

Особенности течения СГБ в России: анализ 186 случаев

Н.А. Супонева¹, Е.Г. Мочалова², Д.А. Гришина¹, М.А. Пирадов¹

¹ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва

²МГУ им. М.В. Ломоносова

Контакты: Наталья Александровна Супонева nasu2709@mail.ru

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 186 пациентов с установленным диагнозом синдрома Гийена – Барре (СГБ), наблюдавшихся в ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН в период с 2000 по 2011 г. У большинства пациентов (65 %) наблюдалось тяжелое течение СГБ, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводилась 19 % больным продолжительностью в среднем 21 (13; 48) день.

Были отдельно изучены формы СГБ: острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП) ($n = 141$; 78 %) и аксональные – острая моторная аксональная невропатия (ОМАН), острая моторно-сенсорная аксональная невропатия (ОМСАН), т. е. ОМАН/ОМСАН ($n = 39$; 22 %). Выявлена существенная разница в сезонности ($p < 0,05$): ОВДП встречалась равномерно в течение всего года, ОМАН/ОМСАН в 46 % случаев возникали летом. В 35 % случаев ОВДП предшествовала острая респираторная вирусная инфекция, аксональным формам – диарея (36 %) ($p < 0,05$). Последние протекали достоверно тяжелее ОВДП: ИВЛ проводилась в 2 раза чаще (33 и 15 % соответственно), ее продолжительность была в 6 раз больше: 90 (46; 102) и 15 (10; 21) сут ($p < 0,05$). При ОМАН/ОМСАН достоверно тяжелее неврологический статус и инвалидизация в остром периоде по шкалам NIS, MRCss, INCAT, R-ODS и Бартела, эти пациенты хуже отвечают на патогенетическую терапию ($p < 0,05$): 59 % с недостаточным эффектом, по сравнению с 15 % при ОВДП. Через полгода большинство пациентов с ОВДП (84 %) ходили самостоятельно и только 16 % передвигались с поддержкой. При ОМАН/ОМСАН в эти же сроки менее половины пациентов ходили самостоятельно (40 %), треть могли передвигаться с поддержкой (29 %) и почти столько же (31 %) оставались обездвижены.

Таким образом, выявлен ряд особенностей СГБ в российской популяции (распределение пациентов по возрасту и полу одинаковое, большая доля аксональных форм по сравнению со странами Европы и Америки), однако большинство характеристик не отличаются от мировых данных.

Ключевые слова: синдром Гийена–Барре, острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, острая моторная аксональная невропатия, острая моторно-сенсорная аксональная невропатия, аксональная невропатия, триггер, провоцирующий фактор, тяжесть, эффективность терапии, восстановление

The specific features of Guillain–Barré syndrome in Russia: Analysis of 186 cases

N.A. Suponeva¹, E.G. Mochalova², D.A. Grishina¹, M.A. Piradov¹

¹Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

²Moscow State University named after M.V. Lomonosov

The medical records of 186 patients diagnosed with Guillain–Barré syndrome (GBS) who had been followed up at the Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, in 2000 to 2011 were retrospectively analyzed. Most (65 %) of the patients had severe GBS; 19 % of the patients were on mechanical ventilation (MV) for an average of 21 (13; 48) days.

The forms of GBS, such as acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP) ($n = 141$; 78 %), and axonal variants, such as acute motor axonal neuropathy (AMAN), acute sensorimotor axonal neuropathy (AMSAN), i. e. AMAN/AMSAN ($n = 39$; 22 %), were studied separately. There was a significant difference in the seasonal prevalence ($p < 0.05$). AIDP was encountered evenly throughout the year; AMAN/AMSAN occurred in 46 % of cases in summer. AIDP was followed by acute respiratory viral infection in 35 % of cases; diarrhea was by the axonal forms in 36 % ($p < 0.05$). The axonal forms ran a severer course than AIDP: MV was performed twice more frequently (33 and 15 %, respectively); its duration was 6-fold longer: 90 (46; 102) and 15 (10; 21) days ($p < 0.05$). AMAN/AMSAN was characterized by a severer neurological status and disability in the acute period, as shown by the NIS, MRCss, INCAT, R-ODS, and Barthel scales; these patients showed a poorer response to pathogenetic therapy ($p < 0.05$): 59 % with an insufficient effect; 15 % of those with AIDP. After six years, the majority (84 %) of the patients with AIDP walked alone and only 16 % were assisted. In the same period, less than half of the patients (40 %) with AMAN/AMSAN walked alone and a third (29 %) could move with assistance and almost the same percentage (31 %) could not walk.

Thus, a number of specific features of GBS were found in a Russian population (equal age and sex distribution; a larger percentage of the axonal forms than in European countries and the United States); however, the most characteristics did not differ from the global data.

Key words: Guillain–Barré syndrome, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, acute motor axonal neuropathy, acute sensorimotor axonal neuropathy, axonal neuropathy, trigger, precipitating factor, severity, therapeutic effectiveness, recovery

Введение

Синдром Гийена – Барре (СГБ), или острая аутоиммунная полирадикулонейропатия, в настоящее время является самой частой причиной острых периферических параличей во многих странах мира, в том числе и в России [1, 2]. Ежегодно в мире СГБ переносят в среднем 0,4–4 человека на 100 тыс. населения [3–6]. Заболеваемость в стандартном регионе России (Ярославская область) составляет 1,8 на 100 тыс. человек [7].

В зависимости от точки приложения аутоиммунной атаки выделяют 3 основные формы СГБ: острую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию – ОВДП (70–80 % случаев в мире, а в Европе и Северной Америке до 95 % [4, 6, 8]), острую моторную аксональную невропатию – ОМАН (10–15 % в мире) и острую моторно-сенсорную аксональную невропатию – ОМСАН (до 5 %). Две последние часто объединяют в одну группу аксональных форм, так как считается, что они являются разной степенью проявления одного и того же патологического состояния [9]. По данным эпидемиологических исследований, в Японии, Китае и Южной Америке аксональные формы развиваются гораздо чаще, чем в Европе, – до 30–47 % всех случаев СГБ [3, 9, 10]. Другие формы СГБ (синдром Миллера Фишера, острая пандизавтономия, фаринго-цервико-брахиальная форма и др.) встречаются крайне редко [3, 4, 12]. Представленность разных форм в российской популяции до настоящего времени не изучена.

Клинический симптомокомплекс при СГБ включает в себя прогрессирующие двигательные и чувствительные нарушения в виде периферических парезов рук и ног, чувствительных нарушений в конечностях и болевого синдрома. В каждом 3-м случае развивается тяжелая форма заболевания с нарушением ходьбы, каждый 4-й больной требует проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) из-за вовлечения в патологический процесс дыхательной мускулатуры [1, 5, 13]. В большинстве случаев развитию неврологической симптоматики предшествуют различные инфекционные заболевания, в 2/3 случаев это острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) или гастроэнтерит [3, 6, 13]. Данных о триггерах СГБ, степени тяжести больных, особенностях течения СГБ среди пациентов в России на современном этапе нет.

СГБ характеризуется монофазным самоограничивающим течением. Несмотря на тяжесть течения в остром периоде, у большинства больных (60–80 %) наблюдается полное восстановление двигательных функций и хороший ответ на патогенетическую терапию (курс программного высокообъемного плазмафереза или внутривенного иммуноглобулина класса G) [1, 6, 14]. Тем не менее проведение специфического лечения этого заболевания необходимо в целях предотвращения прогрессирования заболевания до степени глубокого тетрапареза и пареза дыхательной мускула-

туры, которое может повлечь за собой жизнеугрожающие осложнения [1, 6, 13]. Кроме того, как показывает практика, у части больных наблюдается недостаточно хороший ответ на терапию, а у некоторых лечение вообще оказывается неэффективным. Особенности ответа на патогенетическую терапию и исходы СГБ в российской популяции детально не изучены.

Несмотря на благоприятный прогноз при СГБ, только формы ОВДП характеризуются быстрым самопроизвольным регрессом с полным восстановлением двигательных и чувствительных функций. Аксональные формы отличаются от ОВДП более тяжелым течением, более медленным восстановлением, худшим ответом на патогенетическую терапию, наличием остаточных парезов [1, 9, 15–17].

По приблизительным подсчетам в России ежегодно заболевают СГБ не менее 2700 человек, в Москве – около 200 пациентов. К настоящему времени накоплен большой опыт наблюдения и ведения таких больных в ведущем неврологическом центре России – ФГБУ «Научный центр неврологии» (НЦН) РАМН, более 40 лет специализирующемся в этой области.

Цель исследования – изучение особенностей течения острого и восстановительного периодов у пациентов с СГБ в российской популяции на примере жителей г. Москвы и Московской области.

Материалы и методы

Собственные исследования проводились на базе НЦН РАМН.

Субъект исследования – больные с СГБ, жители Москвы и Московской области, заболевшие в период с 2000 по 2011 г., обратившиеся за консультацией и проходившие лечение в НЦН РАМН или ЛПУ г. Москвы.

Объект исследования – истории болезни, выписные эпикризы, амбулаторные карты, протоколы обследований пациентов с СГБ, получавших консультацию или проходивших лечение в НЦН РАМН в период с 2000 по 2011 г.

В настоящей статье нами проанализировано 186 клинических случаев, включенных в общую выборку для последующего статистического и системного анализа. Критериями включения пациентов в исследование являлись больные с первично выявленным и подтвержденным диагнозом СГБ (по диагностическим критериям СГБ, ВОЗ, 1993 г. [1]) независимо от возраста и степени тяжести, жители г. Москвы или Московской области, заболевшие в период с 2000 по 2011 г., обращавшиеся за консультативной помощью, проходившие лечение в НЦН РАМН или ЛПУ г. Москвы. Критериями исключения из исследования служило наличие тяжелой соматической патологии в стадии декомпенсации, ошибочный или неуточненный диагноз СГБ.

Метод исследования: ретроспективный анализ медицинской документации (формы № 027/у, № 003/у, № 25/у).

Форма СГБ уточнялась по результатам электромиографии (ЭНМГ) согласно нейрофизиологическим критериям классификации СГБ по R. Hadden [18]. В сомнительных случаях (по данной классификации «неопределенная группа») окончательное решение о принадлежности к той или иной форме принималось по совокупности изменений ЭНМГ-параметров, полученных в процессе динамического наблюдения с повторным проведением электрофизиологического исследования. Степень тяжести СГБ оценивали в остром периоде заболевания по шкале нарушений двигательных функций при СГБ по R. Hughes, 1978 г. [1] (Североамериканская шкала двигательного дефицита – САШ): легкой степени тяжести соответствовали I и II стадия по САШ, средней степени – III стадия, тяжелой степени – IV стадия, крайне тяжелой степени – V стадия. В описании характеристик острого периода отмечались проведение ИВЛ, зондового питания, длительность нарастания симптоматики.

Описание неврологического статуса пациентов проводили по шкале невропатических нарушений (NIS – neuropathy impairment score) [1], шкале Medical Research Council Weakness Scale sum score (MRCss) [20], шкале инвалидизации INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) [1], индексу активности повседневной жизни Бартела [19], шкале R-ODS (Rasch-built Overall Disability Scale) [21].

Пациентам проводилась патогенетическая терапия курсами плазмафереза или внутривенного иммуноглобулина G. Эффективность проводимой терапии оценивали по клинической картине: отсутствием эффекта считалось продолжение нарастания симптоматики, эффективным лечение считалось при стабилизации или регрессе неврологической симптоматики на фоне его проведения. Также результаты терапии оценивались по длительности периода плато и срокам наступления III стадии по САШ в периоде восстановления (у тяжелых и крайне тяжелых больных). Пациенты наблюдались в остром и восстановительном периоде СГБ вплоть до 1 года от начала заболевания.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов сравнения. После теста на нормальность распределения (тест Шапиро – Уилка) количественные данные были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me (Me25 %; Me75 %). В силу того, что распределение отличалось от нормального, применялись методы непараметрической статистики. Межгрупповое сравнение значимости клинических и параклинических параметров при равном количестве наблюдений проводили с помощью парного W-критерия Вилкоксона, а при неравном количестве наблюдений – U-критерия Манна – Уитни (гипотеза о различиях между группами принималась при $p < 0,05$). Качественные данные представлены в виде абсолютных значений

и процентов. Исследование взаимосвязи качественных показателей проводили с помощью критерия Пирсона, критерия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность, а также точного критерия Фишера. Для исследования взаимосвязи количественных признаков независимо от вида их распределения, количественного и качественного порядкового признака применяли непараметрические методы корреляционного анализа – коэффициент корреляции Спирмена (R). Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA). При проведении статистической обработки данных и интерпретации полученных результатов учитывались современные международные требования к представлению результатов статистического анализа в статьях и диссертациях на соискание ученой степени [22].

Результаты и обсуждение

Характеристика пациентов с СГБ

В общую выборку было включено 186 пациентов с СГБ, 90 мужчин и 96 женщин (48 и 52 % соответственно).

Возраст на момент начала заболевания варьировал от 12 до 79 лет, средний возраст дебюта симптомов – 46 лет, медиана 47 (33; 58) лет. Распределение по возрастным группам: больных в возрасте до 20 лет – 11 (6 %) пациентов, 20–39 лет – 55 (30 %), 40–59 лет – 77 (41 %), старше 60 лет – 42 (23 %) пациента.

Особенности дебюта СГБ

Сроки госпитализации больных с СГБ делились на ранние (< 2 нед с момента появления симптомов, $n = 105$; 61 %) и поздние (> 2 нед, $n = 67$; 39 %).

Распределение заболеваемости по сезонам представляет собой следующую картину: заболевших зимой было 53 (29 %) пациента, весной – 43 (24 %), летом – 45 (25 %), осенью – 39 (22 %).

Из 177 пациентов у 31 была выявлена сопутствующая патология, способная влиять на течение СГБ: сахарный диабет – у 12 (7 %), другие аутоиммунные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, склеродермия, псориаз) – у 9 (5 %), алкоголизм – у 4 (2 %), другие соматические патологии – у 6 (3 %) больных.

Предшествующие триггерные факторы отсутствовали у 63 (34 %) пациентов (рис. 1).

Формы и степень тяжести СГБ

Форма ОВДП была диагностирована у 141 (78 %) пациента, ОМСАН – у 17 (10 %), ОМАН – у 22 (12 %).

При оценке степени тяжести СГБ по САШ в остром периоде заболевания с легким течением СГБ оказалось 24 (13 %) пациента, со средней степенью тяжести – 40 (22 %), с тяжелым течением СГБ – 83 (46 %), с крайне тяжелым – 35 (19 %) больных.

Особенности течения острого периода СГБ

ИВЛ проводилась 35 (19 %) пациентам, медиана длительности составила 21 (13; 48) день. Срок начала проведения ИВЛ приходился на 7-е (5; 12) сутки. Буль-



Рис. 1. Триггерные факторы у пациентов с СГБ

барные расстройства наблюдались у 60 (34 %) пациентов, проводилось зондовое питание 41 (23 %) больному. Срок начала зондового питания приходился на 8-й (5; 12) день, его продолжительность составляла 8 (5; 12) сут.

Длительность периода нарастания симптоматики была равна 10 (6; 14) дням; всего пациентов с периодом нарастания до 7 сут было 71 (41 %), от 8 до 14 дней – 61 (35 %), от 15 до 21 дня – 26 (15 %), более 22 сут – 15 (9 %) больных.

Оценка неврологического статуса в остром периоде представлена в табл. 1. Число пациентов с поражением мускулатуры шеи и туловища составляло 81 (46 %); глубокий тетрапарез в 1-ю неделю развился у 87 (50 %). По шкале NIS общий балл составлял 110 (78; 134), по шкале MRCss – 40 (26; 56) баллов (при максимуме 80), по шкале инвалидизации INCAT – 9 (5; 9) (при максимальном балле 9, соответствующем полной неспособности обслуживать себя самостоятельно).

Оценка проведенного лечения и его эффективности

Среди проанализированных пациентов с СГБ плазмаферез проводился в 138 случаях (78 %), терапию внутривенным иммуноглобулином получало 13 человек (7 %). Не получало патогенетической терапии 27 больных (15 %). Сроки начала лечения приходились на 10-е [6; 15] сутки.

При оценке результатов проведенной терапии она оказалась эффективной у подавляющего большинства пациентов (рис. 2).

В настоящем исследовании постепенный регресс симптоматики после проведенного лечения наблюдался у 132 (80 %) пациентов. Были выявлены случаи нетипичного течения СГБ: рецидив на протяжении периода с 2000 до 2013 г., когда проводилось само исследование, наблюдался у 9 (5 %) пациентов, переход в хроническую воспалительную полинейропатию – у 7 (4 %), волнообразное течение СГБ – у 12 (7 %). Летальный исход в течение острого периода зарегистрирован в 5 (3 %) случаях.

Продолжительность периода плато составила 5 (2; 9) сут. В большинстве случаев он длился менее 7 дней – у 114 (69 %) пациентов, от 8 до 14 дней – у 30 (18 %), от 15 до 21 дня – у 9 (5 %), более 22 дней – у 13 (8 %) больных.



Рис. 2. Эффективность проводимой патогенетической терапии у больных с СГБ, 2000–2011 гг.

Сроки восстановления тяжелых пациентов до момента прохождения 5 м с поддержкой или опорой (III стадия по САШ) также оценивались как результат проведенного лечения. Их длительность от начала СГБ составляла 45 (24; 90) сут, минимальный показатель был равен 8 дням, максимальный – 517.

Проводилась оценка неврологического статуса и степени инвалидизации по окончании курса патогенетического лечения. По сравнению с теми же показателями в остром периоде наблюдалось достоверное улучшение неврологического статуса пациентов по всем шкалам. Общий балл по шкалам NIS и MRCss улучшился, также как и отдельные показатели по силе рук и ног. Статистически достоверное улучшение состояния отмечены и по шкале INCAT, индексу Бартела и шкале R-ODS (см. табл. 1).

Отдаленные результаты проведенного лечения показали, что через 6 мес после начала заболевания показатель по шкале MRCss был равен 74 (64; 80) баллам. У половины пациентов (53 %) наблюдалось полное восстановление ходьбы либо минимальные симптомы в виде остаточных парезов или нарушений чувствительности, не влияющих на способность передвигаться самостоятельно (0 и I стадия по САШ). Возможность самостоятельно ходить, но не бегать (II стадия по САШ), наблюдалась у 1/4 пациентов (22 %), т. е. в общей сложности через 6 мес от начала СГБ самостоятельно могли ходить без поддержки 3/4 больных. Передвигались с опорой (III стадия по САШ) 29 (19 %) пациентов, были обездвижены 11 (7 %). По индексу Бартела медиана составила 85 (80; 100) баллов, по шкале R-ODS – 36 (30; 44), т. е. верхний квартиль в обеих шкалах совпадает с максимумом, показывая полную самостоятельность пациентов в повседневной жизни.

Через 1 год от начала заболевания показатель по шкале MRCss составлял 80 (74; 80) баллов. Полное восстановление наблюдалось более чем у половины пациентов, самостоятельно могли ходить абсолютное большинство – 91 % пациентов. Передвигались с поддержкой 10 (6 %) пациентов, оставались обезд-

Таблица 1. Оценка неврологического статуса пациентов ($n = 168$) до и после лечения, $Me (LQ; UQ)$

Шкала	До лечения	После лечения	p
NIS			
Общий балл	110 (78; 134)	82 (52; 116)	0,00
Снижение мышечной силы рук	32 (18; 44)	24 (9; 37)	0,00
Снижение мышечной силы ног	40 (24; 52)	32 (16; 44)	0,00
Расстройства поверхностной чувствительности	4 (2; 4)	4 (0; 4)	0,0005
Расстройства глубокой чувствительности	4 (0; 6)	4 (0; 6)	0,012
MRss			
Общий балл	40 (26; 56)	49 (35; 66)	0,00
Мышечная сила в руках	24 (16; 31)	28 (20; 36)	0,00
Мышечная сила в ногах	18 (10; 24)	23 (14; 30)	0,00
INCAT			
Общий балл	9 (5; 9)	8 (3; 9)	0,00
Способность выполнять действия руками	4 (2; 4)	3 (1; 4)	0,00
Способность к передвижению	5 (3; 5)	5 (2; 5)	0,00
Индекс Бартела	20 (20; 60)	35 (20; 75)	0,00
R-ODS	0 (0; 13)	5 (0; 26)	0,00

виженными 4 (3 %). Медиана по индексу Бартела составляла 100 (85; 100) баллов, по шкале R-ODS – 44 (36; 44).

Анализ течения и исходов СГБ в зависимости от формы

Согласно данным многочисленных источников [1, 3, 6, 8, 9, 15, 16, 23] существуют различия в прогнозе СГБ в зависимости от перенесенной формы заболевания: более тяжелое течение и худшее восстановление ассоциировано с аксональными формами СГБ. Поэтому пациенты в настоящем исследовании были разделены на 2 группы: ОВДП, $n = 141$ (78 %), и аксональные формы, куда были отнесены больные с ОМАН и ОМСАН, $n = 39$ (22 %).

Достоверных различий между группами по полу и возрасту не было обнаружено, однако выявлена существенная разница в сезонности ($p < 0,05$): большая часть заболевших ОВДП приходилась на зиму (33 %), тогда как в остальные сезоны заболевших было примерно поровну; напротив, гораздо большая часть больных с аксональными формами приходилась на летний сезон (46 %), меньшая – на остальные времена года (рис. 3).

Различны в 2 группах также оказались и триггерные факторы ($p < 0,05$): при ОВДП в трети случаев отмечалась предшествующая ОРВИ, диарея – лишь в 12 %; напротив, в группе аксональных форм у трети предшествовала диарея, а ОРВИ – только у 13 % (рис. 4). Очевидно, триггерные факторы также влияют

и на сезонность заболевания: ОРВИ, распространенные в холодное время года, увеличивают частоту ОВДП зимой, а кишечные инфекции, более активные летом, увеличивают частоту встречаемости аксональных форм в теплое время года.

Оценка степени тяжести в зависимости от формы СГБ

Оценка степени тяжести больных в обеих группах показала, что в группе ОВДП легкую и среднюю степень тяжести перенесли 53 (39 %) пациента, СГБ тяжелой степени – 63 (46 %), на ИВЛ находился 21 (15 %) больной. В группе аксональных форм пациентов легкой и средней степени тяжести было 10

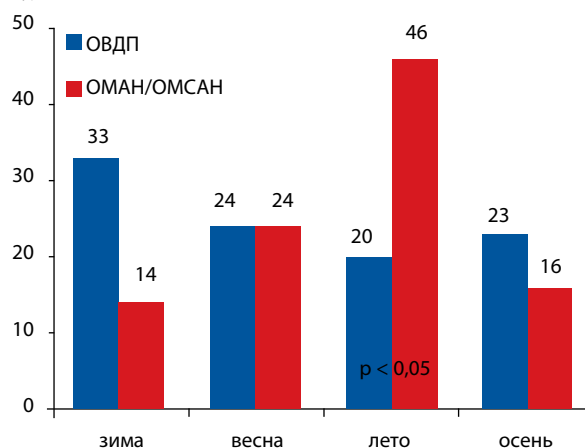


Рис. 3. Заболеваемость различными формами СГБ в зависимости от сезона

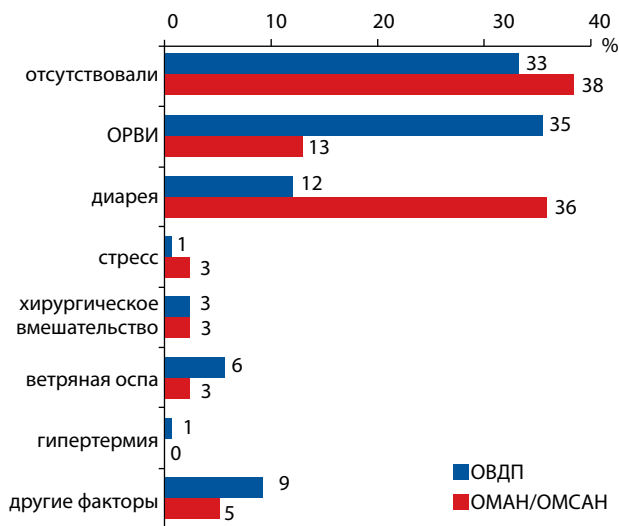


Рис. 4. Триггерные факторы СГБ для различных форм

(26 %) пациентов, 17 больных (41 %) перенесли тяжелую форму СГБ, а 22 (33 %) пациента находились на ИВЛ (рис. 5). Таким образом, аксональные формы СГБ протекают достоверно тяжелее ОВДП ($p < 0,05$).

Продолжительность ИВЛ у больных с ОВДП составила 15 (10; 21) сут., у пациентов с аксональными формами СГБ — 90 (46; 102) дней ($p < 0,05$). Зондовое питание проводилось в группе ОВДП 27 (20 %) пациентам, в группе аксональных форм — 14 (38 %) ($p < 0,05$).

Остальные характеристики острого периода, оценивавшиеся в настоящем исследовании, не показали достоверных различий этих 2 групп.

Неврологический статус в остром периоде отличался в разных группах пациентов с СГБ ($p < 0,05$). Общий балл по шкалам NIS, MRCss, INCAT показал более тяжелое состояние у больных с аксональными формами. Мышечная сила рук была достоверно ниже согласно шкалам NIS, MRCss и INCAT. Сила ног согласно шкале NIS также была меньше у больных

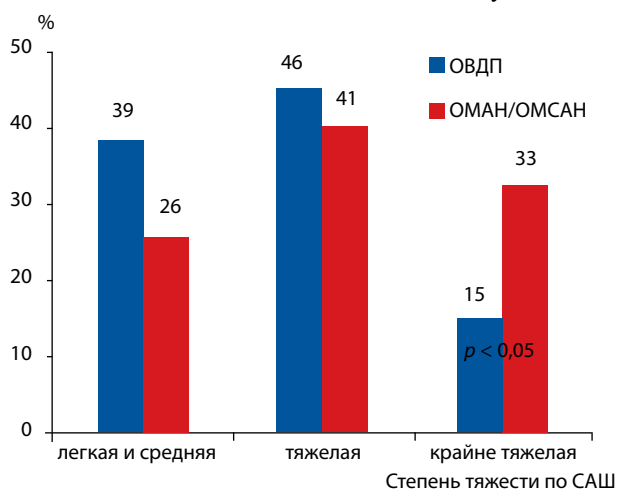


Рис. 5. Сравнение степени тяжести у пациентов с разными формами СГБ

с ОМАН/ОМСАН ($p < 0,05$), хотя шкалы MRCss и INCAT не показали достоверной разницы. Сравнение чувствительных нарушений по шкале NIS показало обратное: в достоверно большей степени были поражены пациенты с формой ОВДП, что объясняется отсутствием сенсорных нарушений при ОМАН, которая составляла половину случаев в группе аксональных форм. Оценка по шкалам Бартела и R-ODS не показала статистически достоверных различий в остром периоде. Таким образом, можно сделать вывод о том, что более тяжелое поражение периферических нервов сопряжено с аксональными формами СГБ. Более подробно сравнение неврологического статуса больных разных групп приведено в табл. 2.

Оценка эффективности терапии в зависимости от формы СГБ

Анализируя эффективность проведенной терапии в обеих группах, выявили, что несмотря на одинаково оказанную помощь (вид, объем и сроки проведенного лечения в группах статистически не различались), патогенетическая терапия была достоверно чаще неэффективна в группе аксональных форм: при ОВДП недостаточным эффект терапии оказался лишь у 15 % ($n = 17$), в группе аксональных форм — у 59 % ($n = 17$) ($p < 0,05$).

Таблица 2. Неврологический статус в остром периоде в зависимости от формы СГБ, Me (LQ; UQ)

Шкала	ОВДП, $n = 163$	ОМАН/ОМСАН, $n = 36$	p
NIS			
Общий балл	104 (73; 132)	119 (102; 140)	0,025
Мышечная сила рук	28 (16; 40)	41 (28; 53)	0,003
Мышечная сила ног	40 (24; 48)	49 (32; 58)	0,008
Расстройство поверхностной чувствительности	4 (4; 4)	0 (0; 4)	0,0016
Расстройство глубокой чувствительности	4 (2; 6)	0 (0; 4)	0,003
MRCss			
Общий балл	44 (30; 56)	32 (22; 44)	0,006
Мышечная сила рук	26 (16; 32)	18 (12; 26)	0,0005
Мышечная сила ног	18 (12; 26)	14 (8; 20)	0,098
INCAT			
Общий балл	9 (5; 9)	9 (7; 9)	0,026
Способность выполнять действия руками	4 (2; 4)	4 (3; 4)	0,028
Способность к передвижению	5 (3; 5)	5 (5; 5)	0,165
Индекс Бартела	20 (20; 65)	20 (20; 30)	0,097
R-ODS	0 (0; 18)	0 (0; 4)	0,041

В периоде восстановления сроки до момента прохождения 5 м с поддержкой (III стадия по САШ) у пациентов с тяжелым течением СГБ также имеет статистически достоверную разницу ($p < 0,05$): при ОВДП продолжительность восстановления составляла 37 (23; 66) сут, при аксональных формах – 121 (37,5; 210) день.

Отдаленные результаты лечения тоже достоверно различались. Через полгода после начала СГБ в группе ОВДП 84 % пациентов самостоятельно ходили и только 16 % (1/6 часть) больных передвигались с поддержкой (III стадия по САШ), тогда как в группе аксональных форм менее половины пациентов ходили самостоятельно (40 %), четверть (29 %) могли передвигаться с поддержкой и более четверти (31 %) оставались обездвижены (рис. 6, 7).

Мышечная сила по шкале MRCss через 6 мес после начала заболевания при ОВДП приближалась к норме в 80 баллов и была равна 76 (70; 80) баллов; в группе аксональных форм – 50 (27; 72) баллов. Значение индекса Бартела у пациентов с ОВДП оценивалось в 85 (80; 100) баллов, показатели приближались к максимуму, тогда как у больных с ОМАН/ОМСАН наблюдался гораздо больший разброс: 70 (33; 80) баллов. По шкале R-ODS картина оказалась аналогичной: пациенты с ОВДП оценивались в 35 (30; 44) баллов,

больные с аксональными формами СГБ – в 22 (0; 34) балла.

Через год после начала заболевания мышечная сила по шкале MRCss у пациентов из группы ОВДП составляла 80 (76; 80) баллов, а в группе аксональных форм она была равна 70 (45; 76) баллам. Только 1 пациент с ОВДП был вынужден ходить с поддержкой, подавляющее же большинство (99 %) могли передвигаться самостоятельно, причем абсолютно полное восстановление двигательных и чувствительных функций наблюдалось более чем у половины пациентов (57 %). К этому сроку в группе аксональных форм более половины больных (63 %), могли передвигаться без посторонней помощи, четверть (26 %) перемещалась с поддержкой, а 1/10 часть (11 %) оставалась обездвижена.

Сравнение по индексу Бартела и шкале R-ODS показало полное восстановление большинства пациентов группы ОВДП: по индексу Бартела оценка была равна 100 (85; 100) баллам, по R-ODS – 44 (36; 44) баллам. В то же время показатели пациентов группы ОМАН/ОМСАН были менее оптимистичными, хотя и намного выше тех, что оценивались через 6 мес после начала СГБ: значение по индексу Бартела составляло 85 (80; 99) баллов, по шкале R-ODS – 34 (20; 44) балла.

Различие 2 групп статистически достоверно в оценке по САШ, MRCss, индексу Бартела и шкале R-ODS ($p < 0,05$), таким образом, можно утверждать, что восстановление пациентов с аксональными формами протекает дольше.

Обсуждение

В настоящем исследовании был получен большой объем статистических данных, касающихся клинической картины, триггерных факторов, течения и исходов синдрома Гийена – Барре в российской популяции.

Соотношение по полу у заболевших было 1:1, что соответствует ранее полученным отечественным данным [1], но отличается от зарубежных исследований, по результатам которых мужчины заболевают в 1,5 раза чаще женщин [5, 8, 24]. Также отличаются и возрастные показатели: большая часть заболевших приходится на возраст 40–59 лет и распределение по возрастам близко к нормальному: среднее – 46 лет, медиана 47 (33; 58), тогда как значительное повышение заболеваемости наблюдается, по данным литературы, после 50 лет [4, 5, 23].

В 31 % случаев заболеванию предшествовала ОРВИ, в 18 % – диарея, что соотносится с данными литературы (инфекция верхних дыхательных путей в 22–53 % случаев, гастроинтестинальная инфекция в 6–27 % [4, 25]).

Анализ форм СГБ показал сравнительно большую распространенность ОМАН и ОМСАН в анализируемой выборке – суммарно 21 % в отличие от 5–10 % в Европе и Северной Америке [4, 6, 8], но меньшую

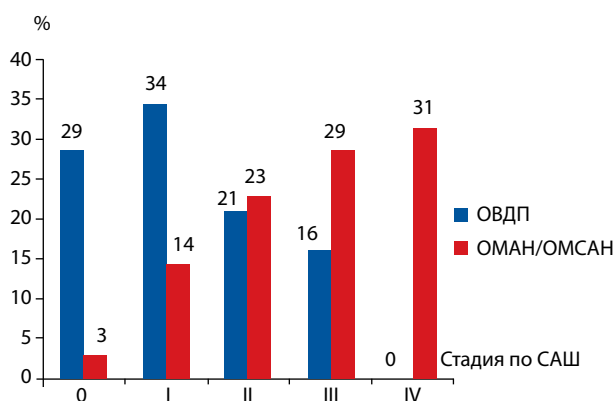


Рис. 6. Доля пациентов с разной степенью тяжести двигательного дефицита по САШ через полгода после начала заболевания при ОВДП и ОМАН/ОМСАН, $p < 0,05$

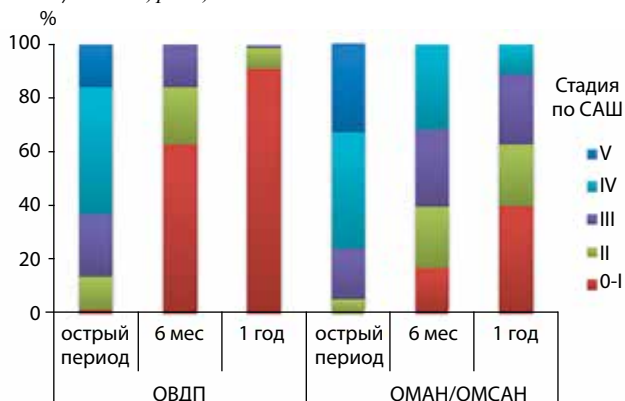


Рис. 7. Динамика восстановления пациентов с разными формами СГБ через полгода и через год, $p < 0,05$

частоту встречаемости по сравнению с Японией и Китаем, где эти показатели составляют 30–47 % [4, 10, 11]. Эти данные заслуживают отдельного объяснения. Согласно A. Uncini (2010 г.) установление формы СГБ на основании первичной ЭНМГ может быть ошибочным. Наблюдение результатов миографии в динамике в 13 % случаев позволяет изменить первоначально установленную форму ОВДП на ОМСАН, а также уточнить формы в «неопределенной» группе, в результате чего, по данным исследования, частота аксональных форм увеличилась в 2 раза (с 18 до 38 %) [26]. В нашем исследовании форма СГБ устанавливалась именно таким образом. Поэтому нельзя точно утверждать об отличии в структуре заболевания между Европой, Россией, Китаем и Японией, поскольку возможны различные точки зрения на постановку формы СГБ, а также несоответствие сроков проведения ЭНМГ в остром периоде.

Степень тяжести наших пациентов с СГБ была следующей: половина всех больных была обездвижена, 19 % нуждались в респираторной поддержке, что соотносится с данными зарубежных авторов, согласно которым 2/3 пациентов не могут ходить, а 1/4 части требуется ИВЛ [27].

Оценка эффективности патогенетической терапии показала, что в 91 % случаев лечение было эффективным, отсутствие ответа наблюдалось у 9 % пациентов. Подобные результаты отмечались в обзоре A. Pithadia: у 10 % больных несмотря на проводимый плазмаферез состояние продолжало ухудшаться [3, 28]. Отдаленные результаты проведенного лечения были следующими: через полгода уже у половины пациентов была полностью восстановлена мышечная сила, 3/4 части могли самостоятельно ходить, а через год лишь 1/10 часть нуждалась в поддержке или инвалидном кресле, что соответствует зарубежным данным, согласно которым 20 % тяжелых пациентов не могут ходить через 6 мес несмотря на проведенное лечение [23, 27, 29].

Заслуживают внимания результаты сравнения течения СГБ в зависимости от формы. На основании сравнения групп ОВДП и ОМСАН/ОМСАН по степеням тяжести в остром периоде заболевания, доли пациентов, требовавших проведения ИВЛ и постановки назогастрального зонда, длительности ИВЛ, эффективности проведенного патогенетического лечения, длительности восстановительного периода до прохождения 5 м с поддержкой, а также сравнения неврологического статуса в остром периоде, через 6 мес и через 1 год после начала заболевания было показано, что аксональные формы СГБ характеризуются более тяжелым течением, показывают меньшую эффективность патогенетической терапии и дольше восстанавливаются по сравнению с ОВДП, что подтверждают многочисленные данные литературы [1, 3, 9, 15, 16, 23], в том числе и то, что наличие аксонального повреждения на ЭНМГ относят к одному из критериев неблагоприятного прогноза [1, 8, 9, 23, 26]. Между тем в литера-

туре есть указания, что диагноз аксональной формы СГБ не говорит об однозначно плохом прогнозе восстановления, и многие из пациентов быстро и полностью выздоравливают [17, 26, 30–32]. Стоит отметить, что в настоящем исследовании тоже есть случаи легкого и среднетяжелого течения аксональных форм СГБ ($n = 9$; 24 %), а также достаточно короткого периода восстановления: 7 пациентов (29 %) могли передвигаться с поддержкой на 5 м (III стадия по САШ) менее чем через 40 сут. от начала заболевания, а через 6 мес от начала СГБ 14 (40 %) пациентов уже могли самостоятельно ходить без поддержки (0 – II стадия по САШ). Тем не менее, показатели длительности ИВЛ и периода восстановления у более тяжелых больных с ОМСАН/ОМСАН достоверно больше, чем у пациентов с ОВДП, что дает право считать аксональные формы менее благоприятными для прогноза, нежели демиелинизирующие.

Было показано достоверное различие в сезонности заболеваемости разными формами: 1/3 всех случаев ОВДП приходится на зиму, почти половина аксональных форм – на летний период, четверть – на весну. Достоверно различными оказались и триггеры для обеих форм: трети эпизодов ОВДП предшествовала ОРВИ, и только 1/10 части – диарея. В случае аксональных форм картина была прямо противоположная: у 1/3 пациентов наблюдалась диарея, у 1/10 части – ОРВИ. Известно, что большую часть случаев диареи как триггерного фактора СГБ вызывает *Campylobacter jejuni* [3, 6, 9, 33, 34], давно показана связь наличия антител к *C. jejuni* с развитием ОМСАН. Считается, что антитела к гликопротеидному комплексу бактерии могут перекрестно реагировать с ганглиозидами периферических нервов (в частности, GM1, GD1b) [3, 10, 13, 35–39]. В исследованиях, проведенных в ФГБУ НЦН РАМН, была доказана связь анти-GM1 с диарейным синдромом, в роли этиологического фактора в котором в большинстве случаев выступал *C. jejuni*, причем вероятность обнаружения аутоантител к ганглиозидам оказалась выше в 2 раза при ОМСАН/ОМСАН, нежели при демиелинизирующих формах [9]. Эти звенья патогенеза подробно освещены в зарубежных исследованиях [35–37, 40]. Связь кампилобактериальной диареи с летним сезоном в России подтверждается эпидемиологическим исследованием, проведенным в Липецкой области в 2002–2005 гг., где было показано 2–3-кратное увеличение высеваемости *C. jejuni* из стула больных гастроэнтеритами в период с июня по сентябрь [41].

Необходимо отметить, что явного распределения демиелинизирующих и аксональных форм по сезонам в литературе не описано. Между тем данная информация представляется чрезвычайно полезной в свете разработки мероприятий по снижению частоты аксональных форм в будущем. Любопытны данные, полученные учеными из Новой Зеландии, проводившими

учет и контроль за заболеваемостью кампилобактериозом в течение 2010 г. Эти меры позволили существенно уменьшить частоту аксональных форм: с 25 до 13 % [34].

При анализе результатов сравнения групп больных по используемым шкалам неврологического статуса, тяжести и инвалидизации было выявлено, что, несмотря на общую универсальность и удобство в использовании каждой отдельной шкалы применительно к нашим пациентам, их информативность и показательность в разных ситуациях различались. Так, несмотря на широкий охват оценки силы различных групп мышц, чувствительные нарушения в шкале NIS не рассматриваются подробно, а только по принципу «да/нет», без учета объема поражения, вследствие чего шкала недостаточно точна, поэтому показанные нами результаты до и после лечения не слишком отличаются друг от друга. Интересно, что при сравнении мышечной силы ног в группах ОВДП и ОМАН/ОМСАН статистически достоверную разницу показала только шкала NIS в отличие от MRCss и INCAT. Можно считать, что это результат наиболее подробной оценки отдельных групп мышц по шкале NIS, что делает ее более точной по сравнению с двумя другими. Шкалы Бартела и R-ODS оказались гораздо менее чувствительны в нашем исследовании. Хотя они показывали достоверную разницу в инвалидизации пациентов до и после лечения, диапазон их изменения был гораздо меньше, чем их максимально возможная

сумма баллов, зато они оказались более информативными при оценке отдаленных результатов лечения. Таким образом, при оценке неврологического статуса в остром периоде СГБ целесообразно использовать более чувствительные шкалы NIS и MRCss, а при сравнении отдаленных результатов лечения — пользоваться индексом Бартела и шкалой R-ODS. Шкала INCAT, так же как и САШ, подходит как для определения степени тяжести в остром периоде, так и для катamnестических исследований, обе просты, кратки, но при этом достаточно емки и позволяют сделать общую оценку состояния больного и его двигательных возможностей.

Выводы

В ходе настоящего исследования был выявлен ряд особенностей СГБ в российской популяции, в частности, более равномерное распределение больных по возрасту и полу. Доля аксональных форм оказалась выше, чем в странах Европы и Северной Америки, однако этот факт требует более детального изучения.

Впервые описано преобладание аксональных форм в весенне-летнее время, что, вероятно, связано с ростом заболеваемости кампилобактериозом в этот период. При этом большинство характеристик СГБ (триггерные факторы, тяжесть, ответ на терапию, сроки восстановления, а также менее благоприятное течение аксональных форм по сравнению с ОВДП) не отличается от мировых данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пирадов М.А. Синдром Гийена—Барре. М.: Интермедика, 2003. 240 с.
2. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Никитин С.С., Алферова В.П. Острый гипокалиемический паралич вследствие передозировки препарата, содержащего корень солодки. *Анн клин и экспер неврол* 2008;1(2):47–51.
3. Pithadia A.B., Kakadia N. Guillain—Barré syndrome (GBS). *Pharmacological Reports* 2010;62:220–32.
4. McGrogan A., Madle G.C., Seaman H.E., de Vries C.S. The epidemiology of Guillain—Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology* 2009;32(2):150–63.
5. Sejvar J.J., Baughman A.L., Wise M., Morgan O.W. Population incidence of Guillain—Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011;36(2):123–33.
6. van Doorn P.A., Ruts L., Jacobs B.C. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain—Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7(10):939–50.
7. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Гнедовская Е.В. и др. Синдром Гийена—Барре: анализ оказания диагностической и лечебной помощи пациентам. *Журн неврол и психиатр* 2013;4:45–9.
8. Hughes R.A., Cornblath D.R. Gullain—Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653–66.
9. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Никитин С.С. и др. Патогенетическая и прогностическая роль аутоантител к гликозидам периферических нервов при синдроме Гийена—Барре. *Анн неврол* 2013;7(1):4–11.
10. Ho T.W., Mishu B., Li C.Y. Gullain—Barré syndrome in Northern China. Relationship to *Campylobacter Jejuni* infection and antiglycolipid antibodies. *Brain* 1995;118:597–605.
11. Yuki N. Carbohydrate mimicry: a new paradigm of autoimmune disease. *Curr Opin Immunol* 2005;17:577–82.
12. Lehmann H.C., Hartung H.P., Kieseier B.C., Hughes R.A. Guillain—Barré syndrome after exposure to influenza virus. *Lancet Infect Dis* 2010;10(9):643–51.
13. Yuki N., Hartung H.-P. Guillain—Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:2294–304.
14. Baig F., Knopp M., Rajabally Y.A. Diagnosis, epidemiology and treatment of inflammatory neuropathies. *Br J Hosp Med (Lond)* 2012;3(7):80–5.
15. Feasby T.E., Gilbert J.J., Brown W.F. et al. An acute axonal form of Guillain—Barré polyneuropathy. *Brain* 1986;109 (Pt 6):1115–26.
16. Wee A.S., Abernathy S.D. The sural sensory nerve is usually spared in Guillain—Barré syndrome. *J Miss State Med Assoc* 2003;44:251–55.
17. Ye Y., Wang K., Deng F., Xing Y. Electrophysiological subtypes and prognosis of Guillain—Barré syndrome in Northeastern China. *Muscle & Nerve* 2013;47(1):68–71.
18. 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.
19. John J. Grading of muscle power: comparison of MRC and analogue scales by physiotherapists. Medical Research Council. *Int J Rehabil Res* 1984;7(2):173–81.
20. Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61–5.
21. van Nes S.I., Vanhoutte E.K., van Doorn P.A. et al. Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS) for immune-

- mediated peripheral neuropathies. *Neurology* 2011;76(4):337–45.
22. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиасфера, 2002.
23. Rajabally Y.A., Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain–Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83(7):711–8.
24. van Koningsveld R., van Doorn P.A., Shmitz P.I. et al. Mild forms of Guillain–Barré syndrome in an epidemiologic survey in The Netherlands. *Neurology* 2000;54:620–25.
25. Koga M., Yuki N., Hirata K. Antecedent symptoms of Guillain–Barré syndrome: an important indicator for clinical and serological subgroups. *Acta Neurol Scand* 2001;103:278–87.
26. Uncini A., Manzoli C., Notturmo F. et al. Pitfalls in electrodiagnosis of Guillain–Barre syndrome subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:1157–63.
27. Hughes R.A.C., Swan A.V., Raphaël J.S. et al. Immunotherapy for Guillain–Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007;130:2245–57.
28. Пирадов М.А., Городецкий В.М., Рябинкина Ю.В. и др. Профилактика венозных тромбозных осложнений и гепарин-индуцированная тромбоцитопения у больных с острой воспалительной полиневропатией (синдром Гийена–Барре). *Анн клин и экскпер неврол* 2012;1(6):41–6.
29. Hughes R.A., Pritchard J., Hadden R.D. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Gullain–Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3(CD008630).
30. Kuwabara S., Ogawara K., Misawa S. et al. Sensory nerve conduction in demyelinating and axonal Guillain–Barre syndromes. *Eur Neurol* 2004;51(4):196–8.
31. Ho T.W., Li C.Y., Cornblath D.R. et al. Patterns of recovery in the Guillain–Barré syndromes. *Neurology* 1997;48(3):695–700.
32. Kuwabara S., Mori M., Ogawara K. et al. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain–Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(4):560–2.
33. Uncini A., Yuki N. Electrophysiologic and immunopathologic correlates in Guillain–Barré syndrome subtypes. *Expert Rev Neurother* 2009;9(6):869–84.
34. Baker M.G., Kvalsvig A., Zhang J. et al. Declining Guillain–Barre syndrome after campylobacteriosis control, New Zealand, 1988–2010. *Emerg Infect Dis* 2012;18(2):226–33.
35. Koga M., Takahashi M., Masuda M. *Campylobacter* gene polymorphism as a determinant of clinical features of Guillain–Barré syndrome. *Neurology* 2005;65:1376–81.
36. 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.
37. Yuki N., Susuki K., Koga M. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain–Barré syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:11404–9.
38. Nachamkin I., Allos B.M., Ho T. *Campylobacter* species and Guillain–Barré syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998;11(3):555–67.
39. Yuki N. Guillain–Barré syndrome and anti-ganglioside antibodies: a clinician-scientist’s journey. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2012;88(7):299–326.
- Kuwabara S. Does *Campylobacter jejuni* infection elicit axonal or demyelinating Guillain–Barré syndrome, or both? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(3):238.
40. Прудникова В.Д., Александрова В.В., Токарева Л.А. и др. Клинико-лабораторная характеристика кампилобактериоза в Липецкой области. 2005. Материалы 18-й Межрегиональной НПК «Актуальные вопросы повышения эффективности здравоохранения». Липецк, 2005.