

Острый дебют хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: клиническое наблюдение

Н.А. Супонева, Д.А. Гришина[✉], Ю.В. Рябинкина, А.С. Арестова, Е.А. Мельник, Т.А. Тумилович

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Аннотация

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – гетерогенная по течению и клиническим проявлениям хроническая дисиммунная нейропатия, относящаяся к категории курательных. Многообразие клинических форм и особенности ее течения в ряде случаев обуславливают трудности в своевременной диагностике и инициации патогенетической терапии. В 1/4 случаев ХВДП дебютирует остро, имитируя при этом синдром Гийена–Барре. Крайне важно как можно раньше уточнить диагноз, поскольку терапевтическая тактика и прогноз данных заболеваний различаются. В настоящей статье мы представляем клинический случай острого дебюта ХВДП с подробным разбором дифференциальной диагностики между острой и хронической иммуноопосредованной нейропатией.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, острый дебют, синдром Гийена–Барре, острая моторная аксональная нейропатия, синдром острого вялого тетрапареза, высокодозная внутривенная иммунотерапия, плазмаферез, глюкокортикостероидная терапия

Для цитирования: Супонева Н.А., Гришина Д.А., Рябинкина Ю.В., Арестова А.С., Мельник Е.А., Тумилович Т.А. Острый дебют хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2022;94(4):544–551. DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201457

CASE REPORT

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with an acute onset. Clinical case

Natalia A. Suponeva, Daria A. Grishina[✉], Yulia V. Ryabinkina, Alina S. Arestova, Evgeniya A. Melnik, Taisiya A. Tumilovich

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) is a heterogeneous treatable dysimmune neuropathy. The variety of clinical forms and course of the disease can be challenging for proper diagnosis and early treatment. In a quarter of cases CIDP starts acutely, mimicking Guillain–Barré syndrome. The early diagnosis is especially important regarding differences in treatment and prognosis of these conditions. In this article, we present a clinical case of acute onset CIDP with a detailed analysis of the differential diagnosis between acute and chronic immune-mediated neuropathies.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, acute onset, Guillain–Barré syndrome, acute flaccid tetraparesis, high-dose intravenous immunotherapy, plasmapheresis, glucocorticosteroid therapy

For citation: Suponeva NA, Grishina DA, Ryabinkina YuV, Arestova AS, Melnik EA, Tumilovich TA. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with an acute onset. Clinical case. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(4):544–551. DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201457

Введение

Ввиду схожести клинических проявлений и результатов параклинических исследований для неврологов и врачей других специальностей остается актуальным вопрос дифференциальной диагностики синдрома Гийена–Барре (СГБ) и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии с острым началом (оХВДП) [1, 2]. Особенно это актуально в остром (до 2 мес от дебюта симптома-

тики) периоде, когда возникает необходимость принимать решение о возможности назначения глюкокортикостероидов (ГКС), эффективных при хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП) и противопоказанных при СГБ.

Согласно данным литературы острый дебют ХВДП отмечается в 16% всех случаев заболевания [1, 3]. В свою очередь показано, что у каждого 4-го пациента с СГБ может

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Гришина Дарья Александровна** – канд. мед. наук, рук. Центра заболеваний периферической нервной системы. Тел.: +7(903)595-67-25; e-mail: dgrishina82@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7924-3405

Супонева Наталья Александровна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., рук. отд-ния нейрореабилитации и физиотерапии. ORCID: 0000-0003-3956-6362

Рябинкина Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, рук. отд-ния анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии. ORCID: 0000-0001-8576-9983

Арестова Алина Сафоновна – врач-невролог. ORCID: 0000-0002-9890-3552

Мельник Евгения Александровна – врач-невролог. ORCID: 0000-0001-5436-836X

Тумилович Таисия Александровна – врач-невролог, аспирант. ORCID: 0000-0002-9538-9690

✉ **Daria A. Grishina.** E-mail: dgrishina82@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7924-3405

Natalia A. Suponeva. ORCID: 0000-0003-3956-6362

Yulia V. Ryabinkina. ORCID: 0000-0001-8576-9983

Alina S. Arestova. ORCID: 0000-0002-9890-3552

Evgeniya A. Melnik. ORCID: 0000-0001-5436-836X

Taisiya A. Tumilovich. ORCID: 0000-0002-9538-9690

наблюдаться волнообразное течение заболевания с одним и более ухудшением сразу после улучшения или стабилизации на фоне патогенетической терапии (от англ. treatment-related fluctuations). В настоящее время основными дифференциально-диагностическими критериями между этими двумя схожими по развитию и клинико-параклиническим данным дизиммунными полинейропатиями являются: продолжительность периода прогрессирования симптоматики (рубежом принято считать 8 нед) и/или число «волн» ухудшений (3 и более свидетельствуют в пользу ХВДП) [1, 4, 5]. Тем не менее остается нерешенным вопрос более ранней диагностики ХВДП при остром развитии симптоматики (в период до 8 нед от начала заболевания).

Принято считать, что дифференциальную диагностику в случае острого начала ХВДП проводят исключительно с острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ОВДП) – наиболее часто диагностируемой формой СГБ, учитывая единую мишень аутоиммунной атаки – экстраксональный компактный миелин, а также одинаковый характер поражения периферических нервов по данным нейрофизиологического обследования. Напротив, при аксональных формах СГБ, при которых первично поражается аксональный стержень нервных волокон, как правило, не ожидается трансформации патологического процесса в ХВДП, и дифференциальная диагностика в этих случаях не проводится.

Представляем редкий клинический случай пациентки с острым дебютом ХВДП, которой в начале болезни был поставлен диагноз «острая моторная аксональная нейропатия (ОМАН) с блоками проведения (БП)».

Клинический случай

У пациентки А., возраст 23 года, без сопутствующей соматической патологии, предшествующих инфекционных и токсических триггерных факторов в течение нескольких дней нарастающая слабость в ногах, сопровождающаяся болью в икроножных мышцах. На 10-й день заболевания присоединилась слабость в левой руке, в связи с чем пациентка обратилась за медицинской помощью и была госпитализирована в лечебное учреждение по месту жительства.

На момент госпитализации в неврологическом статусе выявлялся вялый асимметричный трипарез с большим вовлечением нижних конечностей, диффузная гипотония мышц и арефлексия. Менингеальных знаков, поражения черепных нервов, координаторных и чувствительных нарушений, патологических знаков не отмечено. Функции тазовых органов контролировала.

При обследовании:

- клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, анализы крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С, электролиты крови – без отклонений;
- при исследовании спинномозговой жидкости зафиксировано двукратное повышение концентрации белка – до 0,75 г/л (норма <0,3);
- при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга, шейного, грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника – без патологии;
- при электронейромиографии (ЭНМГ) на 14-й день от начала заболевания признаков нарушения проведения по дистальным отделам периферических нервов верхних и нижних конечностей не обнаружено (стимуляция проксимальных отделов двигательных нервов верхних конечностей не проводилась). При игольчатой электромиографии дистальных мышц денервацион-

ный процесс не регистрировался, морфофункциональной перестройки потенциалов двигательных единиц не выявлено. В динамике при ЭНМГ-исследовании нервов на всем протяжении зарегистрированы БП по моторным волокнам нервов рук в точках Эрба; патологии со стороны чувствительных нервных волокон не зарегистрировано.

На основании клинико-анамнестических данных и результатов параклинических методов обследования установлен диагноз «синдром Гийена–Барре (G61.0)» (полное соответствие Брайтонским критериям) [6]. Учитывая данные ЭНМГ, определена форма заболевания: ОМАН с БП.

По месту жительства проведена патогенетическая терапия: малообъемный плазмаферез (суммарное удаление плазмы составило 100 мл на 1 кг массы тела), по завершении – высокодозная внутривенная иммунотерапия (суммарная доза – 2 г на 1 кг массы тела). Патогенетическая терапия оказалась неэффективной – отмечено прогрессирование симптоматики в виде нарастания степени выраженности вялого трипареза, вовлечения мышц правой руки, дыхательной и бульбарной мускулатуры, присоединения автономных нарушений (гипергидроз, тахикардия, артериальная гипертензия).

На 6-й неделе от начала заболевания ввиду прогрессирования симптомов и неэффективности проведенного лечения пациентка была переведена в отделение анестезиологии и реанимации ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва), где было принято решение о проведении повторного курса высокодозной внутривенной иммунотерапии в суммарной дозе 2 г/кг.

В неврологическом статусе на момент поступления: сознание ясное, менингеальных знаков нет. Со стороны черепных нервов: глазодвигательных нарушений нет, мимическая мускулатура интактна, дисфагия, глоточный рефлекс снижен, речь не нарушена. Слабость мышц-сгибателей шеи (не может оторвать голову от подушки). Вялый грубый тетрапарез (по шкале оценки мышечной силы Medical Research Council Weakness Scale – MRC): в мышцах плечевого пояса и проксимальных отделах руках – до 2 баллов, в кистях – 3 балла (хуже слева), в мышцах туловища – 3 балла (не может сидеть), мышцах тазового пояса и проксимальных отделах ног – 0,5 балла, в сгибателях и разгибателях стоп и пальцев – 0 баллов. Снижен кашлевой толчок. Сухожильные рефлексы с дву- и трехглавой мышцей плеча резко снижены; карпорадиальный, коленный и ахиллов рефлекс не вызывались с двух сторон. Четких нарушений поверхностной и глубокой чувствительности не зарегистрировано. Степень инвалидизации по GBS Disability Score составила 4, по модифицированной шкале Рэнкина – 5, по INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) – 9 баллов. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – 32% от должного объема (норма >80).

Лабораторное обследование (клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, антитела к ганглиозидам периферических нервов, количественный анализ мочи на порфибилиногены) – без отклонений.

ЭНМГ периферических нервов (7-я неделя заболевания, табл. 1): регистрируются блоки проведения возбуждения по двигательным нервам рук и ног в местах, не типичных для невралной компрессии, чувствительные нервы рук и ног интактны, в дистальных мышцах ног – текущий денервационный процесс.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических нервов (7-я неделя заболевания): по шкале BUS (Bochum

Таблица 1. Динамика параметров ЭНМГ-исследования пациентки А
Table 1. Dynamics of electroneuromyography parameters of patient A

ЭНМГ-параметры	Период проведения ЭНМГ, нед от дебюта заболевания					
	7-я (конец повторного курса ВВИГ)	8-я	9-я	10-я	12-я (смена терапевтической тактики)	17-я
<i>Моторные волокна п. medianus dex. (m. APB)</i>						
Латентность дистального М-ответа, мс ($N < 3,5$)	3,06	2,98	2,93	2,5	2,65	3,12
Амплитуда дистального М-ответа, мВ ($N > 5$)	9,5	8,9	8,5	8,2	5,5	6,5
Длительность дистального М-ответа, мс	5,7	5,3	5,9	6,8	7,0	6,5
БП, предплечье, % ($N < 30$)	12,6	29,2	43,5	45,1	60,0	56,9
БП, плечо, % ($N < 30$)	10,8	12,7	16,7	15,6	14,1	25,0
БП, точка Эрба, % ($N < 30$)	56,8	87,8	88,5	88,2	63,0	67,6
Длительность М-ответа во 2-й точке стимуляции, мс	6,1	6,6	7,7	8,9	8,8	10,1
Длительность М-ответа в 3-й точке стимуляции, мс	6,4	7,1	8,4	8,9	8,9	9,8
Длительность М-ответа в точке Эрба, мс	8,4	10,6	11,6	11,4	14,9	15,1
СРВм, предплечье, м/с ($N > 50$)	57,1	62,7	54,8	52,3	47,6	45,6
СРВм, плечо, м/с ($N > 50$)	76,9	65,4	52,1	57,1	63,4	45,2
СРВм проксимально, м/с ($N > 50$)	56,0	71,9	52,5	45,5	51,0	52,3
<i>Моторные волокна п. ulnaris dex. (m. ADM)</i>						
Латентность дистального М-ответа, мс ($N < 3,0$)	2,56	2,61	2,49	2,90	2,92	3,2
Амплитуда дистального М-ответа, мВ ($N > 6,0$)	6,6	5,3	5,1	4,7	2,4	3,5
Длительность дистального М-ответа, мс	5,8	6,0	6,3	7,4	7,9	8,0
БП, предплечье, % ($N < 30$)	56,1	71,5	72,2	83,4	71,3	63,7
БП, локоть, % ($N < 30$)	20,7	9,9	26,1	39,7	49,3	30,7
БП, плечо, % ($N < 30$)	13,9	13,2	9,5	6,4	5,1	4,3
БП, точка Эрба, % ($N < 30$)	13,6	35,2	47,4	59,1	50,6	48,9
Длительность М-ответа во 2-й точке стимуляции, мс	7,7	7,9	8,6	12,6	11,9	11,4
Длительность М-ответа в 3-й точке стимуляции, мс	8,1	8,3	9,5	16,0	13,6	11,2
Длительность М-ответа в 4-й точке стимуляции, мс	8,3	8,5	9,4	17,3	13,1	11,3
Длительность М-ответа в точке Эрба, мс	9,4	13,5	18,2	20,7	16,5	17,9
СРВм, предплечье, м/с ($N > 50$)	51,5	52,1	57,3	53,3	39,5	34,7
СРВм, локоть, м/с ($N > 50$)	56,8	63,7	54,6	56,7	63,2	33,0
СРВм, плечо, м/с ($N > 50$)	62,8	84,9	56,1	52,6	37,8	40,7
СРВм проксимально, м/с ($N > 50$)	76,7	64,2	58,1	52,4	35,7	36,2

Ultrasound Score) – 1 балл (норма 0; ≥ 2 баллов соответствует ХВДП) [7], по протоколу UPSS (Ultrasound Pattern Sum Score) – 4 балла (норма 0; ≥ 9 баллов соответствует ХВДП) [8].

На основании клиничко-anamnestических и инструментальных данных диагноз «ОМАН с БП» (G61.0) был подтвержден. По окончании повторного курса внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) отмечена неоднозначная динамика: замедленное снижение показателей ЖЕЛ с 32 до 22% от должных значений без клиничко-лабораторных признаков дыхательной недостаточности при отсутствии прогрессирования неврологического дефицита (рис. 1). Проводились симптоматическая терапия и реабилитационное лечение, состояние оставалось стабильно тяжелым на протяжении 2 нед.

При повторных нейрофизиологических исследованиях периферических нервов, которые выполнялись с крат-

ностью 1 раз в 1–2 нед (см. табл. 1) отмечено увеличение степени моторных БП, распространение их на дистальные отделы нервов, появление и нарастание признаков демиелинизирующего поражения (увеличение дистальной латентности и длительности М-ответов с мышц кистей и стоп, снижение скорости проведения возбуждения по моторным волокнам), а также признаков поражения чувствительных нервов. При проведении динамических ЭНМГ-исследований констатирована трансформация нейрофизиологической картины: если в начале заболевания результаты соответствовали нейрофизиологическим критериям ОМАН с БП, то в дальнейшем регистрировались признаки генерализованного диффузного первично демиелинизирующего сенсомоторного невралного уровня поражения.

При сонографическом исследовании периферических нервов в динамике по протоколу UPSS суммарный балл

Таблица 1. Динамика параметров ЭНМГ-исследования пациентки А (Окончание)**Table 1. Dynamics of electroneuromyography parameters of patient A (End)**

<i>Моторные волокна n. peroneus prof. dex. (m. EDB)</i>						
Латентность дистального М-ответа, мс ($N < 4,0$)	4,10	3,55	4,09	4,08	5,13	–
Амплитуда дистального М-ответа, мВ ($N > 3,5$)	4,8	3,6	3,6	2,0	0,76	Abs.
Длительность дистального М-ответа, мс	9,1	8,1	9,8	10,7	13,1	–
БП, голень, % ($N < 50$)	69,6	90,0	96,7	97,3	100	–
БП, колено, % ($N < 50$)	26,7	25,0	–	35,2	–	–
Длительность М-ответа во 2-й точке стимуляции, мс	11,4	11,1	15,2	17,8	Abs.	–
Длительность М-ответа в 3-й точке стимуляции, мс	12,4	10,3	16,4	18,8	Abs.	–
СРВм, голень, м/с ($N > 40$)	40,8	41,5	41,9	34,0	–	–
СРВм, колено, м/с ($N > 40$)	40,9	42,9	45,0	27,5	–	–
<i>Моторные волокна n. tibialis dex. (m. AH)</i>						
Латентность дистального М-ответа, мс ($N < 4,0$)	4,94	4,29	3,10	4,20	7,31	7,24
Амплитуда дистального М-ответа, мВ ($N > 4,0$)	11,2	10,7	7,6	3,8	0,69	0,22
Длительность дистального М-ответа, мс	8,4	7,2	8,9	7,1	9,6	12,4
БП, голень, % ($N < 60$)	75,9	82,0	87,0	92,6	90,0	100
Длительность М-ответа во 2-й точке стимуляции, мс	11,5	9,3	12,7	16,5	14,8	Abs.
СРВм, голень, м/с ($N > 40$)	48,6	42,1	41,4	47,8	36,0	–
<i>Сенсорные волокна n. medianus dex.</i>						
Латентность сенсорного потенциала, мс ($N < 3,0$)	2,13	2,17	2,28	2,31	2,04	3,03
Амплитуда сенсорного потенциала, мкВ ($N > 15$)	22,5	21,4	15,5*	14,0	9,1	10,7
СРВс, кисть, м/с ($N > 50$)	75,1	57,6	54,8	60,6	68,6	44,6
<i>Сенсорные волокна N. ulnaris dex.</i>						
Латентность сенсорного потенциала, мс ($N < 3,0$)	1,75	1,83	1,90	2,21	2,3	2,48
Амплитуда сенсорного потенциала, мкВ ($N > 15$)	24,5	20,1	12,2	11,8	10,5	9,6
СРВс кисть, м/с ($N > 50$)	62,9	62,3	63,2	58,8	52,1	48,4
<i>Сенсорные волокна N. suralis dex.</i>						
Латентность сенсорного потенциала, мс ($N < 4,0$)	3,33	2,7	2,65	2,83	–	–
Амплитуда сенсорного потенциала, мкВ ($N > 6,0$)	9,0	8,4	8,2*	2,5	Abs.	Abs.
СРВс, голень, м/с ($N > 40$)	48,0	46,3	47,2	49,5	–	–

*Поддерживающий критерий ХВДП; СРВм – скорость распространения возбуждения по моторным волокнам, СРВс – скорость распространения возбуждения по сенсорным волокнам.

увеличился с 4 до 5, по протоколу BUS – с 1 до 2 (суммарный балл ≥ 2 по шкале BUS свидетельствует в пользу ХВДП).

Учитывая прогрессирование симптоматики в течение более 4 нед (вплоть до 9-й недели болезни), а также данные динамического нейрофизиологического и сонографического исследований периферических нервов, на 11-й неделе заболевания диагноз был пересмотрен в пользу оХВДП (G61.8), в связи с чем принято решение о проведении лечения ГКС по схеме: пульс-терапия по 1 г ежедневно №5 с последующим переходом на пероральный прием из расчета 1 мг на 1 кг массы тела ежедневно. На фоне пульс-терапии метилпреднизолоном, уже после введения 2 г препарата, была зафиксирована положительная динамика в виде нарастания силы в мышцах шеи, плечевого пояса, субъективного облегчения дыхания. Объективно ЖЕЛ увеличилась с 22 до 45% от должного. По окончании пульс-терапии ГКС вырос объем движений в проксимальных группах мышц рук, стало возможным сгибание в локтевых суставах при разгрузке, увеличился объем движений в пальцах рук; в ногах сохранялась дис-

тальная плегия с незначительным увеличением мышечной силы в проксимальных отделах.

На 17-й неделе от начала болезни при ЭНМГ-исследовании регистрировались нейрофизиологические признаки грубого генерализованного сенсомоторного невралгического уровня поражения первично демиелинизирующего характера, убедительно соответствующего электродиагностическим критериям ХВДП (EAN/PNS, 2021 г.) [1].

При выписке, на 18-й неделе болезни, на фоне приема ГКС внутрь пациентка могла самостоятельно стоять с двусторонней опорой. Степень инвалидизации по GBS Disability Score составила 3, по модифицированной шкале Рэнкина – 4, по INCAT в руках – 2, в ногах – 5 баллов. Рекомендовано продолжить восстановительное лечение в условиях специализированного реабилитационного центра.

В течение года после выписки осуществлялось медленное снижение дозы ГКС, упорное восстановительное лечение. Через год от начала заболевания пациентка не имеет никаких ограничений в повседневной жизни, считает себя здоровой.

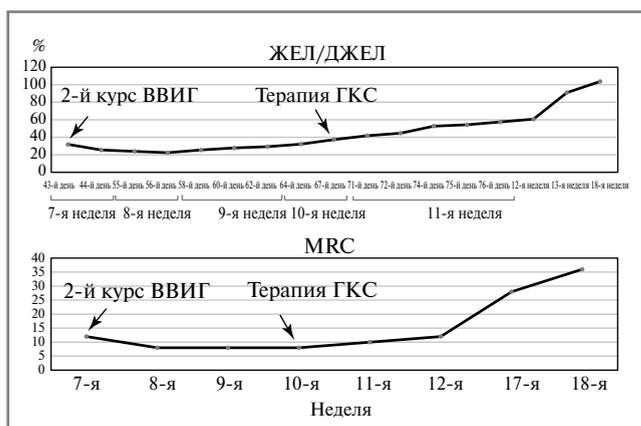


Рис. 1. Динамика показателей ЖЕЛ/ДЖЕЛ и баллов по шкале оценки мышечной силы MRC на протяжении всего периода заболевания.

Fig. 1. Evolution of vital capacity/predicted vital capacity and MRC sum score throughout the disease course.

Обсуждение

Описанный клинический случай представляет особый интерес ввиду нетипичного дебюта ХВДП по типу ОМАН с БП. Именно эта форма СГБ была установлена в дебюте болезни на основании повторных ЭНМГ-исследований, при которых регистрировались достоверные моторные БП по длинным нервам конечностей в нетипичных для невралной компрессии местах (предплечье, надключичные ямки, голень), отсутствовали признаки диффузной демиелинизации моторных нервных волокон (нормальные величины латентностей, длительностей моторных ответов и скорости распространения возбуждения – СРВ, правильная форма моторных ответов) и поражения чувствительных нервов, регистрировалась денервационная активность мышечных волокон [9, 10].

Заподозрить ХВДП в дебюте болезни не представлялось возможным, поскольку клиничко-анамнестические и параклинические данные согласовывались с Брайтонскими критериями СГБ [6], и первичная тактика ведения пациентки соответствовала схеме терапии данного заболевания (курс плазмафереза, внутривенная высокодозная иммунотерапия).

В основу современных дифференциально-диагностических критериев СГБ и оХВДП (табл. 2) положен принцип динамического наблюдения за течением болезни при отсутствии достоверных различий по данным клинических и инструментальных обследований [11]. Зарубежными коллегами предприняты попытки поиска иных дифференциальных черт. Показано, что для клинической картины пациентов с оХВДП, в отличие от СГБ (без уточнения формы болезни), характерно более выраженное нарушение проприоцептивной чувствительности и сенситивной атаксии; в свою очередь, болевой синдром, бульбарные нарушения, поражение черепных нервов и дыхательной мускулатуры встречаются гораздо реже [4, 12, 13]. Однако в представленном нами случае в дебюте заболевания нарушений поверхностной и глубокой чувствительности не отмечалось, что характерно для ОМАН с изолированным поражением аксонов моторных волокон нервов. Также коллегами отмечены различия в ответе на терапию: пациентам с оХВДП намного чаще требовалось проведение повторных курсов патогенетической терапии и/или использования нескольких видов лечения 1-й линии [4]. Именно такая особенность наблюдалась и в представленном нами случае. В то же время факт резистентности к

Таблица 2. Дифференциальная диагностика СГБ с оХВДП [11]

Table 2. Differential diagnosis of Guillain–Barré syndrome with acute onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy [11]

Дифференциальный признак	СГБ	оХВДП
<i>Динамика неврологических нарушений</i>		
Нарастание неврологического дефицита, нед	<8 (чаще пациент может назвать точную дату начала болезни)	>8
Число эпизодов ухудшения, несмотря на проводимое лечение	≤2	≥3
<i>Клинические особенности полиневропатии</i>		
Вовлечение дыхательной мускулатуры с необходимостью проведения искусственной вентиляции легких	+	–*
Нарушения чувствительности	+	++
Вегетативные нарушения	+	–
Нейропатический болевой синдром	+	–
Вовлечение черепных нервов	+	–*
<i>Нейрофизиологические нарушения</i>		
ЭНМГ/иЭМГ	Нет доказанных убедительных различий	
УЗИ периферических нервов (в острый период – первые 2–4 нед)		
Шкала BUS, число баллов	≤1	≥2 (80% чувствительность, 100% специфичность)

*Описаны редкие клинические случаи; иЭМГ – игольчатая электромиография.

патогенетической терапии не является необычным для аксональных форм СГБ и регистрируется у каждого 4-го пациента с ОМАН и острой моторно-сенсорной аксональной невропатией [14]. Именно поэтому клиническая картина, данные первичного нейрофизиологического обследования и ответ на терапию не вызывали сомнения в диагнозе «ОМАН с БП». Однако динамика болезни оказалась нетипичной для СГБ: симптоматика прогрессировала вплоть до 9 нед, отмечалась яркая клиничко-параклиническая диссоциация – стабилизация неврологических нарушений при ухудшающейся нейрофизиологической картине. Только к 11-й неделе заболевания было получено соответствие нейрофизиологическим критериям ХВДП (EAN/PNS, 2021 г.) [1], что позволило пересмотреть диагноз и сменить терапевтический вектор. На фоне терапии ГКС состояние пациентки

после затяжного стабильно тяжелого состояния стало драматически улучшаться вплоть до практически полного выздоровления. Яркая положительная динамика в ответ на лечение ГКС также является подтверждением диагноза ХВДП, учитывая тот факт, что эффективность ГКС при СГБ не доказана в контролируемых исследованиях [2, 15].

По данным литературы, достоверных различий в результатах нейрофизиологического обследования в дебюте заболевания у пациентов с СГБ и оХВДП не выявлялось [12], т.е. зарубежными коллегами рассматривались случаи дифференциального диагноза ОВДП и оХВДП, имеющих схожий демиелинизирующий первичный характер невралного поражения. При оценке динамики нейрофизиологических изменений у подавляющего большинства пациентов с ОВДП через 26–35 нед наблюдалось постепенное восстановление проводящей функции периферических нервов [16], в то время как при оХВДП демиелинизирующие изменения сохранялись в динамике и даже нарастали [12]. В представленном нами клиническом случае за относительно короткий срок динамическое нейрофизиологическое обследование продемонстрировало трансформацию картины: с изолированного поражения моторных волокон с БП вне зон туннелей до генерализованного сенсомоторного невралного поражения с признаками первичного демиелинизирующего процесса.

В последние 10 лет в диагностике дизиммунных нейропатий приобретает популярность УЗИ периферических нервов [17]. Так, в 2014 г. А. Kerasnoudis и соавт. разработали протокол BUS, который позволяет дифференцировать оХВДП и ОВДП. При проведении исследования до 4,5 нед от дебюта болезни на группе пациентов из 10 человек чувствительность и специфичность протокола составили 83,3 и 100% соответственно; на группе из 45 человек (у всех пациентов исследование проведено до 7-й недели от дебюта) чувствительность протокола составила 88,4%, специфичность – 84,2% [7, 18]. В 2015 г. А. Grimm и соавт. предложили протокол UPSS, который позволяет диагностировать ХВДП среди пациентов с острым или подострым дебютом с чувствительностью 78,5% и специфичностью 97,3% (средняя длительность заболевания на момент проведения исследования в группе ХВДП составила 3 мес, в группе СГБ – 0,5 мес) [8]. При проведении УЗИ нервов по протоколу UPSS до 5 нед от дебюта на выборке из 62 человек с чувствительностью 87,8% и специфичностью 85,3% совокупность увеличения площадь поперечного сечения (ППС) блуждающего нерва и диаметра C5-, C6-корешков и нормальным ППС икроножного нерва свидетельствовала в пользу диагноза СГБ. При этом увеличение ППС икроножного нерва и нервов конечностей было более характерным для группы ХВДП [19]. В представленном нами клиническом случае УЗИ периферических нервов на 7-й неделе от дебюта заболевания не оказало необходимой помощи, так как не продемонстрировалостораживающих, характерных для ХВДП, изменений. Только динамическое сонографическое исследование (лишь после 10-й недели с момента дебюта) позволило выявить увеличение суммарного балла по шкалам, что наряду с общей картиной позволило пересмотреть диагноз, но не ранее 8 нед от начала заболевания. Таким образом, по данным УЗИ нервов ускорить диагностику оХВДП возможности не представилось.

Остается открытым вопрос о триггерах и патофизиологии развития патологического процесса при ХВДП в случае ОМАН-подобного дебюта, генезе проксимальных моторных БП в этих случаях. Известно, что патологический процесс при дизиммунных нейропатиях с нарушением гемато-неврального барьера первично развивается на уровне

проксимальных отделов периферических нервов (корешки, спинальные нервы) с последующим распространением на дистальные участки. Этот факт подтверждается наличием на ранних этапах ОВДП самых первых нейрофизиологических изменений – паттерна сохранности икроножного нерва (от англ. sural sparing pattern), увеличения латентностей поздних нейрографических волн (F- и H-волн). Соответственно, регистрация моторных БП в проксимальных отделах в дебюте оХВДП также может быть нейрофизиологическим отражением этого процесса [20]. Однако уже к 7-й неделе болезни, несмотря на проводимую патогенетическую терапию, БП у нашей пациентки регистрировались и на дистальных участках (предплечья и голени), в связи с чем можно предположить участие в патогенезе антител к ганглиозидам нодалных зон нервных волокон [21]. На 9-й неделе от начала заболевания по данным ЭНМГ были отмечены признаки поражения сенсорных волокон нервов рук, сформировался sural sparing pattern, который входит в нейрофизиологические критерии ХВДП (EAN/PNS, 2021 г.). В течение последующих 2 нед было отмечено увеличение длительностей М-ответов, деформация их формы (дисперсия), замедление СРВ по моторным волокнам, равномерное поражение чувствительных нервов конечностей (см. табл. 1). Таким образом, именно динамика нейрофизиологических параметров позволила с уверенностью пересмотреть диагноз в представленном нами случае.

В литературе имеется единственная публикация отечественных авторов с анализом 7 случаев острого дебюта ХВДП с подобным развитием и нейрофизиологической картиной [5]. На основании представленных историй болезни авторами предположено несколькостораживающих признаков, свидетельствующих в пользу оХВДП: женский пол; первичное распределение мышечной слабости в проксимальных отделах конечностей; отсутствие грубых расстройств чувствительности в дебюте заболевания; наличие проксимальных моторных блоков проведения, а также регистрация потенциалов денервации мышечных волокон в первые 2 нед от появления неврологических симптомов. Перечисленные критерии были замечены и в нашем случае с той лишь разницей, что мышечная слабость была диффузной, с равномерным вовлечением проксимальных и дистальных отделов при отчетливой ее асимметрии (в дебюте – трипарез). Интересен также клинический случай эффективности ГКС-терапии при аксональной форме СГБ, опубликованный коллегами из Саудовской Аравии [22]. Представленная совокупность данных, ответ на терапию ГКС позволяют также думать о том, что, возможно, имел место острый дебют ХВДП при первично диагностированной острой моторно-сенсорной аксональной невропатии.

Заключение

Ключевыми моментами в дифференциальной диагностике между СГБ и оХВДП остаются анамнез и динамика нарушений: прогрессирование симптомов более 8 нед или наличие трех «волн» ухудшения свидетельствуют в пользу оХВДП. Дополнительную важную информацию может дать динамическое, с кратностью не менее 1 нед, нейрофизиологическое и сонографическое исследование периферических нервов. При атипичном течении и рефрактерности к терапии как демиелинизирующей (ОВДП), так и аксональных форм СГБ (особенно в случае регистрации БП) следует быть осторожным в пользу оХВДП. Аргументированный пересмотр диагноза с СГБ на ХВДП и смена терапевтической тактики не являются врачебной ошибкой и позволяют достичь желаемого эффекта.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациентка подписала форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации 27.02.2020.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript 27/02/2020.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» №7-5/20 от 09.09.2020. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of (Research Center of Neurology No. 7-5/20, 09/09/2020). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Список сокращений

БП – блоки проведения
ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин
ГКС – глюкокортикостероиды
ДЖЕЛ – должная жизненная емкость легких
ЖЕЛ – жизненная емкость легких
иЭМГ – игольчатая электромиография
ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
ОМАН – острая моторная аксональная нейропатия
оХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия с острым началом

ППС – площадь поперечного сечения
СГБ – синдром Гийена–Барре
СРВ – скорость распространения возбуждения
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
ЭНМГ – электронейромиография
BUS – Bochum Ultrasound Score
UPSS – Ultrasound Pattern Sum Score

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *J Peripher Nerv Syst.* 2021;26(3):242-68. DOI:10.1111/jns.12455
- Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barre syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol.* 2019;15:671-83. DOI:10.1038/s41582-019-0250-9
- Doneddu PE, Cocito D, Manganello F, et al. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(2):125-32. DOI:10.1136/jnnp-2018-318714
- Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, et al. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Neurology.* 2010;74(21):1680-6. DOI:10.1212/WNL.0b013e3181e07d14
- Никитин С.С., Супонева Н.А., Пирадов М.А., и др. Синдром Гийена–Барре и хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия с острым началом: проблемы дифференциальной диагностики. *Клиническая неврология.* 2009;2:30-5 [Nikitin SS, Suponeva NA, Piradov MA, et al. Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with acute start: differential diagnosis problems. *Klinicheskaja nevrologija.* 2009;2:30-5 (in Russian)].
- Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, et al. Diagnosis of Guillain-Barre syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain.* 2014;137(1):33-43. DOI:10.1093/brain/awt285
- Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, et al. Nerve ultrasound score in distinguishing chronic from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol.* 2014;125:635-41. DOI:10.1016/j.clinph.2013.08.014
- Grimm A, Decard BF, Axer H, Fuhr P. The Ultrasound pattern sum score – UPSS. A new method to differentiate acute and subacute neuropathies using ultrasound of the peripheral nerves. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(11):2216-25. DOI:10.1016/j.clinph.2015.01.011
- Uncini A, Kuwabara S. Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome: a critical revision and the need for an update. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(8):1487-95. DOI:10.1016/j.clinph.2012.01.025
- Uncini A, Ippoliti L, Shahrizaila N, et al. Optimizing the electrodiagnostic accuracy in Guillain-Barre syndrome subtypes: criteria sets and sparse linear discriminant analysis. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(7):1176-83. DOI:10.1016/j.clinph.2017.03.048
- Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения. М.: Горячая линия-Телеком, 2019 [Piradov MA, Suponeva NA, Grishina DA. Polineiropatii: algoritmy diagnostiki i lecheniia. Moscow: Goryachaya liniya-Telekom, 2019 (in Russian)].
- Dionne A, Nicolle MW, Hahn AF. Clinical and electrophysiological parameters distinguishing acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2010;41(2):202-7. DOI:10.1002/mus.21480
- Alessandro L, Rueda JMP, Wilken M, et al. Differences between acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (A-CIDP) and acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP) in adult patients. *J Peripher Nerv Syst.* 2018;23:154-8. DOI:10.1111/jns.12266
- Супонева Н.А., Мочалова Е.Г., Гришина Д.А., Пирадов М.А. Особенности течения СГБ в России: анализ 186 случаев. *Нервно-мышечные болезни.* 2014;(1):37-46 [Suponeva NA, Mochalova EG, Grishina DA, Piradov MA. The specific features of Guillain-Barre

- syndrome in Russia: Analysis of 186 cases. *Neuromuscular Diseases*. 2014;(1):37-46 (in Russian)]. DOI:10.17650/2222-8721-2014-0-1-40-47
15. Hughes RAC, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain–Barre syndrome. *Cochr Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD001446. DOI:10.1002/14651858.CD001446.pub5
16. Zivkovic SA, Peltier AC, Iacob T, Lacomis D. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and ventilatory failure: report of seven new cases and review of the literature. *Acta Neurol Scand*. 2011;124:59-63. DOI:10.1111/j.1600-0404.2010.01431.x
17. Вуйцик Н.Б., Супонева Н.А., Четкин А.О., и др. Ультразвуковая нейровизуализация при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014;8(3):9-13 [Vuytsik NV, Suponeva NA, Chechetkin AO, et al. Ultrasound neuroimaging in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2014;8(3):9-13 (in Russian)].
18. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, et al. Bochum ultrasound score versus clinical and electrophysiological parameters in distinguishing acute-onset chronic from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2015;51(6):846-52. DOI:10.1002/mus.24484
19. Grimm A, Oertl H, Auffenberg E, et al. Differentiation Between Guillain–Barre Syndrome and Acute-Onset Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuritis – a Prospective Follow-up Study Using Ultrasound and Neurophysiological Measurements. *Neurotherapeutics*. 2019;16(3):838-47. DOI:10.1007/s13311-019-00716-5
20. Berciano J, Sedano MJ, Pelayo-Negro AL, et al. Proximal nerve lesions in early Guillain–Barre syndrome: implications for pathogenesis and disease classification. *J Neurol*. 2017;264(2):221-36. DOI:10.1007/s00415-016-8204-2
21. Fehmi J, Scherer SS, Willison HJ. Nodes, paranodes and neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(1):61-71. DOI:10.1136/jnnp-2016-315480
22. AlMohammedi R, AlJohani S, Bakheet M. Pulse-steroid therapy in a 37-year-old man with acute motor and sensory axonal neuropathy: A case report. *Clin Case Rep*. 2019;7(3):506-8. DOI:10.1002/ccr3.2000

Статья поступила в редакцию/The article received: 11.04.2021



OMNIDOCTOR.RU