

АТИПИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ В СТРУКТУРЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

З.А. Гончарова, Н.С. Ковалева, Г.Д. Колесников

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

Цель: выявление клинических особенностей атипичных форм хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП), улучшение диагностики данной нозологии на амбулаторном этапе путём объективизации опорных точек в клинической картине и концентрации внимания специалистов первичного звена на данной патологии.

Материалы и методы: проанализирована медицинская документация 203 пациентов, поступивших в центр неврологической клиники РостГМУ в период с 01.01.2014 по 1.04.2024 с диагнозом «Полинейропатия». Обследование включало в себя общий клинический и неврологический осмотры, электрофизиологическое исследование (стимуляционная электронейромиография на нейрофизиологическом комплексе Natus Keypoint Focos), а также лабораторная оценка анализов крови и ликвора. **Результаты:** для объективизации скорости постановки диагноза был просчитан интервал «дебют-диагноз». У пациентов с моторной формой ХВДП он составил в среднем 2,2 года, у пациентов с сенсорной формой ХВДП — 3,9 лет. В группе пациентов с типичной клинической картиной ХВДП данный показатель находился в пределах 1,5–4,5 лет. **Выводы:** ХВДП — редкая приобретённая нейропатия дизиммунного генеза, гетерогенная по течению и клиническим проявлениям, однако относящаяся к курабельным. Многообразие форм заболевания и его течения обуславливают трудности в своевременной диагностике и начале патогенетической терапии. В то время как ранняя постановка диагноза и начало терапии значимо улучшают прогноз для данной категории пациентов.

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

Для цитирования: Гончарова З.А., Ковалева Н.С., Колесников Г.Д. Атипичные варианты хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии в структуре воспалительных заболеваний периферической нервной системы. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):78-82. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-78-82.

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

ATYPICAL VARIANTS OF CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY IN THE STRUCTURE OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

Z.A. Goncharova, N.S. Kovaleva, G.D. Kolesnikov

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

Objective: to identify the clinical features of atypical forms of CIDP, improve the diagnosis of this nosology at the outpatient stage by objectifying the reference points in the clinical picture and focusing the attention of primary care specialists on this pathology. **Materials and methods:** the medical records of 203 patients admitted to the neurological center of the Rostov State Medical University in the period from January 1, 2014 to April 1, 2024 with a diagnosis of polyneuropathy were analyzed. The examination included a general clinical and neurological examination, an electrophysiological study (stimulated electroneuromyography on the Natus Keypoint Focos neurophysiological complex), as well as laboratory evaluation of blood and cerebrospinal fluid tests. **Results:** to objectify the speed of diagnosis, the “debut-diagnosis” interval was calculated. In patients with the motor form of CIDP it averaged 2.2 years, in patients with the sensory form of CIDP it was 3.9 years. In the group of patients with a typical clinical picture of CIDP, this indicator ranged from 1.5 to 4.5 years. **Conclusions:** CIDP is a rare acquired neuropathy of dysimmune origin, heterogeneous in course and clinical manifestations, but classified as curable.

The variety of forms of the disease and its course cause difficulties in timely diagnosis and initiation of pathogenetic therapy. While early diagnosis and initiation of therapy significantly improve the prognosis for this category of patients.

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

For citation: Goncharova Z.A., Kovaleva N.S., Kolesnikov G.D. Atypical variants of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the structure of inflammatory diseases of the peripheral nervous system. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):78-82. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-3-78-82.

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

Введение

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) относится к группе аутоиммунных заболеваний периферической нервной системы и встречается примерно у 2–8 человек на 100 тыс. населения [1, 2]. Несмотря на редкость данной нозологической формы, её крайне важно диагностировать и отличать от других невропатий, так как она поддается эффективной терапии [3]. В настоящее время разработаны диагностические критерии, позволяющие систематизировать процесс обследования данной категории пациентов. Классическая типичная сенсомоторная форма ХВДП составляет до 50–60% всех случаев заболевания [1]. Клинически у пациентов развивается симметричное диффузное вовлечение как двигательных, так и чувствительных периферических нервов, проявляющееся вялым тетрапарезом с возможным вовлечением мышц плечевого и тазового пояса, дистальных и проксимальных мышц конечностей в сочетании с полиневритическим типом нарушения чувствительности (часто за счёт выпадения глубоких видов чувствительности) [1,3]. Зачастую двигательный дефицит преобладает над чувствительным и приводит к инвалидизации различной степени выраженности.

На долю сенсорной формы приходится около 50% всех полинейропатий (ПНП) неясного генеза [4,5]. Начальные клинические проявления включают в себя развитие нарушений поверхностной, чуть позже вибрационной чувствительности в нижних конечностях. Выявление данных расстройств в ходе рутинных профосмотров обычно невозможно, поскольку субъективные жалобы у пациентов отсутствуют. В случае проведения детального расспроса можно выявить жалобы на вегетативные расстройства со стороны нижних конечностей (тепловая дизестезия и т.д.), боли в икроножных мышцах, незначительные парестезии в стопах. Таким образом, сенсорная форма ХВДП характеризуется атипичным течением, отсутствием чётких диагностических критериев, вследствие чего часто остается недиагностированной, что приводит к патогенетически оправданному развитию аксонопатии и к стойкому неврологическому дефициту.

Постановка диагноза «ХВДП» до сих пор вызывает трудности среди практикующих неврологов [6]. Вероятно, это связано с наличием атипичных форм и отсутствием патогенетических биомаркеров. Атипичные варианты ХВДП включают следующие подтипы: асимметричная (синдром Льюиса-Самнера), преимущественно сенсорная (включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию), преимущественно моторная, дистальная и фокальная [6, 7]. Наличие такого количества атипичных вариантов позволяет расценивать ХВДП не как одну нозологическую форму, а как некую совокупность гетерогенных по иммунопатогенезу, клинике, электрофизиологическим характеристикам и прогнозу хронических дизиммунных невропатий [4], а также определяет актуальность повышения информированности среди врачей-неврологов об особенностях разных форм данного заболевания.

Цель исследования — выявление клинических особенностей атипичных форм ХВДП, улучшение диагностики данной нозологии на амбулаторном этапе путём объективизации опорных точек в клинической картине и концентрации внимания специалистов первичного звена на данной патологии.

Материалы и методы

Нами проведён анализ медицинской документации всех пациентов (203 человека), поступивших в центр неврологической клиники РостГМУ в период с 01.01.2014 по 1.04.2024 с диагнозом «Полинейропатия». Все лица, включённые в исследование при госпитализации в РостГМУ подписали письменное информированное добровольное согласие на обработку персональных данных, в том числе информации использованной при анализе медицинской документации в данном исследовании. Электронная база данных исследования была создана в Microsoft Office Excel 2019. Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Средний возраст пациентов составил $53 \pm 14,2$ лет (от 11 до 79 лет), 66 муж-

чин, 137 женщин. Из них уже при поступлении наследственные ПНП были диагностированы 14,9 % (38 пациентов), острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ОВДП) — у 7,1 % (18 пациентов), ХВДП — у 14,2 % (36 пациентов), неуточненные ПНП — у 51,9% (132 пациента), ПНП, обусловленные соматическими заболеваниями, — у 11,5% (29 пациентов), другие расстройства периферической нервной системы — у 0,4% (1 пациент).

В ходе госпитализации проводилась дифференциальная диагностика имевшихся у больных неврологических расстройств с использованием методов общего клинического и неврологического осмотров, электрофизиологического, лабораторного и ликворологического дообследования. Неврологический статус оценивали по шкалам: TSS (Total Symptom Score — общая шкала неврологических симптомов), NIS (Neuropathy impairment score — шкала невропатических нарушений), mISS (modified INCAT sensory sumscore — модифицированная шкала чувствительных нарушений INCAT).

Инструментальное подтверждение наличия вовлечения в патологический процесс периферических нервов, а также оценка характера и степени выраженности их повреждений проводились с помощью стимуляционной электромиографии (ЭНМГ) на нейрофизиологическом комплексе Natus Keypoint Focos. ЭНМГ выполнялась всем пациентам по стандартной методике. Ключевым в диагностике данной нозологии является демиелинизирующий паттерн [8]. Объём исследования включал 4 двигательных нерва, для расширения чувствительности электрофизиологических критериев объём исследования можно увеличить до 5 и более моторных нервов, а также стимуляции коротких ветвей плечевого сплетения, анализа сенсорных нервов.

Лабораторное обследование включало общеклинические анализы, расширенный биохимический анализ, исследование гормонального профиля на патологию щитовидной железы, электрофорез белков плазмы, исследование уровня витамина B12, фолиевой кислоты, тиамина в крови, нейроиммунологическое обследование (кровь на антитела к ганглиозидам). Ликворологическое обследование заключалось в общем и биохимическом анализе спинномозговой жидкости.

Результаты

После проведённого стационарного обследования диагноз «ХВДП», соответствующий международным критериям диагностики (INCAT — Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment,

2001) [1], был подтверждён у 100 % пациентов, поступивших с данным направительным диагнозом (36 человек), а у 17,4 % (23 человека) больных из категории «Неуточнённые ПНП» был выставлен в качестве заключительного. У оставшихся 82,6 % (109 человек) из категории «Неуточнённые ПНП» диагноз был пересмотрен в пользу других нозологий. Из них в ходе проведённой дифференциальной диагностики у 80 пациентов, поступивших в клинику с направительным диагнозом «Неуточнённая ПНП», данная патология была полностью исключена, был выставлен заключительный клинический диагноз из абсолютно другой группы, в частности множественный мононеврит (у 11 пациентов), боковой амиотрофический склероз (10), неуточнённая болезнь спинного мозга (3), другие расстройства вегетативной нервной системы (2), поражения пояснично-крестцовых корешков (15), миелопатии (10), синдром запястного канала (18), энцефаломиелопатия (4), пахименингомиелит (1), миопатия (6).

У 29 пациентов, поступивших в клинику с направительным диагнозом «Неуточнённая ПНП» в итоге не был установлен диагноз «ХВДП», однако окончательный диагноз всё же остался в группе полинейропатий. Из них у одного человека была диагностирована токсическая ПНП, у 6 — лекарственная, у 12 — диабетическая, у одного — наследственная, также у 9 пациентов были выявлены другие аутоиммунные ПНП, в частности: ОВДП (6 человек), мультифокальная моторная ПНП (3 человека).

У большинства пациентов с ХВДП 79,7% (47 человек) имела место классическая сенсомоторная форма с выраженным нарушением глубокой чувствительности и сухожильной гипорефлексией. Однако также были диагностированы атипичные формы ХВДП — моторная и сенсорная. Чисто моторная форма отмечалась у 8,5% (5) больных, характеризовалась наличием двигательных нарушений при полном отсутствии чувствительных расстройств. У оставшихся 11,8 % (7) больных отмечались исключительно чувствительные расстройства без моторных нарушений, и был диагностирован сенсорный вариант ХВДП.

Обсуждение

При анализе медицинской документации пациентов с атипичными формами ХВДП отмечены следующие особенности. В большинстве случаев имел место восходящий тип развития симптоматики (т. е. симптоматика дебютировала с нижних конечностей): у 100 % (5) пациентов из группы моторных и 100 % (7) пациентов из группы сен-

сорных ХВДП, что соответствует литературным данным [6]. У пациентов с моторной формой общая длительность заболевания составляла от 10 месяцев до 3 лет. В то время как в группе пациентов с сенсорной формой — от 9 месяцев до 8 лет. Вероятно, такая разница в длительности обусловлена особенностями клинической картины. В группе пациентов с моторным вариантом ХВДП на момент осмотра двигательные нарушения представляли собой симметричные, преимущественно дистальные периферические парезы конечностей различной степени выраженности (от грубой до лёгкой), чувствительных расстройств при этом у пациентов не отмечалось, несмотря на то, что на ЭНМГ у 100 % (5) было выявлено поражение не только двигательных, но и чувствительных волокон. В группе пациентов с сенсорным вариантом ХВДП отмечались нарушение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу «перчатки», «носки» и мышечно-суставного чувства у 42,9 % (3) больных, изолированное нарушение поверхностной чувствительности наблюдалось у 57,1 % (4).

Как известно, «золотым стандартом» инструментальной диагностики ХВДП является электронейромиография [4, 5]. У наших пациентов наиболее значительные изменения ЭНМГ-показателей отмечались при исследовании чувствительных и двигательных нервов нижних конечностей. У всех пациентов с ХВДП по данным ЭНМГ были выявлены признаки демиелинизации. В группе моторной ХВДП в патологический процесс были вовлечены моторные и сенсорные нервы у 100% (5) пациентов при отсутствии клинической симптоматики. У пациентов группы сенсорной ХВДП в патологический процесс были вовлечены только сенсорные нервы у 28,6 % (2) человек, моторные и сенсорные нервы — у 71,4 % (5) человек при отсутствии двигательной симптоматики. Кроме признаков демиелинизирующего поражения также было выявлено снижение амплитуды М-ответа. В результате выявленные особенности электрофизиологических показателей у пациентов с ХВДП свидетельствуют о наличии вторичной аксонопатии периферических нервов.

В качестве дополнительного критерия установления диагноза «ХВДП» нами использовалась люмбальная пункция с исследованием уровня белка в ликворе. Данный показатель превышал норму у 59,6% больных с типичной формой ХВДП (28 человек), у 60% больных с моторной формой ХВДП (3), у 28,6% больных с сенсорной формой ХВДП (2). В целом эти данные соответствуют литературным и общестатистическим [1,3].

При анализе клинико-анамнестических данных для объективизации скорости постановки диагноза данной категории больных был

просчитан интервал «дебют-диагноз» (время между появлением первых симптомов и постановкой диагноза). У пациентов с моторной формой ХВДП он составил в среднем 2,2 года, в то время как у пациентов с сенсорной формой ХВДП находился в пределах 3,9 лет. Обращает на себя внимание, что данный показатель в группе пациентов с типичной клинической картиной ХВДП находился в пределах 1,5–4,5 лет. Таким образом, для специалистов первичного звена было бы целесообразно сконцентрировать внимание на тщательном сборе жалоб, анамнеза и последующей их детальной оценке с учетом всех (даже, казалось бы, незначительных) деталей, поскольку именно клиническая оценка первичной информации является залогом точной и своевременной диагностики заболеваний периферической нервной системы (ПНС).

Заключение

Клинические проявления ХВДП включают в себя множество разнородных симптомов и признаков. В ряде случаев они могут напоминать миелопатию, радикулопатию, другие болезни нервно-мышечной системы. В связи с этим диагностика ХВДП остается сложной задачей, особенно у пациентов с коморбидной патологией и атипичной клинической картиной. С учётом полученных в ходе исследования данных становится очевидным, что при столкновении с атипичными формами ХВДП у специалистов возникают значительные сложности, особенно на амбулаторном этапе, что, вероятно, связано с недооценкой клинической картины и данных анамнеза на фоне сохраняющейся гипердиагностики остеохондроза, переоценкой данных нейровизуализации (у всех пациентов анализируемой группы на МРТ позвоночника имели место признаки дегенеративных изменений) и недооценкой возможностей электронейромиографии. Вместе с тем, ранняя диагностика и своевременное назначение патогенетической терапии улучшат прогноз для данной категории пациентов. Несмотря на растущую роль дополнительных методов исследования в практике невролога, основными опорными точками в диагностике заболеваний ПНС остаются клинический осмотр и анализ информации, полученной при расспросе больного, так как именно это является базой для точной и своевременной постановки диагноза ХВДП.

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 polineuropatiya v strukture zabolevanii perifericheskoi nervnoi sistemy. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2018;(2):120-121. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 34966910 EDN: OSPIZT
2. Dyck PJB, Tracy JA. History, Diagnosis, and Management of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(6):777-793.
DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.03.026. PMID: 29866282.
3. 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
4. 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.
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. (In Russ.)
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-2-115-119
5. 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
6. 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. (In Russ.)
DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-2-22-30
7. 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
8. 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.)
<https://doi.org/10.17650/2222-8721-2016-6-1-44-53>

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, <https://orcid.org/0009-0008-0647-4043>; natrm@mail.ru.

Колесников Георгий Денисович, студент 6 курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-0934-1271>.

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, <https://orcid.org/0009-0008-0647-4043>; natrm@mail.ru.

Georgy D. Kolesnikov, 6th year student of the Faculty of Treatment and Prevention of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-0934-1271>.

Получено / Received: 20.08.2024

Принято к печати / Accepted: 02.09.2024