

Блок проведения возбуждения по периферическому нерву как электрофизиологический феномен: обзор литературы

С.С. Никитин¹, А.Ф. Муртазина^{1,2}, Д.С. Дружинин³

¹Региональная общественная организация «Общество специалистов по нервно-мышечным болезням», Медицинский центр «Практическая неврология»; Россия, 117258 Москва, ул. Кржижановского, 17/2;

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1;

³ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 150000 Ярославль, ул. Революционная, 5

Контакты: Айсылу Фанзировна Муртазина aysylumurtazina@gmail.com

Блок проведения — электрофизиологический феномен снижения амплитуды или площади моторного ответа при стимуляции в проксимальной точке относительно дистального ответа. Сегодня продолжается обсуждение значения блока проведения в диагностике демиелинизирующих и аксональных нейропатий, а также критериев диагностики состояний, при которых регистрируется этот феномен.

Цель обзора литературы — осветить тему блока проведения по нерву как электрофизиологического феномена в свете клинических проявлений, для определения его роли в диагностике ряда болезней периферических нервов.

В литературе нет единого мнения, какие параметры моторного ответа следует использовать в качестве критериев частичного блока проведения. Разнообразие патогенетических форм, при которых можно обнаружить блок проведения, не позволяет рассматривать этот феномен как признак исключительно демиелинизирующего поражения нервов. Общие и частные патофизиологические механизмы формирования блока проведения при разных нейропатиях необходимо изучать отдельно в рамках каждой нозологической формы.

Нозологическая неспецифичность блока проведения не позволяет судить о диагнозе, тем не менее в совокупности с клиническими и анамнестическими данными обнаружение блока проведения может быть основным аргументом в диагностике ряда болезней периферических нервов.

Ключевые слова: блок проведения, электромиография, темпоральная дисперсия, демиелинизирующая нейропатия, аксональная нейропатия, компрессионная нейропатия, синдром Гийена—Барре, хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, мультифокальная моторная нейропатия

Для цитирования: Никитин С.С., Муртазина А.Ф., Дружинин Д.С. Блок проведения возбуждения по периферическому нерву как электрофизиологический феномен: обзор литературы. Нервно-мышечные болезни 2019;9(1):12–23.

DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-1-12-23

Conduction block as an electrophysiological phenomenon: a review of the literature

S.S. Nikitin¹, A.F. Murtazina^{1,2}, D.S. Druzhinin³

¹Association of Neuromuscular Disorders Specialists, Medical Center “Practical Neurology”; Build. 2, 17 Krzhizhanovskogo St., Moscow 117258, Russia;

²Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics”; 1 Moskvorechye St., Moscow 115522, Russia;

³Yaroslavl’ State Medical University, Ministry of Health of Russia; 5 Revoliutsionnaya St., Yaroslavl’ 150000, Russia

Evaluation and interpretation of electrophysiological phenomena often plays an important role in the diagnosis of neuromuscular diseases. Motor nerve conduction block is a reduction of either amplitude or area of the compound motor action potential elicited by proximal to distal motor nerve stimulation. Today, the value of conduction block in the diagnosis of demyelinating and axonal neuropathies, as well as the diagnostic criteria for these disorders, are still under discussion.

Objective of the review of the literature is to highlight the value of conduction block as an electrophysiological phenomenon in the light of clinical manifestations.

There is no consensus in the literature which motor response parameters should be used as partial conduction block criteria. The diversity of pathogenic forms in which conduction block can be registered does not allow to consider the phenomenon as a sign of only demyelinating lesions, and the term conduction block should be considered as a pure electrophysiological phenomenon. Different pathophysiological mechanisms of conduction block formation should be studied separately within each nosology.

Conduction block detection does not allow to specify a particular diagnosis, however, in conjunction with clinical and anamnestic data, it may be the main argument in the diagnosis of a number of peripheral nerves diseases.

Key words: conduction block, nerve conduction study, temporal dispersion, demyelinating neuropathy, axonal neuropathy, compression neuropathy, Guillain–Barre syndrome, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, multifocal motor neuropathy

For citation: Nikitin S.S., Murtazina A.F., Druzhinin D.S. Conduction block of excitation along the peripheral nerve as an electrophysiological phenomenon: a review of the literature. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2019;9(1):12–23.

Введение

Оценка и интерпретация электрофизиологических феноменов часто играет важную роль в диагностике нервно-мышечных болезней. Блок проведения (БП) — электрофизиологический феномен снижения амплитуды моторного ответа при стимуляции в проксимальной точке относительно дистального ответа — описан еще в первой половине XX в. как признак компрессионной нейропатии [1]. Сегодня БП включен в электрофизиологические критерии диагностики таких состояний, как хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) [2], острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП), мультифокальная моторная нейропатия (ММН) [3]. Однако эти критерии не всегда удовлетворяют клиницистов, и значение БП в диагностике демиелинизирующих и аксональных нейропатий продолжает обсуждаться. Например, предложены разные критерии диагностики демиелинизирующей и аксональной форм синдрома Гийена–Барре (СГБ) [4, 5], но в связи с наличием обратимых БП на ранних сроках острой моторной аксональной нейропатии (ОМАН) не всегда возможна дифференциальная диагностика ОМАН и ОВДП [6]. Несколько вариантов критериев диагностики предложены и для ММН, из которых чаще всего используются критерии Европейской федерации неврологических обществ/обществ периферической нервной системы (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nervous System, EFNS/PNS) и критерии Американской ассоциации электродиагностической медицины (American Association of Electrodiagnostic Medicine, AAEM) [3, 7, 8]. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность предложенных критериев, в ряде случаев для постановки диагноза ММН специалисты вынуждены опираться исключительно на клинические признаки, что связано с ограничениями метода электромиографии (ЭМГ) и особенностями течения болезни [9, 10]. Так, при длительном заболевании вследствие развития атрофии мышц дистальный моторный ответ значительно снижен, что не позволяет получить достоверный БП по критериям AAEM и EFNS/PNS. Тем не менее, опираясь на клинические данные, даже в случаях наличия лишь возможного БП получены положительные результаты лечения введением внутривенных иммуноглобулинов [9]. Также выявление БП ограничивается в случае нарушения проведения по нерву в его проксимальном участке — выше точки Эрба, так как непосредственная стимуляция нервов

на участке от корешков до сплетения не представляется возможной [10].

До сих пор вызывает споры возможность и роль вовлечения стержня аксона в формирование БП. Ряд специалистов, опираясь на первые работы по изучению проведения на моделях компрессии нерва [1], считают БП признаком исключительно демиелинизации нерва [11–14]. Эти же авторы, рассматривая поражение осевого стержня в период до развития валлеровской дегенерации, вводят понятие «псевдоблока» проведения, так как механизм развития БП в этом случае не связан с демиелинизацией нерва [11, 12].

Сторонники другой точки зрения не считают БП признаком исключительно демиелинизации, аргументируя это тем, что даже при преимущественно демиелинизирующем поражении нерва могут быть вовлечены осевые стержни отдельных волокон [15].

Кроме того, исследования последних лет показали, что на молекулярном уровне при длительной компрессии нерва страдают паранодальные и юкстапаранодальные области, а миелин интернодальных областей остается неизменным [16]. Паранодальные изменения также обнаруживаются при ряде аутоиммунных нейропатий. Тем не менее независимо от морфологического субстрата как при миелинопатиях, так и при аксоно- и нодопатиях БП с позиции электрофизиологии не отличается [17].

Патофизиологические механизмы блока проведения при разных нозологиях

В миелинизированных нервных волокнах выделяют несколько гистологических областей: нодальную (перехват Ранвье), паранодальную, юкстапаранодальную и интернодальную. В нодальной области аксолема контактирует с внеклеточной жидкостью, в паранодальной — миелиновые «выросты» подходят к аксону, образуя так называемые паранодальные аксо-глиальные соединения, а интернодальные области аксонов покрыты компактным миелином. Аксолема имеет высокоупорядоченную молекулярную структуру, перечисленные выше области отличаются видами присутствующих в них ионных каналов и плотностью их распределения [18]. Перехваты Ранвье содержат много вольтажзависимых натриевых и медленных калиевых каналов. Юкстапаранодальные области богаты вольтажзависимыми быстрыми калиевыми каналами, которые отделены от натриевых каналов паранодальных участков белковыми соединениями (нейрофасцина 155 с контактином, Caspr и др.). При отсутствии подобных

«перегородок», как показано у мышей, каналы меняют свое расположение, что приводит к снижению проводимости по нерву [19]. По сравнению с паранодальной в интернодальной области плотность каналов в несколько раз меньше, причем представленность натриевых каналов больше, чем калиевых.

При обсуждении механизмов БП необходимо вспомнить физиологию распространения импульса по миелинизированному волокну. В покое мембрана аксона заряжена отрицательно (-70 мВ). При увеличении потенциала до -55 мВ срабатывает закон «все или ничего», открываются быстрые вольтажзависимые натриевые каналы в перехватах Ранвье, поток ионов натрия устремляется в аксон, и генерируется потенциал действия. Высокая плотность быстрых натриевых каналов в нодальной области и изоляция интернодальных областей миелином обеспечивают высокую скорость распространения возбуждения по волокну.

В зависимости от того, в какой из вышеперечисленных областей происходит «поломка», механизм нарушения проведения будет разным. При сегментарной демиелинизации, когда страдают и паранодальные, и интернодальные области, в связи с током ионов через неизолированную аксолемму в нижерасположенном перехвате Ранвье деполяризация не наступает, так как потенциал мембраны не достигает уровня, необходимого для запуска принципа «все или ничего». Наличие в 1 участке нерва нескольких волокон с нарушением проведения создаются условия для появления БП. Такой механизм БП характерен для типичных форм ХВДП. Сегодня известно, что ключевую роль в поражении миелина при ХВДП играют механизмы клеточного и гуморального иммунитета. Однако при некоторых формах ХВДП обнаружены антитела к структурам нодальных и паранодальных участков [20, 21], что обуславливает иной механизм формирования БП.

При демиелинизации паранодальной области время, необходимое для деполяризации мембраны на участке с нарушенными изоляционными свойствами аксолеммы, увеличивается. В случае выраженного повреждения паранодальной области потенциал действия не генерируется. Вероятность формирования БП повышается в случае распространения поражения на юстапаранодальную область, когда активируются быстрые вольтажзависимые калиевые каналы, что приводит к гиперполяризации мембраны еще до достижения порога генерации потенциала действия [22, 23].

При компрессионных нейропатиях также страдает высокоупорядоченная структура паранодальной и юстапаранодальной областей. Повреждаются аксо-глиальные соединения в юстапаранодальной области, в связи с чем быстрые калиевые каналы перемещаются к перехватам Ранвье [16]. При этом миелиновая оболочка и белковые соединения интернодальных участков остаются интактными. Похожие изменения описаны у пациентов с острой компрессией нервов

и у пациентов с хронической в доклинической стадии [24]. В этих случаях макроструктура нервов может оставаться нормальной, но при электронной микроскопии уже выявляется «смещение» перехватов Ранвье. Острая демиелинизация характеризуется расщеплением нодальных областей с формированием «полуперехватов» и появлением быстрых калиевых каналов [25].

Как поражение аксо-глиальных соединений, так и потеря функциональной состоятельности натриевых каналов объясняют обнаружение БП при поражениях осевого стержня при отсутствии без признаков демиелинизации. Предполагается, что транзиторные БП в острой фазе ОМАН обусловлены комплементопосредованной дестабилизацией кластеров натриевых каналов в перехватах Ранвье [26].

В 2015 г., кроме аксональных и демиелинизирующих нейропатий, предложено выделять отдельную группу нодопатий [17]. Патогенез нодопатий может отличаться в зависимости от типа вовлеченных в процесс ионных каналов, но всегда приводит к утрате возбудимости мембраны аксона — в нодальной области мембрана становится невозбудимой. Для таких нейропатий характерны транзиторные БП с последующим развитием аксональной дегенерации [17]. Типичным примером нодопатий считаются ОМАН, а также ММН.

При ММН предполагается несколько вариантов патогенеза болезни. Так, у пациентов с ММН обнаруживаются антитела к разным структурам перехвата Ранвье и паранодальных областей (антитела анти-GM1, к нейрофасцину, глиомедину). Кроме того, БП при ММН могут быть обусловлены гиперполяризацией аксона, возможно, вследствие блока работы натрий-калиевого насоса [27].

В патогенезе нейропатии с подверженностью к параличам от сдавления также рассматривается гиперполяризация аксонов, а не демиелинизация, как это считалось раньше [28]. Фундаментальные работы показывают интактность миелиновой оболочки, молекулярной «архитектуры» аксона и аксо-глиальных соединений в области выявления БП. Возможно, определенную роль в формировании БП или предрасположенности к нему играет уменьшение диаметра осевого стержня в области компрессии нервного волокна [29]. Остается неясным, каким образом первичная гиперполяризация аксона при нейропатии с подверженностью к параличам от сдавления связана с подверженностью к компрессии и формированием БП [28, 30].

Таким образом, к формированию БП приводит не только процесс демиелинизации, как считалось ранее, но также нарушение аксо-глиального взаимодействия, инактивация ионных каналов в перехватах Ранвье, изменение возбудимости аксолеммы. Сложность обсуждаемой темы связана с тем, что с позиции электрофизиологии эти механизмы анализировать и дифференцировать невозможно (рис. 1).

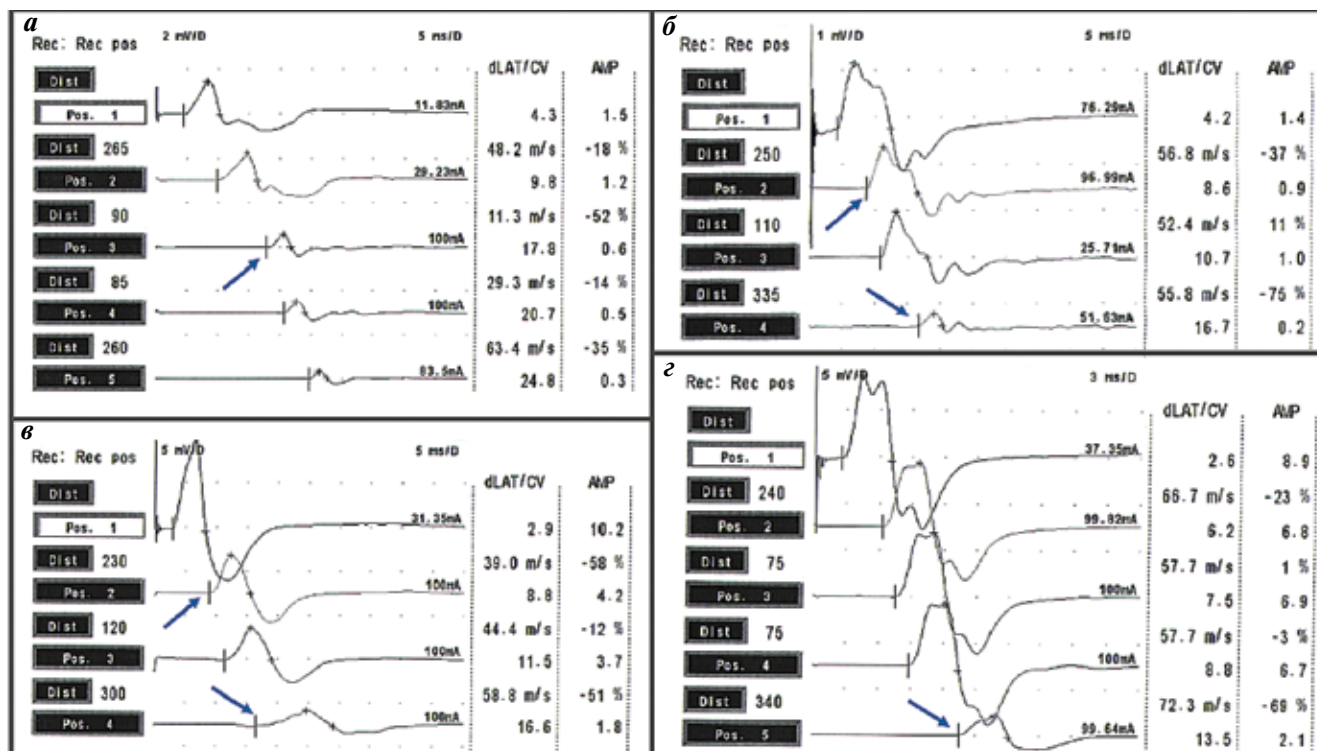


Рис. 1. Отсутствие специфичности блоков проведения (стрелки) при разных нозологических формах на примере исследования локтевого нерва: а – компрессионная нейропатия на уровне кубитального канала; б – острая моторная аксональная нейропатия; в – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; г – мультифокальная моторная нейропатия

Fig. 1. The examples of lack of specificity of conduction blocks of the ulnar nerve pathology: at the level of the cubital canal; б – acute motor axonal neuropathy; в – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; г – multifocal motor neuropathy

Параметры и критерии блока проведения

В электрофизиологии под БП понимают нарушение проведения импульса по какому-либо участку нерва, что при стимуляционной ЭМГ проявляется снижением амплитуды и/или площади проксимального ответа относительно дистального. Выделяют полный и частичный БП. Полный БП, в отличие от частичного, характеризуется отсутствием проксимального ответа при наличии дистального.

В литературе нет единого мнения, какие параметры моторного ответа (М-ответа) следует использовать в качестве критериев частичного БП [31, 32]. Основными параметрами М-ответа являются амплитуда, площадь и длительность. Обычно М-ответ двухфазный, состоит из негативного (выше изолинии) и позитивного (ниже изолинии) пиков. Общепринято оценивать параметры лишь негативной фазы кривой (рис. 2). Основным показателем уменьшения проксимального ответа относительно дистального является амплитуда негативного пика М-ответа. Кроме БП, причиной снижения амплитуды проксимального ответа может быть и темпоральная дисперсия (ТД). ТД возникает при неравномерной диффузной демиелинизации нерва, когда скорость распространения возбуждения (СРВ) по разным волокнам отличается, что приводит

к изменению формы М-ответа и его длительности. Дисперсия М-ответа приводит к снижению его амплитуды, но его площадь, как правило, меняется в меньшей степени. В связи с этим для констатации наличия БП предложено учитывать площадь М-ответа, которая, как показано, обладает большей чувствительностью (71 %) по сравнению с амплитудой (60 %) [32]. В связи с отсутствием статистически значимых отличий по этим параметрам и для большей надежности выводов авторы предлагают использовать оба параметра одновременно.

Наличие БП в случаях присутствия выраженной ТД требует особого внимания и обсуждения механизмов формирования каждого из наблюдаемых нейрофизиологических феноменов. Показано, что значительная ТД приводит к выраженному снижению не только амплитуды, но и площади М-ответа при отсутствии БП за счет так называемого феномена «погашения фаз» (*phase cancellation*) [33]. Это явление подразумевает взаимное нивелирование одновременно возникающих позитивного и негативного пиков кривой вследствие изменения СРВ по быстропроводящим волокнам нерва. Поэтому при наличии ТД предложено говорить о БП только в тех случаях, когда, кроме снижения амплитуды, имеется уменьшение площади М-ответа больше чем на 50 %.

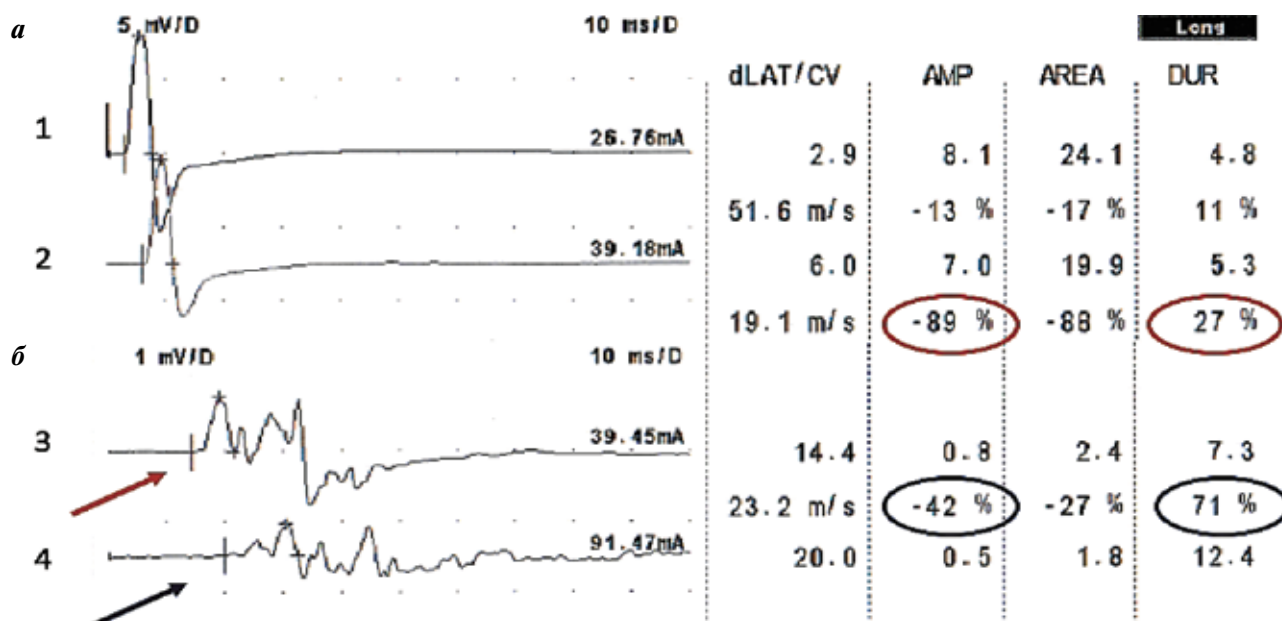


Рис. 2. Электронейромиография п. medianus пациента с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией: а – (1) и (2) – нормальные параметры М-ответов и скорость распространения возбуждения на дистальном отрезке нерва; (3) – темпоральная дисперсия и увеличение длительности М-ответа; достоверный блок проведения по критериям Американской ассоциации электродиагностической медицины со снижением амплитуды на 89 % (красная стрелка); (4) – темпоральная дисперсия М-ответа; несмотря на снижение амплитуды на 42 %, блока проведения нет (синяя стрелка), т. к. длительность ответа увеличена на >60 %; б – то же исследование, трасы (1) и (2) представлены на экране с чувствительностью 5 мВ/дел, трасы (3) и (4) – на экране с чувствительностью 1 мВ/дел

Fig. 2. Nerve conduction study of n. medianus of a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: а – (1) and (2) – normal parameters of M-wave and conduction velocities in the distal segment of the nerve; (3) – temporal dispersion and an increase in the duration of the M-wave; reliable block of conduct according to the criteria of the American Association of Electrodiagnostic Medicine with a decrease in amplitude by 89 % (red arrow); (4) – temporal dispersion of the M-wave; despite the 42 % decrease in amplitude, there is no conduction block (blue arrow), because the duration of compound muscle action potentials increased by >60 %; б – the same study, lines (1) and (2) are presented on a screen with a sensitivity of 5 mV/div, lines (3) and (4) are on a screen with a sensitivity of 1 mV/div

Незначительное снижение амплитуды (на 15–20 %) и уменьшение площади (на 10 %) проксимального ответа за счет феномена «погашения фаз» встречается и при отсутствии патологии [34]. Чем больше расстояние между дистальной и проксимальной точками стимуляции нерва, тем больше будет разница между анализируемыми показателями.

Длительность М-ответа наряду с амплитудой и площадью является одним из критериев БП. Как и для остальных параметров, оценивается длительность либо только негативной фазы, либо всего ответа. Например, в электрофизиологических критериях ХВДП длительность М-ответа, как дифференцирующий параметр БП от ТД, измеряется от начала первого негативного пика до точки возвращения к изолинии последнего негативного пика [2].

В 1999 г. ААЕМ разработаны критерии частично-го БП [35]. Авторы вводят понятия достоверного, и вероятного БП, а также определяют параметры БП для разных нервов. Согласно предлагаемым критериям, достоверный БП невозможен при стимуляции лучевого нерва на всех участках и срединного и локтевого нервов при стимуляции в точке Эрба. Это обусловлено методическими ограничениями и анатомическими особенностями расположения перечисленных нервов.

Важно отметить, что в случае патологии для констатации БП амплитуда дистального ответа должна быть не меньше 20 % от нижней границы нормы. При увеличении длительности проксимального ответа больше чем на 60 % некорректно говорить о БП, так как в этом случае изменения будут связаны с наличием выраженной ТД. Все параметры, в том числе длительность М-ответа, оцениваются только для первой негативной фазы М-волны [35].

В литературе можно встретить понятие БП по сенсорным волокнам. Это спорный вопрос, так как в норме проксимальные сенсорные ответы снижены относительно дистальных в связи с небольшим числом быстропроводящих волокон в чувствительных нервах [36].

Особое внимание следует уделить методологическим ошибкам, приводящим к регистрации ложного БП. Среди причин – нераспознанные аномалии иннервации в виде межневральных анастомозов и недостаточная сила стимула при исследовании нервов в проксимальных точках. Существует несколько анастомозов между срединным и локтевым нервами, самым распространенным среди которых является анастомоз Мартина–Грубера, при котором отмечается снижение амплитуды М-ответа со 2-й и 3-й точек

стимуляции локтевого нерва [37]. Заподозрить такой вариант иннервации можно при стимуляции срединного нерва на уровне локтевого сгиба с регистрацией ответа с мышц кисти, иннервируемых локтевым нервом.

Физические факторы, влияющие на параметры блока проведения

Температура. При демиелинизирующей нейропатии с типичными изменениями по данным ЭМГ соблюдение температурного режима особенно важно [38]. Понижение температуры исследуемой конечности и, соответственно, тканей, окружающих нерв, приводит к снижению СРВ по нервным волокнам на всем протяжении. ЭМГ-исследование выявляет увеличение ТД и уменьшение БП [39]. Это объясняется влиянием температуры на быстрые натриевые каналы аксона. Деполяризация нормального миелинизированного нервного волокна обусловлена током ионов натрия внутрь аксона и ограничивается длительностью открытого состояния вольтажзависимых натриевых каналов. Снижение температуры увеличивает время закрытия этих каналов, что замедляет процесс деполяризации, а потенциал мембраны аксона долго не восстанавливается [40].

Слишком высокая температура также приводит к нарушению проведения по нерву. При повышении температуры $>37^{\circ}\text{C}$ период времени открытого состояния натриевых каналов становится меньше [39]. Показано, что оптимальная температура нервов для адекватной оценки проведения — 37°C . При этом температура кожи не может быть маркером температуры нерва, поэтому при оценке проведения по нерву необходимо соблюдение методики согревания конечности перед проведением исследования — при помощи ванны, согревающих манжет или инфракрасной лампы с фиксированной температурой 37°C в среднем в течение 30 мин [38].

При подозрении на демиелинизирующее поражение нервов или состояния, характеризующиеся наличием БП, рекомендовано проводить исследование после предварительного согревания конечности должным образом [23]. Измеряемая температура кожи должна быть $>32^{\circ}\text{C}$ [38].

Мышечное напряжение. Постоянный нисходящий поток импульсов по нерву при произвольном длительном напряжении мышцы в норме приводит к гиперполяризации мембраны аксона [41]. В норме поддержание сокращения в течение 30–60 с практически не отражается на мышечной силе и параметрах М-ответа, а в условиях демиелинизации приводит к возникновению или усугублению БП [42]. В литературе данное явление получило название «активность-зависимый БП» (*activity-dependent conduction block*). Обсуждается роль активность-зависимого БП в развитии повышенной мышечной утомляемости

у пациентов с ХВДП и ММН [41, 43, 44]. Отсутствие единой точки зрения на роль данного феномена связано с наличием противоположных данных: при длительном мышечном напряжении увеличивается ТД, что тоже приводит к снижению проксимального ответа [43].

Значение блока проведения при разных нозологиях

Блок проведения входит в электродиагностические критерии диагностики ХВДП, ОВДП и ММН, причем параметры БП при этих состояниях отличаются. Продолжается обсуждение возможности развития БП при аксональных формах СГБ [45–47] и болезни мотонейрона [48].

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия. EFNS/PNS в 2010 г. опубликовала руководство по ведению пациентов с ХВДП, в котором предложены клинические и электрофизиологические критерии диагностики заболевания [2]. В 2016 г. составлены российские алгоритмы диагностики ХВДП [49]. При подозрении на ХВДП проведение ЭМГ является обязательным.

По рекомендации EFNS/PNS электрофизиологические критерии ХВДП разделены на достоверные, вероятные и возможные.

Достоверные критерии включают наличие частичного БП в виде снижения амплитуды проксимального М-ответа относительно дистального на 50 % (при амплитуде дистального М-ответа, равной как минимум 20 % от нижней границы нормы) в 2 нервах, или в 1 нерве и наличие как минимум еще 1 признака демиелинизации хотя бы в 1 другом нерве.

К вероятным критериям относится частичный БП со снижением амплитуды на 30–49 %.

В отличие от ААЕМ в критериях EFNS/PNS 2010 не учитывается дисперсия М-ответа при рассмотрении БП [2].

В литературе особое внимание уделяется ошибочной диагностике ХВДП из-за неверной интерпретации электрофизиологических данных [50, 51]. Чаще всего рассматриваются следующие ошибки: 1) значительное аксональное поражение длинных нервов с умеренным снижением СРВ, принимаемое за демиелинизацию; 2) предпочтительный выбор глубокого малоберцового нерва для диагностики полиневрального поражения, в то время как некоторые особенности (в частности, наличие добавочного малоберцового нерва или анатомический вариант расположения короткого разгибателя мышц стопы) могут привести к получению ложноположительных результатов ЭМГ; 3) БП или локальное замедление проведения в типичных местах компрессии нервов, интерпретируемых как признаки демиелинизирующей полинейропатии; 4) незначительное снижение СРВ и выявление БП при болезни мотонейрона. Для бокового амиотрофического склероза не характерно наличие БП, более того, обнаружение БП ставит диагноз под сомнение [52]. Тем не менее

некоторые публикации могут удивить клиницистов: дебют болезни мотонейрона иногда маскируется под ХВДП не только по клиническим, но и по электрофизиологическим признакам [48, 53, 54], причем в этих работах речь идет не о сочетании 2 болезней, а об особенностях течения БМ.

Мультифокальная моторная нейропатия. Сегодня известно, что ММН — это нейропатия, обусловленная поражением нодальной области нервов, что, вероятно, объясняет наличие персистирующих БП, ТД и аксональной дегенерации [17, 55]. Ранее велись споры о природе ММН — демиелинизирующая или аксональная, а в 2015 г. предложено отнести ее к нодопатиям [17].

Блок проведения — важный критерий диагностики ММН, но он может сочетаться с ТД в одном и том же нерве, поэтому также было введено понятие достоверного и вероятного БП при ММН (рис. 3).

В 2003 г. ААЕМ предложила критерии ММН [3], на основании которых диагноз считается достоверным при обнаружении такового БП (согласно ААЕМ классификации) в 2 и более нервах в местах, нетипичных для компрессии, вероятным — при обнаружении достоверного БП в 1 нерве или вероятного БП — в 2 и более нервах. Местами, нетипичными для компрессии нервов, считаются участки нервов за пределами анатомических туннелей. К примеру, для срединного нерва такими участками могут быть середина предплечья и плеча.

Критерии ММН, предложенные EFNS/PNS в 2006 г. и пересмотренные в 2010 г., отличаются от предыдущих тем, что электрофизиологические признаки, как и для случаев ХВДП, рассматриваются отдельно [2] (см. таблицу). Достоверным БП считается снижение амплитуды на 50 % в ответ на стимуляцию на любом участке срединного, локтевого или малоберцового нерва вне типичных мест компрессии, при условии увеличения длительности ответа не больше чем на 30 % и значении амплитуды дистального ответа не меньше 1 мВ. Критерии вероятного БП, предложенные EFNS/PNS и ААЕМ, не отличаются [7, 35].

Синдром Гийена—Барре. СГБ объединяет ряд острых состояний, в основе которых лежит аутоиммунное поражение периферической нервной системы. Самые частые формы СГБ — ОВДП, ОМАН и ОМСАН, которые невозможно дифференцировать только на основании клинических признаков, в связи с чем особую роль при этом играет ЭМГ [6]. С 1985 по 1998 гг. разными авторами разрабатывались электрофизиологические критерии ОВДП [6]. Наряду с выраженным снижением СРВ, увеличением терминальной латентности М-ответа и наличием ТД в критерии диагностики включили БП, параметры которого сильно отличаются у разных авторов. К чаще всего используемым критериям БП относят снижение амплитуды проксимального ответа на 50 % и больше при амплитуде дистального ответа не меньше 20 % от нижней границы нормы [4].

В электрофизиологические критерии диагностики ОМАН обнаружение БП не входит. Однако в 1998 г. был введен термин «обратимое нарушение проведения» (reversible conduction failure), обозначающий наличие быстро обратимых БП и других электрофизиологических признаков нарушения проведения без формирования ТД при ОМАН [45, 46]. В 2003 г. описаны 2 пациента с ОМАН, у которых выявлялись БП на 2–5-й неделях болезни с последующим их регрессом и клиническим восстановлением [46]. Предложено выделить острую моторную нейропатию с БП как отдельную форму СГБ, однако другие авторы считают, что эту форму болезни нужно рассматривать как легкий вариант течения ОМАН [6]. Выявление обратимого БП подразумевает необходимость повторного ЭМГ-исследования, что учтено в критериях диагностики СГБ, предложенных А. Uncini и соавт. в 2017 г. [47].

До недавнего времени в описанных случаях ОМАН БП выявлялись лишь в короткий период течения болезни с последующим быстрым восстановлением клинической и электрофизиологической картины. В 2018 г. опубликовано сообщение о наблюдении перекрестного синдрома [56], в состав которого, как правило, входит аксональная форма СГБ [57, 58]. Особенностью случая были персистирующие в течение 4–6 мес БП, обнаруженные после периода валлеровской дегенерации [56].

Наследственная моторная и сенсорная нейропатия. Выявление БП не характерно для наследственной моторной и сенсорной нейропатии (НМСН), так как при наследственных нейропатиях нервы поражаются на всем своем протяжении равномерно. Исключением являются нейропатии, обусловленные мутациями в гене *PMP22*, — НМСН 1А типа и наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления (ННПС). ННПС характеризуется рецидивирующим локальным нарушением проведения по разным нервам при их позиционной компрессии, как правило, в типичных местах сдавления. Типичные места компрессии — это анатомические туннели, в которых чаще всего сдавливаются нервы. Например, к ним относятся кубитальный канал для локтевого нерва, фибулярный канал для малоберцового нерва. При ЭМГ на уровне анатомических туннелей могут быть обнаружены БП, ТД, локальное замедление проведения, при длительном течении болезни возможна аксональная дегенерация нерва [29].

Наследственная моторная и сенсорная нейропатия 1А — самая частая НМСН среди всех наследственных нейропатий, характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования, симметричным поражением нервов, проявляющимся нарушением чувствительности, слабостью и атрофией в дистальных отделах конечностей. БП при НМСН 1А выявляются редко, в литературе описано несколько случаев, «атипичных» по обнаруженным ЭМГ-изменениям и характеру течения болезни [59, 60]. Представлены

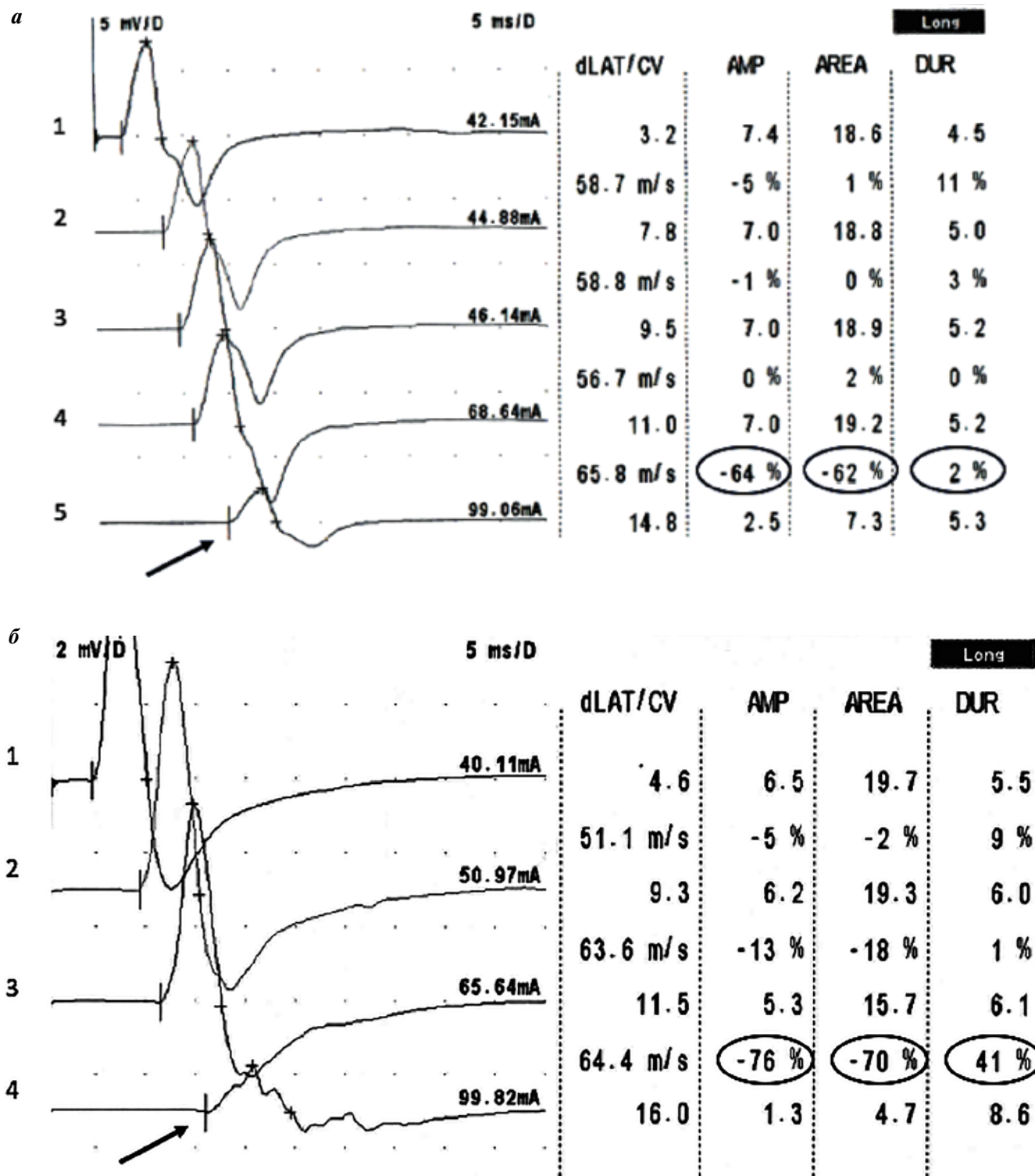


Рис. 3. Электронейромиография пациента с моторной мультифокальной нейропатией: а — n. ulnaris — блок проведения 64 % при стимуляции в точке Эрба, форма М-ответа не изменена (стрелка). По критериям Американской ассоциации электродиагностической медицины (AAEM) — блок проведения вероятный, по критериям Европейской федерации неврологических обществ/обществ периферической нервной системы — достоверный (EFNS/PNS); б — n. medianus — блок проведения 76 % при стимуляции в точке Эрба, форма М-ответа изменена, увеличена длительность первого негативного пика на 41 % (стрелка)

Fig. 3. Nerve conduction study of a patient with motor multifocal neuropathy: а — n. ulnaris — conduction block 64 % with stimulation at the Erb point, the form of the M-wave is not changed (arrow). According to the criteria of the American Association of Electrodiagnostic Medicine (AAEM) — it is a probable conduction block, according to the criteria of the European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nervous System (EFNS/PNS) it is a definite conduction block; б — n. medianus — conduction block 76 % at the Erb point, the M-wave form is changed, the duration of the first negative peak is increased by 41 % (arrow)

Сравнение электрофизиологических критериев достоверной моторной мультифокальной нейропатии Американской ассоциации электродиагностической медицины и Европейской федерации неврологических обществ/обществ периферической нервной системы

Comparison of electrophysiological criteria for reliable motor multifocal neuropathy of American Association of Electrodiagnostic Medicine and European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nervous System

Критерий Criterion	AAEM	EFNS/PNS
Обнаружение достоверного блока проведения Detection of conduction block	В 2 нервах In 2 nerves	В 1 нерве In 1 nerve
Соотношение амплитуд П/Д The ratio P/D M-wave amplitude	Больше 50 % More than 50 %	Больше 50 % More than 50 %
Блок проведения при стимуляции в точке Эрба Conduction block at Erb point	Не достоверно Not definite	Достоверно Definite
Допустимое увеличение длительности М-ответа П/Д Acceptable increase in the P/D M-wave duration	До 30 % Up to 30 %	До 30 % Up to 30 %
Дистальный М-ответ Distal M-wave	Больше 20 % от нижней границы нормы More than 20 % of the lower limit of normal	Больше 20 % от нижней границы нормы More than 20 % of the lower limit of normal

Примечание. П – моторный ответ, полученный при стимуляции в проксимальной точке; Д – моторный ответ, полученный при стимуляции в дистальной точке; AAEM – Американская ассоциация электродиагностической медицины; EFNS/PNS – Европейская федерация неврологических обществ/обществ периферической нервной системы.

Note. P – proximal M-wave; D – distal M-wave; AAEM – American Association of Electrodiagnostic Medicine; EFNS/PNS – European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nervous System.

наблюдения пациентов с одновременным развитием НМСН 1А и ННПС с БП [61]. Описаны единичные случаи выявления БП при НМСН, обусловленных мутациями в генах *MPZ*, *LITAF* и *GJ1B* [59]. В целом БП является дифференциально-диагностическим признаком, более характерным для дизиммунных нейропатий.

Компрессионные нейропатии. Как сказано выше, при разных туннельных нейропатиях выявляются нейрофизиологические признаки несостоятельности проведения по нерву, в том числе БП. С учетом анатомических уровней расположения туннелей при синдроме карпального канала БП при проведении рутинной стимуляционной ЭМГ не выявляется; напротив, при синдроме кубитального канала стимуляция локтевого нерва ниже и выше локтя позволяет обнаружить БП. AAEM разработала электрофизиологические критерии диагностики нейропатии локтевого нерва на уровне локтевого сустава, в которые включен БП >20 % [62]. Для остальных туннельных нейропатий общепринятых критериев БП не существует, рекомендуется использовать критерии AAEM [35].

Заключение

Обзор литературы показал, что:

- 1) сегодня под БП следует понимать чисто электрофизиологический феномен; разнообразие патогенети-

ческих форм, при которых можно обнаружить БП, не позволяет рассматривать его как признак исключительно демиелинизирующего поражения нервов;

- 2) ТД может значительно затруднять обнаружение БП, в связи с чем при длительности М-ответа на 60 % больше верхней границы нормы регистрируемые амплитудные изменения не следует рассматривать как БП;
- 3) сегодня не представляется возможным предполагать патофизиологические характеристики поражения нервов по особенностям БП;
- 4) нозологическая неспецифичность БП не позволяет судить о диагнозе, тем не менее в совокупности с клиническими и анамнестическими данными обнаружение БП может быть основным аргументом в диагностике ряда аутоиммунных болезней нервов.

Таким образом, обнаружение БП при электрофизиологическом исследовании, как и значения его параметров, строго не ассоциировано с морфологическими изменениями. Независимо от наличия доказанной миелопатии или аксонопатии БП с нейрофизиологических позиций не отличается.

Общие и частные патофизиологические механизмы формирования БП при разных нейропатиях необходимо рассматривать отдельно в рамках каждой нозологической формы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Denny-Brown D., Brenner C. Paralysis of nerve induced by direct pressure and by tourniquet. *Arch Neur Psych* 1944;51(1):1–26. DOI: 10.1001/archneurpsyc.1944.02290250007001.
2. Van den Bergh P.Y., Hadden R.D., Bouche P. et al. 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. *Eur J Neurol* 2010;17(3):356–63. PMID: 20456730. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x.
3. Olney R.K., Lewis R.A., Putnam T.D. et al. Consensus criteria for the diagnosis of multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2003;27(1):117–21. PMID: 12508306. DOI: 10.1002/mus.10317.
4. Hadden R.D., Cornblath D.R., Hughes R.A. et al. Electrophysiological classification of Guillain–Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma exchange/sandoglobulin Guillain–Barré syndrome trial group. *Ann Neurol* 1998;44(5):780–8. PMID: 9818934. DOI: 10.1002/ana.410440512.
5. Rajabally Y.A., Durand M.C., Mitchell J. et al. Electrophysiological diagnosis of Guillain–Barré syndrome subtype: could a single study suffice? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(1):115–9. PMID: 24816419. DOI: 10.1136/jnnp-2014-307815.
6. Uncini A., Kuwabara S. Electrodiagnostic criteria for Guillain–Barré syndrome: a critical revision and the need for an update. *Clin Neurophysiol* 2012;123(8):1487–95. PMID: 22480600. DOI: 10.1016/j.clinph.2012.01.025.
7. Rajabally Y.A., Jacob S. Proximal nerve conduction studies in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol* 2006;117(9):2079–84. PMID: 16859987. DOI: 10.1016/j.clinph.2006.05.028.
8. Van den Berg-Vos R.M., Franssen H., Wokke J.H. et al. Multifocal motor neuropathy: diagnostic criteria that predict the response to immunoglobulin treatment. *Ann Neurol* 2000;48(6):919–26. PMID: 11117549. DOI: 10.1002/1531-8249(200012)48:6<919::aid-ana13>3.0.co;2-j.
9. Nobile-Orazio E., Cappellari A., Meucci N. et al. Multifocal motor neuropathy: clinical and immunological features and response to IVIg in relation to the presence and degree of motor conduction block. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(6):761–6. PMID: 12023421. DOI: 10.1136/jnnp.72.6.761.
10. Delmont E., Azulay J.P., Giorgi R. et al. Multifocal motor neuropathy with and without conduction block: a single entity? *Neurology* 2006;67(4):592–6. PMID: 16924010. DOI: 10.1212/01.wnl.0000234063.51897.20.
11. Dumitru D., Amato A., Zwarts M. *Electrodiagnostic Medicine*. 2nd Edition. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2001. 1524 p.
12. Feasby T.E., Brown W.F., Gilbert J.J., Hahn A.F. The pathological basis of conduction block in human neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48(3):239–44. PMID: 3981192. DOI: 10.1136/jnnp.48.3.239.
13. Preston D.S., Barbara E.S. *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. 3rd Edition. China: Elsevier Inc., 2013. 664 p.
14. Leis A.A., Michael P. Schenk *Atlas of Nerve Conduction Studies and Electromyography*. USA: Oxford University Press, 2013. 336 p.
15. Fowler T.J., Danta G., Gilliatt R.W. Recovery of nerve conduction after a pneumatic tourniquet: observations on the hind-limb of the baboon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1972;35(5):638–47. PMID: 4628467. DOI: 10.1136/jnnp.35.5.638.
16. Otani Y., Yermakov L.M., Dupree J.L., Susuki K. Chronic peripheral nerve compression disrupts paranodal axoglial junctions. *Muscle Nerve* 2017;55(4):544–54. PMID: 27463510. DOI: 10.1002/mus.25273.
17. Uncini A., Kuwabara S. Nodopathies of the peripheral nerve: an emerging concept. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(11):1186–95. PMID: 25699569. DOI: 10.1136/jnnp-2014-310097.
18. Arroyo E.J., Scherer S.S. On the molecular architecture of myelinated fibers. *Histochem Cell Biol* 2000;113(1):1–18. PMID: 10664064. DOI: 10.1007/s004180050001.
19. Rios J.C., Rubin M., St Martin M. et al. Paranodal interactions regulate expression of sodium channel subtypes and provide a diffusion barrier for the node of Ranvier. *J Neurosci* 2003;23(18):7001–11. PMID: 12904461. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.23-18-07001.2003.
20. Ng J.K.M., Malotka J., Kawakami N. et al. Neurofascin as a target for auto-antibodies in peripheral neuropathies. *Neurology* 2012;79(23):2241–8. PMID: 3100406. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31827689ad.
21. Doppler K., Appeltshäuser L., Wilhelmi K. et al. Destruction of paranodal architecture in inflammatory neuropathy with anti-contactin-1 autoantibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:720–8. PMID: 25694474. DOI: 10.1136/jnnp-2014-309916.
22. Kaji R. Physiology of conduction block in multifocal motor neuropathy and other demyelinating neuropathies. *Muscle Nerve* 2003;27(3):285–96. PMID: 12635114. DOI: 10.1002/mus.10273.
23. Franssen H. Electrophysiology in demyelinating polyneuropathies. *Expert Rev Neurother* 2008;8(3):417–31. PMID: 18345972. DOI: 10.1586/14737175.8.3.417.
24. Neary D., Ochoa J., Gilliatt R.W. Sub-clinical entrapment neuropathy in man. *J Neurol Sci* 1975;24(3):283–98. PMID: 1117305. DOI: 10.1016/0022-510X(75)90248-8.
25. Arroyo E.J., Sirkowski E.E., Chitale R., Scherer S.S. Acute demyelination disrupts the molecular organization of peripheral nervous system nodes. *J Comp Neurol* 2004;479(4):424–34. PMID: 15514980. DOI: 10.1002/cne.20321.
26. Susuki K., Rasband M.N., Tohyama K. et al. Anti-GM1 antibodies cause complement-mediated disruption of sodium channel clusters in peripheral motor nerve fibers. *J Neurosci* 2007;27(15):3956–67. PMID: 17428969. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4401-06.2007.
27. Kiernan M.C., Guglielmi J.M., Kaji R. et al. Evidence for axonal membrane hyperpolarization in multifocal motor neuropathy with conduction block. *Brain* 2002;125:664–75. PMID: 11872621. DOI: 10.1093/brain/awf041.
28. Farrar M.A., Park S.B., Krishnan A.V. et al. Axonal dysfunction, dysmyelination, and conduction failure in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Muscle Nerve* 2014;49(6):858–65. PMID: 24752454. DOI: 10.1002/mus.24085.
29. Bai Y., Zhang X., Katona I. et al. Conduction block in PMP22 deficiency. *J Neurosci* 2010;30(2):600–8. PMID: 20071523. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4264-09.2010.
30. Jankelowitz S.K., Burke D. Pathophysiology of HNPP explored using axonal excitability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(7):806–12. PMID: 23418209. DOI: 10.1136/jnnp-2012-304576.
31. Van Asseldonk J.T.H., Van den Berg L.H., Wieneke G.H. et al. Criteria for conduction block based on computer simulation studies of nerve conduction with human data obtained in the forearm segment of the median nerve. *Brain* 2006;129(9):2447–60. PMID: 16923956. DOI: 10.1093/brain/awl197.
32. Oh S.J., Kim D.E., Kuruoglu H.R. What is the best diagnostic index of conduction block and temporal dispersion? *Muscle Nerve* 1994;17(5):489–93. PMID: 8159178. DOI: 10.1002/mus.880170504.
33. Rhee E.K., England J.D., Sumner A.J. A computer simulation of conduction block: effects produced by actual block versus interphase cancellation. *Ann Neurol* 1990;28(2):146–56. PMID: 2221844. DOI: 10.1002/ana.410280206.

34. Taylor P.K. CMAP dispersion, amplitude decay, and area decay in a normal population. *Muscle Nerve* 1993;16(11):1181–7. PMID: 8413370. DOI: 10.1002/mus.880161107.
35. Olney R.K., Albers J.W., Brown W.F. et al. Guidelines in electrodiagnostic medicine. Consensus criteria for the diagnosis of partial conduction block. *Muscle Nerve Suppl* 1999;8:S225–9. PMID: 16921636
36. Kimura J., Machida M., Ishida T. Relation between size of compound sensory or muscle action potentials, and length of nerve segment. *Neurology* 1986;36(5):647–52. PMID: 3703263. DOI: 10.1212/wnl.36.5.647.
37. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Павлов Э.В., Савицкая Н.Г. Аномалии иннервации: варианты и типичные электронейромиографические признаки. *Нервно-мышечные болезни* 2016;2:10–9. DOI: 10.17650/2222-8721-2016-6-2-10-19. [Grishina D.A., Suponeva N.A., Pavlov E.V., Savitskaya N.G. Anomalous innervations: variations and typical electromyography pattern. *Nervno-myshechnje bolezni = Neuromuscular Diseases* 2016;2:10–9. (In Russ.)].
38. Franssen H., Wieneke G.H. Nerve conduction and temperature: necessary warming time. *Muscle Nerve* 1994;17:336–44. PMID: 8107712. DOI: 10.1002/mus.880170313.
39. Franssen H., Wieneke G.H., Wokke J.H. The influence of temperature on conduction block. *Muscle Nerve* 1999;22:166–73. PMID: 10024129. DOI: 10.1002/(SICI)1097-4598(199902)22:2<166::AID-MUS4>3.0.CO;2-Q.
40. Rutkove S.B. Effects of temperature on neuromuscular electrophysiology. *Muscle Nerve* 2001;24(7):867–82. PMID: 11410914. DOI: 10.1002/mus.1084.abs.
41. Bostock H., Grafe P. Activity-dependent excitability changes in normal and demyelinated rat spinal root axons. *J Physiol* 1985;365:239–57. PMID: 4032313. DOI: 10.1113/jphysiol.1985.sp015769.
42. Kaji R., Bostock H., Kohara N. et al. Activity-dependent conduction block in multifocal motor neuropathy. *Brain* 2000;123(8):1602–11. PMID: 10908190. DOI: 10.1093/brain/123.8.1602.
43. Straver D.C., van den Berg L.H., van den Berg-Vos R.M., Franssen H. Activity-dependent conduction block in multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2011;43(1):31–6. PMID: 21171095. DOI: 10.1002/mus.21843.
44. Salameh J.S., Souayah N., Chong P.S. Role of activity-dependent conduction block in the diagnosis of primary demyelinating polyneuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis* 2012;14(1):40–4. PMID: 22922581. DOI: 10.1097/CND.0b013e3182596166.
45. Kuwabara S., Yuki N., Koga M. et al. IgG anti-GM1 antibody is associated with reversible conduction failure and axonal degeneration in Guillain–Barré syndrome. *Ann Neurol* 1998;44:202–8. PMID: 9708542. DOI: 10.1002/ana.410440210.
46. Capasso M., Caporale C.M., Pomilio F. et al. Acute motor conduction block neuropathy – another Guillain–Barré syndrome variant. *Neurology* 2003;61(5):617–22. PMID: 12963751. DOI: 10.1212/wnl.61.5.617.
47. Uncini A., Ippoliti L., Shahrizaila N. et al. Optimizing the electrodiagnostic accuracy in Guillain–Barré syndrome subtypes: criteria sets and sparse linear discriminant analysis. *Clin Neurophysiol* 2017;128(7):1176–83. PMID: 28521265. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.03.048.
48. Ahdab R., Créange A., Saint-Val C. et al. Rapidly progressive amyotrophic lateral sclerosis initially masquerading as a demyelinating neuropathy. *Neurophysiol Clin* 2013;43(3):181–7. PMID: 23856174. DOI: 10.1016/j.neucli.2013.05.001.
49. Супонева Н.А., Наумова Е.С., Гнедовская Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии. *Нервно-мышечные болезни* 2016;6(1):44–53. DOI: 10.17650/2222-8721-2016-6-1-44-53. [Suponeva N.A., Naumova E.S., Gnedovskaya E.V. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adults: diagnostic approaches and first line therapy. *Nervno-myshechnje bolezni = Neuromuscular Diseases* 2016;6(1):44–53. (In Russ.)].
50. Allen J.A., Lewis R.A. CIDP diagnostic pitfalls and perception of treatment benefit. *Neurology* 2015;85(6):498–504. PMID: 26180143. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001833.
51. Dyck P.J.B., Tracy J.A. History, diagnosis, and management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc* 2018;93(6):777–93. PMID: 29866282. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.03.026.
52. Daube J.R. Electrodiagnostic studies in amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron disorders. *Muscle Nerve* 2000;23(10):1488–502. PMID: 11003783. DOI: 10.1002/1097-4598(200010)23:10<1488::aid-mus4>3.0.co;2-e.
53. Echaniz-Laguna A., Degos B., Mohr M. et al. A study of three patients with amyotrophic lateral sclerosis and a polyneuropathy resembling CIDP. *Muscle Nerve* 2006;33(3):356–62. PMID: 16320313. DOI: 10.1002/mus.20475.
54. Rajabally Y.A., Jacob S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy-like disorder associated with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2008;38(1):855–60. PMID: 18508343. DOI: 10.1002/mus.21010.
55. Bromberg M.B., Franssen H. Practical rules for electrodiagnosis in suspected multifocal motor neuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis* 2015;16(3):141–52. PMID: 25695919. DOI: 10.1097/CND.0000000000000044.
56. Puma A., Benoit J., Sacconi S., Uncini A. Miller Fisher syndrome, Bickerstaff brainstem encephalitis and Guillain–Barré syndrome overlap with persistent non-demyelinating conduction blocks: a case report. *BMC Neurol* 2018;18(1):101–8. PMID: 30031375. DOI: 10.1186/s12883-018-1104-6.
57. Odaka M., Yuki N., Yamada M. et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain–Barré syndrome. *Brain* 2003;126(10):2279–90. PMID: 12847079. DOI: 10.1093/brain/awg233.
58. Муртазина А.Ф., Наумова Е.С., Никитин С.С. и др. Стволовой энцефалит Бикерстаффа, острый поперечный миелит и острая моторная аксональная нейропатия: сложности диагностики и лечения пациентов с перекрестными синдромами. *Клиническое наблюдение. Нервно-мышечные болезни* 2017;3(7):56–62. DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-3-56-62. [Murtazina A.F., Naumova E.C., Nikitin S.S. Bickerstaff brainstem encephalitis, acute transverse myelitis, and acute motor axonal neuropathy: diagnostic and treatment challenges in patients with concomitant syndromes. Clinical observation. *Nervno-myshechnje bolezni = Neuromuscular Diseases* 2017;3(7):56–62. (In Russ.)].
59. Deymeer F., Matur Z., Poyraz M. et al. Nerve conduction studies in Charcot-Marie-Tooth disease in a cohort from Turkey. *Muscle Nerve* 2011;43(5):657–64. PMID: 21404297. DOI: 10.1002/mus.21932.
60. Mathis S., Corcia P., Tazir M. et al. Peripheral myelin protein 22 gene duplication with atypical presentations: a new example of the wide spectrum of Charcot-Marie-Tooth 1A disease. *Neuromuscul Disord* 2014;24(6):524–8. PMID: 24792522. DOI: 10.1016/j.nmd.2014.03.014.
61. Vill K., Kuhn M., Gläser D., Müller-Felber W. Overlap phenotype between CMT1A and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies caused by the novel small in-frame deletion c.407_418del12 in PMP22 gene. *Neuropediatrics* 2015;46(1):44–8. PMID: 25265422. DOI: 10.1055/s-0034-1389897.
62. Thibault M.W., Robinson L.R., Franklin G., Fulton-Kehoe D. Use of the AAEM guidelines in electrodiagnosis of ulnar neuropathy at the elbow. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84(4):267–73. PMID: 15785259. DOI: 10.1097/01.phm.0000156893.12433.c7.

Вклад авторов

С.С. Никитин: написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, постановка задачи, разработка дизайна статьи, рецензирование текста рукописи, окончательное утверждение текста;

А.Ф. Муртазина: написание текста, поиск и обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;

Д.С. Дружинин: написание текста, поиск и обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

S.S. Nikitin: article writing, reviewing of publications of article's theme, problem definition, developing the research design, peer review of the text of article; final text approval;

A.F. Murtazina: article writing, search and reviewing of publications of article's theme; analysis of the obtained data;

D.S. Druzhinin: article writing, search and reviewing of publications of article's theme.

ORCID авторов/ORCID of authors

С.С. Никитин/S.S. Nikitin: <https://orcid.org/0000-0003-3292-2758>

А.Ф. Муртазина/A.F. Murtazina: <http://orcid.org/0000-0001-7023-7378>

Д.С. Дружинин/D.S. Druzhinin: <https://orcid.org/0000-0002-6244-0867>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 12.12.2018. **Принята к публикации:** 12.02.2019.

Article received: 12.12.2018. **Accepted for publication:** 12.02.2019.