

OlainFarm

Полинейропатии

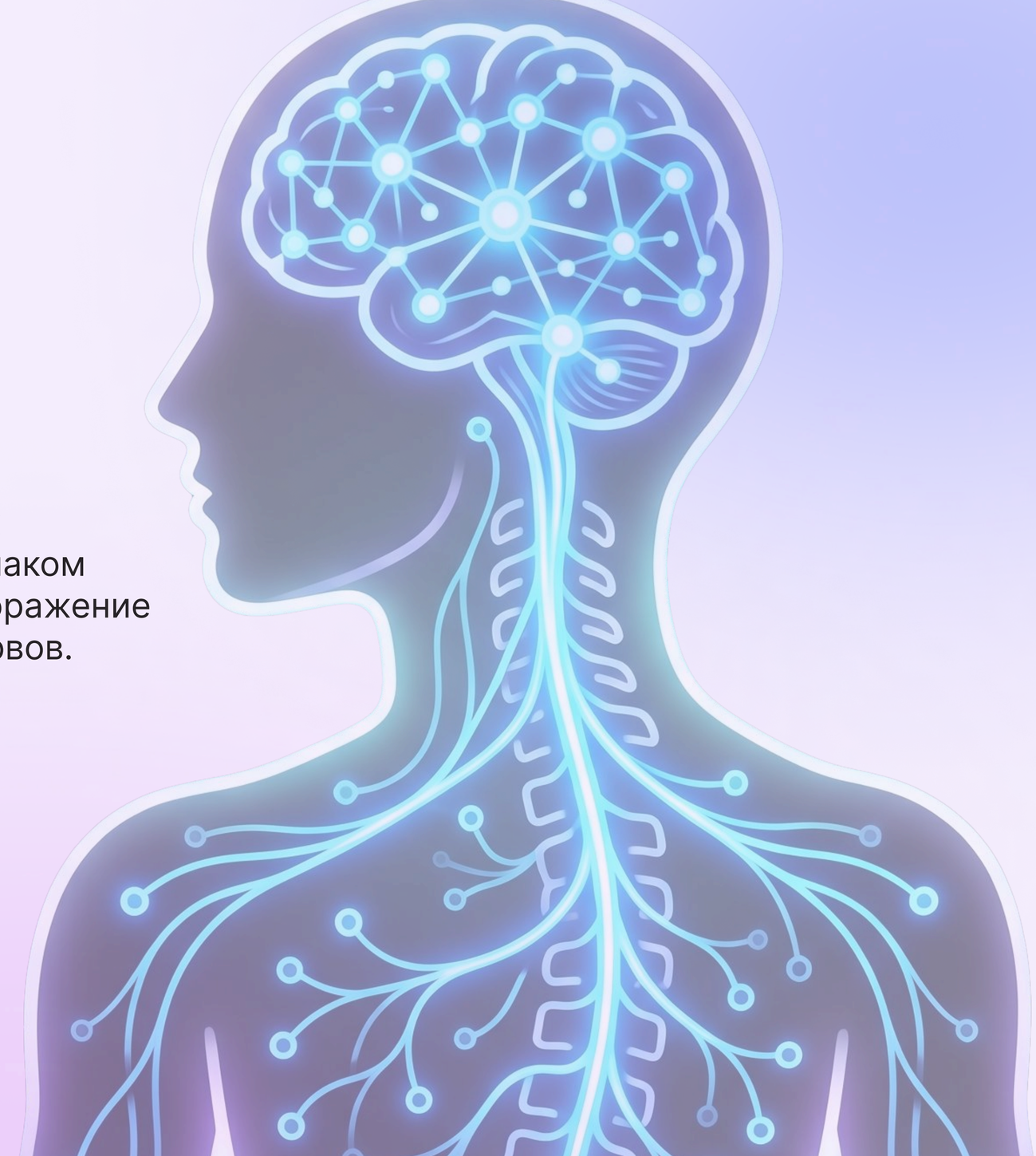
(этиология, патогенез, клиническая картина)

Титова
Наталия Владимировна

доцент, к.м.н.
кафедра неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики
ИНН ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.
Пирогова МЗ РФ

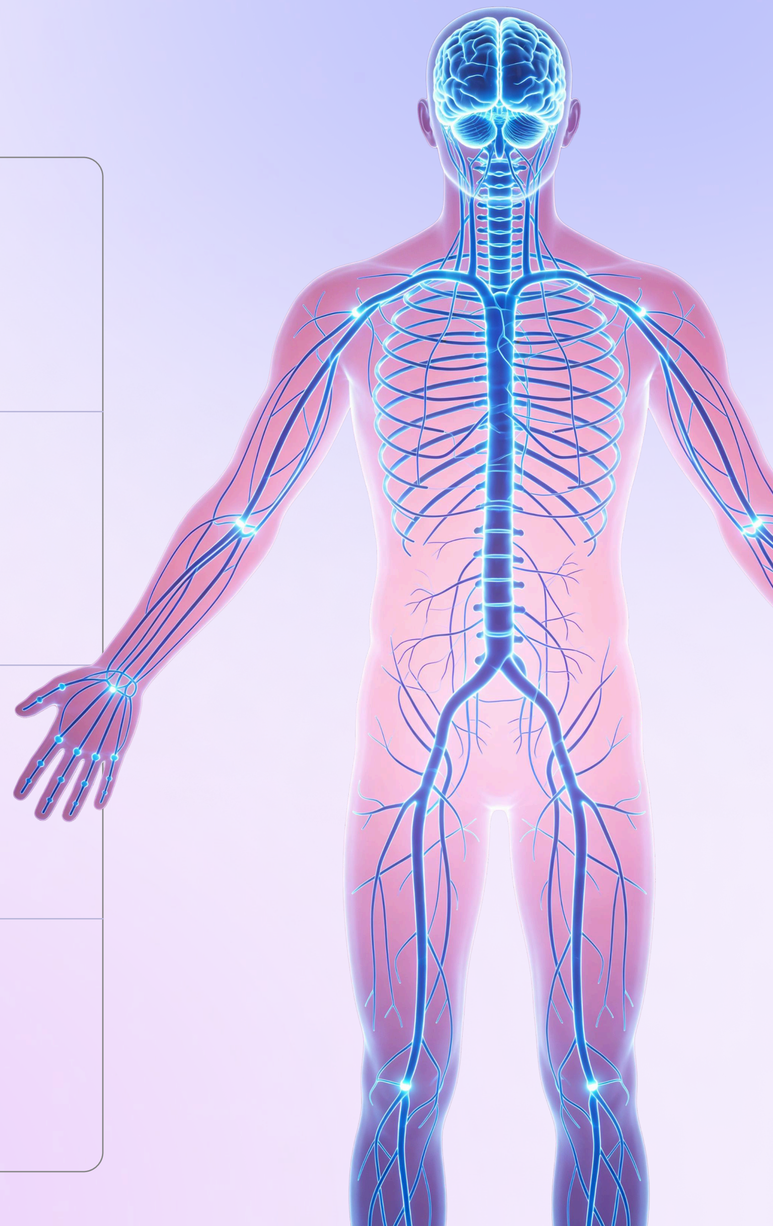
Полинейропатии –

это гетерогенная группа заболеваний, имеющих различную этиологию и патогенез, общим признаком которых является множественное диффузное поражение нервных волокон в составе периферических нервов.



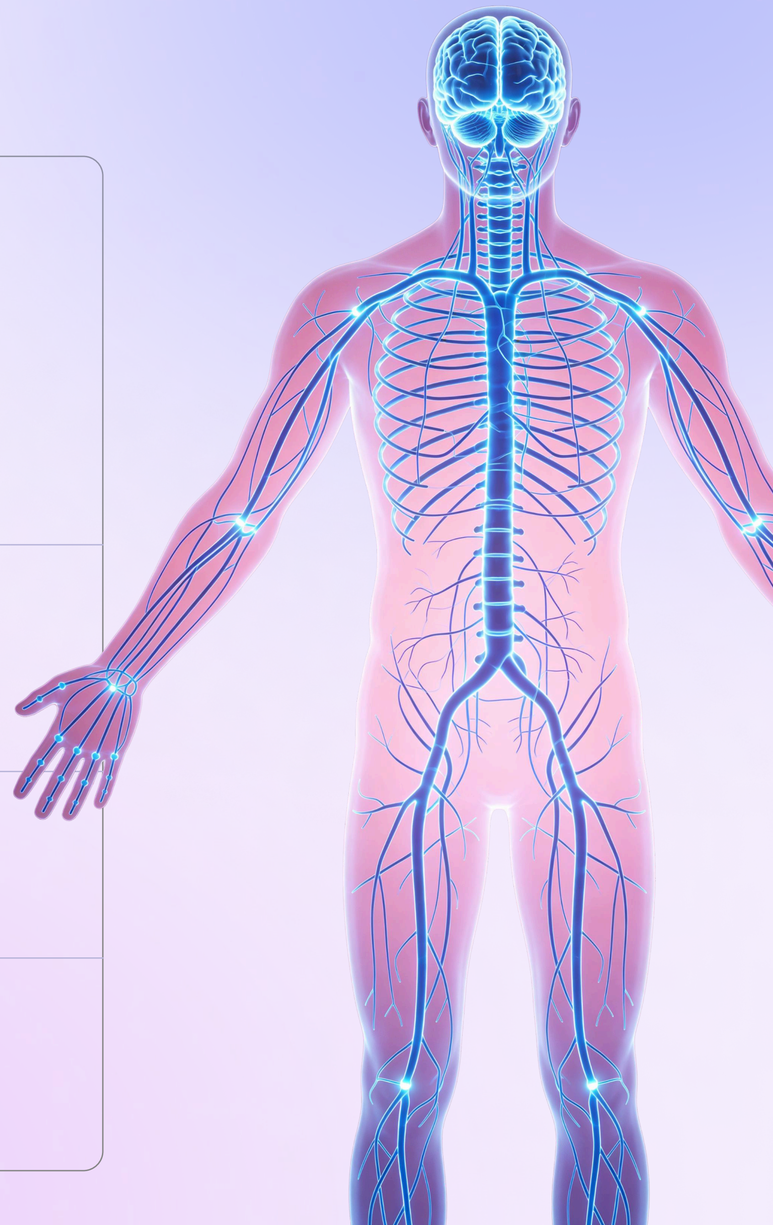
Этиологическая классификация полинейропатий

1 Идиопатические воспалительные / невоспалительные полинейропатии	Синдром Гийена-Барре ХВДП Хроническая идиопатическая аксональная полинейропатия
2 Полинейропатии при метаболических расстройствах	Диабетическая При других эндокринных заболеваниях Уремическая Печеночная При дефиците витаминов
3 Полинейропатии при экзогенных интоксикациях	Алкогольная При интоксикации другими веществами Лекарственные
4 Полинейропатии при системных заболеваниях	Диспротеинемические При саркоидозе При диффузных заболеваниях соединительной ткани и васкулитах



Этиологическая классификация полинейропатий

5 Полинейропатии при инфекционных заболеваниях	Инфекционно-токсические (при дифтерии) Постинфекционные (эпид паротит, корь, инфекционный мононуклеоз, грипп, ВИЧ-инфекция, нейроборреллиоз) Вследствие прямого повреждающего действия инфекции (лепра, ВИЧ) Поствакцинальные (столбнячный или дифтерийный анатоксины, вакцины против тифа или паратифа)
6 Полинейропатии при злокачественных новообразованиях	Паранеопластические
7 Наследственные полинейропатии	Болезнь Шарко-Мари-Тутта Наследственные сенсорно-вегетативные полинейропатии Семейная амилоидная полинейропатия
8 Обусловленные воздействием физических факторов	Вибрационная болезнь Холодовая



Этиологическая классификация полинейропатий

Review > Cas Lek Cesk. 2005;144(9):628-33; discussion 633-5.

[Differential diagnosis of peripheral neuropathy]

[Article in Czech]

H Imreová [1], M Pura

> Arch Intern Med. 2004 May 10;164(9):1021-5. doi: 10.1001/archinte.164.9.1021.

The diagnostic yield of a standardized approach to idiopathic sensory-predominant neuropathy

A Gordon Smith [1], J Robinson Singleton

Affiliations + expand

PMID: 15136313 DOI: 10.1001/archinte.164.9.1021

При самом тщательном обследовании в специализированных европейских клиниках ***причина ПНП остается неизвестной примерно в 25 % случаев***, а в сети многопрофильных медицинских учреждений нозологический ***диагноз остается не установленным у 50 % больных***

Imreova H, Pura M. Differential diagnosis of peripheral neuropathy. Cas Lek Cesk 2005; 144 (9): 628–635.
Smith AG, Singleton JR. The Diagnostic yield of a standardized approachto idiopathic sensory-predominantneuropathy. Arch Intern Med 2004; 164: 1021–1025.

Полинейропатии
По течению

Острые

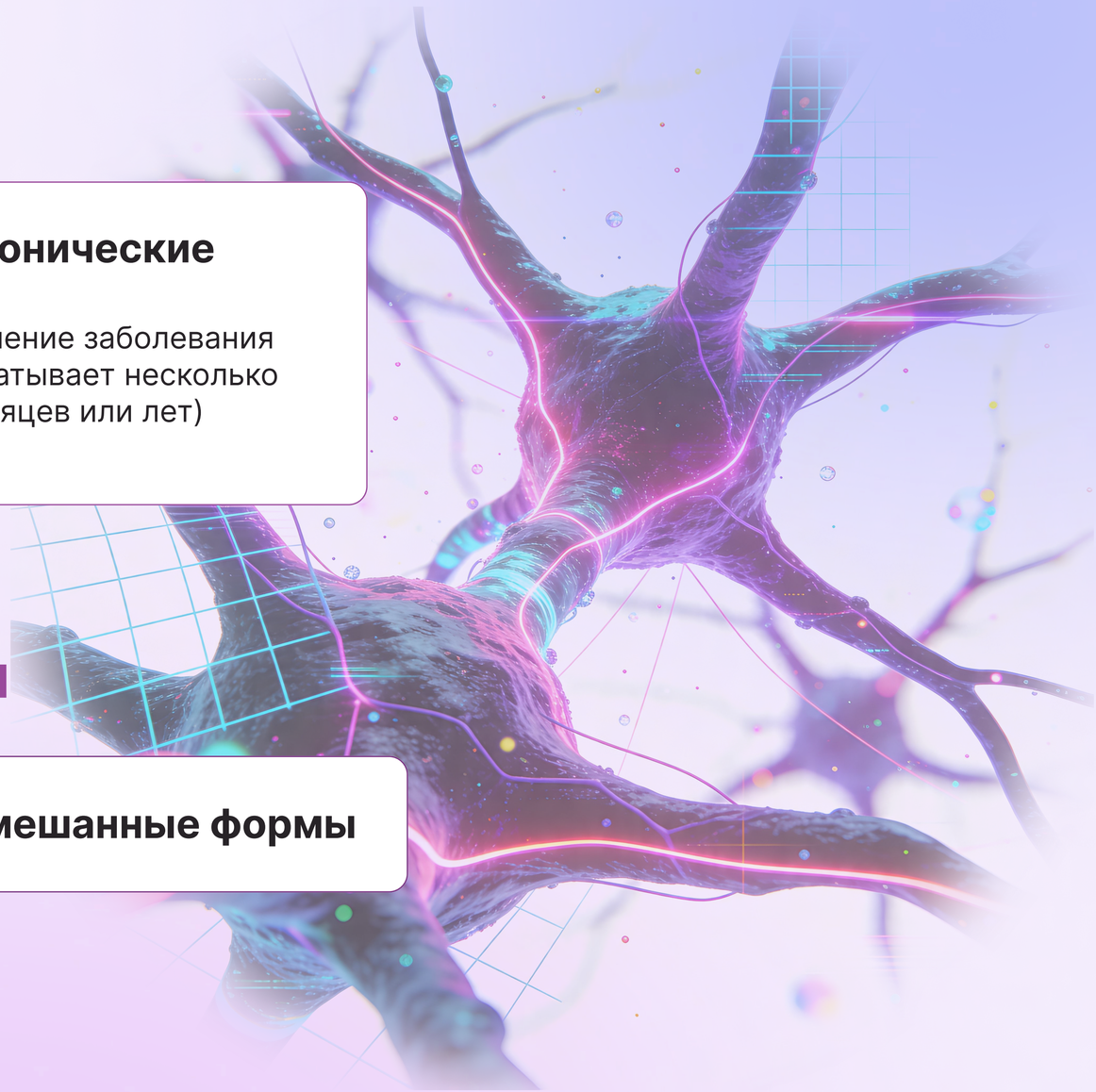
(развиваются
в течение нескольких
дней или недель)

Подострые

(симптоматика
нарастает в течение
нескольких недель,
но не более 2 мес.)

Хронические

(течение заболевания
охватывает несколько
месяцев или лет)



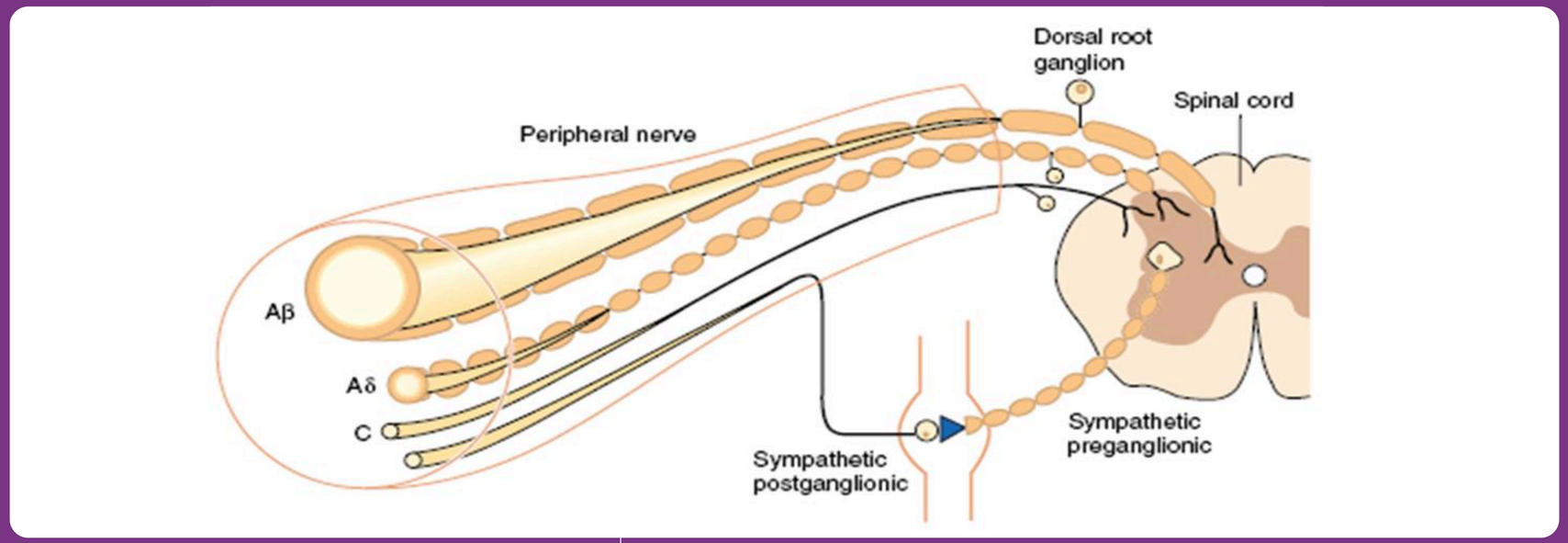
Полинейропатии
По характеру клинической картины

Моторные

Сенсорные

Вегетативные

Смешанные формы



Типы волокон	*Функция волокон*
Aβ **миелинизированные, толстые**	Сенсорные волокна: глубокая, вибрационная, тактильная чувствительности
Aδ(дельта) **Слабомиелинизированные, тонкие**	Сенсорные волокна: тактильная, болевая, температурная чувствительности (восприятие укола, острой боли, холода)
C **Немиелинизированные, тонкие**	Сенсорные волокна: болевая, температурная чувствительности (восприятие тепла, жжения)
Aα, Aγ(гамма) **Миелинизированные, толстые**	Двигательные волокна
B **Слабомиелинизированные, тонкие**	Вегетативные волокна

Семиотика расстройств чувствительности

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ

АНЕСТЕЗИЯ – полная потеря одного или нескольких видов чувствительности (анальгезия – болевой, термоанестезия – температурной);

ГИПЕСТЕЗИЯ – снижение чувствительности, уменьшение интенсивности ощущений;

ГИПЕРЕСТЕЗИЯ – повышение чувствительности к различным раздражителям;

КАЧЕСТВЕННЫЕ

ГИПЕРПАТИЯ – извращенная чувствительность, при которой в ответ на раздражение возникают неприятные, с болевым оттенком, "рассыпчатые" ощущения;

ПАРЕСТЕЗИЯ – расстройство чувствительности в виде "ползания мурашек", онемения, жжения, покалывания без нанесения раздражения на рецепторы;

ПОЛИЕСТЕЗИЯ – одиночное раздражение, воспринимаемое как множественное;

СИНЕСТЕЗИЯ– ощущение раздражения не только в месте его нанесения, но и какой-то другой области;

АЛЛОХЕЙРИЯ– раздражение больной ощущает не там, где оно было нанесено, а в симметричном участке тела противоположной стороны;

ТЕРМАЛЬГИЯ– болезненное ощущение холода и тепла;

АЛЛОДИНИЯ– боль вследствие воздействия раздражителей, обычно её не вызывающих

Пашков, А.А. Неврология и нейрохирургия: П22 пособие/ А.А. Пашков. Витебск: ВГМУ, 2015, – 190 с.

НЕВРОПАТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Позитивные симптомы (с-мы «раздражения»)

Спонтанная боль
Дизестезии
Парестезии
Аллодиния
Гипералгезия

Характерные дескрипторы:

«Стреляющая»,
«Прострел»
«Удар электрического тока»
«Жгучая»
«Жжение»
«Покалывание»
«Иголки»
«Онемение»

Негативные симптомы (с-мы «выпадения»)

Гипестезия
Анестезия
Гипалгезия
Аналгезия

Диагностический опросник нейропатической боли DN4

DN4

новый опросник для диагностики нейропатической боли

Пожалуйста, заполните этот опросник, отметив галочкой один ответ для каждого пункта в приведенных ниже вопросах.

Собеседование с пациентом

Часть 1: Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

	да	нет
1. Ощущени жжения	☐	☐
2. Болезненное ощущение холода	☐	☐
3. Ощущение как от ударов током	☐	☐

Часть 2: Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

	да	нет
4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек	☐	☐
5. Покалыванием	☐	☐
6. Онемением	☐	☐
7. Зудом	☐	☐

Осмотр пациента

Часть 3: Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома

	да	нет
8. Пониженная чувствительность к прикосновению	☐	☐
9. Пониженная чувствительность к покалыванию	☐	☐

Часть 4: Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации:

	да	нет
10. Проведя в этой области кисточкой	☐	☐

При ответе “Да” на 4 и более вопросов, диагноз “нейропатическая боль” вероятен в 86 % случаев.

Didier Bouhassira et al. Pain 114 (2005) 29-36

Критерии диагностики нейропатической боли

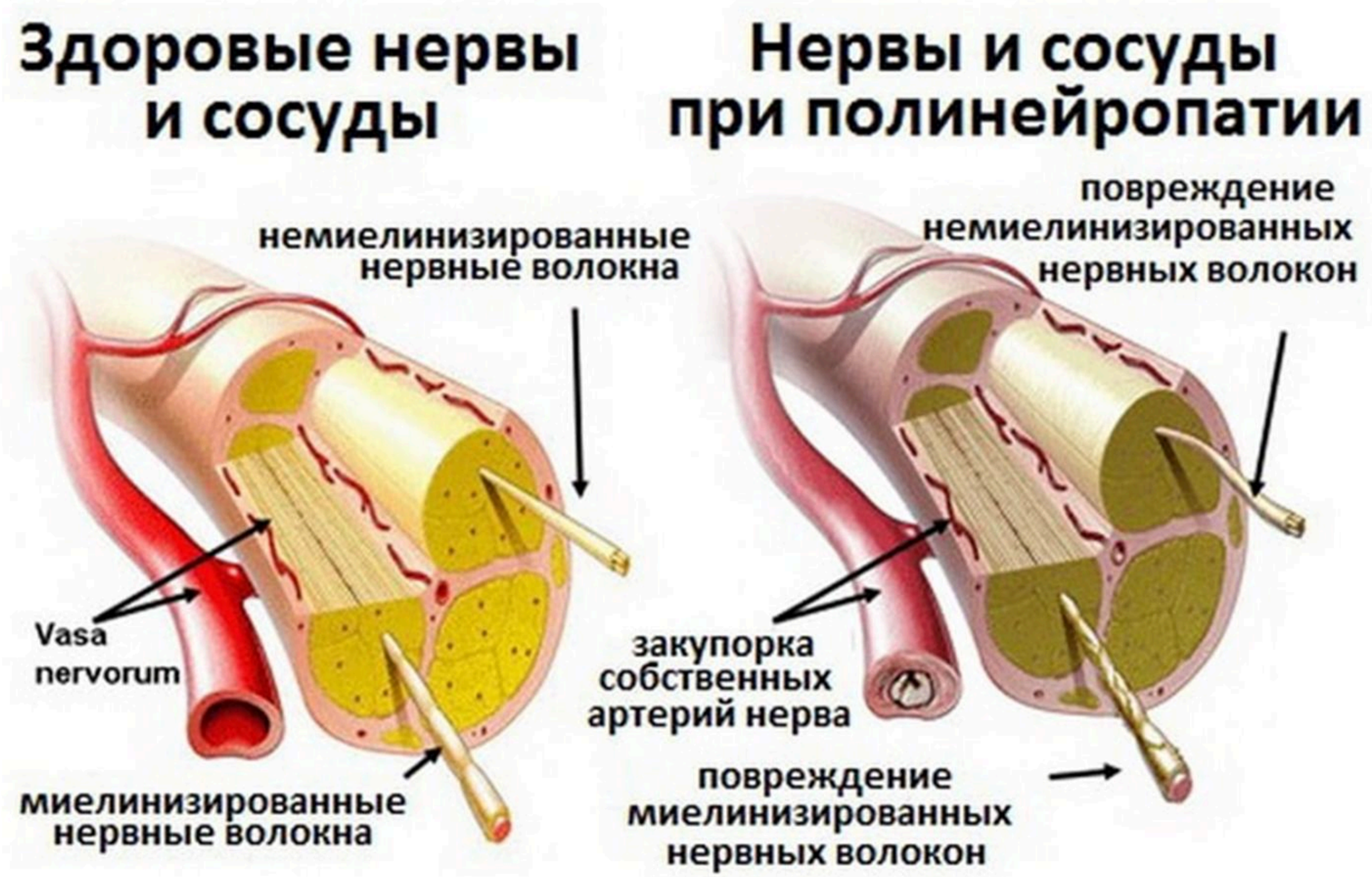
- Боль локализована в определенной нейроанатомической области: область иннервации нерва, корешка и т.п.
- Имеется повреждение нервной системы, **в том числе хроническая боль >3мес**
- Боль, описываемая разными терминами: жгучая, стреляющая, пронзающая
- Снижение тактильной, болевой чувствительности и др.
- Нарушение рефлексов и мышечной силы
- Низкая эффективность НПВП

Больше 4 ответов «ДА» - это нейропатическая боль или ее компонент

Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли.
Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Издательство РАМН, 2008. С. 15-19;23. Didier Bouhasirra et all. Pain 2014 (2005) 29-36

Диабетическая полинейропатия




Здоровые нервы
и сосуды
немиелинизированные
нервные волокна
Vasa
nervorum
миелинизированные
нервные волокна
Нервы и сосуды
при полинейропатии
повреждение
немиелинизированных
нервных волокон
закупорка
собственных
артерий нерва
повреждение
миелинизированных
нервных волокон

Клиническая картина ДПН

Безболевой вариант ПНП

симметричные сенсомоторные расстройства

(от субклинических до тяжелых)

Болевая ДПН

+ Нейропатическая боль

Варианты течения

- хронический
- острый

Храмилин В.Н., Давыдов О.С. Болевая диабетическая полинейропатия: диагностика и лечение с позиций доказательной медицины. Российский журнал боли. 2021;19(4):44-59

Болевая ДПН

Варианты течения

Хронический

- Жжение, острая боль, пронзающая боль, покалывание, болезненное онемение, судороги
- Суточный ритм боли: усиление к вечеру и в ночные часы
- Волнообразность течения с периодами ремиссии и ухудшения
- Длительность боли превышает 3 мес.
- + отсутствие или нарушение чувствительности и снижение или отсутствие рефлексов

острый

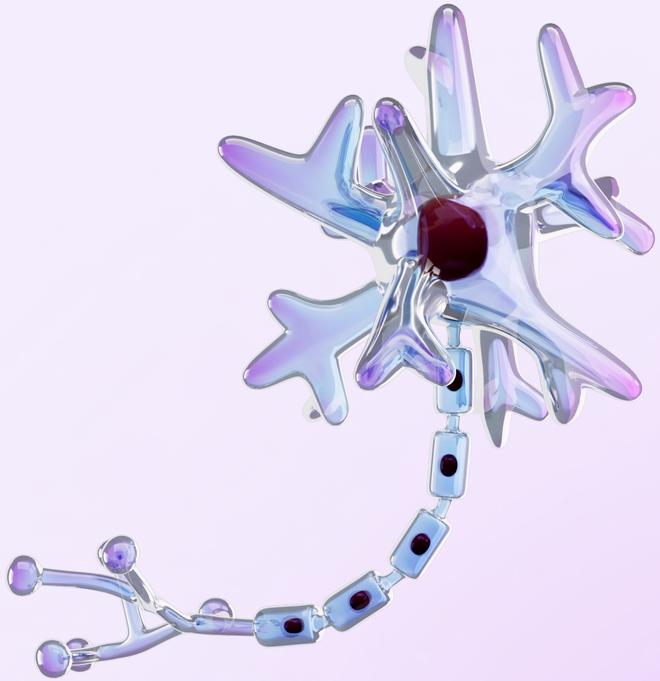
Храмилин В.Н., Давыдов О.С. Болевая диабетическая полинейропатия: диагностика и лечение с позиций доказательной медицины. Российский журнал боли. 2021;19(4):44-59

Болевая ДПН

Варианты течения

Хронический

острый



острая сенсорная ДПН
с поражением тонких нервных волокон

два клинических варианта:

Острая болевая сенсорная полинейропатия тонких нервных волокон
(синдром Элленберга, диабетическая нейропатическая кахексия)

Острая болевая нейропатия, индуцированная лечением СД
(ятрогенная, инсулиновые невриты)

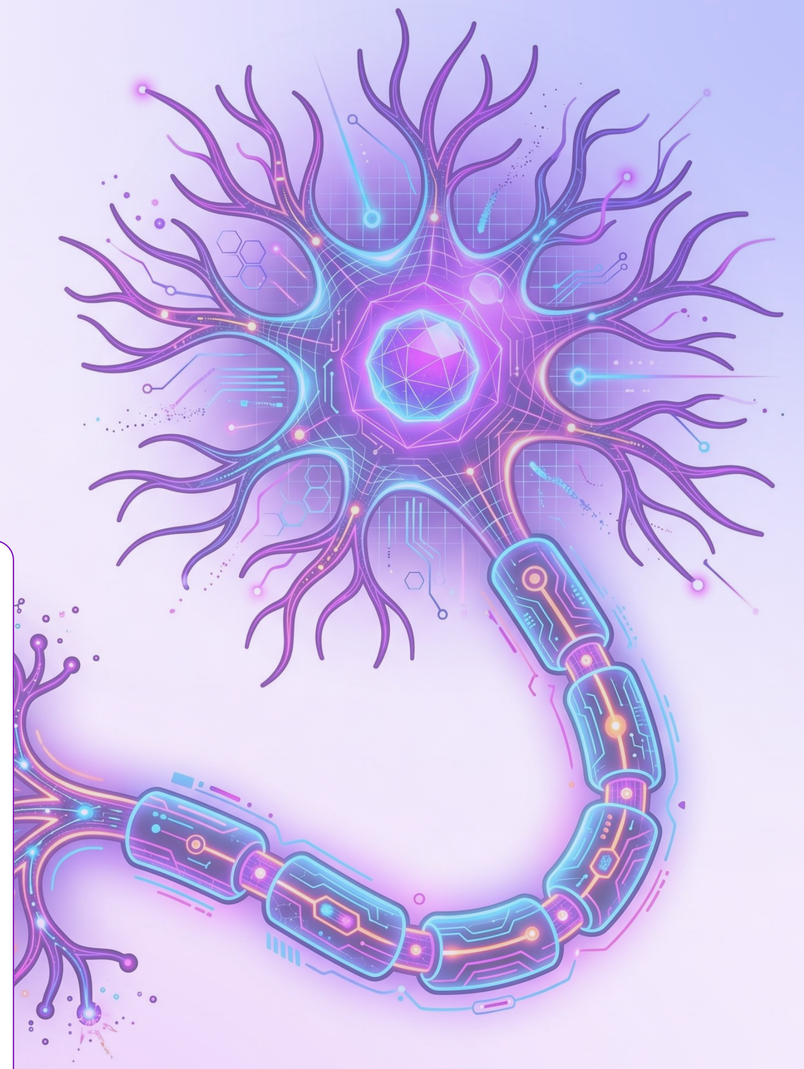
Храмилин В.Н., Давыдов О.С. Болевая диабетическая полинейропатия: диагностика и лечение с позиций доказательной медицины. Российский журнал боли. 2021;19(4):44-59

Острая сенсорная ДПН с поражением тонких нервных волокон

два клинических варианта:

Острая болевая сенсорная полинейропатия тонких нервных волокон (синдром Элленберга, диабетическая нейропатическая кахексия)

Острая болевая нейропатия, индуцированная лечением СД (ятрогенная, инсулиновые невриты)



- Чаще при СД 1 типа,
- Связь с показателями гликемии - отсутствует
- Выраженная болевая симптоматика с аллодинией, гиперестезией, судорогами, нарушением сна из-за болей
- Типично вовлечение автономной нервной системы: эректильная дисфункция у мужчин, тахикардия покоя, судомоторная дисфункция (ночная потливость, не связанная с гипогликемией), гипермоторная, реже гипомоторная дисфункция желудочно-кишечного тракта
- Возможно выраженное снижение веса (до 50% от исходного).
- ЭНМГ не информативна (поражение тонких нервных волокон)
- Боль на фоне терапии купируется в течение 6—12 мес
- Как правило, не рецидивирует

Храмилин В.Н., Давыдов О.С. Болевая диабетическая полинейропатия: диагностика и лечение с позиций доказательной медицины. Российский журнал боли. 2021;19(4):44-59

Острая сенсорная ДПН с поражением тонких нервных волокон

два клинических варианта:

Острая болевая сенсорная полинейропатия тонких нервных волокон (синдром Элленберга, диабетическая нейропатическая кахексия)

Острая болевая нейропатия, индуцированная лечением СД (ятрогенная, инсулиновые невриты)



- Провоцируется значительным снижением показателей гликемии
- Может развиваться как при СД1, так и при СД2.
- Клиническая картина - сходная, нередко носит более устойчивый характер.
- Развитие острой болевой и автономной симптоматики в течение 8 нед с момента значимого снижения гликемии.

Снижение HbA1c на 2—3% за 3 мес увеличивает риск на 20%,
Снижение HbA1c >4% за 3 мес увеличивает риск более чем на 80%

Gibbons CH, Freeman R. Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes. Brain. 2015;138(Pt 1):43-52.
Gibbons CH. Treatment-Induced Neuropathy of Diabetes. Curr Diab Rep. 2017;17(12):127.

Нарушение суставно-мышечного чувства

↓

Расстройства двигательной сферы

СЕНСИТИВНАЯ АТАКСИЯ

Основные проявления сенситивной атаксии

- Атаксия, возникающая при закрывании глаз и усиливающаяся в темноте
- Положительная проба Ромберга
- Нарушения глубокой чувствительности
- «Штампующая» походка
- Ощущение ходьбы «по вате»
- Псепвдоатетоз
- Вторичный астереогноз



Нарушение суставно-мышечного чувства

↓

Расстройства двигательной сферы

СЕНСИТИВНАЯ АТАКСИЯ

ТРЕМОР

Нарушение суставно-мышечного чувства

↓

Расстройства двигательной сферы

- **СЕНСИТИВНАЯ АТАКСИЯ**
- **ТРЕМОР**
- **(ПСЕВДО) АТЕТОЗ**
- **(ПСЕВДО)ДИСТОНИИ**

Лекарственные препараты, вызывающие ПНП и Тремор



АМИОДАРОН

- Полинейропатия
- Постуральный/кинетические тремор – у трети пациентов, длительное время принимающих амиодарон

ТРАДИЦИОННЫЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

- Полинейропатия
- Постуральный/кинетические тремор

Тремор может быть обратимым после прекращения лечения

Francesco Gentile · Alessandro Bertini, Alberto Priori, Tommaso Bocci. Movement disorders and neuropathies: overlaps and mimics in clinical Practice. Journal of Neurology (2022) 269:4646–4662 https://doi.org/10.1007/s00415-022-11200-0

Нарушение суставно-мышечного чувства

↓

Расстройства двигательной сферы

СЕНСИТИВНАЯ АТАКСИЯ

ТРЕМОР

(ПСЕВДО) АТЕТОЗ

(ПСЕВДО)ДИСТОНИИ

Другие двигательные проявления полинейропатий

- Крампи
- Фасцикуляции

ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ

- Состояние, которое может стать причиной вторичного синдрома беспокойных ног

ПНП Могут быть расстройством, ассоциированным с СБН.

ПНП могут имитировать СБН.

СБН в 12—40% случаев встречается при ПНП

Сочетание СБН было обнаружено с аксональной формой болезни Шарко– Мари–Тута 2-го типа, иными аксональными ПНП (например, диабетическая), ПНП при криоглобулинемии, амилоидной ПНП, уремической нейропатией, нейропатией тонких волокон

Trenkwalder C, Allen R, Hogl B, et al. Restless legs syndrome associated with major diseases: a systematic review and new concept. Neurology. 2016;86(14):1336–1343
Bachmann CG, Rolke R, Scheidt U, et al. Thermal hypoaesthesia differentiates secondary restless legs syndrome associated with small fibre neuropathy from primary restless legs syndrome. Brain. 2010;133(3):762–770. https://doi.org/10.1093/brain/awq026
Callaghan N. Restless legs syndrome in uremic neuropathy. Neurology 1966; 16(4):359–61.
Tyvaert L., Laureau E., Hurtevent J.-P. et al. A-delta and C-fibres function in primary. Clin Neurophysiology 2009; 39:267–74.

2 основные группы симптомов СБН



Субъективные патологические ощущения



Избыточная двигательная активность

Суточный ритм симптомов

«Негативные» моторные клинические проявления полинейропатии



Проксимальные симметричные моторные полинейропатии

- Синдром Гийена-Барре
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия
- Сахарный диабет
- Порфирия
- Остеосклеротическая миелома
- Макроглобулинемия Вальденсторма
- Моноклональная гаммопатия невыясненной этиологии
- Острая мышьяковая полинейропатия
- Лимфома
- Дифтерия
- ВИЧ/СПИД
- Болезнь Лайма
- Гипотиреоз
- Винкристиновая полинейропатия



Симптомы полинейропатий

Группа признаков	*Позитивные симптомы*	*Негативные симптомы*
Моторные проявления	Фасцикуляции, тремор, нейромиотония. Выявляются при осмотре и направленном расспросе пациента	Парезы/параличи, сопровождающиеся гипотонией мышц, быстро прогрессирующими атрофиями. Некоторые виды полинейропатий (в частности, свинцовая) отличаются особым клиническим рисунком двигательного дефекта, что помогает в дифференциальной диагностике.
Сенсорные проявления	Гиперестезия, гиперпатия, аллодиния, парестезия, боль, носящая нейропатический характер	Гипестезия/анестезия, сенситивная атаксия.
Вегетативные проявления	Гиперактивный мочевой пузырь, тахикардия, гипергидроз дистальных отделов, синдром «раздраженного кишечника», артериальная гипертензия или лабильность АД.	Ортостатическая гипотензия, гипогидроз, импотенция, гипорефлекторный мочевой пузырь, замедление моторики ЖКТ, отечность, бледность дистальных отделов конечностей, истончение кожи, образование трофических язв.

Диабетическая нейропатия

(клинические варианты)

- Симметричная дистальная сенсорная полинейропатия
- Полинейропатия тонких волокон
- Симметричная проксимальная моторная нейропатия
- Асимметричная проксимальная моторная нейропатия
- Торакоабдоминальная нейропатия
- Острая диффузная болевая полинейропатия
- Множественная мононейропатия
- Краниальная нейропатия
- Компрессионные нейропатии
- Диабетическая вегетативная полинейропатия



Нейропатии с преимущественным поражением верхних конечностей

- Синдром Гийена-Барре
- Сахарный диабет
- Порфирия
- Наследственная моторно-сенсорная нейропатия
- B12 дефицитарная
- Наследственная амилоидная нейропатия тип II
- Свинцовая нейропатия



Сначала слабость распространяется на разгибатели, потом на сгибатели верхних конечностей

Алкогольная полинейропатия

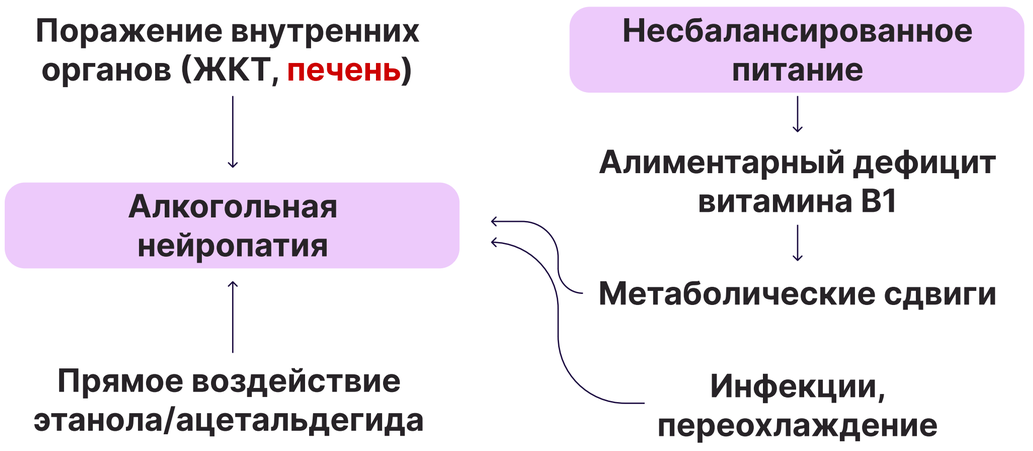
2-е место после ДН (12,5–29,6% случаев хронического алкоголизма)

Латентные бессимптомные формы АП при проведении комплексного ЭНМГ-исследования - у 97–100% больных, хронически злоупотребляющих алкоголем

Аксонопатия, но по мере прогрессирования заболевания развивается также и демиелинизация.

Основными патогенетическими механизмами АП являются:

- Прямое токсическое действие этанола и его метаболитов;
- Дефицит витаминов группы В, связанный с недостаточным питанием и/или нарушениями всасывания (синдромом мальабсорбции) +
- Связь развития АП с оксидативным стрессом и избыточным образованием свободных кислородных радикалов, поражающих эндотелий и вызывающих эндоневральную гипоксию



Chopra K., Tiwari V. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities // Br J Clin Pharmacol. 2011. Vol. 73. № 3. P. 348–362
Ammendola A., Gemini D., Iannaccone S. et al. Gender and peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a clinical-electroneurographic study // Alcohol & Alcoholism. 2000. Vol. 35. P. 368–371.

Алкогольная полинейропатия

Клиническая картина

- Развивается чаще подостро
- Парестезии в дистальных отделах конечностей,
- Боли в икроножных мышцах, усиливающиеся при сдавлении мышц и надавливании на сосудисто-нервные стволы
- Парез развивается в ногах. Преимущественно поражаются разгибатели стопы
- Расстройство чувствительности носит тип «перчаток» и «носков»
- Расстройства глубокой чувствительности приводят к возникновению атаксии
- Вегетативные нарушения в виде отеков, дистального гипергидроза, нарушения окраски кожных покровов. Из ЧМН чаще поражаются II, III, реже X пары
- Стадии нарастания симптомов, стационарная стадия. При лечении заболевания наступает стадия обратного развития



Химиоиндуцированная полинейропатия (ХИПН)

Особенности:

- Большинство имеют прямой дозозависимый эффект
- Возникают индивидуально после 1-3 циклов противоопухолевой терапии
- В отдельных случаях – через несколько месяцев или лет
- **Токсические полинейропатии, вызванные применением цитостатиков, являются преимущественно аксональными**
  (Их особенностью является сохранность на ранних стадиях сухожильных рефлексов)

Развитие зависит от дозы и типа препарата
Может прогрессировать как в процессе лечения, так и после него

Отдельный химиотерапевтический препарат → **Специфичный механизм, лежащий в основе возникновения токсической лекарственной ПНП**

Левин О. С. Полинейропатии : клиническое руководство. Издательство Медицинское информационное агентство. 2005.
Iżycki D, Niezgoda A, Kaźmierczak M, Nowak-Markwitz E. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy - epidemiology and pathogenesis. Ginekol Pol. 2016;87(4):293-9. doi: 10.17772/gp/61750

Паранеопластические синдромы:

когда опухоль говорит иммунным языком

ПНС — это клинические нарушения, опосредованные иммунными реакциями на опухоль, а не её прямым ростом или метастазами.

Системные симптомы или синдромы, возникающие на расстоянии от первичной опухоли или её метастазов, вызванные гуморальными факторами (цитокины, гормоны) или иммунным ответом (перекрёстная реакция «онкоантеген-нормальная ткань»)

Ключевой патогенетический механизм — «Молекулярная мимикрия»:

Опухолевые клетки экспрессируют антигены, в норме присущие здоровым тканям (например, нервной системе)

→

Иммунная система вырабатывает эффективные антитела или Т-клетки против опухоли

→

Эти иммунные эффекторы атакуют не только опухоль, но и нормальные органы, экспрессирующие схожий антиген, что приводит к их дисфункции

Naum R, Gwathmey KG. Autoimmune polyneuropathies. Handb Clin Neurol. 2023;195:587-608. doi: 10.1016/B978-0-323-98818-6.00004-2. PMID: 37562888.
Zoccarato M, Grisold W, Grisold A, Poretto V, Boso F, Giometto B. Paraneoplastic Neuropathies: What's New Since the 2004 Recommended Diagnostic Criteria. Front Neurol. 2021 Oct 1;12:706169. doi: 10.3389/fneur.2021.706169. PMID: 34659082; PMCID: PMC8517070.
Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc. 2010 Sep;85(9):838-54. doi: 10.4065/mcp.2010.0099. Erratum in: Mayo Clin Proc. 2011 Apr;86(4):364. Dosage error in article text. PMID: 20810794; PMCID: PMC2931619.

Спасибо
за внимание