

Эпидемиологическая и клиническая характеристика отдельных форм полиневропатий (на примере ЗАТО Железнодорожск Красноярского края)

Н.А. Шнайдер, Е.А. Кантимирова

ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого ФМБА России

Контакты: Наталья Алексеевна Шнайдер NASHnaider@yandex.ru

Проблема ранней диагностики и целенаправленного лечения полиневропатий имеет большое практическое значение. Поздняя диагностика чревата упущенными терапевтическими возможностями. В работе нами проанализировано 1604 клинических случая, включая анализ историй болезни неврологического и терапевтических отделений взрослого стационара и амбулаторных карт взрослой поликлиники и психо-неврологического диспансера Клинической больницы № 51 ФМБА России. В общую выборку было включено 425 клинических случаев для последующего статистического и системного анализа.

Распространенность первичных полиневропатий в ЗАТО Железнодорожск Красноярского края: нейропатия Шарко—Мари—Тута — 8,1 на 100 тыс. взрослого населения, острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия — 1,16 на 100 тыс. взрослого населения, хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия — 25,5 на 100 тыс. взрослого населения. Частота встречаемости вторичных полиневропатий среди взрослого населения в рамках соответствующих нозологий в ЗАТО: диабетическая полиневропатия — 63,8 %, алкогольная полиневропатия — 78,7 %, паранеопластическая полиневропатия — 24,7 %. Таким образом, сопоставление результатов проведенного нами исследования с доступными российскими и международными эпидемиологическими данными убедительно демонстрирует достаточно высокую распространенность отдельных нозологических форм полиневропатий у декретированного населения (пациенты группы риска развития полиневропатии), нуждающихся в тщательном дообследовании с применением современных доступных методов параклинической диагностики.

Ключевые слова: эпидемиология, диабетическая полиневропатия, алкогольная полиневропатия, паранеопластическая полиневропатия, наследственная нейропатия Шарко—Мари—Тута, воспалительная полиневропатия

The epidemiological and clinical characteristics of the separate forms of polyneuropathies (example Zheleznogorsk city of Krasnoyarsk region)

N.A Schnaider, E.A. Kantimirova

Krasnoyarsk State Medical University

The problem of early diagnostics and purposeful treatment of polyneuropathy has the big practical value. Late diagnosis is fraught with missed therapeutic possibilities. In this study, we analyzed 1,604 clinical cases, including analysis of case histories of neurological and medical departments of adult inpatient and outpatient charts of adult clinics and psycho-neurological clinic hospital № 51. In the total sample was included 425 clinical cases for statistical and system analysis. Prevalence of primary polyneuropathies in Zheleznogorsk, Krasnoyarsk region: Charcot—Marie—Tooth — 8.1 per 100 000 adults, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy — 1,16 per 100 000 adult population, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy — 25,5 per 100 000 adult population. Incidence of secondary polyneuropathies among adults under this nosology: diabetic polyneuropathy — 63.8 %, alcoholic polyneuropathy — 78.7 %, paraneoplastic polyneuropathy — 24.7 %. In conclusion, the comparison of our study with available Russian and International epidemiological data clearly demonstrates the relatively high prevalence and incidence of certain nosological forms of polyneuropathies have decreed the population (patients of group of risk of development polyneuropathy), needing in careful inspection, using modern, available methods paraclinical diagnosis.

Key words: epidemiology, diabetic neuropathy, alcoholic polyneuropathy, paraneoplastic polyneuropathy, hereditary neuropathy Charcot—Marie—Tooth, inflammatory polyneuropathy

Введение

Полиневропатии (ПНП) широко распространены и диагностируются более чем в 60 % поражений периферической нервной системы (ПНС), составляя до четверти всех пациентов неврологического профиля [1]. По меньшей мере от 2 до 7 % индивидуумов могут иметь ПНП [21]. Синдромальный диагноз ПНП

не представляет каких-либо затруднений. Напротив, установление нозологической принадлежности нейропатии может вызывать объективные трудности. Даже при самом тщательном обследовании в специализированных клиниках причина ПНП остается неизвестной примерно в 25 % случаев, а в неспециализированных клиниках нозологического диагноза

не имеют 50 % больных [5, 16]. Проблема ранней диагностики и целенаправленного лечения ПНП имеет большое практическое значение прежде всего потому, что многие формы относятся к категории курабельных, а их течение и исход определяются сроками начала лечения. Поздняя диагностика чревата упущенными терапевтическими возможностями.

Материалы и методы

Собственные клиничко-лабораторные и эпидемиологические исследования проводились на базе Клинической больницы № 51 ФМБА России (далее КБ № 51) закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) Железнодорожск Красноярского края и кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития в период с 2008 по 2010 г. в рамках комплексных исследований по теме № 210-16 «Эпидемиологические, генетические и нейрофизиологические аспекты заболеваний нервной системы (центральной, периферической и вегетативной) и превентивная медицина» (номер государственной регистрации 0120.0 807480). Общая численность населения на начало 2008 г. (исходные эпидемиологические данные) — 102 620 человек, из них взрослых — 86 293 человека. На момент обработки статистических данных (июль 2010 г.) общая численность населения ЗАТО — 102 169 человек, из них взрослых — 86 345 человек. Медицинская помощь взрослым жителям ЗАТО осуществляется на базе КБ № 51.

Субъект исследования — больные с фоновыми заболеваниями (сахарный диабет (СД), злокачественные новообразования, зависимость от алкоголя, генетическая отягощенность), проживающие на территории ЗАТО. Объект исследования — истории болезни больных, проходивших стационарное лечение в неврологическом и терапевтических отделениях взрослого стационара, амбулаторные карты взрослой поликлиники и психоневрологического диспансера (ПНД) КБ № 51.

Методы исследования:

- эпидемиологический: ретроспективный и проспективный анализ медицинской документации (формы № 112-3/у и № 55/у, № 003/у, № 25/у);
- клинический: неврологический статус, соматический статус;
- нейрофизиологический: полимодальное исследование чувствительности;
- компьютерная паллестезиометрия (Вибротестер МБН), электронейромиография (Нейро-МВП, НейроСофт);
- лабораторный: биохимический скрининг, иммунологические и серологические исследования по показаниям в рамках фоновой патологии;

— генетический: клиничко-генеалогический анализ родословных, ПЦР-диагностика.

Исследование проведено в несколько этапов:

I этап — аудит исходного состояния проблемы ПНП в ЗАТО;

II этап — амбулаторный скрининг первичных и вторичных форм ПНП;

III этап — оптимизация диагностики ПНП.

В настоящей работе нами проанализировано 1604 клинических случая, включая анализ историй болезни (форма № 003/у) неврологического и терапевтических отделений взрослого стационара и амбулаторных карт (форма № 025/у) взрослой поликлиники и ПНД КБ № 51. В общую выборку было включено 425 клинических случаев для последующего статистического и системного анализа. Все обследуемые проходили тщательный предварительный анамнестический и клинический отбор, который осуществлялся с использованием метода стратифицированной рандомизации с применением критериев включения/исключения. Женщин было 250 (58,8 %), мужчин — 175 (41,2 %). Возраст больных варьировал от 18 до 84 лет. Средний возраст $58,53 \pm 13,7$ (95 % ДИ 52–69) лет, мода — 60 лет.

В соответствии с целью и задачами исследования общая выборка была разделена на сопоставимые группы наблюдения в зависимости от нозологии ПНП.

Первая группа — 14 больных с наследственной нейропатией Шарко–Мари–Тута (ШМТ) и их родственники, возраст наблюдаемых составил от 22 до 69 лет, средний возраст $50,7 \pm 13,39$ (95 % ДИ 42–61), мода — 54 года; в том числе: женщины — 42,9 %, средний возраст $58 \pm 7,04$ (95 % ДИ 54–61) года, мода — 58 лет; мужчины — 57,1 %, средний возраст $45,25 \pm 14,7$ (95 % ДИ 33,5–58) года, мода — 47,5 года.

Вторая группа — 24 больных с воспалительными ПНП, возраст больных — от 18 до 80 лет, средний возраст $48,9 \pm 17,5$ (95 % ДИ 36,5–61) года, мода — 53 года; в том числе: женщины — 66,7 %, средний возраст $45,5 \pm 15,9$ (95 % ДИ 29,5–58,5) года, мода — 50,5 года; мужчины — 33,3 %, средний возраст $55,8 \pm 19,69$ (95 % ДИ 47,5–70,5) года, мода — 56,5 года.

Третья группа — 202 больных с СД, состоящих на диспансерном учете у эндокринолога взрослой поликлиники КБ № 51, возраст больных — от 18 до 84 лет, средний возраст $64,02 \pm 11,55$ (95 % ДИ 59–71) года, мода — 67,5 года; в том числе: женщины — 72,3 %, средний возраст $64,87 \pm 10,47$ (95 % ДИ 59–71) года, мода — 68 лет; мужчины — 27,7 %, средний возраст $61,82 \pm 13,84$ (95 % ДИ 55–71) года, мода — 65,5 года.

Четвертая группа — 94 больных с зависимостью от алкоголя, состоящие на диспансерном учете у нарколога ПНД КБ № 51, возраст больных — от 24 до 71 года, средний возраст $46,26 \pm 10,79$ (95 % ДИ 39–53) года, мода — 48 лет; в том числе: женщины — 27,7 %, средний возраст $47,7 \pm 11,69$ (95 % ДИ 41–54) года,

мода — 49 лет; мужчины — 72,3 %, средний возраст $45,7 \pm 10,47$ (95 % ДИ 39–52) года, мода — 47 лет.

Пятая группа — 93 больных со злокачественными новообразованиями, состоящие на диспансерном учете у онколога взрослой поликлиники КБ № 51, возраст больных — от 33 до 79 лет, средний возраст $62,6 \pm 9,6$ (95 % ДИ 57–70) года, мода — 62 года; в том числе: женщины — 61,3 %, средний возраст $61,7 \pm 10,28$ (95 % ДИ 56–70) года, мода — 62 лет; мужчины — 38,7 %, средний возраст $64 \pm 8,27$ (95 % ДИ 59–70,5) года, мода — 65 лет.

Во всех группах наблюдения возраст мужчин и женщин статистически значимо не различался ($p < 0,05$).

Критерии включения: пациенты с соответствующей нозологией в рамках одного из 5 выбранных направлений, проживающие на территории ЗАТО, возраст — от 18 до 90 лет. Критерии исключения: постоянное проживание на другой территории РФ и зарубежья, возраст моложе 18 и старше 90 лет, наличие других заболеваний, сопровождающихся поражением ПНС.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов сравнения. Параметрические данные представлялись в виде средних величин со средней квадратической ошибкой, непараметрические данные — в виде медиан и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентиль). Для сравнения параметрических (количество нормально распределенных признаков) в группах наблюдения применяли *t*-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $t \geq 2$, статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Межгрупповое сравнение значимости клинических и параклинических параметров при равном количестве наблюдений проводили с помощью парного критерия Уилкоксона, а при неравном количестве наблюдений — с помощью критерия Манна–Уитни. Для исследования взаимосвязи нормального распределения количественных признаков использовали параметрический корреляционный анализ Пирсона. Для исследования взаимосвязи количественных признаков независимо от вида их распределения, количественного и качественного порядкового признака применяли непараметрические методы корреляционного анализа Спирмена и Кендала. 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 [9].

Результаты и обсуждение

I этап — аудит исходного состояния проблемы ПНП в ЗАТО. Изучена распространенность и структура ПНП

в ЗАТО по данным ретроспективного анализа за 2008 г., включая анализ талонов законченного случая обращения (форма № 025-12/у) взрослой поликлиники КБ № 51, обслуживающей 86 293 человека (взрослое население). Распространенность ПНП в ЗАТО на 2008 г. составила 149 на 100 тыс. взрослого населения, что было значительно ниже среднепопуляционных показателей [5]. Нами проанализированы исходные эпидемиологические данные отдельных нозологических первичных и вторичных форм ПНП, имеющих наибольшую частоту встречаемости в популяции по данным ВОЗ. Нами отмечено большое число случаев недиагностированной диабетической полиневропатии (ДПН), поскольку на учете у неврологов КБ № 51 больные с данным заболеванием ранее не состояли, в то время как на учете у эндокринолога с диагнозом СД состояло 2055 человек. Неврологические осложнения СД, в том числе ДПН, диагностировали врачи-эндокринологи и терапевты поликлиники и стационара лишь на основании жалоб больного. Лечение такие больные так же получали по назначению эндокринолога. Активность неврологов по уточнению топики, степени тяжести и дифференциальной диагностике ДПН с другими формами ПНП у больных с СД была низкой.

Вызывала также сомнения и распространенность наследственных форм ПНП. Среднепопуляционная распространенность только наследственной нейропатии ШМТ (по данным ВОЗ) составляет не менее 1 случая на 3 тыс. населения, в то время как в ЗАТО она составила 0,12 на 3 тыс. населения, что, вероятно, было обусловлено отсутствием генетической настороженности у врачей первичного звена здравоохранения и отказом от активного обследования «малосимптомных» членов родословной, зарегистрированных больных с нейропатией ШМТ, проживающих в ЗАТО [7].

По данным О.С. Левина (2006), удельный вес воспалительных ПНП среди других форм поражения ПНС составляет 5 %. По данным проведенного нами аудита, на долю воспалительных ПНП пришлось только 0,75 %, что также требовало уточнения эпидемиологических показателей, а качество лечебно-диагностической помощи обслуживаемому населению — оптимизации и коррекции.

По данным Л.Н. Бежиной и соавт. (2009), заболеваемость злокачественными новообразованиями в ЗАТО с 1996 по 2006 г. имела тенденцию к росту, и только у мужчин в 2005–2006 гг. она составляла 358,7 случаев на 100 тыс. человеколет. В то же время данные о распространенности паранеопластической полиневропатии (ППНП) в ЗАТО на момент начала настоящего исследования отсутствовали. По данным официальной медицинской статистики КБ № 51, ни одного случая ППНП не было зарегистрировано. Это, вероятно, обусловлено отсутствием тесного междисциплинарного взаимодействия между онкологами и неврологами при ведении указанной категории больных.

Таким образом, по данным проведенного аудита, убедительно показано, что распространенность ПНП в ЗАТО была значительно ниже среднестатистических показателей по РФ и по данным ВОЗ. Отмечено преобладание в структуре нозологии ПНП неуточненных форм заболевания, как среди работающего, так и неработающего населения ЗАТО, что побудило нас провести II этап настоящего исследования, в рамках которого осуществлен активный скрининг наиболее распространенных и потенциально инвалидирующих первичных и вторичных форм ПНП среди взрослого населения ЗАТО в 2008–2010 гг.

II этап — амбулаторный скрининг первичных и вторичных форм ПНП в ЗАТО. Изучена эпидемиология и частота встречаемости социально значимых форм ПНП в ЗАТО: наследственной, воспалительной, диабетической, алкогольной, паранеопластической.

Проанализировано 1604 клинических случая, включая ретроспективный анализ историй болезни (форма № 003/у) неврологического и терапевтических отделений взрослого стационара и амбулаторных карт (форма № 025/у) взрослой поликлиники и ПНД КБ № 51 и проспективное наблюдение впервые выявленных случаев ПНП в результате настоящего скрининга.

Первичные полиневропатии

В 1-й группе наблюдения наследственная нейропатия ШМТ была диагностирована у 7 больных. Распространенность ШМТ составила 8,1 на 100 тыс. взрослого населения ЗАТО, что согласуется с данными эпидемиологических исследований, проведенных в России и за рубежом [3, 16]. В Красноярске распространенность ШМТ составляет 9,17 на 100 тыс. населения [3].

Возраст дебюта симптомов варьировал от 4 до 30 лет, средний возраст дебюта симптомов $12,4 \pm 8,8$ (95 % ДИ 5–14) года, мода — 13 лет. Возраст больных на момент постановки диагноза наследственной нейропатии — от 15 до 57 лет, средний возраст $42,7 \pm 13,9$ (95 % ДИ 40–54) года, мода — 42 года. Таким образом, среднее время от момента появления первых симптомов до постановки клинического диагноза составило $30,4 \pm 15,7$ (95 % ДИ 11–45) года, что обусловило первичную диагностику ШМТ уже при выраженных деформациях дистальных отделов конечностей в большинстве клинических случаев.

При клинико-генеалогическом анализе родословных в 6 случаях установлен аутосомно-доминантный тип наследования, 1 случай — спорадический. В ходе активного осмотра и комплексного обследования членов родословной (больных и их родственников, проживающих в ЗАТО) диагноз нейропатии ШМТ впервые установлен в 2 случаях, в 1 — потребовалось уточнение типа и степени тяжести заболевания. Среди обследованных преобладали случаи с тяжелым непрерывно прогрессивным течением заболевания — в 5 случаях. Легкое или стационарное течение не было вы-

явлено ни в одном случае. В 4 случаях — сенсомоторная ШМТ, в 3 — вовлекались также вегетативные волокна (вегето-сенсомоторная ШМТ). Таким образом, в трети случаев диагноз ШМТ был установлен нами впервые в ходе активного обследования «малосимптомных» родственников — носителей мутантного гена, в данных случаях при клинико-генеалогическом анализе четко прослеживался аутосомно-доминантный тип наследования. Это подчеркивает важность повышения последипломной подготовки неврологов в области нейрогенетики.

Во 2-й группе наблюдения распространенность острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ОВДП) в 2009 и 2010 гг. оказалась стабильной и составила 1,16 на 100 тыс. взрослого населения. Данные показатели коррелируют с доступными данными литературы [5, 6, 11]. Анализируя причины ОВДП, выявили, что в 1 случае заболеванию предшествовала острая вирусная инфекция неуточненной этиологии (назофарингит), в другом — острый герпетический ганглионит (*Herpes zoster*). В обоих случаях прослеживался восходящий тип расстройств чувствительности (тип Ландри). По степени тяжести: у мужчины — средняя степень тяжести, у женщины — тяжелая степень. В 1 случае отмечались бульбарные расстройства. Социальный статус больных — служащие. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) диагностирована нами у 22 больных. Распространенность ХВДП в ЗАТО составила 25,5 на 100 тыс. взрослого населения, что несколько выше, чем в большинстве доступных данных литературы, и может быть объяснено высокой частотой встречаемости вторичных иммунодефицитных состояний, хронических нейровирусных инфекций в ЗАТО и сложными климато-географическими условиями Сибири [15, 17].

При изучении возможных причин демиелинизации периферических нервов в большинстве случаев нами выявлена длительно персистирующая нейровирусная инфекция. По данным ПЦР-исследования и иммуноферментного анализа на нейротропные вирусы семейства *Herpesviridae*, в 9 (45 %) случаях верифицирована хроническая вирусная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1), по 1 (4,5 %) случаю — цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) и инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ), в 3 (13,6 %) случаях выявлено сочетание ВПГ-1 и ВЭБ и в 2 (9 %) — сочетание ЦМВ и ВЭБ.

Распределение больных по социальному статусу: неработающие — 5 (22,7 %) случаев, пенсионеры — 4 (18,2 %), работающие на городских предприятиях — 6 (27,3 %), работающие на федеральных предприятиях — 7 (31,8 %) случаев. Обращает на себя внимание, что в более чем половине случаев ХВДП диагностирована у работающих лиц молодого и трудоспособного возраста, что требует оптимизации проведения профилактических медицинских осмотров населения на базе

взрослой поликлиники и своевременного выявления индивидуумов с дизиммунными состояниями.

Вторичные полиневропатии

В 3-й группе наблюдения ДПН выявлена нами у 129 (63,8 %) из 202 больных. Впервые диагноз ДПН установлен в 30 (23,3 %) случаях, уточнен — в 41 (31,9 %) случае, подтвержден — в 58 (44,8 %) случаях. Распределение по социальному статусу: неработающие — 10 (7,7 %) случаев, пенсионеры — 88 (68,2 %), работающие на городских предприятиях — 16 (11,6 %), работающие на федеральных предприятиях — 15 (12,4 %) случаев. Таким образом, более половины случаев ДПН было диагностировано у неработающих пенсионеров, что требует повышенного внимания участковых терапевтов ввиду отсутствия у данной категории больных периодических профилактических медицинских осмотров, поскольку риск развития синдрома диабетической стопы (СДС) у больных старшей возрастной группы выше, чем у молодых взрослых [10, 19].

Дебют симптомов ДПН варьировал от 21 до 81 года, средний возраст дебюта $59,9 \pm 10,9$ (95 % ДИ 55–67) года, мода — 61 год, возраст больных на момент постановки диагноза ДПН — от 21 до 84 лет, средний возраст $61,9 \pm 11,07$ (95 % ДИ 57–69) года, мода — 64 года. Таким образом, среднее время от момента появления первых симптомов ДПН до постановки клинического диагноза составило $3,02 \pm 1,79$ (95 % ДИ 2–4) года, что в ряде случаев обусловило первичную диагностику ДПН у больных СД 2-го типа на стадии присоединения симптомов СДС.

Типы ДПН у обследованных больных: вегетативная — 2 (2 %) случая, сенсорная — 14 (11 %), вегетосенсорная — 87 (67 %), вегето-сенсомоторная — 25 (19 %), сенсомоторная — 1 (1 %) случай. ДПН нижних конечностей зарегистрирована у 71 (55 %) больного, верхних и нижних конечностей — у 58 (45 %) больных, изолированного поражения периферических нервов верхних конечностей не выявлено, что согласуется с доступными данными литературы [4]. Легкая степень тяжести ДПН была выявлена в 79 (61,2 %) случаях, средняя степень — в 41 (31,8 %), тяжелая — в 9 (7 %) случаях. Среди больных, которым в результате проведенного скрининга был уточнен диагноз ДПН (стадия и/или тип ДПН), легкая степень тяжести была диагностирована в 16 (39 %) случаях, средняя степень — в 19 (46 %), тяжелая степень — в 6 (15 %) случаях. Преобладала средняя степень тяжести ДПН. Среди больных с впервые установленной ДПН легкая степень тяжести диагностирована в 23 (77 %) случаях, средняя степень — в 7 (23 %) случаях. Среди 58 больных с подтвержденной ДПН легкая степень тяжести была диагностирована в 40 (69 %), средняя степень ДПН — в 15 (26 %), тяжелая ДПН — в 3 (5 %) случаях. Таким образом, в исследуемой выборке доминировала вегетосенсорная ДПН нижних конечностей средней степени

тяжести, что обусловило необходимость проведения оценки степени риска развития СДС (дополнительного проведения транскутанной оксиметрии и ультразвукового исследования сосудов нижних конечностей, консультации подолога).

В 4-й группе наблюдения алкогольная полиневропатия (АПН) была диагностирована в 74 (78,7 %) из 94 случаев, что так же согласуется с доступными данными литературы [2]. Распределение больных по социальному статусу: неработающие — 35 (47,3 %) случаев, пенсионеры — 11 (14,9 %), работающие на городских предприятиях — 17 (23 %), работающие на федеральных предприятиях — 11 (14,9 %) случаев. Почти в половине случаев АПН диагностирована у неработающих лиц трудоспособного возраста. Уточнить данные о длительности злоупотребления алкоголем не удалось, так как в большинстве случаев больные этого или не помнили, или сознательно скрывали данные анамнеза. Средний возраст дебюта симптомов алкогольного поражения ПНС составил $43,85 \pm 14,9$ (95 % ДИ 39–53) года, мода — 47,5 года.

АПН была впервые диагностирована в 42 (56,8 %) случаях. Диагноз подтвержден в 32 (43,2 %) случаях. У всех наблюдаемых больных было диагностировано симметричное дистальное поражение периферических нервов. Изолированное поражение нижних конечностей диагностировано в 31 (41,9 %), а сочетанное поражение верхних и нижних конечностей — в 43 (58,1 %) случаях. Распределение по типу АПН было следующим: сенсорная — 5 (6,8 %), вегетосенсорная — 24 (32,4 %), вегетосенсомоторная — 36 (48,6 %), сенсомоторная — 9 (12,2 %) случаев. Таким образом, в исследуемой выборке преобладала вегето-сенсомоторная ПНП, что свидетельствует о поздней диагностике АПН с вовлечением в патологический процесс всех 3 типов нервных волокон.

Легкая степень тяжести заболевания была выявлена в 23 (31,1 %) случаях, средняя степень — в 40 (54,1 %), тяжелая — в 11 (14,9 %) случаях. В исследуемой выборке преобладала средняя степень тяжести АПН, что также свидетельствовало о длительном анамнезе ПНП к моменту первичной диагностики и отсутствии настороженности к диагностическому поиску данной патологии ПНС.

В 5-й группе наблюдения ППНП была диагностирована у 23 (24,7 %) из 93 больных, причем диагноз был установлен впервые в 100 % случаев. Распределение больных по социальному статусу: неработающие — 4 (17,4 %), пенсионеры — 15 (65,2 %), работающие на городских предприятиях — 1 (4,3 %), работающие на федеральных предприятиях — 3 (13,0 %) случая. Более половины случаев ППНП диагностировано у неработающих пенсионеров, что требует повышенного внимания не только неврологов, но и участковых терапевтов и онкологов ввиду отсутствия у данной категории больных периодических профилактических медицинских осмотров.

Дебют симптомов — от 51 до 79 лет, средний возраст дебюта $64,04 \pm 8,8$ (95 % ДИ 56–72) года, мода — 64 года. Возраст больных на момент постановки диагноза ППНП — от 51 до 79 лет, средний возраст $65,1 \pm 8,9$ (95 % ДИ 57–73) года, мода — 65 лет. Таким образом, среднее время от момента появления первых симптомов ППНП до постановки клинического диагноза составило $14,3 \pm 11,1$ (95 % ДИ 12–12) мес.

Характер паранеопластического поражения ПНС: симметричное — 14 (60,9 %) из 23 случаев, асимметричное — 9 (39,1 %) из 23. ППНП верхних конечностей диагностирована у 2 (8,7 %) из 23 больных, нижних конечностей — у 6 (26,1 %) из 27, верхних и нижних конечностей — у 15 (65,2 %) из 27 больных. Распределение по типу ППНП было следующим: сенсорная ППНП — 3 (13,0 %), вегетосенсорная — 9 (39,1 %), вегетосенсомоторная — 8 (34,8 %), сенсомоторная — 3 (13,0 %) случая. Легкая степень тяжести была выявлена в 13 (56,5 %), средняя степень — в 10 (43,5 %) случаях. Таким образом, в исследуемой выборке преобладала легкая степень тяжести ППНП, что может быть объяснено относительно небольшой длительностью основного заболевания (14,8 мес от момента дебюта симптомов до постановки клинического диагноза). В целом в исследуемой выборке преобладала вегетосенсорная нейропатия, что согласуется с доступными данными международных исследований [12, 13, 18].

При сопоставлении фоновой онкопатологии у больных с верифицированной ППНП показано, что она чаще встречалась при раке почек (37,5 %), раке желудка (33,3 %), раке легких (31,3 %), раке молочной железы (30,7 %), раке кишечника (23,5 %) (рис. 1), что дополняет имеющиеся данные, поскольку большинство работ по паранеопластическому неврологическому синдрому проведено на примере больных с онкопатологией грудной клетки (мелкоклеточный рак легкого, тимомы) [8, 13, 14].



Рис. 1. Распределение случаев ППНП в зависимости от вида злокачественного новообразования

Таким образом, в результате проведенного исследования нами уточнены эпидемиологические данные по исследованию первичных и вторичных ПНП (см. таблицу и рис. 2) в ЗАТО Железнодорожск Красноярского края.

Распространенность первичных форм ПНП в ЗАТО Железнодорожск Красноярского края (на 100 тыс. взрослого населения)

Поражение	2008 г.	2010 г.
ШМТ	4,6	8,1*
Воспалительная ПНП		
— неутонченная	1,15	
— ОВДП		1,16*
— ХВДП		25,5*

* $p < 0,01$ по сравнению с данными распространенности ПНП на 2008 г.

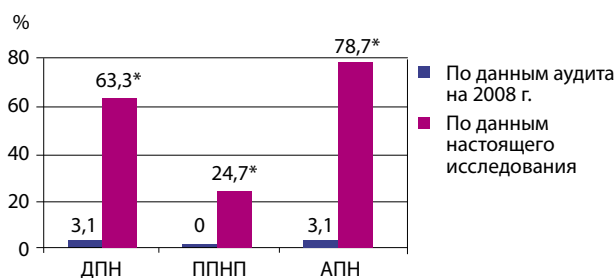


Рис. 2. Частота встречаемости вторичных форм ПНП в ЗАТО Железнодорожск Красноярского края (* $p < 0,01$)

Выводы

Резюмируя, следует отметить, что проблеме ПНП необходимо уделять достаточное внимание, поскольку своевременная диагностика позволяет значительно снизить темп прогрессирования заболевания и улучшить качество жизни больных [5]. Сопоставление результатов исследования с доступными российскими и международными эпидемиологическими данными убедительно демонстрирует достаточно высокую распространенность и частоту встречаемости отдельных нозологических форм ПНП у декретированного населения (пациенты группы риска развития ПНП), нуждающегося в тщательном дообследовании с применением современных, доступных методов параклинической диагностики.

Разработанные и внедренные нами учебные пособия и алгоритмы диагностики ПНП на уровне первичного звена здравоохранения ЗАТО, а также проведение в 2008–2010 гг. обучающих семинаров и региональных обучающих конференций позволило улучшить качество диагностики исследуемой патологии ПНС в регионе, что привело к адекватной коррекции эпидемиологических показателей по данным официальной медицинской статистики КБ № 51, обслуживающей населенные пункты, входящие в ЗАТО Железнодорожск.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Жулев Н.М. Невропатии. СПб.: СПбМАПО, 2005. 416 с.
2. Кантимирова Е.А., Шнайдер Н.А., Козулина Е.А. Диагностика алкогольной полинейропатии. Вестник Российской Военно-медицинской Академии. Приложение, часть II, 2009;I(25):394–5.
3. Козулина Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика наследственных нейромышечных заболеваний в Красноярске (по данным госпитального регистра): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2006. 24 с.
4. Куприна Н.Б. Эпидемиологическое и клинико-генетическое изучение наследственных моторно-сенсорных нейропатий в Республике Башкортостан: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2006. 26 с.
5. Левин О.С. Полиневропатии. М.: Мед. информ. агентство, 2006. 496 с.
6. Мозолевский Ю.В. Лечение острой и хронической демиелинизирующей полиневропатии. РМЖ 2001;7–8:1–6.
7. Наследственная нейропатия: эпидемиология, классификация, особенности течения (Шнайдер Н.А., Глушенко Е.В., Кантимирова Е.А. и др.). Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина 2009;VII(4):152–9.
8. Распространенность паранеопластической полинейропатии среди больных с онкологическими заболеваниями в ЗАТО Железногорск (Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А., Кантимирова Л.В. и др.). Сибирское медицинское обозрение 2010;V(55):66–9.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: Медиа-сфера, 2002. 312 с.
10. Строков И.А., Баринов А.Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полинейропатии. Неврол. журн. 2001;6:47–55.
11. Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А. Синдром Гийена–Барре. Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина 2009;VII(4):169–75.
12. Albert M.L., Darnell R.B. Paraneoplastic neurological degenerations: keys to tumour immunity. Nature Rev Cancer 2004;4:36–44.
13. De Beukelaar J.W., Sillevs Smitt P.A. Managing paraneoplastic neurological disorders. The Oncologist 2006;11:292–305.
14. Forman A.D. Peripheral neuropathy and cancer. Curr Oncol Rep 2004;6(1):20–5.
15. Chiò A., Cocito D., Bottacchi E. et al. Idiopathic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an epidemiological study in Italy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78(12):1349–53.
16. Imreova H., Pura M. Differential diagnosis of peripheral neuropathy. Cas Lek Cesk 2005;144(9):628–33; discussion 633–5.
17. Kelkar P. Diabetic neuropathy. Semin Neurol 2005;25(2):168–73.
18. Martin C.N., Hughes R.A. Epidemiology of peripheral neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62:310–8.
19. Mygland A., Monstad P. Chronic acquired demyelinating symmetric polyneuropathy classified by pattern of weakness. Arch Neurol 2003;60:260–4.
20. Nobile-Orazio E., Terenghi F. Other dysimmune neuropathies. Continuum Peripheral Neuropathy 2003;9(6):56–86.
21. Smith A.G., Singleton J.R. The Diagnostic yield of a standardized approach to idiopathic sensory-predominant neuropathy. Arch Intern Med 2004;164:1021–5.