

ПОЛИНЕВРОПАТИЯ:

КАК ПОСТАВИТЬ ДИАГНОЗ?

Выявление причины полиневропатического синдрома является непростой клинической задачей. Нередко пациенты проходят с диагнозом «полиневропатия неясного генеза». В то же время именно этиологическое лечение полиневропатии является наиболее эффективным. В статье представлены основные клинические и параклинические характеристики различных полиневропатий, их причины. Также обсуждаются возможности патогенетической терапии полиневропатий комплексом нейротропных витаминов группы В.

Ключевые слова:

полиневропатия
диагностика
методы исследования
лечение
Нейромультивит

Полиневропатии (ПНП) являются частым заболеванием нервной системы и, по различным данным, составляют 2,4–8% в популяции [9–11]. Обследование пациента с полиневропатическим синдромом является одной из самых сложных в практике врача-невролога. Поставить диагноз ПНП, выявив характерные клинические симптомы, не представляет трудностей. Гораздо сложнее выявить этиологические факторы, которые привели к повреждению периферических нервов. Так, согласно результатам D. Lubes, рутинное обследование пациентов с ПНП позволяет установить причину ПНП в 69% случаев [8]. Клинические рекомендации по ведению пациентов с полиневропатическим синдромом приведены в таблице 1.

Ниже предлагается последовательная диагностика пациентов с полиневропатическим синдромом с целью выявления этиологии заболевания.

Таблица 1. Клинические рекомендации по ведению пациентов с ПНП [6]

Клинические рекомендации	Уровень доказательности
Первичное обследование пациента с ПНП должно включать общий и биохимический анализы крови, определение концентрации витамина В12 и тиреотропного гормона	C
ЭНМГ рекомендована, если симптомы ПНП сохраняются и если лабораторное, тщательное клиническое обследование и анамнез не выявили причину ПНП	C
Симптоматическое лечение болевого синдрома при ПНП включает противоспазматические препараты, трициклические антидепрессанты и локальные анестетики	B

Детальный анализ анамнеза заболевания. Одним из важных ключей к диагнозу служит течение ПНП. По продолжительности все ПНП делятся на 1) острые (менее 4 нед.); 2) подострые (1–3 мес.) и 3) хронические (более 4 мес.). Наиболее частой причиной ПНП с острым началом является синдром Гийена – Барре. Именно длительность заболевания позволяет провести дифференциальный диагноз между синдромом Гийена – Барре и хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатией (ХВДП), т. к. клиническая картина этих заболеваний схожа по распределению двигательных и чувствительных расстройств. Примером ПНП с подострым началом является ПНП на фоне васкулита с развитием множественной мононевропатии. Гораздо чаще в клинической практике встречаются хронические ПНП, такие как диабетическая, алкогольная ПНП, наследственные сенсорно-моторные невропатии (болезнь Шарко – Мари – Тута).

Важно подробно расспросить пациента о сопутствующих заболеваниях и состояниях, т. к. наиболее частой причиной хронических полиневропатий являются соматические заболевания. Иногда именно полиневропатия является первым симптомом заболевания

Следует помнить, что отдельные варианты хронических ПНП могут протекать с острым началом, например, диабетическая невропатия краниальных нервов, острая болевая диабетическая невропатия, острая алкогольная ПНП. Важно подробно расспросить пациента о сопутствующих заболеваниях и состояниях, т. к. наиболее частой причиной хронических ПНП являются соматические заболевания. Иногда именно ПНП является первым симптомом заболевания. Наследственные невропатии являются наиболее частой причиной хронических ПНП, поэтому так важно подробно расспрашивать наследственный анамнез [11]. Пациенты, особенно в пожилом возрасте, употребляют большое количество лекарственных средств. Следует также помнить и о лекарственных ПНП. Наиболее часто повреждение периферических нервов вызывает назначение амиодарона, фенитоина, статинов, некоторых антибиотиков, химиопрепаратов [11].

Клинический паттерн полиневропатического синдрома. Следующим этапом диагностического поиска является неврологический осмотр, включающий обследование двигательной, чувствительной и вегетативной (автономной) систем. В зависимости от вовлечения тех или иных нервных волокон ПНП делятся на:

- 1) моторные (острая моторная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, мультифокальная моторная невропатия, порфиридная ПНП);
- 2) сенсорные (наследственная сенсорно-вегетативная невропатия);
- 3) моторно-сенсорные с преобладанием двигательных нарушений (острая и хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия; наследственная моторно-сенсорная невропатия Шарко – Мари);
- 4) сенсорно-моторные ПНП с преобладанием сенсорного компонента (диабетическая, алкогольная, амилоидная, ПНП на фоне дефицита витамина В1, В12, уремиическая ПНП, ПНП при саркоидозе).

При ПНП с вовлечением тонких нервных волокон часто наблюдается поражение автономной нервной системы с вовлечением различных систем: сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой, дыхательной систем, потоотделения, зрачковых реакций на свет. Наиболее грозным и опасным для жизни проявлением автономной ПНП является кардиальная автономная невропатия (КАН), т. е. нарушение вегетативной иннервации сердца и сосудов. Для этой формы характерны тахикардия покоя, фиксированный пульс, ортостатическая гипотензия (например, при амилоидной ПНП), безболевая ишемия миокарда (например, при диабетической ПНП). При наличии у пациента КАН статистически значительно повышается риск смертности среди пациентов [12]. ПНП с поражением автономных нервных волокон представлены в *таблице 2*.

Таблица 2. Полиневропатии с поражением вегетативных нервных волокон

1	Амилоидная ПНП	5	ПНП на фоне химиотерапии
2	Алкогольная ПНП	6	Порфиридная ПНП
3	Диабетическая ПНП	7	ПНП на фоне дефицита витамина В12
4	Паранеопластическая ПНП	8	Первичная пандизавтономия

Среди ПНП с поражением сенсорных нервных волокон следует анализировать преимущественное вовлечение тонких или толстых нервных волокон. Так, при ПНП с поражением тонких мало- и немиелинизированных нервных волокон (невропатии тонких нервных волокон) наблюдается болевой невропатический синдром различной интенсивности. Наличие у пациента характерных жалоб, таких как покалывание, жгучие, стреляющие боли, зябкость, позволяет сузить круг возможных ПНП (*табл. 3*). Если же у пациента преобладают

Таблица 3. Полиневропатии с выраженным болевым синдромом [3]

Острые	Хронические
а. Синдром Гийена – Барре б. Порфиридная ПНП	а. Диабетическая ПНП б. Алкогольная ПНП в. Амилоидная ПНП г. Идиопатическая ПНП тонких нервных волокон д. Токсическая ПНП (на фоне химиотерапии, при отравлении тяжелыми металлами) и. Лекарственные ПНП к. Уремическая ПНП

симптомы поражения толстых чувствительных нервных волокон с развитием сенситивной атаксии, то следует проводить дифференциальный диагноз между демиелинизирующими ПНП (ХВДП, парапротеинемические ПНП). По мере прогрессирования заболевания в патологический процесс, как правило, вовлекаются все типы нервных волокон. Например, при диабетической ПНП пациент может жаловаться на невропатические боли и в то же время на значительное снижение вибрационной чувствительности в ногах, что приводит к частым падениям [11, 12].

Характер распределения клинических симптомов. Анализ распределения двигательных и чувствительных расстройств также служит ключом к постановке правильного диагноза (*табл. 4*). Например, мононевропатии как изолированный синдром часто встречаются при беременности, климаксе у женщин, гипотиреозе или связаны с характером трудовой деятельности пациента. Но в то же время мононевропатии могут быть симптомом и более распространенного поражения периферических нервов, например при диабетической ПНП, амилоидозе или наследственной невропатии со склонностью к параличам от сдавления. Также следует очень настороженно относиться к пациентам с повреждениями периферических нервов в местах, нетипичных для компрессии. Это может свидетельствовать о васкулите или быть проявлением

Таблица 4. Фокальные и мультифокальные формы ПНП

1	Диабетическая ПНП
2	ПНП на фоне гипотиреоза
3	ПНП на фоне акромегалии
4	Амилоидная ПНП
5	Наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления
6	ПНП при васкулитах
7	Мультифокальная моторная невропатия
8	Синдром Льюиса – Самнера (мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсорно-моторная невропатия)

мультифокальной моторной невропатии (аутоиммунной демиелинизирующей форме невропатии с формированием блоков проведения возбуждения в местах, нетипичных для компрессии).

При ПНП с поражением тонких мало- и немиелинизированных нервных волокон (невропатии тонких нервных волокон) наблюдается болевой невропатический синдром различной интенсивности. Наличие у пациента характерных жалоб, таких как покалывание, жгучие, стреляющие боли, зябкость, позволяет сузить круг возможных ПНП

При большинстве ПНП (дисметаболические, токсические) начальные симптомы возникают в дистальных отделах ног, и по мере прогрессирования заболевания процесс распространяется на верхние конечности. В то же время нередко симптомы в ногах обусловлены полиневропатией, а в руках наблюдаются множественные мононевропатии, например при сахарном диабете, амилоидозе. Однако существуют формы ПНП, для которых характерно поражение именно верхних конечностей. К таким ПНП относится мультифокальная моторная невропатия, которая характеризуется асимметричным дистальным верхним парализмом и гипотрофиями мышц при отсутствии чувствительных нарушений.

При демиелинизирующих ПНП (острая и хроническая воспалительная демиелинизирующая ПНП, парантеинемические ПНП, табл. 5) поражение нервов рук и ног наблюдается не последовательно, а одновременно в

Таблица 5. Варианты демиелинизирующих и аксональных невропатий

Демиелинизирующие ПНП	Аксональные ПНП
Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия	Диабетическая ПНП
Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия	Алкогольная ПНП
Мультифокальная моторная невропатия	ПНП при гипотиреозе
Наследственная моторно-сенсорная невропатия I типа	Наследственная моторно-сенсорная невропатия II типа
Парантеинемические ПНП	ПНП на фоне химиотерапии
	Лекарственная ПНП
	Инфекционная ПНП
	ПНП при системных заболеваниях соединительной ткани
	Паранеопластические ПНП
	ПНП на фоне дефицита витаминов B1, B6, B12

связи с генерализованным вовлечением нервных корешков и периферических нервов.

Основным инструментальным диагностическим методом исследования при ПНП является **электронейромиография (ЭНМГ)**. Цели ЭНМГ:

- 1) выявление поражения периферических нервов (двигательных, чувствительных);
- 2) определение ведущего характера поражения нервов (аксонопатия или миелінопатия);
- 3) выявление распределения повреждения нервов (симметричное, асимметричное, локальное, мультифокальное или диффузное);
- 4) дифференциальный диагноз с другими неврологическими заболеваниями (радикулопатия, компрессионно-ишемические невропатии, миастения, болезнь моторного нейрона);
- 5) определение прогноза заболевания по степени выраженности аксонального поражения;
- 6) динамика изменений в периферических нервах на фоне лечения.

Для уточнения этиологии ПНП наиболее ценной информацией является уточнение характера патологического процесса. Так, ЭНМГ-признаками демиелинизации являются:

- 1) снижение скорости распространения возбуждения более чем на 30% от нижней границы нормы как минимум в 2 исследованных нервах;
- 2) увеличение дистальной (резидуальной) латенции более чем на 50% от верхней граница нормы (исключая синдром карпального канала);
- 3) увеличение латентности F-волны более чем на 30% от верхней границы нормы как минимум в 2 исследованных нервах;
- 4) выпадение F-волны в 2 нервах при амплитуде М-ответа более 20% от нижней границы нормы + по крайней мере еще один признак демиелинизации;
- 5) наличие блоков проведения возбуждения (снижение проксимальной амплитуды М-ответа по отношению к дистальной более 50%, если амплитуда дистального М-ответа составляет более 20% от нижней границы нормы в 2 нервах или в 1 нерве + по крайней мере еще один признак демиелинизации [7].

Если у пациента преобладают симптомы поражения толстых чувствительных нервных волокон с развитием сенситивной атаксии, то следует проводить дифференциальный диагноз между демиелинизирующими ПНП (хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, парантеинемические ПНП)

При приобретенных демиелинизирующих ПНП проявления демиелинизации могут отличаться в различных нервах рук и ног, носить сегментарный характер. При наследственных демиелинизирующих ПНП проявления демиелинизации носят диффузный равномерный характер по всему длиннику нерва. Некоторые

ЭНМГ-признаки демиелинизации являются специфичными для отдельных невропатий. Так, увеличение латентности F-волн или их выпадение являются ранним диагностическим критерием острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии, а наличие блоков проведения возбуждения является патогномоничным признаком мультифокальной моторной невропатии [5, 11].

Признаком аксонального поражения нервов является снижение амплитуды М-ответа. Ограничением ЭНМГ-исследования является то, что оно оценивает функцию толстых миелинизированных нервных волокон. При подозрении на невропатию тонких нервных волокон следует использовать другие методики, такие как количественное сенсорное тестирование, биопсию кожи. Результаты ЭНМГ-исследования должны оцениваться в совокупности с клинической картиной ПНП и анамнезом заболевания.

Следующим этапом диагностического поиска являются лабораторные методы исследования. В *таблице 6* представлен перечень скрининговых лабораторных тестов при подозрении на ПНП. В отдельных случаях возникает необходимость в проведении дополнительных тестов, например при подозрении на системное заболевание соединительной ткани и паранеопластическую ПНП. Если у пациента наблюдается клиническая картина острой или хронической демиелинизирующей полирадикулоневропатии и получены соответствующие данные при ЭНМГ-исследовании, то возможно проведение люмбальной пункции и анализа цереброспинальной жидкости. Аутоиммунное поражение нервных корешков приводит к повышению уровня белка в цереброспинальной жидкости. Также информативным лабораторным тестом при аутоиммунных невропатиях является определение антител к ганглиозидам периферического миелина, в частности к ганглиозиду GM1 при мультифокальной моторной невропатии [5].

Таблица 6. Перечень скрининговых лабораторных исследований при ПНП [13]

1	Анализ крови на глюкозу
2	Анализ крови на печеночные ферменты
3	Анализ крови на витамин B12
4	Анализ крови на выявление парапротеина (иммуноэлектрофорез белков сыворотки крови)
5	Анализ крови на гормоны щитовидной железы
6	Клинический анализ крови
7	Анализ крови на ревматические пробы

Биопсия нерва как диагностический метод имеет очень ограниченное применение, например, при диагностике ПНП на фоне васкулита, амилоидоза, саркоидоза. Большее распространение приобретает биопсия

кожи как высокочувствительная диагностическая методика невропатии тонких волокон [12]. В России описанные методики используются в основном для научных целей.

Лечение ПНП складывается из следующих принципов:

1) этиологическое лечение, направленное на устранение или уменьшение действия повреждающего фактора; 2) патогенетическое лечение, исходя из механизмов повреждения периферических нервов; 3) симптоматическое (коррекция вегетативных расстройств, лечение невропатического болевого синдрома).

При большинстве ПНП (дисметаболические, токсические) начальные симптомы возникают в дистальных отделах ног, и по мере прогрессирования заболевания процесс распространяется на верхние конечности

Традиционно при заболеваниях периферической нервной системы используются нейротропные комплексы, содержащие большие дозы витаминов группы В (В1 В6, В12). Витамины обладают множеством метаболических и клинических эффектов. Так, витамин В1 (тиамин) в результате фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, которая является коферментом многих ферментных реакций. Тиамин в качестве кофермента дегидрогеназных комплексов цикла Кребса регулирует пентозофосфатный цикл, тем самым контролирует процессы утилизации глюкозы. В высоких концентрациях он способен снижать процессы гликирования белков. Поэтому его назначение патогенетически оправданно при диабетической ПНП. Тиамин оказывает также нейротропное действие, участвуя в проведении нервного импульса, процессах ремиелинизации нервной ткани путем активации фосфолипазы-А, улучшает аксоплазматический транспорт посредством усиления энергообеспечения в форме АТФ, модулирует нервно-мышечную передачу путем участия в синтезе норадреналина, а также участвует в углеводном, жировом, белковом обменах. Витамин В6 участвует в синтезе транспортных белков и сфингозина – структурного элемента мембраны нервного волокна и нейромедиаторов антиноцицептивной системы (дофамин, норадреналин, адреналин, гистамин и гамма-аминомасляная кислота). Витамин В12 обеспечивает доставку жирных кислот для клеточных мембран и миелиновой оболочки. Применение витамина В12 способствует не только ремиелинизации (путем активации транسمетилирования, обеспечивающего синтез фосфатидилхолина, входящего в мембраны нервных клеток), но и снижению интенсивности болевого синдрома, что связано с собственным антиноцицептивным действием высоких доз витамина В12. Таким образом, витамины группы В улучшают регенераторные процессы в периферических нервах и восстанавливают их функцию.

Одним из препаратов, содержащих высокие дозы витаминов группы В, является Нейромультивит. В 1

таблетке препарата содержится 100 мг тиамин, 200 мг пиридоксина и 0,2 мг цианокобаламина. Одним из показаний Нейромультивита являются «полиневропатии различной этиологии». Препарат следует принимать по 1 таблетке до 3 раз в день в среднем в течение 4–6 нед.

Традиционно при заболеваниях периферической нервной системы используются нейротропные комплексы, содержащие большие дозы витаминов группы В. Витамин В1 (тиамин) в высоких концентрациях способен снижать процессы гликирования белков, поэтому его назначение патогенетически оправданно при диабетической ПНП

Благодаря своим компонентам Нейромультивит оказывает комплексное регенераторное, антиоксидантное, обезболивающее, нейротрофическое действие. Эффективность Нейромультивита была доказана в лечении диабетической и алкогольной ПНП [1, 2, 4]. Так, А.Ю. Токмакова с соавт. провели исследование по оценке эффективности Нейромультивита в лечении диабетической полиневропатии в дозе 3 таблетки в сутки в течение 3 мес. На фоне лечения у пациентов наблюдалось достоверное улучшение тактильной и вибрационной чувствительности, уменьшение болевого синдрома и улучшение нейрофизиологических показателей [4]. Преимуществом Нейромультивита является возможность проведения терапии в амбулаторных условиях.

И.В. Жиров с соавт. провели сравнительное исследование эффективности Нейромультивита и стандартной парентеральной терапии витаминами В1, В6, В12 у пациентов с алкогольной ПНП. В обеих терапевтических груп-

пах отмечалось достоверное уменьшение интенсивности боли. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о возможности равноценной замены парентеральной терапии витаминами группы В на таблетированный препарат Нейромультивит у пациентов с алкогольной ПНП.

Патогенетическая терапия острых и хронических аутоиммунных демиелинизирующих ПНП (синдром Гийена – Барре, хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, мультифокальная моторная невропатия) включает в себя назначение иммуноглобулина G в суммарной дозе 2 г/кг веса (уровень доказательности А). При хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии препаратами второй линии являются кортикостероиды и цитостатики [7, 11].

Симптоматическая терапия ПНП включает в себя купирование болевого синдрома.

Таким образом, комплексное обследование с детальным клиническим анализом пациентов с полиневропатическим синдромом в большинстве случаев позволяет поставить правильный диагноз и назначить эффективное лечение. Однако, несмотря на современные лабораторные и инструментальные методы исследования, часть пациентов остается с диагнозом «ПНП неясного генеза» и не получает этиологическое лечение, что существенно ухудшает прогноз заболевания. За такими пациентами следует наблюдать: нередко в последующем правильный диагноз «ставит время», когда у пациента появляются, например, симптомы системного заболевания соединительной ткани или злокачественного гематологического заболевания. В комплексном лечении ПНП хорошо зарекомендовало себя назначение нейротропных витаминов группы В, которые содержатся в препарате Нейромультивит.



ЛИТЕРАТУРА

- Бреговский В.Б., Белогурова Е.В., Кузьмина В.А. Применение Нейромультивита у больных с хронической формой диабетической сенсомоторной полинейропатией нижних конечностей. *Новые лекарственные препараты*, 2002, 6: 7–10.
- Жиров И.В., Федина М.А., Покровский А.Б. Опыт применения препарата Нейромультивит при алкогольной полинейропатии. *Новые лекарственные препараты*, 2002, 12: 10–18.
- Левин О. С. Полиневропатии. МИА, 2005. С. 161–221.
- Токмакова А.Ю., Анциферов М.Б. Возможности использования нейромультивита в комплексной терапии полинейропатии у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*, 2001, 2, 7: 33–35.
- Строков И.А., Ахмеджанова Л.Т., Яхно Н.Н. Мультифокальная моторная невропатия. Клиническое, электрофизиологическое и иммунологическое исследование. *Неврологический журнал*, 2008, 3: 12–17.
- Azhary H, Farooq MU, Bhanushali M. Peripheral neuropathy: differential diagnosis and management. *Am Fam Physician*, 2010, Apr 1, 81(7): 887–892.
- 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. *J. Peripher Nerv Syst.*, 2010, Mar, 15(1): 1–9.
- Lubec D, Müllbacher W, Finsterer J. Diagnostic work-up in peripheral neuropathy: an analysis of 171 cases. *Postgrad Med J*, 1999 Dec, 75(890): 723–727.
- Martyn C, Hughes R. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1997, Apr, 62(4): 310–318.
- Hughes R.A. Peripheral neuropathy. *BMJ*, 2002, 324(7335): 466–469.
- Peripheral neuropathy. Ed. P Dick, PK Thomas. Philadelphia: Elsevier Saunders-4th ed. 2005. V.1.2. 2754 p.
- Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*, 2010, Oct, 33(10): 2285–2293.
- Willison HJ, Winer JB. Clinical evaluation and investigation of neuropathy. *J. of Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, Jun, 74: Suppl 2:i13–i18.