



Алгоритмы клинической и электрофизиологической диагностики полиневропатий

Определение причины развития полиневропатического синдрома представляет собой весьма сложную клиническую задачу. Однако знание этиологии заболевания позволяет назначить наиболее эффективное лечение. Рациональным алгоритмам клинической и электрофизиологической диагностики полиневропатий было посвящено выступление доцента кафедры неврологии и нейрохирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н. Луизы Талгатовны АХМЕДЖАНОВОЙ, состоявшееся в рамках академического лектория «Полиневропатии» (Москва, 18 ноября 2023 г.).



Полиневропатии (ПНП) – группа заболеваний нервной системы, распространенность которых в общей популяции составляет 4%, а среди обследованных пациентов – 9–10%. Среди лиц пожилого возраста встречаемость ПНП возрастает до 20%.

Поставить диагноз ПНП по характерным клиническим симптомам не представляет трудностей. Сложнее установить этиологию поражения периферических нервов.

Структура полиневропатий представлена диабетической (32%), идиопатической аксональной (28%), токсической (14%), иммуноопосредованной (9%), наследственной ПНП (6%), ПНП, ассоциированной с системными заболеваниями (5%), метаболической ПНП (4%), ПНП, ассоциированной с дефицитом витамина В₁₂ (3%), идиопатической ПНП тонких волокон (2%).

В зависимости от этиологии полиневропатии классифицируются на первичные и вторичные. К первичным относятся аутоиммунные, наследственные и идиопатические ПНП. К вторичным – дисметаболические (диабетическая полиневропатия (ДПН)), токсические (алкогольная полиневропатия), дефицитарные, паранеопластические, инфекционные, а также ПНП при смешанном заболевании соединительной ткани.

Особую настороженность следует сохранять в отношении вторичной полиневропатии, заподозрить которую можно с помощью «красных

флажков». В неврологическом статусе «красными флажками» вторичной ПНП являются выраженный невропатический болевой синдром, вегетативно-трофические нарушения, поражение центральной нервной системы, нарушение функции тазовых органов, асимметричный характер симптомов, в соматическом – кожные высыпания и пигментация, отеки и другие экстраневральные симптомы, снижение массы тела, общая слабость/утомляемость, наличие сопутствующей серьезной соматической патологии.

Алгоритм диагностики полиневропатии прежде всего предусматривает сбор жалоб с акцентом на преобладание мышечной слабости или чувствительных нарушений, наличие болевого невропатического синдрома, автономной невропатии. Далее детально изучается анамнез заболевания. При этом внимание обращается на течение ПНП (острое, подострое, хроническое), наличие сопутствующих заболеваний, наследственность, прием лекарственных препаратов. Следующим этапом диагностического поиска является клинический осмотр, включающий оценку двигательной, чувствительной и автономной систем, определение типа распределения симптомов (полиневропатический, мононевропатический, по типу множественной мононевропатии), вовлечения краниальных нервов, поражения центральной нервной системы, наличия сопутствующих симптомов и синдромов.

Тщательный сбор жалоб и анамнеза, а также неврологический осмотр позволяют установить клинический паттерн неврологического синдрома. Наиболее частыми из них являются дистальная симметричная ПНП, преимущественно моторная и множественная.

По словам Л.Т. Ахмеджановой, такой инструментальный метод, как электронейромиография (ЭНМГ), позволяет существенно сузить диагностический поиск и установить причину патологии. Электронейромиография – комплекс методов оценки морфофункционального состояния структур периферического нейромоторного аппарата, основанный на регистрации и качественно-количественном анализе различных видов электрической активности периферических нервов и мышц. К методам инструментальной диагностики ПНП также относятся ультразвуковое исследование (УЗИ) нервов, магнитно-резонансная томография (МРТ) сплетений и стволов, количественное сенсорное тестирование, конфокальная микроскопия роговицы, punch-биопсия кожи, биопсия икроножного нерва.

Задачами ЭНМГ являются подтверждение невального уровня поражения, проведение дифференциального диагноза с другими уровнями поражения периферического моторного нейрона, уточнение типа поражения нервных волокон (двигательное, чувствительное), характера поражения нервов (аксональное, демиелинизи-



Академический лекторий «Полиневропатии»

рующее), распространенности поражения (локальное, генерализованное, симметричное, асимметричное). Л.Т. Ахмеджанова подчеркнула, что информативность ЭНМГ значительно повышается при четко сформулированной задаче клинициста специалисту функциональной диагностики. Существует довольно простой алгоритм электрофизиологического скрининга ПНП, когда исследуются один двигательный и один чувствительный нервы на ноге (*n. suralis* и *peroneus*) с одной стороны. Отсутствие изменений с большой вероятностью позволяет исключить дистальную симметричную сенсорную/сенсомоторную полиневропатию.

Для уточнения этиологии ПНП необходимо установить характер патологического процесса. Так, ЭНМГ-признаками демиелинизации считаются снижение скорости распространения возбуждения, увеличение дистальной латенции, наличие блоков проведения возбуждения (БПВ), повышение минимальной латентности F-волны и темпоральная дисперсия. К признакам аксонального поражения нервов относится снижение амплитуды М-ответа. В последнее время была выделена еще одна группа ПНП – nodo-/паранодопатии, характерным признаком которых являются БПВ в местах, нетипичных для компрессии. В целом грамотный анализ результатов ЭНМГ можно рассматривать как эффективный ключ к постановке диагноза.

Дифференцировка пациентов с ПНП осуществляется исходя из скорости прогрессирования заболевания. По скорости нарастания симптомов ПНП классифицируются на острые/подострые и хронические (более восьми недель). Примером острой ПНП является синдром Гийена – Барре (СГБ). Синдром Гийена – Барре – группа гетерогенных по клиническим проявлениям, но сходных по патогенетическому механизму синдромов с острым развитием мышечной сла-

бости в конечностях¹. В большинстве случаев патология проявляется в виде острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, реже – в виде острой моторной и сенсомоторной аксональной невропатии (ОМАН и ОСМАН), nodo-/паранодопатий (ОМАН с БПВ, синдром Миллера – Фишера).

Минимальный объем ЭНМГ у пациентов с подозрением на синдром Гийена – Барре включает исследование двух двигательных и двух чувствительных длинных нервов на руке, двух двигательных и двух чувствительных нервов на ноге. Необходимо также оценить поздние ответы – F-волну со срединного, локтевого и большеберцового нервов, H-волну с камбаловидной мышцы. При СГБ наблюдается феномен интактности икроножного нерва, когда имеют место изменения со стороны чувствительных волокон нервов рук при сохранном икроножном нерве².

Подтвердить диагноз СГБ помогает исследование крови на антитела к ганглиозидам периферического миелина у пациентов с аксональными формами СГБ, синдромом Миллера – Фишера, стволовым энцефалитом Бикерстаффа. Антитела к ганглиозидам GM1 и GD1a выявляются более чем у 70% пациентов с аксональными формами заболевания. В рутинной клинической практике наиболее распространенной формой хронической ПНП является ДПН. При ДПН имеют место симптомы и/или признаки нарушения функции периферических нервов, обусловленные сахарным диабетом (СД). Однако прежде чем поставить диагноз, необходимо исключить другие причины полиневропатии.

В 50% случаев диабетическая полиневропатия протекает бессимптомно. Диабетическая полиневропатия гетерогенна по своим проявлениям. Она может протекать не только в форме дистальной симметричной сенсомо-

торной или сенсорной болевой ПНП, но и в форме автономной ДПН, крапильной мононевропатии, множественной мононевропатии, туннельной невропатии, а также радикулопатии и радикулоплексопатии.

При ЭНМГ-исследовании ранним признаком ДПН является снижение амплитуды S-ответа при стимуляции икроножного нерва (< 5 мкВ). Уменьшение амплитуды М-ответа при стимуляции малоберцового нерва и выраженность аксонопатии позволяют дифференцировать диабетическую полиневропатию на умеренную и тяжелую³.

Диабетические полиневропатии с боковым синдромом подразделяются на острые и хронические. Острые болевые ДПН возникают при декомпенсированном углеводном обмене. Активное лечение пациента с СД приводит к развитию генерализованного невропатического болевого синдрома.

Сенсорная болевая симметричная невропатия – невропатия тонких нервных волокон. Как правило, у таких пациентов при выполнении ЭНМГ признаков патологии не выявляется, поскольку данное исследование позволяет оценить функцию только толстых миелинизированных нервных волокон.

Для изучения тонких мало- и немиелинизированных волокон проводят количественное сенсорное тестирование, биопсию кожи, конфокальную микроскопию роговицы. Например, по данным конфокальной микроскопии роговицы, у пациентов с СД 2 типа нервные волокна роговицы извиты, замкнуты, разнонаправленны. В проведенном исследовании использование лазерной конфокальной микроскопии роговицы позволило выявить субклинические стадии ДПН при СД 1 типа в 92% случаев⁴. При проведении ЭНМГ и количественного сенсорного тестирования таковые обнаружены только в 29 и 25% случаев соответственно.

¹ Wakerley B.R., Uncini A., Yuki N. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes: new diagnostic classification. Nat. Rev. Neurol. 2014; 10 (9): 537–544.

² Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А., Павлов Э.В. Электронейромиография: алгоритмы и рекомендации при полинейропатиях. 2023.

³ Baba M., Suzuki C., Tomiyama M. Staging system of diabetic neuropathy by the sural and tibial nerve conduction study. J. Peripher. Nerv. Syst. 2015; 20: 98.

⁴ Аветисов С.Э., Черненкова Н.А., Сурнина З.В. и др. Возможности ранней диагностики диабетической полинейропатии на основе исследования нервных волокон роговицы. Вестник офтальмологии. 2020; 136 (5): 155–162.



Хронические дизиммунные демиелинизирующие полиневропатии представлены хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатией (ХВДП), парапротеинемической полиневропатией и мультифокальной моторной невропатией.

При типичной форме ХВДП (50–70%) имеют место прогрессирующая или рецидивирующая симметричная проксимальная или дистальная слабость и чувствительные нарушения как минимум в двух конечностях. ЭНМГ-исследование нервов рук более информативно в отношении демиелинизации. Однако выявляемые изменения неспецифичны для ХВДП и аналогичны таковым при парапротеинемических ПНП. Критериями, подтверждающими диагноз ХВДП, являются УЗИ, белково-клеточная диссоциация, МРТ с гадолинием плечевых, пояснично-крестцовых сплетений и положительный ответ на иммуномодулирующую терапию.

Мультифокальная моторная невропатия (ММН) с БПВ характеризуется изолированным поражением двигательных волокон с развитием асимметричных дистальных парезов в руках, реже в ногах. Изолированный двигательный дефект напоминает болезнь моторного нейрона, тем более что у пациентов с мультифокальной моторной невропатией могут быть оживлены сухожильные рефлексы и достаточно часто наблюдаются фасцикуляции. Поэтому ММН – первое заболевание, с которым нужно проводить дифференциальную диагностику у пациентов в дебюте периферической формы болезни моторного нейрона при отсутствии признаков поражения центрального мотонейрона.

Наличие БПВ при ЭНМГ-исследовании является патогномоничным электрофизиологическим феноменом заболевания. В основе патогенеза ММН лежит локальная демиелинизация моторных волокон, преимущественно в области перехватов Ранвье. Одним из наиболее доказанных иммунологических маркеров считается повышение титра антител к ганглиозиду GM1.

Паранеопластические полиневропатии, как правило, сопровождаются невропатическим болевым синдромом. Классический тип паранеопластического синдрома (80%) проявляется в виде подострой сенсорной невропатии, автономной невропатии с формированием кишечной псевдообструкции, неклассический тип (20%) – в форме подострой моторной невропатии, хронической симметричной сенсомоторной ПНП, неврологической амиотрофии Персонейджа – Тернера и др.

Важно помнить, что проявления сенсорной невропатии могут на три – восемь месяцев опережать признаки онкологического процесса. Если при лабораторном и инструментальном обследовании данные за онкологический процесс отсутствуют, обследование необходимо повторить через три – шесть месяцев.

Для того чтобы продемонстрировать сложность постановки верного диагноза ПНП дизиммунной природы в рутинной практике, Л.Т. Ахмеджанова представила клинический случай.

Пациентка С. 2001 г.р. жаловалась на выраженную слабость мышц ног и рук, невозможность передвигаться без посторонней помощи, ощущение покалывания, жжения, прохождения электрического тока в левой руке от плеча до пальцев кисти, ноющую боль по задней поверхности голени. С 2012 г. страдает СД 1 типа и находится на инсулинотерапии. В 2017 г. у больной появились зябкость стоп и судороги в икроножных мышцах. При обследовании по месту жительства поставлен диагноз «диабетическая полиневропатия».

Анамнез заболевания: в ноябре 2021 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию. В середине января 2022 г. появились корешковые боли по задней поверхности ног. Стало тяжело выполнять работу, связанную с большой физической нагрузкой. Боли нарастали, присоединилась слабость в ногах. Через полторы недели значительно возросла слабость в ногах, появились ощущение холода в ногах и повышенная потливость стоп. Слабость продолжала нарастать, стало трудно передвигаться

по улице, присоединились сенсорные расстройства, тазовые нарушения – эпизоды задержки мочи. Через три недели нарастание симптомов прекратилось.

В марте 2022 г. пациентка С. поступила в Клинику нервных болезней для обследования и лечения.

Неврологический статус: отсутствие сухожильных рефлексов, снижение мышечной силы в руках – до четырех баллов, в ногах – до двух баллов, чувствительные нарушения по полиневропатическому типу – в руках с локтя, в ногах с середины бедра в виде гипалгезии, снижение вибрационной чувствительности до четырех баллов у основания большого пальца, сенситивная атаксия, положительный симптом Ласега с двух сторон.

Исследование спинномозговой жидкости: белок – 0,6%.

ЭНМГ-исследование: признаки миелинопатии в виде БПВ в нетипичных местах при стимуляции малоберцовых нервов с двух сторон, что удовлетворяет ЭНМГ-критериям синдрома Гийена – Барре.

Клинический диагноз: синдром Гийена – Барре, ассоциированный с COVID-19, дистальная симметричная диабетическая полиневропатия. В качестве патогенетической терапии СГБ рекомендуется использовать плазмаферез или внутривенное введение иммуноглобулина G. Кортикостероиды неэффективны и даже могут ухудшить течение, а также прогноз заболевания. Плазмаферез является методом выбора при лечении острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, поскольку не требует серьезных финансовых затрат по сравнению с внутривенным введением иммуноглобулина G.

Пациентке С. было назначено лечение СГБ и ДПН по следующей схеме: плазмаферез с общим объемом удаленной плазмы 2950 л (50 кг), альфа-липоевая (тиоктовая) кислота в дозе 600 мг внутривенно капельно в течение десяти дней с переходом в дальнейшем на пероральный прием в дозе 300 мг/сут (по две таблетки), витамины группы B, сахароснижающая терапия.



Академический лекторий «Полиневропатии»

Альфа-липоевая кислота – универсальный антиоксидант, нейтрализующий активные молекулы кислорода во всех клетках организма. Ее применение при ДПН способствует коррекции оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции. Таким образом, препарат помогает справиться с негативным влиянием СД на периферическую нервную систему.

При болевой ДПН внутривенное введение и прием таблетированной формы альфа-липоевой кислоты оказывают болезнь-модифицирующий эффект.

Метаанализ результатов масштабных плацебо-контролируемых исследований NATHAN II, SYDNEY I, ALADIN III, ALADIN I показал, что альфа-липоевая кислота достоверно снижала интенсивность симптомов диабетической невропатии⁵. Согласно результатам метаанализа, внутривенное введение препарата ассоциировалось со значимым уменьшением баллов по TSS, что подтверждало его влияние на невропатическую боль.

Альфа-липоевая кислота при внутривенном введении положительно воздействует на функцию двигательных и чувствительных нервов у больных ДПН. Согласно результатам исследования SYDNEY I, внутривенное введение препарата способствовало улучшению мышечной силы, рефлексов и чувствительности в ногах, оцениваемых по NIS-LL. В то же время было показано, что альфа-липоевая кислота оказывала длительный эффект только на болевой синдром, но не на неврологические нарушения. Поэтому целесообразно использовать ступенчатую терапию: вначале внутривенное введение альфа-липоевой кислоты, затем пероральный прием в течение длительного периода времени.

Эффективность таблетированной формы альфа-липоевой кислоты при ДПН продемонстрирована в клини-

ческих исследованиях ALADIN III, ALADIN II, SYDNEY II, ORPIL, DECAN, NATHAN I.

Согласно результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования NATHAN I, терапия альфа-липоевой кислотой в дозе 600 мг/сут в течение четырех лет способствовала достоверному уменьшению двигательного дефекта и темпов прогрессирования ДПН, оцениваемых по NIS-LL⁶. Был сделан вывод, что при ДПН альфа-липоевая кислота является препаратом с болезнь-модифицирующим эффектом.

Таким образом, альфа-липоевая кислота – препарат для патогенетической терапии диабетической полиневропатии. Она улучшает аксональный транспорт, обменные процессы в нервной ткани, эндоневральный кровоток. Препарат является мощным антиоксидантом, оказывает гепатопротективное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое и сахароснижающее воздействие. Альфа-липоевая кислота достоверно уменьшает выраженность невропатической боли при ДПН, двигательных, чувствительных и автономных нарушений.

Альфа-липоевую кислоту следует назначать пациентам с болевой и безболевой ДПН с момента постановки диагноза. Рекомендуемая схема лечения препаратом: 600 мг/сут внутривенно капельно в течение десяти дней, затем 600 мг/сут перорально утром до еды в течение двух – четырех месяцев.

Возвращаясь к рассмотрению клинического случая, Л.Т. Ахмеджанова констатировала, что у пациентки С. на фоне проводимой терапии отмечался регресс невропатической боли, значительно уменьшилась проксимальная слабость в руках и ногах, сохранялась лишь незначительная дистальная слабость в разгибателях стоп.

В апреле 2023 г. больная вновь обратилась с жалобами на ощущение покалывания, жжения, прохождения электрического тока по внутренней поверхности руки от плеча до пятого пальца кисти, боль ноющего и стягивающего характера по задней поверхности голени, прогрессирующую слабость в верхних и нижних конечностях.

При обследовании у пациентки С. не было выявлено значимых неврологических расстройств. Однако три недели спустя появились объективные симптомы ПНП в виде снижения сухожильных рефлексов и слабости в проксимальных отделах ног и кистях рук. ЭНМГ-исследование показало наличие БПВ в двигательных волокнах нервов ног, а также выпадение F-волны. В целом полученная картина удовлетворяла ЭНМГ-критериям ХВДП.

Клинический диагноз: хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, ассоциированная с СД, дистальная симметричная диабетическая полиневропатия.

По словам Л.Т. Ахмеджановой, у больной С. изначально был не синдром Гийена – Барре, а ХВДП с острым началом. Согласно оценкам экспертов, у 16–20% пациентов с ХВДП наблюдаются острое развитие и быстрое нарастание мышечной слабости – в течение первых четырех недель от начала болезни. Собственные данные свидетельствуют о том, что болевой невропатический синдром имеет место у 24% лиц с ХВДП. Важным фактором является наличие СД, который может быть ассоциирован с ХВДП. Установлено, что 18% пациентов с ХВДП страдают СД. Только кагамнез помогает правильно установить диагноз, поскольку убедительных различий между результатами ЭНМГ-исследований при СГБ и ХВДП нет, – подчеркнул эксперт в заключение. 🌐

⁵ Ziegler D., Nowak H., Kempler P., et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet. Med.* 2004; 21 (2): 114–121.

⁶ Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J., et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes Care.* 2011; 34 (9): 2054–2060.