



Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Институт последипломного образования
Кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии
Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО
Федеральное государственное автономное учреждение
высшего профессионального образования Северо-Восточный
федеральный университет имени М.К. Аммосова
Кафедра неврологии и психиатрии
Клиника медицинского института

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО СЕНСОРНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕММЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Методические рекомендации

Красноярск
2015

УДК 616.85-002.2-07(07)

ББК 56.12

А 45

Алгоритм диагностики преимущественно сенсорной хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии: метод. рекомендации / сост. Т. Е. Попова, Н. А. Шнайдер, М. М. Петрова, Т. Я. Николаева. – Красноярск: тип. КрасГМУ, 2015. – 30 с.

Составители:

к.м.н., доцент Попова Т.Е.;
д.м.н., профессор Шнайдер Н.А.;
д.м.н., профессор Петрова М.М.;
д.м.н., профессор Николаева Т.Я.

Методические рекомендации «Алгоритм диагностики преимущественно сенсорной хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии» предназначены для врачей–нейрофизиологов, неврологов, интернов, клинических ординаторов, обучающихся по специальностям «Неврология», «Врач общей практики». Разработанный новый алгоритм включает традиционно стимуляционную электронейромиографию (ЭНМГ), а также современные методы нейрофизиологической диагностики состояния волокон периферических нервов, включая компьютерную паллестезиометрию, компьютерную термосенсометрию, стабилOMETрию, транскутанную оксиметрию. Этот алгоритм рекомендуется к использованию на уровне амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения.

Рецензенты: д.м.н., доцент кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России Можейко Е.Ю.;

к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России Балашова Н.А.

Утверждено к печати ЦКМС КрасГМУ (протокол № 2 от 29.10.2015 г.)

© Попова Т. Е. Шнайдер Н. А., Петрова М.М.,
Николаева Т. Я., составление, 2015

© Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования «Красноярский государственный
медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Дефиниция	7
Этиология и патогенез преимущественно сенсорной хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии	8
Классификация ХВДП	11
Клиника	13
Классический подход к диагностике хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии	15
Новый алгоритм диагностики преимущественно сенсорной хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии	18
Список литературы.....	29

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОП – врач общей практики

ДПН – диабетическая полиневропатия

ННШМТ – наследственная невропатия Шарко-Мари-Тута

ПНП – полиневропатия

ПНПНП – паранеопластическая полиневропатия

ПНС – периферическая нервная система

ПО – программное обеспечение

ПС-ХВДП – преимущественно сенсорная хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия

СПИм – скорость проведения по моторным волокнам нервов

СПИС – скорость проведения по сенсорным волокнам нервов

ЦНС – центральная нервная система

ЭНМГ - электронейромиография

ВВЕДЕНИЕ

Полиневропатии (ПНП) – это клиническое состояние, обусловленное дистрофически-дегенеративными изменениями в строении и соответствующими нарушениями функции периферических соматических (чувствительных и двигательных) и вегетативных нейронов [Chin R.L. et al., 2004; Левин О.С., 2006] и характеризующееся диффузным поражением периферических нервных волокон. Единицей поражения при ПНП являются не отдельные нервы, а волокна, входящие в состав различных периферических нервов, вероятность повреждения которых зависит от их длины, калибра, антигенного состава, интенсивности обмена веществ и т.д. Хотя под ПНП и понимают распространенное, симметричное, обычно дистальное и прогрессирующее поражение нервов, ее проявления широко варьируют, различаясь скоростью прогрессирования, выраженностью симптомов, соотношением чувствительных и двигательных расстройств, а также наличием симптомов раздражения [Левин О.С., 2006; Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014]. ПНП делят на две основных группы: в одних случаях преимущественно поражаются отростки (аксоны) нервных волокон (аксонопатии), в других — миелиновые оболочки (демиелинизирующие невропатии или миелинопатии). Их дифференциация имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Классификация ПНП постоянно усложняется: выделяют новые формы, выявляют новые токсины и системные заболевания, вызывающие невропатии, яснее становятся причины многих клинических проявлений невропатии [Chin R.L. et al., 2004; Harbo T. et al., 2006].

Особый интерес вызывает преимущественно сенсорная хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ПС-ХВДП), составляющая до 20-50% из не диагностированных полиневропатий на уровне амбулаторно–поликлинического звена здравоохранения [Chin R.L. et al., 2004; Mygland Å., 2007].

Особый интерес представляет преимущественно сенсорная ХВДП в связи тем, что она часто недооценивается врачами первичного звена здравоохранения и не лечится в связи с гетерогенными проявлениями (как клиническими, так и

электрофизиологическими) и с ограничениями клинических, серологических и электрофизиологических диагностических критериев [Левин О.С., 2006]. На долю преимущественно сенсорной ХВДП приходится до 50% криптогенных полиневропатий [Chin R.L. et al., 2004]. Ранняя диагностика и своевременно назначенное лечение при преимущественно сенсорной ХВДП играют важную роль в предотвращении необратимой потери аксонов и улучшении функционального восстановления периферических нервов. Настороженность в отношении преимущественно сенсорной ХВДП на амбулаторно-поликлиническом уровне здравоохранения необходимо проявлять у всех пациентов с признаками симметричной или асимметричной дистальной периферической полиневропатии, которая имеет прогрессирующее или ремиттирующее клиническое течение более двух месяцев (8 недель), особенно, если клинические признаки включают позитивные сенсорные симптомы, арефлексию без парезов, или избирательное снижение вибрационной и суставно-мышечной чувствительности на фоне имеющегося иммунодефицита, хронической герпетической инфекции [Chin R.L. et al., 2004; Левин О.С., 2006; Hughes RA et al., 2006].

ДЕФИНИЦИЯ

Преимущественно сенсорная хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ПС-ХВДП) – приобретенное аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением миелиновой оболочки периферических нервов [Toda Y. et al., 2002; Подчуварова Е.В., 2003; Koller H et al., 2005; Dalakas M. C., 2011; Baig F. et al., 2012; Dalakas M. C., 2012; Schneider-Hohendorf T. et al., 2012; Vanasse M. et al., 2013; Vedeler C.A. et al., 2013; Попова Т.Е., 2015].

ХВДП встречается как у взрослых, так и у детей. Средний возраст начала составляет около 50 лет. Распространенность ХВДП среди взрослых, составляет 1,0–1,9 на 100 000 человек. В возрастной группе 0–9 лет частота случаев до 0,23 на 100 000, а в группе 10–19 лет — 0,48. При анализе возрастного распределения распространенность ХВДП в японской популяции была следующей: в группе от 0 до 15 лет — 0,06, в возрасте 15–55 лет — 0,4 и среди лиц 55 лет и старше — 0,73 на 100 000. [McLeod J.G. et al., 1999]. Описаны случаи конгенитальной [Majumdar A. et al., 2004] и неонатальной ХВДП [Pearce J. et al., 2005; Куренков А.Л. и соавт., 2012]. Распространенность ХВДП в целом составляет от 1 до 8-9 на 100 000 чел. Она обычно поражает мужчин в два раза чаще женщин [McLeod J.G. et al., 1999; Lunn M.P. et al., 1999; Mygland A., Monstad P., 2001; Mygland Å., 2007; Супонева Н. А. и соавт., 2007; Chiò A. et al., 2007; Iijima M. et al., 2008; Laughlin R. et al., 2009; Шнайдер Н.А. и соавт., 2009; Vedeler C.A. et al., 2013; Taylor T., 2013].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО СЕНСОРНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

К факторам риска развития ПС–ХВДП относятся вторичные иммунодефицитные состояния, сахарный диабет, нейротропные вирусы [Fatehi F. et al., 2013], среди которых особый вклад вносит инфицированность вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) [Lünemann J.D. et al., 2010]. ХВДП является приобретенной невропатией, в развитии которой большое значение играют изменения иммунологической реактивности организма и возникновение аутоиммунного процесса [Magda P. et al., 2003; Супонева Н. А. и соавт., 2007; Rajabally Y.A. et al., 2009; Pollard J., Armati P., 2011; Baig F. et al., 2012; Schneider-Hohendorf T. et al., 2012; Супонева Н.А., 2013; Kerasnoudis A., 2013; Rabin M. et al., 2013; Vanasse M. et al., 2013]. До сих пор специфические антигены, провоцирующие процесс демиелинизации, не идентифицированы. По данным отечественных и зарубежных авторов [Кантимирова Е.А., Шнайдер Н.А., 2009; Lünemann J.D. et al., 2010; Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А., 2011], при проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) на нейротропные вирусы семейства *Herpes viridae* у пациентов с ХВДП, в 45% случаях верифицирована хроническая вирусная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1 типа (ВПГ-1), в 4,5% случаев - цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) и инфекция, вызванная вирусом Эпштейн-Барра (ВЭБ), в 13,6% случаях выявлено сочетание ВПГ-1 и ВЭБ, и в 9% - сочетание ЦМВ и ВЭБ. В работах С.А. Thornton с соавт. (1991) и А.И. Bhigjee (2005) показана связь ХВДП у жителей Африканского континента с ВИЧ [Thornton C. A. et al., 1991; Bhigjee A.I., 2005].

Среди причин ПС-ХВДП у детей в литературе обсуждается также роль интеркуррентных инфекций, вирусных инфекций верхних дыхательных путей, вакцинации, герпетического стоматита, ветряной оспы, гастроинтестинальной инфекции, неспецифической фебрильной лихорадки, *Mycoplasma pneumoniae*, экскреции с мочой ЦМВ, антител к борелии, инфекции *Bartonella henselae*, операций и других медицинских процедур за 6 недель до развития заболевания [Korinthenberg R., 1999; Riekhoff A.G.M. et al., 2011].

В патогенезе РС–ХВДП играют роль клеточные и гуморальные иммунные механизмы, опосредующие атаку неидентифицированных антигенов на миелин и/или шванновские клетки, со временем к процессу демиелинизации присоединяется вторичная аксональная дегенерация периферических нервов [Rajabally Y.A. et al., 2009; Pollard J., Armati P., 2011; Baig F. et al., 2012; Schneider-Hohendorf T. et al., 2012; Kerasnoudis A., 2013; Rabin M. et al., 2013; Stübgen J.-P., 2013; Vanasse M. et al., 2013; Супонева Н.А., 2013; Попова Т.Е. и соавт., 2014, 2015] (рис. 1, 2).

Однако, до настоящего времени патогенез ХВДП остается до конца не выясненным, хотя связан с иммунодефицитным состоянием с вовлечением Т-клеточного звена иммунитета, с нарушением гемато-неврального барьера, экспрессией фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкинов, цитокинов, интерферонов, а также с участием гуморального звена иммунитета, что подтверждено эффективностью внутривенного введения иммуноглобулина класса G в опытах на крысах [Saperstein D.S. et al., 2001; Lunn M., Willison H., 2009; Dalakas M.C., 2011; Peltier A.C., Donofrio P.D., 2012; Schneider-Hohendorf T. et al., 2012; Stübgen J.- P., 2013]. При ХВДП в сыворотке крови больных выявляются разные классы аутоантител к ганглиозидам GM1 (IgG — в 23%, IgA — в 14% и IgM — в 7% случаев). Существенную роль в развитии демиелинизации при РС-ХВДП играют макрофаги, отслаивающие миелин, что приводит к его дегенерации. Также в очагах воспаления обнаруживают CD4+- и CD8+ лимфоциты [Hartung H.P. et al., 1995; Левин О.С., 2006; Супонева Н.А., Никитин С.С., 2010; Hartung H.P. et al., 2011; Schneider-Hohendorf T et al., 2012; Супонева Н.А. и соавт.; 2013 Супонева Н.А., 2013; Попова Т.Е. и соавт., 2014, 2015].

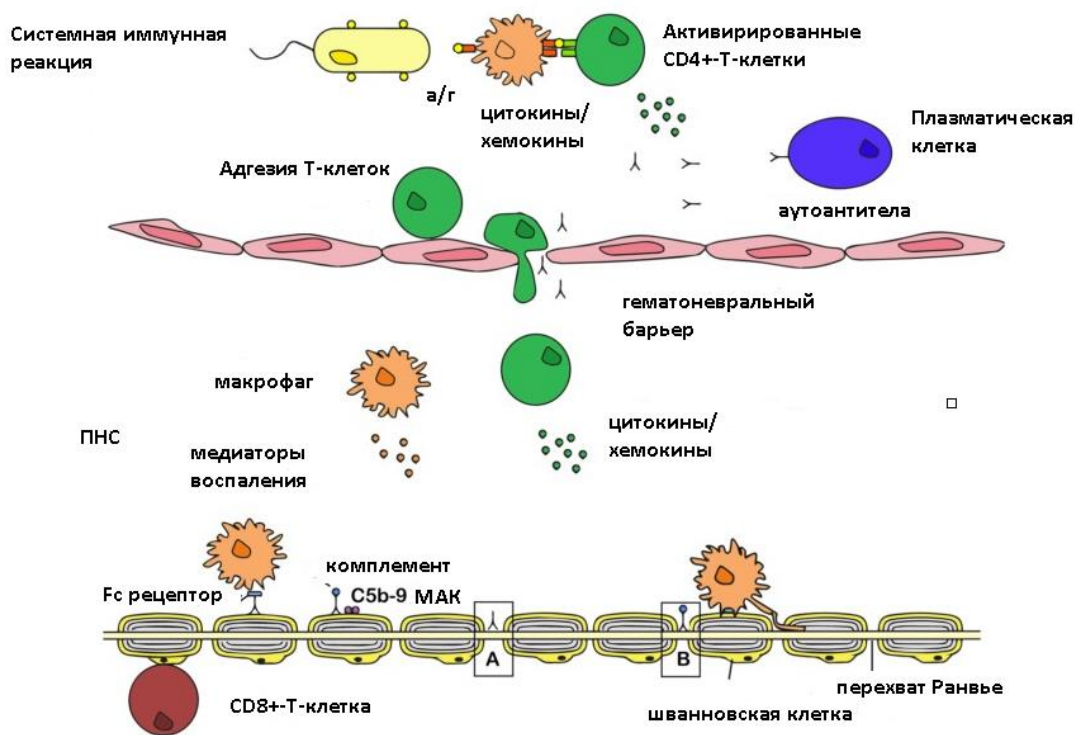


Рис. 1. **Имунопатогенез ХВДП:** Предполагаемый антиген (антиген-представляющие клетки) приводит к активации CD4 +Т-клеток, происходит их клональная экспансия, вырабатываются медиаторы воспаления, нарушается целостность гематоневрального барьера (ГНБ). Гуморальные факторы (аутоантитела) получают доступ к эндоневрию. Дальнейшее повреждение может быть вызвано опосредованной макрофагами демиелинизацией, происходит осаждение C5b-9 МАК (комплемент, атакующий мембрану), с последующим CD8 + опосредованным лизисом клеток [Mathey E.K. et al., 2015].

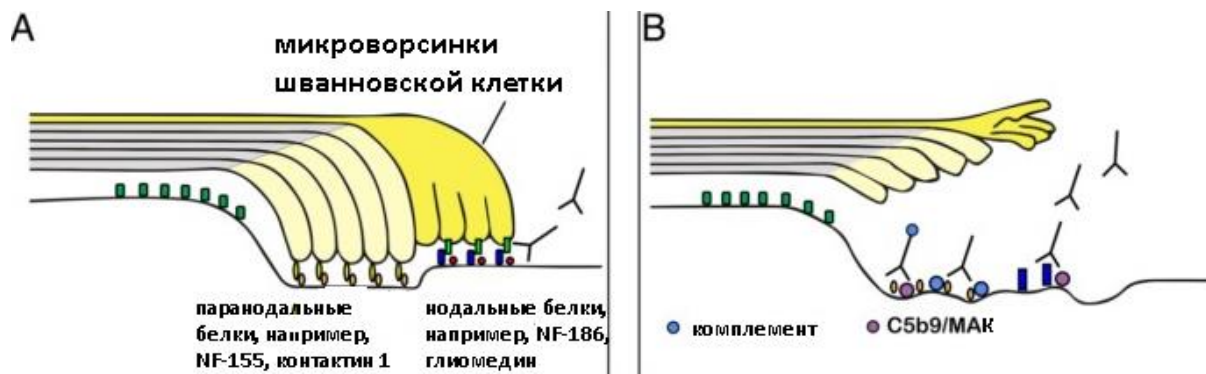


Рис.2. Эффекты связывания антител в районе перехвата Ранвье. (А) связывание аутоантител на перехвате Ранвье может блокировать функцию узловых молекул, мешающих скачкообразной проводимости. (В), связывание антител с последующей фиксацией комплемента и отложением МАК приводит к нарушению / разрушению узла и прилегающих районов [Mathey E.K. et al., 2015].

КЛАССИФИКАЦИЯ ХВДП

Клинические формы ХВДП включают в себя типичные (классическая) и атипичные варианты. К видам ХВДП с атипичными проявлениями относятся: синдром Льюиса-Самнера (приобретенная мультифокальная демиелинизирующая сенсорно-моторная невропатия), ПС-ХВДП, приобретенная дистальная демиелинизирующая сенсорная невропатия (некоторые авторы выделяют ее в отдельную нозологическую форму [Tackenberg V. et al., 2007; Rajabally Y.A., Chavada G., 2009; Vedeler C.A et al., 2013]), фокальные (с вовлечением плечевого или пояснично–крестцового сплетений, или с поражением одного или нескольких периферических нервов верхних или нижних конечностей), чисто моторные и чисто сенсорные (включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулоневропатию с центральным воздействием на процессы в первичном сенсорном нейроне) [Barohn R.J. et al., 1989; Lewis R., Jeremy M. S., 2004; Hughes R.A. et al., 2006; Rajabally Y.A., Chavada G., 2009; Santos P. et al., 2014; Попова Т.Е. и соавт., 2015] (табл. 1).

Таблица 1

Большие фенотипические варианты ХВДП [Mathey E.K. et al., 2015]

Фенотипический вариант	Распространенность	Течение	Клинические симптомы	Особенности
Типичная ХВДП	51%	Хроническое	Сенсорные и моторные	Симметричные, проксимальные и дистальные
Преимущественно сенсорная ХВДП	4-35%	Хроническое	Доминируют сенсорные	Как при типичной ХВДП
Хроническая иммунная сенсорная полирадикулопатия	5-12%	Хроническое	Сенситивная атаксия	Как при типичной ХВДП
Синдром Льюиса-Самнера	6-15%	Хроническое	Сенсорные и моторные	Асимметричное часто начало с верхних конечностей

Фокальная ХВДП	1%	Хроническое	Сенсорные и моторные	Фокальная, может с течением прогрессировать в диффузное поражение
Приобретенная дистальная демиелинизирующая сенсорная невропатия	2-17%	Преимущественно сенсорные, могут быть моторные	Преимущественно сенсорные, могут быть моторные	Симметричная дистальная
ХВДП с острым началом	2-16%	Острое начало	Как при типичной ХВДП	Как при типичной ХВДП
Моторная ХВДП	4-10%	Хроническое	Преимущественно моторные	Как при типичной ХВДП

КЛИНИКА

При ПС-ХВДП, как правило, на начальных стадиях развития заболевания пациенты активно жалобы не предъявляют, но могут наблюдаться у неврологов, терапевтов по поводу крампи, дорсалгий, синдрома хронической усталости и др. [Попова Т.Е. и соавт., 2014]. Клиника ПС-ХВДП характеризуется преимущественно чувствительными расстройствами, включая боль, нарушения координации и равновесия (сенситивная атаксия), парестезии (чувство «ползания мурашек», покалывания) и дизестезии (извращенное восприятие боли) на уровне дистальных отделов нижних конечностей с постепенным вовлечением в патологический процесс дистальных отделов верхних конечностей [Barohn R.J. et al., 1989; McLeod J.G. et al., 1999; Majumdar A. al., 2004; Koller H. et al., 2005; Rajabally Y.A. et al., 2009; Riekhoff A.G.M.R. et al., 2012; Куренков А.Л. и соавт., 2012; Vanasse M. et al., 2013; Попова Т.Е. и соавт., 2014]. Для отдельных пациентов характерна болевая дизестезия (извращенное восприятие боли), особенно холодовой боли. Могут возникать боли в спине (дорсалгия), что связано с вовлечением спинномозговых корешков. Хотя мышечная сила сохранена, при нейрофизиологическом исследовании могут выявляться нарушения проводимости по моторным волокнам периферических нервов [Lunn M., Willison H., 2009], а при объективизации осмотра верифицируется двухстороннее симметричное угнетение сухожильных и периостальных рефлексов с нижних конечностей.

Нарушения вибрационной чувствительности преобладают над температурными и болевыми расстройствами, однако для их своевременного выявления необходимо использование камертональной пробы и/или компьютерной паллестезиометрии [Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014; Попова Т.Е. и соавт., 2014, 2015].

Вегетативные нарушения могут проявляться расстройствами потоотделения, чаще по типу гипергидроза (локального повышенного потоотделения на уровне кистей и стоп), акроцианозом (снижением локальной температуры дистальных отделов нижних и верхних конечностей) с повышенной зябкостью кистей и стоп, иногда с развитием вторичного

ангиотрофоневротического синдрома с холодовой и тепловой дизестезией, нарушением трофики кожи и ее производных (ногтей, волос). В некоторых случаях у пациентов с ПС–ХВДП вегетативная симптоматика может превалировать [Попова Т.Е. и соавт., 2014, 2015].

В целом, ПС-ХВДП проявляется нарушениями болевой, температурной, вибрационной и проприоцептивной чувствительности, периферическим ангиодистоническим синдромом, но редко диагностируется на начальной стадии развития патологического процесса, что сказывается на отсутствии своевременной патогенетической терапии и неуклонном прогрессировании заболевания [Попова Т.Е. и соавт., 2014; 2015].

КЛАССИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

ПС-ХВДП следует подозревать у всех пациентов с симметричной или асимметричной полиневропатией, которая имеет прогрессирующее или ремитирующее клиническое течение более 8 недель, особенно, если клинические признаки включают позитивные сенсорные симптомы, арефлексию без парезов, или избирательное снижение вибрационной чувствительности и глубокого проприоцептивного чувства с проявлениями сенситивной атаксии [Barohn R.J. et al., 1989; Подчуварова Е.В., 2003; Sinnreich M. et al., 2004; Левин О.С., 2006; Меркулов Ю.А., Меркулова Д.М., 2006; Попелянский Я.Ю., 2009].

К классическим методам диагностики ПС-ХВДП относятся ЭНМГ, биопсия нерва и исследование спинномозговой жидкости (СМЖ, ликвора) [Vallat J.M. et al., 2003; Lewis R., Jeremy M.S., 2004; Rajabally Y.A. et al., 2009; Ющук Н.Д. и соавт., 2009] (табл. 2). К электрофизиологическим критериям диагностики ХВДП относятся: частичный блок проведения, замедление скорости проведения импульса (СПИ), длительные дистальные моторные задержки, задержка или исчезновение F-волн, дисперсия и расстояние обуславливают снижение амплитуды потенциала действия моторного ответа (М-ответа). К сожалению, эти критерии ЭНМГ характерны для демиелинизирующего процесса в целом и не являются строго специфичными для ПС-ХВДП [McCombe P.A. et al., 1987; Barohn R.J. et al., 1989; Van den Bergh P.Y., Piéret F., 2004; Harbo T. et al., 2008; Lunn M., Willison H., 2009; Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А., 2011; Bromberg M.B., 2011; Hartung H.P. et al., 2011]. Более того, электрофизиологические изменения могут напоминать таковые при хронической воспалительной аксональной полиневропатии [Imreova H., Puga M., 2005; Ющук Н.Д. и соавт., 2009; Супонева Н.А. и соавт., 2010].

При биопсии нерва выявляются признаки демиелинизации и ремиелинизации, а также образование локальных «луковиц» (увеличение нерва в поперечном сечении за счет повторных оборотов и процессов пролиферации в шванновских клетках, окружающих аксоны, в результате повторных эпизодов демиелинизации и ремиелинизации) [Vallat J.M. et al., 2003; Hartung H.P. et al.,

2011. К дополнительным признакам относятся интерстициальный отек и эндоневральная воспалительная клеточная инфильтрация макрофагами и лимфоцитами [Vallat J.M. et al., 2003; Lewis R., Jeremy M.S., 2004]. В связи с инвазивностью этого метода диагностики его применение в случаях ПС-ХВДП на амбулаторно-поликлиническом этапе здравоохранения не оправдано с экономической и клинической точек зрения.

При исследовании ликвора выявляется белково-клеточная диссоциация, при этом уровень белка может быть повышен в десятки раз [Barohn R.J. et al., 1989], однако этот диагностический критерий наиболее типичен для классического моторного варианта ХВДП и приемлем к использованию лишь в условиях круглосуточного стационара.

Одним из современных методов диагностики ХВДП является анализ сыворотки крови и ликвора в сочетании с комплексной оценкой иммунологических показателей (в том числе определение антител к ганглиозидам, частота выявляемости которых составляет 40%) [Ющук Н.Д. и соавт., 2009; Супонева Н.А. и соавт., 2010; Супонева Н.А. и соавт., 2013; Супонева Н.А., 2013]. С поражением чувствительных нервов ассоциировано наличие антител в сыворотке пациентов к ганглиозидам GD1b, GD2, GD3, GT1b, GQ1b.

Однако инвазивные методы (биопсия нерва и люмбальная пункция) не применимы в амбулаторной практике и не целесообразны для популяционного скрининга. В настоящее время не разработаны единые ЭНМГ-критерии диагностики ПС-ХВДП в виду высокой вариабельности сенсорных ответов с дистальных отделов периферических нервов у человека [Hartung H.P. et al., 2011; McCombe P.A. et al., 1987]. Это требует разработки и внедрения новых алгоритмов нейрофизиологической диагностики ПС-ХВДП.

Критерии диагностики ХВДП (88 Международный семинар по ЭНМГ при ХВДП у детей, 2002)

Подтверждающие критерии	ХВДП	Обязательные клинические признаки + электродиагностические критерии + изменения в ЦСЖ
Возможные критерии	ХВДП	Обязательные клинические признаки + 1-3 лабораторных признака (электродиагностика, ЦСЖ, биопсия нерва)
Обязательные критерии	клинические	Прогрессирующая мышечная слабость в проксимальных или дистальных мышцах верхних и нижних конечностей более 4-х недель, быстрое прогрессирование (начало по типу СГБ) с последующим рецидивирующим или затяжным течением (более 1 года), или гипорефлексия
Лабораторные признаки		У пациента 3-4 больших электрофизиологических отклонения в моторных нервах (или 2 больших + 2 дополнительных критерия)
Большие электрофизиологические критерии		Блок проведения или аномальная временная дисперсия в 1 и более моторном нервах без признаков сдавления; снижение скорости проведения в 2-х и более моторных нервах: менее 75% от среднего значения «минус» 2 стандартных отклонения для возраста; удлинение дистальной латенции в 2-х и более нервах: более 130% от среднего значения + 2 стандартных отклонения дистальной латентности от возраста; отсутствие F-волны или ее удлинение минимальной латенции в 2-х и более нервах: более 130% от среднего значения+2 стандартных отклонения минимальной латенции F-волны от возраста
Дополнительные электрофизиологические критерии: при отсутствии блока проведения, индикаторами будет неравномерное замедление, характерное для приобретенных ПНП		Необычный ПД сенсорных волокон срединного нерва, со стороны сурального нерва – норма; измененный индекс минимальной латенции; разница более 10 м/с по моторным нервам между верхними и нижними конечностями (также, как и разница по проведению нервов одной конечности, например, по срединному и локтевому слева; или разница по одному нерву на разных сторонах, например, правый и левый локтевые нервы)
Исследование цереброспинальной жидкости		Белок более 35 мг/дл; клетки менее 10 в 1 мм ³
Биопсия нерва		Признаки демиелинизации
Исключающие критерии		Клинические признаки или анамнез по наследственным нейропатиям, другим заболеваниям или воздействию лекарственных препаратов или токсинов, которые могут быть причиной ПНП; лабораторные признаки, включая биопсию нерва или ДНК-исследования для дифференциальной диагностики ХВДП и других форм ПНП

НОВЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО СЕНСОРНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Особый интерес в клиническом плане для врачей первичного звена здравоохранения представляет ПС-ХВДП, который составляет до 50% криптогенных форм ПНП [Chin R.L. et al., 2004]. Чаще всего пациенты с ПС-ХВДП пропускаются на уровне амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения, поскольку на начальных стадиях заболевания субъективных жалоб пациенты, как правило, активно не предъявляют. При углубленном опросе возможно выявить жалобы на нечеткие парестезии в дистальных отделах конечностей, потливость, зябкость стоп, боли в икроножных мышцах и голеностопных суставах. Для диагностики ПС-ХВДП важно проведение полимодального исследования чувствительности: определение болевой чувствительности с помощью многоигльчатого неврологического валика (рис. 3), температурной - с помощью тип-терма (рис. 4), тактильной чувствительности - с использованием монофиламента (рис. 5), вибрационной – с помощью неградуированного или градуированного камертона (С 126 Гц) (рис. 6). Это важно с клинической точки зрения, потому что выявление мультимодальных нарушений склоняет в пользу ПНП, то есть дифференцирует эти неспецифические жалобы с радикулопатиями. Снижение вибрационной и проприоцептивной видов чувствительности свидетельствует в пользу повреждения преимущественно толстых миелинизированных волокон, то есть указывает на то, что имеет место такой патологический процесс, как демиелинизация. Напротив, болевая и температурная гипостезия указывает на повреждение немиелинизированных и слабомиелинизированных нервных волокон.

При неврологическом осмотре важно не пропустить нарушение болевой чувствительности по полиневритическому типу. Для ПС-ХВДП характерен симптом «перчаток» и «носков»/ «гольф» в виде, чаще, гиперстезии (повышения болевой чувствительности) или, реже, гипостезии (снижения болевой чувствительности) на уровне нижних и верхних конечностей. Степень тяжести

полиневритических расстройств болевой чувствительности нарастает в направлении от проксимальных отделов конечностей к дистальным, от нижних конечностей к верхним [Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014]. При сборе анамнеза особое значение следует уделять наличию различных проявлений герпетической инфекции (кожный, лабиальный, генитальный и т.д.) и семейным случаям герпесвирусной инфекции. Отсутствие указаний на герпетические проявления в прошлом не исключает ПС-ХВДП, необходимо назначение иммуноферментного анализа (ИФА) крови на антитела IgM и IgG к вирусам семейства *Herpes viridae* с авидностью, а также исследование иммунного статуса. Очевидно, что выявление анамнестических данных о длительном злоупотреблении алкоголя заставит в первую очередь исключать алкогольную ПНП, обусловленную хронической интоксикацией этанолом и дефицит нутриентов. Также важно помнить, что наличие у пациента сахарного диабета полностью не является исключающим для ПС-ХВДП признаком, поскольку в последние годы коморбидности ПС-ХВДП и диабетической ПНП уделяется большое внимание.



Рис. 3. Исследование болевой чувствительности на нижних конечностях при помощи неврологического валика: болевое раздражение наносится путем медленного прокатывания игольчатого неврологического валика в направлении от проксимальных отделов к дистальным, последовательно с двух сторон при отключении контроля зрения (при закрытых глазах пациента) [Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014].



Рис. 4. Исследование температурной чувствительности при помощи тип-терма [Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014].



Рис. 5. Методика исследования тактильной чувствительности на стопах с помощью монофиламента 5.07 Semmes-Weinstein весом 10 грамм [Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014].



Рис. 6. Исследование вибрационной чувствительности при помощи камертона С128 в области концевой фаланги большого пальца стопы [Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014].

Вибрационная чувствительность может снижаться задолго до возникновения других признаков ПС-ХВДП, для ее диагностики перспективна методика компьютерной паллестезиометрии. В 2009-2011гг. Н.А. Шнайдер и соавт. было показано, что нарушение вибрационной чувствительности выявляется при проведении компьютерной паллестезиометрии у пациентов с различными формами ПНП на высоких и низких частотах на начальной стадии патологического процесса, когда пациент уже предъявляет жалобы, а камертональная проба еще отрицательная [Шнайдер Н.А. и соавт., 2012; Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014]. Отечественный компьютерный аппарат «Вибротестер-MBN» ВТ-02-1 (Москва, РФ) был адаптирован группой красноярских ученых для диагностики диабетической ПНП и наследственной невропатии Шарко-Мари-Тута [Шнайдер Н.А. и соавт., 2012; Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014], в то время как при ПС-ХВДП эта методика стала использоваться нами с 2013г. Исследование вибрационной чувствительности при ПС-ХВДП рекомендуется проводить в широком спектре диапазона частот (8, 16, 32, 64, 128, 250 и 500 Гц), что позволяет дифференцировать степень тяжести поражения толстых

миелинизированных волокон Аβ типа периферических нервов верхних и нижних конечностей (рис. 7, 8).

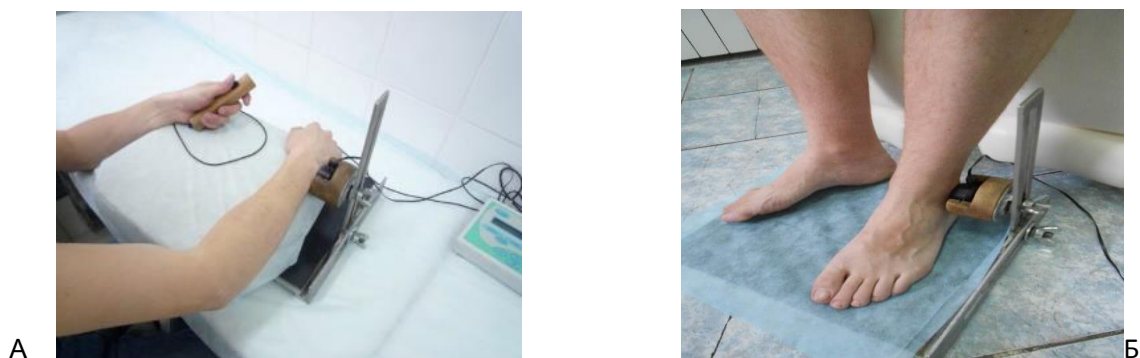


Рис. 7. Исследование вибрационной чувствительности с дистальных отделов верхних и нижних конечностей с помощью «Вибротестера-МВН» ВТ-02-1 (Москва, РФ): а – с шиловидного отростка локтевой кости; б – с наружной лодыжки в положении пациента сидя [Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014].

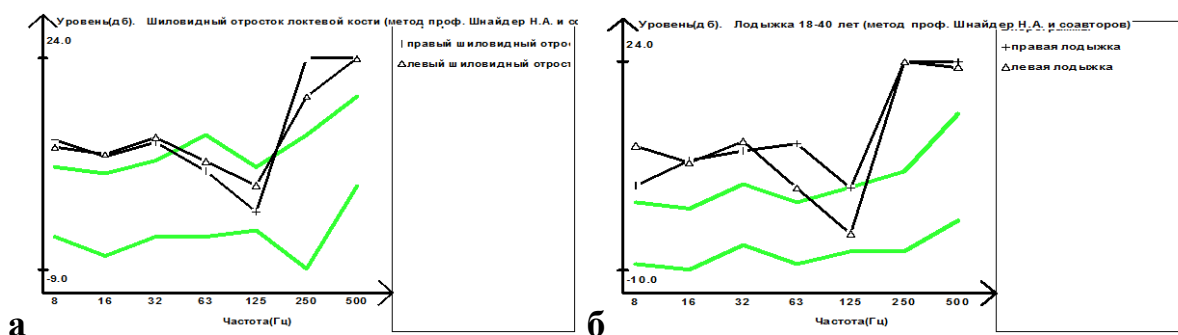


Рис. 8. Виброграмма пациента И., 25 лет, с ПС-ХВДП (исследование проводилось на аппарате «Вибротестер-МВН» ВТ-02-1 (Москва, РФ): а - с шиловидного отростка локтевой кости; б – с наружных лодыжек. По данным компьютерной паллестезиометрии с дистальных отделов верхних конечностей (шиловидный отросток) выявлено двустороннее снижение вибрационной чувствительности в широком спектре диапазона частот, с тенденцией к выпадению на высоких частотах (250, 500 Гц). По данным компьютерной паллестезиометрии с дистальных отделов нижних конечностей (лодыжки) выявлено снижение вибрационной чувствительности в широком диапазоне частот с обеих сторон, с тенденцией к выпадению на высоких частотах (250, 500 Гц). В клиническом аспекте выявленные изменения характерны для демиелинизирующего поражения толстых миелиновых волокон Аβ типа дистальных отделов периферических нервов верхних и нижних конечностей легкой степени.

Для оценки состояния температурной чувствительности с возможностью определения тепловой, холодовой чувствительности и болевых порогов на воздействие тепла и холода фирмой МБН (Москва, РФ) в 2012г. разработано новое отечественное компьютерное диагностическое оборудование «Термосенсотестер», прошедшее апробацию у пациентов с ПС-ХВДП на базе кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого [Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014; Попова Т.Е. и

соавт. 2014, 2015]. Данное диагностическое оборудование ранее, как в норме, так и при различных ПНП не использовалось, что побудило нас провести исследование порогов болевой (тепловой и холодной) чувствительности и референсных коридоров температурной (тепловой и холодной) в норме и при патологии. Метод зарекомендовал себя как чувствительный при поражении тонких немиелинизированных и слабомиелинизированных (С и А-дельта) сенсорных нервных волокон, что позволило включить его в диагностический алгоритм ПС-ХВДП (рис. 9).



Рис. 9. Методика проведения исследования температурной чувствительности на отечественном компьютерном диагностическом оборудовании «Термосенсотестер» (МБН, Москва, РФ) [Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014]

С целью определения степени нарушения стабильности основной стойки, обусловленной вовлечением волокон глубокой чувствительности и других структур, участвующих в поддержании равновесия, в настоящее время широко применяется метод стабилотрии как интегральный способ оценки психофизиологического состояния человека, основанный на регистрации и анализе траектории центра давления, формируемого вертикально стоящим человеком на плоскость опоры за определенный период времени [Попова Н.Ф. и соавт., 2009; Усачёв В.И. и соавт., 2009]. При диагностике ПС-ХВДП нами проведено обследование на диагностико-реабилитационном комплексе МБН (Москва, РФ) в покое с использованием установки стоп в европейской стойке с открытыми и закрытыми глазами пациента (отключением контроля зрения) для дифференцировки типа атаксии (рис. 10). При ПС-ХВДП регистрируются

признаки сенситивной атаксии, выраженность нарушений равновесия нарастанием при отключении контроля зрения.



Рис. 10. Стабилометрия у пациента с ПС-ХВДП на диагностико-реабилитационном комплексе MBN (г. Москва) [фото Поповой Т.Е., 2014]: проба Ромберга по европейскому варианту установки стоп, пациент фиксирует взор в точке на экране монитора, проба проводится с открытыми и закрытыми глазами для уточнения наличия и степени тяжести сенситивной атаксии.

Для оценки степени вовлечения в патологический процесс вегетативных волокон периферических нервов, включая *nervi vasorum*, и выраженность вторичного ангиотрофоневротического синдрома на уровне дистальных отделов нижних конечностей у пациентов с ПС-ХВДП в диагностическом алгоритме нами также используется метод транскутанной оксиметрии на аппарате «Radiometer TC 4 series» (Копенгаген, Дания), позволяющий определить состояние микроциркуляции у пациентов с акроцианозом голеней и стоп по уровню трансдермального содержания кислорода (рис. 11, 12). Ранее данная методика использовалась для оценки риска развития синдрома диабетической стопы у пациентов с диабетической полиневропатией [Терсков Д.В., Шнайдер Н.А., 2010; Шнайдер Н.А., Петрова М.М., 2014].

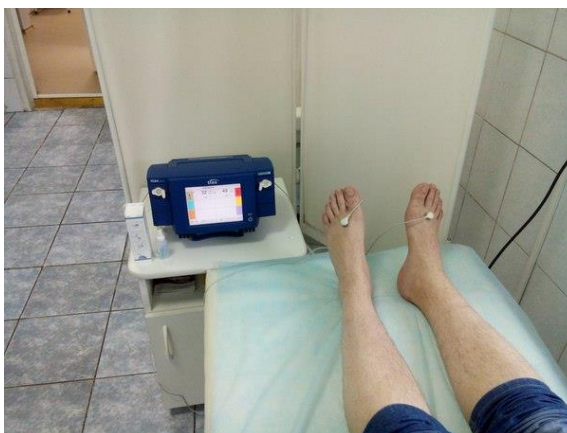


Рис. 11. Транскутанная оксиметрия у пациента с ПС-ХВДП на аппарате «Radiometer TC 4 series» (Копенгаген, Дания) [фото Поповой Т.Е., 2014]: уровень трансдермального содержания кислорода определяется в дистальных отделах нижних конечностей (тыл стоп и голень) и позволяет уточнить наличие и степень тяжести нарушений функции вегетативных волокон периферических нервов и вторичного ангиотрофоневртического синдрома

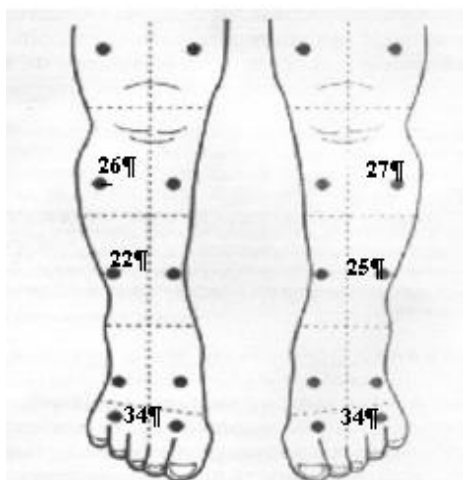


Рис. 12. Результаты транскутанной оксиметрии у пациента Ф., 28 лет, с ПС-ХВДП средней степени тяжести с ангиотрофоневртическим синдромом на аппарате «Radiometer TC 4 series» (Копенгаген, Дания) (в мм рт.ст.): зарегистрировано снижение уровня транскутанного напряжения кислорода с обеих сторон на стопах легкой/умеренной степени, на уровне голеней – умеренной/выраженной степени тяжести.

Кроме вышеуказанных новых нейрофизиологических методик, которые ранее не применялись в диагностике ПС-ХВДП, в разработанный нами диагностический алгоритм традиционно входит стимуляционная ЭНМГ, включая определение СПИ по моторным и сенсорным волокнам, F-волны, М-ответа. Однако, как уже говорилось выше, для этого атипичного варианта ХВДП может быть характерно отсутствие типичных признаков демиелинизации. В качестве уточняющих методов могут быть использованы: анализ S-ответов лучевого и икроножного нервов, исследование сомато-сенсорных вызванных потенциалов. В

наиболее сложных диагностических случаях приходится прибегать к исследованию СМЖ (при ХВДП повышается концентрация белка в ликворе), в крайне редких случаях – проводится биопсия чувствительного (икроножного или поверхностной ветви лучевого) нерва.

В целом, учитывая преимущественное поражение сенсорных волокон периферических нервов при ПС-ХВДП и доступность рассматриваемого диагностического оборудования, предложенный и внедренный нами в клиническую практику новый алгоритм представляется перспективным для нейрофизиологической диагностики рассматриваемой патологии периферической нервной системы (рис. 13) на уровне амбулаторного звена здравоохранения.

Специфичность предложенного алгоритма при ПС-ХВДП объясняется возможностью объективно оценить степень нарушения чувствительных (болевых, температурных, тактильных, вибрационных, проприоцептивных) и вегетативных волокон периферических нервов, что было затруднено при ранее предложенном классическом алгоритме диагностики ХВДП в целом. Кроме того, наш многолетний опыт работы показывает, что применение нового алгоритма позволяет не только верифицировать ПС-ХВДП, проводить дифференциальную диагностику с другими клиническими формами, но и оценивать эффективность медикаментозной и немедикаментозной терапии в динамике.

Таким образом, ПС-ХВДП представляет особую актуальность для специалистов амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения (врачей общей практики, терапевтов, неврологов, врачей функциональной диагностики). Важность диагностической настороженности в отношении своевременного выявления этого заболевания объясняется высокой частотой встречаемости, особенно в регионах со сложными климато-географическими условиями, клинической гетерогенностью симптоматики, прогрессивным характером течения, высокой эффективностью терапии на ранних стадиях развития патологического процесса.

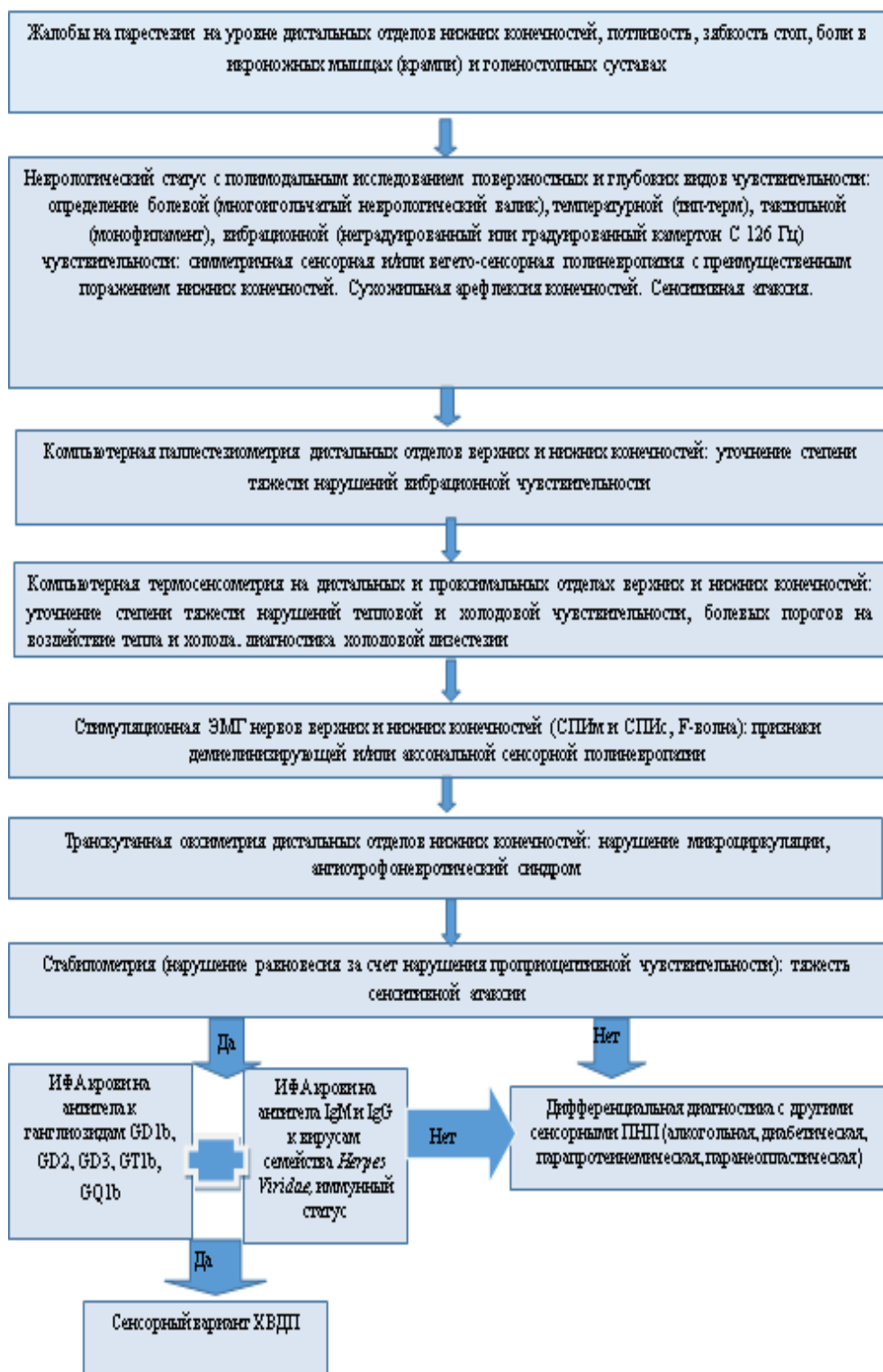


Рис. 13. Алгоритм первичной диагностики сенсорного варианта ХВДП на амбулаторно-поликлиническом этапе: ЭМГ – электромиография; СПИм – скорость проведения импульса по моторным волокнам; СПИс – скорость проведения импульса по сенсорным волокнам; ПНП – полиневропатия [Shnayder N. et al., 2014]

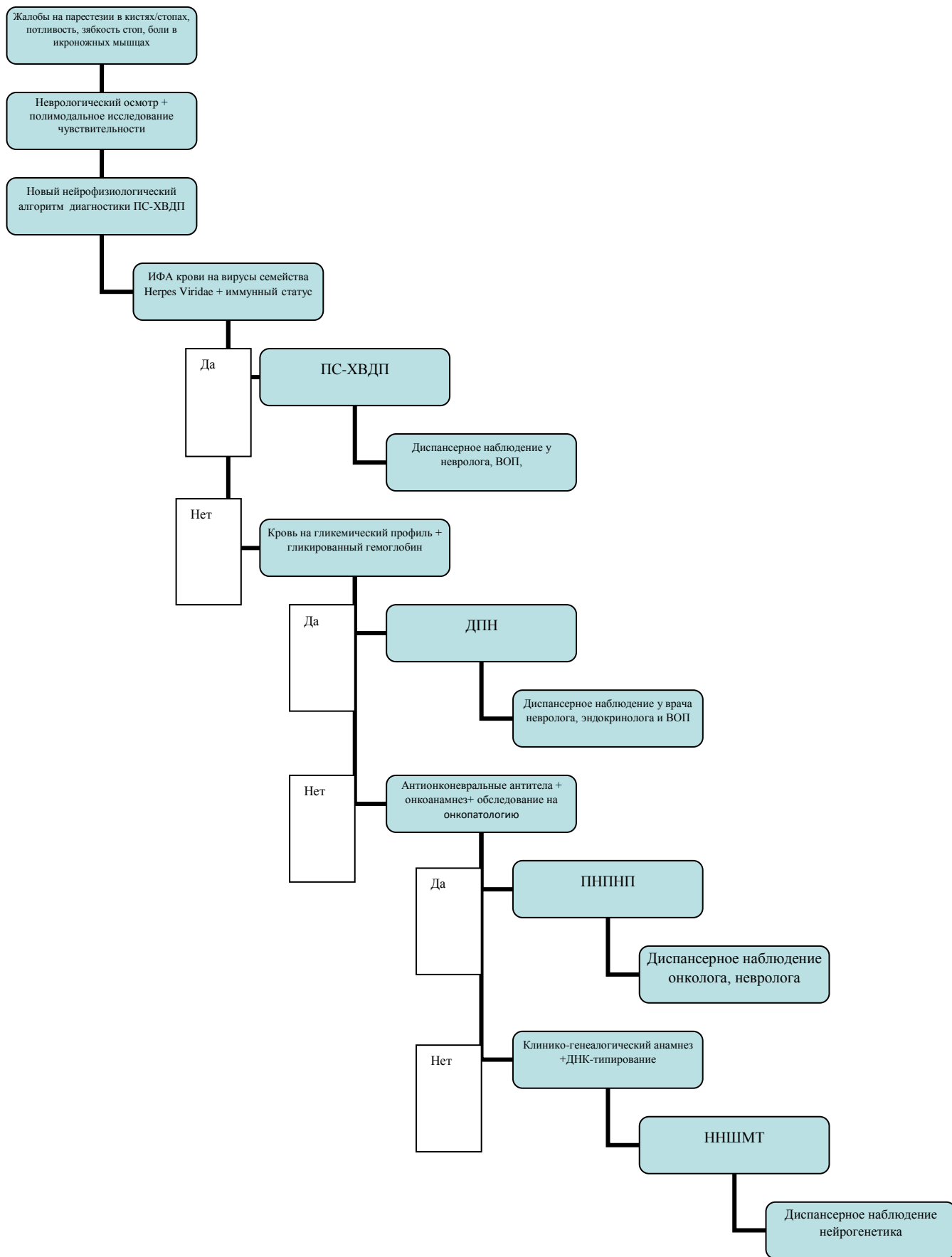


Рис. 2. Алгоритм дифференциальной диагностики ХВДП. ДПН – диабетическая ПНП; ПНПНП – паранеопластическая ПНП; ННШМТ – наследственная невропатия Шарко-Мари-Тута; ВОП – врач общей практики

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диагностика диабетической нейропатии: монография / под ред. Н. А. Шнайдер, М. М. Петровой. – М.: Медика, 2014. – 288 с.
2. Диагностика нарушений микроциркуляции у пациентов с преимущественно сенсорным вариантом хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии: пилотное исследование / Т. Е. Попова [и др.] // Сиб. мед. обозрение. – 2015. – Т. 91, № 1. – С. 32-37.
3. Диагностика постуральных нарушений у пациентов с сенсорными хроническими невропатиями: пилотное исследование / Т. Е. Попова [и др.] // Сиб. мед. обозрение. – 2015. – № 3. – С. 42-48.
4. Кантимирова, Е. А. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия: дефиниция, эпидемиология, классификация, диагностика / Е. А. Кантимирова, Н. А. Шнайдер // Вестн. Клинич. больницы №51. – 2009. – № 7. – С. 22-25.
5. Левин, О. С. Полиневропатии / О. С. Левин. – М.: Мед. информ. агенство, 2006. – 496 с.
6. Новый подход к нейрофизиологической диагностике сенсорного варианта хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии с использованием современных медицинских технологий / Н. А. Шнайдер [и др.] // Междунар. журн. эксперим. образования. – 2015. – № 10-1. – С. 76-87.
7. Подчуварова, Е. В. Достижения в диагностике и лечении хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и других иммунологически опосредованных невропатий / Е. В. Подчуварова // Неврол. журн. – 2003. – № 4. – С. 59-64.
8. Попелянский, Я. Ю. Болезни периферической нервной системы: рук. для врачей / Я. Ю. Попелянская. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 352 с.
9. Попова, Т. Е. Преимущественно сенсорная хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия / Т. Е. Попова // Забайкальский мед. вестн. – 2015. – № 3. – С. 130-137.
10. Попова, Т. Е. Преимущественно сенсорная хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия в практике невролога: новый подход к диагностике / Т. Е. Попова, Н. А. Шнайдер, М. М. Петрова // Consilium medicum. – 2014. – № 9. – С. 27-31.
11. Супонева, Н. А. Воспалительные полиневропатии: проблемная ситуация в России / Н. А. Супонева, С. С. Никитин, М. А. Пирадов // Современ. наукоемкие технологии. – 2010. – № 2. – С. 114-115.
12. Супонева, Н. А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов: обзор литературы и собственные данные / Н. А. Супонева // Нервно-мышечные болезни. – 2013. – № 1. – С. 26-33.
13. Супонева, Н. А. Хронические полиневропатии, ассоциированные с моноклональными гаммапатиями / Н. А. Супонева, С. С. Никитин // Врач. – 2010. – № 9. – С. 51-54.
14. Шнайдер, Н. А. Эпидемиологическая и клиническая характеристика отдельных форм полиневропатий (на примере ЗАТО Железногорск Красноярского края) /

- Н. А. Шнайдер, Е. А. Кантимирова // Нервно-мышечные болезни. – 2011. – № 1. – С. 34-40.
15. Эпидемиология периферической нейропатии в России и за рубежом / Н. А. Шнайдер [и др.] // Вестн. НГУ. Серия Биология и клинич. медицина. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 139-142.
 16. Baig, F. Diagnosis, epidemiology and treatment of inflammatory neuropathies / F. Baig, M. Knopp, Y. A. Rajabally // Br. J. Hosp. Med. – 2012. – Vol.73. – P. 380-385.
 17. CD8+ T-cell immunity in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy / T. Schneider-Hohendorf [et al.] // Neurology. – 2012. – Vol. 78, № 6. – P. 402-408.
 18. Chronic cryptogenic sensory polyneuropathy: clinical and laboratory characteristics / G. I. Wolfe [et al.] // Arch. Neurol. – 1999. – Vol. 56, № 5. – P. 540-547.
 19. Chronic immune sensory polyradiculopathy: a possibly treatable sensory ataxia / M. Sinnreich [et al.] // Neurology. – 2004. – Vol. 63. – P. 1662.
 20. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria / R. J. Barohn [et al.] // Arch. Neurol. – 1989. – Vol. 46. – P. 878-884.
 21. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy / H. Koller [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1343-1356.
 22. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England / M. P. Lunn [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1999. – Vol. 66. – P. 677-680.
 23. Dalakas, M. C. Clinical trials in CIDP and chronic autoimmune inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy / M. C. Dalakas // J. Peripher Nerv. Syst. – 2012. – Vol. 7 (Suppl 2). – P. 34-39.
 24. Diagnosis of sensory-predominant chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: the experience of our clinic / N. Shnayder [et al.] // Archiv. Euromedica. – 2014. – Vol. 4, № 2. – P. 66-71.
 25. Dysregulated Epstein-Barr virus infection in patients with CIDP / J. D. Lünemann [et al.] // J. Neuroimmunol. – 2010. – Vol. 218. – P. 107-111.
 26. Korinthenberg, R. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children and their response to treatment / R. Korinthenberg // Neuropediatrics. – 1999. – Vol. 30, № 4. – P. 190-196.
 27. Lewis, R. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy / R. Lewis // Neurol. Clin. – 2007. – Vol. 25, № 1. – P. 71-87.
 28. Mygland, A. Kronisk polynevropati - Utredning og diagnostikk / A. Mygland // Tidsskr. den Nor. Laegeforening. – 2007. – Vol.127, № 3. – P. 291-295.
 29. Sensory CIDP presenting as cryptogenic sensory polyneuropathy / R. L. Chin [et al.] // J. Peripher. Nerv. Syst. – 2004. – Vol. 9, № 3. – P. 132-137.
 30. Stübgen, J.-P. A review on the use biological agents for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy / J.-P. Stübgen // J. Neuro. Sci. – 2013. – Vol. 326. – P. 1-9.

Типография КрасГМУ
Заказ № 7306

660022, г.Красноярск, ул.П.Железняка, 1