

# Стационарное течение атипичных форм хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: клиническое наблюдение за 8 пациентами без проведения патогенетической терапии

Д.А. Гришина, Н.А. Супонева, А.С. Ризванова

ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80

Контакты: Дарья Александровна Гришина [dgrishina82@gmail.com](mailto:dgrishina82@gmail.com)

**Введение.** Атипичные формы хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии отличаются клинической гетерогенностью и переменным течением.

**Цель исследования** — продемонстрировать клинико-anamnestические и нейрофизиологические данные пациентов с атипичными формами хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии стационарного течения с минимальными двигательными нарушениями или без них, не получавших патогенетическую терапию.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализированы данные 8 пациентов (7 мужчин (87 %) и 1 женщина (13 %) в возрасте от 52 до 77 лет) с атипичными формами хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: 5 пациентов (62,5 %) с асимметричной формой заболевания — мультифокальной приобретенной демиелинизирующей сенсомоторной нейропатией и 3 пациента (37,5 %) с сенсорной формой, обследованных на базе Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ «Научный центр неврологии» в период с 2016 по 2019 г. Всем пациентам проведены клинико-anamnestическое и лабораторное обследование, электронейромиография, ультразвуковое исследование периферических нервов.

**Результаты.** Длительность заболевания на момент первичного осмотра составила от 1 до 8 лет. При оценке двигательных нарушений по шкале инвалидизации INCAT 3 (37,5 %) пациента имели суммарный балл 0 (норма), 3 (37,5 %) — по 1 баллу в руках или ногах и лишь у 1 (25 %) — суммарный балл составил 2 (по 1 баллу в руках и ногах соответственно). Электронейромиография двигательных нервов во всех случаях выявила мультифокальные асимметричные изменения по первично-демиелинизирующему типу. За весь срок наблюдения состояние больных оставалось стабильным. В связи с отсутствием функционально значимого неврологического дефицита и прогрессирования симптоматики ни одному пациенту патогенетическая терапия не проводилась.

**Заключение.** Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия — гетерогенное по клинической картине и течению заболевание, в отношении которого необходимо быть настороженным при обследовании пациентов старше 50 лет с клиникой множественного поражения периферических нервов; электронейромиография позволяет выявить характерные изменения, в том числе субклинические. Приоритетной тактикой ведения при типичной и атипичных формах заболевания при минимальной выраженности симптомов и отсутствии прогрессирования является динамическое наблюдение при разумной оценке соотношения риска и пользы патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, атипичная форма, мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсомоторная нейропатия, синдром Льюиса—Самнера, сенсорная форма, электронейромиография

**Для цитирования:** Гришина Д.А., Супонева Н.А., Ризванова А.С. Стационарное течение атипичных форм хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: клиническое наблюдение за 8 пациентами без проведения патогенетической терапии. *Нервно-мышечные болезни* 2020;10(2):22–30.

DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-2-22-30



## Atypical variants of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with benign course: a clinical observation for 8 patients without pathogenic therapy

D.A. Grishina, N.A. Suponeva, A.S. Rizvanova

The Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

**Introduction.** Atypical variants of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy are marked by its clinical heterogeneity and variable disease course.

**Aim of the study.** To describe clinical, anamnestic and neurophysiological features of patients with atypical variants of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, characterized by benign disease course, minimal motor involvement and not required pathogenic therapy.

**Materials and methods.** 8 patients (7 men (87 %) and 1 woman (13 %) at the age of 52–77 years) with atypical variants of chronic inflammatory

demyelinating polyneuropathy were analyzed: 5 patients (62.5 %) with asymmetric variant — multifocal acquired demyelinating sensorimotor neuropathy and 3 patients (37.5 %) with sensory variant. All patients were observed at the Research Center of Neurology for the period of 2016–2019. In each patient the proper clinical and laboratory evaluation was performed along with nerve conduction study and nerve ultrasound.

**Results.** The disease duration at the time of first visit was 1–8 years. By INCAT disability score 3 (37.5 %) patients had 0 points (normal), 3 (37.5 %) patients — 1 point and 1 patient had 2 (25 %) points. Nerve conduction study showed multifocal, asymmetric demyelinating changes in motor nerves. For the whole period of observation all patients were stable, so no one required pathogenic therapy.

**Conclusion.** Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy is a clinically heterogeneous disorder, required clinical suspicion in all patients over 50 years with features of multiple nerve involvement; nerve conduction study helps to detect typical changes, including sub-clinical ones. The primary strategy of management typical and atypical disease variants in stable course and minimal symptoms is a case follow-up with precise assessment of advantages and disadvantages of pathogenic therapy.

**Key words:** chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, atypical variant, multifocal acquired demyelinating sensorimotor neuropathy, Lewis–Sumner syndrome, sensory variant, nerve conduction study

**For citation:** Grishina D.A., Suponeva N.A., Rizvanova A.S. Atypical variants of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with benign course: a clinical observation for 8 patients without pathogenic therapy. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2020;10 (2):22–30. (In Russ.).

## Введение

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) является самой частой из хронических дизиммунных нейропатий [1]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, распространенность заболевания достигает 7–8 на 100 тыс. населения [2]. В большинстве случаев диагностируется типичная форма ХВДП, однако, как показывает практика, атипичные варианты также не являются казуистикой [3, 4].

Клиническая картина типичной формы определяется симметричным диффузным поражением двигательных периферических нервов с развитием симметричного вялого тетрапареза, вовлечением мышц плечевого и тазового пояса, проксимальных и дистальных мышц конечностей, мышечной гипотонией, сухожильной гипо- или арефлексией, полинейропатическим типом нарушений поверхностных и преимущественно глубоких видов чувствительности [5–8]. Асимметричная форма ХВДП — мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсомоторная нейропатия, или синдром Льюиса—Самнера, в отличие от типичной формы характеризуется асимметричным (мультифокальным) вовлечением периферических двигательных и чувствительных нервов, преимущественным поражением длинных нервов рук, развитием вялых асимметричных моно-, пара-, три- или тетрапарезов [4, 8–10]. Как при типичной форме ХВДП, так и при синдроме Льюиса—Самнера двигательный дефицит преобладает над чувствительным, а при прогрессировании болезни у пациента развивается инвалидизация разной степени. Значительно реже диагностируется сенсорная форма ХВДП, которая составляет по примерным подсчетам не более 5 % всех случаев этой болезни [3, 4, 11, 12]. Тяжесть всех форм ХВДП определяется прежде всего выраженностью двигательного дефицита (реже — сенситивной атаксии), ограничением передвижения и самообслуживания [5, 7].

Согласно данным литературы и собственному опыту, чаще всего при ХВДП отмечается неуклонное прогрессирование неврологических нарушений (в течение 8 нед и более) или рецидивирующее течение [5–7]. При нарастании симптоматики или ухудшении состояния инициируется патогенетическая терапия: лечение глюкокортикостероидами, высокообъемный плазмаферез, высокодозная иммунотерапия препаратами внутривенного иммуноглобулина [5, 6, 9].

В данной статье представлен собственный опыт наблюдения и ведения пациентов с относительно доброкачественным, стационарным течением атипичных форм ХВДП без проведения патогенетической терапии. Актуальность настоящей публикации обусловлена тем, что в литературе встречается мало описаний подобных клинических случаев, а тактика ведения данной категории пациентов дискутабельна.

**Цель исследования** — продемонстрировать клинико-anamnestические и нейрофизиологические данные пациентов с атипичными формами ХВДП стационарного течения с минимальными двигательными нарушениями или без них, не получавших патогенетическую терапию.

## Материалы и методы

Ретроспективно проведен анализ данных 8 пациентов с атипичными формами ХВДП: 7 мужчин (87 %) и 1 женщины (13 %) в возрасте от 52 до 77 лет (средний возраст 63,25 года), обследованных на базе Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ «Научный центр неврологии» в период с 2016 по 2019 г. (табл. 1).

Всем пациентам проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования:

- сбор жалоб и анамнестических данных;
- общеклинический и неврологический осмотр, оценка двигательной функции верхних и нижних

**Таблица 1.** Клинико-anamнестические данные и суммарный результат нейрофизиологического и нейровизуализационного исследований пациентов с атипичными формами хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии

**Table 1.** Medical data and results of neurophysiological and ultrasonographic investigations in patients with atypical forms of the chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

№	Пол Sex	Возраст, лет Age, years	Длительность заболевания, лет Disease duration, years	INCAT*, баллы INCAT*, points		Соответствие ней- рофизиологическим критериям ХВДП [5] Fulfilling of neurophysiological CIDP criteria [5]	Суммарный балл по шкале UPSS** [16] Sum score by UPSS** [16]
				Руки Arms	Ноги Legs		
1	Ж F	77	2	0	1	+	5
2	М M	66	1,5	0	0	+	0
3	М M	56	1,5	0	0	+	12
4	М M	60	2	0	0	+	9
5	М M	71	5	1	1	+	8
6	М M	63	8	0	1	+	5
7	М M	61	1	1	0	+	7
8	М M	52	2	1	0	+	8

\*Норма – 0 баллов, грубые нарушения – 5 баллов.

\*\*Максимальный балл – 20, минимальный балл – 0.

\*Normal – 0 points, major deficit – 5 points.

\*\*Maximum points – 20, minimum points – 0.

**Примечание.** INCAT – шкала оценки инвалидизации при воспалительной полинейропатии; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; UPSS – Ultrasound Pattern sum score; М – мужской; Ж – женский.

**Note.** INCAT – inflammatory neuropathy cause and treatment disability score; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; UPSS – Ultrasound Pattern sum score; M – male; F – female.

конечностей по шкале инвалидизации INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) (см. табл. 1) [13];

- с целью дифференциальной диагностики с ХВДП-подобными полинейропатиями (согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies, EFNS) [5]) проведены анализы крови: общий, развернутый биохимический, реакция Вассермана, на вирус иммунодефицита человека, гепатиты В и С, уровень антител к боррелиям (методом иммуноферментного анализа), электрофорез белков сыворотки крови и мочи с иммунофиксацией. Патологических отклонений во всех случаях выявлено не было;
- электронейромиография (ЭНМГ) выполнялась по стандартной методике [14] при обязательном соблюдении температурного режима с исследованием двигательных и чувствительных нервов конечностей (объем исследования соответствовал рекомендациям

EFNS и Общества специалистов по болезням периферических нервов (Peripheral Nerve Society, PNS) (EFNS/PNS, 2010) [5]), анализом основных параметров моторных и сенсорных ответов, F-волн (табл. 2);

- ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических нервов проводилось по протоколу, предложенному А. Grimm, с использованием валидизированной UPSS (Ultrasound Pattern sum score) [15] с оценкой площади поперечного сечения нервов и качественных сонографических изменений по классификации L. Radua [16] в указанных по протоколу UPSS точках исследования.

### Результаты

До обращения в ФГБНУ «Научный центр неврологии» во всех случаях ЭНМГ не проводилась, на этапе первичного звена пациенты не имели специфического диагноза или вовсе не обращались за медицинской помощью вследствие слабовыраженной симптоматики.

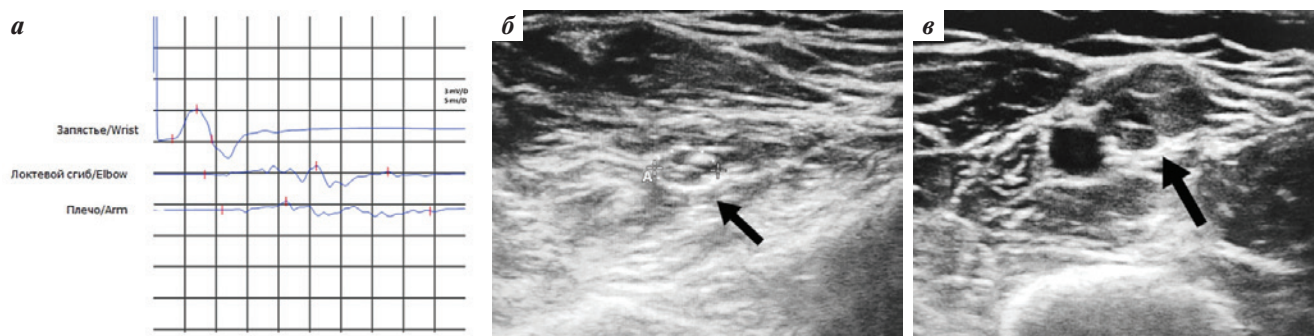
Таблица 2. Данные электромиографии двигательных нервов пациентов с атипичными формами хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии  
Table 2. Nerve conduction study data of patients with atypical forms of the chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

№	Срединный нерв справа (m. APB) Right medial nerve (m. APB)				Локтевой нерв справа (m. ADM) Right ulnar nerve (m. ADM)				Глубокий малоберцовый нерв справа (m. EDB) Right deep peronea nerve (m. EDB)						
	Дист. лат., мс Lat dMw, ms N < 3,5	Амп., мВ Amp dMw, mV N > 5,0	СРВм на предплечье, м/с NCV at the forearm, m/s N > 50	ВП в нетипичном для ком- прессии месте/ дисперсия CB in atypical for compression site/dispersion	Мин. лат. F-волны, мс Min lat Fw, ms N < 35	Дист. лат., мс Lat dMw, ms N < 3,0	Амп., мВ Amp dMw, mV N > 6,0	СРВм на предплечье, м/с NCV at the forearm, m/s N > 50	ВП в нетипичном для ком- прессии месте/ дисперсия CB in atypical for compression site/dispersion	Мин. лат. F-волны, мс Min lat Fw, ms N < 35	Дист. лат., мс Lat dMw, ms N < 4,0	Амп., мВ Amp dMw, mV N > 3,5	СРВм на голени, м/с NCV at the ankle, m/s N > 40	ВП в нетипичном для ком- прессии месте/ дисперсия CB in atypical for compression site/dispersion	Мин. лат. F-волны, мс Min lat Fw, ms N < 35
1	3,4	5,3	52	—	36	2,6	5,2	45	ВП CB	45	6,7	1,1	32	—	отс. abs
2	3,3	8,0	51	—	33	3,0	7,2	53	ВП CB	55	4,4	2,6	33	—	отс. abs
3	3,1	6,3	53	—	32	2,8	6,3	51	ВП CB	41	4,5	3,0	41	—	отс. abs
4	3,02	2,8	45	Дисперсия Dispersion	51	2,2	3,5	24	Дисперсия Dispersion	64	4,5	0,45	31	—	отс. abs
5	3,6	3,2	45	ВП CB	отс. abs	4,1	2,4	25	ВП CB	отс. abs	—	0	—	—	—
6	3,9	7,3	50,8	—	37,8	2,8	4,6	62	Дисперсия Dispersion	33	—	0	—	—	—
7	8,2	5,7	36	ВП CB	отс. abs	4,5	5,6	41	ВП CB	отс. abs	12,7	0,9	21	—	отс. abs
8	4,1	9,3	50	—	35	3,1	7,2	53	ВП CB	37	4,13	3,9	36	—	58

Примечание. m. APB — короткая мышца, отдающая большой палец кисти; m. ADM — мышца, отдающая мизинец кисти; m. EDB — мышца — короткий разгибатель пальцев стопы; дист. лат. — латентность дистального моторного ответа; мс — миллисекунды; амп. — амплитуда дистального моторного ответа; мВ — милливольт; СРВм — скорость распространения возбуждения по двигательным волокнам; м/с — метры в секунду; ВП — блок проведения; мин. лат. F-волны — минимальная латентность F-волны; отс. — отсутствие; «—» — не регистрируется.

Note. m. APB — abductor pollicis brevis muscle; m. ADM — abductor digiti minimi muscle; m. EDB — extensor digitorum brevis muscle; lat dMw — latency of distal motor wave; ms — milliseconds; amp dMw — amplitude of distal motor wave; mV — millivolt; NCV — nerve conduction velocity; m/s — meters in seconds; CB — conduction block; Min lat Fw — minimal latency of F-wave; N — normal; abs — absence; «—» — not registered; Mw — motor wave.





**Пациент 4.** Исследование правого срединного нерва: а – электронейромиография двигательных волокон, регистрация с короткой мышцы, отводящей большой палец: снижение амплитуды и дисперсия моторной волны в ответ на стимуляцию на уровне локтевого сгиба и плеча; ультразвуковое исследование: б – на уровне предплечья: площадь поперечного сечения увеличена до  $15 \text{ мм}^2$  ( $N < 10$ ), форма не изменена, дифференцировка на фасцикулы сохранена, визуализируется незначительное увеличение отдельных гипохогенных фасцикул (изменение интраневральной структуры, тип 1 по L. Padua) (А, нерв указан стрелкой); в – на уровне плеча: площадь поперечного сечения резко увеличена до  $65 \text{ мм}^2$  ( $N < 10$ ), форма изменена, дифференцировка на фасцикулы сохранена, отмечено чередование отдельных увеличенных гипо- и гиперэхогенных фасцикул (изменение интраневральной структуры, тип 2 по L. Padua) (нерв указан стрелкой)

**Patient 4.** Median nerve investigation: а – nerve conduction study of motor fibers: dispersion of M-response, stimulation at the elbow and arm, recording over the abductor pollicis brevis; nerve ultrasound: б – stimulation at the forearm: nerve cross-section area is increased up to  $15 \text{ mm}^2$  ( $N < 10$ ), the shape is not changed, fasciculus well differentiated, slightly increased and hypoechoic (1 type of intraneural changes by L. Padua) (A, nerve is shown by arrow); в – stimulation at the arm: nerve cross-section area is greatly increased up to  $65 \text{ mm}^2$  ( $N < 10$ ), the shape is changed, fasciculus well differentiated, with separate alternation of hypo- and hyperechoic fasciculus (2 type of intraneural changes by L. Padua) (nerve is shown by arrow)

В представленной нами выборке пациентов отмечено значительное преобладание мужчин (7:1). Длительность заболевания на момент осмотра в ФГБНУ «Научный центр неврологии» составила от 1 до 8 лет.

В процессе обследования у всех пациентов были исключены диабетическая, токсическая, лекарственно-индуцированная, инфекционная, парапротеинемическая полинейропатии. В рамках дифференциального диагноза рассматривался паранеопластический, системный и наследственный генез.

**Общеклинический осмотр** пациентов не выявил существенных отклонений ни у одного пациента. В структуре жалоб преобладали сенсорные нарушения, неловкость движений и нарушение толерантности к физическим нагрузкам.

При оценке **неврологического статуса** доминировали чувствительные нарушения, которые во всех случаях были асимметричными в руках, а в ногах соответствовали полиневритическому типу «чулки» или «носки» (без явной асимметрии). Оценка рефлекторной сферы в большинстве случаев ( $n = 5$ ; 75 %) выявила асимметричность рефлексов с конечностей, а у 2 (25 %) пациентов – их диффузное угнетение.

При анализе двигательной сферы по шкале инвалидизации INCAT 3 (37,5 %) пациента имели суммарный балл 0, что соответствует полному отсутствию двигательных нарушений в конечностях; 3 (37,5 %) пациента – по 1 баллу в руках или ногах – минимально выраженные двигательные нарушения, не имеющие функциональной значимости; лишь у 1 (25 %) пациента суммарный балл составил 2 (по 1 баллу в руках и ногах соответственно) (см. табл. 1). Таким образом, выраженных парезов мышц рук или ног ни у одного пациента отмечено не было. В тех случаях, когда

мышечная слабость выявлялась (пациенты 1, 5–8), регистрировался асимметричный паттерн.

Нейропатический болевой синдром, нарушение координации движений, функции тазовых органов и пирамидная симптоматика не регистрировались ни в одном случае.

Таким образом, по совокупности данных согласно клиническим критериям ХВДП EFNS/PNS [5], все случаи соответствовали атипичным формам заболевания: асимметричная форма ХВДП (синдром Льюиса–Самнера) ( $n = 5$ ; 62,5 %) и чисто сенсорная форма ХВДП с отсутствием парезов мышц ( $n = 3$ ; 37,5 %).

При проведении **ЭНМГ двигательных нервов** во всех случаях было получено полное соответствие нейрофизиологическим критериям достоверной ХВДП [5], имелись характерные для ХВДП признаки нарушения проводящей функции периферических нервов, причем не только у пациентов с парезами, но и у тех, кто демонстрировал только чувствительный дефицит (см. табл. 2).

При исследовании чувствительных нервов рук в 100 % случаев регистрировались низкоамплитудные сенсорные потенциалы (амплитуда  $< 15 \text{ мкВ}$ ), при исследовании ног сенсорные ответы отсутствовали.

С учетом особенностей клинических проявлений и течения заболевания дополнительно было проведено **сонографическое исследование периферических нервов**. Суммарный балл при УЗИ периферических нервов по протоколу UPSS составил от 0 до 12 (в среднем 6,75) (см. табл. 1). При наличии увеличения площади поперечного сечения в точках исследования качественные изменения при УЗИ соответствовали 1-му или 2-му типам по классификации по L. Padua (см. рисунок) [16].

Таким образом, диагноз ХВДП соответствовал международным критериям [5], диагностирована легкая форма заболевания во всех случаях, учитывая отсутствие функционально значимых двигательных нарушений. Согласно рекомендованному европейским сообществом специалистов подходу [5, 9, 17], с пациентами была проведена беседа о возможностях и рисках патогенетической терапии [18], по результатам которой было принято решение о выжидательной тактике.

После установления диагноза пациенты наблюдались в Центре заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ «Научный центр неврологии» в течение от 6 мес до 3 лет. За весь период наблюдения никто из больных не получал патогенетической терапии (глюкокортикостероиды, плазмаферез, внутривенная иммунотерапия [5, 6, 17, 19]) ввиду отсутствия значимого прогрессирования двигательного дефицита и сохранения хорошего функционального статуса.

### Обсуждение

В настоящей статье представлены клинические наблюдения 8 пациентов с нетипичным для ХВДП стационарным течением и отсутствием или минимальной выраженностью мышечной слабости без существенного нарушения функции передвижения и самообслуживания. Самым сложным оказался вопрос постановки диагноза в представленных случаях. Как известно, диагноз ХВДП является «диагнозом исключения», т. е. предполагает достаточно широкий дифференциально-диагностический поиск, отраженный в критериях EFNS/PNS (2010) [5]. Доступные клинические, лабораторные и инструментальные тесты позволили исключить большинство других ХВДП-подобных состояний. Самым сложным было принять решение о признании менее вероятными у наших пациентов (по отношению к диагнозу ХВДП) таких болезней, как первичный васкулит периферических нервов и наследственная моторно-сенсорная нейропатия (НМСН). К рабочему диагнозу «ХВДП» мы пришли путем логических рассуждений, основываясь на клинико-инструментальном симптомокомплексе наших пациентов, описанном выше, а также доступности и целесообразности (с точки зрения соотношения «риск/польза») необходимых обследований для полного исключения диагноза васкулитной и наследственной нейропатии.

Для исключения первичного васкулита было бы необходимо выполнить биопсию сенсорного нерва, которая является «золотым стандартом» диагностики нейропатий. Однако существовали объективные причины, по которым данное исследование не проводилось. Кроме того, известно, что васкулитассоциированные нейропатии в большинстве случаев (>80 %) дебютируют подостро, сопровождаются нейропатической болью и экстраневральными проявлениями, а при ЭНМГ выявляется первично-аксональный характер поражения нервов [20].

В рамках дифференциальной диагностики проводился тщательный анализ наследственной природы состояния. Учитывая клинико-нейрофизиологические данные, мы исключали НМСН 1-го типа и наследственную нейропатию со склонностью к параличам от сдавления [5, 21, 22]. Однако возраст дебюта нейропатии у пациентов более 50 лет, отсутствие костно-суставных деформаций, контрактур сухожилий, отягощенного наследственного анамнеза, наличие по данным ЭНМГ изменений, нетипичных для НМСН 1-го типа (скорость распространения возбуждения на предплечье по срединному нерву в 7 из 8 случаев более 38 м/с, наличие блоков проведения в нетипичных для компрессии местах, дисперсии моторных ответов), суммарный балл — 9 по УЗ-протоколу UPSS в 7 из 8 случаев, отсутствие сонографических признаков диффузного генерализованного поражения нервов свидетельствовали не в пользу наследственной природы нейропатии у представленных пациентов [5, 14, 16, 23–24]. Несмотря на неспецифичность результатов нейрофизиологического и нейровизуализационного исследований, крайне низкую вероятность выявления причинной мутации, даже с применением самых высокочувствительных методов, от проведения молекулярно-генетического обследования на данном этапе наблюдения было решено воздержаться. Тем не менее следует признать, что нет полной уверенности в отсутствии наследственного генеза нейропатии у наших больных, так же как нельзя исключить сочетание наследственной и приобретенной дизиммунной нейропатии (*double trouble*). В литературе имеется единичное описание клинического случая НМСН 1С типа с нейрофизиологической картиной ХВДП [25].

Диагноз ХВДП, установленный нами в качестве рабочего, также требует разъяснений, так как он не менее сложен в связи с тем, что представить безусловные доказательства дизиммунного генеза множественной нейропатии невозможно. Это связано с тем, что ХВДП, как и большинство аутоиммунных нервно-мышечных заболеваний, не имеет однозначных маркеров аутоиммунного процесса, а биопсия периферического нерва [2, 5, 26] пациентам не была проведена в связи с описанными выше причинами. Нами также не проводились в представленной выборке такие исследования, как люмбальная пункция, магнитно-резонансная томография сплетений с контрастным усилением, исследование уровня антител к ганглиозидам периферических нервов, так как отсутствие белка в ликворе не исключает ХВДП [26, 27], визуализация сплетений при магнитно-резонансной томографии в 40–60 % случаев не показывает изменений при дизиммунных нейропатиях [28] и особенно малоинформативна при атипичных формах, а антитела к ганглиозидам имеют низкую диагностическую значимость и в диагностике ХВДП не применяются вовсе [5, 6]. В определенной степени в пользу дизиммунного генеза у наших

больных мог свидетельствовать положительный ответ на патогенетическую терапию [5, 29]. Тем не менее в представленных нами случаях риск нежелательных реакций на фоне терапии высокими дозами глюкокортикоидов превышал пользу, терапия внутривенными высокодозными иммуноглобулинами была малодоступна в связи с высокой стоимостью препарата, а необходимости в проведении высокообъемного плазмафереза не было (стационарное течение). Учитывая минимальную выраженность неврологического дефицита, отсутствие прогрессирования симптоматики, мы выбрали тактику динамического наблюдения без активных терапевтических вмешательств. С каждым пациентом была проведена беседа о способах лечения ХВДП, аргументирован выбранный подход. Динамическое наблюдение за пациентами продолжается.

Причиной для установления диагноза дизиммунной нейропатии в представленной выборке было также то, что данный диагноз является наиболее благоприятным для пациентов в случае существенного ухудшения состояния, которое может быть зафиксировано в последующем. При прогрессировании симптоматики первое же обращение к врачу поставит вопрос о необходимости назначения патогенетической терапии (глюкокортикоиды, внутривенные высокодозные иммуноглобулины или плазмаферез), что существенно повысит шансы больного на скорейшее получение потенциально эффективной терапии. При этом отсутствие эффекта от лечения неизбежно заставит врача пересмотреть диагноз, как рекомендовано экспертным сообществом (EFNS/PNS 2010), и в этом случае появятся веские основания для повторного рассмотрения вопроса о проведении биопсии нерва либо генетического обследования, что не было выполнено ранее в связи с исходно легким состоянием пациентов.

Правомочность диагноза ХВДП в представленных случаях подтверждается данными литературы, в которой имеются описания стационарного течения ХВДП с минимальной степенью выраженности неврологических нарушений [30, 31]. Так, группа неврологов во главе с А. Uncini в 1999 г. опубликовала статью, в которой был проведен анализ данных 4 пациентов с ХВДП (2 женщины и 2 мужчины в возрасте от 18 до 51 года), 3 из которых предъявляли сенсорные жалобы и имели изолированные чувствительные полиневритические нарушения, а 4-й пациент вовсе жалоб не предъявлял, очаговая неврологическая симптоматика у него отсутствовала. У всех 4 больных результаты ЭНМГ двигательных нервов рук и ног полностью соответствовали нейрофизиологическим критериям ХВДП. Терапию глюкокортикоидами *per os* в течение 3 мес получили 2 пациента (по 75 мг ежедневно с последующим снижением) с положительным эффектом, у 1 пациента улучшение произошло спонтанно. За весь период наблюдения, который составил от 1 до 4 лет, пациенты

оставались стабильными. Авторы предположили, что такая форма ХВДП с субклиническим поражением двигательных нервов является начальной или промежуточной стадией заболевания, которая в конечном итоге может перейти в типичную форму с прогрессирующей мышечной слабостью. Кроме того, была высказана точка зрения о том, что подобные случаи нельзя относить к сенсорной форме заболевания, рекомендовано использовать термин «минимально выраженная или асимптомная ХВДП» (*minimal and asymptomatic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*) [31].

Наша выборка соответствует характеристике больных, которых описали коллеги: парезы мышц отсутствовали или были выражены минимально, доминировали сенсорные нарушения, прогрессирования симптоматики не отмечалось, а ЭНМГ выявляла генерализованный первично-демиелинизирующий невралгический уровень поражения, удовлетворяющий нейрофизиологическим критериям ХВДП [5]. Особенностью нашей выборки пациентов является наличие асимметрии клинических симптомов и нейрофизиологических изменений, что ранее не описано. Так, если подвергнуть полученные при клиническом осмотре и ЭНМГ результаты более детальному анализу, можно обратить внимание на следующие особенности, характерные для асимметричной формы ХВДП (синдрома Льюиса–Самнера): асимметричность неврологического дефицита, наличие преимущественно мультифокального демиелинизирующего нейрофизиологического паттерна поражения двигательных нервов в виде неравномерности и асимметричности патологических изменений, регистрации блока проведения в нетипичных для невралгической компрессии местах при исследовании двигательных нервов рук. УЗИ периферических нервов также продемонстрировало изменения, не характерные для диффузного равномерного поражения, что, согласно данным авторов протокола (Grimm A. и др., 2016), не характерно для типичной формы ХВДП [23].

По совокупности представленных данных мы можем заключить, что диагноз атипичной формы ХВДП в представленной группе пациентов нами был установлен фактически на основании анализа клинической картины, крайне характерной для приобретенной дизиммунной нейропатии (асимметричность, мультифокальность симптоматики) и результатов 2 инструментальных методов, каждый из которых продемонстрировал типичную для ХВДП картину, причем изменения ЭНМГ-картины укладывались в действующие международные критерии диагностики заболевания [5]. Некоторая смелость данного подхода в отсутствие доказанного подтверждения аутоиммунной природы на современном этапе развития продиктована гуманной позицией по отношению к пациентам, которые, с одной стороны, имеют необходимость в наблюдении невролога при текущем стационарном течении болезни, а с другой — не лишены шанса своевременного получения



патогенетической терапии в случае возможного изменения сценария развития заболевания в сторону ухудшения состояния.

### Выводы

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия — гетерогенное по клинической картине и течению заболевание, в отношении которого необходимо быть настороженным у всех пациентов

старше 50 лет с клинической картиной множественного поражения периферических нервов. ЭНМГ позволяет выявить характерные для ХВДП изменения, в том числе субклинические. Приоритетной тактикой ведения пациентов с типичной и атипичными формами заболевания при минимальной выраженности симптомов и отсутствии прогрессирования является динамическое наблюдение при разумной оценке соотношения риска и пользы патогенетической терапии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Broers M.C., Bunschoten C., Nieboer D. et al. Incidence and prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2019;52 (3–4):161. DOI: 10.1159/000494291. PMID: 30669140.
2. Dyck P.J.B., Tracy J.A. History, diagnosis, and management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Mayo Clinic Proc* 2018;93 (6):777–93. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.03.026. PMID: 29866282.
3. Ikeda S., Koike H., Nishi R. et al. Clinicopathological characteristics of subtypes of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019; 90(9):988–96. DOI: 10.1136/jnnp-2019-320741. PMID: 31227562.
4. Doneddu P.E., Cocito D., Manganelli 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. PMID: 30297520.
5. van den Bergh P.Y., Hadden R.D., Bouche P. et al. European Federation of neurological societies/Peripheral nerve society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European federation of neurological societies and the Peripheral nerve society, first revision. *Joint Task Force of the EFNS and the PNS. J Peripher Nerv Syst* 2010;15:1–9. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2010.00245.x. PMID: 20456730.
6. Супонева Н.А., Наумова Е.С., Никитин С.С., Гнедовская Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии. *Нервно-мышечные болезни* 2016;6 (1):44–53. DOI: 10.17650/2222-8721-2016-6-1-44-53. [Suponeva N.A., Naumova E.S., Nikitin S.S., Gnedovskaya E.V. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adults: the principles of diagnostics and first-line therapy. *Neuromuscular diseases = Neuromuscular diseases* 2016;6(1):44–53. (In Russ.)].
7. Saperstein D., Katz J.S., Amato A., Barohn R.J. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2001;24:311–24. DOI: 10.1002/1097-4598 (200103)24:3<311::aid-mus1001>3.0.co;2-a. PMID: 11353415.
8. Mathey E.K., Park S.B., Hughes R.A. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:973–85. DOI: 10.1136/jnnp-2014-309697. PMID: 25677463.
9. Lucke I.M., Wieske L., van der Kooij A.J. et al. Diagnosis and treatment response in the asymmetric variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2019;24(2):174–9. DOI: 10.1111/jns.12325. PMID: 31090121.
10. Kuwabara S., Misawa S., Mori M. Atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90(2):121. DOI: 10.1136/jnnp-2018-319411. PMID: 16361595.
11. Chin R.L., Latov N., Sander H.W. et al. Sensory CIDP presenting as cryptogenic sensory polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2004;9(3):132–7. DOI: 10.1111/j.1085-9489.2004.09302.x. PMID: 15363060.
12. Ayrignac X., Viala K., Koutlidis R.M. et al. Sensory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an under-recognized entity? *Muscle Nerve* 2013;48 (5):727–32. DOI: 10.1002/mus.23821. PMID: 23424105.
13. Breiner A., Barnett C., Bril V. INCAT disability score: a critical analysis of its measurement properties. *Muscle Nerve* 2014;50(2):164–9. DOI: 10.1002/mus.24207. PMID: 24723454.
14. Preston D.C., Shapiro B.E. *Electromyography and neuromuscular disorders (Third Edition)*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2012. 664 p.
15. Grimm A., Décard B.F., 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. PMID: 25691156.
16. Padua L., Granata G., Sabatelli M. et al. Heterogeneity of root and nerve ultrasound pattern in CIDP patients. *Clin Neurophysiol* 2014;125:160–5. DOI: 10.1016/j.clinph.2013.07.023. PMID: 24099922.
17. Lehmann H.C., Burke D., Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019; 90(9):981–7. DOI: 10.1136/jnnp-2019-32031. PMID: 30992333.
18. Антонова К.В., Супонева Н.А., Щербакowa Н.И. и др. Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз у неврологических больных: мероприятия по профилактике и лечению. *Нервно-мышечные болезни* 2017;7(2):10–20. DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-2-10-20. [Antonova K.V., Suponeva N.A., Shcherbakova N.I. et al. Glucocorticoid induced osteoporosis in neurological patients: prevention and treatment. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2017;7(2): 10–20. (In Russ.)].
19. Супонева Н.А., Пирадов М.А. Внутривенная иммунотерапия в неврологии. М.: Горячая линия телеком, 2013. 312 с. [Suponeva N.A., Piradov M.A. Intravenous immune therapy in neurology. М.: Goryachaya liniya telekom, 2013. 312 p. (In Russ.)].
20. Gwathmey K.G., Tracy J.A., Dyck P.J.B. Peripheral nerve vasculitis: classification and disease associations. *Neurol Clin* 2019;37 (2):303–33. DOI: 10.1016/j.ncl.2019.01.013. PMID: 30952411.
21. Campagnolo M., Taioli F., Cacciavillani M. et al. Sporadic hereditary neuropathies misdiagnosed as chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy:



- Pitfalls and red flags. *J Peripher Nerv Syst* 2020;9:19–26. DOI: 10.1111/jns. 12362. PMID:31919945.
22. Allen J.A., Lewis R.A. CIDP diagnostic pitfalls and perception of treatment benefit. *Neurology* 2015;11;85 (6): 498–504. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001833. PMID: 26180143.
  23. Grimm A., Vittore D., Schubert V. et al. Ultrasound pattern sum score, homogeneity score and regional nerve enlargement index for differentiation of demyelinating inflammatory and hereditary neuropathies. *Clin Neurophysiol* 2016;127(7):2618–24. DOI: 10.1016/j.clinph. 2016.04.009. PMID: 27291881.
  24. Вуйцик Н.Б., Супонева Н.А., Четчин А.О. и др. Ультразвуковая нейровизуализация при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2014;8(3):9–13. [Vuytsik N.B., Suponeva N.A., Chechetkin A.O. et al. Nerve ultrasound in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii = Annals of clinical and experimental neurology* 2014;8(3): 9–13. (In Russ.)].
  25. Scelsa S.N. Familial, demyelinating sensory and motor polyneuropathy with conduction block. *Muscle Nerve* 2010; 41(4):558–62. DOI: 10.1002/mus. 21558. PMID: 19941344.
  26. Allen J.A., Bril V. Improving the management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurodegener Dis Manag* 2016; 6(3):237–47. DOI: 10.2217/nmt-2015–0011. PMID: 27230584.
  27. Breiner A., Bourque P.R., Allen J.A. Updated cerebrospinal fluid total protein reference values improve chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy diagnosis. *Muscle Nerve* 2019;60(2):180–3. DOI: 10.1002/mus. 26488. PMID: 30989684.
  28. Jomier F., Bousson V., Viala K. et al. Prospective study of the additional benefit of plexus magnetic resonance imaging in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur J Neurol* 2020;27(1):181–7. DOI: 10.1111/ene. 14053. PMID: 31348848.
  29. Kuwabara S., Iose S., Mori M. et al. Different electrophysiological profiles and treatment response in «typical» and «atypical» chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:1054–9. DOI: 10.1136/jnnp-2014–308452. PMID: 25424435.
  30. Oh S.J., Joy J.L., Kuruoglu R. «Chronic sensory demyelinating neuropathy»: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting as a pure sensory neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;5(8):677–80. DOI: 10.1136/jnnp. 55.8.677. PMID: 1326601.
  31. Uncini A., Di Muzio A., De Angelis M.V. et al. Minimal and asymptomatic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol* 1999;110(4):694–8. DOI: 10.1016/s1388–2457 (98) 00070–4. PMID: 10378740

**Вклад авторов:**

Д.А. Гришина: написание текста рукописи, разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ материалов; Н.А. Супонева: научное руководство исследованием, участие в анализе собранных данных, редактирование текста рукописи; А.С. Ризванова: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных.

**Authors' contributions**

D.A. Grishina: writing the manuscript, working on study design, literature review, data collection and analysis; N.A. Suponeva: scientific guidance, data collection and analysis, editing of manuscript; A.S. Rizvanova: literature review, data collection.

**ORCID авторов/ORCID authors'**

Д.А. Гришина/D.A. Grishina: <http://orcid.org/0000-0002-7924-3405>  
 Н.А. Супонева/N.A. Suponeva: <http://orcid.org/0000-0003-3956-6362>  
 А.С. Ризванова/A.S. Rizvanova: <http://orcid.org/0000-0002-9890-3552>

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБНУ «Научный центр неврологии». **Funding.** The study was carried out in the framework of the state funding. The study was carried out as part of the state task of the Research Center of Neurology.

**Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол № 9-3/16 от 21.10.2016 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study protocol was approved by the local ethics committee of Research Center of Neurology (protocol 9–3/16, 21.10.2016).