программного обеспечения ImageJ. позволяющая выводить количественную градацию оттенка серого на выбранном участке нерва. Фасцикул рассматривался как гипоэхогенный в случае, если уровень серого уменьшался менее 50 Ед, гиперэхогенным если превышал 200 Ед;
- 5) Васкуляризация нерва оценивалась с помощью цветового доплеровского картирования. В норме нерв не имеет дополнительного доплеровского сигнала, также, как и окружающие его мышечная ткань. В случае если нерв имел

усиленный доплеровский сигнал по отношению к окружающим тканям. то данная область рассматривалась как гиперваскуляризируемая.

б) Эластичность участка нерва оценивалась автоматически по коэффициенту деформации (КД) с помощью встроенного программного обеспечения при смещении и деформации нерва в ответ на механическую нагрузку (компрессия датчиком) [21]. Значение КД в месте констрикции сопоставлялось со значением коэффициента для неизмененного участка с другой стороны нерва на том же уровне.

В нервах ног проведен анализ структуры седалищного нерва в нижней трети бедра, общего малоберцового нерва и икроножного нервов. Для удобства в программу анализа структуры нервов выделено несколько типов изменения структуры нервов по признаку дифференцировки на фасцикулы и внешнего контура нерва. Для объективизации оценки дифференцировки на фасцикулы ПН использовался функция Plot Profile программного пакета ImageJ. Под УЗ-фасцикулом понимают участок между двумя точками линии (Plot Profile), которая пересекает границу серой шкалы со значением 50 Ед. В случае, если размер этого участка больше на 'Д, то фасцикул рассматривается как увеличенный.

### Клинические формы и генетические аспекты СГБ

В настоящее время имеются основания рассматривать не менее пяти разновидностей СГБ (не считая редких/атипичных клинических вариантов болезни). В их числе: 1) ОВДПН, спорадический вариант СГБ, именно ОВДПН встречается чаще всего; 2) ОМСАН; 3) ОМАН; 4) синдром Миллера–Фишера (Miller Fisher syndrome); 5) ХВДПН.

**ОВДПН (острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия).** При этой форме СГБ клинические симптомы являются следствием нарушений сальтаторной проводимости по миелинизированным аксонам (кондукционный блок). Примерно у двух третей пациентов за 2 недели до появления мышечной слабости отмечается эпизод респираторной инфекции или гастроэнтерита.

Неврологическая симптоматика появляется внезапно; у большинства пациентов отмечаются болевой синдром (до 80%) и парестезии (до 20%). Довольно типичны атаксия и парезы/параличи черепных нервов. Поражение симпатической нервной системы сопровождается различными дизавтономными нарушениями (профузное потоотделение, гипертензия, постуральная гипотензия и др.). Примерно у 30% пациентов отмечаются нарушения функций сфинктеров. Паралич дыхательной мускулатуры — типичное осложнение ОВДПН, требующее проведения ИВЛ и/или трахеостомии.

**ОМСАН (острая моторно-сенсорная аксональная невропатия).** Клинические проявления этой формы СГБ практически неотличимы от ОВДПН, но прогноз заболевания более серьезен (выраженная аксональная дегенерация с первичным поражением аксонов двигательных и чувствительных нервов; ожидается позднее и неполное восстановление нарушенных неврологических функций).

**ОМАН (острая моторная аксональная невропатия).** Это состояние является чисто моторно-аксональной нейропатией с поражением преимущественно проксимальной части мотонейронов. У части пациентов в дебюте ОМАН отмечаются лихорадка и геморрагический конъюнктивит, мышечная слабость асимметрична, а в ликворе отмечается плеоцитоз.

При электронейромиографическом исследовании (ЭНМГ-исследовании) выявляются снижение амплитуды потенциалов моторного

действия, денервационный тип ЭНМГ, а также сохранение скоростей нейромоторной и нейросенсорной проводимости.

**Синдром Миллера–Фишера.** Этот вариант СГБ характеризуется появлением наружной офтальмоплегии, атаксии и арефлексии в пределах первой недели после начала заболевания. Первыми признаками синдрома Миллера–Фишера обычно служат диплопия, а также двухсторонний парез лицевого нерва (до 50% пациентов); внутренняя офтальмоплегия отмечается у 70–75% детей.

Выраженность симптомов сохраняется на протяжении 1–2 недель, затем начинается восстановление неврологических функций, которое обычно бывает полным. При ЭНМГ-исследовании у некоторых детей регистрируется замедление проводимости по двигательным и чувствительным нервам. В ликворе у части пациентов отмечается умеренное повышение содержания белка и плеоцитоз; может присутствовать типичная альбумино-цитологическая диссоциация (как при ОВДПН).

**ХВДПН (хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия).** У части пациентов (5–10%) с ОВДПН на протяжении от двух месяцев до нескольких лет отмечается одно или большее количество рецидивов заболевания, что позволяет констатировать наличие у них ХВДПН. Факторы, инициирующие ХВДПН, в большинстве случаев остаются неизвестными, хотя в настоящее время предполагается, что они относятся к иммуноопосредованным механизмам.

У большинства пациентов с СГБ отмечается спонтанное выздоровление, хотя 10–23% больных могут нуждаться в ИВЛ. У 7–22% пациентов могут сохраняться неврологические нарушения (по завершении острого периода), а у 3–10% — отмечается рецидив заболевания.

## Приложение 12

### Диагностические критерии ХВДП

Признак	Критерии AAN	Критерии Saperstein	Критерии INCAT
Клиническое течение	Двигательный и чувствительный дефицит с вовлечением более чем одной конечности	Большие: симметричная слабость проксимальных и дистальных отделов конечностей. Малые: только слабость или чувствительный дефицит в дистальных отделах	Прогрессирующий или рецидивирующий мотосенсорный дефицит с вовлечением более чем одной конечности
Продолжительность	2 и более месяцев	2 и более месяцев	Более 2-х месяцев
Рефлексы	Снижены или отсутствуют	Снижены или отсутствуют	Снижены или отсутствуют
Результаты электрофизиологических исследований	Наличие 3 из 4 следующих критериев: - частичная блокада проводимости в 1 и более двигательных нервах, - снижение скорости проведения импульса в 2-х и более двигательных нервах, - пролонгированная дистальная латентность 2-х и более двигательных нервов, - пролонгированная латентность F-волн 2-х и более двигательных нервов или отсутствие указанных волн	2 из 4-х электрофизиологических критериев AAN	Частичная блокада проводимости в 2-х и более двигательных нервах и патологическая скорость проведения импульса, либо дистальная латентность или латентность F-волн в 1-ом из нервов другой локализации; или, при отсутствии частичной блокады проводимости, патологическая скорость проведения импульса, дистальная латентность
Цереброспинальная жидкость	Количество лейкоцитов > 10 клеток/мм <sup>3</sup> ; отрицательные результаты исследования на сифилис; повышенный уровень белка (вспомогательный критерий)	Уровень белка > 45 мг/дл; количество лейкоцитов > 10 клеток/мм (вспомогательный критерий)	Анализ ЦСЖ рекомендуется, но не является обязательным
Результаты биопсии	Доказательства в пользу демиелинизации и ремиелинизации	Признаки демиелинизации и наличие воспаления не обязательны	Процедура обязательна только в случае электрофизиологических нарушений всего в 2-