

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТИПИЧНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Роман Сергеевич Чиж, Эдуард Закирьянович Якупов

Казанский государственный медицинский университет, кафедра неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: chizh_romunas@mail.ru

Реферат. Рассмотрены атипичные формы хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии. Изучены особенности клинической картины, диагностики и лечения атипичных форм хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии. Предложена новая классификация хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии.

Ключевые слова: ХВДП, хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, атипичные формы, CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, pure motor, pure sensory, atypical form, focal CIDP, multifocal demyelinating polyneuropathy, Lewis-Sumner syndrome.

CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ATYPICAL FORMS OF CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY

Roman S. Chizh, Eduard Z. Yakupov

Kazan state medical university, department of neurology,
neurosurgery and medical genetics, 420012, Kazan,
Butlerov str, 49, e-mail: chizh_romunas@mail.ru

Atypical forms of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy are considered. The features of the clinical picture, diagnosis and treatment of atypical forms of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy were studied. A new classification of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy is proposed.

Key words: CVP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, atypical forms, CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, pure motor, sensory, atypical form, focal CIDP, multifocal demyelinating polyneuropathy, Lewis-Sumner syndrome.

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) представляет собой хроническую иммуноопосредованную потенциально курабельную периферическую невропатию, поражающую миелиновую оболочку двигательных и/или чувствительных волокон и имеющую гетерогенные клинические проявления. Несмотря на то, что ХВДП считается орфанным заболеванием (распространенность составляет от 1 до 8–9 на 100 тысяч) [2], она не теряет своей актуальности среди специалистов, занимающихся аутоиммунными нервно-мышечными болезнями. Актуальность обусловлена следующим:

1) неуточненные этиологические и патофизиологические механизмы развития заболевания;

2) клинические и параклинические трудности диагностики, в особенности атипичных форм;

3) как «полиневропатический синдром» требует обширного диагностического поиска, что влечет за собой большие финансовые затраты, зачастую со стороны пациента;

4) отсутствие характерного биомаркера, обладающего высокой чувствительностью и специфичностью;

5) наличие коморбидных состояний, при которых ХВДП может скрытно прогрессировать.

По современной классификации при ХВДП выделяют следующие формы [78]:

- 1) типичная;
- 2) атипичная:

преимущественно дистальная (дистальная симметричная приобретенная демиелинизирующая полинейропатия, DADS);

- фокальная (с вовлечением плечевого или пояснично-крестцового сплетения, или одного и более периферических нервов на одной руке или ноге);

- мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсо-моторная невропатия (MADSAM) или синдром Льюиса–Самнера;

- чисто моторная;

- чисто сенсорная, включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулоневропатию (CISP).

Типичная форма является предметом изучения ХВДП в целом, как «золотого стандарта», с наиболее четкой, яркой клинической симптоматикой, диагностика которой опирается на критерии, предложенные в 2010 г. Европейской федерацией неврологических обществ/Обществ периферической нервной системы (European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nervous System, EFNS/PNS) [78]. Эти критерии оценки ХВДП EFNS/PNS обладают высокой чувствительностью (81%) и специфичностью (96%) [59] и валидизированы для научных и клинических исследований [82]. Однако диагностика ХВДП, в особенности стертых и атипичных форм, до сих пор остается весьма затруднительной в практической деятельности, что обуславливает необходимость ее изучения, поскольку типичная форма встречается примерно в половине случаев ХВДП [23, 61, 64]. По сообщениям разных авторов, распространенность атипичных форм колеблется в

большом диапазоне – от 22% до 54% [48, 61]. При этом 20% пациентов с установленным диагнозом ХВДП не соответствуют его критериям [59].

Согласно критериям EFNS/PNS 2010 г., клинические проявления и стимуляционная электромиография (сЭНМГ) играют ведущую роль в диагностике ХВДП. Типичная ХВДП характеризуется увеличением дистальной латентности и низким индексом терминальной латентности, что свидетельствует о преобладании демиелинизации в дистальных отделах нерва (20%) или в дистальном и промежуточном сегментах (43%) [38]. Предыдущие исследования показали, что при синдроме Гийена–Барре (СГБ) преимущественно вовлекаются дистальные отделы нервов и корешки [15], что также характерно для типичной ХВДП. Однако в случаях стертой клиники и атипичных форм применение одной лишь сЭНМГ зачастую не позволяет установить точный диагноз. В таких случаях дополнительно используется определение уровня белка в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), магнитно-резонансная томография (МРТ) спинномозговых корешков/сплетений с контрастным усилением, соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) и биопсия нерва. В ряде литературных данных приводятся дополнения, которые направлены на улучшение диагностики ХВДП в тех случаях, когда имеются ограничения в применении критериев диагностики [7, 82].

Временной интервал нарастания клинической симптоматики (не менее 8 недель) также является условной границей для типичной формы ХВДП, поскольку существует атипичная форма ХВДП с острым началом, которая клинически неотличима от СГБ. Это обуславливает необходимость наблюдения за пациентами с СГБ после окончания курса лечения и при наличии эпизодов обострения – пересмотреть первичный диагноз.

Ориентируясь на состояние дел с диагностикой полиневропатий в России, можно сказать о том, что далеко не каждый пациент с клиническими проявлениями полиневропатии проходит нейрофизиологическое обследование, что значительно искажает объективную картину распространенности заболевания. Согласно приказу Минздрава России «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии» от 2012 г. оказание помощи должно проводиться на любой стадии/фазе в условиях неотложной помощи в стационаре специализированной медицинской помощи. В условиях стационара возможно проведение следующих инструментальных исследований: сЭНМГ, игольчатая электромиография (иЭМГ), ССВП, чрескожная магнитная стимуляция (ЧМС), МРТ одного отдела позвоночника и МРТ мягких тканей. О контрастном усилении при проведении МРТ и биопсии нерва не говорится, хотя эти исследования относятся к методам диагностики поддерживающим диагнозом.

Отдельно хочется сказать о таком важном критерии диагностики как «Ответ на специфическую терапию».

В приказе регламентируется следующее: 100% пациентов должны получить глюкокортикостероиды (ГКС) (несмотря на то, что в ряде случаев состояние пациентов только ухудшается на фоне их приема), в 20% случаев возможно использование плазмафереза (ПФ) и иммуноглобулина человека нормальный (IVIg). Какой именно IVIg должно использовать не регламентируется, однако на сегодняшний день показанием к применению при ХВДП обладают лишь Привиджен и Гамунекс-С.

В целом, большинство пациентов (70–80%) отвечает на специфическую терапию [4].

Исходя из всего вышесказанного, стоит отметить, что, несмотря на наличие мощного инструмента в диагностике ХВДП в виде критериев диагностики EFNS/PNS 2010 г., имеется ряд ограничений в их применении. Использование только электрофизиологических критериев ХВДП затрудняет определение диагноза в следующих ситуациях [82]:

- демиелинизация в проксимальном отделе нерва;
- сопутствующее или вторичное аксональное повреждение;
- превалирование поражения сенсорных волокон над моторными;
- изменения проводимости по двигательным нервам не достигают значений, позволяющие установить демиелинизирующий характер повреждения.

Группа французских ученых по исследованию ХВДП создала рекомендации по диагностике в затруднительных случаях [7]. В ситуации, когда клинические проявления не соответствуют типичной форме ХВДП, электрофизиологические изменения не демонстрируют демиелинизирующего поражения, исследование иных причин данной клинической картины не выявляет изменений, а клинические и электрофизиологические проявления не характерны для хронической идиопатической аксональной полинейропатии (ХИАП), следует обратить внимание на наличие таких симптомов как:

- молодой возраст в дебюте заболевания;
- рецидивирующее течение;
- быстрое вовлечение верхних конечностей или проксимальных сегментов;
- более выраженные двигательные, чем чувствительные симптомы;
- вовлечение лица и/или туловища;
- генерализованная арефлексия;
- выраженная атаксия.

При проведении сЭНМГ следует обращать внимание на:

- снижение проводимости по двигательной порции в одном или двух нервах, что может указывать на аксональное повреждение;
- нормальная амплитуда дистального М-ответа в слабой мышце;
- S-ответ более изменен в верхних конечностях;
- значительное снижение скорости распространения возбуждения по сенсорным волокнам;

- наличие жалоб на чувствительные нарушения и нормальный S-ответ.

Если имеется один или более из этих клинических или электрофизиологических показателей, можно предположить диагноз ХВДП.

Хорошим дополнением к диагностике атипичных форм может выступить МРТ спинномозговых корешков, плечевого и пояснично-крестцового сплетений с контрастным усилением, поскольку МРТ – это неинвазивный метод и позволяет выявлять изменения при минимальных клинических проявлениях. Диффузная умеренная симметричная гипертрофия корешков – наиболее распространенный феномен, который был выявлен в 88% ХВДП [57, 65]. В будущем ультразвуковое исследование нерва высокого разрешения может помочь в выявлении изменений в дистальных и средних отделах нерва в дополнение к МРТ-диагностике [82], однако на сегодняшний день лишь у 43–74% пациентов с ХВДП выявляется увеличение площади поперечного сечения нерва [22, 50, 86].

Возможность применения биопсии нерва в дифференциальной диагностике ХВДП остается спорным вопросом, поскольку выявляемые изменения неспецифичны для ХВДП, а отсутствие изменений в нерве не исключает диагноз [78]. К примеру, биопсия нерва не позволяет отличить демиелинизацию/ремиелинизацию нерва при ХВДП и аксональную регенерацию при ХИАП [82].

Отсутствие единой позиции по вопросу диагностики ХВДП заставило нас взяться за анализ имеющейся литературы по данной теме. Был проведен поиск с использованием электронных источников на базе PubMed и CyberLeninka с использованием ключевых слов по тематической рубрике «Медицина и здравоохранение»: «CIDP», «chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy», «pure motor», «pure sensory», «atypical form», «focal CIDP», «multifocal demyelinating polyneuropathy», «Lewis-Sumner syndrome», «ХВДП», «хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия» и прочие варианты, позволяющие найти информацию по атипичным формам ХВДП.

В обзор не включались статьи, имеющие необъективные оценки, выводы проводимого исследования или описания случая из-за ограниченной информации по анамнезу развития заболевания, клиническим проявлениям, проведенным лабораторным и инструментальным методам диагностики, проводимого лечения; статьи по исследованиям, в которых проводилось распределение пациентов по группам, не соответствующие современным представлениям о ХВДП в вопросах классификации.

1. «Чистый» (изолированный) сенсорный вариант. Встречаемость этого типа ХВДП варьирует от 5 до 35% по сообщениям разных авторов [11, 17, 26, 61].

В клинической картине ведущим является синдром чувствительных расстройств, выявляющийся в дистальных отделах конечностей с соответствующими изменениями по данным неврологиче-

ского осмотра. При этом допускается наличие легкой слабости в дистальных отделах конечностей, что нивелирует границу между чисто сенсорным вариантом и дистальной симметричной приобретенной демиелинизирующей полинейропатией (DADS) [64].

При выявлении «чистого» (изолированного) сенсорного варианта возникают большие затруднения в вопросе формулировки диагноза, поскольку у всех пациентов с сенсорной формой при проведении сЭНМГ выявляются изменения проводимости по моторным волокнам [42]. Помимо этого описаны случаи отсроченного присоединения моторного дефицита к этому типу ХВДП [12]. Остается неясным – эта группа должна включать в себя пациентов без двигательных расстройств или только пациентов с изолированными клиническими и электрофизиологическими сенсорными нарушениями [51]. В связи с этим выделение данной формы сомнительно и в нашей работе все проанализированные случаи с подобными проявлениями трактовались как DADS, а не чисто сенсорный вариант.

Начать рассмотрение этого варианта представляется более целесообразным с хронической иммунной сенсорной полирадикулоневропатии (ХИСП), поскольку этот подтип обладает особыми клиническими проявлениями и диагностическими нюансами и в большей степени заслуживает именоваться «чистым» (изолированным) сенсорным вариантом ХВДП.

Надо отметить, что в литературе имеется ограниченное количество статей относительно данной формы [11, 19, 20, 21, 35, 60, 68, 73].

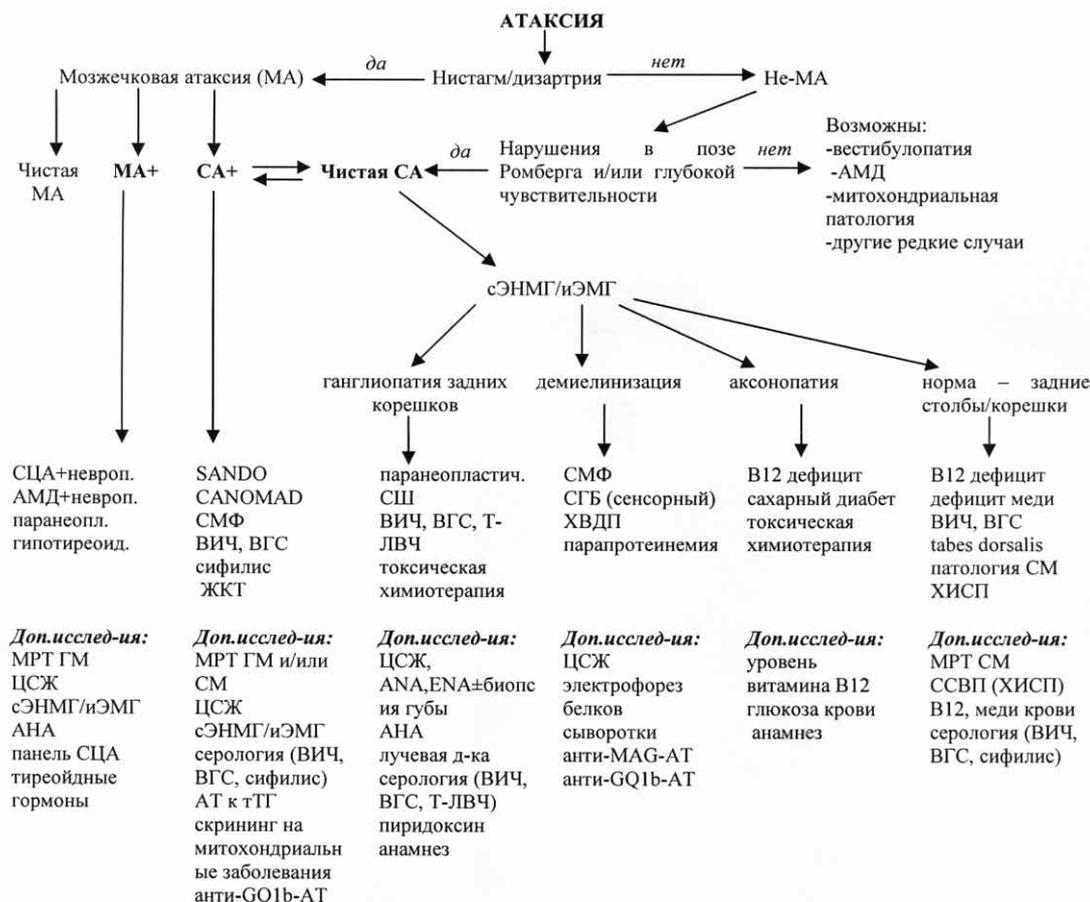
Впервые данный термин был сформулирован Sinnreich [68]. ХИСП – это синдром, развивающийся в результате иммуноопосредованной демиелинизации, затрагивающий задние спинномозговые корешки проксимальнее от спинномозгового ганглия. Дебют преимущественно в молодом и среднем возрасте (≤ 55 лет). Течение хроническое прогрессирующее или рецидивирующе-ремиттирующее. В начале болезни сенсорные расстройства носят односторонний или асимметричный характер. В развернутой форме клинической картины для этого синдрома характерны:

- нарушение глубокой чувствительности в виде дефицита мышечно-суставного и вибрационного чувства, проявляющегося в сенситивной атаксии в ногах с возможным вовлечением рук и туловища;
- угнетение сухожильных рефлексов разной степени;
- сЭНМГ: нормальная или незначительно сниженная амплитуда S-ответа, по степени изменений контрастирующая с выраженными сенсорными нарушениями; у части пациентов отмечалось незначительное снижение дистальной амплитуды M-ответов по нескольким нервам;
- выпадение или повышение латентности спинальных и кортикальных компонентов ССВП;
- повышение уровня белка ЦСЖ;
- утолщение спинномозговых корешков по данным МРТ;

• положительная динамика на фоне иммуномодулирующей терапии.

Помимо описанных выше признаков, характерно нарушение поверхностной чувствительности: парестезии в конечностях, грубое снижение тактильной и болевой чувствительности, преимущественно по типу «перчаток» и «чулок», болевой синдром легкий

и/или заднего корешка. Этот метод также позволяет выявить дисфункцию в проксимальном отделе сенсорного нерва в 83–100% у пациентов с типичной формой ХВДП [75, 76]. Ограничением к применению



АМД – алкогольная мозжечковая дегенерация; АНА – антинейрональные антитела; АТ – антитела; ВГС – вирус гепатита С; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ГМ – головной мозг; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; иЭМГ – игольчатая электромиография; МРТ – магнитно-резонансная томография; СА – сенситивная атаксия; СМ – спинной мозг; СМФ – синдром Миллера-Фишера; ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы; СЦА – спиноцеребеллярная атрофия; СШ – синдром Шегрена; сЭНМГ – стимуляционная электронейромиография; Т-ЛВЧ – Т-клеточный лимфотропный вирус человека; тТГ – тканевая транслугтаминаза; ХИСП – хроническая иммунная сенсорная полирадикулоневропатия; ЦСЖ – цереброспинальная жидкость; АНА – антиядерные антитела; CANOMAD – хроническая сенсорная атактическая невропатия с офтальмоплегией, IgM-парапротеинемией, холодовыми агглютинидами и анти-GD1b дисиглированными антителами; ЕНА – антитела к экстрагируемому нуклеарному антигену; SANDO – сенсорная атактическая невропатия с дизартрией и офтальмопарезом.

Рис. Диагностический алгоритм сенситивной атаксии при различных невропатиях [18].

или умеренный с невропатическим компонентом в дистальных отделах. Зачастую чувствительные расстройства с появлением в ногах в короткие сроки развиваются и на верхних конечностях. Возможны монопарез глазодвигательного нерва и/или нарушение поверхностной чувствительности в зоне иннервации тройничного нерва. Единично описаны ксерофтальмия и ксеростомия [68].

Основным диагностическим методом при данной форме считается исследование ССВП, которое выяв-

ляет изменения в 100% проанализированных случаев. Использование ССВП позволяет оценить проводимость в проксимальных сегментах периферического нерва и/или заднего корешка. Этот метод также позволяет выявить дисфункцию в проксимальном отделе сенсорного нерва в 83–100% у пациентов с типичной формой ХВДП [75, 76]. Ограничением к применению

ССВП является грубая деформация или отсутствие S-ответа в дистальных отделах конечности [82]. Повышение уровня белка ЦСЖ отмечается во всех случаях, кроме одного пациента в описании Sinnerich [68], что можно считать значимым диагностическим исследованием.

МРТ лишь в одном случае не продемонстрировала утолщение спинномозговых корешков [60], в остальных случаях данный метод выявил характерные изменения.

Результаты сЭНМГ при этой форме могут вводить в заблуждение, поскольку порой не демонстрируют изменений на фоне имеющегося сенсорного дефицита, а характерный для ХВДП демиелинизирующий паттерн отсутствует. У пациентов с данной формой демиелинизирующий характер повреждения можно пропустить вследствие неоднородного повреждения нервных волокон, вовлечения проксимальных отделов задних корешков или невозможности электрофизиологической оценки необходимых сегментов [11]. Однако встречается другой признак, оцениваемый по сенсорным волокнам, ранее описанный как характерный и рекомендованный для подтверждения сенсорного варианта ХВДП: измененный S-ответ с сенсорной

Эффективность глюкокортикостероидов (ГКС) оценить затруднительно, поскольку имелся разнородный выбор терапии пациентов в виде назначения 60 мг или 1 мг/кг преднизолона per os, 187 мг дексаметазона внутривенно, 500 мг или 1000 мг метилпреднизолона внутривенно, поэтому требуется дополнительное исследование. Ряд авторов [11, 21, 60] сообщили об ухудшении симптоматики на фоне лечения ГКС, Chroni et. al. [20] сообщали об ухудшении имеющейся симптоматики с присоединением вовлечения III и V пар черепных нервов и возникновением моторного дефицита. В связи с этим рекомендуется с осторожностью применять ГКС в лечении ХИСП.

Таблица

Классификация DADS по фенотипам

DADS			
идиопатическая (DADS-I);	ассоциированная с моноклональной гаммапатией неопределенного значения (МГНЗ):		
	IgG/IgA/IgE	IgM	
		с антителами к миелинассоциированному гликопротеину (анти-MAG-AT)	без антител к миелинассоциированному гликопротеину

порции лучевого или срединного нерва/нормальный S-ответ с икроножного нерва – ARNS (abnormal radial/normal sural) или AMNS (abnormal median/normal sural) паттерны [78]. AMNS паттерн демонстрирует чувствительность 28–30% и специфичность 95% в сравнении с аксональными невропатиями [14, 58]. ARNS паттерн обладает чувствительностью 23–25% и специфичностью 100% [13, 58] для ХВДП в сравнении с аксональными невропатиями. Для аксональных невропатий характерен паттерн ASNR (abnormal sural/normal radial), который обладает чувствительностью 75% и специфичностью 80% [58], что также можно использовать при проведении дифференциальной диагностики.

Дифференциальный диагноз проводится с большим спектром заболеваний, которые могут иметь схожую клинику (см. рис.): синдром Шегрена, моноклональная гаммапатия неопределенного значения (МГНЗ), паранеопластическая сенсорная ганглиопатия, синдром Миллера–Фишера, спинocerebellarная атаксия, спинная сухотка, демиелинизирующие заболевания ЦНС, дисметаболические синдромы и др. [35, 69]. Из редких синдромов, которые имеют схожую клиническую симптоматику, выделяют хроническую сенсорную атактическую невропатию с офтальмоплегией, IgM-парапротеинемией, холодовыми агглютинаинами и анти-GD1b дисаилированными антителами (CANOMAD), сенсорную атактическую невропатию с дизартрией и офтальмопарезом (SANDO).

Из-за малого количества случаев, сообщаемых в литературе, сложно оценить предпочтение в выборе лечения [20]. В целом, все описания продемонстрировали высокую эффективностьIVIg.

Плазмаферез (ПФ) оказался неэффективным [21], либо ухудшал симптоматику [40]. В одном случае зафиксировано использование ритуксимаба с положительным эффектом [20].

Особенностью данной формы ХВДП является то, что при выполнении критериев диагностики EFNS/PNS установить диагноз возможно только путем рассмотрения нескольких «поддерживающих критериев» и не может быть охарактеризован как «достоверный», «вероятный» или «возможный», поскольку электродиагностические критерии не включают ССВП, которые представляют собой более чувствительный диагностический инструмент [21].

II. Преимущественно дистальная форма (дистальная приобретенная демиелинизирующая симметричная полинейропатия – DADS). DADS классифицируется на следующие фенотипы (табл. 1) [42]:

МГНЗ устанавливается, если моноклональная секреция Ig носит доброкачественный характер и при комплексном гематологическом обследовании исключены злокачественные лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ) [4].

DADS-I рассматривается как вариант атипичной ХВДП и встречается в 1/3 всех случаев DADS [23]. DADS-I представляет собой медленно прогрессирующее заболевание, которое обычно проявляется сенсорными нарушениями, что клинически имитирует большой спектр дисметаболических или токсических невропатий [5]. Описаны случаи развития DADS-I после вакцинации [27]. В отличие от остальных фенотипов, у DADS-I отсутствует взаимосвязь с полом и возрастом [43].

В клинической картине сенситивная атаксия является характерным проявлением заболевания. В целом, нарушения глубокой чувствительности преобладают над нарушениями поверхностной чувствительности, хотя имеется описание 10 случаев с преимущественным расстройством таковой [54]. Имеются описания развития выраженного невропатического болевого синдрома, аллодинии [39, 43]. Чувствительные нарушения наиболее часто проявляются в нижних конечностях [39]. Двигательный дефицит проявляется в легкой слабости в дистальных отделах конечностей, преимущественно в ногах, но может и отсутствовать. Снижение сухожильных рефлексов варьирует от снижения ахиллова рефлекса до тотальной арефлексии. Имеется ограниченное количество данных о невропатическом треморе при DADS-I [16].

При проведении сЭНМГ отмечается непропорционально выраженный демиелинизирующий паттерн в дистальных отделах конечностей как по чувствительным, так и по двигательным нервам. Особое внимание обращает непропорциональное увеличение дистальной латентности относительно скорости распространения возбуждения (СРВ) в проксимальных отделах. Блоки проведения нехарактерны.

При серологической диагностике необходимо исключить наличие парапротеинемии, моно/поликлональной гаммапатии и анти-MAG-АТ в сыворотке крови, поскольку последние могут выявляться даже при отсутствии М-градиента [52].

Подтверждением DADS-I служат повышение уровня белка в ЦСЖ и улучшение состояния в ответ на иммуномодулирующую терапию, аналогичную типичной форме ХВДП. Имеется описание случая трансформации DADS-I в типичную форму ХВДП, что заставляет сделать предположение о том, что DADS-I может являться начальным проявлением типичной формы ХВДП, а не отдельной формой [49].

Эффективность иммуномодулирующей терапии при DADS-I оценить затруднительно, поскольку в результате проведенного литературного обзора в подавляющем большинстве случаев оценка эффективности терапии проводилась, включая DADS-M фенотип. В нашем обзоре к DADS фенотипу отнесена чисто сенсорная ХВДП с ЭНМГ демиелинизирующим паттерном по двигательным и сенсорным волокнам. Поэтому в плане лечения рекомендуется придерживаться рекомендаций EFNS/PNS [78].

У большинства (2/3) пациентов с DADS обнаруживается МГНЗ [34]. Чаще всего встречается к-IgM парапротеинемия, что обозначается как DADS-M фенотип, при котором в 2/3 случаев выявляется анти-MAG-АТ [64]. Клинические проявления DADS-МГНЗ ничем не отличаются от DADS-I. Но имеется ряд особенностей, характерных для данного фенотипа. Более 90% пациентов с DADS-M являются мужчинами, дебют заболевания на шестом десятилетии или позже [24], хотя имеется сообщение о дебюте в более молодом возрасте [28]. В клинической картине, в отличие от DADS-I,

характерным является наличие постурального тремора в руках, помимо нарушений глубокой чувствительности отмечаются позитивные симптомы (боли, дизестезии, парестезии) и снижение поверхностной чувствительности [5]. По данным сЭНМГ выявляются аналогичные DADS-I изменения. Некоторые авторы [32, 74] рассматривают снижение индекса терминальной латентности (ИТЛ) по данным сЭНМГ как отличительный признак IgM-ассоциированной невропатии с анти-MAG-АТ.

Для дифференциальной диагностики между DADS-I и DADS-M возможно использование биопсии нерва. Помимо отложения IgM и компонентов компонента в миелинизированных волокнах биоптата икроножного нерва, биопсия кожи у пациентов с анти-MAG-нейропатией показывает отложения IgM на миелинизированных волокнах кожи на всех участках, с большей распространенностью на дистальных участках конечностей и уменьшением плотности эпидермальных нервных волокон, что является отражением аксонопатии [44].

В структуре DADS фенотипа стоит помнить о CANOMAD – хроническая сенсорная атактическая невропатия с офтальмоплегией, IgM-парапротеинемией, холодowymi агглютинами и анти-GDIb дисаилированными антителами. Клинические проявления CANOMAD аналогичны синдрому Миллера-Фишера. При проведении дифференциальной диагностики хронической атаксии и обнаружении М-градиента стоит расширить лабораторную диагностику для выявления всех компонентов акрономии, а не останавливаться на выявлении гематологического заболевания.

Касательно лечения DADS-M с наличием и без анти-MAG-АТ ранее сообщалось, что имеется общее мнение о том, что ГКС, IVIg и ПФ не улучшают состояние пациентов [24]. Однако в Кохрановском обзоре от 2016 г. сообщается, что имеющиеся на сегодняшний день исследования по эффективности иммунотерапии IgM-парапротеинемической невропатии, ассоциированной с анти-MAG-АТ не позволяют судить об эффективности или неэффективности какого-либо метода [45]. В связи с этим целесообразно придерживаться кратких рекомендаций, выпущенных EFNS/PNS, согласно которым назначение иммуномодулирующей терапии у пациентов с DADS-M, которые не имеют инвалидизирующей клинической симптоматики, не должно рассматриваться как выбор первой линии, а потенциальная польза должна быть сопоставлена с возможными побочными эффектами и медленной прогрессией заболевания [31]. При выраженном нарушении двигательной функции препаратом первой линии является IVIg [1].

Другая группа МГНЗ представленная IgG или IgA, при исключении ЛПЗ, устанавливается как ХВДП, ассоциированная с МГНЗ [4]. IgA/IgG-невропатия, ассоциированная МГНЗ, входит в группу гетерогенных демиелинизирующих и аксональных невропатий [24].

Относительно лечения по данным Кохрановского обзора от 2015 г. [69] также отсутствуют объективные показатели эффективности какого-либо метода, лишь отмечен краткосрочный положительный эффект при проведении ПФ.

III. «Чистый» (изолированный) моторный вариант.

Этот тип, также как и чисто сенсорный вариант, имеет редкие описания случаев и исследований, всего обнаружено 5 статей по этой теме [36, 62, 67, 70, 72].

Течение хроническое прогрессирующее или рецидивирующе-ремиттирующее. Часто страдают лица молодого возраста. Среди описанных 19 пациентов с этим вариантом трое – дети (15,8%) [62, 67]. Выраженность симптомов – от легкой слабости в дистальных отделах конечностей до равномерного тетрапареза. Развитие заболевания переменное, чаще встречалось острое или постепенное развитие симметричного дистального и проксимального тетрапареза, при дебюте со слабости в ногах – быстрое вовлечение рук. Kimura et al. [36] описали 5 случаев с дебютом слабости в руках, которая распространялась на ноги, при дальнейшем наблюдении парезы преобладали в руках. Рефлексы отсутствуют. Tataroglu et al. [70] описали пациента с моторной формой ХВДП, вовлечением диафрагмального нерва с развитием дыхательной недостаточности.

Проведенная сЭНМГ во всех случаях продемонстрировала демиелинизирующий паттерн по моторным волокнам при сохранности чувствительных волокон. Особенностью выявляемых изменений является наличие вероятных и определенных блоков проведения в среднем участке нерва, снижение скорости распространения возбуждения (СРВ), аномалии F-волн, при этом дистальные латентности и амплитуды M-ответов в дистальных отделах зачастую оставались интактными.

Отмечалось увеличение уровня белка ЦСЖ в подавляющем большинстве случаев.

Оценить диагностическую значимость МРТ корешков/сплетений и биопсии нерва весьма затруднительно в связи с недостаточностью данных в литературе.

Что касается лечения, имеются противоречивые сведения относительно возможности использования ГКС, ПФ, IVIg. Sabatelli et al. [62] описали положительный эффект от лечения α -интерфероном.

Отличительной особенностью моторной формы от мультифокальной моторной невропатии (ММН) является быстрое равномерное вовлечение всех конечностей, кроме того, в некоторых описаниях [17, 70, 72] приводилась информация о положительном эффекте использования ГКС. Однако в связи с тем, что до конца остается неясным, является ли моторная форма вариантом ХВДП или же диффузным вариантом мультифокальной моторной невропатии [51], предпочтительным представляется использование IVIg, поскольку в большинстве случаев их использование показало положительный, хотя и неравнозначный, эффект.

Все вышеперечисленные данные все еще оставляют много вопросов, в связи с чем необходимо накопление сведений по моторной форме ХВДП и глубокий анализ каждого описываемого случая. Помимо этого, остается неясным, основывается ли диагностика чисто моторного варианта на клинических феноменах или необходимо наличие нормальных показателей проводимости по сенсорным волокнам по данным ЭНМГ [51]. Примером может послужить описание Kobayashi et al. [37], которые трактовали имеющиеся у пациентки слабость в верхних конечностях без клинических проявлений чувствительных расстройств и сЭНМГ характеристиками демиелинизирующего поражения моторных>сенсорных волокон верхних конечностей как преимущественно моторную форму ХВДП. Хотя по существующим на сегодняшний день критериям подобное описание логичнее отнести к фокальной форме, имеется неопределенность в том, к какой форме относить пациентов с аналогичными проявлениями – чисто моторной, фокальной или мультифокальной, что вновь поднимает вопрос о необходимости создания четких критериев.

IV. Фокальная форма. Встречается в 1–2% случаев в популяции пациентов с ХВДП [26]. По определению EFNS/PNS фокальная форма проявляется в вовлечении плечевого или пояснично-крестцового сплетения, или одного и более периферических нервов на одной руке или ноге.

Проведенный анализ литературных данных показал, что в большинстве описываемых случаев в дебюте заболевания возникало поражение одной конечности с возможным распространением на билатеральную конечность. Спектр начальных проявлений клинических симптомов значительно варьировался, соответственно с чисто сенсорными [8, 10, 33, 71], чисто моторными [37, 71, 82] и смешанными [2, 71, 82] проявлениями.

Диагностика основывается на исключении иных причин, которые могли бы привести к аналогичной симптоматике (лимфома, онкологические заболевания и паранеопластические состояния, саркоидоз, болезнь мотонейрона, рассеянный склероз и пр.), поскольку описываемые проявления не специфичны для ХВДП. В качестве основных методов диагностики используются: сЭНМГ, иЭМГ, МРТ позвоночника и спинного мозга, сплетений, ССВП, исследование уровня белка ЦСЖ. Значительную роль в диагностике данной формы играет МРТ спинномозговых корешков и сплетений, поскольку, как и при ХИСП, сЭНМГ может не демонстрировать патологических изменений, характерных для демиелинизирующего процесса.

В рамках современной классификации также остаются вопросы о границах, по которым можно было бы разделить фокальную форму от MADSAM.

Причина селективного фокального поражения миелы остается неясной, учитывая современное представление о ХВДП, как о системной иммунной реакции на миелиновую оболочку нервов [51].

V. Мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсомоторная невропатия (MADSAM) или синдром Льюиса–Самнера. Распространенность MADSAM составляет 0,08–0,6 на 100000 населения [6] или 15% от всех случаев ХВДП [26]. Другие термины, описывающие идентичных пациентов, включают фокальную демиелинизирующую невропатию верхней конечности, вовлекающая преимущественно верхнюю конечность, мультифокальную хроническую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию и мультифокальную воспалительную демиелинизирующую невропатию [24, 64].

MADSAM представляет собой хроническую сенсомоторную множественную мононевропатию, как правило, имеет острое начало и медленное прогрессирование. Клинические проявления включают сенсомоторный, сенсорный и моторный дефицит. Характерным является первоначальное вовлечение верхних конечностей [9, 83], затем возможно распространение заболевания на дистальные отделы ног. Не исключается дебют с одновременного асимметричного вовлечения всех конечностей или поражения ног. Изначально клинические проявления изолированно затрагивают один и более периферических нервов, в дальнейшем процесс может прогрессировать до сливного и симметричного вовлечения, что не является обязательным. В качестве примера исследования Viala et al. [83] и Attarian et al. [9]. В первом случае 50% пациентов с MADSAM перешли в типичную форму ХВДП во время наблюдения в течение 4 лет, в то время как у остальных 50% сохранялось мультифокальное распределение поражения. Во втором, 80% пациентов с MADSAM сохраняли мультифокальное и асимметричное распределение поражения при наблюдении на протяжении 10 лет. Martinez-Thompson et al. [47] отметили, что в их группе пациентов с первоначальным диагнозом ММН 42% с анти-GM1-АТ и 7% без анти-GM1-АТ пациентов в дальнейшем были переквалифицированы в MADSAM в связи с присоединением чувствительных нарушений. Помимо этого описан случай мультифокальной демиелинизирующей сенсорной невропатии [53]. Многие пациенты испытывают боль и парестезию. Черепные нервы поражаются у 15–26% пациентов [29, 83] с поражением II, III, IV, V, VII, IX, X, XII пар черепных нервов [41, 55, 79, 81, 84]. Сухожильные рефлексy снижаются или отсутствуют в пораженных конечностях.

Спектр диагностических методов аналогичен описанным ранее, стоит отметить лишь следующие особенности для MADSAM: повышение уровня белка ЦСЖ встречается гораздо реже в сравнении с прочими формами – в 60–82% [25, 63]. Viala et al. [83] в своем исследовании и вовсе установили, что среди их пациентов уровень белка ЦСЖ был в пределах нормы у 67%.

При проведении сЭНМГ имеется такой же процент нервов с вероятным блоком проведения или увеличением минимальной латентности F-волны как и при

типичной ХВДП, но меньший процент нервов, демонстрирующих увеличение продолжительности дистального M-ответа, увеличение дистальной латентности и замедление СРВ [46]. При MADSAM в 65% демиелинизация ограничена в промежуточном сегменте нерва [38]. Блоки проведения на проксимальном участке нерва выявляются в 18–33% случаев [81, 83]. Описанный ранее AMNS паттерн в большей степени характерен для пациентов с типичной формой, нежели с MADSAM (53% против 13%) [38]. Даже при наличии сенсорных жалоб параметры S-ответа могут оставаться в пределах нормы [85].

При проведении МРТ сплетений описана выраженная гипертрофия сплетений с распространением на проксимальные участки периферических нервов [30, 57, 66].

Относительно оценки эффективности терапии проведено несколько крупных исследований. В целом положительный ответ на иммуномодулирующую терапию отмечается примерно у 73% [83]. В случае MADSAM, определение анти-GM1-АТ может оказаться полезным для решения вопроса о назначении моно- или политерапии – ответ на лечение отмечается у 80% серопозитивных и у 59% серонегативных пациентов [47]. Эффективность терапии ГКС варьируется в большом диапазоне по сообщениям разных авторов – от 33% [83] до 72% [38, 63, 64], аналогичная ситуация с применением IVIg – от 37% [38] до 72% [9, 63, 64, 83].

Также имеется описание, что пациенты с преимущественным вовлечением верхних конечностей чаще отвечают на лечение ГКС, нежели на IVIg (74% против 52%), а у пациентов с преимущественным вовлечением нижних конечностей картина противоположна (25% против 80%) [56].

В случае, когда у пациента отмечается выраженный моторный дефицит, если на фоне приема преднизолона или IVIg развиваются рецидивы или если нет реакции на эти методы лечения, рекомендуется использование ПФ. Когда пациент не реагирует или не переносит методы первой линии (IVIg, ГКС, ПФ), могут быть использованы другие препараты: азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин, интерферон- α , интерферон- β , микофенолят и метотрексат [24]. Однако следует учитывать, что на сегодняшний день эффективность использования этих препаратов не доказала своей эффективности, поскольку не проводились качественные исследования с позиции доказательной медицины.

Заключение. На основании проведенного анализа литературных данных, можно сделать вывод, что современная классификация ХВДП EFNS/PNS в первую очередь основана на клинических проявлениях и данных сЭНМГ, которая не всегда позволяет подтвердить демиелинизирующее поражение. Вместе с тем, отсутствие четких критериев атипичных форм создает значительные трудности диагностики, что сказывается на выявлении и реальной оценке распространенности, а впоследствии и изучении ХВДП в

целом. Следует подчеркнуть, что на сегодняшний день существуют значительные трудности в систематизации ХВДП, понимании патогенетических, патофизиологических механизмов вовлечения различных участков периферической нервной системы (ПНС). В связи с этим, представляется необходимым создание новой классификации, которая будет учитывать не только клинические проявления, но и уровень поражения ПНС, выявляемый по результатам инструментальных методов диагностики. Особенно актуальным это представляется на фоне описываемых новых форм ХВДП, таких как ХВДП с антителами к нейрофасцину 155/186, ХВДП с антителами к винкулину, ХВДП с антителами к контактину I, ХВДП с поражением миелина центральной нервной системы, ХВДП с острым началом и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинзберг М.А. Демиелинизирующие полиневропатии, ассоциированные с парапротеинемией (клинико-электрофизиологическое и иммунологическое исследование): дисс. ... канд. мед. наук. М.: Научный центр неврологии, 2015.
2. 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. DOI:10.17650/222-872-2015-5-2-10-15.
3. Проскокова Т.Н., Карягина М.В. Редкое наблюдение хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2002. №3. С. 136–138.
4. Супонева Н.А., Наумова Е.С., Гнедовская Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии // *Нервно-мышечные болезни*. 2016. Т. 6, № 1. С. 44–53. DOI:10.17650/2222-8721-2016-6-1-44-53.
5. Хайбуллин Т.И., Хабилов Ф.А., Аверьянова Л.А. и др. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия и патогенетически близкие синдромы: диагностика и лечение // *Практическая медицина*. 2014. Т. 78, № 2. С. 21–30.
6. Allen D.C., Smallman A.C., Mills K.R. Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy presenting as a peripheral nerve tumor // *Muscle Nerve*. 2006. Vol. 34, № 3. P. 373–379. DOI: 10.1002/mus.20552. PMID: 16609974.
7. Antoine J.-C., Azulay J.-P., Bouche P. et al. French CIDP Study Group. Recommendations on diagnostic strategies for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2008. Vol. 79, № 2. P. 115–118. DOI: 10.1136/jnnp.2006.109785. PMID: 18202204.
8. Antoine J.C., Convers P., Garnier H. et al. Chronic progressive monomelic sensory neuropathy // *Neurology*. 1997. Vol. 49, № 4. P. 1190. PMID: 9339736.
9. Attarian S., Verschuere A., Franques J. et al. Response to treatment in patients with Lewis-Sumner syndrome // *Muscle Nerve*. 2011. Vol. 44, № 2. P. 179–184. DOI: 10.1002/mus.22024. PMID: 21755505.
10. Aygnac X., Rodrigues Bienvenu S., Morales R. et al. Focal CIDP presenting as chronic progressive monomelic sensory neuropathy // *Muscle Nerve*. 2013. Vol. 47, № 1. P. 143–144. DOI: 10.1002/mus.23541. PMID: 23180600.
11. Aygnac X., Viala K., Koutlidis R.M. et al. Sensory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an under-recognized entity? // *Muscle Nerve*. 2013. Vol. 48, № 5. P. 727–732. DOI: 10.1002/mus.23821. PMID: 23424105.
12. Berger A.R., Herskovitz S., Kaplan J. Late motor involvement in cases presenting as «chronic sensory demyelinating polyneuropathy» // *Muscle Nerve*. 1995. Vol. 18, № 4. P. 440–444. DOI: 10.1002/mus.880180411. PMID: 7715630.
13. Bragg J.A., Benatar M.G. Sensory nerve conduction slowing is a specific marker for CIDP // *Muscle Nerve*. 2008. Vol. 38, № 6. P. 1599–1603. DOI: 10.1002/mus.21186. PMID: 19016547.
14. Bromberg M.B., Albers J.W. Patterns of sensory nerve conduction abnormalities in demyelinating and axonal peripheral nerve disorders // *Muscle Nerve*. 1993. Vol. 16, № 3. P. 262–266. DOI: 10.1002/mus.880160304. PMID: 8383290.
15. Brown W.F., Snow R. Patterns and severity of conduction abnormalities in Guillain-Barré syndrome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1991. Vol. 54, № 9. P. 768–774. PMID: 1014513. PMID: 1659615.
16. Budak F., Alemdar M., Kamaci S., Selekler M. Tremor in idiopathic distal acquired demyelinating symmetric neuropathy // *Mov. Disord.* 2005. Vol. 20, № 11. P. 1529–1530. DOI: 10.1002/mds.20693. PMID: 16114025.
17. Busby M., Donaghy M. Chronic dysimmune neuropathy. A subclassification based upon the clinical features of 102 patients // *J. Neurol.* 2003. Vol. 250, № 6. P. 714–724. DOI: 10.1007/s00415-003-1068-2. PMID: 12796835.
18. Chhetri S.K., Gow D., Shaunak S., Varma A. Clinical assessment of the sensory ataxias; diagnostic algorithm with illustrative cases // *Pract. Neurol.* 2014. Vol. 14, № 4. P. 242–251. DOI: 10.1136/practneurol-2013-000764. PMID: 24570476.
19. Chin R.L., Latov N., Sander H.W. et al. Sensory CIDP presenting as cryptogenic sensory polyneuropathy // *J. Periph. Nerv. Syst.* 2004. Vol. 9, № 3. P. 132–137. DOI: 10.1111/j.1085-9489.2004.09302.x. PMID: 15363060.
20. Chroni E., Veltsista D., Gavanozi E. et al. Pure sensory chronic inflammatory polyneuropathy: rapid deterioration after steroid treatment // *BMC Neurol.* 2015. Vol. 15. P. 27. DOI: 10.1186/s12883-015-0291-7. PMID: 25885891.
21. Clerici A.M., Nobile-Orazio E., Mauri M. et al. Utility of somatosensory evoked potentials in the assessment of response to IVIG in a long-lasting case of chronic immune sensory polyradiculopathy // *BMC Neurol.* 2017. Vol. 17(1). P. 127. DOI: 10.1186/s12883-017-0906-2. PMID: 28668085.
22. Di Pasquale A., Morino S., Loreti S. et al. Peripheral nerve ultrasound changes in CIDP and correlations with nerve conduction velocity // *Neurology*. 2015. Vol. 84, № 8. P. 803–809. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001291. PMID: 25632087.
23. Dimachkie M.M., Barohn R.J. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Curr. Treat. Options. Neurol.* 2013. Vol. 15, № 3. P. 350–366. DOI: 10.1007/s11940-013-0229-6. PMID: 23564314.
24. Dimachkie M.M., Barohn R.J., Katz J. Multifocal motor neuropathy, multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy, and other chronic acquired demyelinating polyneuropathy variants // *Neurol. Clin.* 2013. Vol. 31, № 2. P. 533–555. DOI: 10.1016/j.ncl.2013.01.001. PMID: 23642723.
25. Dionne A., Brunet D. A case of Lewis-Sumner syndrome with conduction abnormalities only in the brachial plexus and roots // *Muscle Nerve*. 2006. Vol. 34, № 4. P. 489–493. DOI: 10.1002/mus.20553. PMID: 16609975.
26. Eftimov F., van Schaik I. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: update on clinical features, phenotypes and treatment options // *Curr. Opin. Neurol.* 2013. Vol. 26, № 5. P. 496–502. DOI: 10.1097/WCO.0b013e328363bfa4. PMID: 23852276.
27. Gable K.L., Afshari Z., Sufit R.L., Allen J.A. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy after vaccination // *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2013. Vol. 14, № 3. P. 117–122. DOI: 10.1097/CND.0b013e328363bfa4. PMID: 23492464.
28. Gevorgyan A.G., Shah A., Beydoun S.R. Utility of neurological imaging in sensory variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a case report // *J. Clin.*

- Neuromuscul. Dis. 2017. Vol. 18, № 3. P. 157–159. DOI: 10.1097/CND.000000000000155. PMID: 28221307.
29. Ikenoshita S., Yamashita S., Sakamoto T. et al. Hemiatrophy of the tongue with contralateral hemiparesis in a patient with multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy // *J. Clin. Neurol.* 2017. Vol. 13, № 4. P. 422–423. DOI: 10.3988/jcn.2017.13.4.422. PMID: 28831789.
30. Jeanjean A.P., Duprez T., Van den Bergh P.Y. Massive peripheral nerve hypertrophy in a patient with multifocal upper limb demyelinating neuropathy (Lewis-Sumner syndrome) // *Acta Neurol. Belg.* 2001. Vol. 101, № 4. P. 234–238. PMID: 11851033.
31. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. 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. Vol. 15, № 3. P. 185–195. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2010.00278.x. PMID: 21040140.
32. Kaku D.A., England J.D., Sumner A.J. Distal accentuation of conduction slowing in polyneuropathy associated with antibodies to myelin-associated glycoprotein and sulphated glucuronyl paragloboside // *Brain.* 1994. Vol. 117, № 5. P. 941–947. PMID: 7953603.
33. Karadaş O., Öztürk B., İpekdağ H.İ., Odabaşı Z. Chronic progressive monomelic sensory neuropathy of the right lower extremity in a child // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2012. Vol. 114, № 4. P. 412–413. DOI: 10.1016/j.clineuro.2011.11.013. PMID: 22130045.
34. Katz J.S., Saperstein D.S., Gronseth G. et al. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy // *Neurology.* 2000. Vol. 54, № 3. P. 615–620. PMID: 10680792.
35. Khadilkar S.V., Deshmukh S.S., Dhonde P.D. Chronic dysimmune neuropathies: beyond chronic demyelinating polyradiculoneuropathy // *Ann. Indian. Acad. Neurol.* 2011. Vol. 14, № 2. P. 81–92. DOI: 10.4103/0972-2327.82789. PMID: 21808468.
36. Kimura A., Sakurai T., Koumura A. et al. Motor-dominant chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *J. Neurol.* 2010. Vol. 257, № 4. P. 621–629. DOI: 10.1007/s00415-009-5386-x. PMID: 20361294.
37. Kobayashi M., Yokota T., Tomimitsu H. et al. Motor-dominant chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with Uhthoff-like phenomenon is a distinct clinical entity? // *Muscle Nerve.* 2012. Vol. 46, № 1. P. 140–142. DOI: 10.1002/mus.23308. PMID: 22693004.
38. 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. Vol. 86, № 10. P. 1054–1059. DOI: 10.1136/jnnp-2014-308452. PMID: 25424435.
39. Larue S., Bombelli F., Viala K. et al. Non-anti-MAG DADS neuropathy as a variant of CIDP: clinical, electrophysiological, laboratory features and response to treatment in 10 case // *Eur. J. Neurol.* 2011. Vol. 18, № 6. P. 899–905. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03312.x. PMID: 21199182.
40. Larue S., Dashi F., Demeret S., Léger J.M. Two patients with CIDP deteriorated following plasma exchange // *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2008. Vol. 13, № 4. P. 307–309. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2008.00198.x. PMID: 19192072.
41. Lechien J.R., Finck C. Lewis-Sumner syndrome manifesting as unilateral vocal fold paresis and laryngeal fasciculations // *J. Voice.* 2018. Vol. 32, № 3. DOI: 10.1016/j.jvoice.2017.05.020. PMID: 28781097.
42. Lewis R.A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Curr. Opin. Neurol.* 2017. Vol. 30, № 5. P. 508–512. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000481. PMID: 28763304.
43. Liewluck T., Engelstad J.K., Mauermann M.L. Immunotherapy-responsive allodynia due to distal acquired demyelinating symmetric (DADS) neuropathy // *Muscle Nerve.* 2016. Vol. 54, № 5. P. 973–977. DOI: 10.1002/mus.25206. PMID: 27251375.
44. Lombardi R., Erne B., Lauria G. et al. IgM deposits on skin nerves in anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy // *Ann. Neurol.* 2005. Vol. 57, № 2. P. 180–187. DOI: 10.1002/ana.20364. PMID: 15668968.
45. Lunn M.P.T., Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM antimyelin associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD002827.pub4. PMID: 27701752.
46. Magda P., Latov N., Brannagan T.H. 3rd et al. Multifocal acquired sensory and motor neuropathy: electrodiagnostic features // *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2005. Vol. 7, № 1. P. 10–18. DOI: 10.1097/01.cnd.0000176973.53512.e4. PMID: 19078776.
47. Martinez-Thompson J.M., Snyder M.R., Ettore M. et al. Composite ganglioside autoantibodies and immune treatment response in MMN and MADSAM // *Muscle Nerve.* 2018. Vol. 57, № 6. P. 1000–1005. DOI: 10.1002/mus.26051. PMID: 29272035.
48. Misra U.K., Kalita J., Yadav R.K. A comparison of clinically atypical with typical chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Eur. Neurol.* 2007. Vol. 58, № 2. P. 100–105. DOI: 10.1159/000103645. PMID: 17565223.
49. Megan M., Leitch M.M., Sherman W.H., Brannagan T.H. 3rd. Distal acquired demyelinating symmetric polyneuropathy progressing to classic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and response to fludarabine and cyclophosphamide // *Muscle Nerve.* 2013. Vol. 47, № 2. P. 292–296. DOI: 10.1002/mus.23629. PMID: 23168526.
50. Merola A., Rosso M., Romagnolo A. et al. Peripheral nerve ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and multifocal motor neuropathy: correlations with clinical and neurophysiological data // *Neurol. Res. Int.* 2016. 2016:9478593. DOI: 10.1155/2016/9478593. PMID: 27313890.
51. Nobile-Orazio E. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants: where we are and where we should go // *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2014. Vol. 19, № 1. P. 2–13. DOI: 10.1111/jns.12053. PMID: 24612201.
52. Nobile-Orazio E., Baldini L., Barbieri S. et al. Treatment of patients with neuropathy and anti-MAG IgM M-proteins // *Ann. Neurol.* 1988. Vol. 24, № 1. P. 93–97. DOI: 10.1002/ana.410240118. PMID: 2458065.
53. Oh S.J. Multifocal sensory demyelinating neuropathy: report of a case // *Muscle Nerve.* 2017. Vol. 56, № 4. P. 825–828. DOI: 10.1002/mus.25523. PMID: 28000233.
54. Oh S.H., Joy J.L., Kuruoglu R. «Chronic sensory demyelinating neuropathy»: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting as a pure sensory neuropathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1992. Vol. 55, № 8. P. 677–680. DOI: 10.1136/jnnp.55.8.677. PMID: 1326601.
55. Park Y.E., Yook J.W., Kim D.S. A case of Lewis-Sumner syndrome showing dramatic improvement after plasma exchange // *J. Korean Med. Sci.* 2010. Vol. 25, № 7. P. 1101–1104. DOI: 10.3346/jkms.2010.25.7.1101. PMID: 20592909.
56. Rajabally Y., Chavada G. Lewis-Sumner syndrome of pure upper limb onset prognostic, diagnostic and therapeutic features // *Muscle Nerve.* 2009. Vol. 39, № 2. P. 206–220. DOI: 10.1002/mus.21199. PMID: 19145651.
57. Rajabally Y.A., Knopp M.J., Martin-Lamb D., Morlese J. Diagnostic value of MR imaging in the Lewis-Sumner syndrome: a case series // *J. Neurol. Sci.* 2014. Vol. 342, № 1-2. P. 182–185. DOI: 10.1016/j.jns.2014.04.033. PMID: 24825730.
58. Rajabally Y.A., Narasimhan M. The value of sensory electrophysiology in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Clin. Neurophysiol.* 2007. Vol. 118, № 9. P. 1999–2004. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.06.014. PMID: 17644033.
59. Rajabally Y.A., Nicolas G., Piéret F. et al. Validity of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a multicentre European study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2009. Vol. 80, № 12. P. 1364–1368. DOI: 10.1136/jnnp.2009.179358. PMID: 19622522.

60. Rajabally Y.A., Wong S.L. Chronic inflammatory pure sensory polyradiculoneuropathy: a rare CIDP variant with unusual electrophysiology // *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2012. Vol. 13, № 3. P. 149–152. DOI: 10.1097/CND.0b013e31822484fb. PMID: 22538310.
61. Rotta F.T., Sussman A.T., Bradley W.G. et al. The spectrum of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *J. Neurol. Sci.* 2000. Vol. 173, № 2. P. 129–139. PMID: 10675657.
62. Sabatelli M., Madia F., Mignogna T. et al. Pure motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *J. Neurol.* 2001. Vol. 248, № 9. P. 772–777. PMID: 11596782.
63. Saperstein D.S., Amato A.A., Wolfe G.I. et al. Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy: the Lewis-Sumner syndrome // *Muscle Nerve.* 1999. Vol. 22, № 5. P. 560–566. PMID: 10331353
64. Saperstein D.S., Katz J.S., Amato A.A., et al. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies // *Muscle Nerve.* 2001. Vol. 24, № 3. P. 311–324. PMID: 11353415.
65. Shibuya K., Sugiyama A., Ito S.I. et al. Reconstruction magnetic resonance neurography in chronic inflammatory demyelinating neuropathy // *Ann. Neurol.* 2015. Vol. 77, № 2. P. 333–337. DOI: 10.1002/ana.24314. PMID: 25425460.
66. Simó M., Casasnovas C., Martínez-Yelamos S., Martínez-Matos J.A. Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy presenting as idiopathic hypertrophic brachial neuropathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2009. Vol. 80, № 6. P. 674–675. DOI: 10.1136/jnnp.2008.170597. PMID: 19448092.
67. Sinno D.D., Darras B.T., Yamout B.I. et al. Motor variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in a child // *Pediatr. Neurol.* 2008. Vol. 38, № 6. P. 426–429. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.02.008. PMID: 18486826.
68. Sinnreich M., Klein C.J., Daube J.R. et al. Chronic immune sensory polyradiculopathy: a possibly treatable sensory ataxia // *Neurology.* 2004. Vol. 63, № 9. P. 1662–1669. PMID: 15534252.
69. Stork A.C.J., Lunn M.P.T., Nobile-Orazio E., Notermans N.C. Treatment for IgG and IgA paraproteinemic neuropathy // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015. Issue 3: CD005376. DOI: 10.1002/14651858.CD005376.pub3. PMID: 25803231.
70. Tataroglu C., Ozkul A., Sair A. Chronic inflammatory demyelinating Polyneuropathy and respiratory failure due to phrenic nerve involvement // *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2010. Vol. 12, № 1. P. 42–46. DOI: 10.1097/CND.0b013e3181d80bdc. PMID: 20808164.
71. Thomas P.K., Claus D., Jaspert A. et al. Focal upper limb demyelinating neuropathy // *Brain.* 1996. Vol. 119, № 3. P. 765–774. PMID: 8673489.
72. Topkian R., Stieglbauer K., Wolfsegger T., Pichler R. A bodybuilder with weak hands and feet: corticosteroid-responsive pure motor CIDP following anabolic steroid use // *Muscle Nerve.* 2017. Vol. 55, № 1. P. 3–5. DOI: 10.1002/mus.25261. PMID: 27438336.
73. Trip S.A., Saifee T., Honan W. et al. Chronic immune sensory polyradiculopathy with cranial and peripheral nerve involvement // *J. Neurol.* 2012. Vol. 259, № 6. P. 1238–1240. DOI: 10.1007/s00415-011-6326-0. PMID: 22124665.
74. Trojaborg W., Hays A.P., van den Berg L. et al. Motor conduction parameters in neuropathies associated with anti-MAG neuropathies and other types of demyelinating and axonal neuropathies // *Muscle Nerve.* 1995. Vol. 18, № 7. P. 730–735. DOI: 10.1002/mus.880180709. PMID: 7540258.
75. Tsukamoto H., Sonoo M., Shimizu T. Segmental evaluation of the peripheral nerve using tibial nerve SEPs for the diagnosis of CIDP // *Clin. Neurophysiol.* 2010. Vol. 121, № 1. P. 77–84. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.09.019. PMID: 19850515.
76. Yiannikas C., Vucic S. Utility of somatosensory evoked potentials in chronic acquired demyelinating neuropathy // *Muscle Nerve.* 2008. Vol. 38, № 5. P. 1447–1454. DOI: 10.1002/mus.21078. PMID: 18932207.
77. Van Dijk G.W., Notermans N.C., Franssen H. et al. Response to intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with only sensory symptoms // *J. Neurol.* 1996. Vol. 243, № 4. P. 318–322. PMID: 8965104.
78. Van den Bergh P.Y., Hadden R.D., Bouche P. et al. European Federation of Neurological Societies; Peripheral Nerve Society. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. 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. Vol. 15, № 1. P. 1–9. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2010.00245.x. PMID: 20433600.
79. Vasaghi A., Ashraf A., Shirzadi A., Petramfar P. Case report of Lewis and Sumner syndrome with bilateral vagus nerves paralysis for 16 years // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2016. Vol. 95, № 12. P. 198–201. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000543. PMID: 27175564.
80. Verma A., Tandan R., Adesina A.M. et al. Focal neuropathy preceding inflammatory demyelinating chronic polyradiculoneuropathy by several years // *Acta. Neurol. Scand.* 1990. Vol. 81, № 6. P. 516–521. PMID: 2171295.
81. Verschueren A., Azulay J.P., Attarian S. et al. Lewis-Sumner syndrome and multifocal motor neuropathy // *Muscle Nerve.* 2005. Vol. 31, № 1. P. 88–94. DOI: 10.1002/mus.20236. PMID: 15536613.
82. Viala K. Diagnosis of atypical forms of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a practical overview based on some case studies // *Int. J. Neurosci.* 2016. Vol. 126, № 9. P. 777–785. DOI: 10.3109/00207454.2015.1096786. PMID: 26392214.
83. Viala K., Renié L., Maisonobe T. et al. Follow-up study and response to treatment in 23 patients with Lewis-Sumner syndrome // *Brain.* 2004. Vol. 127, № 9. P. 2010–2017. DOI: 10.1093/brain/awh222. PMID: 15289267.
84. Weiss M.D., Oakley J.C., Meekins G.D. Hypoglossal neuropathy in Lewis-Sumner syndrome masquerading as motor neuron disease // *Neurology.* 2006. Vol. 67, № 1. P. 175–176. DOI: 10.1212/01.wnl.0000223577.69111.2c. PMID: 16832106.
85. Yon M.I., Gunes H.N., Cokal B.G. et al. Asymmetric sensory nerve action potential amplitudes as an early hint for diagnosing Lewis-Sumner syndrome // *Acta. Neurol. Belg.* 2017. Vol. 117, № 2. P. 565–567. DOI: 10.1007/s13760-016-0708-0. PMID: 27709506.
86. Zaidman C.M., Pestronk A. Nerve size in chronic inflammatory demyelinating neuropathy varies with disease activity and therapy response over time: a retrospective ultrasound study // *Muscle Nerve.* 2014. Vol. 50, № 5. P. 733–738. DOI: 10.1002/mus.24227. PMID: 24615614.

REFERENCES

1. Ginzberg M.A. *PhD dissertation (Medicine)*. Moscow: Nauchnyi tsentr nevrologii, 2015. (in Russian)
2. Popova T.E., Shnaider N.A., Petrova M. et al. *Nervno-myshechnye bolezni.* 2015. Vol. 5, № 2. pp. 10–15. DOI: 10.17650/222-872-2015-5-2-10-15. (in Russian)
3. Proskokova T.N., Karyagina M.V. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal.* 2002. №3. pp. 136–138. (in Russian)
4. Suponeva N.A., Naumova E.S., Gnedovskaya E.V. *Nervno-myshechnye bolezni.* 2016. Vol. 6, № 1. pp. 44–53. DOI: 10.17650/2222-8721-2016-6-1-44-53. (in Russian)
5. Khaibullin T.I., Khabirov F.A., Aver'yanova L.A. et al. *Prakticheskaya meditsina.* 2014. Vol. 78, № 2. pp. 21–30. (in Russian)

Поступила 20.05.18.