

Синдром Гийена–Барре: особенности восстановления демиелинизирующих и аксональных форм

Д.А. Гришина, Н.А. Супонева, М.А. Пирадов

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва)

Проведено обследование 74 пациентов, перенесших синдром Гийена–Барре (СГБ) с выраженным нарушением двигательных функций от 3 месяцев до 36 лет назад. Средний срок наблюдения составил 2,3 года. Острую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию (ОВДП) перенесли 58 чел., остальные 16 пациентов — аксональные формы СГБ. Установлено, что в структуре остаточного неврологического дефицита у больных с ОВДП на всех этапах восстановительного (катамнез <1 года) и отдаленного (>1 года) периодов преобладают чувствительные нарушения и болевой синдром. Подавляющее большинство больных с ОВДП (90%) начинают ходить с поддержкой спустя месяц от начала заболевания, в единичных случаях (3%) — через полгода. При аксональных формах пациенты встают на ноги лишь спустя 6 месяцев (88%) и позднее (12% пациентов — до 12 месяцев). Через год от начала заболевания все пациенты с ОВДП ходят самостоятельно и большинство приступает к прежней работе. В эти же сроки каждый третий больной с аксональной формой ограничен в самообслуживании. Таким образом, подтверждено суждение о СГБ как о заболевании с благоприятным прогнозом: даже в тяжелых случаях у подавляющего числа пациентов к полугоду отмечается восстановление ходьбы вне зависимости от аксональной или демиелинизирующей формы заболевания. Аксональные формы отличаются от ОВДП более медленным темпом восстановления и большей степенью выраженности остаточных явлений, что снижает показатели качества жизни больных.

Ключевые слова: синдром Гийена–Барре, сроки восстановления, остаточные явления, катамнез, качество жизни

Синдром Гийена–Барре — острая воспалительная полирадикулоневропатия, развивающаяся вследствие аутоиммунной атаки против миелиновой оболочки и/или аксонов периферических нервов. Клиническая картина характеризуется вялыми парезами конечностей, гипо- или арефлексией, нарушением поверхностных и глубоких видов чувствительности по полиневротическому типу, а также нейропатическим болевым синдромом. Чаще всего (до 80% случаев) СГБ представлен острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатией, реже (в 10–20% случаев) аксональными формами — острой моторной и моторно-сенсорной аксональными невропатиями (ОМАН, ОМСАН). Другие формы встречаются крайне редко (до 5% случаев) [4, 7]. У трети пациентов с СГБ развивается тяжелая степень заболевания, для которой характерны грубые двигательные нарушения вплоть до невозможности передвижения и самообслуживания (4-я стадия по Североамериканской шкале тяжести двигательного дефицита — САШ), а у каждого 4–5-го больного патологический процесс затрагивает аксиальную и бульбарную мускулатуру с развитием дыхательной недостаточности и нарушениями глотания, что требует проведения всего комплекса реанимационных мероприятий, включая искусственную вентиляцию легких (5-я стадия по САШ) (табл. 1) [4, 8, 10, 22].

Учитывая, что СГБ является одной из самых частых причин острых вялых тетрапарезов у лиц, как правило, трудоспособного возраста, изучение особенностей восстановления при разных формах СГБ, несомненно, является актуальной задачей [5, 6, 9]. В большинстве случаев исход при СГБ благоприятный. Однако, по данным многочисленных исследований, остаточный двигательный дефицит разной

таблица 1: Североамериканская шкала тяжести двигательного дефицита при СГБ (Hughes, 2010).

0 стадия	норма
I стадия	минимальные остаточные явления
II стадия	способность проходить 10 м и более без поддержки/опоры
III стадия	способность проходить 10 м и более с поддержкой/опорой
IV стадия	невозможность проходить 10 м и более с поддержкой/опорой; прикованность к постели или инвалидному креслу
V стадия	необходимость проведения ИВЛ

степени выраженности может наблюдаться в 20–40% случаев, остаточные чувствительные нарушения и нейропатический болевой синдром — у 40–65% пациентов [4, 11, 16].

Динамика восстановления нарушенных в результате перенесенного СГБ функций описана в литературе [15, 25], но в основном — при ОВДП. Работы об особенностях восстановления аксональных форм единичны, а результаты их неоднозначны, что, вероятно, связано с низкой заболеваемостью ОМАН/ОМСАН в западных странах (до 3–7%). Так, в одном крупном мультицентровом исследовании, проведенном в 11-ти европейских странах и включавшем 369 пациентов с СГБ, аксональные формы были выявлены лишь в 3% случаев. Авторами было отмечено, что только 10% больных с ОМАН/ОМСАН и 17% с ОВДП не могли передвигаться спустя год. При этом достоверных различий темпа восстановления пациентов с разными формами СГБ выявлено не было [18]. Как показал опыт китайских ученых, у 29 (90%) из 32 детей с ОМАН (средний возраст —

10 лет) ходьба с поддержкой или опорой становится возможной в среднем на 31-й день заболевания [21], при этом исходная тяжесть состояния этих больных соответствовала в двух третях случаев (66%) 4-й стадии по САШ, в каждом пятом случае (22%) – 5-й стадии по САШ. Японские исследователи в ходе сравнительного анализа пациентов с СГБ показали, что больные, перенесшие ОМАН/ОМСАН (в половине случаев тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести), отличаются более медленным восстановлением, чем при ОВДП, но в большинстве своем восстанавливаются до 3-й стадии по САШ в течение первого года от развития заболевания и лишь в единичных случаях – в течение 5 лет [20]. Следует отметить, что отечественных публикаций, посвященных особенностям восстановления различных форм СГБ, в доступной нам литературе не встретилось.

На современном этапе развития медицины большое внимание уделяется такой важной составляющей, как качество жизни пациентов, которое основано на субъективном восприятии человеком своего физического, психологического, эмоционального и социального функционирования в соответствии с его личными целями, ожиданиями, стандартами и интересами [1]. Этот интегральный показатель изучается во всех областях клинической медицины, в т.ч. и в неврологии. Рядом зарубежных авторов было показано существенное негативное влияние СГБ на большинство составляющих качества жизни пациентов [12–14, 17]. Между тем, изучение качества жизни и социальной активности больных, перенесших разные формы СГБ, в нашей стране также до сих пор не проводилось, как не проводилась в мире и оценка влияния различных форм заболевания на качество жизни и повседневную жизненную активность пациентов.

Целью настоящего исследования явился анализ структуры остаточного неврологического дефицита, качества жизни и особенностей динамики восстановления у пациентов с СГБ, перенесших ОВДП и аксональные формы (ОМАН/ОМСАН) на разных сроках давности заболевания.

Пациенты и методы

Для проведения настоящей работы были разработаны критерии включения и исключения больных из настоящего исследования.

Критерии включения: возраст от 15 до 75 лет, проживающие в Москве и Московской области, проходившие лечение в ФБГУ «НЦН» РАМН с диагнозом СГБ, установленным согласно критериям ВОЗ [4]; перенесшие ОВДП или ОМАН/ОМСАН (согласно критериям R. Hadden, 1998 [19]); с давностью заболевания от 3 месяцев и более, подписавших информированное согласие на проведение исследования.

Критерии исключения: наличие хронической соматической патологии в стадии декомпенсации на момент исследования, редкие формы СГБ (синдром Миллера–Фишера, фаринго-цервико-брахиальная форма и др.).

Всего было обследовано 74 пациента – 36 женщин и 38 мужчин в возрасте от 16 до 75 лет (Me=47 [32; 57]), перенесших различные формы СГБ среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой степени от 3 месяцев до 36 лет назад (Me=2,3 года [10 мес; 5,4 лет]).

В зависимости от формы заболевания пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли 57 пациентов (77%), перенесших ОВДП разной степени тяжести; II группу составили 16 чел. (21%), перенесших аксональные формы СГБ (ОМАН или ОМСАН).

Среди пациентов II группы преобладали мужчины (63%), тогда как в I группе оказалось равное количество женщин и мужчин. По остальным критериям – возраст пациентов на момент включения в исследование, срок давности заболевания, тяжесть состояния в остром периоде – группы были сопоставимы.

Кроме того, пациенты обеих групп были разделены на подгруппы с учетом срока давности заболевания: перенесшие ОВДП или ОМАН/ОМСАН от 3 до 6 месяцев назад (11 и 6 чел.), один год назад (8 и 2), до 3 лет назад (16 и 2), до 5 лет назад (10 и 3) и более 5 лет назад (13 и 3) соответственно.

Всем включенным в исследование пациентам был проведен неврологический осмотр с анализом состояния двигательной, рефлекторной и чувствительной сфер, в т.ч. с оценкой по общепринятым международным шкалам: Neuropathy Impairment Score (NIS), САШ (табл. 1), шкале Expanded MRS sum score (MRS SS) [7, 22]. Выраженность остаточного болевого синдрома оценивалась самим пациентом по Визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) [7].

Исследование качества жизни проводилось посредством оценки заполнения пациентами международных опросников SF-36 и NJ-29 [12–14]. Анализ результатов осуществлен в «Международном центре исследования качества жизни» (Санкт-Петербург). Степень инвалидизации оценивалась по шкале INCAT, Overall Disability Sum Score [7].

Ретроспективно были изучены выписки из историй болезни пациентов с уточнением тяжести и формы заболевания, особенностей течения периода восстановления до 3-й стадии по САШ.

Общая клиническая характеристика включенных пациентов представлена в табл. 2.

Математическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$), абсолютных и относительных значений (%), для признаков с отличными от нормального распределения – в виде медиан (Me) и верхнего и нижнего квартилей (LQ,

таблица 2: Клинико-anamнестические данные пациентов.

Характеристика пациентов	I группа (ОВДП)	II группа (ОМАН/ОМСАН)
Число пациентов (%)	58 (77)	16 (21)
Женщины, число пациентов (%)	30 (52)	6 (37)
Мужчины, число пациентов (%)	28 (48)	10 (63)
Возраст на момент включения в исследование, лет (Me [LQ; UQ])	46,5 [34; 55]	51 [31,5; 60,5]
Срок давности заболевания, лет (Me [LQ; UQ])	2,4 [1; 5,4]	1,8 [0,5; 5,2]
Тяжесть заболевания в остром периоде по САШ (Me [LQ; UQ])	4 [3; 4]	4 [4; 4,5]

UQ). Для характеристики распределения использовались тесты Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Коэффициенты корреляции между качественными признаками оценивались методом Спирмена. При сравнении показателей в группах использовали непарный t-критерий Стьюдента или его непарметрический аналог – критерий Манна-Уитни. Анализ частот признака проводился с использованием критерия χ^2 Пирсона. Все тесты были двусторонними, различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Остаточный неврологический дефицит у пациентов, перенесших ОВДП и аксональные формы СГБ, с учетом срока давности заболевания. В структуре остаточного неврологического дефицита у большинства пациентов I группы в разные сроки давности заболевания преобладали расстройства чувствительности (болевой и вибрационной) и нейропатический болевой синдром (рис. 1). Доля больных с остаточным двигательным дефицитом в I группе составила 33% ($n=19$), при этом почти половина из них (43%) перенесли СГБ менее 1 года назад.

Напротив, у пациентов II группы на разных сроках давности заболевания выявлялись преимущественно остаточные двигательные нарушения (рис. 2). Следует отметить, что у всех 16 больных, перенесших ОМАН/ОМСАН, на всех этапах восстановительного и отдаленного периодов регистрировался остаточный парез, у большинства – выраженной степени, со снижением мышечной силы до <3 баллов ($n=13$, 81%). Гипотрофии мышц, в наибольшей степени выраженные в голени и стопах, а также нарушение ходьбы, достоверно чаще отмечались у пациентов этой же груп-

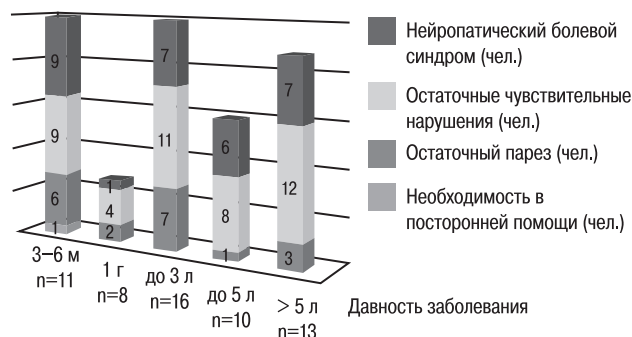


рис. 1: Структура остаточного неврологического дефицита у пациентов с ОВДП ($n=58$) в зависимости от срока давности заболевания.

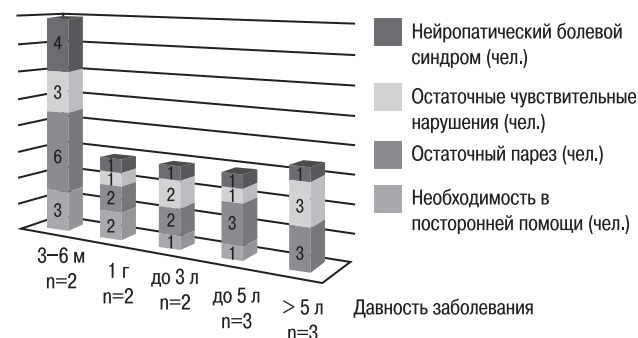


рис. 2: Структура остаточного неврологического дефицита у пациентов с аксональными формами болезни ($n=16$) в зависимости от срока давности заболевания.

таблица 3: Сравнительный анализ степени выраженности остаточного неврологического дефицита и инвалидизации пациентов, перенесших разные формы СГБ, с учетом срока давности заболевания (Ме [LQ; UQ]).

Давность СГБ Шкалы	Группа I (n=58)					Группа II (n=16)				
	3–6 мес n=11	1 год n=8	до 3 лет n=16	до 5 лет n=10	>5 лет n=13	3–6 мес n=6	1 год n=2	до 3 лет n=2	до 5 лет n=3	>5 лет n=3
ВАШ (норма 0)	1 [1; 2]	0 [0; 0]	0 [0; 1,5]	1 [0; 5]	2 [0; 5]	2,5 [0; 5]	0,5 [0; 1]	0,5 [0; 1]	0 [0; 2]	0 [0; 7]
NIS (норма 0)	22 [4; 34]	11,5 [4; 18]	14 [3; 23]	9 [7; 18]	16 [10; 22]	43,5 [26; 48]	112* [72; 152]	61* [59; 63]	57* [12; 85]	40* [40; 62]
САШ (норма 0)	1 [0; 1]	0 [0; 0,5]	0 [0; 1]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	2* [2; 2]	2* [2; 2]	2* [2; 2]	2* [1; 2]	2* [1; 2]
MRS SS (норма 80)	78 [70; 80]	80 [78; 80]	80 [78; 80]	80 [80; 80]	80 [80; 80]	64* [60; 68]	34* [12; 56]	65* [62; 68]	58* [54; 78]	72* [66; 74]
INCAT (норма 0)	0 [0; 1]	0 [0; 0,5]	0 [0; 1]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	3,5* [2; 6]	6* [5; 7]	4,5* [4; 5]	3* [1; 5]	2,5* [1,5; 3]

Примечание: * – $p < 0,05$

пы по сравнению с больными, перенесшими ОВДП ($p < 0,01$). При этом остаточные чувствительные нарушения регистрировались не во всех случаях: отсутствовали при ОМАН ($n=6$), что обусловлено особенностями патофизиологии данной формы СГБ.

При сравнительном анализе степени выраженности резидуального неврологического дефицита по шкалам NIS, САШ и MRS SS установлено, что пациенты II группы в разные сроки давности заболевания имеют достоверно более высокие баллы по сравнению с больными I группы (табл. 3).

таблица 4: Показатели качества жизни пациентов в зависимости от перенесенной формы СГБ (баллы, $M \pm SD$).

Шкалы	Группа I (n=58, $M \pm SD$)	Группа II (n=16, $M \pm SD$)
Опросник SF-36		
Физическое функционирование	76,5 $\pm$ 24,8	44,4 $\pm$ 31,2*
Роль физическое функционирование	67,4 $\pm$ 42,6	34,4 $\pm$ 39,7*
Боль	74,1 $\pm$ 24,3	62,6 $\pm$ 28,0
Общее здоровье	61,9 $\pm$ 21,2	57,4 $\pm$ 21,6
Жизнеспособность	65,2 $\pm$ 19,9	62,5 $\pm$ 18,5
Социальное функционирование	83,7 $\pm$ 20,1	76,6 $\pm$ 25,4
Роль эмоциональное функционирование	63,3 $\pm$ 41,4	70,8 $\pm$ 38,2
Психическое здоровье	69,4 $\pm$ 18,9	69,5 $\pm$ 17,6
Опросник NJ-29		
Подвижность	81,2 $\pm$ 24,2	53,1 $\pm$ 30,9*
Самообслуживание	91,5 $\pm$ 14,6	77,1 $\pm$ 21,0*
Эмоциональное функционирование	75,7 $\pm$ 16,7	80,4 $\pm$ 13,8
Когнитивное функционирование	77,6 $\pm$ 25,8	81,9 $\pm$ 22,6
Боль	78,0 $\pm$ 23,5	76,4 $\pm$ 25,6
Слабость	63,7 $\pm$ 20,8	57,8 $\pm$ 17,9
Социальное функционирование	87,7 $\pm$ 22,4	82,8 $\pm$ 24,5

Примечание: * – $p < 0,05$

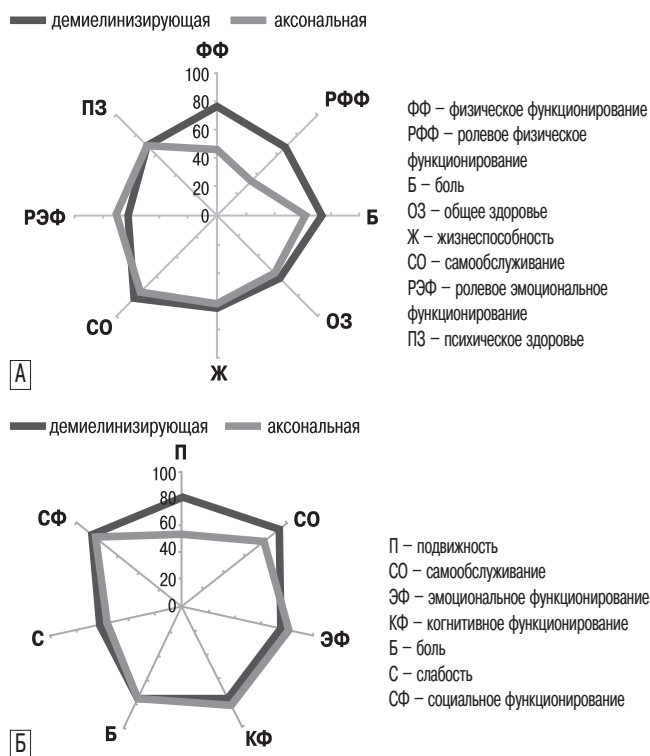


рис. 3: Профили показателей качества жизни у пациентов в зависимости от формы заболевания.

А — по данным опросника SF-36; Б — по данным опросника NJ-29.

Таким образом, при аксональных формах СГБ на всех этапах восстановительного и отдаленного периодов резидуальная неврологическая симптоматика и, прежде всего, двигательные нарушения, отличаются стойкостью и большей степенью выраженности по сравнению с ОВДП.

Качество жизни пациентов, перенесших СГБ. При сравнительном анализе показателей качества жизни у пациентов I и II групп также были найдены статистически достоверные различия для шкал «физическое функционирование» и «ролевое физическое функционирование» опросника SF-36 и для шкал «подвижность» и «самообслуживание» опросника NJ-29 (табл. 4).

В группе больных, перенесших ОВДП, показатели по этим шкалам оказались достоверно выше, чем во II группе (рис. 3).

При сравнительном анализе результатов по шкале инвалидизации INCAT у пациентов I и II групп вновь была выявлена значимая разница: больные, перенесшие ОМАН/ОМСАН, имели достоверно меньший балл по сравнению с ОВДП (табл. 3), т.е. в большей степени были ограничены в повседневной активности и менее социально адаптированы. Только 8 чел. из общей выборки (11%) на момент осмотра имели по этой шкале ≥ 3 баллов в руках и/или ногах и нуждались в той или иной посторонней помощи; при этом у более чем половины из них (62%, $n=5$) срок давности заболевания составил менее 1 года, подавляющее большинство (88%, $n=7$) перенесли аксональные формы СГБ ($p<0,01$).

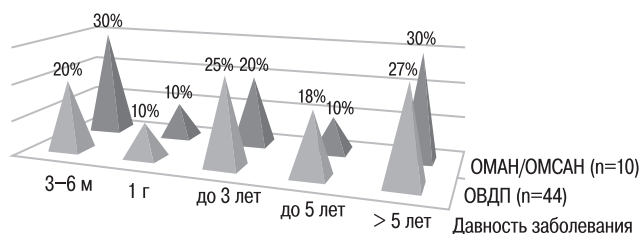


рис. 4: Доля пациентов, перенесших ОВДП или аксональные формы и имеющих остаточные чувствительные нарушения при разном сроке давности заболевания (%).

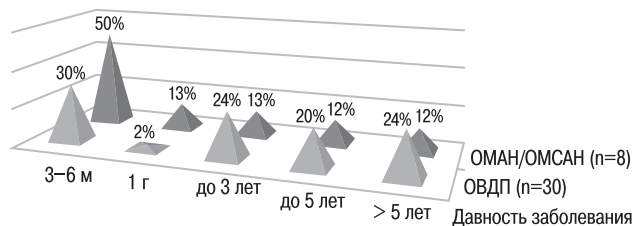


рис. 5: Доля пациентов, перенесших ОВДП или аксональные формы и имеющих резидуальный нейропатический болевой синдром при разном сроке давности заболевания (%).

Сравнительный анализ степени выраженности остаточных неврологических нарушений в зависимости от срока давности заболевания и перенесенной формы. В ходе исследования было выявлено, что число больных с чувствительными нарушениями и болевым синдромом в обеих группах существенно уменьшается к концу первого года от начала заболевания и сохраняется примерно на одном уровне в течение последующих 5 лет (рис. 4, 5). При этом следует отметить, что доля пациентов с чувствительными нарушениями и болевым синдромом, перенесших как ОВДП, так и аксональные формы, в подгруппе с давностью заболевания свыше 5 лет оказалась больше по сравнению с подгруппой больных, давность заболевания у которых составила от 1 до 5 лет. Этот факт потребовал объяснения, в связи с чем нами было проведено сравнение в подгруппах исходной выраженности чувствительных нарушений в остром периоде СГБ. Оказалось, что сумма баллов нарушений всех видов чувствительности по шкале NIS в подгруппе больных с катамнезом более 5 лет (Ме 8 баллов [6; 12] для группы I и 5 баллов [4; 9] для группы II) статистически не отличалась от таковой в подгруппе с катамнезом менее 5 лет (Ме 8 баллов [4; 10] для группы I и 4 балла [2; 9] для группы II) ($p>0,05$). Таким образом, исходная тяжесть чувствительных нарушений в остром периоде в подгруппах больных с катамнезом менее и более 5 лет была одинаковой. Это дает основания считать, что причиной нарастания выраженности сенсорных расстройств и болевого нейропатического синдрома у пациентов, перенесших СГБ более 5 лет назад, является не данное заболевание, а присоединение сопутствующих патологий. Очевидно, что пациенты с катамнезом заболевания более 5 лет, на момент осмотра были старше (54 года [42; 62]) по сравнению с пациентами с катамнезом 1–5 лет (46 лет [32; 57]) ($p>0,05$), что вполне объясняет возможность присоединения с течением времени таких заболеваний, как остеохондроз позвоночника (80% случаев), диабетическая полинейропатия ($n=5$), а также токсические полинейропатии, связанные с приемом алкоголя ($n=4$), лекарственных препаратов ($n=1$ — длительный,

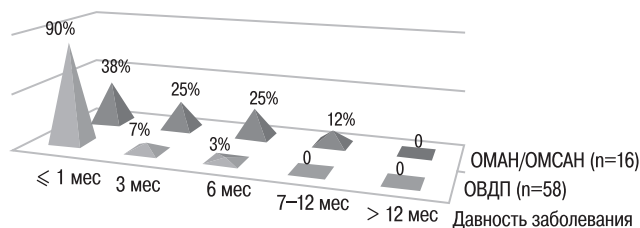


рис. 6: Число больных, восстановившихся до 3-й стадии по САШ в течение 1 года от начала заболевания в группах I (ОВДП) и II (ОМАН/ОМСАН) (%).

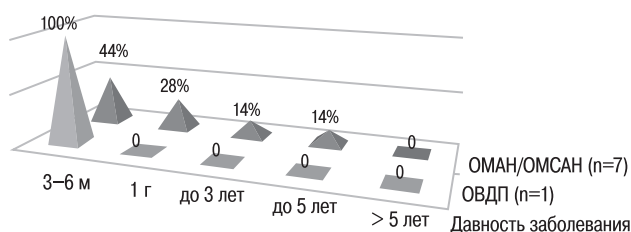


рис. 7: Число больных, перенесших ОВДП или аксональные формы и нуждающихся в посторонней помощи при разном сроке давности заболевания (%).

более 5 лет, прием аторвастатина) и др. В 20% случаев по анамнестическим сведениям причина нами не была установлена.

Особого внимания заслуживает оценка остаточных двигательных нарушений, играющих ведущую роль в социальной дезадаптации и инвалидизации пациентов, перенесших СГБ. При сравнительном анализе оказалось, что восстановление подавляющего большинства пациентов I группы до 3-й стадии по САШ происходит в течение первого месяца (90%, n=52). Лишь 3% больных (n=2), перенесших ОВДП, смогли пройти 10 м с опорой только к 6 месяцам от начала заболевания (рис. 6). Спустя год от начала заболевания, ни один пациент с ОВДП при ходьбе не нуждался в дополнительной опоре или посторонней помощи. При этом у пациентов II группы восстановление локомоторных функций происходило значительно медленнее: восстановление до 3-й стадии по САШ продолжительностью свыше 30 суток встречалось достоверно чаще по сравнению с ОВДП ($p < 0,01$). При этом большинство пациентов с ОМАН/ОМСАН (88%) могли пройти с опорой расстояние 10 м и более к 6 месяцам от начала заболевания. Только у 2 из 16 (12%) пациентов II группы восстановление ходьбы происходило более полугода: соответственно к 9 и 12 месяцам заболевания. В эти же сроки двигательные нарушения в I группе, как правило, уже соответствуют стадиям по САШ 0 и 1, и пациенты чаще всего приступают к своим профессиональным обязанностям.

Анализ восстановления самообслуживания показал, что, спустя год, треть больных II группы нуждаются в посторонней помощи (≥ 3 баллов по шкале инвалидизации INCAT), а спустя 2 года – каждый шестой. Между тем, у пациентов, перенесших ОВДП, необходимость в посторонней помощи сохраняется в течение первых 3 месяцев лишь в единичных случаях и, как правило, полностью исчезает к 6 месяцам от начала заболевания (рис. 7).

Таким образом, как и предполагалось, аксональные формы СГБ отличаются замедленным темпом восстановления

таблица 5: Показатели качества жизни пациентов в зависимости от перенесенной формы СГБ (баллы, $M \pm SD$).

пациенты	Острый период (период максимальной выраженности неврологических симптомов – третья неделя заболевания)				
	шкалы САШ (норма 0)	% ЖЕЛ от ДЖЕЛ	NIS (норма 0)	MRS SS (норма 80)	INCAT (норма 0)
Пациентка Е. ОВДП	4	48	159,5	20	10
Пациент З. ОМАН	4	105,3	157,5	20	10
При осмотре (катамнез > 5 лет)					
Пациентка Е. ОВДП	0	–	18	80	0
Пациент З. ОМАН	2	–	85	58	5

двигательных нарушений, однако передвижение с опорой у большинства больных с тяжелыми формами ОМАН/ОМСАН все-таки становится возможным уже к полугоду от начала заболевания.

Клинические примеры восстановления при ОВДП и ОМАН.
Приводим два клинических примера, наглядно демонстрирующих особенности восстановления при ОВДП и ОМАН.

Пациентка Е., 55 лет, перенесла ОВДП тяжелой степени в 2003 г. в возрасте 49 лет. При осмотре на сроке в 5,5 лет жалуется на повышенную утомляемость при нагрузке и онемение стоп. Из анамнеза известно, что заболевание прогрессировало быстро: глубокий вялый тетрапарез развился на фоне переохлаждения уже в течение первой недели заболевания. В остром периоде состояние пациентки на пике заболевания соответствовало 4-й стадии по САШ (табл. 5). При этом течение заболевания было довольно благоприятным. Период плато наступил еще до начала терапии, продолжительность его составила примерно 5 дней. Пациентке было своевременно, на 9 день заболевания, проведено патогенетическое лечение: курс программного плазмафереза № 3 (суммарный объем удаленной плазмы составил 5,8 л из расчета 90 мл/кг массы тела). Терапия была эффективна: постепенно стала регрессировать неврологическая симптоматика с восстановлением до 3-й стадии по САШ в течение 3 недель. При осмотре на шестом году от начала заболевания в неврологическом статусе выявляются достаточная мышечная сила, отсутствие стилорадиального и ахиллова рефлексов, болевая и вибрационная гипостезия стоп. Пациентка полностью вернулась к прежнему роду деятельности (детский логопед).

Пациент З., 54 лет, перенес ОМАН тяжелой степени в 2003 г. в возрасте 48 лет (табл. 5). При осмотре на сроке 5 лет и 8 месяцев жалуется на слабость в руках и ногах, повышенную утомляемость, нарушение ходьбы, онемение кистей и стоп, а также боли в ногах с выраженностью по ВАШ 2 балла. Из анамнеза известно, что глубокий вялый тетрапарез в данном случае развился уже в течение первых двух дней заболевания. Развитию неврологического дефицита предшествовала диарея. В остром периоде на пике заболевания состояние пациента соответствовало 4-й стадии по САШ. Продолжительность периода плато состави-

ла примерно 3 недели. Пациенту своевременно, на 10 день от начала заболевания, было проведено патогенетическое лечение: курс программного плазмафереза № 4 (суммарный объем удаленной плазмы — 12,5 л из расчета 140 мл/кг массы тела). Эффект терапии выражался в прекращении нарастания симптомов, однако период стабилизации состояния был длительным (3 недели), а неврологическая симптоматика регрессировала крайне медленно: восстановление до 3-й стадии по САШ отмечено только к 3 месяцам от начала заболевания. При осмотре на шестом году от начала заболевания в неврологическом статусе выявляется остаточный парез в кистях и стопах глубиной 3 балла (2-я стадия по САШ), гипотрофии мышц кистей, голеней и стоп, сухожильная арефлексия, болевая и вибрационная гипостезия кистей и стоп. Пациент имеет группу инвалидности, поменял род деятельности вследствие заболевания (ранее работал слесарем на заводе, в настоящее время — дежурный по подъезду) и до сих пор нуждается в незначительной посторонней помощи.

Таким образом, у представленных пациентов, перенесших разные формы СГБ, исходно сопоставимых по возрасту и по тяжести состояния в остром периоде, с одинаковым сроком давности заболевания, отмечена разная степень восстановления: больная с ОВДП уже к концу первого месяца от начала заболевания смогла пройти с опорой более 10 м с последующим полным восстановлением двигательных нарушений, что способствовало быстрому возвращению в профессию. В то же время у пациента с ОМСАН отмечались замедленное восстановление локомоторных функций (период восстановления до 3-й стадии САШ составил 3 месяца), стойкий выраженный резидуальный двигательный дефицит и инвалидизация, вынудившие больного кардинально сменить род деятельности.

Обсуждение

Нами установлено, что двигательные нарушения разной степени выраженности в отдаленном периоде аксональных и демиелинизирующих форм СГБ (с давностью заболевания более 1 года) сохраняются в 40% случаев. Этот достаточно высокий показатель обусловлен выборкой пациентов — в исследование были включены только больные, у которых в остром периоде наблюдались нарушения двигательных функций, соответствующие 3-й, 4-й и 5-й стадиям по САШ. Несмотря на это, выраженный стойкий остаточный двигательный дефицит регистрировался лишь у каждого пятого больного (18%, $n=9$) с давностью заболевания более 1 года; при этом только в 6% случаев ($n=3$) в эти сроки сохранялась необходимость в незначительной посторонней помощи. Данные, впервые полученные нами при анализе остаточного неврологического дефицита у москвичей, перенесших СГБ, полностью согласуются с результатами голландских и немецких ученых, исследовавших пациентов с тяжелыми формами заболевания [23, 24].

В настоящей работе полностью подтверждены данные о худшем восстановлении пациентов с аксональными формами СГБ по сравнению с ОВДП [4, 20, 22, 25]. Вместе с тем, установлено, что, несмотря на замедленный темп восстановления до 3-й стадии САШ, большинство пациентов с ОМАН/ОМСАН могут пройти 10 м и более уже к 6 месяцам от начала заболевания, и лишь в 12% случаев восстановление ходьбы затягивается до 1 года. Наше исследование впервые демонстрирует особенности восстановления тяжелых форм ОМАН/ОМСАН у европейцев (этим фор-

мам наибольшее внимание уделяется учеными из стран Востока, где представленность аксональных форм среди всех случаев СГБ достигает 65%). В отличие от данных А. Hiraga и соавт. [20], описавших длительное сохранение обездвиженности у 5% пациентов с ОМАН/ОМСАН, подобных случаев в нашем исследовании за аналогичный отрезок времени не отмечено.

Известно, что в основе раннего восстановления нарушенных функций при остром иммуноопосредованном аксональном повреждении лежит ранний регресс нарушения проведения возбуждения в перекрестах Ранвье двигательных нервов («функционально» обратимые блоки проведения) и/или коллатеральный спрутинг сохранных аксонов [2, 26]. При этом возникает вопрос: почему во всех случаях при аксональных формах полного восстановления не происходит и, как правило, у подавляющего большинства таких больных длительно сохраняется той или иной степени выраженности неврологический дефицит? По мнению большинства исследователей, дегенерация аксонов периферических нервов вследствие валлеровского перерождения является ведущей морфологической основой остаточных двигательных нарушений, а степень ее выраженности и состоятельность процессов реиннервации определяют дальнейший исход заболевания. Однако А. Hiraga и соавт. [20] утверждают, что при аксональных формах не всегда развивается дегенерация аксонов, что определяет редкие случаи достаточно хорошего и быстрого восстановления, подтвержденного результатами клинического и нейрофизиологического обследования. Патологической основой такого благоприятного течения аксональных форм СГБ авторы считают обратимые блоки, повреждение только терминалей с последующим эффективным спрутингом. В нашем исследовании не было ни одного подобного больного.

В отличие от аксональных форм восстановление при ОВДП осуществляется за счет ремиелинизации с формированием новых перехватов Ранвье. Полноценность восстановления при этом определяется, прежде всего, эффективностью работы вновь образованных перехватов, достаточной степенью реорганизации мембраны аксона в данном месте с образованием необходимого для генерации возбуждения количества натриевых каналов [3]. В большинстве случаев восстановительные процессы при ОВДП состоятельны и обеспечивают хорошее восстановление. Однако в 10–20% случаев при тяжелом течении заболевания возможно развитие вторичного аксонального повреждения, которое в свою очередь и обуславливает сохранение стойкого выраженного остаточного дефицита при ОВДП. В нашем исследовании только 3% больных ($n=2$), перенесших ОВДП, имели в отдаленном периоде выраженный остаточный двигательный дефицит в конечностях со снижением силы до ≤ 3 баллов.

Интересен впервые выявленный в настоящем исследовании факт усугубления сенсорных нарушений у пациентов, перенесших СГБ более 5 лет назад. Сопоставление выраженности чувствительных нарушений в остром периоде не выявило статистической разницы в группах больных с катамнезом менее и более 5 лет. Это дало основание сделать вывод о вкладе в сенсорные нарушения присоединившихся сопутствующих патологий, таких как заболевания позвоночника, сахарный диабет, токсические воздействия и др. Однако в каждом пятом случае причина так и осталась невыясненной.

Впервые проведенный нами сравнительный анализ качества жизни пациентов, перенесших разные формы СГБ, с использованием общепринятых в мире опросников показал, что аксональные формы характеризуются худшими показателями по сравнению с ОВДП. Впервые также было показано, что существенное снижение качества жизни при СГБ обусловлено в первую очередь остаточными двигательными нарушениями, которые в нашем исследовании в группе с аксональными формами регистрировались в 100% случаев. Это нашло отражение в статистически значимом уменьшении у больных с ОМАН/ОМСАН суммы баллов по рубрикам «физическое функционирование» и «ролевое физическое функционирование» опросника SF-36, а также «подвижность» и «самообслуживание» опросника NJ-29. Наши данные подчеркивают, что состояние здоровья пациентов, перенесших аксональные формы СГБ, заметно ограничивает физическую активность и существенно влияет на их повседневную деятельность.

Таким образом, полученные нами данные впервые дают комплексное представление о состоянии пациентов московского региона, перенесших разные формы СГБ в раннем и отдаленном периодах. Результаты подтверждают суждение о СГБ как о заболевании с благоприятным прогнозом: даже в тяжелых случаях, с развитием тетраплегии и дыхательной недостаточности, уже к полугоду восстановление ходьбы отмечается у подавляющего большинства больных вне зависимости от формы заболевания. Наиболее благоприятным исходом и наименьшими остаточными нарушениями обладает форма ОВДП. Впервые проведенный всесторонний анализ особенностей восстановления у европейцев с тяжелыми формами ОМАН/ОМСАН продемонстрировал сохранение мышечной слабости в конечностях в той или иной степени в 100% случаев, что оказывает существенное влияние на соответствующие составляющие качества жизни. Однако даже в этих наблюдениях стойкой грубой инвалидизации не было зафиксировано ни в одном случае.

Список литературы

1. *Баженов С.А.* Качество жизни населения: теория и практика. М.: ЭКОС, 2002.
2. *Гехт Б.М., Никитин С.С.* Механизмы компенсаторной реиннервации при повреждении аксона периферических нервов. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 1986; 2: 294–300.
3. *Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г.* Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Таганрог: ТРТУ, 1997.
4. *Пирадов М.А.* Синдром Гийена-Барре. М.: Интермедика, 2003.
5. *Пирадов М.А., Супонева Н.А.* Синдром Гийена-Барре: современная диагностика и тактика лечения. В сб.: Труды Нац. конгресса «Неотложные состояния в неврологии» (под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова). М., 2009: 190–196.
6. *Пирадов М.А., Супонева Н.А.* Синдром Гийена-Барре: современное состояние проблемы. В сб.: I Нац. конф. с межд. участием «Нейроинфекции». М., 2007: 99–102.
7. *Пирадов М.А., Супонева Н.А.* Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение. Руководство для врачей. М: Медпресс, 2011.
8. *Супонева Н.А., Никитин С.С., Пирадов М.А.* Воспалительные полиневропатии: проблемная ситуация в России. Современные наукоемкие технологии 2010; 2: 114–115.
9. *Супонева Н.А., Пирадов М.А., Никитин С.С., Павлов Э.В.* Анализ причин острого вялого тетрапареза на примере московской популяции. В сб.: Труды Нац. конгресса «Неотложные состояния в неврологии» (под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова). М., 2009: 345.
10. *Супонева Н.А.* Лечение тяжелых полиневропатий. В сб.: Труды II Нац. конгресса «Неотложные состояния в неврологии» (под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова). М., 2011: 86–91.
11. *Bernsen R.A., Jager A.E., Schmitz P.I. et al.* Long-term sensory deficit after Guillain-Barré syndrome. Neurology 2001; 248: 483–486.
12. *Bernsen R.A., Jager A.E., Meché F.G. et al.* How Guillain-Barre patients experience their functioning after 1 year. Acta Neurol. Scand. 2005; 112: 51–56.
13. *Bernsen R.A., Jacobs H.M., Jager A.E.* Residual health status after Guillain-Barre syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1997; 62: 637–640.
14. *Bersano A., Carpo M., Allaria S. et al.* Long term disability and social status change after Guillain-Barré syndrome. Neurology 2006; 253: 214–218.
15. *Chio A., Cocito D., Leone M. et al.* Guillain-Barre syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. Neurology 2003; 60: 1146–1150.
16. *Dormonville de la Cour C., Jakobsen J.* Residual neuropathy in long-term population-based follow-up of Guillain-Barre syndrome. Neurology 2005; 64: 246–253.
17. *Forsberg A., Press R., Einarsson U. et al.* Disability and health-related quality of life in Guillain-Barré syndrome during the first two years after onset: a prospective study. Clin. Rehabil. 2005; 19: 900–909.
18. *Hadden R.D., Cornblath D.R., Hughes R.A. et al.* Electrophysiological classification of Guillain-Barre syndrome: clinical association and outcome. Ann. Neurol. 1998; 44: 780–788.
19. *Hadden R.D.* Preceding infection, immune factors and outcome in Guillain-Barre syndrome. Neurology 2001; 56: 758–765.
20. *Hiraga A., Mori M., Ogawara K. et al.* Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillain-Barre syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2005; 76: 719–722.
21. *Ho T.W., Li C.Y., Cornblath D.R. et al.* Patterns of recovery in the Guillain-Barre syndrome. Neurology 1997; 48: 695–700.
22. *Hughes R.A., Hadden R.D., Rees J.H., Swan A.V.* The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. The Italian Guillain-Barre Study Group. Brain 1996; 119: 2053–2061.
23. *Jager A.E., Minderhoud J.M.* Residual signs in severe Guillain-Barré syndrome: analysis of 57 patients. Neurol. Sci. 1991; 104: 151–156.
24. *Koeppen S., Kraywinkel K., Wessendorf T.E. et al.* Long-term outcome of Guillain-Barré syndrome. Neurocrit. Care 2006; 5: 235–242.
25. *Koningsveld R., Steyerberg E.W., Hughes R.A. et al.* A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barre syndrome. Lancet Neurol. 2007; 6: 589–594.
26. *Tamura N., Kuwabara S., Misawa S.* Time course of axonal regeneration in acute motor axonal neuropathy. Muscle Nerve 2007; 35: 793–795.

Guillain-Barre syndrome: recovery patterns in demyelinating and axonal forms

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

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

Key words: Guillain-Barre syndrome, recovery timing, residual symptoms, follow-up, quality of life

We carried out an examination of 74 patients who have had, from 3 months to 36 years ago, Guillain-Barre syndrome (GBS) with severe impairment of motor functions. The average follow-up period was 2.3 years. Fifty-eight subjects had acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP), and the remaining 16 patients had axonal forms. In the structure of residual neurologic deficits of AIDP patients at all stages of early recovery period (follow-up period <1 year) and in late (>1 year) period sensory disorders and pain syndrome prevailed. The majority of AIDP patients (90%) began to walk with support after 1 month of onset, and occasionally (3%) six months later.

Patients with axonal forms could stand only after 6 months (88%) and later (12% patients – up to 12 months). After 1 year of onset, all AIDP patients walked unassisted, and most of them return to their job. Over the equal follow-up period every third patient with an axonal form remained dependent in their daily living activities. This confirms that GBS is a disease with a favorable prognosis: even in severe cases most patients resumed walking after half a year, regardless of the disease form. Axonal forms show lower recovery rate and greater severity of residual symptoms compared to AIDP, which affects quality of life in respective patients.

Контактный адрес: Гришина Дарья Александровна – мл. науч. сотр. лаб. клин. нейрофизиологии ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН. 125367 Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. Тел.: +7 (495) 490-24-19, e-mail: DGrishina82@gmail.com;

Супонева Н.А. – ст. науч. сотр. отд. реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НЦН» РАМН;

Пирадов М.А. – зам. директора по научной работе, зав. отд. реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НЦН» РАМН.