

ХРОНИЧЕСКАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

З.А. Гончарова, Н.С. Ковалева

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия — приобретённое аутоиммунное заболевание периферической нервной системы, гетерогенное по течению и клиническим проявлениям, являющееся курательным. Многообразие форм заболевания и его течения обуславливают трудности в своевременной диагностике и начале патогенетической терапии. В данной статье представлено клиническое наблюдение пациента с широким спектром сопутствующей патологии, наличие которой значительно затруднило постановку диагноза и привело к отсроченному назначению иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, полиневритический синдром, электронейромиография, заболевания периферической нервной системы, клинический случай.

Для цитирования: Гончарова З.А., Ковалева Н.С. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия: современное состояние проблемы (анализ клинического случая). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(2):115-119. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-2-115-119.

Контактное лицо: Наталья Сергеевна Ковалева, natrm@mai.ru

CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY: CURRENT STATE OF THE PROBLEM (ANALYSIS OF A CLINICAL CASE)

Z.A. Goncharova, N.S. Kovaleva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy is an acquired autoimmune disease of the peripheral nervous system, heterogeneous in course and clinical manifestations, which is curable. The variety of forms of the disease and its course cause difficulties in timely diagnosis and initiation of pathogenetic therapy. This article presents a clinical observation of a patient with a wide range of concomitant pathologies, the presence of which significantly complicated the diagnosis and led to delayed prescription of immunosuppressive therapy.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, polyneuritic syndrome, electroneuromyography, diseases of the perivascular nervous system, clinical case.

For citation: Goncharova Z.A., Kovaleva N.S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: current state of the problem (analysis of a clinical case). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(2):115-119. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-2-115-119.

Corresponding author: Natalia S. Kovaleva, natrm@mai.ru

Введение

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) является приобретённым аутоиммунным заболеванием периферической нервной системы. Характеризуется ремиттирующим, прогрессирующим или стационарным течением на протяжении более 8 недель и наличием признаков демиелинизации

периферических нервов (электрофизиологических или патоморфологических) [1]. Среди всех хронических полинейропатий ХВДП составляет около 5%, а среди полинейропатий «неясного генеза» — более 20%¹. Распространённость ХВДП — 1–2 случая на 100 тыс. населения, что

¹ Левин О.С. Полинейропатии: Клиническое руководство. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2016: 480 с.

соответствует категории орфанных заболеваний.

В то же время в современных реалиях борьбы с последствиями пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 пришлось столкнуться с ростом частоты дизиммунных полинейропатий (ПНП). Как известно, это крайне гетерогенная группа заболеваний, в основе которых лежит аутоиммунное поражение периферической нервной системы (ПНС). Выделяют острые дизиммунные ПНП: синдром Гийена–Барре (СГБ) и его варианты (острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ОВДП), острая моторно-сенсорная аксональная невропатия (ОМСАН), острая моторная аксональная невропатия, синдром Миллера Фишера (СМФ), и другие редкие формы СГБ [2]) и хронические дизиммунные ПНП: хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП), мультифокальная моторная невропатия (ММН) и парапротеинемические ПНП [3].

В мире проведён ряд исследований частоты поражения ПНС при COVID-19. В ретроспективном исследовании пациентов (n=1760) из Бергамо (Италия), перенёсших COVID-19, в 1,8% (n=31) случаев были диагностированы заболевания ПНС: СГБ (n=17), миопатия и нейропатия критических состояний (n=9), плечевая плексопатия (n=2), ПНП (n=3) [3]. В другом проспективном когортном наблюдении пациентов (n=4491) в Нью-Йорке (США), госпитализированных с COVID-19, было зарегистрировано поражение ПНС в 1,3% (n=59) случаев: нейропатия (n=35), миопатия (n=21) и СГБ (n=3) [4].

Данные о том, что COVID-19 может быть триггером к возникновению ХВДП, представлены в единичных публикациях, в связи с чем анализ каждого клинического случая ассоциированной с COVID-19 полинейропатии представляет интерес. Отсутствие широких данных по возникновению ХВДП после COVID-19, возможно, связано с тем, что ХВДП с острым началом может быть ошибочно расценена как СГБ. По данным литературы, COVID-19 также может вызвать обострение диагностированной ранее ХВДП. Сообщается о нескольких случаях дебюта мультифокальной моторной нейропатии, ХВДП и MAG-ассоциированной нейропатии после COVID-19 [5]. Кроме того, ПНП может быть неврологическим проявлением Long COVID, что с учётом сохраняющегося роста распространённости данного заболевания может объяснить рост числа случаев ХВДП в последние годы и требует анализа в каждом конкретном случае [6].

Из-за вариабельности клинической картины ХВДП, которая может включать у пациента широкий комплекс двигательных, сенсорных и вегетативных расстройств, а также неспецифич-

ности лабораторно-инструментальных методов исследования и отсутствия чувствительных биомаркеров заболевания довольно часто возникают серьёзные сложности в постановке диагноза [7]. В настоящее время существует более 10 различных диагностических критериев ХВДП. Общепризнанными и используемыми являются критерии, разработанные EFNS/PNS в 2010 г., которые учитывают клинические, электрофизиологические, лабораторные, нейровизуализационные и морфологические данные, позволяющие диагностировать типичный и атипичный варианты заболевания и выделять «достоверную», «возможную» и «вероятную» ХВДП [8]. Типичным считается симметричный сенсомоторный вариант с преобладанием двигательных симптомов над чувствительными [9].

Несмотря на растущую роль дополнительных методов исследования в неврологической практике, основная роль в диагностике заболевания периферической нервной системы остается у клинициста, так как правильный сбор жалоб и анамнеза и последующая их детальная оценка с учётом всех даже, казалось бы, незначительных деталей являются залогом точной диагностики.

В случаях, когда уделяется недостаточно внимания клинической картине, специалист на начальных этапах обследования может прийти к неверному заключению, что, как следствие, приведёт к увеличению промежутка «дебют – диагноз» и позднему началу терапии. С целью улучшения диагностики приводим клиническое наблюдение.

Описание клинического случая

Больной К., 64 года, обратился на консультацию к неврологу РостГМУ в марте 2020 г. с жалобами на нарушение функции ходьбы в виде ощущения тяжести в ногах, слабости. Также беспокоило болезненное онемение в пальцах кистей и стоп, дискомфорт, возникающий в момент соприкосновения стопы с полом; нарушение мелкой моторики — сам с трудом может застегнуть пуговицы на одежде.

Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

Считает себя больным с февраля 2020 г., когда впервые на фоне относительно удовлетворительного состояния появилось покалывание в кончиках пальцев рук, а через 2–3 дня — и в стопах. Также пациент стал отмечать ощущение «подушек» под ногами, появилась шаткость при ходьбе. Обратился к неврологу по месту житель-

ства. Из анамнеза известно, что ранее у пациента диагностированы следующие заболевания: генерализованный атеросклероз с поражением аорты, коронарных, брахиоцефальных и артерий нижних конечностей; ишемическая болезнь сердца (ИБС): безболевого ишемия миокарда, постинфарктный кардиосклероз (острый инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка 3.06.19); состояние после стентирования правой коронарной артерии тремя стентами с лекарственным покрытием 3.06.19; гипертоническая болезнь 3 ст, риск 4, хроническая сердечная недостаточность 2А функциональный класс 2; хронический пиелонефрит; сенильная катаракта обоих глаза, гипертонический ангиосклероз обоих глаз; хроническая обструктивная болезнь лёгких, среднетяжёлое течение; пневмофиброз. Вероятно, учитывая появление жалоб на шаткость и изменение походки у пациента широким кругом сопутствующей соматической патологии, состояние было расценено неврологом как «Дисциркуляторная энцефалопатия 2–3 стадии смешанного генеза (атеросклеротического, гипертонического) с вестибуло-атактическим, астено-невротическим синдромами». Получал амбулаторное нейрометаболическое лечение без эффекта. Постепенно нарастающая выраженность онемения, дисконфорт в обеих руках, достигающий середины кистей, нарушилась мелкая моторика, нарастающая шаткость при ходьбе. Был госпитализирован и находился на стационарном лечении в неврологическом отделении по месту жительства с вышеуказанным диагнозом.

Обращает внимание неверная трактовка атаксии, являвшейся ведущим клиническим синдромом. Сенситивная атаксия расценена как вестибулярная в сочетании с астено-невротическим синдромом, несмотря на наличие целого спектра субъективных ощущений больного, говорящих о вовлечении в процесс периферических чувствительных волокон. Следует отметить, что в 5–35% случаев встречается сенсорный вариант ХВДП с преобладанием субъективных чувствительных и атактических расстройств [9].

В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии обратился на консультацию к неврологу РостГМУ. Госпитализирован в неврологический центр для дообследования и лечения, где находился с 13.03.2020 по 27.03.2020. В неврологическом статусе на момент госпитализации сознание ясное, контактен, адекватен, ориентирован в пространстве и времени. Черепные нервы без особенностей. Оценка по шкале INCAT — 2 балла. Движения в верхних и нижних конечностях в полном объёме, мышечная сила в верхних и нижних конечностях — проксимально 5 баллов, дистально снижена до 4,5 в кистях и

стопах. Мышечный тонус не изменен. Атактическая походка. Сухожильные рефлексы с бицепса живые S=D, карпорадиальный отсутствует с двух сторон, коленные снижены, S=D, ахилловы рефлексы отсутствуют с двух сторон. Патологических стопных знаков нет. Болевая чувствительность: гипестезия в дистальных отделах ног (по типу «гольф» до колен) и рук (по типу перчаток до средней трети предплечья). Умеренное снижение вибрационной чувствительности в дистальных отделах ног. Мышечно-суставное чувство нарушено в стопах. Пальценосовую и пяточноколенную пробы выполняет с промахиванием. В позе Ромберга выраженная шаткость при закрытии глаз. Нистагма нет. Менингеальных знаков нет. Тазовые функции контролирует. Высшая нервная деятельность — незначительно астенизирован, эмоционально лабилен.

Проведено дообследование: ликворологическое 13.03.2020 г.: спинномозговая жидкость бесцветная, прозрачная, в количестве 1,5 мл, белок — 0,825 г/л, реакция Панди положительная «+++», цитоз 1 клетки в 1 мкл, эритроциты — единичные в препарате, неизменённые; глюкоза — 3,1 ммоль/л, хлориды — 122 ммоль/л; электронейромиографическое (ЭНМГ) от 13.03.2020 г.: полученные результаты свидетельствуют о признаках аксонально-демиелинизирующей сенсорной полинейропатии нижних конечностей с преимущественным поражением сенсорных волокон.

С учётом полиневритического синдрома (сенситивная атаксия, гипестезия по типу «перчаток» до средней трети предплечья и «гольф» до колен, снижение вибрационной и мышечно-суставной чувствительности в стопах, вялый лёгкий дистальный тетрапарез), характера развития (постепенное начало) и течения заболевания (медленное прогрессирование в течение более восьми недель), данных дополнительного обследования (повышение белка в ликворе в сочетании с аксонально-демиелинизирующим типом поражения сенсорных волокон по данным ЭНМГ) установлен диагноз «Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия с лёгким дистальным вялым тетрапарезом, выраженной сенситивной атаксией». Проведён курс терапии: Метипред в табл. 60 мг в сут., Плазмаферез 2000мл. После проведённого лечения отмечалась положительная динамика в виде регресса сенситивной атаксии, нормализации мелкой моторики, уменьшения онемения в кистях и стопах. В дальнейшем амбулаторно наблюдался у невролога, по стабилизации состояния (через 2 месяца после выписки из стационара) было начато снижение используемой дозы глюкокортикостероидов (ГКС) — до 10 мг через день. Чувствовал себя относительно удо-

влетворительно. Однако в июне 2020 г. после перенесённой коронавирусной инфекции вновь возникло обострение в виде нарушения функции ходьбы вследствие выраженной сенситивной атаксии (не мог поддерживать вертикальное положение, передвигался на коляске), также отмечал боли, чувство онемения, покалывания в стопах и кистях, ощущение «подушек под ногами», нарушение мелкой моторики рук (не мог застегивать пуговицы на одежде). Осмотрен неврологом: по шкале INCAT — 6, движения в верхних и нижних конечностях в полном объёме, мышечная сила в верхних и нижних конечностях проксимально 5 баллов, дистально снижена до 3 баллов в кистях и стопах. Самостоятельно не передвигается. Сухожильные рефлексы с бицепса, карпорадиальные, коленные, ахилловы отсутствуют с двух сторон S=D. Патологических стопных знаков нет. Болевая чувствительность: гипестезия в дистальных отделах ног (по типу «гольф» до колен) и рук (по типу перчаток до средней трети предплечья). Выраженное снижение вибрационной чувствительности в дистальных отделах ног. Мышечно-суставное чувство грубо нарушено в стопах. Пальценосовую и пяточноколенную пробы выполняет с промахиванием. В позе Ромберга стоять не может.

Проведён курс плазмафереза, увеличена доза метипреда до 60 мг через день, с выраженным положительным эффектом в виде регресса двигательных расстройств и сенситивной атаксии. В июле 2020 г. стал передвигаться самостоятельно, без средств поддержки, восстановилась мелкая моторика в кистях, регрессировало «ощущение подушек под ногами». Объективно регрессировало расстройство мышечно-суставного чувства и вибрационной чувствительности в конечностях, оценка по шкале INCAT — 2 балла. Произведено постепенное снижение дозы ГКС до 10 мг через день.

Повторное обострение отмечалось с начала октября 2020 г. в виде нарушения функции ходьбы (из-за ощущения тяжести в ногах, слабости), болезненного онемения в пальцах кистей и стоп, дискомфорта в момент соприкосновения стопы с полом. Госпитализирован в центр неврологический РостГМУ 25.11.2020, выполнено дообследование: ЭНМГ (26.11.2020): полученные результаты свидетельствуют о признаках аксонально-демиелинизирующего поражения сенсорных волокон, при сравнении с результатами предыдущего исследования (13.03.2020 г.) положительная динамика в виде нормализации параметров ответов при стимуляции сенсорных волокон икроножных, большеберцовых, малоберцовых нервов с двух сторон. Анализ крови

на иммуноэлектрофорез белков сыворотки и наличие ганглиозидов 04.12.2020 г. — в пределах референтных значений. Таким образом, ранее установленный диагноз подтверждён анамнестически. Проведён курс базисной терапии (витамины группы В, тиоктовая кислота) с небольшим увеличением дозы таблетированных ГКС (до 40 мг через день). Обострение купировалось в течение месяца. Произведена медленная постепенная отмена метипреда.

В дальнейшем обращался на консультации в плановом порядке ежегодно в 2021, 2022, 2023 гг. Жалоб активно не предъявлял. В неврологическом статусе очаговая симптоматика регрессировала полностью. Новых обострений не отмечалось.

Заключение

Таким образом, представлен клинический случай атипичной клинической картины ХВДП. Данное заболевание достаточно часто остается не диагностированным на ранних этапах из-за низкой настороженности неврологов амбулаторного звена к данной нозологии, вероятно, по причине редкой встречаемости, недооценки клинической картины полиневритического синдрома и недооценки возможностей электронной миографии в сочетании с сохраняющейся гипердиагностикой ряда заболеваний (например, «дисциркуляторная энцефалопатия» и «остеохондроз») Как мы видим в рассмотренном клиническом случае, обращение в поликлинику повлекло за собой постановку «дежурного диагноза» без дополнительного обследования и выяснения причин имеющихся симптомов. Безусловно, большое количество сопутствующих заболеваний у данного пациента могло затруднить диагностику и отвлечь специалиста от субъективных жалоб. В то же время трудность диагностики в этом случае была в том, что в клинике преобладала атаксия. Вместе с тем ранняя диагностика и своевременное назначение патогенетической терапии улучшат прогноз для данной категории пациентов либо позволят достигнуть стойкого положительного эффекта от терапии и полного регресса неврологических расстройств, как у описанного пациента в представленном клиническом наблюдении.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гончарова З.А., Ковалева Н.С. Сенсомоторная демиелинизирующая полинейропатия в структуре заболеваний периферической нервной системы. *Российский журнал боли*. 2018;(2):120-121. Goncharova Z.A., Kovaleva N.S. Sensomotornaya demieliniziruyushchaya polineiropatiya v strukture zabolevanii perifericheskoi nervnoi sistemy. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2018;(2):120-121. (In Russ.) eLIBRARY ID: 34966910 EDN: OSPIZT
2. 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
3. Lehmann HC, 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
4. Бурд С.Г., Лебедева А.В., Авакян Г.Г., Рублева Ю.В., Пантина Н.В., Юрченко А.В., и др. COVID-19-ассоциированные поражения периферической нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(9):15-21. Burd S.G., Lebedeva A.V., Avakyan G.G., Rubleva Yu.V., Pantina N.V., Yurchenko A.V., et al. COVID-19-associated damage of the peripheral nervous system. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(9):15-21. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro202212209115
5. Trentinaglia M, Lippi G, Salvagno GL, Rispoli MG, De Angelis MV, Castellani F, et al. Peripheral neuropathies during the COVID-19 pandemic: is there a relation? *Immunol Res*. 2022;70(3):408-413. DOI: 10.1007/s12026-022-09272-1
6. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133-146. Erratum in: *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(6):408. DOI: 10.1038/s41579-022-00846-2. Epub 2023 Jan 13.
7. Супонева Н.А., Наумова Е.С., Гнедовская Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии. *Нервно-мышечные болезни*. 2016;6(1):44-53. Suponeva N.A., Naumova E.S., Gnedovskaya E.V. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adults: diagnostic approaches and first line therapy. *Neuromuscular Diseases*. 2016;6(1):44-53. (In Russ.) DOI: 10.17650/2222-8721-2016-6-1-44-53
8. Lozeron P, Mariani LL, Dodet P, Beaudonnet G, Théaudin M, Adam C, et al. Transthyretin amyloid polyneuropathies mimicking a demyelinating polyneuropathy. *Neurology*. 2018;91(2):e143-e152. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005777
9. GBD 2019 IMID Collaborators. Global, regional, and national incidence of six major immune-mediated inflammatory diseases: findings from the global burden of disease study 2019. *EClinicalMedicine*. 2023;64:102193. DOI: 10.1016/J.ECLINM.2023.102193

Информация об авторах

Гончарова Зоя Александровна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>, centrms@mail.ru

Ковалева Наталия Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, natrm@mail.ru

Information about the authors

Zoya A. Goncharova, Dr. Sci. (Med), Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>, centrms@mail.ru

Natalia S. Kovaleva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, natrm@mail.ru

Получено / Received: 18.04.2024

Принято к печати / Accepted: 26.05.2024