

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

ХРОНИЧЕСКАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Мещерякова Алёна Викторовна

кандидат медицинских наук,

доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

г. Симферополь

Воробьёва Анна Сергеевна

студент кафедры нервных болезней и нейрохирургии

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

г. Симферополь

CHRONIC DEMYELINIZING POLYNEUROPATHY: ETIOPATHOGENETIC, CLINICAL ASPECTS, MODERN DIRECTIONS OF MEDICAL THERAPY

Meshcheryakova Alena Viktorovna

Candidate of Medical Sciences,

Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery

Medical Academy named after S.I. Georgievsky (structural unit) Federal State Autonomous Educational

Institution of Higher Education "Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky»,

Simferopol

Vorobyova Anna Sergeevna

student of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery,

Medical Academy named after S.I. Georgievsky (structural unit) Federal State Autonomous Educational

Institution of Higher Education "Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky»,

Simferopol

DOI: 10.31618/nas.2413-5291.2021.1.67.423

АННОТАЦИЯ

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) — это редкое аутоиммунное заболевание периферической нервной системы. В статье обсуждается практический опыт применения off label терапии ритуксимабом в комплексном лечении пациента с прогрессирующим течением хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии. В связи с неэффективностью стандартной терапии, был рассмотрен вариант лечения генно-инженерными препаратами (ритуксимабом). Применение ритуксимаба способствовало достижению положительной динамики и улучшению качества жизни больного.

ABSTRACT

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) is a rare autoimmune disorder of the peripheral nervous system. The article discusses the practical experience of using off label therapy with rituximab in the complex treatment of a patient with a progressive course of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Due to the ineffectiveness of standard therapy, the option of treatment with genetically engineered drugs (rituximab) was considered. The use of rituximab contributed to the achievement of positive dynamics and an improvement in the patient's quality of life.

Ключевые слова: демиелинизирующая полинейропатия; off – lable терапия; ритуксимаб; иммуносупрессивная терапия

Keywords: demyelinating polyneuropathy; off - lable therapy; rituximab; immunosuppressive therapy

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) - это клинически гетерогенное, прогрессирующее или рецидивирующе-ремиттирующее, иммуноопосредованное заболевание периферической нервной системы [9]. По данным разных авторов, к ХВДП относятся около 5% полинейропатий в целом, и более 20% полинейропатий «неясного

генеза» [2]. Этиопатогенез заболевания до конца не выяснен. Предполагают, что наиболее вероятна иммуноопосредованная природа болезни. По данным МЕД-ИНФО за 2011 – 2015 годы, в Российской Федерации распространённость ХВДП составляет от 1,24 до 1,9 случая на 100 000 населения [6]. Общая заболеваемость ХВДП в мире составляет 1–8,9/100 000 [3]. Эпидемиологические

сведения по Республике Крым привести не представляется возможным ввиду их отсутствия по данному заболеванию. Описанный в работе клинический случай является единственным задокументированным.

Цель исследования: изучить патогенетические, клинические особенности, диагностику, методы лечения хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии. Рассмотреть клинический случай.

Материалы и методы исследования. Изучение литературных источников, клинических рекомендаций по теме работы. Ретроспективный анализ материалов амбулаторной карты и истории болезни на базе ГБУЗРК "КРОКД имени В. М. Ефетова".

Результаты исследований. Патогенез ХВДП связан с иммунодефицитным состоянием с вовлечением Т-клеточного звена иммунитета, с нарушением гемато-неврального барьера, экспрессией фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкинов, цитокинов, интерферонов, а также с участием гуморального звена иммунитета [10,11]. Существенную роль в развитии демиелинизации при ХВДП играют макрофаги, отслаивающие миелин, что приводит к его дегенерации [4,5]. Для ХВДП характерны следующие клинические проявления: неврологическая симптоматика нарастает медленно, часто в течение нескольких месяцев, обычно с симметричной слабости в конечностях и утраты чувствительности [1]. В дальнейшем приобретает прогрессирующий, рецидивирующий или хронически монофазный характер. При осмотре обнаруживается нарастающий вялый симметричный тетрапарез, более выраженный в дистальных отделах конечностей, что проявляется затруднениями при ходьбе по лестнице [8]. Характерны диффузная гипотония мышц. Ранним симптомом является снижение с последующим выпадением сухожильных рефлексов. Нарушение чувствительности по полиневритическому типу. При электронейромиографии (ЭНМГ) выявляют признаки деструкции миелина и аксональную дегенерацию [8]. Терапия ХВДП базируется на признании ведущей патогенетической роли аутоиммунных механизмов. Доказана эффективность кортикостероидов, плазмафереза и внутривенной иммунотерапии [7]. В качестве препаратов 2-й линии рассматриваются цитостатики и моноклональные антитела.

Клинический случай. Пациент Д., 63 лет проходил лечение в ГБУЗРК "КРОКД имени В. М. Ефетова" с 03.05.18 по 24.06.19. При первом поступлении пациент предъявлял жалобы на отсутствие активных движений в дистальных отделах верхних и нижних конечностей, онемение, жжение и боли в конечностях до плеч и бедра включительно, невозможность самостоятельной ходьбы (затруднения при подъёме по лестнице).

Анамнез заболевания: считает себя больным с 2014 года, когда впервые, после применение химических препаратов с косметологической

целью, появилась и стала нарастать слабость в нижних конечностях. Пациент неоднократно обследовался в различных клиниках. Специалистами медицинского центра Израиля рекомендована иммуносупрессивная терапия ритуксимабом после сеансов плазмафереза. Вследствие прогрессивного ухудшения состояния, рефрактерности к курсам гормональной терапии, неэффективности введения иммуноглобулинов, 03.05.2018 г. пациент был направлен на плановую госпитализацию в гематологическое отделение ГБУЗРК "КРОКД имени В. М. Ефетова" для проведения второй линии терапии ритуксимабом.

Осмотр: состояние больного тяжёлое вследствие прогрессирующей полинейропатии. Кожа и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Дыхание везикулярное, дыхательных шумов нет. АД 120/80 мм.рт.ст. ЧСС – 82 ударов в минуту.

Неврологический статус: в сознании, ориентирован в месте и времени. Общемозговых и менингеальных симптомов нет. Нистагм мелкоамплитудный в обе стороны. Слабость конвергенции с двух сторон. Речь, глотание и фонация не нарушены. Выраженная атрофия мышц верхних и нижних конечностей. Сила мышц в в дистальных отделах нижних конечностей 0 баллов, в проксимальных – 1 балл; в верхних конечностях в дистальных отделах – до 2-х – 3-х баллов. Периферический выраженный тетрапарез. Нарушение чувствительности по полиневритическому периферическому типу. Сухожильные рефлексы с конечности снижены.

Согласно данным электронейромиографии, при исследовании моторных ветвей обоих малоберцовых и обоих срединных нервов М – ответ не получен со всех исследуемых нервов.

При проведении люмбальной пункции и последующем исследовании ликвора отмечались следующие изменения показателей: белок 89, глюкоза 82, без клеток.

Была проведена симптоматическая терапия. Ввиду неэффективности гормональной терапии и введения иммуноглобулинов, пациенту была показана off – table терапия ритуксимабом. Данная методика применения препарата имеет ряд преимуществ: эффективна, безопасна, хорошо переносится. Для проведения первого курса терапии препарат был назначен в дозе 500 мг в/в капельно раз в неделю. В последующем, через 6 месяцев после первого курса, было рекомендовано продолжить курс терапии ритуксимаба в дозе 1000 мг.

Терапия протекала без осложнений. Пациент отмечал улучшение состояния. Выписан под наблюдение невролога и сосудистого хирурга по месту жительства.

Выводы. Хроническая демиелинизирующая полинейропатия относится к достаточно редкой патологии и её патогенетические особенности в настоящее время подлежат дальнейшему изучению. Поэтому диагностика и лечение ХВДП представляет собой сложную задачу. Наиболее

часто в лечении данного заболевания применяют препараты первой линии – кортикостероиды и иммуноглобулины. Однако, как показало проведенное исследование, данная комбинация препаратов оказалась недостаточно эффективной, требовалось своевременное назначение препаратов второй линии. Применялась методика off – table терапии ритуксимабом, как одного из наиболее эффективных генно – инженерных биологических препаратов. После проведенной терапии отмечалось значительное улучшение состояния пациента. Таким образом, при адекватном лечении возможно полное нивелирование симптомов поражения периферических нервов и сохранение длительной ремиссии заболевания.

Список литературы:

1. Алексеенко Ю.В. Неврология и нейрохирургия: пособие. – Витебск: ВГМУ, 2014. – 290 с.
2. Левин О.С. Полиневропатии: клиническое руководство / О.С. Левин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : МИА, 2016. - 480 с.
3. Попова Т.Е., Шнайдер Н.А., Петрова М.М. и др. Эпидемиология хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии за рубежом и в России // Нервно-мышечные болезни. 2015. Т. 5, № 2. С. 10-15.
4. Супонева Н.А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов: обзор литературы и собственные данные // Нервно-мышечные болезни. – 2013. – № 1. – С. 26 – 35.
5. Шнайдер Н.А., Попова Т. Е. Новый подход к нейрофизиологической диагностике сенсорного варианта хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии с использованием современных медицинских технологий// Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 10 (часть 1) – С. 76-87.
6. Медицинский портал "МЕД-инфо" 2011—2015 МЕД-ИНФО.РФ: свидетельство о регистрации НФС77-45549 от 29 июня 2011 года.
7. Лечение острой и хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии – режим доступа к изд.: <http://www.paininfo.ru/articles/rmj/856.html>.
8. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. - М. : ГЭОТАР Медиа, 2018. - 688 с. - ISBN 978-5-9704-4405-4.
9. Bril V., Blanchette C. M., Noone J. M. et al. The dilemma of diabetes in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // J. Diabetes Complications. – 2016. – № 30 (7). – P. 1401-1407 – режим доступа к изд.: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.05.007>.
10. Schneider-Hohendorf T., Schwab N., Uçeyler N., et al. CD8+ T-cell immunity in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // Neurology. – 2012. – Vol. 78. – P. 402.
11. Mathey EK, Park SB, Hughes RA, Pollard JD, Armati PJ, Barnett MH, Taylor BV, Dyck PJ, Kiernan MC, Lin CS. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 86, 9 (2015):973-85.