

УДК 616.831.31

**МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ПРИОБРЕТЕННАЯ
ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ
СЕНСОМОТОРНАЯ НЕВРОПАТИЯ
С БЛОКАМИ ПРОВЕДЕНИЯ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

Потапова Алла Александровна – к.м.н.
*ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2,
Краснодар, Россия*

Беляева Наталья Александровна
*ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2,
Краснодар, Россия*

Мультифокальная сенсомоторная полинейропатия с блоками проведения относится к числу редких демиелинизирующих невропатий. Описан клинический случай мультифокальной сенсомоторной полинейропатии с блоками проведения у пожилого пациента, успешно пролеченного глюкокортикоидными препаратами. Приведен краткий обзор дифференциальной диагностики с другими вариантами полинейропатии.

Ключевые слова: МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ПРИОБРЕТЕННАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ СЕНСОМОТОРНАЯ НЕВРОПАТИЯ, МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ МОТОРНАЯ НЕВРОПАТИЯ, БЛОКИ ПРОВЕДЕНИЯ

UDC 616.831.31

**MULTIFOCAL ACQUIRED DEMYELINISING
SENSOR MOTOR NEUROPATHY WITH
LAYING COMPONENTS (CLINIC CASE)**

Potapova Alla Alexandrovna – Ph.D.(Med.)
SBIHC Krai clinic hospital Nr 2, Krasnodar, Russia

Belyaeva Natalya Alexandrovna
SBIHC Krai clinic hospital Nr 2, Krasnodar, Russia

Multifocal sensor motor polyneuropathy with laying components covers to rare demyelising neuropathies. The clinic case of multifocal sensor motor polyneuropathy with laying components in aged patient was described. The patient was successfully treated by glucocorticoid drugs. The brief review of differential diagnostics of other variants of polyneuropathies is presented.

Key words: MULTIFOCAL ACQUIRED DEMYELINISING SENSOR MOTOR NEUROPATHY, MULTIFOCAL MOTOR NEUROPATHY, LAYING COMPONENTS

Мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсомоторная невропатия (МПДСМН) близка к мультифокальной моторной невропатии (ММН), однако отличается от нее вовлечением сенсорных волокон, а также к хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП), отличаясь от нее мультифокальным асимметричным характером поражения. В основе всех трех форм (ХВДП, МПДСМН и ММН) заболевания, образующих единый спектр, лежит аутоиммунный процесс, приводящий к демиелинизации периферических нервных волокон. В настоящее время считается, что каждая из форм имеет свои особые патогенетические механизмы, которые определяют различную реакцию на применение тех или иных методов терапии. Четкое описание заболевания и нозологической формы является залогом успешной терапии.

В клинической практике точная дифференциальная диагностика заболевания впервые описана в середине 80-х годов как мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулопатии (ХВДП). Это редкое курабельное заболевание заслуживает особого внимания, так как часто служит поводом для ошибочной диагностики бокового амиотрофического склероза (БАС). Отказ от активной терапии в этом случае может привести к инвалидизации больного.

Мультифокальная двигательная полинейропатия с блоками проведения относится к числу демиелинизирующих невропатий. Патоморфологически при этом выявляют признаки демиелинизации и ремиелинизации с формированием «луковичных головок», иногда аксональную дегенерацию и регенерацию. Причина селективного поражения двигательных нейронов остается неясной, возможно, она отражает разный антигенный состав двигательных и чувствительных волокон или их различную чувствительность к повреждающему фактору.

Первое описание МПДСМН принадлежит R.A. Levis, A.J. Sumner (1982) [2]. Однако как отдельное состояние МПДСМН, по-видимому, стали рассматривать лишь после работы S.J. Oh и соавт. (1997) [2]. Тем не менее, до настоящего времени многие авторы считают МПДСМН лишь одним из вариантов ХВДП. В качестве критериев диагностики ХВДП используют клинические, электромиографические, лабораторные и морфологические характеристики, при этом не включают иммунологические показатели. При патоморфологическом исследовании, как и при ХВДП, определяют субпериневральный и эндоневральный отек, а также некоторое количество луковичных головок. W. Yan и соавт. выявили развитие демиелинизации и формирование блоков проведения возбуждения (БПВ) при эндоневральном введении кроликам сыворотки крови или очищенного IgG пациентов с ХВДП с положительной реакцией на плазмаферез и при системном введении сыворотки пациентов с использованием Т-лимфоцитов [2]. Антитела (АТ), связываясь с клеточными рецепторами периферических нервов, при участии системы комплимента приводят к местному воспалению, демиелинизации и повреждению аксона. Патогенетическая роль АТ к ганглиозиду GD показана K. Takada и соавт. [6]. Вышеназванные авторы у 50 % кроликов, иммунизированных ганглиозидом GD, наблюдали развитие сенсорной нейропатии (БАС). Отказ от активной терапии в этом случае может привести к инвалидизации больного.

Мультифокальная двигательная полинейропатия с блоками проведения относится к числу демиелинизирующих невропатий. Патоморфологически при этом выявляют признаки демиелинизации и ремиелинизации с формированием «луковичных головок», иногда аксональную дегенерацию и регенерацию. Причина селективного поражения двигательных нейронов остается неясной, возможно, она

отражает разный антигенный состав двигательных и чувствительных волокон или их различную чувствительность к повреждающему фактору.

Среди пациентов, страдающих этим заболеванием, около 80 % составляют мужчины. Основное его проявление – прогрессирующие асимметричные парезы дистальных отделов конечностей, прежде всего, рук. Только в 10 % случаев слабость наиболее выражена в проксимальных отделах рук или в нижних конечностях. Распределение пареза «укладывается» в зоны иннервации основных нервов конечностей. Атрофия мышц развивается относительно поздно, что объясняется их неполной денервацией. Почти у 2/3 больных отмечаются фасцикуляции, крампи или миокимия, вследствие чего нередко возникают трудности в дифференциальной диагностике БАС.

Глубокие рефлексы неравномерно снижаются или выпадают, реже встречается диффузное снижение рефлексов. У отдельных больных сухожильные рефлексы производят впечатление оживленных, что еще более усиливает сходство мультифокальной невропатии с БАС.

Ключевое значение в диагностике мультифокальной невропатии имеет электронейромиография (ЭНМГ), благодаря которой обнаруживают множественные парциальные блоки проведения возбуждения по двигательным волокнам при нормальном проведении возбуждения по чувствительным волокнам. Кроме блоков проведения возбуждения, могут быть выявлены и другие признаки демиелинизации: увеличение дистальной латенции и латерального периода F-волны, патологическая временная дисперсия M-ответа. В цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) при мультифокальной невропатии в большинстве случаев не обнаруживают каких-либо отклонений. У 2/3 больных отмечается повышение креатинфосфокиназы (КФК) в крови в 2–3 раза. Дифференциальный диагноз приходится проводить с БАС, множественной мононевропатией, вызванной васкулитом [1, 5].

При ХВДП парезы имеют симметричный характер и, зачастую, распространяются на проксимальные отделы, кроме того, отмечаются более выраженные нарушения чувствительности. При ХВДП выявляется выраженное снижение скорости проведения ЭНМГ с увеличением дистальной латенции, отражающее более диффузную демиелинизацию. Возможно, что ХВДП и мультифокальная невропатия представляют собой крайние состояния спектра хронических демиелинизирующих полинейропатий, между которыми возможны переходные формы. При наличии БАС у пациентов слабость не ограничивается зонами иннервации нервов и нарастает агрессивнее, интенсивнее формируются амиотрофии, отсутствуют четкие блоки проведения, выявляются более распространенные денервационные изменения при игольчатой электромиографии (ЭМГ). Наличие бульбарных расстройств и четких пирамидных знаков подтверждает очевидность диагноза БАС.

При мультифокальной двигательной невропатии установлена эффективность внутривенного введения иммуноглобулина и циклофосфамида. Иммуноглобулин эффективен в лечении 90 % больных. Длительно существующий эффект остается стабильным. При недоступности или неэффективности иммуноглобулина возможно применение циклофосфамида как длительным курсом (2–3 мг/кг в сутки), так и пульс-терапией (3 г/м² вводят внутривенно через день в 5 приемов).

К средствам первого ряда при сенсомоторной форме демиелинизирующей полинейропатии с блоками проведения относят кортикостероиды. Однако при лечении кортикостероидами положительная реакция при ММН отмечается только у половины пациентов. Как и при ХВДП, лечение можно начинать с ударной дозы преднизолона внутрь (1,5 мг/кг) или с внутривенного капельного введения 500–1000 мг метилпреднизолона. После полученного эффекта дозу метилпреднизолона постепенно снижают, переходя на прием преднизолона через день внутрь.

Больным часто назначают преднизолон в дозе 80–100 мг через день в течение 1–4 месяцев, пока не будет достигнута регрессия основных симптомов или, по крайней мере, стойкое улучшение. После этого дозу преднизолона снижают на 5 мг каждые 2–3 недели. После того, как дозу препарата снижают до 20 мг через день, дальнейшее снижение дозы осуществляют медленно – на 2,5 мг каждые 2–3 недели.

При неэффективности кортикостероидов и внутривенного иммуноглобулина показано назначение циклофосфида. Эффективность плазмафереза при данной форме остается неясной.

Представим следующий клинический случай.

Больной К., 1947 года рождения, поступил в неврологическое отделение в январе 2009 года с жалобами на слабость и жгучие боли в ногах, затруднение передвижения из-за слабости ног, периодические головные боли и головокружения, снижение памяти на текущие события, неуверенность при передвижении из-за ощущения «подушки» при ходьбе по поверхности пола.

Anamnesis morbi. Пациент считает себя больным в течение последних двух лет, когда начал замечать слабость ног, позднее присоединилось периодическая шаткость при ходьбе, более значительно в темное время суток, за последние два месяца состояние значительно ухудшилось, выросла интенсивность слабости ног и пекущие ощущения в ногах. С 20.04.2009 года обследовался и лечился в нейроцентре СКАЛ. Больной в связи с возникшими затруднениями при ходьбе (невозможность пройти на расстояние более 300–400 м самостоятельно) для обследования и лечения госпитализирован в неврологическое отделение Краевой клинической больницы № 2 г. Краснодара.

Неврологический статус. В сознании, ориентирован, критика снижена, память на текущие события снижена, эмоционально лабилен, фон

настроения снижен. Глазные щели и зрачки S = D. Фотозащитные реакции живые. Горизонтальный нистагм 1 ст. при взгляде в стороны. Парез конвергенции с двух сторон. Диплопии нет. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Глотание не нарушено. Положительные рефлексы орального автоматизма. Фасцикулярные подергивания мышц рук и ног. Глубокие рефлексы S = D, живые – с рук, торпидны – с ног. Патологических знаков нет. Мышечный тонус диффузно снижен в руках и ногах. Мышечная сила дистальных отделов рук снижена до 4-х баллов справа, 3-х баллов – слева, проксимальных отделов рук – 5 баллов, проксимальных отделов ног – 4-х баллов справа, 3-х – баллов слева, дистальных – 2-х баллов. Гипестезия по типу «перчаток» с уровня запястья и «носков» с уровня нижней трети голени. В позе Ромберга легкая атаксия. Умеренная атаксия при ходьбе, усиливающаяся при отсутствии зрительного контроля (сенситивная атаксия). Координаторные пробы выполняет с мимопопаданием. Функция тазовых органов не нарушена. Выраженная болезненность паравертебральных точек в поясничном отделе позвоночника. Менингеальных знаков не обнаружено.

Обследование. В результате рентгенографии поясничного отдела позвоночника выявлены: Остеохондроз поясничного отдела позвоночника 2 ст. Деформирующий спондилез. Сколиоз 1 ст. Косвенные признаки грыжи диска L5-S1.

Электромиография (ЭМГ). В ходе исследования срединных, локтевых нервов с обеих сторон были выявлены блоки проведения (резкое снижение амплитуды мышечного ответа при стимуляции в локтевом участке нерва). В то же время обнаружены значительные изменения по демиелинизирующему типу в следующих отделах: срединные нервы – в области запястья и плечевого сплетения, локтевые нервы справа – преимущественно, в области локтевого сустава. Локтевой нерв слева – в области запястья и в области плечевого сплетения.

Общеклинические методы обследования:

Общий анализ крови – лейкоциты – $8,45 \times 10^3/\text{мм}^3$, эритроциты – $5,3 \times 10^6/\text{мм}^3$, гемоглобин – 16,3 г/дл, гематокрит – 43,6 %.

Общий анализ мочи – уд. вес 1.020 ЕД, рН 5,0, лейкоциты – отрицат., белок – отрицат.

Глюкоза крови – 5,62 ммоль/л.

Диагноз. На основании вышеперечисленных результатов обследования пациента был поставлен диагноз: мультифокальная сенсомоторная невропатия с блоками проведения, умеренный периферический тетрапарез. Сочетанный диагноз: остеохондроз, деформирующий спондилез поясничного отдела позвоночника, люмбагия в стадии обострения с умеренным болевым синдромом.

Была проведена внутривенно капельно пульс-терапия дексазоном по схеме – 64 мг на 400 мл физиологического раствора, через день – 32 мг на 200 мл физиологического раствора, еще через день – 16 мг на 200 мл физиологического раствора. Кроме того, в ходе лечения проведены физиотерапия, массаж, лечебная гимнастика. Получена хорошая положительная динамика в виде нарастания силы рук, ног, значительного уменьшения чувствительных нарушений.

Обсуждение

В представленном наблюдении у больного имеется типичная картина МПДСМН с блоками проведения: асимметричные парезы и атрофии кистей, хроническое, медленно прогрессирующее течение, множественные парциальные блоки проведения возбуждения по двигательным и чувствительным волокнам, другие признаки демиелинизации – патологическая временная дисперсия М-ответа и положительный эффект лечения кортикостероидами.

МПДСМН с блоками проведения является раритетным, сложно диагностируемым заболеванием. Согласно литературным данным, у больного клинически доминировал синдром БАС. Нередко для постановки диагноза такой паттерн является ошибочным [1, 2, 4]. Сочетание с сенсорными нарушениями позволило исключить моторную форму с блоками проведения, хотя именно эта форма встречается наиболее часто. Клинически патологические фасцикуляции и начало заболевания с рук позволили исключить ХВДП, которая начинается, как правило, с ног. Моторная и сенсомоторная формы имеют, преимущественно, аксональный характер поражения со снижением скорости проведения по ЭМГ. Интересным, однако, загадочным фактом при внешнем сходстве с ММН остается феномен избирательного поражения двигательных волокон при полной сохранности чувствительных. В литературе обсуждают различия антигенной структуры двигательных и чувствительных волокон, а также их различную восприимчивость к повреждающим факторам. Однако, например, при фокальной приобретенной сенсомоторной невропатии (синдром Льюиса – Самнера), имеющей много общих с ММН клинико-лабораторных показателей, наблюдается поражение как двигательных, так и чувствительных волокон периферических нервов [1, 2]. По литературным данным, при проведении игольчатой ЭМГ в мышцах, вовлеченных в патологический процесс, обнаруживается значительное увеличение амплитуды и длительности потенциала действия двигательной единицы при наличии умеренно выраженной спонтанной активности в виде положительных острых волн и потенциалов фибрилляций, что свидетельствует о текущем денервационно-реиннервационном процессе. В проксимальных, клинически интактных мышцах также отмечается перестройка двигательных единиц в виде увеличения амплитуды и длительности при минимальной спонтанной активности [3, 6].

По литературным данным [6, 7], важным моментом в постановке диагноза МПДСМН является определение высокого титра антител к ганглиозиду GM1. Антитела к нему, по данным разных авторов, определяются в 22–84 % случаев. Однако описаны случаи постановки диагноза без учета антител к ганглиозиду GM1, которые клинически не отличались от случаев с наличием антител. Уровень антител к ганглиозиду GM1 обычно не коррелирует с тяжестью течения заболевания. Некоторые авторы высказывают предположение об участии антител к ганглиозиду GM1 в формировании иммунных комплексов, которые фиксируются в миелиновой оболочке, приводят к демиелинизации и препятствуют ремиелинизации.

Список литературы

1. Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – М.: Медицина, 2003.
2. Левин О.С. Полинейропатии. – М.: МИА, 2005.
3. Меркулов Ю.А., Меркулова Д.М.. Аксональные и демиелинизирующие полинейропатии: Руководство для врачей. – М., 2006.
4. Путилина М.В. и др. Дорсопатия поясничного отдела. – М., 2007.
5. Nobale-Orazio E. Multifocal motor neuropati // J. Neuroimmunol. 2000.
6. Takada K., Shimizu J. Apoptosis of primary sensori neurons in GD-induced sensori atactic neuropati // Exp. Neurol. 2008.
7. Willison H., Gregson N. Peripheral nerve antigens. – Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.