

УДК 616.833-009.11

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar611154>

Научная статья



## Нодопатии: клиника, диагностика, лечение.

### Описание клинического случая

А.Р. Булатов, И.В. Литвиненко, Н.В. Цыган, С.Н. Бардаков, А.А. Бойкова,  
Т.А. Колесник, Л.С. Онищенко

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

#### АННОТАЦИЯ

**Цель.** Оценка значимости и возможностей лабораторно-инструментальных методов диагностики в установлении диагноза и подбора таргетной терапии у пациентов с нодопатиями.

**Материалы и методы.** Системный анализ данных зарубежной и отечественной литературы с приведением клинического случая.

**Результаты.** Полиневропатии классифицируются как демиелинизирующие или аксональные на основе электрофизиологических исследований. Однако, в 2015 г., кроме аксональных и демиелинизирующих невропатий, было предложено выделять отдельную патофизиологическую группу — нодопатии. Патогенез нодопатий может отличаться в зависимости от типа вовлеченных в процесс ионных каналов, но всегда приводит к утрате возбудимости мембраны аксона, в нодальной области мембрана становится невозбудимой. Для таких невропатий характерны транзиторные блоки проведения с последующим развитием аксональной дегенерации. Типичными примерами нодопатий считаются острая моторная аксональная невропатия, а также мультифокальная моторная невропатия. Современное патофизиологическое понимание специализированных узловых областей (перехватов Ранвье) и связанных с ними аксоглиальных белков растет. Выдвигаются гипотезы об их роли в патогенезе иммуопосредованной атаки на периферический миелинизированный аксон. В последнее время были выявлены в высоких титрах антитела, направленные против ряда ключевых молекул адгезии как при острых, так и при хронических воспалительных невропатиях. Данные факты дополнили различия в дифференциальной диагностике между аксональными и демиелинизирующими периферическими невропатиями. Ускоренно разрабатываются новые схемы классификации заболеваний, основанные на серопозитивности, улучшенной электрофизиологической и ультразвуковой классификации и идентификации предполагаемых основных патологических мишеней и механизмов.

**Заключение.** На нашем клиническом примере мы продемонстрировали возможности лабораторно-инструментальных методов диагностики в установлении диагноза у пациента с одной из форм нодопатий — мультифокальной моторной невропатии.

**Ключевые слова:** нодопатии; паранодопатии; перехват Ранвье; УЗИ нервов; ЭНМГ; NF155; NF184.

#### Как цитировать:

Булатов А.Р., Литвиненко И.В., Цыган Н.В., Бардаков С.Н., Бойкова А.А., Колесник Т.А., Онищенко Л.С. Нодопатии: клиника, диагностика, лечение. Описание клинического случая // Известия Российской военно-медицинской академии. 2023. Т. 42. № 4. С. 427–435. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar611154>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar611154>

Research Article

# Nodopathy: clinic, diagnosis, treatment.

## Clinical description

Al'bert R. Bulatov, Igor' V. Litvinenko, Nikolay V. Tsygan, Sergey N. Bardakov,

Aleksandra A. Boykova, Tatyana A. Kolesnik, Lyudmila S. Onishchenko

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

### ABSTRACT

**AIM:** Evaluation of the significance and possibilities of laboratory-instrumental diagnostic methods in establishing the diagnosis and selection of targeted therapy in patients with nodopathies.

**MATERIALS AND METHODS:** System analysis of data from foreign and domestic literature with the presentation of a clinical case.

**RESULTS:** Polyneuropathies are classified as demyelinating or axonal based on electrophysiological studies. However, in 2015, in addition to axonal and demyelinating neuropathies, it was proposed to distinguish a separate pathophysiological group — nodopathies. The pathogenesis of nodopathies may differ depending on the type of ion channels involved in the process, but always leads to a loss of excitability of the axon membrane; in the nodal region the membrane becomes inexcitable. Such neuropathies are characterized by transient conduction blocks followed by the development of axonal degeneration. Typical examples of nodopathies are acute motor axonal neuropathy, as well as multifocal motor neuropathy. Current pathophysiological understanding of specialized nodal regions (nodes of Ranvier) and associated axoglial proteins is growing. Hypotheses have been put forward about their role in the pathogenesis of immune-mediated attack on the peripheral myelinated axon. Recently, high titers of antibodies directed against a number of key adhesion molecules have been identified in both acute and chronic inflammatory neuropathies. These facts add to the differences in differential diagnosis between axonal and demyelinating peripheral neuropathies. New disease classification schemes based on seropositivity, improved electrophysiological and ultrasound classification, and identification of putative underlying pathological targets and mechanisms are being rapidly developed.

**CONCLUSION:** Using our clinical example, we demonstrated the capabilities of laboratory and instrumental diagnostic methods in establishing a diagnosis in a patient with one of the forms of nodopathies — multifocal motor neuropathy.

**Keywords:** ENMG; nodopathy; nod of Ranvier; sonography of nerves; NF155; NF184; paranodopathy.

### To cite this article:

Bulatov AR, Litvinenko IV, Tsygan NV, Bardakov SN, Boykova AA, Kolesnik TA, Onishchenko LS. Nodopathy: clinic, diagnosis, treatment. Clinical description. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2023;42(4):427–435. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar611154>

Received: 22.10.2023

Accepted: 31.10.2023

Published: 14.11.2023

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Полиневропатии периферической нервной системы традиционно классифицируются как демиелинизирующие или аксональные на основе электрофизиологических исследований. Однако в 2015 г. кроме аксональных и демиелинизирующих невропатий было предложено выделять отдельную патофизиологическую группу — нодопатии. Их патогенез может отличаться в зависимости от типа вовлеченных в процесс ионных каналов, но всегда приводит к утрате возбудимости мембраны аксона, в нодальной области мембрана становится невозбудимой. Для таких невропатий характерны транзиторные блоки проведения с последующим развитием аксональной дегенерации. Типичными примерами нодопатий считаются острая моторная аксональная невропатия (ОМАН), а также мультифокальная моторная невропатия (ММН).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Системный анализ данных зарубежной и отечественной литературы.

Представлен случай: пациент К., 32 года. Обратился с жалобами на слабость в левой нижней конечности, похудание левой голени. По его словам, болеет с 23 лет, наблюдался амбулаторно у невролога по месту жительства с диагнозом «хроническая вертеброгенная радикулопатия L5, S1 слева». В связи с прогрессированием мышечной слабости в левой стопе и похуданием левой голени обратился за медицинской помощью в частную клинику 01.06.2018 г., были выполнены электронейромиография (ЭНМГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) нервов ног, установлена нейропатия мотонейронов передних рогов на уровне L4–S1 слева. 29.11.2019 г. самостоятельно обратился в клинику нервных болезней.

04.12.2019 г. пациенту был выполнен анализ крови на развернутое обследование при полиневритах (Скрининг парапротеина, анализ на уровень антинуклеарного фактора (АНФ), анализ на антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), анализ на анти-ЭНА/ЕНА и анти-GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GQ1b, GT1b класса IgG/IgM), в котором выявили антитела к анти-GM1 и ЭНМГ. В последнем исследовании были обнаружены признаки грубого аксонального поражения моторных волокон левого малоберцового нерва и умеренного аксонального поражения моторных волокон левого большеберцового нерва. При ЭНМГ правого большеберцового нерва выявлены признаки очагового поражения с формированием блока проведения М-волны II степени (71 %) с т. Abductor hallucis dex.

Исходя из необратимости патологических изменений, необходимо подчеркнуть важность ранней диагностики и терапии подобных патологий.

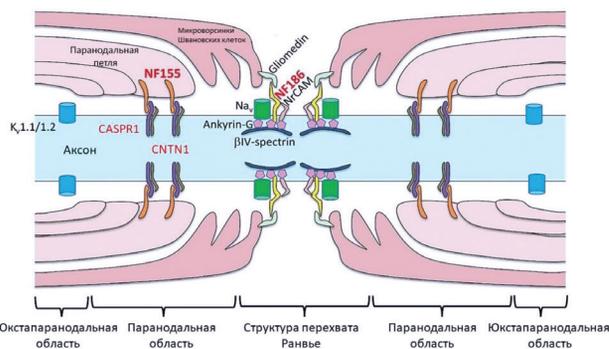


Рис. 1. Структура перехватов Ранвье (узловых перехватов) [2]

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При анализе литературы было продемонстрировано, что для характеристики нодопатий большое значение имеет расположение белков, соединяющих миелиновую оболочку с аксоном, и ионных каналов [1], что наглядно показано на рис. 1.

В миелинизированных нервных волокнах выделяют несколько гистологических областей: нодальную (перехват Ранвье), паранодальную, юстапаранодальную и интернодальную [3]. В нодальной области аксолема контактирует с внеклеточной жидкостью, в паранодальной — миелиновые «выросты» подходят к аксону, образуя так называемые паранодальные аксо-глиальные соединения, а интернодальная область аксона покрыта компактным миелином. Аксолема имеет высокоупорядоченную молекулярную структуру, перечисленные выше области отличаются видами присутствующих в них ионных каналов и плотностью их распределения [2].

Перехват Ранвье имеет высокую плотность вольтаж-зависимых  $\text{Na}^+$ -каналов ( $1000\text{--}2000/\mu\text{м}^2$ ) и медленных  $\text{K}^+$ -каналов. Нодальные  $\text{Na}^+$ -каналы прикреплены к спектрину, находящемуся в аксоне, и к глиомедину микроворсинок шванновской клетки через нейрофасцин-186 [1].

Юстапаранодальная область содержит вольтаж-зависимые быстрые  $\text{K}^+$ -каналы. Также считается, что в этой области находится  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насос. Юстапаранодальные  $\text{K}^+$ -каналы закреплены Caspr-2 (контактин-ассоциированный белок 2) и переходным гликопротеином-1 (TAG-1) [1]. Интернодальная зона имеет наибольшее число  $\text{Na}^+$ -каналов, а также быстрые и медленные  $\text{K}^+$ -каналы, однако их плотность относительно невелика.

В паранодальной области не располагаются ионные каналы, но благодаря плотной связи аксонального контактин-ассоциированного белка 1 Caspr-1 с нейрофасцином-155 паранодальных миелиновых петель и контакту с NF155 образуются аксо-глиальные соединения, которые отделяют узловые  $\text{Na}^+$ -каналы от смежных юстапаранодальных  $\text{K}^+$ -каналов [1].

Невропатии, при которых поражаются белки нодальной и паранодальной зоны, имеют различные клинико-лабораторные проявления, определение которых помогает при постановке окончательного диагноза и назначении наиболее эффективного этиотропного лечения (таблица).

**Таблица.** Клинико-лабораторная характеристика нодопатий и паранодопатий

Паранодопатии				
белки перехвата Ранвье	подкласс антител	проявление	характеристика	лечение
CN155	IgG4	«Перекрестные» синдромы (миелит + ОВДП, стволовой энцефалит + ОВДП), ОВДП, ХВДП	ХВДП с началом в более молодом возрасте <ul style="list-style-type: none"> <li>Особенно повышенный уровень белка в ликворе</li> <li>Дистальный, моторный преобладающий</li> <li>Атаксия и тремор</li> <li>Хороший ответ на ритуксимаб, однако плохой на внутривенное введение иммуноглобулинов [4]</li> </ul>	Плазмаферез (78 %), ритуксимаб (75 %), стероиды (56 %) и внутривенное введение иммуноглобулинов (32 %) [5–7]
CNTN1	IgG4, IgG3c	ОВДП, ХВДП [2]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пожилой возраст</li> <li>Агрессивное начало заболевания</li> <li>Преобладающий моторный</li> <li>Ранняя потеря аксонов</li> <li>Слабая реакция на внутривенное введение иммуноглобулинов [4]</li> </ul>	внутривенное введение иммуноглобулинов (21 %), стероиды (72 %) [5, 6]
CASPR1	IgG4, IgG3	ХВДП [2]	Имеет сходные характеристики с NF155/CNTN1 и специфически ассоциируется с невропатической болью [4, 5]	
Ганглиозиды		СМФ (GQ1b, GT1a) ФЦБ фСГБ (GT1a, GQ1b)	Наличие Анти-GQ1b антител предполагает хороший ответ на лечение и благоприятный исход [4]	
Нодопатии				
белки перехвата Ранвье	подкласс антител	проявление	характеристика	лечение
NF140 [8]	IgG4, IgG3b	ХВДП [9]		Хороший ответ как на стероиды, так и на внутривенное введение иммуноглобулинов [8]
NF186	IgG4, IgG3b	ОМАН, ОВДП, ХВДП, ММН	NF186 и антитела к глиомеду обнаруживаются у пациентов с ММН [4]	Хороший ответ как на стероиды, так и на внутривенное введение иммуноглобулинов [8]
Глиомидин		ОВДП, ММН	NF186 и антитела к глиомеду обнаруживаются у пациентов с ММН [4]	
Ганглиозиды	IgM, IgG	ОМАН (GM1a/b, GD1a, GalNac-GD1a) ОМСАН (GM1, GM1b, GD1a) ММН (IgM GM1) синдром CANOMAD / сенсорная атаксия (GD1b и/или другие ганглиозиды) [4]	Анти-GM1 связан с ОМАН (IgG) и ММН (IgM) [4]	

*Примечание.* СМФ — синдром Миллера–Фишера; ХВДП — хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия; ОВДП — острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия; ОМСАН — острая моторно-сенсорная аксональная невропатия; ФЦБ фСГБ — фаринго-цервико-брахиальная форма синдрома Гийена–Барре; синдром CANOMAD (хроническая атактическая невропатия, офтальмоплегия, М-протеин, холодовые агглютинины и антитела к дисиалосилу).

В своем исследовании Kerasnoudis A. et al. (2016) проспективно оценивали применение «Протокола ультразвукового исследования невропатии — PUEN» для дифференциальной диагностики наиболее распространенных хронических иммуопосредованных невропатий [10]. Проблема объективного описания патологического состояния периферических нервов в последние годы выявило потребность в создании протоколов, способных количественно оценивать наблюдения специалистов. Такой подход должен помочь в интерпретации и сопоставлении данных УЗИ с клиническим диагнозом. В связи с этим в протокол была введена схема оценки УЗИ (Vochum ultrasound score — BUS), которая может помочь в дифференциальной диагностике подострой ХВДП от ОВДП [10].

Оценка по предложенному алгоритму производилась у пациентов с клиническими и электрофизиологическими признаками симметричной и асимметричной демиелинизирующей или аксональной полиневропатии. Оценка схемы проводилась на 4 исследуемых группах, во время первого этапа во всех группах суммарный балл по шкале BUS составлял  $\geq 2$ , что способствовало специфической дифференциации ХВДП от других хронических аутоиммунных невропатий.

Данная система подсчета баллов имеет 3 основных этапа.

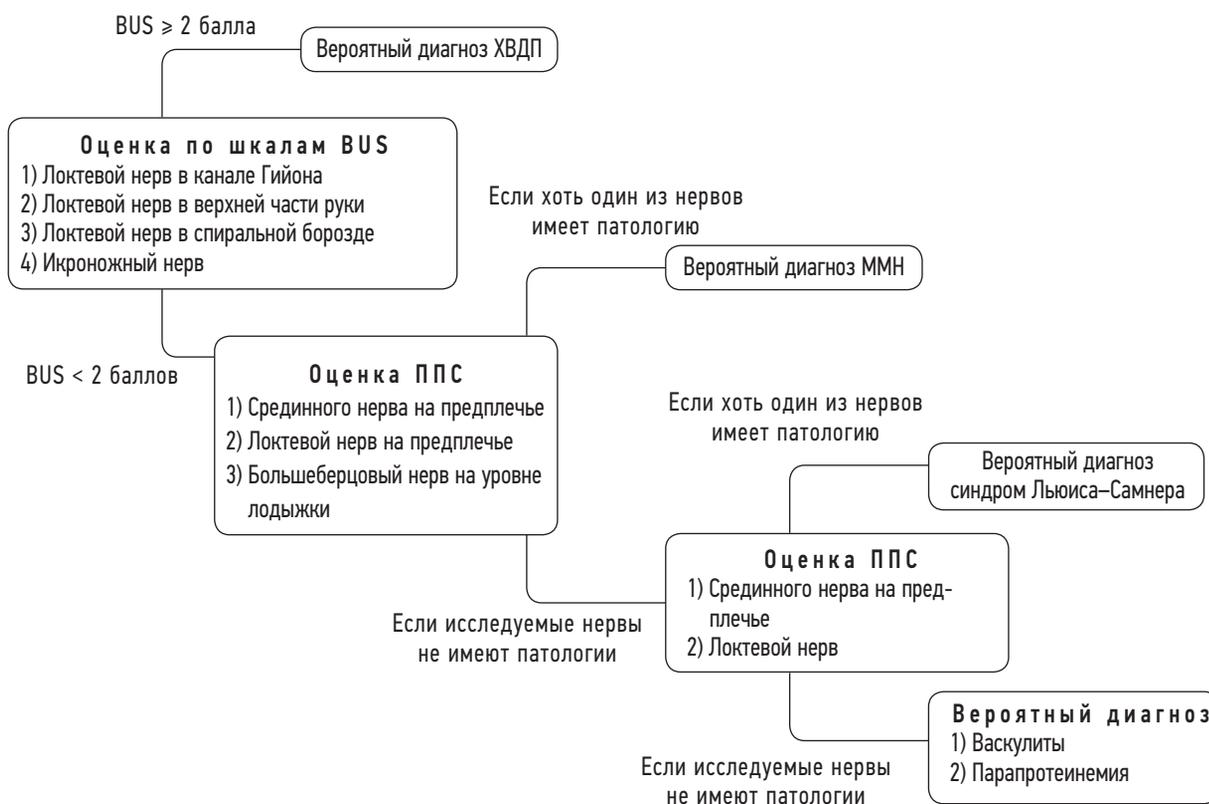
Первый этап: по предложенному алгоритму производится оценка: а) смешанных нервов (локтевой и лучевой) и чувствительного (суральный, икроножный нерв); б) проксимальных (предплечье) и дистальных анатомических участков

(канал Гийона) у пациентов с ХВДП. Таким образом, патологические изменения показывают неоднородную мультифокальную демиелинизацию как в двигательных (локтевых, лучевых), так и в чувствительных нервах, что характерно для пациентов с ХВДП.

Второй этап: обнаружение патологических изменений площади поперечного сечения (ППС) в области предплечья в срединном и локтевом нервах, а также в большеберцовом нерве может быть специфичным для мультифокальной моторной невропатии (ММН).

Интересно, что чувствительность и специфичность остаются достаточно высокими в случаях с типичными (асимметричными) и атипичными (симметричными) фенотипами ММН, показывая, что «Протокол УЗИ нервов» может быть полезным дополнением к клинической оценке пациентов с ММН [10]. С другой стороны, схема продемонстрировала столь же высокие чувствительность и специфичность при обнаружении типичных (асимметричных) и атипичных (симметричных) случаев мультифокальной приобретенной демиелинизирующей сенсомоторной невропатии или синдрома Льюиса–Самнера (MADSAM) во время третьего этапа. Результаты свидетельствуют, что MADSAM может характеризоваться наличием патологических изменений ППС в анатомических местах, типичных для сдавления нерва (запястный канал, кубитальный канал).

Согласно протоколу, у пациентов после третьего этапа возрастает вероятность диагностирования васкулита или парапротеинемии (рис. 2). Эта патология по-прежнему



**Рис. 2.** Блок-схема протокола ультразвукового исследования при невропатиях [5]. BUS — Vochum ultrasound score; ППС — площадь поперечного сечения

остаётся диагнозом исключения. По результатам исследований известно, что васкулиты и парапротеинемия чаще всего демонстрируют разнообразные и неспецифические паттерны изменений ППС при УЗИ нервов.

Однако изменения, выявленные при УЗИ невралгических структур, необходимо оценивать в совокупности с результатами других обследований для исключения таких заболеваний, как демиелинизирующие наследственные моторно-сенсорные невропатии (НМСН), парапротеинемические невропатии, РОEMS-синдром, диабетическая радикулопатия, амилоидная полиневропатия, невралгическая амиотрофия, лепрозная невропатия, нейрофиброматоз или нейролимфоматоз.

Для более подробного обоснования значимости оценки лабораторных и инструментальных методов диагностики подопатий приводим клинический случай пациента с ММН.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К., 32 года.

Жалобы на слабость в левой нижней конечности, похудание левой голени.

Анамнез заболевания: по словам пациента, болеет с 23 лет, наблюдался амбулаторно у невролога по месту жительства с диагнозом «хроническая вертеброгенная радикулопатия L5, S1 слева». В связи с прогрессированием мышечной слабости в левой стопе и похуданием левой

голені обратился за медицинской помощью в частную клинику 01.06.2018 г., было выполнено ЭНМГ, УЗИ нервов ног, установлена нейропатия мотонейронов передних рогов на уровне L4–S1 слева. 29.11.2019 г. самостоятельно обратился в клинику нервных болезней.

При поступлении: неврологический статус: мышечная сила в сгибателях левого бедра, голени снижена до 4 баллов, в разгибателях (тыльных сгибателях) левой стопы до 1–2 баллов, в остальных группах мышц — достаточная. Глубокие рефлексы с рук живые, S < D; с ног: коленные, ахилловы — не вызываются с двух сторон. Патологические пирамидные кистевые, стопные рефлексы отрицательные с двух сторон. Нарушения поверхностной чувствительности нет. Симптомов натяжения корешков нет.

С целью исключения атипичных форм поражения периферической нервной системы, а также отказом пациента от выполнения люмбальной пункции, был выполнен анализ крови на развернутое обследование при полиневритах (Скрининг парапротеина, АНФ, АНЦА, анти-ЭНА/ЕНА и анти-GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GQ1b, GT1b класса IgG/IgM) от 04.12.2019 г.: обнаружены антитела к анти-GM1 (низкое содержание 1+).

Для оценки функционального состояния периферической нервной системы и определения паттерна поражения в декабре 2019 г. была выполнена ЭНМГ — заключение: признаки умеренного аксонального поражения моторных волокон левого большеберцового нерва (рис. 3).

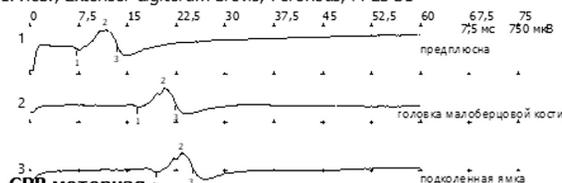
### СРВ моторная

1: лев., Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1

Про-ба	Отве-дение	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Расст., мм	Время, мс	Скор., м/с
1	лев., Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1	предплюсна	7,40	<b>0,31</b>	6,10	1,0			
		головак малоберцовой кости	16,6	<b>0,30</b>	5,90	0,9	350	9,20	<b>38,0</b>
		подколенная ямка	19,4	<b>0,30</b>	5,70	0,9	95	2,80	<b>33,9</b>

### СРВ моторная

1: лев., Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1

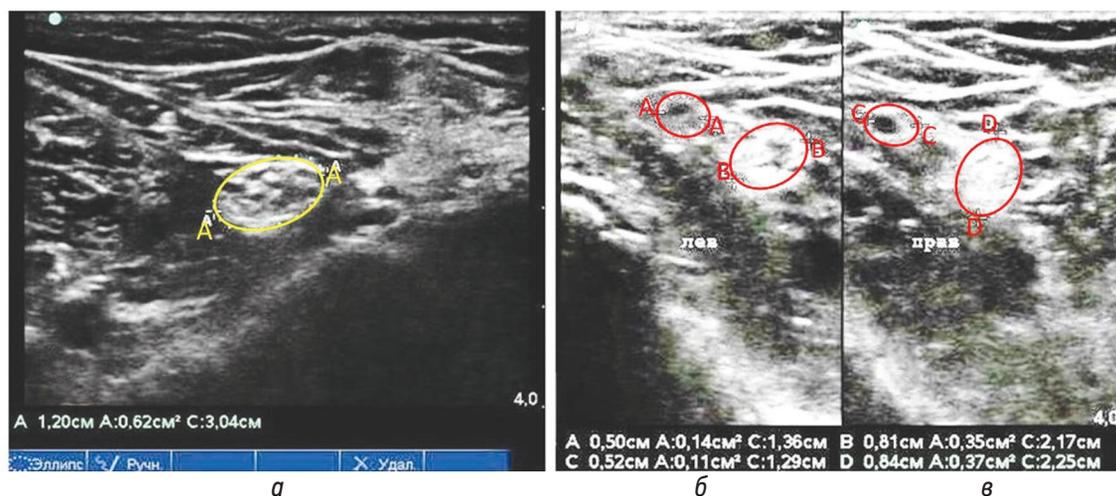


### СРВ моторная

1: пр., Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1

Про-ба	Отве-дение	Точка стим.	Лат., мс	Ампл., мВ	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Расст., мм	Время, мс	Скор., м/с
7	пр., Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1	предплюсна	3,65	<b>11,2</b>	6,25	30,9			
		подколенная ямка	13,8	<b>3,24</b>	20,6	34,2	450	10,2	44,3

Рис. 3. ЭНМГ — признаки грубого аксонального поражения моторных волокон левого малоберцового нерва



**Рис. 4.** Сонограмма левого седалищного нерва на уровне нижней трети бедра (а); сонограмма левого малоберцового и большеберцового нервов на уровне подколенной ямки (б); сонограмма правого малоберцового и большеберцового нервов на уровне подколенной ямки (в). *Примечание:* а) — ППС левого седалищного нерва (эллипс AA); б) — ППС левого малоберцового нерва (эллипс AA), ППС левого большеберцового нерва (эллипс BB); в) — ППС правого малоберцового нерва (эллипс CC); ППС правого большеберцового нерва (эллипс DD)

ЭНМГ — признаки очагового поражения правого большеберцового нерва с формированием блока проведения М-волны II степени (71 %) с m. Abductor hallucis dex. ЭНМГ показатели проведения по нервам верхних конечностей в пределах референсных значений.

В соответствии с протоколом ультразвукового исследования при невропатиях РУЕН, нашему пациенту поэтапно было выполнено исследование нервов верхних и нижних конечностей: на первом этапе с целью исключения вероятного диагноза ХВДП проводилась оценка ППС: 1) локтевого нерва на уровне канала Гийона; 2) локтевого нерва на уровне предплечья; 3) лучевого нерва на уровне спирального канала; 4) икроножного нерва. В связи с набранными баллами BUS — 0 баллов (менее 2 баллов), пациенту было выполнено исследование в соответствии со вторым этапом: 1) срединного нерва на уровне предплечья; 2) локтевого нерва на уровне предплечья; 3) большеберцового нерва на уровне лодыжки. В связи с выявлением утолщения левого большеберцового нерва на уровне медиальной лодыжки по данным УЗИ у пациента был диагностированный вероятный диагноз: ММН.

По данным УЗИ нервов верхних и нижних конечностей от декабря 2019 г.: ППС седалищного нерва на уровне нижней трети бедра: слева от 62 до 68 мм<sup>2</sup>, справа от 42 до 62 мм<sup>2</sup>. Норма: 42,4 + 13,2 мм<sup>2</sup> [11]. Малоберцовый нерв неравномерной толщины, с наибольшим утолщением на уровне подколенной ямки, гипоэхогенный с увеличением отдельных фасцикул. Признаки сдавления на уровне малоберцового канала не определяются. ППС на уровне подколенной ямки: слева от 9 до 16 мм<sup>2</sup>, справа от 9 до 11 мм<sup>2</sup>. Норма [11]: 8,54 + 2,89 мм<sup>2</sup>. Большеберцовый нерв — неравномерной толщины, с наибольшим утолщением на уровне подколенной ямки и медиальной лодыжки, гиперэхогенный с увеличением

отдельных гипоэхогенных фасцикул (больше слева). Признаки сдавления не определяются. ППС: слева от 35 до 43 мм<sup>2</sup>, справа от 37 до 43 мм<sup>2</sup>. Норма [11]: 23,7 + 5,7 мм<sup>2</sup> (рис. 4).

На основании жалоб, данных анамнеза, неврологического осмотра (наличие изолированных признаков поражения периферической нервной системы: отсутствие коленных и ахилловых рефлексов, гипотрофия левой голени, глубокий периферический парез левой стопы, отсутствие нарушений чувствительности), результатов лабораторных методов исследования (обнаружение антител к анти-GM1 в крови), данных ЭНМГ (наличие изолированного поражения моторных волокон нервов нижних конечностей с наличием блоков проведения М волны), результатов УЗИ (локальное утолщение большеберцовых и малоберцовых нервов на уровне подколенной ямки и лодыжек), отсутствием признаков сочетанного поражения верхнего и нижнего мотонейронов, пациенту был изменен диагноз направления и установлена: Мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения. Рекомендовано проведение высокодозной иммуноглобулинотерапии или плазмафереза. В связи с религиозными убеждениями пациент от предложенного лечения отказался, сославшись на переезд за границу.

Особенностями течения ММН у пациента К. являлось медленное течение заболевания, асимметричное вовлечение нижних конечностей, отсутствие возможности проведения люмбальной пункции (в связи с отказом пациента): вначале пациент отмечал слабость в левой нижней конечности, через год после обращения в клинику нервных болезней отметил свисание левой стопы, через 2 года отметил слабость в правой ноге — дистально до 3 баллов. Однако следует отметить, что уже через 3 года от момента обращения при выполнении ЭНМГ (не в клинике

нервных болезней) дополнительно было выявлено вовлечение в патологический процесс моторных волокон левого локтевого нерва на уровне локтевого сгиба.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современное патофизиологическое понимание специализированных узловых областей (перехватов Ранвье) и связанных с ними аксоглиальных белков растет. Выдвигаются гипотезы об их роли в патогенезе иммуноопосредованной атаки на периферический миелинизированный аксон. В последнее время были выявлены в высоких титрах антитела, направленные против ряда ключевых молекул адгезии как при острых, так и при хронических воспалительных невритах. Данные факты дополнили различия в дифференциальной диагностике между аксональными и демиелинизирующими периферическими невритами. Ускоренно разрабатываются новые классификации заболеваний, основанные на серопозитивности, улучшенной электрофизиологической и ультразвуковой классификации и идентификации предполагаемых основных патологических мишеней и механизмов [4, 7, 10].

Эти схемы дифференциации способствуют улучшению диагностики и прогнозирования, а также таргетной

терапии, направленной против определенных процессов заболевания. В настоящий момент основная задача — разработать оптимальные методы обнаружения антител для установления критических патологических механизмов, действующих у отдельных пациентов [4, 7, 10].

На нашем клиническом примере мы продемонстрировали возможности лабораторно-инструментальных методов диагностики в установлении диагноза и подбора таргетной терапии у пациентов с одной из форм нодопатий — ММН.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическая экспертиза.** Этическая экспертиза не проводилась.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Uncini A, Kuwabara S. Nodopathies of the peripheral nerve: an emerging concept // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2015. Vol. 86, No. 11. P. 1186–1195. DOI: 10.1136/jnnp-2014-310097
2. Kira J, Yamasaki R, Ogata H. Anti-neurofascin autoantibody and demyelination // *Neurochem. Int*. 2019. Vol. 130. P. 104360. DOI: 10.1016/j.neuint.2018.12.011
3. Никитин С.С., Муртазина А.Ф., Дружинин Д.С. Блок проведения возбуждения по периферическому нерву как электрофизиологический феномен: обзор литературы // *Нервно-мышечные болезни*. 2019. Т. 9, № 1. С. 12–23.
4. Fehmi J, Scherer S.S., Willison H.J., Rinaldi S. Nodopathies and neuropathies // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2018. Vol. 89, No. 1. P. 61–71. DOI: 10.1136/jnnp-2016-315480
5. Koike H, Kadoya M., Kaida K.I., et al. Paranodal dissection in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with anti-neurofascin-155 and anti-contactin-1 antibodies // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2017. Vol. 88, No. 6. P. 465–473. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314895
6. Kira J. Anti-neurofascin 155 antibody-positive chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy/combined central and peripheral demyelination: Strategies for diagnosis and treatment based

- on the disease mechanism // *Front. Neurol*. 2021. Vol. 12. P. 12. DOI: 10.3389/fneur.2021.665136
7. Roggenbuck J.J., Boucraut J., Delmont E., et al. Diagnostic insights into chronic-inflammatory demyelinating polyneuropathies // *Ann. Transl. Med*. 2018. Vol. 6 (17). P. 337. DOI: 10.21037/atm.2018.07.34
8. Vizcarra J., Harrison T., Garcia-Santibanez R. Update on Nodopathies of the Peripheral Nerve // *Current Treatment Options in Neurology*. 2021. Vol. 23, No. 8. P. 25. DOI: 10.1007/s11940-021-00683-3
9. Sokmen O., Demirci M., Tan E. A case with Neurofascin-155 IgG antibody-associated combined central and peripheral demyelination: Successfully treated with anti-CD20 monoclonal antibody // *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2021. Vol. 210. P. 106961. DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.106961
10. Kerasnoudis A., Pitarokoilis K., Haghikia A., et al. Nerve ultrasound protocol in differentiating chronic immune-mediated neuropathies // *Muscle & Nerv*. 2016. Vol. 54, No. 5. P. 864–871. DOI: 10.1002/mus.25138
11. Наумова Е.С., Никитин С.С., Дружинин Д.С. Количественные сонографические характеристики периферических нервов у здоровых людей // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017. Т. 11, № 1. С. 55–61.

## REFERENCES

1. Uncini A, Kuwabara S. Nodopathies of the peripheral nerve: an emerging concept. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(11):1186–1195. DOI: 10.1136/jnnp-2014-310097
2. Kira J, Yamasaki R, Ogata H. Anti-neurofascin autoantibody and demyelination. *Neurochem. Int*. 2019;130:104360. DOI: 10.1016/j.neuint.2018.12.011
3. Nikitin SS, Murtazina AF, Druzhinin DS. Block of excitation conduction along the peripheral nerve as an electrophysiological phenomenon: a review of the literature. *Neuromuscular diseases*. 2019;9(1):12–23.
4. Fehmi J, Scherer SS, Willison HJ, Rinaldi S. Nodopathies and neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(1):61–71. DOI: 10.1136/jnnp-2016-315480

5. Koike H, Kadoya M, Kaida KI, et al. Paranodal dissection in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with anti-neurofascin-155 and anti-contactin-1 antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(6):465–473. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314895
6. Kira J. Anti-neurofascin 155 antibody-positive chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy/combined central and peripheral demyelination: Strategies for diagnosis and treatment based on the disease mechanism. *Front Neurol*. 2021;12:12. DOI: 10.3389/fneur.2021.665136
7. Roggenbuck JJ, Boucraut J, Delmont E, et al. Diagnostic insights into chronic-inflammatory demyelinating polyneuropathies. *Ann Transl Med*. 2018;6(17):337. DOI: 10.21037/atm.2018.07.34
8. Vizcarra J, Harrison T, Garcia-Santibanez R. Update on Nodopathies of the Peripheral Nerve. *Current Treatment Options in Neurology*. 2021;23(8):25. DOI: 10.1007/s11940-021-00683-3
9. Sokmen O, Demirci M, Tan E. A case with Neurofascin-155 IgG antibody-associated combined central and peripheral demyelination: Successfully treated with anti-CD20 monoclonal antibody. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;210:106961. DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.106961
10. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Haghikia A, et al. Nerve ultrasound protocol in differentiating chronic immune-mediated neuropathies. *Muscle & Nerv*. 2016;54(5):864–871. DOI: 10.1002/mus.25138
11. Naumova ES, Nikitin SS, Druzhinin DS. Quantitative sonographic characteristics of peripheral nerves in healthy subjects. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2017;11(1):55–61. (In Russ.)

## ОБ АВТОРАХ

**\*Альберт Ренатович Булатов**, канд. мед. наук, преподаватель кафедры нервных болезней; адрес: 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0001-7180-4389; eLibrary SPIN: 1626-8400; Author ID: 908454; e-mail: albert\_br@mail.ru

**Игорь Вячеславович Литвиненко**, докт. мед. наук, профессор, начальник кафедры и клиники нервных болезней; ORCID: 0000-0001-8988-3011; eLibrary SPIN: 6112-2792; Author ID: 368687; Web of Science Researcher ID: F-9120-2013; Scopus Author ID: 35734354000; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru

**Николай Васильевич Цыган**, докт. мед. наук, профессор, заместитель начальника кафедры и клиники нервных болезней; ORCID: 0000-0002-5881-2242; eLibrary SPIN: 1006-2845; Author ID: 644711; Web of Science Researcher ID: H-9132-2016; Scopus Author ID: 37066611200; e-mail: 1860n@mail.ru

**Сергей Николаевич Бардаков**, канд. мед. наук, преподаватель кафедры нервных болезней; ORCID: 0000-0002-3804-6245; eLibrary SPIN: 2351-4096; Author ID: 829903; e-mail: epistaxis@mail.ru

**Александра Андреевна Бойкова**, студентка 4 факультета, 5 курс; eLibrary SPIN: 3191-4308; Author ID: 1192206; e-mail: saboykova@yandex.ru

**Татьяна Андреевна Колесник**, студентка 4 факультета, 5 курс; e-mail: taniakolesnik061@mail.ru

**Людмила Семеновна Онищенко**, канд. биол. наук, научно-исследовательского центра; ORCID: 0000-0003-3562-1029; eLibrary SPIN: 4985-7683; Author ID: 696595; Web of Science Researcher ID: I-7566-2016; Scopus Author ID: 160612003492; e-mail: ludonis1947@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

**\*Al'bert R. Bulatov**, Lecturer of the Nervous Diseases Department; address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: 0000-0001-7180-4389; eLibrary SPIN: 1626-8400; Author ID: 908454; e-mail: albert\_br@mail.ru

**Igor' V. Litvinenko**, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor the Head of the Department and Clinic of Nervous Diseases; ORCID: 0000-0001-8988-3011; eLibrary SPIN: 6112-2792; Author ID: 368687; Web of Science Researcher ID: F-9120-2013; Scopus Author ID: 35734354000; e-mail: litvinenkoiv@rambler.ru

**Nikolay V. Tsygan**, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Deputy Head of the Department and Clinic of Nervous Diseases; ORCID: 0000-0002-5881-2242; eLibrary SPIN: 1006-2845; Author ID: 644711; Web of Science Researcher ID: H-9132-2016; Scopus Author ID: 37066611200; e-mail: 1860n@mail.ru

**Sergey N. Bardakov**, M.D., Ph.D. (Medicine), Lecturer of the Nervous Diseases Depart; ORCID: 0000-0002-3804-6245; eLibrary SPIN: 2351-4096; Author ID: 829903; e-mail: epistaxis@mail.ru

**Aleksandra A. Boykova**, student of the 4<sup>th</sup> faculty, 5<sup>th</sup> year; eLibrary SPIN: 3191-4308; Author ID: 1192206; e-mail: saboykova@yandex.ru

**Tatyana A. Kolesnik**, student of the 4<sup>th</sup> faculty, 5<sup>th</sup> year; e-mail: taniakolesnik061@mail.ru

**Lyudmila S. Onishchenko**, Ph. D. (Biology), Scientific Center; ORCID: 0000-0003-3562-1029; eLibrary SPIN: 4985-7683; Author ID: 696595; Web of Science Researcher ID: I-7566-2016; Scopus Author ID: 160612-003492; e-mail: ludonis1947@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author