



Ретроспективный анализ многолетнего течения хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии

Е.А. Мельник, А.С. Арестова, И.А. Бердалина, Е.В. Гнедовская, Д.А. Гришина, Н.А. Супонева, М.А. Пирадов

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Аннотация

Введение. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) характеризуется многолетним прогрессирующим или рецидивирующим течением, развитием неврологического дефицита и инвалидизации разной степени выраженности. В настоящее время недостаточно изучен характер течения ХВДП в отдалённом катамнезе после проведения первичного курса патогенетической терапии и при необходимости поддерживающего лечения в течение длительного времени.

Цель исследования — оценить клинико-anamnestические характеристики течения ХВДП на отдалённых сроках болезни (больше 5 лет), сравнить особенности многолетнего течения ХВДП при разных клинических вариантах и типах дебюта, определить клинические факторы прогноза неблагоприятного течения ХВДП.

Материалы и методы. В исследование были включены 45 пациентов с длительностью ХВДП (EAN/PNS 2021) 5 лет и более. Проведён ретроспективный анализ медицинских документов, сбор клинико-anamnestических данных. С помощью общепринятых международных шкал оценивали неврологический дефицит (NIS, MRCss) и степень инвалидизации (INCAT), а также статус активности болезни (CDAS). Для анализа факторов, влияющих на ХВДП, были разработаны критерии «неблагоприятного» течения.

Результаты. Каждый третий (34%) пациент со сроком болезни ХВДП более 5 лет не имел неврологического дефицита и находился в стойкой клинической ремиссии (CDAS 1). Подавляющее большинство больных (90%) отвечали на патогенетическую терапию первой линии в первые годы болезни, через 5 и более лет от момента начала заболевания медикаментозное поддержание ремиссии требовалось лишь половине (53%). Согласно разработанным нами критериям неблагоприятное течение (недостаточный ответ на терапию глюкокортикостероидами, необходимость поддерживающих курсов терапии, CDAS 3–5) выявлено у 24 (53,3%) участников. Его вероятность повышалась при более позднем возрасте дебюта (47 [30; 50] лет), хроническом характере дебюта, задержке в начале патогенетической терапии. Наиболее значимыми факторами оказались низкий общий балл NIS в дебюте болезни (< 60 баллов), а также мультифокальный вариант ХВДП.

Заключение. Типичная форма ХВДП характеризуется относительно благоприятным течением при условиях своевременной диагностики и начала патогенетической терапии. Наилучший статус в отдалённом катамнезе имеют пациенты с остро-подострым дебютом ХВДП. Факторами прогноза неблагоприятного течения являются невыраженный неврологический дефицит в дебюте (общий балл по NIS < 60) и мультифокальный вариант ХВДП.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; факторы прогноза неблагоприятного течения; типичная ХВДП; мультифокальная ХВДП; статус активности болезни; статус активности болезни

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол ЛЭК № 8-4/20 от 07.10.2020).

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ «Научный центр неврологии».
E-mail: evmel88@gmail.com. Мельник Е.А.

Для цитирования: Мельник Е.А., Арестова А.С., Бердалина И.А., Гнедовская Е.В., Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Ретроспективный анализ многолетнего течения хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2023;17(4):5–16.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.4.1>

Поступила 26.06.2023 / Принята в печать 19.09.2023 / Опубликовано 25.12.2023

The Long-Term Course of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: a Retrospective Study

Evgeniya A. Melnik, Alina S. Arestova, Irina A. Berdalina, Elena V. Gnedovskaya, Darya A. Grishina, Natalia A. Suponeva, Mikhail A. Piradov

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) is characterized by long-term progressive or relapsing course, neurological deficit, and disability of varied severity. The course of CIDP after specific therapy and, if necessary, long-term maintenance treatment are to be studied.

Objective: To evaluate CIDP clinical and history characteristics over the long-term follow-up (> 5 years), to compare long-term CIDP course in a number of clinical variants and onset types, and to determine clinical predictors of unfavorable CIDP course.

Materials and methods. The study included 45 patients diagnosed with CIDP based on EAN/PNS 2021 criteria lasting for 5 or more years. Retrospective collection and analysis of medical records and clinical history were performed. Internationally accepted scales were used to assess neurological deficit (NIS, MRCs), disability (INCAT), and disease activity status (CDAS). The criteria of unfavorable course were developed to evaluate factors affecting CIDP course.

Results. Among the patients with CIDP history of >5 years, each third (34%) had no neurological deficit and remained in long-term clinical remission (CDAS 1). The vast majority (90%) responded to first-line therapy in early disease, while only 53% of patients required maintenance treatment in 5 or more years of the onset. With the developed criteria (poor response to glucocorticosteroids (GCS), need for maintenance therapy, and CDAS 3–5), unfavourable CIDP course was detected in 24 (53.3%) participants. Its probability increased in later onset (47 [30; 50] years), the chronic type of onset, and delayed specific therapy. The most significant predictors included low total NIS score at onset (<60 points) and multifocal CIDP.

Conclusions. The course of typical CIDP is relatively favorable if timely diagnosed, and pathogenetic treatment initiated. Patients with acute and subacute onset demonstrate the best long-term status. The predictors of unfavourable disease course include mild neurological deficit at onset (NIS total score <60 points) and multifocal CIDP.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; predictors of unfavorable course; typical CIDP; multifocal CIDP; disease activity status; CDAS

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Research Center of Neurology (Protocol No. 8-4/20, 7 October 2020).

Source of funding. The study was conducted by the Research Center of Neurology on state assignment.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: evmel88@gmail.com. Melnik E.A.

For citation: Melnik E.A., Arestova A.S., Berdalina I.A., Gnedovskaya E.V., Grishina D.A., Suponeva N.A., Piradov M.A. The long-term course of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a retrospective study. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2023;17(4):5–16. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.4.1>

Received 26.06.2023 / Accepted 19.09.2023 / Published 25.12.2023

Введение

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) — гетерогенная группа хронических курабельных иммуопосредованных полинейропатий. Для ХВДП характерно многолетнее прогрессирующее и/или рецидивирующее течение с развитием мышечной слабости и сенсорных нарушений разной степени выраженности — от лёгких, не влияющих на самообслуживание и двигательные возможности пациента, до тяжёлых, приводящих к инвалидизации. Обычно пациентам с ХВДП требуется долгосрочная поддерживающая патогенетическая терапия первой или второй линии, при этом до сих пор чётко не определены дозы, кратность и продолжительность такого лечения, не существует лабораторных маркеров активности болезни [1–5].

С учётом характера течения ХВДП, наличия неврологического дефицита и необходимости патогенетического лечения К. Горсон и соавт. ввели понятие «статус активности болезни» (CIDP disease activity status, CDAS) и разработа-

ли простую для клинического применения классификацию [6]. Согласно предложенной классификации CDAS может быть оценён как «излечение/стойкая клиническая ремиссия» (CDAS 1A, B), если неврологический статус пациента остаётся стабильным 5 и более лет от момента проведения патогенетической терапии; при прогрессирующем или рецидивирующем течении болезни, несмотря на иммунотерапию любой продолжительности, пациент расценивается как имеющий нестабильное активное заболевание (CDAS 5 A, B, C). С её помощью авторы оценили 106 пациентов с ХВДП со средним сроком болезни 6,4 года и продемонстрировали, что у 11% пациентов с камнезом болезни более 5 лет был достигнут стабильный неврологический статус без поддерживающей ремиссии терапии, в то время как у 18% пациентов оставалось нестабильное активное заболевание и отсутствовал достаточный ответ на терапию [6].

Сложность патофизиологических механизмов ХВДП по-прежнему оставляет без ответа вопрос, насколько благоприятным можно считать течение ХВДП при достаточном

ответе на патогенетическое лечение и какие факторы с высокой вероятностью приводят к неблагоприятному течению. В неполной мере освещены особенности многолетнего течения ХВДП, оценены долгосрочная эффективность и переносимость различных терапевтических схем, степень сохраняющегося неврологического дефицита и инвалидизации у пациентов, получающих поддерживающее лечение в течение длительного времени. Исследования, направленные на выявление факторов прогноза неблагоприятного течения ХВДП, за последние 20 лет единичны. Отсутствие унифицированного подхода к отбору и анализу пациентов с ХВДП привели к неоднозначным выводам. S. Kuwabara и соавт. в результате пятилетнего наблюдения за 38 пациентами установили, что пациенты с полной ремиссией (26%) чаще имели подострое начало (4–8 нед), симметричность симптомов, хороший ответ на стартовое лечение глюкокортикоидами и преобладание нарушений проводимости в дистальных отделах нервов [7]. В целом исследователи оценивали долгосрочный прогноз ХВДП как благоприятный, хотя 39% пациентов продолжали нуждаться в патогенетической терапии, а 13% имели тяжёлую степень инвалидизации [7]. E. Spina и соавт. в своём длительном наблюдении за 60 пациентами с подтверждённой ХВДП пришли к выводу, что тяжёлый неврологический дефицит в начале болезни и дебют в более старшем возрасте являются неблагоприятными прогностическими факторами, приводящими к длительной нетрудоспособности независимо от продолжительности болезни [8]. В исследовании A. Al-Zuhairi и соавт., где длительность наблюдения за 51 пациентом с ХВДП составила более 10 лет, сделан акцент на своевременном введении патогенетического лечения, поскольку выявлена связь долгосрочного прогноза ХВДП со временем инициации терапии [9].

Таким образом, на сегодняшний день недостаточно изучены особенности длительного течения мультифокального варианта ХВДП (мХВДП), охарактеризована судьба пациентов с остро-подострым дебютом (ОПД). Не был систематизирован и опубликован российский опыт ведения пациентов дольше 5 лет. Изучение многолетнего течения ХВДП может показать, правомерно ли относить его к корабельным заболеваниям с благоприятным прогнозом, и в каких случаях стоит предполагать неблагоприятное течение.

Цель исследования — оценить клиничко-anamnestические характеристики и особенности течения ХВДП на отдалённых сроках болезни (более 5 лет), сравнить особенности многолетнего течения ХВДП при разных клинических вариантах и типах дебюта, определить клинические факторы прогноза «неблагоприятного» течения ХВДП.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты старше 18 лет с ХВДП, диагностированной в соответствии с критериями Европейской академии неврологии и Общества периферической нервной системы (EAN/PNS 2021), а также с длительностью болезни более 5 лет. Пятилетний порог продолжительности болезни был выбран с учётом клинических рекомендаций по определению CDAS [6]. При выявлении патологической секреции М-градиента (электрофорез белков сыворотки крови и мочи с иммунофиксацией панелью антисывороток IgG/A/M/каппа/лямбда) и тяжёлой соматической патологии в стадии декомпенсации пациенты в исследование не включались.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол ЛЭК № 8-4/20 от 07.10.2020).

При включении в исследование проводилось однократное обследование участников со сбором жалоб, анамнеза, оценкой неврологического статуса и степени инвалидизации. Для оценки неврологического статуса использовались общепринятые международные шкалы Neuropathy Impairment Score (NIS), Medical Research Council sumscore (MRCss), для оценки степени инвалидизации — международная шкала, разработанная для пациентов с полинейропатией: «Этиология и лечение воспалительной нейропатии» (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment, INCAT) [10–15]. Дополнительно проводился ретроспективный анализ медицинской документации для определения характера течения болезни и ответа на патогенетическую терапию, а также для оценки неврологического статуса в дебюте заболевания (на основании результатов обследований на момент постановки диагноза ХВДП).

На основании ретроспективных данных и осмотра на момент включения в исследование определялись характеристики ХВДП:

- 1) клинический вариант: типичный (тХВДП) или мХВДП;
- 2) хронический дебют (ХД) (нарастание симптомов > 8 нед) или ОПД (< 8 нед);
- 3) наличие или отсутствие рецидивирующего течения (спонтанного или на фоне терапии) на протяжении всего времени болезни;
- 4) наличие или отсутствие прогрессирующего течения на протяжении всего времени болезни.

С учётом результатов неврологического осмотра на момент включения в исследование, а также сведений о длительности заболевания, продолжительности патогенетической терапии и ответе на неё у участников определяли статус активности ХВДП (CDAS) [6].

Для анализа факторов, влияющих на прогноз ХВДП, мы разработали **критерии неблагоприятного течения**. В них включена оценка статуса активности ХВДП, а также характер ответа на патогенетическую терапию. Принята во внимание необходимость поддерживающих курсов терапии первой и/или второй линии. Отдельно учитывали недостаточный ответ на терапию глюкокортикоидами (ГКС), поскольку данный вид лечения проводился подавляющему большинству пациентов. Критерии представлены в табл. 1. Течение ХВДП признавали неблагоприятным, если суммарный балл по предложенным критериям был не менее 4. Иными словами — если при статусе CDAS, соответствующем стабильному активному заболеванию (CDAS 3), присутствовал хотя бы 1 из 3 критериев неблагоприятного ответа на патогенетическую терапию или пациент имел активное заболевание без достигнутой стабильности (CDAS 4 или 5), независимо от наличия других критериев.

Статистический анализ проводили с применением программного пакета «SPSS Statistics v. 23.0» («IBM»). Во всех случаях использовались двусторонние варианты статистических критериев. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 1. Критерии неблагоприятного течения ХВДП

Table 1. The criteria of unfavorable CIDP

Критерии Criteria	Значение Value	Баллы Score
Недостаточный ответ на ГКС (отсутствие улучшения на фоне приёма ГКС) Poor response to GCS (no improvement on GCS)	Нет No	0
	Есть Yes	1
Есть необходимость поддерживающих курсов ВВИГ/ГКС/ плазмаферез/ГКС + ВВИГ Need for maintenance treatment (IVIg/GCS/plasmapheresis/GCS + IVIg)	Нет No	0
	Есть Yes	1
Есть необходимость патогенетической терапии 1-й и/или 2-й линии на момент включения Need for the 1 st and/or the 2 nd line specific therapy at baseline	Нет No	0
	Есть Yes	1
Статус активности ХВДП* CIDP disease activity status (CDAS)*	1A, 1B	1
	2A, 2B	2
	3A, 3B	3
	4A, 4B	4
	5A, 5B, 5C	5

Примечание. ВВИГ — внутривенная высокодозная терапия иммуноглобулином человеческим. *Неблагоприятный статус CDAS при сроке катамнеза ≥ 5 лет: 3A-B, 4A-B, 5A-C.
Note. IVIG, intravenous high-dose human immunoglobulin. *Unfavourable CDAS with follow-up of ≥ 5 years: 3A-B, 4A-B, 5A-C.

Для описания количественных и порядковых переменных использовались медиана и квартили, для категориальных — частота и доля (в процентах). Сравнение двух несвязанных групп по количественным и порядковым переменным проводили с помощью теста Манна–Уитни. Для сравнения несвязанных групп по категориальным переменным использовали тест χ^2 Пирсона, а при наличии ограничений к его применению — точный критерий Фишера. Сравнение двух связанных групп по количественным переменным проводили с помощью теста Вилкоксона.

Поиск предикторов неблагоприятного течения ХВДП осуществляли с помощью бинарной логистической регрессии с последовательным подбором предикторов по Вальду. В модель включались потенциальные предикторы, отобранные в ходе сравнения групп с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания вышеописанными методами. Пороговые значения выявленных количественных предикторов определяли по результатам ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic) с помощью расчёта индекса Йодена.

Результаты

Анализ характера многолетнего течения ХВДП

В исследование были включены 45 пациентов с длительностью ХВДП не менее 5 лет, из них 24 (53,3%) женщины, 21 (46,7%) мужчина. Медиана [Q25%; Q75%] возраста на момент включения составляла 50 [37; 58] лет, медиана длительности заболевания (с момента появления первых симптомов) — 10 [7; 14] лет.

У 33 (73,3%) больных был диагностирован тХВДП, у 12 (26,7%) — мХВДП, других клинических вариантов ХВДП в данной выборке не было представлено. В 28 (62,2%) случаях заболевание имело ХД, в 17 (37,8%) — ОПД. Прогрессирование заболевания было характерно для 24 (53,3%) пациентов, рецидивы отмечались у 23 (51,1%) больных.

В дебюте болезни участники исследования имели выраженный неврологический дефицит (общий балл NIS 56

[35; 94], общий балл MRCss 54 [46; 58]) и степень инвалидизации (общий балл INCAT 3 [2; 5]). Через 5 и более лет от начала болезни отмечалось улучшение этих показателей. На момент включения в исследование общий балл NIS составлял 21 [13; 46], общий балл MRCss — 60 [54; 60], общий балл INCAT — 1 [0; 3] (уровни значимости для сравнения с аналогичной оценкой в дебюте: $p = 0,001$; $p = 0,008$ и $p = 0,006$ соответственно).

У 15 (33,4%) участников наблюдалась стойкая клиническая ремиссия от 5 лет и больше при отсутствии патогенетической терапии (CDAS 1 A, B). Ещё 6 (13,3%) пациентов находились в ремиссии менее 5 лет при отсутствии патогенетической терапии (CDAS 2 A, B). У 11 (24,4%) участников отмечался стабильный неврологический статус от 1 года и более на фоне патогенетической терапии (CDAS 3B), ещё у 5 (11,1%) — стабильный неврологический статус от 3 мес до 1 года на фоне патогенетической терапии (CDAS 4B). Нестабильное активное заболевание наблюдалось у 8 пациентов, при этом 2 (4,4%) участника не принимали патогенетическую терапию (CDAS 5B), а 6 (13,3%) — принимали (CDAS 5C).

Для оценки особенностей течения ХВДП были проведены сравнения пациентов с ОПД и ХД (табл. 2). Пациенты с ОПД на момент начала заболевания были моложе участников с ХД, хотя различия не достигли статистической значимости ($p = 0,077$). Медиана времени от первых проявлений заболевания до его диагностики при ОПД составляла 1 [1; 3] мес, а при ХД — 10 [4; 66] мес ($p < 0,001$), что можно объяснить медленным усугублением симптомов при ХД. Соответственно, медиана времени от появления первых симптомов заболевания до начала патогенетической терапии при ОПД составляла 1 [1; 2] мес, а при ХД — 10 [4; 70] мес ($p < 0,001$). Для участников с ХД было более характерно прогрессирующее течение болезни (75% против 17,6% пациентов с ОПД, $p < 0,001$).

На момент начала болезни пациенты с ОПД имели более тяжёлый неврологический дефицит по шкалам NIS ($p < 0,001$) и MRCss ($p < 0,001$), а также более выраженную инвалидизацию по шкале INCAT ($p < 0,001$). Однако на

Таблица 2. Клинико-anamнестические характеристики пациентов с учётом особенностей дебюта ХВДП

Table 2. Clinical and history characteristics of CIDP patients with various onset types

Характеристика Characteristics	ОПД (< 8 нед) ASAO (< 8 weeks)	ХД (> 8 нед) ChO (> 8 weeks)	<i>p</i>
Число участников, <i>n</i> Number of participants, <i>n</i>	17	28	
Пол, <i>n</i> (%): Sex, <i>n</i> (%):			
мужской male	9 (52,9%)	12 (42,9%)	0,552
женский female	8 (47,1%)	16 (57,1%)	
Возраст в дебюте заболевания, лет; Ме [Q25%; Q75%] Age at onset, years; Me [Q25%; Q75%]	26 [18; 43]	42 [29; 50]	0,077
Длительность заболевания, лет; Ме [Q25%; Q75%] Disease duration, years; Me [Q25%; Q75%]	10 [8; 13]	10 [7; 15]	0,823
Время от дебюта до начала патогенетической терапии, мес; Ме [Q25%; Q75%] Onset-to-therapy time, months; Me [Q25%; Q75%]	1 [1; 2]	10 [4; 70]	< 0,001
Вариант ХВДП, <i>n</i> (%): CIDP variant, <i>n</i> (%):			
тХВДП typical	15 (88,2%)	18 (64,3%)	0,096
мХВДП multifocal	2 (11,8%)	10 (35,7%)	
Прогрессирующее течение, <i>n</i> (%) Progressive course, <i>n</i> (%)	3 (17,6%)	21 (75,0%)	< 0,001
Непрогрессирующее течение, <i>n</i> (%) Non-progressive course, <i>n</i> (%)	14 (82,4%)	7 (25,0%)	
Рецидивирующее течение, <i>n</i> (%) Relapsing course, <i>n</i> (%)	9 (52,9%)	14 (50,0%)	1,000
Отсутствие рецидивов, <i>n</i> (%) Non-relapsing course, <i>n</i> (%)	8 (47,1%)	14 (50,0%)	
NIS, общий балл, Ме [Q25%; Q75%] NIS, total score, Me [Q25%; Q75%]			
в дебюте at onset	94 [76; 97]	41 [24; 55]	< 0,001
на момент включения at baseline	14 [6; 20]	30,5 [20; 66]	< 0,001
INCAT, общий балл, Ме [Q25%; Q75%] INCAT, total score, Me [Q25%; Q75%]			
в дебюте at onset	5 [3; 5]	2 [2; 3]	< 0,001
на момент включения at baseline	0 [0; 1]	2 [0; 4]	0,003

момент включения в исследование (через 5 лет и более от начала) участники с ОПД имели менее выраженный неврологический дефицит по шкалам NIS ($p < 0,001$) и MRCss ($p = 0,012$), а также минимальную инвалидизацию по шкале INCAT ($p = 0,003$).

Для оценки особенностей течения ХВДП с учётом клинического варианта были проведены сравнения пациентов с тХВДП и мХВДП (табл. 3). Пациенты с мХВДП на момент дебюта болезни были старше участников с тХВДП, хотя различия не достигли статистической значимости ($p = 0,083$). Медиана времени нарастания симптомов при тХВДП составляла 3 [1; 6] мес, тогда как при мХВДП симптомы нарастали в течение 66 [7; 132] мес ($p = 0,003$). Это влияло на скорость диагностики заболевания и начало патогенетической терапии: при тХВДП медиана времени от первых появлений симптомов до начала патогенетической терапии составляла 3 [2; 9] мес, а при мХВДП — 66 [8; 108] мес ($p = 0,011$).

Для тХВДП в дебюте заболевания были характерны симметричные симптомы, для мХВДП — асимметричные ($p = 0,002$). В начале болезни у пациентов с тХВДП значимо чаще отмечалось поражение нижних конечностей: как мышечная слабость (87,9% против 33,3% при мХВДП; $p = 0,001$), так и чувствительные нарушения (72,7% против 33,3%; $p = 0,034$). В дебюте заболевания результаты оценки по шкалам NIS, MRCss и INCAT у пациентов с тХВДП также свидетельствовали о более тяжёлых нарушениях, чем у пациентов с мХВДП ($p < 0,001$; $p = 0,002$; $p = 0,001$ соответственно).

На момент включения в исследование у 15 (45,5%) пациентов с тХВДП мышечная слабость отсутствовала. В то же время у 11 (91,7%) больных мХВДП сохранялись парезы. Пациенты с тХВДП по-прежнему чаще имели симметричные проявления заболевания, а больные мХВДП — асимметричные ($p < 0,001$). На момент включения в исследование у пациентов с мХВДП значимо чаще отмечалось поражение верхних

Таблица 3. Клинико-anamнестические характеристики пациентов с учётом варианта ХВДП

Table 3. Clinical and history characteristics of patients with CIDP variants

Характеристика Characteristics	тХВДП Typical CIDP	мХВДП Multifocal CIDP	<i>p</i>
Число участников, <i>n</i> Number of participants, <i>n</i>	33	12	
Пол, <i>n</i> (%): Sex, <i>n</i> (%):			
мужской male	14 (42,4%)	7 (58,3%)	0,501
женский female; <i>n</i> (%)	19 (57,6%)	5 (41,7%)	
Возраст в дебюте заболевания, лет; Ме [Q25%; Q75%] Age at onset, years; Me [Q25%; Q75%]	30 [18; 50]	43 [40; 49]	0,083
Длительность заболевания, лет; Ме [Q25%; Q75%] Disease duration, years; Me [Q25%; Q75%]	10 [7; 15]	8 [6; 11]	0,151
Длительность нарастания симптомов, мес; Ме [Q25%; Q75%] Duration of symptoms worsening, months; Me [Q25%; Q75%]	3 [1; 6]	66 [7; 132]	0,003
Время от дебюта до начала патогенетической терапии, мес; Ме [Q25%; Q75%] Onset-to-therapy time, months; Me [Q25%; Q75%]	3 [1; 6]	70 [12; 132]	0,011
Характер дебюта, <i>n</i> (%): Onset type, <i>n</i> (%):			
ОПД (< 8 нед) acute-subacute (< 8 weeks)	15 (45,5%)	2 (16,7%)	0,096
ХД (> 8 нед) chronic (> 8 weeks)	18 (54,5%)	10 (83,3%)	
Прогрессирующее течение, <i>n</i> (%) Progressive course, <i>n</i> (%)	15 (45,5%)	9 (75,0%)	0,101
Непрогрессирующее течение, <i>n</i> (%) Non-progressive course, <i>n</i> (%)	18 (54,5%)	3 (25,0%)	
Рецидивирующее течение, <i>n</i> (%) Relapsing course, <i>n</i> (%)	18 (54,5%)	5 (41,7%)	0,514
Отсутствие рецидивов, <i>n</i> (%) Non-relapsing course, <i>n</i> (%)	15 (45,5%)	7 (58,3%)	
NIS, общий балл; Ме [Q25%; Q75%] NIS, total score; Me [Q25%; Q75%]			
в дебюте at onset	76 [43; 96]	22 [12; 53]	< 0,001
в катамнезе at follow-up	20 [10; 28]	63 [20; 81]	0,008
INCAT, общий балл; Ме [Q25%; Q75%] INCAT, total score; Me [Q25%; Q75%]			
в дебюте at onset	3 [2; 5]	2 [1; 2]	0,001
в катамнезе at follow-up	0 [0; 2]	4 [2; 5]	0,001
Симптомы в дебюте, <i>n</i> (%): Symptoms at onset, <i>n</i> (%):			
двигательные (ВК) motor (UL)	22 (66,7%)	8 (66,7%)	1,000
двигательные (НК) motor (LL)	29 (87,9%)	4 (33,3%)	0,001
чувствительные (ВК) sensory (UL)	20 (60,6%)	8 (66,7%)	1,000
чувствительные (НК) sensory (LL)	24 (72,7%)	4 (33,3%)	0,034
симметричные symmetric	28 (84,8%)	4 (33,3%)	0,002
асимметричные asymmetric	5 (15,2%)	8 (66,7%)	
Симптомы в катамнезе, <i>n</i> (%): Symptoms in the follow-up period, <i>n</i> (%):			
двигательные (ВК) motor (UL)	13 (39,4%)	11 (91,7%)	0,002
двигательные (НК) motor (LL)	18 (54,5%)	10 (83,3%)	0,096
чувствительные (ВК) sensory (UL)	14 (42,4%)	10 (83,3%)	0,020
чувствительные (НК) sensory (LL)	22 (66,7%)	8 (66,7%)	1,000
симметричные symmetric	23 (92,0%)	3 (25,0%)	< 0,001
асимметричные asymmetric	2 (8,0%)	9 (75,0%)	

Примечание. ВК — верхние конечности; НК — нижние конечности.

Note. UL, upper limbs; LL, lower limbs.

конечностей: как мышечная слабость (91,7% против 39,4% при тХВДП; $p = 0,002$), так и чувствительные нарушения (83,3% против 42,4% при тХВДП; $p = 0,020$). Несмотря на более тяжёлый дебют заболевания при тХВДП, на момент включения в исследование результаты оценки по шкалам NIS, MRCss и INCAT у этих участников свидетельствовали о более лёгких нарушениях, чем у пациентов с мХВДП ($p = 0,008$; $p = 0,004$; $p = 0,001$ соответственно), что указывает на то, что тХВДП лучше поддаётся лечению.

Анализ патогенетической терапии у пациентов с разными вариантами ХВДП представлен в табл. 4. Примечательно, что в отдалённом катамнезе больные мХВДП достоверно чаще, чем пациенты с тХВДП, нуждались в патогенетической терапии для поддержания ремиссии (83,3% против 42,4% случаев; $p = 0,020$), а среди участников с ОПД поддерживающая тера-

пия была необходима только 4 (23,5%) больным, в то время как среди участников с ХД — 20 (71,4%) человек ($p = 0,002$). Каждый третий пациент, которого лечили ГКС, нуждался в терапии препаратами этой группы для поддержания ремиссии (38,7% больных тХВДП и 33,3% больных мХВДП), пациенты с ОПД получали поддерживающую терапию ГКС только в 2 (13,3%) случаях.

ВВИГ использовали в качестве первичной патогенетической терапии, часто при недостаточном эффекте и наличии побочных эффектов ГКС. Проведение поддерживающей ВВИГ после первичного курса требовалось всем пациентам с мХВДП и 9 (52,9%) пациентам с тХВДП. В поддерживающей комбинированной терапии ГКС и ВВИГ нуждались 6 (37,5%) участников с тХВДП и 1 (14,3%) участник с мХВДП.

Таблица 4. Анализ патогенетической терапии с учётом клинического варианта ХВДП

Table 4. Evaluation of specific therapy based on CIDP variants

Вариант терапии Therapeutic options	тХВДП Typical CIDP	мХВДП Multifocal CIDP	<i>p</i>
Проводилась патогенетическая терапия, <i>n</i> (%) Specific therapy, <i>n</i> (%)	32 (97,0%)	9 (75,0%)	0,052
Улучшение в ответ на терапию в целом, <i>n</i> (%) от пациентов, которым её проводили Overall response to therapy, <i>n</i> (% of the patients received)	31 (96,9%)	7 (77,8%)	0,044
Необходимость поддерживающей терапии на момент включения в исследование, <i>n</i> (%) Need for follow-up maintenance treatment at baseline, <i>n</i> (%)	14 (42,4%)	10 (83,3%)	0,020
Проведение терапии ГКС; <i>n</i> (%) GCS therapy; <i>n</i> (%)	31 (93,9%)	9 (75,0%)	0,109
Улучшение в ответ на терапию ГКС, <i>n</i> (%) от пациентов, которым её проводили Response to GCS, <i>n</i> (% of the patients received)	23 (74,2%)	2 (22,2%)	0,010
Необходимость поддерживающей терапии ГКС, <i>n</i> (%) от пациентов, которым её проводили Need for follow-up GCS maintenance treatment, <i>n</i> (% of the patients received)	12 (38,7%)	3 (33,3%)	1,000
Проведение плазмафереза; <i>n</i> (%) Carrying out plasmapheresis; <i>n</i> (%)	23 (69,7%)	5 (41,7%)	0,163
Улучшение в ответ на плазмаферез, <i>n</i> (%) от пациентов, которым его проводили Response to plasmapheresis, <i>n</i> (% of the patients received)	16 (69,6%)	3 (60,0%)	0,586
Проведение ВВИГ, <i>n</i> (%) IVIG therapy, <i>n</i> (%)	17 (51,5%)	7 (58,3%)	0,746
Улучшение в ответ на ВВИГ, <i>n</i> (%) от пациентов, которым её проводили Response to IVIG, <i>n</i> (% of the patients received)	14 (82,4%)	6 (85,7%)	1,000
Необходимость поддерживающей ВВИГ, <i>n</i> (%) от пациентов, которым её проводили Need for follow-up IVIG maintenance treatment, <i>n</i> (% of the patients received)	9 (52,9%)	7 (100%)	0,054
Необходимость поддерживающей комбинированной терапии ВВИГ и ГКС, <i>n</i> (%) от пациентов, которым её проводили Need for follow-up IVIG + GCS maintenance treatment, <i>n</i> (% of the patients received)	6 (37,5%)	1 (14,3%)	0,366
Проведение терапии иммуносупрессантами, <i>n</i> (%) Immunosuppression, <i>n</i> (% of the patients received)	8 (24,2%)	3 (25,0%)	1,000
Вариант терапии иммуносупрессантами, <i>n</i> (%) от пациентов, которым её проводили: Immunosuppression options <i>n</i> (% of the patients received):			
азатиоприн azathioprine	5 (62,5%)	1 (33,3%)	0,133
циклофосфамид cyclophosphamide	1 (12,5%)	0 (0%)	
ритуксимаб + циклофосфамид rituximab + cyclophosphamide	2 (25,0%)	0 (0%)	
ритуксимаб + азатиоприн rituximab + azathioprine	0 (0%)	2 (66,7%)	
Улучшение в ответ на терапию иммуносупрессантами, <i>n</i> (%) от пациентов, которым её проводили Response to immunosuppression, <i>n</i> (% of the patients received)	2 (25,0%)	0 (0%)	0,206

Иммуносупрессанты вводили при недостаточном эффекте терапии первой линии 8 (24,2%) пациентам с тХВДП и 3 (25,0%) пациентам с мХВДП. Проведение иммуносупрессивной терапии улучшило состояние у 2 (25,0%) больных с тХВДП, тогда как при мХВДП улучшения с помощью иммуносупрессантов достичь не удалось.

Клинические факторы прогноза неблагоприятного течения ХВДП

В соответствии с разработанными нами критериями на момент включения в исследование неблагоприятное течение ХВДП наблюдалось у 24 (52,3%) участников, благоприятное — у 21 (46,7%). Клинико-anamnestические характеристики пациентов с различным течением заболевания представлены в табл. 5.

У участников с неблагоприятным течением заболевание манифестировало в более позднем возрасте — в 47 [30; 50] лет против 30 [19; 40] лет при благоприятном течении ($p = 0,049$). Также для неблагоприятного течения были более характерны ХД (83,3% против 38,1%; $p = 0,002$) и мХВДП (41,7% против 9,5%; $p = 0,020$).

Пациенты с неблагоприятным течением ХВДП имели менее выраженный неврологический дефицит в дебюте заболевания. Так, медиана общего балла NIS у них составляла 44 [24; 71], тогда как у участников с благоприятным течением — 78 [50; 96] ($p = 0,006$). Однако на момент включения в катamnестическое исследование неврологический дефицит у пациентов с неблагоприятным течением становился более выраженным. Медиана общего балла NIS у них составляла 52 [24; 74], тогда как у участников с благоприятным течением — 12 [8; 21] ($p < 0,001$).

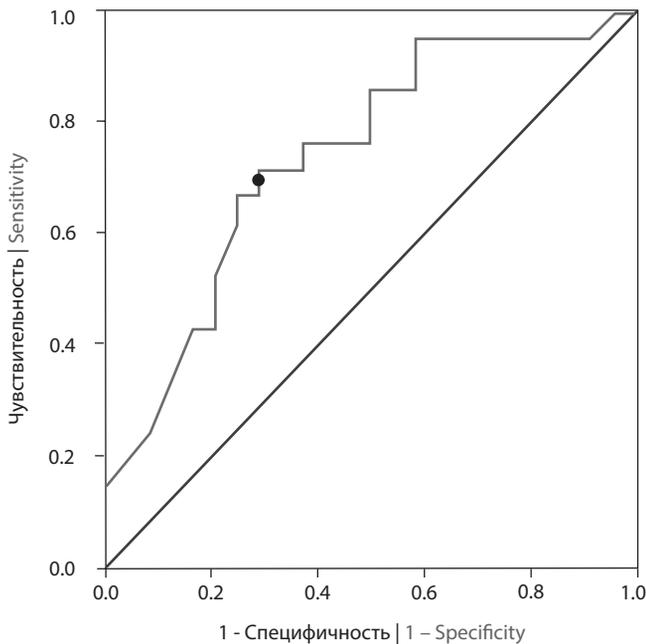
У участников с неблагоприятным течением проходило больше времени от дебюта заболевания до начала патогенетической терапии (12 [2; 120] мес против 2 [1; 3] мес; $p = 0,002$).

По результатам сравнения групп неблагоприятного и благоприятного течения ХВДП были отобраны следующие потенциальные предикторы: возраст в дебюте, характер дебюта, продолжительность от дебюта до начала патогенетической терапии, NIS в дебюте, клинический вариант ХВДП.

Таблица 5. Клинико-anamnestические данные участников с различным характером течения ХВДП

Table 5. Clinical and history characteristics of patients with favorable or unfavorable CIDP course

Характеристика Characteristics	Неблагоприятное течение Unfavourable course	Благоприятное течение Favourable course	<i>p</i>
Число участников, <i>n</i> Number of participants, <i>n</i>	24	21	
Пол, <i>n</i> (%) Sex, <i>n</i> (%):			
мужской male	11 (45,8%)	10 (47,6%)	1,000
женский female	13 (54,2%)	11 (52,4%)	
Возраст в дебюте заболевания, лет; Ме [Q25%; Q75%] Age at disease onset, years; Me [Q25%; Q75%]	47 [30; 50]	30 [19; 40]	0,049
Время от дебюта до введения патогенетической терапии, мес; Ме [Q25%; Q75%] Period from onset to initiation of therapy, months; Me [Q25%; Q75%]	12 [2; 120]	2 [1; 3]	0,002
Вариант ХВДП, <i>n</i> (%) CIDP variant, <i>n</i> (%):			
тХВДП typical	14 (58,3%)	19 (90,5%)	0,020
мХВДП multifocal	10 (41,7%)	2 (9,5%)	
Характер дебюта, <i>n</i> (%): Type of disease onset, <i>n</i> (%):			
ОПД (< 8 нед) acute-subacute (< 8 weeks)	4 (16,7%)	13 (61,9%)	0,002
ХД (> 8 нед) chronic	20 (83,3%)	8 (38,1%)	
NIS в дебюте, общий балл, Ме [Q25%; Q75%] NIS in onset, total score, Me [Q25%; Q75%]	44 [24; 71]	78 [50; 96]	0,006
Проведение терапии ГКС, <i>n</i> (%) Carrying out GCS treatment, <i>n</i> (%)	23 (95,8%)	17 (81,0%)	0,169
Проведение плазмафереза, <i>n</i> (%) Carrying out plasmapheresis, <i>n</i> (%)	17 (70,8%)	11 (52,4%)	0,233
Проведение ВВИГ, <i>n</i> (%) Carrying out IVIg, <i>n</i> (%)	19 (79,2%)	5 (23,8%)	< 0,001
Проведение терапии иммуносупрессантами, <i>n</i> (%) Carrying out immunosuppressant therapy, <i>n</i> (%)	8 (33,3%)	3 (14,3%)	0,177



ROC-кривая для общего балла NIS в дебюте заболевания.
The ROC curve for NIS total score at the disease onset.

Анализ модели с включением вышеперечисленных показателей определил в качестве предикторов течения ХВДП общий балл NIS в дебюте и клинический вариант заболевания. В соответствии с результатами анализа вероятность неблагоприятного течения повышается при мХВДП, а также, против ожидаемого, при более низком значении общего балла NIS (т.е. при более лёгком неврологическом дефиците) в дебюте заболевания.

Возможности расчёта уровня значимости и отношения шансов для выявленных предикторов ограничивались малым объёмом выборки (малое число случаев в одной из категорий предиктора «Клинический вариант ХВДП»). Однако качество предиктивной модели оказалось хорошим (уровень значимости для модели $p < 0,001$; псевдо-R2 Найджелкерка = 0,456; уровень значимости для критерия Хосмера–Лемешев $p = 0,945$).

Для отобранного количественного предиктора «общий балл NIS в дебюте заболевания» с помощью ROC-анализа было определено пороговое значение (рисунок). Площадь под кривой [95% доверительный интервал] для данного показателя составила 0,739 [0,593; 0,885]. Оптимальное пороговое значение по индексу Йодена было определено на уровне 60 баллов (вероятность неблагоприятного течения ХВДП повышается при общем балле NIS в дебюте заболевания менее 60). Чувствительность и специфичность для этой точки составили 71,4 и 70,8% соответственно.

Обсуждение

В нашем исследовании был проведён ретроспективный анализ клиничко-анамнестических данных достаточно большой выборки пациентов с длительностью ХВДП больше 5 лет. У 33,4% участников CDAS соответствовал клинической ремиссии без патогенетической терапии в течение 5 и более лет (CDAS 1A, 1B). Это показывает, что в отдалён-

ном анамнезе ХВДП можно добиться стабильного неврологического статуса и отмены поддерживающего лечения. Тем не менее у 13,3% участников сохранялось нестабильное активное течение болезни с недостаточным ответом на терапию.

Уникальностью нашей выборки было наличие больных с разными характерами дебюта (ОПД и ХД) и клиническими вариантами ХВДП (типичным и мультифокальным), что позволило проводить анализ с учётом этих факторов.

По нашим данным, ОПД ХВДП был характерен для более молодых пациентов, по сравнению с ХД, что согласуется с результатами G. Liberatore и соавт. [16]. Участники с ОПД имели более выраженный неврологический дефицит (NIS 94 [76; 97]) и степень инвалидизации (INCAT 5 [3; 5]) на момент манифестации ХВДП. За счёт этого большинство больных с ОПД, несмотря на предполагаемый ложный диагноз ОВДП, в течение месяца от начала заболевания получали патогенетическую терапию. В то же время при ХД медиана времени от манифестации заболевания до получения терапии достигала 10 [4; 70] мес, т.е. задержка в назначении патогенетической терапии была существенной. Возможно, это было одной из причин, по которой через 5 и более лет от начала заболевания участники с ОПД имели менее выраженный неврологический дефицит (NIS 14 [6; 20]) и минимальную инвалидизацию (INCAT 0 [0; 1]). Результаты S. Kuwabara и соавт. согласуются с нашими данными, однако в исследовании G. Liberatore и соавт. у пациентов с ОПД отмечалось менее благоприятное течение заболевания [7, 16]. Такое несоответствие может объясняться случаями позднего распознавания острой ХВДП и длительным ведением таких пациентов в рамках синдрома Гийена–Барре (без назначения терапии ГКС).

В нашей работе 73% участника имели тХВДП, а 27% — мХВДП, что соответствует данным M. Mahdi-Rogers и соавт. [17]. В то же время в исследовании P. Doneddu и соавт. мХВДП встречалась всего у 4% больных [4]. Следует отметить, что в рамках нашей работы отсутствовала возможность выявления пациентов с аутоиммунными нодопатиями с IgG4-антителами (нейрофасцин 155, контактин 1, контактин-ассоциированный протеин, изоформы нейрофасцина 140/186), которые в соответствии с критериями EAN/PNS2021 не относятся к ХВДП из-за особенностей клинического фенотипа, течения болезни и резистентности к терапии первой линии [3, 18, 19]. Тем не менее в нашем исследовании большинство участников с ОПД успешно отвечали на терапию ГКС и имели минимальный неврологический дефицит в отдалённом анамнезе, что не характеризует пациентов с аутоиммунными нодопатиями, в связи с этим мы считаем, что в нашей выборке таких пациентов не было.

В нашем исследовании ОПД чаще наблюдался при тХВДП. Однако он отмечался и у 17% больных с мХВДП, для которого обычно характерно медленно прогрессирующее течение [20]. У большинства участников с тХВДП продолжительность нарастания симптомов не превышала 6 мес, и в подавляющем большинстве случаев (88%) для установления диагноза требовалось менее года. В дебюте заболевания пациенты с тХВДП имели более выраженный неврологический дефицит (NIS 76 [43; 96]) и степень инвалидизации (INCAT 3 [2; 5]) по сравнению с мХВДП. Для большинства пациентов с тХВДП были характерны симметричные дви-

гательные и чувствительные нарушения в верхних и нижних конечностях с преимущественным вовлечением ног, что соответствует клиническим представлениям о данном заболевании и полностью укладывается в его клинические критерии.

После установления диагноза почти всем (97%) участникам нашего исследования с тХВДП назначалась патогенетическая терапия. Предпочтение отдавалось ГКС. ВВИГ проводилась половине больных с тХВДП, нередко в комбинации с ГКС. Четверти пациентов при недостаточной эффективности терапии первой линии назначались цитостатики. До 97% участников с тХВДП отвечали на патогенетическую терапию улучшением, в отдалённом катамнезе в терапии для поддержания ремиссии нуждались меньше половины (42%) таких больных.

Анализ особенностей течения тХВДП показал, что в отдалённом катамнезе сохраняются симметричность симптомов и преимущественное вовлечение нижних конечностей. В дальнейшем у данных пациентов отмечаются меньшая выраженность неврологического дефицита (NIS 20 [10; 28]) и степень инвалидизации (INCAT 0 [0; 2]) по сравнению с мХВДП. Более того, состояние пациентов с тХВДП через 5 и более лет после начала было значимо лучше, чем в дебюте (менее выраженный неврологический дефицит и степень инвалидизации). Это указывает на возможность восстановления двигательных функций и увеличения функциональной активности пациентов на фоне своевременно назначенной патогенетической терапии, и в целом подкрепляет суждение о том, что ХВДП можно отнести к курабельным заболеваниям с благоприятным течением.

Для пациентов с мХВДП в нашем исследовании были характерны более поздний возраст дебюта, довольно негрубый неврологический дефицит (общий балл NIS 22 [12; 53]) и лёгкая степень инвалидизации (INCAT 2 [1; 2]) на момент начала. Заболевание у них зачастую (66,7%) начиналось асимметрично, проявляясь мышечной слабостью и чувствительными нарушениями преимущественно в верхних конечностях, что является известной особенностью мХВДП, но не тХВДП [21]. Отмечалось медленное прогрессирование симптомов (медиана 66 [7; 132] мес), что увеличивало время от дебюта до установления диагноза и, соответственно, старта патогенетической терапии. В 57% случаях мХВДП была диагностирована не раньше, чем через 3 года от начала заболевания (66 [8; 108] мес в сравнении с 3 [2; 9] мес при тХВДП; $p = 0,011$).

Патогенетическая терапия проводилась 75% участникам нашего исследования, страдающим мХВДП, остальные (25%), с менее грубым неврологическим дефицитом, ожидали получение ВВИГ. Только 22% пациентов с мХВДП отвечали улучшением в ответ на терапию ГКС. В 58% случаев была назначена ВВИГ, при этом улучшение было достигнуто у 86% больных, что подкрепляет данные о лучшем ответе на ВВИГ, чем ГКС при мХВДП [20]. В отдалённом катамнезе в терапии для поддержания ремиссии нуждались 83% участников с мХВДП, т.е. в 2 раза чаще, чем при тХВДП (42,4%; $p = 0,02$). Таким образом, мы прослеживаем подтверждение того, что мХВДП является более сложным и трудоёмким для курации по сравнению с тХВДП.

В отдалённом катамнезе у пациентов с мХВДП сохранялись асимметричность симптомов и преимущественное

вовлечение верхних конечностей. Таким образом, при длительном течении болезни не отмечалось трансформации клинических проявлений в характерный для тХВДП симметричный паттерн, что, вероятно, связано с разными патофизиологическими механизмами для каждой из форм [18, 22]. При этом участники с мХВДП на момент катамнеза исследования (на сроках ≥ 5 лет от начала болезни) имели статистически значимо более выраженный неврологический дефицит (NIS 63 [20; 81]) и степень инвалидизации (INCAT 4 [2; 5]) по сравнению с дебютом. CDAS у 50% больных с мХВДП соответствовал нестабильному активному заболеванию (CDAS 5). Можно предположить, что у большинства пациентов с мХВДП возможности патогенетической терапии ограничиваются стабилизацией течения болезни. Таким образом, мы получили подробные сведения о том, как протекает мХВДП в течение многих лет, и смогли представить достаточно аргументов в пользу того, что мХВДП не стоит относить к весьма благоприятным, особенно с учётом того, что неврологический дефицит и степень инвалидизации больных с течением времени прогрессируют, несмотря на проводимую патогенетическую терапию.

Результаты нашего исследования согласуются с данными G. Fargeot и соавт., которые обращают внимание на важность дифференцировки мХВДП от других вариантов, чтобы прогнозировать терапевтический ответ, который обычно хуже, чем при тХВДП. Они также указывают на отмеченные и нами особенности мХВДП: недостаточную эффективность ГКС и плазмафереза, зависимость от ВВИГ и менее благоприятный прогноз при многолетнем течении болезни [20].

Получив столь подробные сведения об особенностях течения разных вариантов ХВДП, мы предприняли усилия для изучения предикторов неблагоприятного течения данного заболевания. В качестве критериев неблагоприятного течения на основании своего опыта и проведённых сравнений мы приняли: недостаточный ответ на терапию ГКС; необходимость поддерживающих курсов терапии; CDAS, равный 3–5 в отдалённом катамнезе. Согласно полученным нами результатам, вероятность неблагоприятного течения при ХВДП повышается при достаточно лёгком неврологическом дефиците в дебюте (общий балл NIS < 60), серьёзным неблагоприятным фактором также является наличие мХВДП. В литературе среди предикторов неблагоприятного течения упоминаются поздний дебют, медленно-прогрессирующее течение, асимметричность симптомов и отсроченная инициация терапии. И, напротив, раннее начало и ОПД, симметричность симптомов, тяжёлый неврологический дефицит в дебюте, рецидивирующее течение болезни, своевременная инициация патогенетической терапии и достаточный ответ на её введение рассматриваются в качестве благоприятных прогностических факторов [7–9, 16, 23]. Наши данные согласуются с ранее описанными предикторами течения ХВДП — для мХВДП как раз характерны поздний возраст дебюта, медленно-прогрессирующее течение, асимметричность симптомов и длительный период времени от дебюта до начала патогенетической терапии. Факт ассоциации низкого балла по NIS в дебюте с неблагоприятным прогнозом может быть обусловлен тем, что треть пациентов выборки были с мХВДП, для которых характерен невыраженный неврологический дефицит в дебюте, чаще с рук, и медленно-прогрессирующее течение, также мы не включали

в исследовании пациентов с сенсорным вариантом ХВДП, для которых характерны негрубый дефицит и более благоприятное течение.

Заключение

тХВДП характеризуется благоприятным профилем течения: 90% пациентов отвечают на патогенетическую терапию 1-й линии в дебюте, 34% пациентов не имеют неврологического дефицита и находятся в стойкой клинической ремиссии спустя 5 и более лет от начала заболевания. При длительном течении болезни (более 5 лет) пациенты с тХВДП имеют меньшую выраженность неврологического дефицита и степень инвалидизации, чем в первые годы болезни, а спустя

5 лет только 53% пациентов нуждаются в медикаментозном поддержании ремиссии. Вероятность неблагоприятного течения ХВДП повышается при нетяжёлом неврологическом дефиците в дебюте (по шкале NIS < 60 баллов) и мХВДП, что зачастую сопряжено с отсроченными постановкой диагноза и инициацией патогенетической терапии. При мХВДП с течением времени сохраняются асимметрия симптомов и большая вовлечённость верхних конечностей, а также наблюдается прогрессирование с формированием более грубого неврологического и функционального дефицита. ХВДП с ОПД зачастую имеет благоприятное течение с менее выраженным неврологическим дефицитом и необходимостью поддерживающей терапии лишь в 23,5% случаев в отдалённом анамнезе [24].

Список источников / References

- Broers M., Bunschoten C., Nieboer D. et al. Incidence and prevalence of CIDP: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2019;52(3–4):161–172. DOI: 10.1159/000494291
- Querol L., Crabtree M., Herepath M. et al. Systematic literature review of burden of illness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *J. Neurol.* 2021;268(10):3706–3716. DOI: 10.1007/s00415-020-09998-8
- Van den Bergh P.Y.K., van Doorn P.A., Hadden R.D.M. et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint Task Force – Second revision. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2021;26(3):242–268. DOI: 10.1111/jns.12455
- Doneddu P.E., Cocito D., Manganelli F. et al. Italian CIDP Database study group. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2019;90(2):125–132. DOI: 10.1136/jnnp-2018-318714
- Ризванова А.С., Гришина Д.А., Супонева Н.А. Клиническая гетерогенность хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: трудности диагностики. *Альманах клинической медицины*. 2020;48(1):56–64. Rizvanova A.S., Grishina D.A., Suponeva N.A. Clinical heterogeneity of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: diagnostic challenges. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(1):56–64. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-007
- Gorson K.C., van Schaik I.N., Merkies I.S. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy disease activity status: recommendations for clinical research standards and use in clinical practice. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2010;15(4):326–333. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2010.00284.x
- Kuwabara S., Misawa S., Mori M. et al. Long term prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a five year follow up of 38 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006;77(1):66–70. DOI: 10.1136/jnnp.2005.065441
- Spina E., Topa A., Iodice R. et al. Early predictive factors of disability in CIDP. *J. Neurol.* 2017;264(9):1939–1944. DOI: 10.1007/s00415-017-8578-9
- Al-Zuhairy A., Sindrup S.H., Andersen H., Jakobsen J. A population-based study of long-term outcome in treated chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2020;61(3):316–324. DOI: 10.1002/mus.26772
- Dyck P.J., Turner D.W., Davies J.L. et al. Electronic case-report forms of symptoms and impairments of peripheral neuropathy. *Can. J. Neurol. Sci.* 2002;29(3):258–266. DOI: 10.1017/s0317167100002043
- Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system. HM Stationery Office; 1976. P. 70.
- Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. *Brain*. 2010;133(10):2838–2844. DOI: 10.1093/brain/awq270
- Супонева Н.А., Арестова А.С., Мельник Е.А. и др. Валидация шкалы суммарной оценки мышечной силы (MRC sum score) для использования у русскоязычных пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией. *Нервно-мышечные болезни*. 2023;13(1):68–74. Suponeva N.A., Arestova A.S., Melnik E.A. et al. Validation of the Medical Research Council sum score (MRCss) for use in Russianspeaking patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neuromuscular Diseases*. 2023;13(1):68–74. DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-1-68-74
- Merkies I.S.J., Schmitz P.I.M. Getting closer to patients: the INCAT Overall Disability Sum Score relates better to patients' own clinical judgement in immune-mediated polyneuropathies. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006;77(8):970–972. DOI: 10.1136/jnnp.2005.076174

- Арестова А.С., Мельник Е.А., Зайцев А.Б. и др. Шкала «Этиология и лечение воспалительной нейропатии» (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment, INCAT) для оценки степени инвалидизации у больных хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией: лингвокультурная адаптация в России. *Нервно-мышечные болезни*. 2021;11(4):26–33. Arestova A.S., Melnik E.A., Zaytsev A.B. et al. Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Scale for the assessment of disability level in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: linguocultural ratification in Russia. *Neuromuscular Diseases*. 2021;11(4):26–33. DOI: 10.17650/2222872120211142633
- Liberatore G., Manganelli F., Cocito D. et al. Relevance of diagnostic investigations in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: data from Italian CIDP database. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2020;25(2):152–161. DOI: 10.1111/jns.12378
- Mahdi-Rogers M., Hughes R.A. Epidemiology of chronic inflammatory neuropathies in Southeast England. *Eur. J. Neurol.* 2014;21(1):28–33. DOI: 10.1111/ene.12190
- Mathey E.K., Park S.B., Hughes R.A. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2015; 86(9):973–985. DOI: 10.1136/jnnp-2014-309697
- Querol L., Nogales-Gadea G., Rojas-Garcia R. et al. Neurofascin IgG4 antibodies in CIDP associate with disabling tremor and poor response to IVIg. *Neurology*. 2014;82(10):879–886. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000205
- Fargeot G., Maisonobe T., Psimaras D. et al. Comparison of Lewis–Sumner syndrome with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy patients in a tertiary care centre. *Eur. J. Neurol.* 2020;27(3):522–528. DOI: 10.1111/ene.14101
- Ризванова А.С., Мельник Е.А., Гришина Д.А., Супонева Н.А. Синдром Льюиса–Самнера: анализ случаев атипичного дебюта с первичного асимметричного поражения нервов ног. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2021;(3):79–88. Rizvanova A.S., Mel'nik E.A., Grishina D.A., Suponeva N.A. Lewis–Sumner syndrome: Analysis of atypical onset with primary asymmetric lesions of lower limb nerves. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2021;(3):79–88. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-3-79-88
- Lehmann H.C., Burke D., Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2019;90(9):981–987. DOI: 10.1136/jnnp-2019-320314
- Querol L., Rojas-Garcia R., Casasnovas C. et al. Long-term outcome in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patients treated with intravenous immunoglobulin: a retrospective study. *Muscle Nerve*. 2013;48(6): 870–876. DOI: 10.1002/mus.23843
- Гришина Д.А., Супонева Н.А., Ризванова А.С. Стационарное течение атипичных форм хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: клиническое наблюдение за 8 пациентами без проведения патогенетической терапии. *Нервно-мышечные болезни*. 2020;10(2):22–30. Grishina D.A., Suponeva N.A., Rizvanova A.S. Atypical variants of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with benign course: a clinical observation for 8 patients without pathogenic therapy. *Neuromuscular Diseases*. 2020;10(2):22–30.

Информация об авторах

Мельник Евгения Александровна — к.м.н., врач-невролог ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5436-836X>

Арестова Алина Сафовна — врач-невролог ФГБНУ «Научный центр неврологии», <https://orcid.org/0000-0002-9890-3552>

Бердалина Ирина Александровна — статистик отдела подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования и профессионального развития ФГБНУ «Научный центр неврологии», <https://orcid.org/0009-0001-8707-180X>.

Гнедовская Елена Владимировна — д.м.н., директор Института медицинского образования и профессионального развития ФГБНУ «Научный центр неврологии», <https://orcid.org/0000-0001-6026-3388>

Гришина Дарья Александровна — к.м.н., руководитель Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ «Научный центр неврологии», <https://orcid.org/0000-0002-7924-3405>

Супонева Наталья Александровна — д.м.н., член-корреспондент РАН, директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный центр неврологии», <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>

Пирадов Михаил Александрович — д.м.н., академик РАН, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии», <https://orcid.org/0000-0002-6338-0392>

Вклад авторов. *Мельник Е.А.* — разработка дизайна и координация исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; *Арестова А.С.* — получение данных для анализа, анализ полученных данных, финальная корректировка текста рукописи; *Бердалина И.А.* — анализ полученных данных; *Гнедовская Е.В.* — координация исследования; *Гришина Д.А.* — разработка дизайна и координация исследования, анализ полученных данных; *Супонева Н.А.*, *Пирадов М.А.* — разработка концепции и дизайна, координация исследования, финальная корректировка текста рукописи.

Information about the authors

Evgeniya A. Melnik — Cand. Sci. (Med.), neurologist, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5436-836X>

Alina S. Arestova — neurologist, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9890-3552>

Irina A. Berdalina — statistician, Department of training of highly qualified personnel, Institute of Medical Education and Professional Development, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-8707-180X>.

Elena V. Gnedovskaya — D. Sci. (Med.), Director, Institute of Medical Education and Professional Development, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6026-3388>

Darya A. Grishina — Cand. Sci. (Med.), Head, Center for Diseases of the Peripheral Nervous System, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7924-3405>

Natalia A. Suponeva — D. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Institute of Neurorehabilitation and Restorative Technologies, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>

Mikhail A. Piradov — D. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6338-0392>

Author contribution. *Melnik E.A.* — development of the design and coordination of the study, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript; *Arestova A.S.* — obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, final correction of the manuscript text; *Berdalina I.A.* — analysis of the obtained data; *Gnedovskaya E.V.* — research coordination; *Grishina D.A.* — development of design and coordination of the study, analysis of the data obtained; *Suponeva N.A.*, *Piradov M.A.* — development of concept and design, coordination of the study, final correction of the manuscript text.