



УДК 616.833-002-022-07-08

**Т.И. ХАЙБУЛЛИН<sup>1,2</sup>, Ф.А. ХАБИРОВ<sup>1,2</sup>, Л.А. АВЕРЬЯНОВА<sup>1,2</sup>, Г.М. АХМЕДОВА<sup>1</sup>, Н.Н. БАБИЧЕВА<sup>2</sup>,  
Е.В. ГРАНАТОВ<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11<sup>2</sup>Республиканский клинико-диагностический центр по демиелинизирующим заболеваниям МЗ РТ, 420021, г. Казань, ул. Ватутина, д. 13

## Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия и патогенетически близкие синдромы: диагностика и лечение

**Хайбуллин Тимур Ильдусович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, тел. (843) 278-88-29, e-mail: timuur@gmail.com<sup>1,2</sup>**Хабиров Фарит Ахатович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и мануальной терапии, тел. (843) 278-88-29, e-mail: FaritHabirov@tatar.ru<sup>1,2</sup>**Аверьянова Людмила Аркадьевна** — врач-невролог, тел. (843) 278-88-29, e-mail: rkdcdz@rkbnl.ru<sup>1,2</sup>**Ахмедова Гузель Марсовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, тел. (843) 278-88-29, e-mail: rkdcdz@rkbnl.ru<sup>1</sup>**Бабичева Наталья Николаевна** — врач-невролог, тел. (843) 278-88-29, e-mail: rkdcdz@rkbnl.ru<sup>2</sup>**Гранатов Евгений Валерьевич** — кандидат медицинских наук, врач-невролог, тел. (843) 278-88-29, e-mail: rkdcdz@rkbnl.ru<sup>2</sup>

*В статье представлены современные сведения о хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии (ХВДП) и патогенетически близких синдромах. Обсуждаются этиология и патогенез заболеваний, типичная и атипичная клинические картины с указанием особенностей каждой формы полиневропатии. Приводятся диагностические критерии ХВДП, позволяющие подтвердить или полностью исключить это заболевание. В заключительной части подробно рассмотрены принципы терапии ХВДП с применением противовоспалительных и иммуномодулирующих препаратов.*

**Ключевые слова:** хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, мультифокальная моторная невропатия, мультифокальная моторная и сенсорная невропатия, дистальная симметричная хроническая демиелинизирующая невропатия, хроническая воспалительная демиелинизирующая сенсорная полирадикулоневропатия, хроническая приобретенная демиелинизирующая полиневропатия.

**T.I. KHAYBULLIN<sup>1,2</sup>, F.A. KHABIROV<sup>1,2</sup>, L.A. AVERIANOVA<sup>1,2</sup>, G.M. AKHMEDOVA<sup>1</sup>, N.N. BABICHEVA<sup>2</sup>,  
E.V. GRANATOV<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Kazan State Medical Academy, 11 Mushtary St., Kazan, Russian Federation, 420012<sup>2</sup>Republican Clinical Diagnostic Center for Demyelinating Diseases of the Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan, 13 Vatutina St., Kazan, Russian Federation, 420021

## Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and related syndromes: diagnosis and treatment

**Khaybullin T.I.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology and Manual Therapy, tel. (843) 278-88-29, e-mail: timuur@gmail.com<sup>1,2</sup>**Khabirov F.A.** — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurology and Manual Therapy, tel. (843) 278-97-28, e-mail: FaritHabirov@tatar.ru**Averianova L.A.** — neurologist, tel. (843) 278-88-29, e-mail: rkdcdz@rkbnl.ru<sup>1,2</sup>**Akhmedova G.M.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology and Manual Therapy, tel. (843) 278-88-29, e-mail: rkdcdz@rkbnl.ru<sup>1</sup>**Babicheva N.N.** — neurologist, tel. (843) 278-88-29, e-mail: rkdcdz@rkbnl.ru<sup>2</sup>**Granatov E.V.** — Candidate of Medical Sciences, neurologist, tel. (843) 278-88-29, e-mail: rkdcdz@rkbnl.ru<sup>2</sup>

*Current information about chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) and related syndromes is presented. The etiology and pathogenesis of the disease are discussed, as well as the typical and atypical clinical picture of CIDP, with the characteristics of each form of polyneuropathy. Diagnostic criteria of CIDP, allowing to confirm or exclude this disease, are presented. Principles of CIDP treatment by anti-inflammatory and immunomodulatory drugs are considered in the final part of the article.*

**Key words:** *chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, multifocal motor neuropathy, multifocal sensory and motor neuropathy, distal symmetric chronic demyelinating neuropathy, chronic inflammatory polyradiculoneuropathy, chronic acquired demyelinating polyneuropathy.*

### **Введение: история вопроса, проблемы терминологии и классификации, эпидемиология**

*«При поверхностном рассмотрении хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия (ХВДП) кажется хорошей изученной нозологией, ... в то же время на практике мало заболеваний могут доставить такое множество досадных затруднений (как ХВДП)»*

*Н. Латов, 2002 [1]*

Вынесенное в эпиграф утверждение Нормана Латова, одного из ведущих специалистов в области дизиммунных невропатий, весьма точно характеризуют проблему ХВДП. Невропатии, клинически напоминающие синдром Гийена — Барре, но отличающиеся хроническим прогрессирующим или рецидивирующим течением и иногда сопровождающиеся гипертрофией нервных стволов, известны давно (так, первое описание принадлежит Эйчхорсту (Eichhorst) и относится к 1890 г.) [2]. Позже работами Харриса и Ньюкомба (Harris, Newcomb, 1929 г. [3]) было установлено, что в основе заболевания лежит сегментарная демиелинизация нервных стволов, а Аустин (Austin, 1958) описал позитивный эффект от применения глюкокортикоидов (ГК) [4]. Долгое время заболевание рассматривали как хронический вариант синдрома Гийена — Барре (СГБ), выделение его в отдельную нозологическую единицу и введение термина «ХВДП» связано с классическими работами Петера Дика (Peter Dyck) (1975, 1982) [5], а описание нейрофизиологических критериев (снижение скорости распространения возбуждения (СРВ), повышение латентности М-ответа и F-волн, частичные блоки проведения) ХВДП — с исследованиями Альберса и Келли (J.W. Albers, J.J. Kelly) [6]. В совокупности эти исследования позволили сформировать современную концепцию ХВДП, которая рассматривается как хроническая (более 2 мес.) симметричная полирадикулоневропатия, проявляющаяся чувствительными и двигательными нарушениями в дистальных и проксимальных отделах всех четырех конечностях, диффузной арефлексией, ЭМГ признаками демиелинизации, сегментарной де- и ремиелинизацией по данным биопсии периферических нервов и белково-клеточной диссоциацией в ликворе [7]. С учетом перечисленных принципиальных особенностей ХВДП были разработаны несколько наборов диагностических критериев (в настоящее время их известно более 10), рекомендованных к практическому применению; наибольшее распространение получили критерии Американской ассоциации неврологов (AAN, 1991), Д. Сапперстайна и соавт. (2001), Рабочей группы по воспалительным невропатиям (Inflammatory neuropathy cause and treatment group, INCAT; 2001) [2].

Лежащее в основе заболевания демиелинизирующее поражение периферической нервной системы является рассеянным во времени и пространстве (по длине и поперечнику нервных стволов) и

может относительно избирательно поражать то сенсорные, то моторные волокна, что обуславливает исключительный клинический полиморфизм ХВДП — наряду с симметричными чувствительными и двигательными нарушениями нередки случаи заболевания, проявляющиеся только чувствительными или двигательными симптомами, которые могут быть только дистальными, асимметричными или даже мультифокальными или региональными. Рассеянность очагов поражения обуславливает значительные сложности при получении нейрофизиологических доказательств демиелинизирующего поражения, известны случаи, когда при электромиографии (ЭМГ) обнаруживается преимущественно признаки аксонального поражения (нисходящая аксональная дегенерация при проксимальных очагах демиелинизации). По этой же причине далеко не всегда обнаруживают и патоморфологические признаки демиелинизации в биоптатах периферических нервов. Типичные для ХВДП изменения в ликворе могут отсутствовать почти в трети случаев [8, 9]. С учетом перечисленного неудивительно, что практически все предложенные диагностические критерии при удовлетворительной специфичности отличаются невысокой чувствительностью [9, 10]. Дополнительные сложности создает тот факт, что клинические и параклинические характеристики атипичных вариантов ХВДП во многом перекрываются с другими хроническими дизиммунными невропатиями, которые патогенетически близки к ХВДП, но отличаются как в прогностическом отношении, так и по рекомендованным терапевтическим подходам [11].

Наконец следует отметить, что ХВДП часто сочетается другими заболеваниями. Описаны случаи развития ХВДП у больных с хроническими инфекциями (ВИЧ-инфекция, HTVL-инфекция, хронический гепатит С, феллиноз, инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна — Барр), системными заболеваниями соединительной ткани и васкулитами (системная красная волчанка, синдром Шегрена, ревматоидный артрит, височный артериит), саркоидозом, воспалительными заболеваниями кишечника, эндокринной патологией (сахарный диабет, тиреотоксикоз), хроническими гломерулонефритами, опухолями (печеночно-клеточная карцинома, карцинома поджелудочной железы, аденокарцинома толстой кишки) и др. Особенно часто (15-20%) ХВДП сочетается с моноклональной гаммапатией (почти во всех случаях представленной моноклональными IgG и IgA), чаще неопределенного значения, но иногда ассоциированной и со злокачественными плазматочными дискразиями. Патогенетическая связь между ХВДП и перечисленными заболеваниями остается до конца неясной; в соответствии с доминирующей в настоящее время точкой зрения в большинстве случаев ХВДП, ассоциированная с той или иной системной патологией, ничем не отличается от обычной [12]. С другой стороны, практически важно, что многие из заболева-



ний, ассоциированных с ХВДП, сами по себе могут приводить к поражению ПНС, что создает дополнительные диагностические затруднения.

С учетом большого количества атипичных вариантов ХВДП, клинически перекрывающихся с другими хроническими дизиммунными невропатиями, низкой чувствительности диагностических критериев, частого сочетания с системной патологией, неудивительно высокая частота диагностических ошибок, которая может превышать 30%, особенно в дебюте заболевания. Последствия особенно досадны в свете того, что ХВДП относится к потенциально курбельным заболеваниям, особенно при своевременном начале патогенетической терапии, до развития вторичной аксональной дегенерации, обуславливающей необратимую инвалидизацию пациента. Проблема представляется практически важной, поскольку ХВДП не является редким заболеванием: ее распространенность достигает 9-10 случаев на 100 000 населения, заболеваемость — 1,6 случаев на 100 000 населения в год, причем большинство исследователей сходятся во мнении, что реальная частота заболевания, с учетом атипичных и стертых форм, может быть существенно более высокой [2, 7, 10]. ХВДП может начинаться в любом возрасте, хотя пик заболеваемости приходится на 40-60 лет; мужчины болеют чаще, чем женщины (1,5-2:1).

Исчерпывающей классификации ХВДП не существует. Разделение заболевания на типы в зависимости от отсутствия/наличия сопутствующей патологии не имеет принципиального значения, поскольку не ассоциируется с какими-либо клиническими, терапевтическими и прогностическими особенностями. Клиническая классификация ХВДП (Рабочая группа по ХВДП EFNS/EPNS) [12] с выделением типичного и атипичных вариантов представлена в табл. 1.

#### Клиническая характеристика ХВДП и других хронических дизиммунных невропатий

В соответствии с современными воззрениями,

ХВДП — гетерогенная приобретенная демиелинизирующая невропатия аутоиммунного генеза, которая в типичных случаях 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 развиваются на протяжении не менее 2 мес. [7].

Заболевание обычно начинается постепенно, с симметричной слабости в конечностях и утраты чувствительности. Первыми обычно поражаются нижние конечности — затрудняются ходьба, подъем по ступенькам, подъем из кресла, возникают падения; при вовлечении верхних конечностей возникают затруднения при пользовании кухонной утварью, завязывании шнурков, захвате объектов. Степень выраженности мышечной слабости варьирует в широких пределах — от минимального пареза до тетраплегии с полной обездвиженностью пациента и необходимостью проведения ИВЛ. Ключевая клиническая особенность — поражение наряду с дистальными и проксимальными отделов конечностей, что отличает ХВДП от обширной группы намного более частых дистальных полиневропатий токсической, дисметаболической или наследственной этиологии. Паттерн мышечной слабости напоминает таковой при болезнях мотонейрона и первичных мышечных заболеваниях, от которых, впрочем, ХВДП отличается наличием сенсорных нарушений. Последние обычно представлены как негативными (снижение болевой, тактильной, вибрационной и мышечно-суставной чувствительности, нередко с развитием сенситивной атаксии), так и позитивными симптомами — парестезиями, дизестезиями и невропатическими болями. Ранний и типичный признак ХВДП — диффузное снижение, а затем и выпадение сухожильных рефлексов. Диагностической значимостью обладает и обычно наблюдаемая диссоциация между выраженной слабостью и негрубой

Таблица 1.

#### Клиническая классификация ХВДП [12]

Варианты	Характеристика
Типичная ХВДП	Симметричные проксимальная и дистальная слабость и чувствительные нарушения во всех конечностях, развившиеся в течение более 2 мес., сопровождающиеся отсутствием или снижением сухожильных рефлексов во всех конечностях, возможно поражение черепных нервов. Течение хронически прогрессирующее, ступенеобразно прогрессирующее, рецидивирующе-ремиттирующее.
Атипичная ХВДП	Подразумевает выделение одного из перечисленных ниже вариантов, остальные характеристики (период нарастания симптоматики, течение) соответствуют таковым типичной ХВДП (сухожильные рефлексы в непораженных конечностях могут быть нормальными): <b>Преимущественно дистальный вариант:</b> сенсорные и двигательные нарушения локализуются только в дистальных отделах конечностей (дистальная приобретенная симметричная демиелинизирующая полиневропатия). <b>Асимметричный вариант:</b> сенсорные и двигательные нарушения асимметричны или локализуются в области иннервации отдельных нервов (мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсорная и моторная невропатия, синдром Льюиса — Самнера); <b>Фокальный вариант:</b> сенсорные и двигательные нарушения локализуются в области иннервации плечевого или пояснично-крестцового сплетения, или одного и более периферических нервов в одной верхней или нижней конечности). <b>Изолированный двигательный вариант:</b> исключительно двигательные нарушения; <b>Изолированный сенсорный вариант</b> (включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию): исключительно чувствительные нарушения.



мышечной атрофией пораженных мышц, что типично именно для демиелинизирующего поражения периферических нервов, в отличие от аксональных и нейрональных процессов, для которых характерна ранняя и грубая мышечная атрофия. Черепные нервы поражаются приблизительно в 15% случаев, обычно лицевые, реже — бульбарные, глазодвигательные или тройничный [2, 7, 9].

Наличие прогрессирования в течение более 2 мес. отличает ХВДП от клинически схожего синдрома Гийена — Барре (острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии), при котором у 90% больных симптоматика достигает максимальной выраженности в первые 4 нед. Впрочем, приблизительно в 15% случаев ХВДП может начинаться остро, и в таких случаях дифференциальная диагностика с синдромом Гийена — Барре может быть очень сложной, в качестве отличительных признаков следует упомянуть наличие предшествующей инфекции (при СГБ наблюдают приблизительно в 70% случаев, при ХВДП — существенно реже), поражение черепных нервов (при СГБ наблюдают в 70% случаев), наличие выраженных и стойких сенсорных нарушений (более типичны для ХВДП), наличие вегетативных расстройств (наблюдают в 90% случаев СГБ, но очень редко при ХВДП). Дыхательная недостаточность с необходимостью ИВЛ при ХВДП, в том числе и с острым началом, возникает существенно реже (менее 10%), чем при СГБ (до 30%). Тем не менее надежное разграничение этих двух заболеваний возможно только в катамнезе — сохранение тенденции к прогрессированию или рецидив симптомов за пределами 2-месячного периода от начала заболевания свидетельствует о наличии ХВДП. В части случаев период от начала заболевания до максимального развития заболевания составляет от 4 до 8 нед. — так называемая подострая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, которая во многих случаях в дальнейшем трансформируется в ХВДП [7, 13, 14].

Различают несколько вариантов течения ХВДП — монофазное (симптомы постепенно достигают максимальной выраженности, а затем подвергаются полному или частичному регрессу, в дальнейшем заболевание не прогрессирует и не рецидивирует), хроническое прогрессирующее (меленное непрерывное или ступенеобразное нарастание симптомов) и рецидивирующе-ремиттирующее (четко очерченные эпизоды усиления симптоматики с последующим обратным развитием — рецидивы, сменяются периодами стабилизации состояния, во время которых заболевание не прогрессирует — ремиссия). Монофазные и прогрессирующие варианты течения наблюдают приблизительно в 70-75% случаев, рецидивирующе-ремиттирующие — в 25-30% [2].

По меньшей мере в четверти случаев наблюдают атипичные варианты ХВДП [8]. Существенные диагностические затруднения могут вызвать **мультифокальные варианты**. Асимметричность двигательных и/или сенсорных нарушений в дебюте возможна и при типичной ХВДП, однако по мере прогрессирования заболевания она быстро нивелируется. В противовес этому при мультифокальной приобретенной демиелинизирующей сенсорной невропатии (синдроме Льюиса — Самнера) наблюдают стойкие асимметричные двигательные и чувствительные нарушения, которые топически соответствуют области иннервации отдельных нервов. Обычно поражаются дистальные отделы

верхних конечностей, по мере прогрессирования заболевания вовлекаются проксимальные отделы, а затем и дистальные отделы нижних конечностей. Возможно поражение черепных нервов (лицевого, тройничного, глазодвигательных). Клинически заболевание сложно дифференцировать от множественных мононевритов другой этиологии (например, при коллагенозах или системных васкулитах; ключевое значение имеет отсутствие поражения других органов и систем, а также типичные признаки демиелинизирующего поражения моторных и сенсорных волокон по данным ЭМГ) [2, 8, 15]. Еще более сложной может быть дифференциальная диагностика с **мультифокальной моторной невропатией с блоками проведения** (ММН, синдром Перри — Кларка). Последняя представляет редкую дизиммунную невропатию (распространенность оценивают в 1-2 случая на 1 000 000), клинически проявляющуюся синдромом исключительно двигательной множественной невропатии с преимущественным поражением верхних конечностей. От синдрома Льюиса — Самнера ММН отличается отсутствием клинических и нейрофизиологических признаков поражения сенсорных волокон, по крайней мере, в дебюте заболевания (при длительно существующей ММН появление сенсорных нарушений в области иннервации пораженного нерва возможно). Меньшее значение имеет исследование проводимости по моторным волокнам — в обоих случаях наблюдают аналогичные изменения: блоки проведения, снижение СРВ, повышение дистальной латентности и латентности F-волн; тем не менее для ММН в наибольшей степени характерно наличие полных или частичных блоков проведения, а при синдроме Льюиса — Самнера обычно наблюдают полный спектр нейрофизиологических признаков демиелинизации. Белково-клеточная диссоциация в ликворе характерна для синдрома Льюиса — Самнера, но не для ММН. Наконец, существует иммунологический маркер ММН — антитела к ганглиозиду GM1, которые в высоком титре обнаруживают у 50% больных (краткая характеристика иммунологических маркеров дизиммунных невропатий представлена ниже, в разделе «этиология и патогенез») [15, 16].

Помимо синдрома Льюиса — Самнера описано несколько более **ограниченных (фокальных) вариантов ХВДП** — изолированное поражение корешков конского хвоста (клинически проявляется синдромом прогрессирующей каудопатии), плечевого или пояснично-крестцового сплетения, или их отдельных ветвей на верхней или нижней конечности (имитируют плексопатии иной этиологии или туннельные невропатии). Диагностика в таких случаях базируется на выявлении нейрофизиологических признаков демиелинизирующего поражения, наличие белково-клеточной диссоциации в ликворе, а также подтверждении воспалительного характера поражения (утолщение и контрастирование корешков спинномозговых нервов и/или стволов сплетений при МРТ с парамагнитными контрастными средствами), а также на позитивном эффекте терапии *ex juvantibus* иммуномодулирующими препаратами [7, 12].

**Дистальный вариант ХВДП** (идиопатическая дистальная приобретенная демиелинизирующая полиневропатия, DADS-I — idiopathic distal acquired demyelinating polyneuropathy) отличается от ти-



пичного доминированием нарушений (преимущественно сенсорных) в дистальных отделах конечностей, что клинически имитируют большой спектр дисметаболических или токсических невропатий. Впрочем, нейрофизиологические изменения при дистальном варианте аналогичны таковым при типичной ХВДП, что облегчает диагностику. В рамках дистальной приобретенной демиелинизирующей полиневропатии выделяют особый фенотип, ассоциированный с моноклональной гаммапатией IgM (так называемый DADS-M, в отличие от первого «идиопатического» варианта DADS-I, который либо не ассоциирован с моноклональной гаммапатией, либо последняя представлена IgG/IgA). DADS-M также называют анти-MAG ассоциированной невропатией либо хронической сенсорной дистальной демиелинизирующей невропатией, ассоциированной с моноклональной IgM гаммапатией. DADS-M клинически и нейрофизиологически отличается от ХВДП и рассматривается как отдельное заболевание. Среди больных преобладают мужчины (90%) пожилого и старческого возраста, в клинической картине доминируют позитивные (боли, дизестезии, парестезии) и негативные (снижение поверхностной и глубокой чувствительности, часто с сенситивной атаксией) сенсорные нарушения, причем в наибольшей степени поражаются нижние конечности, часто (60%) отмечают развитие невропатического тремора в руках, парезы либо отсутствуют, либо выражены слабо, несмотря на выраженные нарушения проведения как по сенсорным, так и по моторным волокнам. Характерная нейрофизиологическая особенность DADS-M — усиление нарушений проводимости в дистальных отделах нервов, отображением чего служит диспропорционально увеличенная дистальная латентность [2, 10, 15]. С патогенетической точки зрения DADS-M примечателен тем, что моноклональные IgM являются патогенетически значимыми, они способны связываться с углеводными эпитопами миелин-ассоциированного гликопротеина (MAG) (аналогичные эпитопы также присутствуют на некоторых сфинголипидах периферических нервов — сульфатированном глюкуроил параглобазиде (SGPG), сульфатированном глюкуроил лактозаминил параглобазиде (SGLPG)), индуцируя воспалительную демиелинизацию [17]. При ХВДП, ассоциированной с моноклональной гаммапатией, патогенетическая роль моноклональных иммуноглобулинов (как правило, IgG, IgA, редко IgM без анти-MAG активности) не доказана [12].

**Изолированные двигательные или сенсорные варианты**, как видно из названия, клинически проявляются только двигательными или сенсорными нарушениями. Чистая двигательная ХВДП может быть дистальной или дистальной и проксимальной, симметричной или асимметричной; чистая сенсорная ХВДП обычно имеет дистальный фенотип (вариант DADS-I). Несмотря на клиническое доминирование чувствительных или двигательных симптомов, при ЭМГ, как правило, обнаруживают типичные демиелинизирующие нарушения как в моторных, так и в сенсорных волокнах, что облегчает постановку диагноза [7, 12, 15]. Исключение составляет так называемая **хроническая иммунная сенсорная полирадикулопатия**. При этом редком варианте в клинической картине доминирует грубое выпадение глубокой чувствительности (мышечно-суставной и вибрационной) с развитием тяжелой инвалидизирующей сенситивной атаксии;

нарушения поверхностной чувствительности и двигательные нарушения либо отсутствуют, либо выражены минимально, а результаты рутинного исследования проводимости по двигательным и сенсорным волокнам могут быть близки к нормальным. Патоморфологической основой заболевания является избирательное поражение волокон глубокой чувствительности в наиболее проксимальных участках (преимущественно в области задних корешков спинномозговых нервов), нейрофизиологическим коррелятом которого является выпадение или повышение латентности спинальных и кортикальных компонентов соматосенсорных вызванных потенциалов (при нормальной проводимости по сенсорным волокнам периферических нервов и отсутствии центральных поражений) [7, 12, 15, 18, 19]. Клинические проявления хронической иммунной сенсорной полирадикулопатии отчасти перекрываются с таковыми хронической сенсорной атактической невропатии с антителами к дисаилированным ганглиозидам, которую рассматривают как отдельное заболевание, по симптоматике близкое к синдрому Миллера Фишера, но с хроническим течением. Полный клинический фенотип хронической сенсорной атактической невропатии с антителами к дисаилированным ганглиозидам представлен грубым нарушением глубокой чувствительности, сопровождающимся развитием тяжелой сенситивной атаксии, офтальмоплегией, IgM парапротеинемией, холодowymi агглютининами и антителами к дисаилированным ганглиозидам (CANOMAD — chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, IgM paraprotein, cold agglutinins, disialosyl antibodies). Как и в случае с DADS-M, парапротеины IgM являются патогенетически значимыми; связываясь с ганглиозидами (GD3, GD1b, GT1b, GQ1b) миелина ПНС они, вероятно, способны индуцировать воспалительный процесс или напрямую нарушать проводимость по нервам. Глазодвигательные нарушения, холодовые агглютинины и парапротеинемия наблюдаются не во всех случаях, obligatorными для постановки диагноза являются синдром хронической сенсорной невропатии с сенситивной атаксией и наличие антител к дисаилированным ганглиозидам [20].

Наконец нельзя не упомянуть еще об одном атипичном варианте. Речь идет о случаях заболевания, при которых наряду с поражением миелина ПНС в патологический процесс вовлекается белое вещество головного и/или спинного мозга, то есть протекающие с центральной демиелинизацией. Данные о частоте и характере поражения ЦНС у больных с ХВДП весьма противоречивы. Доминирует точка зрения о том, что центральная демиелинизация при ХВДП хотя и возможна, но клинически проявляется редко [21]. По результатам наших исследований [22] те или иные клинические признаки поражения ЦНС (синдром миелопатии, мозжечковые нарушения, стволотые глазодвигательные нарушения) удается выявить почти у 20% больных, а с учетом параклинических показателей (изменение зрительных вызванных потенциалов по демиелинизирующему типу, демиелинизирующие очаги на МРТ головного или спинного мозга) этот показатель еще выше. Особо следует отметить, что почти в половине случаев признаки поражения ЦНС появлялись до развития полирадикулоневропатии, в остальных случаях — одновременно или после поражения ПНС, что согласуется с наблюдениями других исследователей



**Таблица 2.**  
**Критерии, исключающие диагноз ХВДП [12]**

Инфекция, вызываемая <i>Borrelia burgdorferi</i> (болезни Лайма), дифтерия, лекарственные или токсические воздействия, способные вызвать развитие полиневропатии
Наследственная демиелинизирующая невропатия
Выраженные сфинктерные нарушения
Мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения
Моноклональная IgM гаммапатия с высоким титром антител к MAG
Наличие других причин развития демиелинизирующих невропатий, включая синдром POEMS (полиневропатия, органомегалия, эндокринопатия, М-протеин и кожные изменения), остеосклеротическую миелому; диабетическую и недиабетическую пояснично-крестцовую радикулоплексопатию; лимфому ПНС и амилоидоз

**Таблица 3.**  
**Нейрофизиологические критерии ХВДП [12]**

(1) Достоверный	По крайней мере, 1 из критериев, перечисленных ниже: (а) увеличение моторной дистальной латентности двух нервов на $\geq 50\%$ верхней границы нормы (при исключении синдрома запястного канала); (б) уменьшение CPB по моторным волокнам в двух нервах на $\geq 30\%$ нижней границы нормы; (в) увеличение латентности F-волн в двух нервах на $\geq 30\%$ верхней границы нормы (на $\geq 50\%$ , если амплитуда дистального М-ответа менее 80% нижней границы нормы); (г) отсутствие F-волн в двух нервах при наличии дистального М-ответа, амплитуда которого превышает нижнюю границу нормы на $\geq 20\%$ + $\geq 1$ другой признак демиелинизации в $\geq 1$ нерве; (д) частичный блок проведения по двигательным волокнам: уменьшение амплитуды проксимального М-ответа на $\geq 50\%$ по сравнению с амплитудой дистального М-ответа, если амплитуда дистального М-ответа $\geq 20\%$ нижней границы нормы, в двух нервах, или в одном нерве + $\geq 1$ другой признак демиелинизации в $\geq 1$ нерве;* (е) аномальная временная дисперсия (увеличение продолжительности негативного пика М-ответа при проксимальной и дистальной стимуляции свыше 30%) в $\geq 2$ нервах; (ж) увеличение продолжительности дистального М-ответа (интервала между началом первого негативного пика и точкой пересечения изолинии последнего негативного пика) в $\geq 1$ нерве (срединный нерв $\geq 6,6$ мс, локтевой нерв $\geq 6,7$ мс, малоберцовый нерв $\geq 7,6$ мс, большеберцовый нерв $\geq 8,8$ мс) + $\geq 1$ другой признак демиелинизации в $\geq 1$ другом нерве
(2) Вероятный	уменьшение амплитуды проксимального М-ответа на $\geq 30\%$ в сравнении с дистальным М-ответом (за исключением большеберцового нерва), если дистальный М-ответ $\geq 20\%$ нижней границы нормы, в двух нервах, либо в одном нерве + $\geq 1$ другой признак демиелинизации в $\geq 1$ другом нерве.
(3) Возможный	любой из признаков, перечисленных в критерии 1, но выявленные только в 1 нерве

\* Блок проведения по моторным волокнам локтевого нерва в области локтевого сустава не учитывается; для констатации вероятного блока проведения падение амплитуды М-ответа при стимуляции нерва в точке Эрба и запястья должно составлять не менее 50%

[23] и обуславливает необходимость принимать ХВДП во внимание при дифференциальной диагностике демиелинизирующих заболеваний ЦНС.

#### Диагностика ХВДП

Из множества диагностических критериев ХВДП в настоящее время наибольшее распространение получили критерии Рабочей группы по ХВДП Европейской федерации неврологических обществ / Европейского общества по изучению периферической нервной системы (EFNS/EPNS) 2010 г. [12]. Они включают три блока: клинические критерии, нейрофизиологические кри-

терии и поддерживающие признаки. Блок клинических критериев предусматривает проверку на соответствие клинических характеристик рассматриваемого случая одному из вариантов ХВДП — типичному или атипичным (см. табл. 1), а также проверку на наличие критериев исключения (табл. 2). Блок нейрофизиологических критериев подразумевает проверку соответствия результатов стимуляционной ЭМГ достоверным (definite), вероятным (probable) или возможному (possible) ЭМГ признакам демиелинизирующего поражения (табл. 3). Минимальный объем исследования включает срединный и локтевой нервы



**Таблица 4.**  
**Признаки, поддерживающие диагноз ХВДП [12]**

Повышение концентрации белка в ликворе при цитозе менее 10 лейкоцитов в мкл
Накопление контраста и/или гипертрофия конского хвоста, пояснично-крестцового или плечевого сплетения, корешков шейных или пояснично-крестцовых спинномозговых нервов по данным МРТ
Патологические отклонения при исследовании проводимости по сенсорным волокнам не менее чем в 1 нерве: а. снижение амплитуды сенсорного потенциала действия при исследовании срединного (при исключении синдрома запястного канала) или лучевого нерва, и нормальная амплитуда сенсорного потенциала действия при исследовании икроножного нерва, либо: б. снижение СРВ менее 80% нижней границы нормы (менее 70%, если амплитуда сенсорного потенциала действия менее 80% нижней границы нормы), либо: в. повышение латентности ССВП в отсутствие патологии ЦНС
Объективное клиническое улучшение при иммуномодулирующей терапии
Однозначные признаки демиелинизации и/или ремиелинизации в биоптате нерва (исследование расщепленных волокон или электронная микроскопия)

**Таблица 5.**  
**Диагностические градации ХВДП [12]**

Диагностическая категория	Необходимые критерии
Достоверная ХВДП	Клинически типичная или атипичная ХВДП, отсутствие критериев исключения + ЭМГ критерий 1; либо: вероятная ХВДП + не менее 1 поддерживающего признака; либо: возможная ХВДП + не менее 2 поддерживающих признаков
Вероятная ХВДП	Клинически типичная или атипичная ХВДП, отсутствие критериев исключения + ЭМГ критерий 2; либо: возможная ХВДП + не менее 1 поддерживающего признака
Возможная ХВДП	Клинически типичная или атипичная ХВДП, отсутствие критериев исключения + ЭМГ критерий 3
ХВДП, ассоциированная с какой-либо патологией	Достоверная, вероятная или возможная ХВДП + сопутствующее заболевание

(стимуляции ниже уровня локтевого сустава) на руке, и малоберцовый (стимуляция ниже головки малоберцовой кости) и большеберцовый нервы на ноге. Если критерии полностью не выполнены, исследуют аналогичные нервы противоположной конечности и/или проводят стимуляцию локтевого и срединного нервов с двух сторон в области подмышечной впадины и в точке Эрба. Температура кожных покровов при проведении ЭМГ должна составлять не менее 33°C на ладони, и не менее 30°C в области наружной лодыжки. Типичные для ХВДП ЭМГ-паттерны представлены на рис. 1. Признаки, поддерживающие диагноз ХВДП, перечислены в табл. 4. В зависимости от сочетания выявленных клинических, нейрофизиологических критериев и поддерживающих признаков диагноз ХВДП может быть достоверным, вероятным и возможным. Кроме того, предусмотрено выделение ХВДП (любой степени определенности) с сопутствующими заболеваниями (табл. 5).

Из других критериев следует упомянуть простую диагностическую панель, предложенную Л.К. Коски (L.C. Koski, 2009) [24], которая включает клинические и нейрофизиологические показатели. Клинический критерий включают симметричное начало либо симметричность поражения при объективном исследовании, наличие слабости в четырех конечностях и наличие прокси-

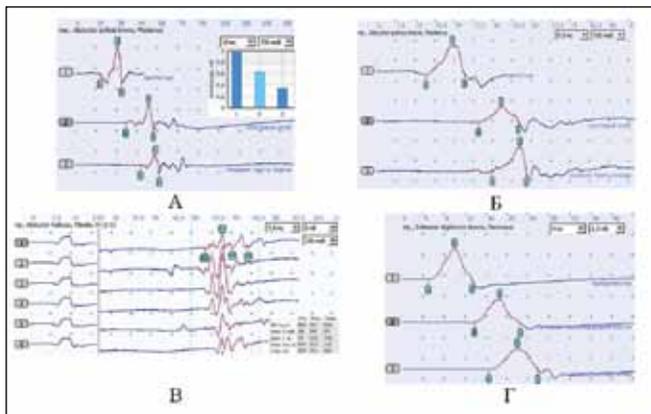
мальной слабости не менее чем в одной конечности. Нейрофизиологический критерий включает наличие хотя бы одного из признаков демиелинизации (увеличение дистальной латентности, или снижение СРВ, или повышенная латентность F-волны, см. табл. 3) не менее чем в 50% исследованных нервов (при условии, что М-ответ регистрируется не менее чем в 75% исследованных нервов). Указанные диагностические критерии обладают вполне приемлемой чувствительностью и специфичностью (более 85%) и удобны для практического применения.

#### **Этиология и патогенез ХВДП**

ХВДП рассматривают как органно-специфичное аутоиммунное заболевание с участием клеточных и гуморальных факторов против неустановленных антигенов миелина периферических нервов, в развитие которого имеют значение как генетические, так и экзогенные факторы. Предполагаемый патогенез заболевания представлены на рис. 2. Первым этапом происходит активация аутореактивных Th0-клеток, вероятно инфекционным агентом (предположительно, вследствие феномена антигенной мимикрии), которые дифференцируются в Th1-клетки. Следующим этапом аутореактивные Th1-клетки проникают в нерв, что возможно в условиях повышенной проницаемости гематоневрального барьера. Последняя может быть

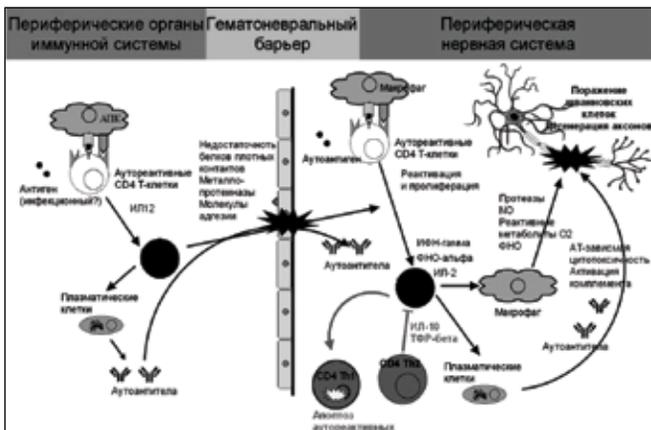
**Рисунок 1.**

Типичные ЭМГ паттерны при ХВДП: а — частичный блок проведения по левому срединному нерву; б — снижение СРВ по правому срединному нерву (до 12 м/с); в — увеличение латентности F-волн; г — аномальная хронодисперсия М-ответа при стимуляции правого малоберцового нерва



**Рисунок 2.**

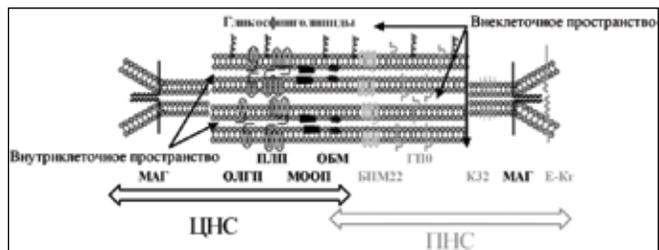
Предполагаемый патогенез ХВДП (объяснения в тексте) [9, 25 с изм.]



обусловлена недостаточностью белков плотных контактов (клаудина-5, ZO-1), а также повышенной концентрацией матричных металлопротеиназ, молекул адгезии, хемокинов. После проникновения в ткань ПНС и встречи с аутоантигеном происходит клональная активация Th1-клеток; вырабатываемые ими медиаторы (фактор некроза опухоли-альфа, интерферон гамма, интерлейкин-2 и др.) вызывают активацию резидентных и привлеченных макрофагов, которые оказывают цитотоксическое действие на шванновские клетки, индуцируя воспалительную демиелинизацию; важное значение в развитии последней также имеют синтезируемые *in situ* или проникающие из крови (в условиях повышенной проницаемости гемато-неврального барьера) аутоантитела, которые, после связывания с аутоантигеном, вызывают активацию комплемента и лизис шванновских клеток. При благоприятном течении происходит переключение доминирующего иммунного ответа с Th1 на Th2; медиаторы Th2-клеток (трансформирующий фактор роста бета, интерлейкин-10 и др.) оказывают при ХВДП противовоспалительное действие, индуцируя апоптоз аутореактивных

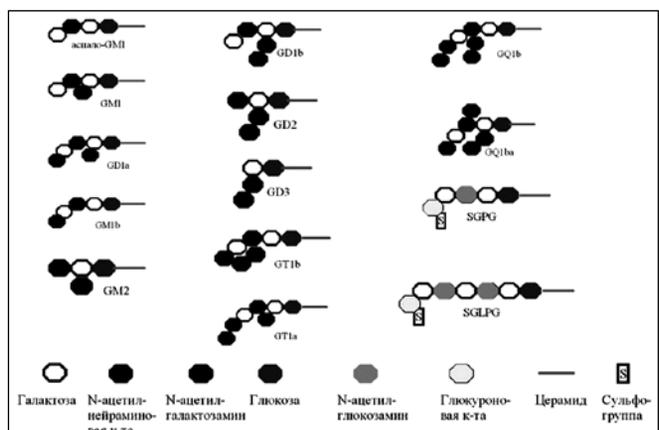
**Рисунок 3.**

Структура миелина ПНС и ЦНС: МАГ — миелин-ассоциированный гликопротеин, ОЛГП — олигодендроцитарный гликопротеин, МООП — ассоциированный с олигодендроцитами основной белок, ОБМ — основной белок миелина, БПМ22 — белок периферического миелина 22, ГПО — гликопротеин зеро, К32 — коннексин 32, E-Kr — E-кадгерин. МАГ, ГПО, ОБМ, К32 и ганглиозиды рассматриваются как гипотетические аутоантигены при ХВДП [29 с изм.]



**Рисунок 4.**

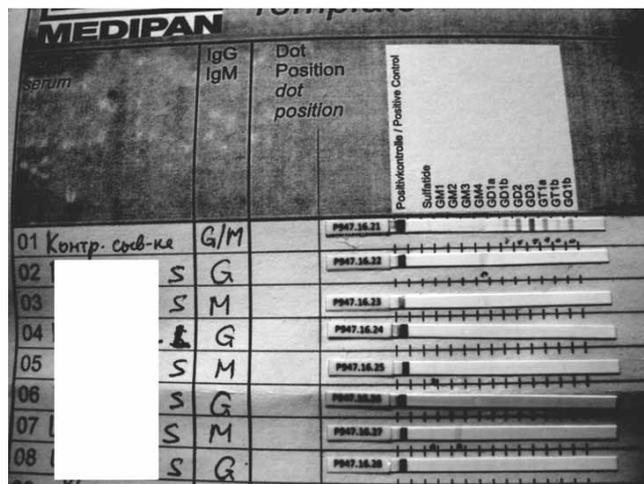
Структура некоторых ганглиозидов и других гликофинголипидов, аутоантитела к которым обладают патогенетической значимостью при дизиммунных невропатиях [17 с изм.]



Th1-клеток: аутоиммунное воспаление прекращается, наступает частичная ремиелинизация, что клинически проявляется как наступление ремиссии. В противном случае хроническое воспаление приводит к повреждению аксонов (аксональная дегенерация) с развитием необратимого неврологического дефицита [2, 7, 9, 25]. Природа аутоантигена, на который развиваются иммунные реакции, приводящие к развитию ХВДП, остается неизвестной. В качестве антигенной мишени при ХВДП рассматривались многие белковые и гликолипидные компоненты миелина периферических нервов (рис. 3), однако убедительных доказательств в пользу их патогенетической значимости до настоящего времени не получено [2, 9]. Более определенная ситуация прослеживается при некоторых других дизиммунных невропатиях, в патогенезе которых, несомненно, играют роль аутоантитела к ряду кислых гликофинголипидов, преимущественно ганглиозидов (рис. 4). В частности MMN (а также острая моторная аксональная невропатия) ассоциируется с антителами к преимущественно моносиализированному ганглиозиду GM1 (а также к асиало-



**Рисунок 5.**  
**Исследование на антитела к ганглиозидам (иммуноблоттинг)**



GM1, GD1b, GM1b и др.), хроническая сенсорная атактическая невропатия (а также синдром Миллера Фишера) — с антителами к ганглиозидам, имеющим дисаилированный эпитоп (GD1b, GD2, GD3, GT1b, GQ1b), хроническая сенсорная дистальная демиелинизирующая невропатия, ассоциированная с моноклональной IgM гаммапатией, — с антителами к сульфатированным глюкуронил параглобазидам (SGPG, SGLPG). Несмотря на относительно невысокую чувствительность и специфичность, исследования на антитела к ганглиозидам (иммуноферментный анализ или иммуноблоттинг) приобретают все большее значение в диагностике дизиммунных невропатий (рис. 5) [17].

**Лечение и прогноз**

**ХВДП.** Лечение ХВДП складывается из патогенетической и симптоматической терапии. Патогенетическая терапия подразумевает использование иммуномодулирующих средств, которые в настоящее время принято подразделять на средства первой и второй линии. В качестве терапии первой линии используют глюкокортикоиды (ГК), иммуноглобулин человеческого нормальный для внутривенного введения (ВВИГ) и плазмаферез. В общей популяции больных ХВДП все три метода обладают сопоставимой эффективностью, которая тем не менее подвержена существенной индивидуальной вариабельности: у некоторых пациентов позитивный эффект достигается только при использовании ВВИГ, у других — при применении ГК, у третьих — исключительно при плазмаферезе. Причины данного феномена остаются неизвестными [7, 12, 26, 27]. С учетом инвазивности плазмафереза, в настоящее время чаще используют ГК и ВВИГ. При выборе между данными двумя препаратами помимо факторов доступности и сопутствующей патологии нередко накладывающей существенные ограничения на патогенетическую терапию, следует принимать во внимание и клинические особенности ХВДП. В частности, при типичной симметричной ХВДП, протекающей с выраженными сенсорными нарушениями, можно ожидать высокой эффективности ГК, в то же время при ассиметричных и преимущественно двигательных нарушениях более

эффективен ВВИГ [12, 28].

ГК (метилпреднизолон или преднизолон) обычно назначают в дозе 1 мг/кг/сут в течение 2-4 нед., затем по альтернирующей схеме; после достижения ремиссии (или когда улучшение достигнет плато, обычно через 3-6 мес.) дозу препарата начинают снижать на 5 мг каждые 2-3 нед.; общая продолжительность лечения обычно составляет 1-2 года. Альтернативные схемы лечения: метилпреднизолон внутривенно 1 г/сут 5 дней, затем 1 г/сут 1 раз в неделю в течение 4 или 8 нед., затем 1 раз в месяц; либо 500 мг метилпреднизолона перорально 1 раз в неделю 3 мес., затем дозу снижают на 50 мг каждые 3 мес. ВВИГ обычно назначают в нагрузочной дозе 2 г/кг (в течение 2-5 сут.), затем 1 г/кг каждые 3 нед. в течение 6 мес. или 0,5 г/кг в течение 4 дней каждый месяц в течение 6 мес. При недостаточной эффективности ГК или ВВИГ дополнительно проводят плазмаферез 2 раза в неделю в течение 3 нед. или 10 сеансов в течение 4 нед. [7, 12, 15].

В случае недостаточной эффективности средств первой линии применяют резервные препараты — азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин, микофенолата мофетил, метотрексат, хотя их эффективность достоверно не подтверждена [12].

Симптоматическая терапия при ХВДП включает препараты для купирования невропатических болей (габапентин 1200-1800 мг/сут, amitриптилин 75 мг/сут); антихолинэстеразные препараты (ипидакрин, неостигмин), ортопедические и физиотерапевтические мероприятия при периферических парезах; препараты тиоктовой кислоты при сенсорных нарушениях (например, эспа-липон 600 мг/сут внутривенно в течение 2 нед., затем в той же дозе перорально до 2 мес.).

Прогноз ХВДП при своевременно начатой терапии относительно благоприятный: полного излечения удается достигнуть в 10-15% случаев, стойкой ремиссии, либо стабилизации состояния — в 70% случаев [7, 10].

**Другие дизиммунные невропатии.** При ММН препарат выбора — ВВИГ (2 г/кг в течение 2-5 сут., затем 1 г/кг каждые 3-6 нед.). В большинстве случаев на фоне терапии ВВИГ удается достичь стабилизации состояния, однако с течением времени ее эффективность обычно снижается. Возможные альтернативные препараты — циклофосфамид и ритуксимаб. Плазмаферез неэффективен, а ГК могут даже усиливать симптоматику. Прогноз при ММН в целом менее благоприятный, чем при ХВДП — у многих больных в конечном итоге развивается тяжелая инвалидизация [15, 16]. DADS-M отличается торпидностью к иммуномодулирующей терапии: ГК, ВВИГ, плазмаферез, цитостатики и другие иммунодепрессанты, включая ритуксимаб, не оказывают очевидного позитивного эффекта; поэтому с учетом пожилого возраста пациентов и в целом относительно благоприятного прогноза заболевания рекомендуют воздерживаться от патогенетической терапии и ограничиваться симптоматическими средствами [15]. Эффективность иммуномодулирующих препаратов при хронической сенсорной атактической невропатии с антителами к дисаилированным ганглиозидам изучена недостаточно, существуют данные об эффективности плазмафереза [20].



## ЛИТЕРАТУРА

1. Latov N. Advances in the diagnosis and treatment of CIDP and related immune-mediated neuropathies // *Neurology*. — 2002. — Vol. 59 (Suppl 6). — S. 1.
2. 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.
3. Harris W., Newcomb W.D. A case of relapsing interstitial hypertrophic polyneuritis // *Brain*. — 1929. — Vol. 52. — P. 108-116.
4. Austin J.H. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment; with five-year observations of a placebo controlled case treated with corticotrophin, cortisone, and prednisone // *Brain*. — 1958. — Vol. 81 (2). — P. 157-192.
5. Dyck P.J., Lais A.C., Ohta M. et al. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy // *Mayo Clin Proc*. — 1975. — Vol. 50. — P. 621-637.
6. Albers J.W., Kelly J.J. Jr. Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: clinical and electrodiagnostic features // *Muscle Nerve*. — 1989. — Vol. 12. — P. 435-451.
7. Gorson K.C., Katz J. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *Neurol Clin*. — 2013. — Vol. 31. — P. 511-532.
8. 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.
9. Koller H., Kieseier B.C., Jander S. et al. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *NEJM* — 2005. — Vol. 352 (13). — P. 1343-1357.
10. De Sousa E.A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: diagnosis and management // *Expert Rev. Clin. Immunol*. — 2010. — Vol. 6(3). — P. 373-380.
11. 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.
12. Van den Bergh P.Y.K., Hadden R.D.M., Bouche P. et al. EFNS/PNS Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the EFNS and the PNS — First Revision // *Eur J Neurol*. — 2010. — Vol. 17. — P. 356-363.
13. Dimachkie M.M., Barohn R.J. Guillain-Barre syndrome and variants // *Neurol Clin*. — 2013. — Vol. 31. — P. 491-510.
14. Odaka M., Yuki N., Hirata K. Patients with CIDP initially diagnosed as GBS // *J Neurol*. — 2003. — Vol. 250. — P. 913-916.
15. Dimachkie M.M., Barohn R.J., Katz J. Multifocal Motor Neuropathy, Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy, and Other Chronic Acquired Demyelinating Polyneuropathy Variants // *Neurol Clin*. — 2013. — Vol. 31. — P. 533-555.
16. Van Asseldonk J.T.H., Franssen H., Van den Berg-Vos R.M. et al. Multifocal motor neuropathy // *Lancet Neurol*. — 2005. — Vol. 4. — P. 309-319.
17. Willison H.J., Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies // *Brain*. — 2002. — Vol. 125 (12). — P. 2591-2625.
18. 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.
19. Sinnreich M., Klein C.J., Daube J.R. et al. Chronic immune sensory polyradiculopathy: a possibly treatable sensory ataxia // *Neurology*. — 2004. — Vol. 63. — P. 1662-1669.
20. Willison H.J., O'Leary C.P., Veitch J. et al. The clinical and laboratory features of chronic sensory ataxic neuropathy with anti-disialosyl IgM antibodies // *Brain*. — 2001. — Vol. 124. — P. 1968-1977.
21. 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.
22. Ахмедова Г.М., Аверьянова Л.А., Девликамова Ф.И. и др. Комплексное исследование хронических дизиммунных невропатий с поражением миелина центральной нервной системы // *Практическая медицина*. — 2013. — Т. 68, № 1 (1). — С. 83-86.
23. Falcone M., Scalise A., Minisci C. et al. Spreading of autoimmunity from central to peripheral myelin: two cases of clinical association between multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Neurol Sci*. — 2006. — Vol. 27. — P. 58-62.
24. Koski C.L., Baumgarten M., Magder L.S. et al. Derivation and validation of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *J Neurol Sci*. — 2009. — Vol. 277. — P. 1-8.
25. Kieseier B.C., Dalakas M.C., Hartung H.P. Immune mechanisms in chronic inflammatory demyelinating neuropathy // *Neurology*. — 2002. — Vol. 59 (Suppl 6). — S. 7-12.
26. Brannagan T.H. Intravenous gammaglobulin (IVIg) for treatment of CIDP and related immunemediated neuropathies // *Neurology*. — 2002. — Vol. 59 (Suppl 6). — S. 33-40.
27. Koski C.L. Therapy of CIDP and related immunemediated neuropathies // *Neurology*. — 2002. — Vol. 59 (Suppl 6). — S. 22-27.
28. Rajabally Y.A., Narasimhan M., Chavada G. Electrophysiological predictors of steroid-responsiveness in CIDP // *J Neurol*. — 2008. — Vol. 255. — P. 936-938.
29. Herndon R.M. Multiple sclerosis: immunology, pathology and pathophysiology. — New York: Demos, 2003. — 240 p.

## НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

## СРЕДСТВО ПРОТИВ ЭПИЛЕПСИИ ОКАЗАЛОСЬ СПАСЕНИЕМ ОТ АЛКОГОЛИЗМА

Топирамат, по словам ученых Университета Пенсильвании, уже используемый для лечения эпилепсии и мигрени, помогает и в лечении алкоголизма. Препарат протестировали на 138 добровольцах (62,3% — мужчины). Их разбили на группы. Первой на протяжении 12 недель давали по 200 мг топирамата в день, второй — плацебо. При этом все добровольцы получали рекомендации, как бросить пить. В результате топирамат уменьшал объемы потребляемого алкоголя в пять раз, увеличивая число дней, в которые люди воздерживались от спиртного. Члены основной группы демонстрировали снижение показателей гамма-глутамилтранспептидазы. Топирамат, вообще являющийся производным фруктозы, уже попал в поле зрения ученых, которые пытались с его помощью вылечить кокаинную зависимость. Препарат давал возможность дольше воздерживаться наркоманам.

Источник: Meddaily.ru