

ХРОНИЧЕСКАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМЬЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ (ХВДП) – ПРИОБРЕТЕННОЕ АУТОИММУННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ РАЗРУШЕНИЕМ МИЕЛИНОВОЙ ОБОЛОЧКИ НЕРВОВ, КОТОРОЕ ИМЕЕТ ПОДОСТРОЕ НАЧАЛО И ХРОНИЧЕСКОЕ (СВЫШЕ 2 МЕСЯЦЕВ) ТЕЧЕНИЕ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ В ЧАСТИ СЛУЧАЕВ ОБОСТРЕНИЯМИ И РЕМИССИЯМИ.



ХВДП

- ❑ Распространенность - 0,81–1,90 случая на 100 тыс. населения.
- ❑ К ХВДП относятся около 5 % полинейропатий в целом, и более 20 % полинейропатий «неясного генеза»



- ❑ Мужчины болеют несколько чаще.
- ❑ Может встречаться в любом возрасте, но пик заболеваемости приходится на взрослый возраст (средний возраст дебюта – 48 лет)
- ❑ пациенты с ХВДП старше 50 лет имеют менее благоприятное течение болезни и недостаточный ответ на терапию

ХВДП



Более чем у половины больных начало незаметное, первые симптомы неспецифичны, часто недооцениваются

В отличие от детей менее трети взрослых больных связывают появление первых симптомов с какими-либо предшествующими событиями (ОРВИ, грипп, гастроэнтерит, вакцинации, хир. вмешательства и др.).

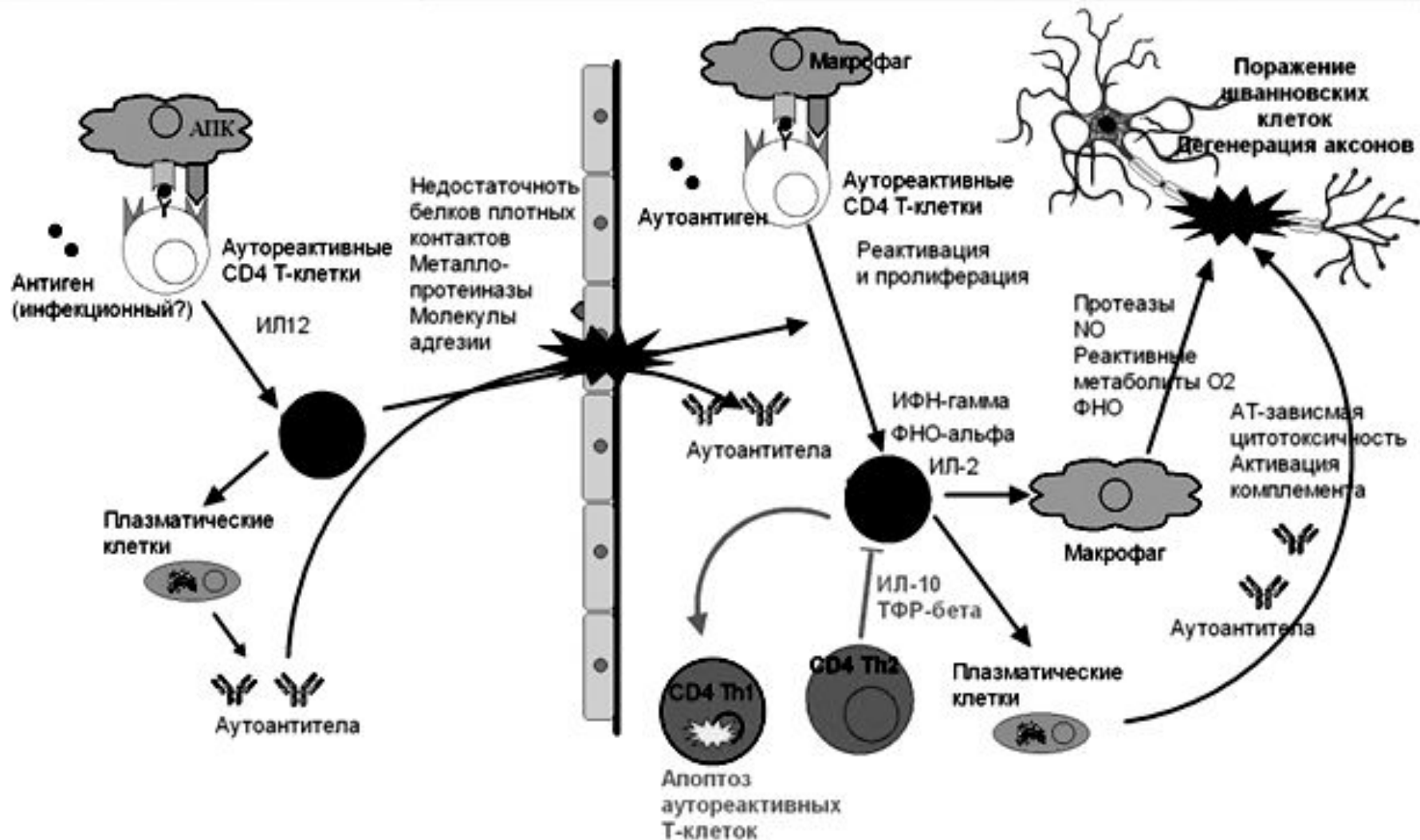
У женщин нередко дебютирует на фоне беременности (обычно III триместр) или после родов, что, вероятно, объясняется физиологической иммуносупрессией

ПАТОГЕНЕЗ ХВДП

Периферические органы
иммунной системы

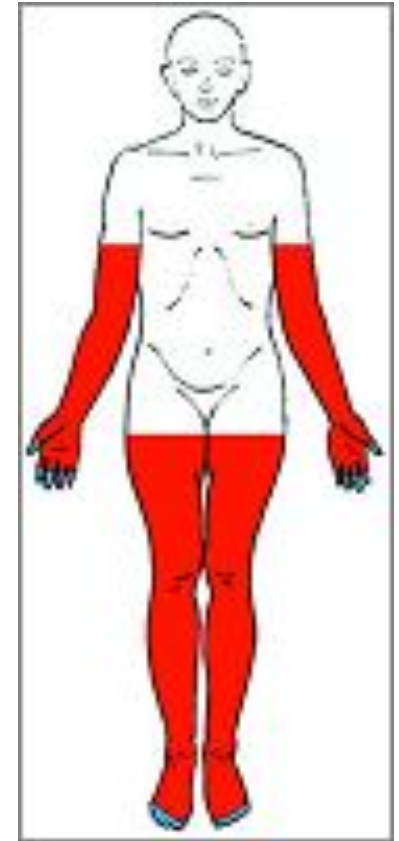
Гематоневральный
барьер

Периферическая
нервная система



Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия

- Дебют в любом возрасте
- Медленное нарастание неврологической симптоматики
- Парезы распространяются с ног
- Атаксия или онемение и парестезии в стопах и кистях
- Выраженный болевой синдром встречается редко
- При поражении черепных нервов вовлекаются лицевой и бульбарные, редко глазодвигательные
- У 50% больных бессимптомные очаги демиелинизации в ЦНС



На стадии обострения наблюдается поражение тех нервов, которые отвечают за чувствительность в нижних конечностях. При этом: возникают болевой синдром, чувство жжения, нарушение чувствительности в ногах; нарушается двигательная активность вследствие поражения соответствующих нервов: наблюдается слабость в конечностях, сначала в нижних, а позже – в верхних.

П:

1. ТИПИЧНЫЙ ВАРИАНТ

1. 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.

2. подразумевает выделение одного из перечисленных ниже вариантов, остальные характеристики (период нарастания симптоматики, течение) соответствуют таковым типичной ХВДП (сухожильные рефлексy в непораженных конечностях могут быть нормальными): преимущественно дистальный вариант: сенсорные и двигательные нарушения локализуются только в дистальных отделах конечностей (дистальная приобретенная симметричная демиелинизирующая полиневропатия)



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ХВДП:

2. АТИПИЧНЫЙ ВАРИАНТ



- 1.** асимметричный вариант: сенсорные и двигательные нарушения асимметричны или локализуются в области иннервации отдельных нервов (мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсорная и моторная невропатия, синдром Льюиса — Самнера);
- 2.** фокальный вариант: 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);
- 3.** изолированный двигательный вариант: исключительно двигательные нарушения;
- 4.** изолированный сенсорный вариант (включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию): исключительно чувствительные нарушения.

ХВДП ИМЕЕТ ЧЕТЫРЕ ОСНОВНЫХ ВАРИАНТА ТЕЧЕНИЯ

1. хронический монофазный - симптомы постепенно достигают максимальной выраженности, а затем подвергаются полному или частичному регрессу, в дальнейшем заболевание не прогрессирует и не рецидивирует
2. хронический рецидивирующе-ремиттирующий - четко очерченные эпизоды усиления симптоматики с последующим обратным развитием — рецидивы, сменяются периодами стабилизации состояния, во время которых заболевание не прогрессирует — ремиссия;



3. ступенчато- прогрессирующий - прогрессирующее ступенеобразное нарастание симптомов;
4. неуклонно- прогрессирующий - медленное непрерывное нарастание симптомов.

Сравнительная характеристика аксонопатических и демиелинизирующих полинейропатий

признак	Аксонопатия	Демиелинизирующая
начало	Постепенное реже подострое или острое	Острое подострое или постепенное
Распределение симптоматики	Преимущественно вовлечены дистальные отделы	Вовлечены как дистальные так и проксимальные отделы конечностей
Сухожильные рефлексы	Могут оставаться сохранными особенно в проксимальных отделах	Рано снижаются или выпадают
Атрофия мышц	Рано	Поздно
Нарушение поверхностной чувствительности	выраженное	Легкое или умеренное

Признак	Миелинопатия	Аксонопатия
течение	ремиттирующее	прогредиентное
симметричность поражения	характерна	не характерно
локализация	характерна проксимальная локализация и умеренная выраженность гипотрофий	дистальная локализация и значительная их выраженность;
Рефлексы	выпадение рефлексов с возможным их восстановлением	Выпадение преимущественно дистальных рефлексов, восстановление сомнительно
Чувствительность	умеренная болевая гипестезия и частые нарушения глубокой чувствительности; расстройства чувствительности переменны	Значительная болевая гипестезия, нарушения глубокой чувствительности не характерно гипостезия по типу «перчаток», «носков»
вегетативно-трофич. расстройства	умеренные	выраженные
Выздоровление	быстрое с минимальным резидуальным дефектом	Течение длится несколько месяцев и лет с остаточным резидуальным дефектом

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

Болезнь Лайма

Дифтерия

Токсическое воздействие лекарственных препаратов, вызывающее развитие нейропатии

Наследственная демиелинизирующая нейропатия Выраженные нарушения работы сфинктеров

Диагноз мультифокальной моторной нейропатии

IgM-моноклональная гаммапатия с высоким титром аутоантител к миелин-ассоциированному гликопротеину

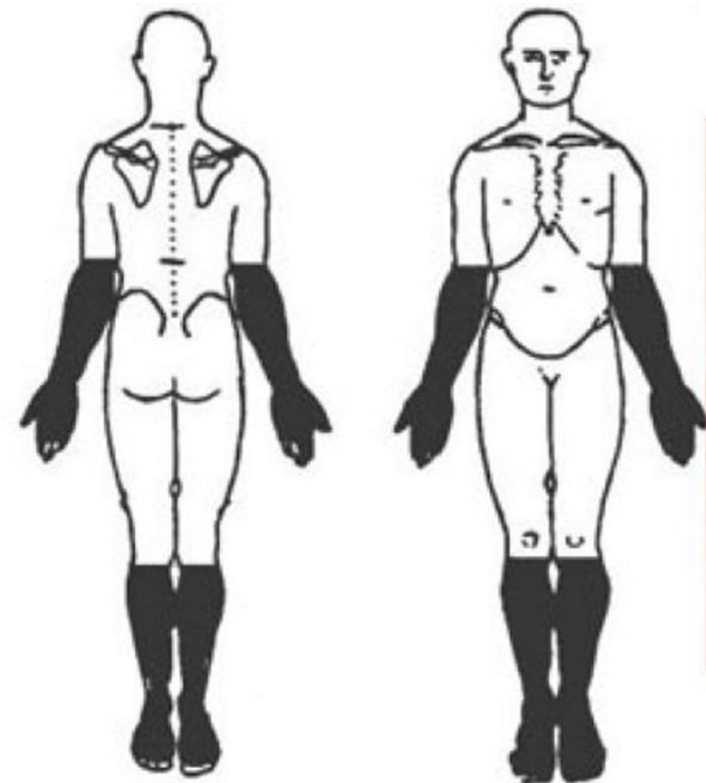
Другие причины демиелинизирующей нейропатии, включая РОEMS-синдром, остеосклеротическую миелому, диабетическую и недиабетическую пояснично-крестцовую радикулоплексопатию, лимфому с поражением периферической нервной системы, амилоидоз

Диагноз ХВДП устанавливается методом исключения!

ТИПИЧНЫЕ ЖАЛОБЫ:

- на слабость в дистальных или проксимальных отделах ног, иногда асимметричную;
- на онемение и парестезии в кистях и стопах (по типу перчаток и носков);
- на неустойчивость при ходьбе;

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.



ПРИ СБОРЕ АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ СЛЕДУЕТ ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ НА:

- нормальное физическое и двигательное развитие до начала заболевания;
- изменения походки;
- частые падения;
- слабость мышц нижних и верхних конечностей;
- наличие парестезий и дизестезий;
- у ряда пациентов могут отмечаться жалобы на тремор рук и атаксия;
- постепенное развитие симптомов, но нарастание двигательных нарушений может быть быстрым у 16% пациентов



ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА

- ❖ Неврологическая симптоматика нарастает медленно, часто в течение нескольких месяцев, исподволь либо подостро, обычно с симметричной слабости в конечностях и утраты чувствительности. В дальнейшем приобретает прогрессирующий, рецидивирующий или хронически монофазный характер
- ❖ В большинстве случаев появлению неврологических симптомов не предшествует какая-либо инфекция, необходимо уточнить наследственный анамнез, особенно наличие у родственников утомляемости и слабости мышц ног, изменений походки, деформаций стоп, высокий подъем.
- ❖ Выясняют:
 - как давно появились симптомы полинейропатии (онемение кожи, мышечная слабость и т.п.);
 - не злоупотребляет ли пациент алкоголем;
 - связана ли его профессиональная деятельность с какими-либо химическими веществами (бензин, соли тяжелых металлов);
 - имеет ли пациент сахарный диабет,не было ли подобных симптомов у кого-то из ближайших родственников.
- ❖ Заболевание возникает в любом возрасте, включая детский. ХВДП имеет постепенное начало с предвестниками и постепенным развитием симметричной слабости в проксимальных и дистальных отделах нижних конечностей и парезами, нарастающими в течение 8 недель.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Парезы всегда преобладают в ногах, что проявляется затруднениями при ходьбе по лестнице, при вставании из положения на корточках и падениями. Слабость может наблюдаться как в проксимальных, так и в дистальных мышцах.

Выраженные парезы не сопровождаются нарастающей атрофией, даже если существуют несколько месяцев. Характерны диффузная гипотония мышц.

Ранним и характерным для ХВДП является снижение с последующим выпадением сухожильных рефлексов. Наиболее постоянно выпадение ахиллова рефлекса.

У части больных поражаются черепные нервы (обычно лицевой и бульбарные, реже глазодвигательные). Краниальная нейропатия всегда указывает на активность ХВДП.

Выраженный болевой синдром встречается нечасто.

Мышечная слабость в конечностях сопровождается сенсорными нарушениями в виде гиперестезии или анестезии. Чувствительные нарушения (парестезии, гиперестезии, гиперпатии, гипералгезии по типу "носков", "перчаток") также усиливаются при обострении заболевания, но никогда не выходят в клинику на первый план.

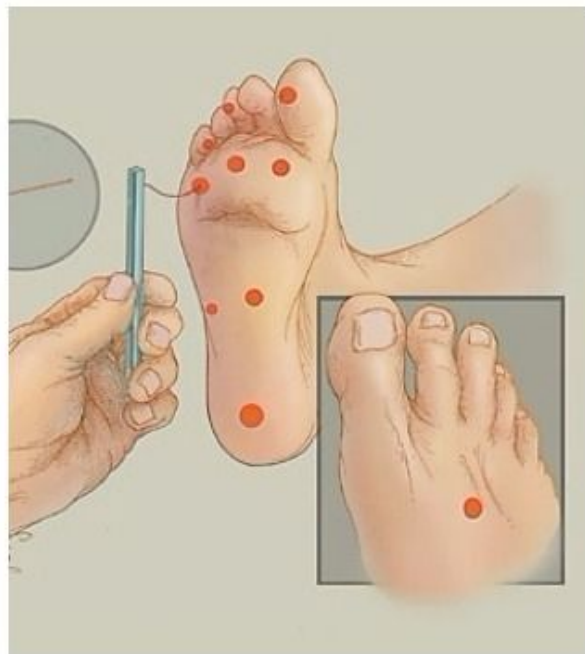
Лишь изредка можно обнаружить клинические признаки вовлечения ЦНС - рефлекс Бабинского или оживление сухожильных рефлексов.

Вегетативные нарушения (общий и акрогипергидроз, преходящая сердечная аритмия с развитием обмороков, прогрессирующее уменьшение массы тела на 10-20 кг в течение года при нормальной температуре, отсутствии желудочно-кишечной дисфункции и гипертиреоза) отмечаются в большинстве случаев ХВДП.

Дыхательная недостаточность при ХВДП встречается редко.

К ОТЛИЧИТЕЛЬНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ ХВДП ОТНОСЯТСЯ:

- преимущественно дистальный или смешанный (дистальный и проксимальный) характер парезов конечностей;
- выраженная мышечная гипотония и гипотрофия рук и ног;
- более частые и стойкие чувствительные и вегетативные нарушения в конечностях;
- крайне редко — присоединение дыхательных и тазовых расстройств.

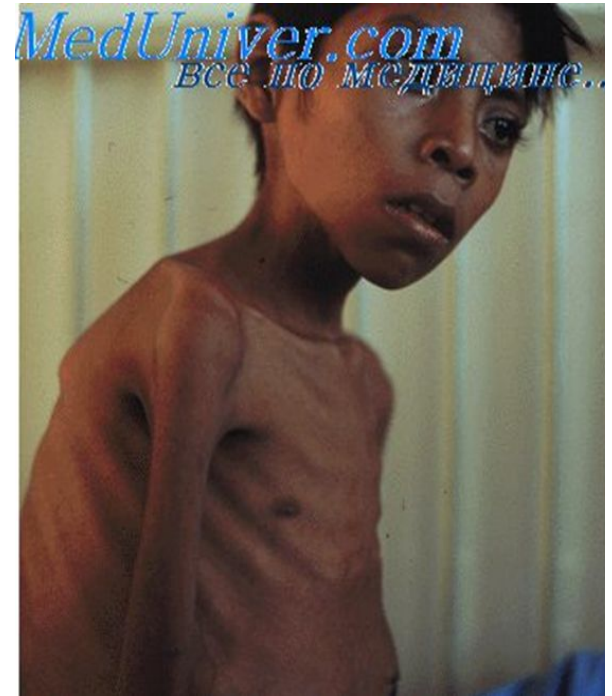


ХВДП диагностируется при наличии двух облигатных клинических признаков:

- прогрессирующая либо рецидивирующая слабость в конечностях продолжительностью свыше 6 мес.;
- гипо- или арефлексия во всех четырех конечностях.

Диагностические критерии ХВДП (A . Ropper, E . Wijdicks, B. Truax, 1991)

- двусторонняя относительно симметричная слабость конечностей.
- парестезии в кончиках пальцев рук и ног.
- прогрессирование свыше 6 недель, следующее за эпизодами улучшения и ухудшения силы в конечностях по крайней мере в течение 3 месяцев, или медленное нарастание слабости в конечностях свыше 6 недель вплоть до нескольких месяцев.
- сухожильная гипорефлексия в конечностях, где отмечается мышечная слабость; отсутствие ахилловых рефлексов.



ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- ОАК – для исключения воспалительного заболевания внутренних органов, сопровождающегося полинейропатическим синдромом (например, при системных заболеваниях отмечают повышение СОЭ и лейкоцитоз, при витамин В12-дефицитной полиневропатии - гиперхромную анемию и т.д.)
- исследование крови на сахар, креатинин, мочевины, АСТ, АЛТ, билирубин, на электролиты - биохимические исследования крови помогают исключить метаболические полиневропатии;
- ОАМ - для исключения воспалительного заболевания внутренних органов, сопровождающегося полинейропатическим синдромом;
- исследование крови на гормоны щитовидной железы – и тиреотоксикоз, и гипотиреоз могут вызывать мышечную слабость, полинейропатический синдром;
- исследование крови на СКВ (определение антинуклеарных антител), другие системные аутоиммунные заболевания - клиника ХВДП бывает обусловлена системным заболеванием;

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- ПЦР крови на вирусы гепатита – для исключения полинейропатического синдрома при гепатите;
- исследование крови на ВИЧ-инфекцию – для исключения полинейропатии, связанной с ВИЧ-инфекцией;
- иммуноэлектрофорез сыворотки крови – исследование крови на белок, белковые фракции, на моноклональный протеин - для исключения диспротеинемической полинейропатии;
- иммуноэлектрофорез мочи на моноклональный протеин, белок БенсДжонса позволяет исключить моноклональную гаммапатию и миеломную болезнь.



ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- ❑ Обзорная Р-графия органов грудной клетки – для исключения скрытой туберкулезной инфекции, онко-заболевания легких, при которых возможно развитие полинейропатического синдрома;
- ❑ УЗИ ОБП – заболевания внутренних органов (печени, почек и др) могут сопровождаться полинейропатией, сходной с ХВДП;
- ❑ МРТ – головного мозга – для исключения демиелинизирующего процесса в ЦНС (обнаружение очагов демиелинизации в мозговом стволе, перивентрикулярно, субкортикально);
- ❑ УЗИ - щитовидной железы – для проведения дифференциального диагноза ХВДП с метаболической полинейропатией;
- ❑ Р-графия плоских костей - проводят при выявлении парапротеинемии для исключения миеломной болезни
- ❑ Электронейромиография (ЭНМГ)*- позволяет выявить признаки деструкции миелина и аксональную дегенерацию.
- ❑ Игольчатая электромиография** - целью которой является выявить признаки текущего денервационно-реиннервационного процесса при полиневропатии.

ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ СИСТЕМНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ НЕОБХОДИМО УТОЧНИТЬ ТИП ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА (АКСОНАЛЬНЫЙ ИЛИ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЙ).

Основные критерии аксонального процесса:

- снижение амплитуды М - ответа;
- нормальная или незначительно сниженная скорость проведения возбуждения по моторным и сенсорным аксонам периферических нервов;
- наличие блоков, проводящих возбуждение;
- увеличение амплитуды F-волн, появление крупных F-волн с амплитудой, превышающей 5% амплитуды М - ответа.

Основные критерии демиелинизирующего процесса:

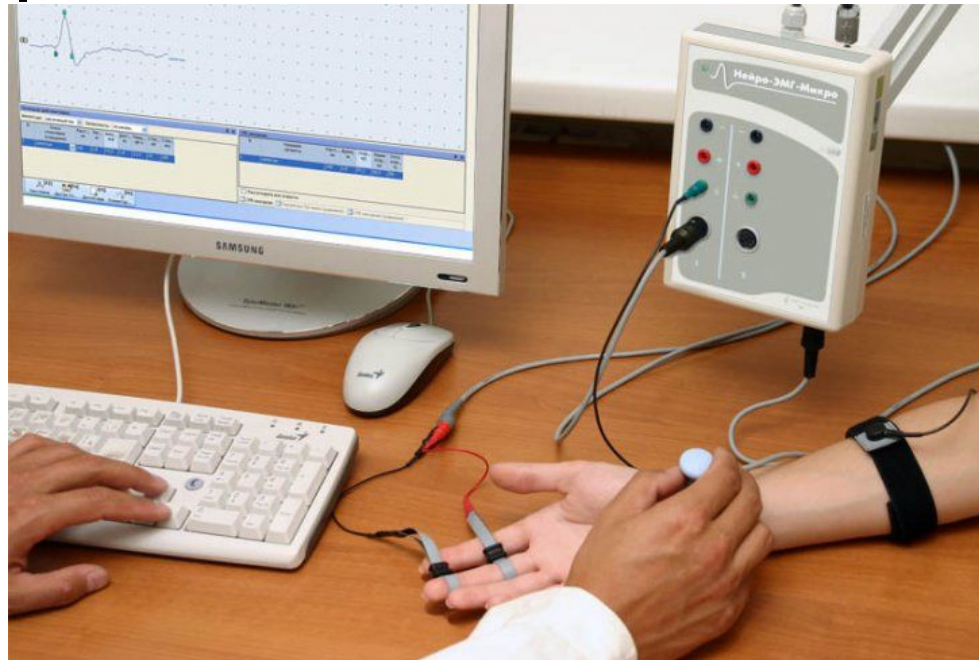
- снижение скорости проведения возбуждения по моторным и сенсорным аксонам периферических нервов (на руках менее 50 м/с, на ногах менее 40 м/с);
- увеличение длительности и полифазия М - ответа;
- увеличение резидуальной латентности (более 2,5-3 м/с);
- наличие блоков проведения возбуждения;
- расширение диапазона латентности F-волн.

ХВДП, КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ:

Замедление скорости проведения по нервам (<70% от нормы)

Повышение белка в СМЖ > 45 мг/дл; кол-во клеток < 10/мл

Биопсия – демиелинизация, ремиелинизация, периваскулярное воспаление



НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХВДП

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 CPV 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 M-ответа менее 80% нижней границы нормы);

(г) отсутствие F-волн в двух нервах при наличии дистального M-ответа, амплитуда которого превышает нижнюю границу нормы на $\geq 20\%$ + ≥ 1 другой признак

(1) демиелинизации в ≥ 1 нерве;

Достов (д) частичный блок проведения по двигательным волокнам: уменьшение амплитуды
ерный проксимального M-ответа на $\geq 50\%$ по сравнению с амплитудой дистально-го M-ответа, если амплитуда дистального M-ответа $\geq 20\%$ нижней границы нормы, в двух нервах, или в одном нерве + ≥ 1 другой признак демиелинизации в ≥ 1 нерве;*

(е) аномальная временная дисперсия (увеличение продолжительности негативного пика M-ответа при проксимальной и дистальной стимуляции свыше 30%) в ≥ 2 нервах;

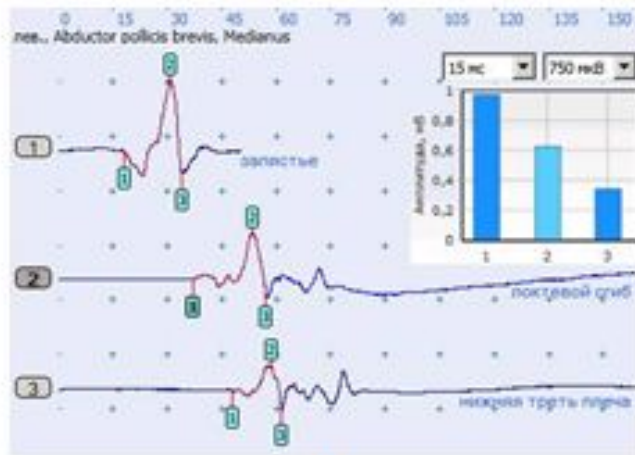
(ж) увеличение продолжительности дистального M-ответа (интервала между началом первого негативного пика и точкой пересечения изолинии последнего негативного пика) в ≥ 1 нерве (срединный нерв $\geq 6,6$ мс, локтевой нерв $\geq 6,7$ мс, малоберцовый нерв $\geq 7,6$ мс, большеберцовый нерв $\geq 8,8$ мс) + ≥ 1 другой признак демиелинизации в ≥ 1 другом нерве

(2) уменьшение амплитуды проксимального M-ответа на $\geq 30\%$ в сравнении с дистальным M-ответом
Вероя (за исключением большеберцового нерва), если дистальный M-ответ $\geq 20\%$ нижней границы
тный нормы, в двух нервах, либо в одном нерве + ≥ 1 другой признак демиелинизации в ≥ 1 другом нерве.

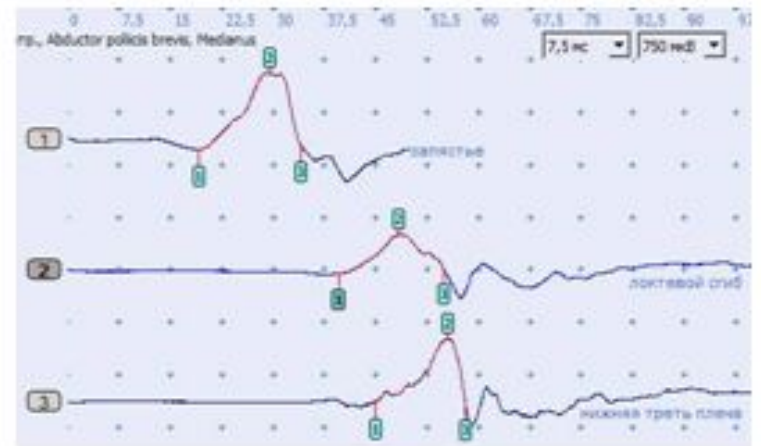
(3)

Возмо любой из признаков, перечисленных в критерии 1, но выявленные только в 1 нерве

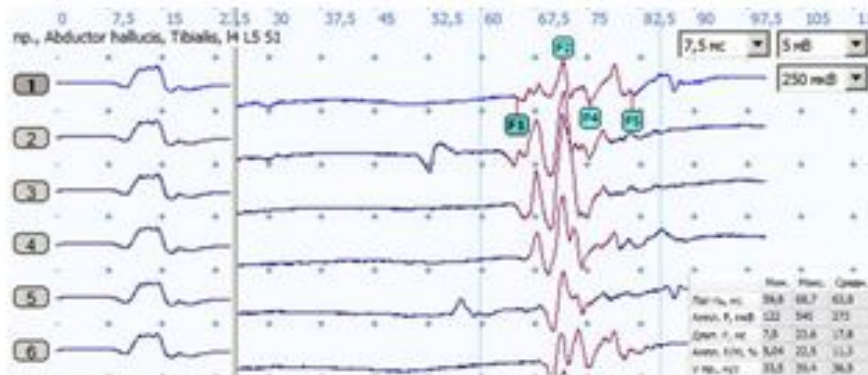
жный



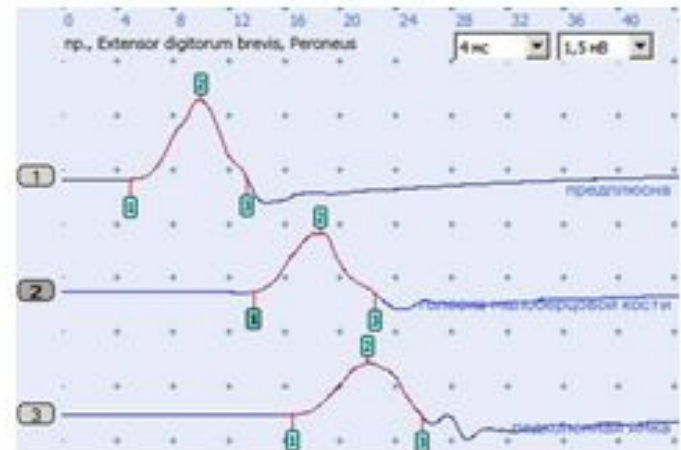
А



Б



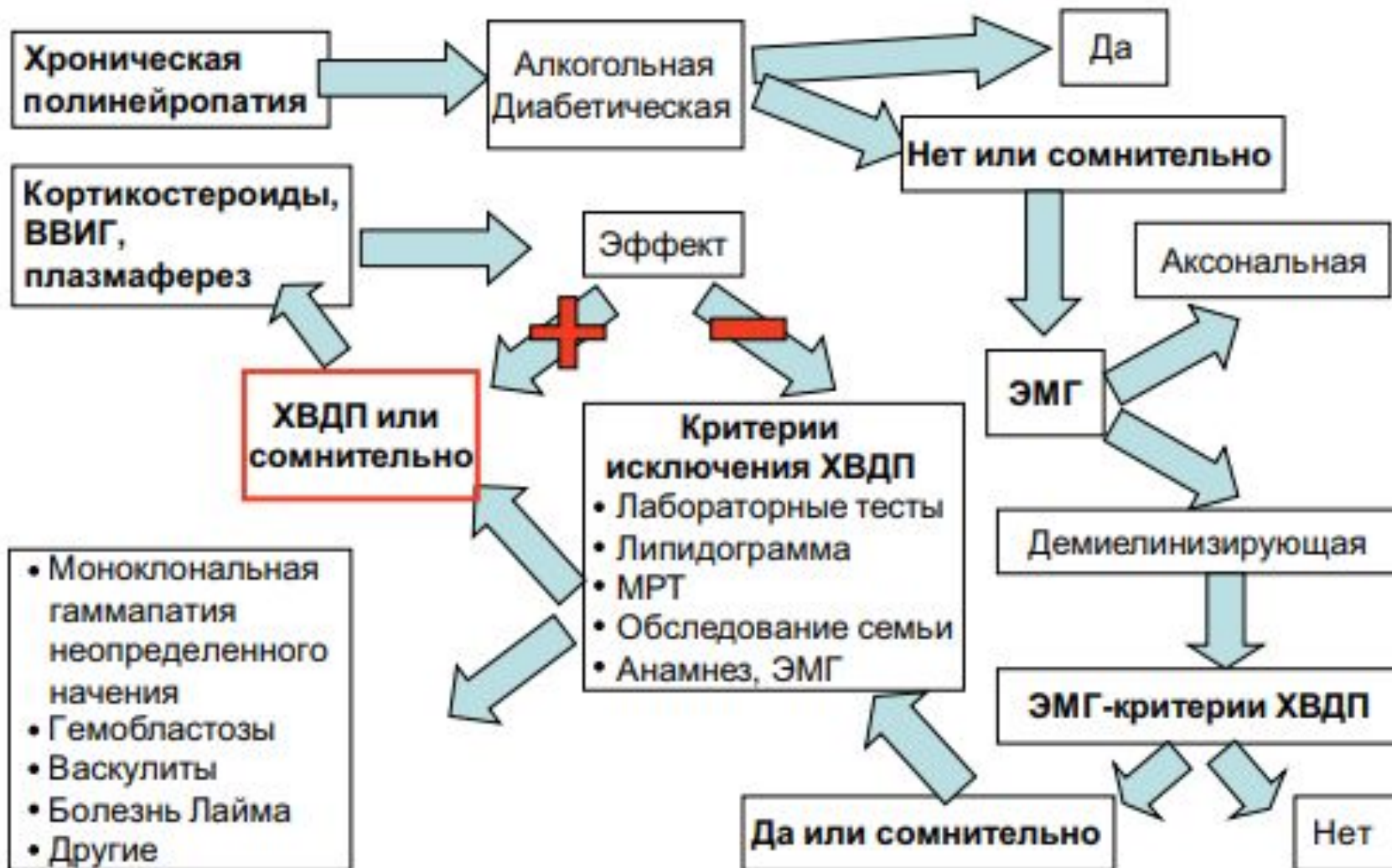
В



Г

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

АЛГОРИТМ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА ХВДП



ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ПАНЕЛЬ КОСКИ (L.C. KOSKI, 2009)

клинические и нейрофизиологические диагностические критерии ХВДП.

Клинические критерии включают:

- симметричное начало либо симметричность поражения при объективном исследовании,
- наличие слабости в четырех конечностях и наличие проксимальной слабости не менее, чем в одной конечности.

Нейрофизиологический критерий включает наличие хотя бы одного из признаков демиелинизации (увеличение дистальной латентности, или снижение СРВ(скорости распространения возбуждения), или повышенная латентность F-волны) 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.

КРИТЕРИИ EFNS/PNS 2010 ГОДА:

Достоверный диагноз ХВДП

Клинические критерии (1) (а или б) и (2) с наличием электромиографического критерия(1)

Критерии вероятной ХВДП + по крайней мере один поддерживающий критерий

Критерии возможной ХВДП + по крайней мере два поддерживающих критерия

Вероятный диагноз ХВДП

Клинические критерии (1) (а или б) и (2) с наличием электромиографического критерия(2)

Критерии возможной ХВДП + по крайней мере один поддерживающий критерий

Возможный диагноз ХВДП

Клинические критерии (1) (а или б) и (2) с наличием электромиографического критерия(3)

ПРИЗНАКИ, ПОДДЕРЖИВАЮЩИЕ ДИАГНОЗ ХВДП

- 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: 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

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Синдром Гийена-Барре (ОВДП)

Наследственные полинейропатии

(Наследственные мотосенсорные полинейропатии; наследственная полинейропатия со склонностью к прессорным парезам; Аутосомно-рецессивные наследственные полинейропатии)

Полинейропатия, ассоциированная с моноклональной гаммапатией
(Полинейропатия при остеосклеротической миеломе, моноклональных гаммапатиях и макроглобулинемии Вандельстрема)

Инфекционные полинейропатии

(СПИД, Лепра, Боррелиоз (в том числе болезнь Лайма), Дифтерия)

Полинейропатии, сопряженные с системными воспалительными и иммунными заболеваниями

(Саркоидоз; амилоидоз; васкулиты, включая узелковый периартериит, синдром Чарга-Штрауса, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, гранулематоз Вегенера, СКВ, СС, гигантоклеточный артериит, синдром Бехчета, криоглобулинемия, болезнь Кастлмана)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Токсические полинейропатии:

(Алкоголь, промышленные соединения (например акриламид), металлы (например свинец), лекарственные препараты (например платиносодержащие средства, амиодарон, пергексилин, такролим, хлорохин и сурамин)

Нутритивная полинейропатия:

Недостаточность витаминов В1, В6, В12 или Е

Метаболические полинейропатии:

(Диабетическая полинейропатия и полинейропатия при нарушениях толерантности к глюкозе; уремическая, печеночная и акромегалическая полинейропатия; гипотиреоидная полинейропатия

Паранеопластическая полинейропатия

Полинейропатия при лимфоме или раке

Полинейропатия критических состояний

Полинейропатия, сопряженная с сепсисом, полиорганной недостаточностью или длительной интубацией