



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. НЕВРОЛОГИЯ

Т.И. ХАЙБУЛЛИН, Ф.А. ХАБИРОВ, Н.Н. БАБИЧЕВА, Л.А. АВЕРЬЯНОВА, Е.В. ГРАНАТОВ

УДК 611.81

Казанская государственная медицинская академия

Республиканский клинико-диагностический центр по демиелинизирующим заболеваниям МЗ РТ

Вариантная форма хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии с поражением миелина центральной нервной системы

Хайбуллин Тимур Ильдусович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии

420021, г. Казань, ул. Ватутина, д. 13, тел. 8-905-311-36-88, e-mail: timuur@gmail.com

Авторы провели клинико-инструментальное исследование 27 пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией. Представлены особенности клинической картины, данных МРТ и ЗВП 7 пациентов, у которых хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия сочеталась с поражением миелина ЦНС.

Ключевые слова: демиелинизирующие заболевания, хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, рассеянный склероз.

F.A. KHABIROV, T.I. KHAYBULLIN, N.N. BABICHEVA, L.A. AVERYANOVA, E.V. GRANATOV

Kazan State Medical Academy

Republican Clinical Diagnostic Center for demyelinating diseases MH RT

Variant form of chronic inflammation demyelinating polyradiculoneuropathy with lesion myelin of central nervous system

The authors carried out clinical-instrumental study of 27 patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. The features of clinical, MRI and VEP of 7 patients who had chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy combined with lesion of CNS myelin are presented.

Keywords: demyelinating disease, chronic inflammation demyelinating polyradiculoneuropathy, multiple sclerosis.

Хроническая демиелинизирующая полирадикулоневропатия (ХВДП) — гетерогенная группа приобретенных демиелинизирующих невропатий аутоиммунного генеза [1]. ХВДП представляет весьма актуальную и практически значимую проблему современной неврологии, что связано с несколькими факторами. Во-первых, ХВДП как наиболее частая хроническая аутоиммунная полиневропатия является весьма распростра-

ненным заболеванием. Распространенность ХВДП достигает 7 случаев на 100 000 населения, заболеваемость — 0,5 случаев на 100 000 в год, причем эти данные, по мнению большинства исследователей, представляются существенно заниженными, что связано с недоучетом атипичных и клинически стертых случаев [1-3]. Во-вторых, заболевание, с одной стороны, может приводить к тяжелой инвалидизации и даже фатальному ис-



ходу, с другой, является потенциально курабельным. В настоящее время существуют высокоэффективные методы лечения, позволяющие при условии своевременного начала терапии достигнуть стойкой ремиссии и обратного развития симптомов и предотвратить неблагоприятные исходы.

Таблица 1.
Клинические варианты ХВДП

Название	Краткая характеристика
Исключительно двигательная полиневропатия	Слабость в конечностях (обычно в дистальных отделах) без сенсорных симптомов
Асимметричная невропатия	Асимметричные двигательные (могут напоминать таковые при боковом амиотрофическом склерозе) или чувствительно-двигательные расстройства; переходная форма между ХВДП и мультифокальной моторной или сенсомоторной невропатией
Исключительно сенсорная полиневропатия	Чувствительные симптомы раздражения и выпадения в дистальных отделах конечностей без мышечной слабости
Формы с минимальной симптоматикой	Легкие чувствительные симптомы раздражения с минимально повышенной утомляемостью мышц в дистальных отделах конечностей; как правило, в дальнейшем трансформируются в более клинически манифестные формы ХВДП
Дистальная форма	Двигательные и чувствительные нарушения в дистальных отделах конечностей, без вовлечения проксимальных
Сенсорная полирадикулопатия	Атактическая форма ХВДП, проявляющаяся исключительно нарушением глубокой чувствительности с сенситивной атаксией
Форма с поражением ЦНС	Сочетание клинических и параклинических признаков поражения миелы центральной и периферической нервной системы

ХВДП имеет долгую историю изучения. Первый случай хронического и возвратного полиневрита был описан Эйчхорстом в 1890 г. В последующие десятилетия было описано еще несколько случаев рецидивирующих полиневропатий, сопровождавшихся гипертрофией нервных стволов. В 1929 г. Харрис и Ньюкомб (Harris and Newcomb) описали патологические изменения в периферических нервах и спинальных корешках в форме демиелинизации и ремиелинизации при прогрессирующих несемейных гипертрофических невропатиях. В 1950-х годах было обнаружено, что эти формы приобретенных полиневритов поддаются терапии глюкокортикоидами, что наряду с экспериментальными данными позволило установить иммунный патогенез заболевания. С широким внедрением в клиническую практику электромиографии (ЭМГ) стало очевидным, что наи-

более характерным нейрофизиологическим признаком этих полиневропатий следует считать снижение скорости проведения по нерву и наличие блоков проведения, которые обусловлены сегментарной демиелинизацией нервов. Наконец в 1975 г. Петер Дик (Peter Dyck) представил описание заболевания, ставшее классическим, и предложил термин, суммирующий его клинико-патологические характеристики («хроническая демиелинизирующая полирадикулопатия») [1, 3].

Таблица 2.
Демографические и анамнестические данные больных в группах (абс. — абсолютное количество пациентов)

Показатели	Группа I (n=7)	Группа II (n=20)
Средний возраст, лет [M(SD)]	38,1 (4,9)	47 (6,3)
Соотношение мужчины/женщины (абс.)	5/2	13/7
Средняя продолжительность заболевания, мес. [M(SD)]	6,3 (2,1)	8,9 (4,2)
Тип течения: рецидивирующий/хронический прогрессирующий или монофазный (абс.)	4/3	8/12
Сочетание с системной патологией (абс.)	0	3

Тем не менее до настоящего времени многие аспекты проблемы ХВДП остаются недостаточно изученными, что связано с целым рядом объективных причин. Оказалось, что с точки зрения этиологии и патогенеза ХВДП является весьма гетерогенным заболеванием. Наряду с первичной формой, иногда называемой ХВДП типа 1, описано множество случаев заболевания, развивающихся на фоне различной системной патологии — ХВДП типа 2. Последняя может ассоциироваться с хроническим гепатитом С, ВИЧ-инфекцией, воспалительными заболеваниями кишечника, лимфомами и солидными опухолями, коллагенозами и, особенно часто, с парапротеинемией неопределенного значения. Аутоиммунный генез заболевания не вызывает сомнений, однако триггерный аутоантиген до настоящего времени не идентифицирован, соответственно, в настоящее время не существует специфических лабораторных маркеров заболевания, пригодных для рутинного использования. Установлено, что в развитии заболевания участвуют как клеточные, так и гуморальные иммунные механизмы, причем их вклад в патогенез варьирует в различных подгруппах пациентов [2, 4]. Не меньшей гетерогенностью отличаются и клинические проявления заболевания. В типичных случаях заболевание характеризуется хронической прогрессирующей или рецидивирующей проксимальной и дистальной слабостью и нарушениями чувствительности, снижением или отсутствием сухожильных рефлексов во всех четырех конечностях и, в части случаев, поражением черепных нервов, которые развивается на протяжении не менее 2 мес. В то же время не менее чем в 15-20% случаев клинические проявления отличаются от указанного паттерна: существуют асимметричные, исключительно двигательные и исключительно сенсорные и стертые формы заболевания (табл. 1) [4, 5, 6]. Вариациям подвержено и течение заболевания, которое может быть хроническим монофазным, хронически прогрессирующим и рецидивирующим. Существуют и формы с острым началом, клинически напоминающие синдром Гийена — Баре. Неудивительно, что, несмотря на то, что разработаны унифицированные диагностические критерии [наибольшее распространение получили критерии Американ-



ской академии неврологии (American academy of neurology, AAN), Саперштейна и соавт., Рабочей группы по воспалительным невропатиям (Inflammatory neuropathy cause and treatment group, INCAT) [4], диагностика заболевания нередко представляет трудности. Из всех атипичных вариантов наиболее спорной и малоизученной остается форма с поражением миелина центральной нервной системы (ЦНС), при которой демиелинизирующая полирадикулоневропатия сочетается с клиническими и/или нейровизуализационными признаками поражения миелина ЦНС, напоминающими таковые при рассеянном склерозе (РС). Очевидно, что постановка правильного диагноза в этом случае может представлять особые затруднения, что крайне неблагоприятно сказывается на прогнозе заболевания, поскольку в обоих случаях раннее начало специфической терапии имеет критическое значение для прогноза. Большинство исследователей считают, что форма ХВДП с поражением ЦНС весьма редка и клинически центральная демиелинизация обычно не проявляется [1, 2, 4, 5]. В то же время существуют сообщения о ее достаточно высокой распространенности и возможности доминирования в клинической картине признаков поражения ЦНС [7, 8]. С учетом вышеизложенного нами было проведено исследование, посвященное изучению клинических особенностей вариантной формы ХВДП с поражением центрального миелина в сопоставлении с типичной ХВДП и демиелинизирующими заболеваниями ЦНС, некоторые предварительные результаты которого представлены ниже.

Таблица 3.

Клиническая характеристика, результаты нейрофизиологического исследования и МРТ у больных с формой ХВДП с поражением миелина ЦНС (n=7)

Показатели	Количество пациентов
Клинические проявления поражения ЦНС	5
Пирамидный синдром	2
Мозжечковый синдром	1
Синдром миелопатии	1
Глазодвигательные нарушения	2
Хронологическая последовательность возникновения симптомов поражения ЦНС	
До появления признаков поражения периферической нервной системы	2
После появления признаков поражения периферической нервной системы	3
Очаги демиелинизирующего характера на МРТ головного мозга	7
Очаги демиелинизирующего характера на МРТ спинного мозга	1
Признаки демиелинизирующего поражения зрительных путей по данным ЗВП	3

Пациенты и методы

В 2010-2011 гг. на базе Республиканского клинко-диагностического центра по демиелинизирующим заболеваниям МЗ РТ были выявлены 27 пациентов с ХВДП, у 7 из которых были обнаружены клинические и параклинические признаки поражения ЦНС (I группа); 20 пациентов без признаков центральной демиелинизации составили II группу. Диагноз ХВДП выставляли в соответствии с критериями INCAT; ЭМГ (Dantec Keuroint) проводили в соответствии с рекомендованным ука-

занными критериями протоколом [4]. Помимо клинического неврологического исследования, ЭМГ, рутинных клинического и биохимического анализов крови всем больным было проведено МРТ исследование головного и спинного мозга по стандартной методике, а также исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) (Нейрон-Спектр-4ВП) [9]. Кроме того, были проведены скрининговые исследования на наиболее частые ассоциированные с ХВДП системные заболевания (серологические исследования на маркеры вирусных гепатитов, ВИЧ, исследование белкового спектра сыворотки крови для выявления парапротеинемии).

Результаты и обсуждение

Основные демографические и анамнестические данные пациентов в группах представлены в табл. 2, клинические, нейрофизиологические и МРТ данные пациентов I группы — в табл. 3. В целом обращала на себя высокая частота поражения ЦНС при ХВДП 7 из 27 (26%), что выше, чем в большинстве литературных данных. По демографическим данным группы были сопоставимы, за исключением тенденции к более молодому возрасту пациентов с поражением ЦНС. Средняя продолжительность заболевания существенно не отличалась; при поражении ЦНС чаще наблюдали рецидивирующий по сравнению с хроническим тип течения ХВДП. Сочетание ХВДП с системной патологией в группе с поражением ЦНС не наблюдали, в группе с типичной ХВДП зафиксированы по 1 случаю хронического гепатита С, язвенного колита и парапротеинемии неопределенного значения. У всех больных I группы при МРТ головного и/или спинного мозга были обнаружены очаги демиелинизирующего характера: перивентрикулярные в 5 случаях, в области мозолистого тела — в 3 случаях, в области мозга — в 1 случае, в области полушария мозжечка — в 1 случае, в спинном мозге — в 1 случае. В 3 случаях очаги были единичными (до 3), в остальных случаях их количество составляло от 4 до 9. Изменения зрительных вызванных потенциалов по демиелинизирующему типу отмечены в 3 случаях. Клинические проявления поражения ЦНС выявлены у 5 пациентов и были представлены пирамидными симптомами (повышенные сухожильные рефлексы, патологические стопные и кистевые знаки, отсутствие кожных рефлексов), симптомами неполной грудной поперечной миелопатии (центральный парализ с проводниковыми нарушениями чувствительности), односторонней конечностной мозжечковой атаксией с интенционным тремором, а также стволовыми нарушениями глазодвижений (нистагм, нарушение ассоциированных движений глазных яблок). В двух случаях (синдром поперечной миелопатии и стволовые нарушения глазодвижений) поражение ЦНС предшествовало развитию собственно ХВДП (на 6 и 2 мес. соответственно), в остальных 3 случаях признаки поражения ЦНС развились одновременно с ХВДП. В 2 случаях поражение ЦНС было выявлено только по данным МРТ (перивентрикулярные очаги) и ЗВП (демиелинизирующее поражение зрительных путей). Естественно, представленные данные носят предварительный характер и имеют некоторые ограничения. В частности, выявленная нами высокая частота поражения ЦНС при ХВДП может отражать смещение выборки за счет специфики контингента, направляемого в РКДЦ ДЗ МЗ РТ (преимущественно пациенты с подозрением на демиелинизирующие заболевания ЦНС). Тем не менее очевидно, что поражение ЦНС при ХВДП не следует считать казуистически редким. ХВДП и РС имеют ряд схожих особенностей — оба относятся к приобретенным демиелинизирующим заболеваниям, опосредуемым клеточными и гуморальными иммунными механизмами; для них характерен выраженный клинко-патогенетический полиморфизм; при обоих развивается вторичное аксональное

поражение, приводящее к развитию стойкого неврологического дефицита (аксональный невропатический компонент ХВДП и «черные дыры» при РС). Уместно привести аналогию и с острыми демиелинизирующими заболеваниями. Например, согласно современным воззрениям, между синдромом Миллера Фишера с одной стороны (острое демиелинизирующее поражение периферической нервной системы), и стволовым энцефалитом Беккерстафа (острое демиелинизирующее поражение ствола мозга и мозжечка) нет принципиальной патогенетической разницы (оба опосредованы аутоантителами к ганглиозиду GQ1b), и их клинические проявления в существенной степени перекрываются, образуя непрерывный спектр переходных форм между этими двумя заболеваниями [10, 11]. Естественно, в случае с ХВДП и РС данный подход неприменим, поскольку антигенный состав миелина шванновских клеток и олигодендроцитов существенно различаются. Тем не менее перекрестное реагирование теоретически возможно из-за наличия схожих эпитопов, например, между белком периферического миелина P1 и основным белком миелина ЦНС [12], что, возможно, и лежит в основе поражения ЦНС при ХВДП. В практическом плане вариантную форму ХВДП с поражением ЦНС следует учитывать при дифференциальной диагностике РС, особенно с учетом наблюдавшихся нами случаев дебюта заболевания с симптомов поражения головного или спинного мозга (уместно отметить, что у всех 7 пациентов в качестве первоначального диагноза фигурировали либо РС, либо рассеянный энцефаломиелит или энцефаломиелополирадикулоневрит).

ЛИТЕРАТУРА

- De Sousa E.A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: diagnosis and management // *Expert Rev. Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 6 (3). — P. 373-380.
- Vallat J.M., Sommer C., Magy L. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition // *Lancet Neurol.* — 2010. — Vol. 9. — P. 402-412.
- Misra U.K., Kalita J., Yadav R.K. A Comparison of Clinically Atypical with Typical Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy // *Eur Neurol.* — 2007. — V. 58. — P. 100-105.
- Koller H., Kieseier B.C., Jander S. et al. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *NEJM* — 2005. — Vol. 352 (13). — P. 1343-1357.
- Ohkoshi N., Harada K., Nagata H. et al. Ataxic form of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Clinical features and pathological study of the sural nerves // *European Neurology.* — 2001. — Vol. 45 (4). — P. 241-248.
- Busby M., Donaghy M. Chronic dysimmune neuropathy: a subclassification based upon the clinical features of 102 patients // *J Neurol.* — 2003. — Vol. 250. — P. 714-724.
- Пирадов М.А. Синдром Гийена — Баре. — М.: Интермедика, 2003. — 240 с.
- Ormerod I.E.C., Waddy H.M., Kermode A.G. et al. Involvement of the central nervous system in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study // *JNNP.* — 1990. — Vol. 53. — P. 789-793.
- Зенков Л.П. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей / Л.П. Зенков, М.А. Ронкин — М.: Медпресс, 2004. — 488 с.
- Ito M., Kuwabara S., Odaka M. et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher syndrome form a continuous spectrum // *J Neurol.* — 2008. — Vol. 255. — P. 674-682.
- Odaka M., Yuki N., Yamada M. et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barre syndrome // *Brain.* — 2003. — Vol. 126 (10). — P. 2279-2290.
- Falcone M., Scalise A., Minisci C. et al. Spreading of autoimmunity from central to peripheral myelin // *Neurol Sci.* — 2006. — Vol. 27. — P. 58-62.

МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ

ВЕСТНИК Поволжья

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ РЕКЛАМНО-ИНФОРМАЦИОННОЕ ИЗДАНИЕ

www.mfvf.ru | mfvf@mfvf.ru

- официальная и нормативная информация
- новости медико-фармацевтического рынка (брифинги, симпозиумы, конференции, выставки)
- научно-практические материалы от ведущих специалистов в области медицины, обзоры конференций, круглых столов, съездов
- информационные данные от производителей и дистрибьютеров. Оптовые и розничные цены на медоборудование, изделия медицинского назначения и медикаменты

**420012, Казань, ул. Щапова, 26,
корп. Д, офис 200, а/я 142
многоканальный телефон (843) 267-60-96**

