

МАТЕРИАЛЫ

**конференции
«Дифференциальный диагноз
в клинике нервно-мышечных
болезней»**

28–29 марта 2014 г.

г. Москва

Список наиболее употребительных сокращений

АД — артериальное давление
ВАШ — визуальная аналоговая шкала
ВНС — вегетативная нервная система
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
БАС — боковой амиотрофический склероз
в/в — внутривенно, внутривенный
КФК — креатинфосфокиназа
ЛФК — лечебная физкультура
МР — магнитно-резонансный
МРТ — магнитно-резонансная томография
НМЗ — нервно-мышечное заболевание
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

ОИТ — отделение интенсивной терапии
ПДЕ — потенциалы двигательных единиц
п/к — подкожно, подкожный
ПМД — прогрессирующая мышечная дистрофия
ПНС — периферическая нервная система
ПЦР — полимеразная цепная реакция
СКТ — спиральная компьютерная томография
СРВ — скорость распространения возбуждения
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЭМГ — электромиография
ЭНМГ — электронейромиография

Кортикостероиды и остеопороз при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна

Д. В. Влодавец

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, Москва

К сожалению, на сегодняшний день не разработано эффективного лечения для улучшения различных последствий от ПМД Дюшенна. Тем не менее в последние годы появились различные методики, направленные на коррекцию генетического дефекта, восстановление функциональной экспрессии дистрофина, замедление прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни пациентов с ПМД Дюшенна. Эти виды лечения могут быть разделены на 3 класса: генетические, терапия стволовыми клетками и фармакологические подходы, такие как применение кортикостероидов. Фармакологическое использование кортикостероидов оправдано тем, что ПМД Дюшенна характеризуется агрессивным воспалением, что приводит к некрозу миофибрилл. Таким образом, пока лечение для пациентов с ПМД Дюшенна не найдено, терапия будет включать введение кортикостероидов в сочетании с другими препаратами, чтобы облегчить сердечные и дыхательные проблемы. Важно отметить, что кортикостероиды оказывают катаболическое воздействие на «не упражняющиеся» мышцы и обеспечивают сохранность существующих мышечных волокон и уменьшение воспаления, хотя точный механизм их действия в дистрофических скелетных мышцах неизвестен.

Использование кортикостероидов у пациентов с ПМД Дюшенна и ПМД Беккера — обычное явление, но при этом возникают различные побочные эффекты. Из последних наиболее серьезны задержка роста и полового созревания, увеличение массы тела, остеопороз, диспепсия, подавление иммунитета и секреции собственных кортикостероидов в коре надпочечников, нарушение толерантности к глюкозе, повышение АД, развитие катаракты, поведенческие расстройства. Однако у большинства пациентов с дистрофиопатиями на первое место выходит ожирение. Ожирение способствует прогрессированию болезни, атрофии мышц, замещению скелетных мышц жиром и соединительной тканью, провоцируя дополнительную нагрузку на ослабленные мышцы, что по существу уменьшает их подвижность. Ожирение также имеет последствия в виде повышенной респираторной нагрузки и в сочетании с остеопорозом может приводить к переломам трубчатых костей и/или позвонков.

Нами используется для анализа пациентов с ПМД Дюшенна метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (или рентгеновской денситометрии). Метод позволяет разделить все ткани организма на 3 составляющие: костную массу, соединительную и жировую ткани и оценить костную плотность как верхнего и нижнего поясов конечностей, так и отдельных позвонков. У большинства пациентов с ПМД Дюшенна было констатировано наличие остеопороза, но только у отдельных пациентов происходили спонтанные переломы крупных трубчатых костей в анамнезе.

Дифференциально-диагностические возможности магнитно-резонансной томографии мышц при нервно-мышечных заболеваниях

Д. В. Влодавец, Д. О. Казаков

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, Москва

Диагностика НМЗ представляет собой значительную сложность из-за выраженной клинико-генетической гетерогенности. К сожалению, ни биопсия мышечной ткани, ни генетические исследования не являются «панaceей» при диагностике НМЗ. Одним из современных методов диагностики может быть МРТ мышц, которая позволяет оценить степень жировой дегенерации и специфические паттерны поражения мышц.

Нами проводился анализ выборки из 231 пациента, набранной за последние 1,5 года. Пациенты направлялись на МРТ мышц при подозрении на НМЗ. Исследование МРТ мышц нижних конечностей проводилось на базе ФГБУ «МНИИИП и ДХ» МЗ РФ на МР-томографе компании Toshiba с напряженностью магнитного поля в 1,5 Т. Протокол исследования включал в себя сканирование в режимах обычного T1-ВИ и T2-ВИ с подавлением жировой ткани, с фронтальной и аксиальной ориентацией срезов через обе конечности и глубиной среза 5 мм. Для интерпретации полученных данных и установления степеней поражения мышечной ткани в каждой отдельной мышце бедра и голени мы использовали модифицированную шкалу дегенерации мышечной ткани по E. Mercuri (2002). Основой диагностики НМЗ по данной методике служит выявление патогномичных паттернов поражения отдельных мышц или групп мышц, полученных при сканировании бедра

и голени. Из всей группы у 125 (54,1 %) пациентов после проведения МРТ мышц заподозрили, а впоследствии и подтвердили на генетическом уровне диагноз НМЗ. Из оставшихся 106 пациентов диагноз НМЗ был снят у 57 (24,7 %), у которых не выявили никаких дегенеративных изменений мышц нижних конечностей. У 49 (21,1 %) пациентов были обнаружены неспецифические дегенеративные изменения в мышцах, исходя из которых можно было рассматривать различные дифференциально-диагностические алгоритмы для определения конкретных НМЗ.

МРТ не новая методика, однако ее применение для диагностики НМЗ является новым перспективным направлением, позволяющим значительно упростить дифференциально-диагностический поиск точного диагноза. С учетом полученных данных можно утверждать, что метод МРТ мышц бедра и голени высокоинформативен в отношении больных с нервно-мышечной патологией и может применяться не только с диагностической целью, но и для оценки степени дегенерации мышечной ткани в динамике.

Диагностическая значимость электронейромиографии диафрагмального нерва при оценке дыхательной функции у пациентов с нервно- мышечными заболеваниями

**Д.В. Влодавец, А.В. Тихонов, С.Б. Артемьева,
Е.Д. Белоусова**

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, Москва

Одна из проблем при ПМД Дюшенна и спинальных мышечных атрофиях (СМА) состоит в появлении и прогрессировании дыхательной недостаточности. Мы не случайно анализировали эти 2 группы принципиально разных НМЗ, так как при них возникновение и прогрессирование дыхательной недостаточности происходит неизбежно, однако формирование дыхательной недостаточности происходит за счет разных механизмов. У больных со СМА первично имеется более выраженная атрофия дыхательной мускулатуры и, соответственно, мышечная слабость. Поэтому у этих пациентов в дыхании в основном принимает участие диафрагма. Основной механизм возникновения пареза при СМА диафрагмы — это денервация. У пациентов с ПМД Дюшенна постепенно развивается слабость дыхательной мускулатуры за счет дегенерации скелет-

ных мышц и чаще встречается синдром апноэ. Обычно больные, которые могут самостоятельно передвигаться, не имеют проблем с дыханием или кашлем. Пациенты с ПМД Дюшенна старшего возраста из-за слабости дыхательной мускулатуры и невозможности создания хорошего кашлевого толчка подвержены риску возникновения инфекции дыхательных путей, затем появляются проблемы с дыханием во время сна.

Респираторные заболевания служат главной причиной заболеваемости и смертности при СМА I и II типов и могут встречаться у части больных со СМА III типа. По мере прогрессирования заболевания и нарастания нарушений функций внешнего дыхания выявляются гиповентиляционные нарушения, снижение дыхательных объемов с последующей гиперкапнией и гипоксемией. Первые признаки появляются в ночное время, а затем их можно выявлять и в дневное время. Повторные респираторные инфекции дыхательных путей могут значительно утяжелять дыхательную недостаточность. С возрастом больным может понадобиться помощь по обеспечению неинвазивной вентиляции легких в течение всего дня. Поскольку заболевание прогрессирует, в дальнейшем пациенты могут столкнуться с необходимостью использования инвазивной вентиляции легких.

Для оценки легочных функций применяются такие методы, как комплексное изучение вентиляции, диффузии и содержания O_2 и CO_2 в артериальной крови. В исследование вентиляции входит определение легочных объемов, общей емкости легких и составляющих ее объемов, частоты, ритма дыхания, мощности вдоха и выдоха. Поскольку при ПМД Дюшенна и СМА развивается дегенерация поперечно-полосатых мышц, не совсем ясно, каким образом происходят при этих заболеваниях процессы дегенерации и снижение функции диафрагмы как основной дыхательной мышцы.

Для оценки функции диафрагмы мы использовали метод стимуляционной ЭМГ диафрагмального нерва. При этой методике активный электрод накладывается на мечевидный отросток грудины, референтные электроды — в область VII межреберного промежутка по передней аксиллярной линии с 2 сторон; стимуляция проводилась на вдохе одиночными прямоугольными импульсами длительностью 0,1–0,2 мс и силой тока 20–50 мА. Было проведено обследование 5 больным с ПМД Дюшенна и 4 больным со СМА II–III типов. У этих подгрупп пациентов было отмечено снижение амплитуд М-ответов диафрагмальных нервов разной степени выраженности. Также у всех пациентов отмечалось снижение функции внешнего дыхания. Планируется выявление корреляционных зависимостей между показателями М-ответов диафрагмальных нервов, показателями функции внешнего дыхания, дегенеративными изменениями диафрагмы по МРТ и высотой стояния куполов диафрагмы по данным рентгенографии грудной клетки. Получен-

ные данные могут способствовать раннему выявлению хронической дыхательной недостаточности с целью ее ранней коррекции при ПМД Дюшенна и СМА.

Состояние центральных моторных путей у детей, перенесших серозный менингит

В.Б. Войтенков, Н.В. Скрипченко, Н.В. Матюнина,
А.В. Климкин

ФГБУ «НИИ детских инфекций» ФМБА России, Санкт-Петербург

Известно, что после перенесенных серозных менингитов в части случаев в течение продолжительного времени наблюдается рассеянная неврологическая микросимптоматика и когнитивный дефект. Причины данного явления неясны.

Цель исследования — изучение состояния центральных моторных путей в раннем восстановительном периоде после перенесенного серозного менингита у детей с помощью транскраниальной магнитной стимуляции (ТКМС).

Материалы и методы. В исследование вошли 49 участников: 26 (9 девочек, 17 мальчиков) — с серозным менингитом, средний возраст 12 (7–17) лет; 23 (9 девочек, 14 мальчиков) — составили группу контроля, средний возраст 11 (8–16) лет. Сроки проведения исследования: 4–5 нед после выписки пациента из стационара (санация ликвора, исчезновение температуры, общемозговой симптоматики и интоксикации). Всем пациентам проводилась диагностическая ТКМС с рук и ног (с *m. abductor hallucis* и *m. abductor pollicis brevis* с 2 сторон) с исследованием формы, порога и латентности корковых и сегментарных вызванных моторных ответов (ВМО), времени центрального моторного проведения (ВЦМП), асимметрии ВЦМП между сторонами (в мс).

Результаты. Все пациенты хорошо перенесли исследование, жалоб на болевые ощущения, повышенную сонливость не было. В группе серозных менингитов дисперсность корковых ВМО наблюдалась в 54 % (14 из 26) случаев, в группе контроля — в 39 % (9 из 23) случаев. Снижение амплитуды корковых ВМО с рук ниже 2 мВ наблюдалось в группе контроля в 39 % (9 из 23) случаев, в группе серозных менингитов — в 73 % (19 из 26); с ног ниже 1 мВ в группе контроля в 47 % (11 из 23) случаев, в группе серозных менингитов — в 69 % (18 из 26). Удлинение латентности корковых ВМО > 40 мс с ног в группе контроля не отмечалось ни разу, в группе серозных менингитов — в 15 % (4 из 26) случаев. ВЦМП с ног > 20 мс в группе серозных менингитов наблюдалось в 12 % (3 из 26),

в группе контроля ни в одном случае. Асимметрия ВЦМП > 2 мс зарегистрирована в 1 (3 %) случае в группе серозных менингитов, в группе контроля ни в одном случае. Порог возникновения ВМО > 90 % отмечен в 47 % (11 из 23) случаев в группе контроля и в 70 % (18 из 26) в группе серозных менингитов.

В группе серозных менингитов по сравнению с группой контроля отмечалась тенденция к более низкой амплитуде корковых ВМО, удлинению латентности корковых ВМО с ног, большей разнице ВЦМП при измерении с ног. При анализе каждого конкретного случая выявлено, что в группе серозных менингитов чаще регистрировалось выраженное снижение амплитуд ВМО, повышение их порога выше 90 %. Дисперсность ВМО в группах контроля и менингитов была сравнимой.

Выводы. После перенесенного серозного менингита у части пациентов (69–73 %) наблюдаются изменения диффузного характера, типичные для нарушения возбудимости мотонейронов коры (снижение амплитуд ВМО), которые с учетом значительного срока, прошедшего с момента прекращения клинической симптоматики (4–5 нед), также могут расцениваться как признаки снижения их количества (атрофические изменения). Признаки поражения аксонов (значительное удлинение латентностей ВМО) регистрируются у 12–15 % пациентов. Выявляемая у пациентов дисперсия проведения по моторным путям сравнима с таковой у группы контроля и может быть объяснена незакончившейся миелинизацией центральных моторных путей. Можно предполагать, что перенесенный серозный менингит вызывает у части пациентов поражение вещества головного мозга, сохраняющееся в течение 4–5 нед после исчезновения клинической симптоматики; это поражение связано со снижением функциональной активности нейронов и, возможно, частичной их гибелью. Вопрос о природе и распространенности данного явления остается предметом дальнейшего изучения.

Электронейромиографические критерии в диагностике пациентов с стенозирующими лигаментитами пальцев кисти

Я.А. Гончарова¹, А.В. Борзых², Д.Ю. Ковальчук²,
А.А. Оприщенко², Д.Ш. Дюба¹

¹ ГУ «ИНВХ им. В.К. Гусака» НАМН Украины, Донецк;

² Областная клиническая травматологическая больница,
Донецк, Украина

Введение. Среди заболеваний сухожильно-связочного аппарата кисти стенозирующие процессы фи-

брозных каналов составляют от 3,5 до 43,8 %, а стенозирующие лигаментиты пальцев кисти составляют до 22,3 % случаев данной патологии. Несмотря на частоту данной патологии и опыт ее лечения, нет общепринятого мнения относительно критериев для определения стадии процесса и показаний к оперативному вмешательству.

Цель исследования — выявить достоверные диагностические ЭНМГ-критерии для определения и/или подтверждения стадии процесса у пациентов с стенозирующими лигаментитами пальцев кисти.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов нейромиографического обследования 56 пациентов со стенозирующими лигаментитами пальцев кисти за период с 2008 по 2012 гг. Пациенты были разделены на 2 статистически значимо не различающиеся группы в зависимости от стадии процесса по критериям А.М. Волковой. В 1-ю группу вошло 28 пациентов со II стадией лигаментита, во 2-ю — с III стадией. В обе группы пациентов входили как мужчины, так и женщины в возрасте 45–65 лет. Группы статистически значимо не различались по возрасту (критерий Стьюдента, $p < 0,05$), полу (критерий χ^2 , $p < 0,05$) и тяжести заболевания (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$). Выборку проводили сплошным методом. Выполняли игольчатую ЭМГ с ультразвуковой навигацией и интерференционную поверхностную миографию первого пальца кисти на нейромиографе Nihon Kohden Neuronack МЕВ-9400. Интерференционную поверхностную ЭМГ выполняли в тех случаях, когда имелись противопоказания к проведению инвазивной методики (игольчатая миография) или в случае категорического отказа пациента от ее проведения.

Результаты. У 42 пациентов была выполнена игольчатая ЭМГ. Спонтанная активность была редкой — у 4 больных (из 2 групп) — и состояла из единичных потенциалов фибрилляции (ПФ) с частотой 10 разрядов в секунду.

У пациентов с клинической II стадией процесса при игольчатом исследовании состояния мышцы длинного сгибателя первого пальца регистрировалось дальнейшее углубление патологических изменений в мышце, при отсутствии компенсаторной инервации: средний показатель длительности ПДЕ составил $7,7 \pm 0,03$ мс, а амплитуды ПДЕ $770,5 \pm 3,2$ мВ, а у пациентов с III стадией $6,3 \pm 0,12$ мс и $541,3 \pm 6,1$ мВ. Среднее значение показателя полифазии у пациентов обеих групп было $23,2 \pm 0,75$ % и $32,3 \pm 0,94$ % соответственно. При сравнении этих показателей по критериям Стьюдента и Манна–Уитни–Вилкоксона мы получили статистически достоверное ($p < 0,001$) отличие. В результате проведенных исследований можно сделать следующий вывод: для пациентов со II стадией стенозирующего лигаментита характерно снижение амплитуды ПДЕ до уровня 700–800 мВ, а длительности — до 7,5–8,0 мс, для пациентов с III стадией —

500–600 мВ и 5,5–7,4 мс соответственно. Таким образом, у пациентов со II и III стадиями стенозирующего лигаментита имеются достоверные различия в основных нейрометрических показателях: длительности ПДЕ и амплитуде ПДЕ. Поверхностная интерференционная миография применялась у 14 больных. В 11 случаях изменений не выявлено, в 3 случаях выявлена асимметрия электромиографических показателей в виде снижения максимальной и средней амплитуды сигнала.

Заключение. Течение стенозирующего лигаментита характеризуется фазностью, и правильная оценка данных, полученных при обследовании пациента, а также выбор наиболее эффективного метода лечения невозможны без учета этого обстоятельства. Ее использование наряду с клиническим обследованием позволяет правильно определить стадию процесса и, соответственно, выбрать правильный и адекватный метод лечения пациента.

Миастения у пациента с периодической болезнью (клинический случай)

З.А. Гончарова, О.В. Милованова

ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Миастения является достаточно редким аутоиммунным заболеванием, характеризующимся слабостью и патологической утомляемостью мускулатуры. Распространенность заболевания варьирует в пределах от 5,1 до 15 на 100 тыс. населения (Б.В. Агафонов и соавт., 2013). Заболевание зачастую плохо поддается терапии, приводит к тяжелой инвалидизации, летальному исходу вследствие развития кризов. Миастения может начинаться в любом возрасте, однако в большинстве случаев — в возрасте 20–40 лет, чаще болеют женщины (имеет место типичное для аутоиммунной патологии соотношение 2:1). При начале в возрасте старше 50 лет половое различие выравнивается, имеется незначительный рост заболеваемости. При развитии в более позднем возрасте миастения, как правило, сочетается либо развивается на фоне соматической патологии, что обуславливает трудности диагностики и подбора терапии, ухудшает прогноз.

В основе патогенеза миастении ведущая роль принадлежит выработке различных антител (к ацетилхолиновым рецепторам, мышечной тирозинкиназе, титин-белку и др.), что определяет основную терапевтическую стратегию — использование иммуносупрессантов, основными из которых являются кортикостероиды. В то же время кортикостероиды вызывают побочные эффекты (развитие артериальной гипертензии, сахар-

ного диабета, язвенной болезни), что особенно опасно у лиц старшей возрастной группы.

Периодическая (армянская) болезнь или наследственный семейный амилоидоз является редким генетическим заболеванием нарушения обменных процессов, преимущественно в серозных тканях, сопровождающимся повышением проницаемости сосудов, развитием соединительной ткани с отложением в ней продуктов патологического обмена (амилоида). Встречается преимущественно у представителей народностей, предки которых жили в бассейне Средиземного моря, особенно у армян, евреев, арабов, и лишь в 6 % случаев у лиц других национальностей. Заболевание характеризуется эпизодическими (от нескольких часов до недели) приступами, сопровождающимися лихорадкой, болью в животе, обусловленной асептическим перитонитом, острым артритом, плевритом, поражением кожи. Специфического лечения болезни на сегодняшний день не существует. Препаратом выбора остается колхицин, который устраняет или снижает частоту обострений, способствует профилактике развития амилоидоза. Однако длительный прием колхицина приводит к нарушению нервно-мышечной передачи. Таким образом, прием колхицина при миастении противопоказан.

В доступной нам литературе мы не встретили описания сочетания миастении и периодической болезни.

В неврологическое отделение клиники РостГМУ в октябре 2013 г. поступил пациент П., 59 лет, армянин. При поступлении предъявлял жалобы на выраженную общую мышечную слабость, слабость мышц шеи, нижней челюсти, гнусавость голоса, поперхивание, одышку, чувство нехватки воздуха, усиливающиеся при физической нагрузке, ходьбе. В неврологическом статусе — двусторонний птоз, бульбарный синдром, слабость мимической мускулатуры, феномен патологической мышечной утомляемости. Из анамнеза: впервые отметил эпизоды переходящей слабости мышц шеи около 10 лет назад. Обращался к неврологу по месту жительства, обследован (МРТ головного мозга, шейного отдела позвоночника), проходил повторные курсы лечения с диагнозом: остеохондроз шейного отдела позвоночника. Больной с 6 лет страдает верифицированной периодической болезнью, с частотой обострений 2–3 раза в год, осложнившейся амилоидозом почек и ренальной гипертензией, длительно (более 5 лет) принимает колхицин. С марта 2013 г. присоединилась общая мышечная утомляемость, слабость мышц шеи, птоз, периодическое двоение. Была выполнена ЭНМГ с декремент-тестом, поставлен диагноз: миастения. СКТ органов средостения объемного процесса не выявила. В августе 2013 г. в связи с нарастанием неврологической симптоматики (дыхательных, бульбарных нарушений) был госпитализирован в Областной клинко-диагностический Центр, где пациенту был отменен прием колхицина, проводилась терапия метипредом 64 мг через день, калимином 4 табл. в сутки,

плазмаферез (5 сеансов). Выписан со значительным улучшением, однако через 3 нед после выписки состояние значительно ухудшилось, вновь возросли дыхательные и бульбарные нарушения, в связи с чем госпитализирован в клинику РостГМУ. Пациенту вновь был начат курс плазмафереза, сохранялась клиническая картина декомпенсации миастении. Состояние усугубилось повышением АД до 200/100 мм рт.ст., что расценено как побочный эффект терапии метипредом, возобновлением тяжелых приступов периодической болезни (нестерпимая боль в животе, в коленных суставах, гиперемия лица, потливость, гипертермия до 37,8°), обусловленным отменой колхицина в 08.2013 г. Однако, учитывая выраженность неврологической симптоматики и имевший место ранее факт нарастания бульбарных и дыхательных нарушений на фоне приема препарата, колхицин пациенту не назначили.

На фоне проводимой терапии (метипред, антихолинэстеразные препараты, калийсберегающие диуретики, плазмаферез) отмечалась умеренная легкая положительная динамика (уменьшение слабости в шее, нижней челюсти), однако состояние пациента оставалось тяжелым, сохранялись дыхательные и бульбарные нарушения, частые приступы периодической болезни. Учитывая патогенез обоих основных заболеваний, данные литературы о возможности использования цитостатиков при периодической болезни, пациенту назначили азатиоприн по 1 табл. 3 раза в день. В течение 10 дней состояние пациента стабилизировалось, регрессировала слабость в мышцах шеи и нижней челюсти, дыхательные и бульбарные нарушения, стабилизировалась гемодинамика. В течение последующих 2 мес прекратились приступы периодической болезни.

Выводы

- У пациентов старших возрастных групп начало миастении, как правило, протекает на фоне какой-либо соматической патологии, что затрудняет своевременную диагностику. Так, у пациента, длительно страдающего периодической болезнью, недооценено появление симптомов, абсолютно не характерных для данного заболевания (мышечная слабость), что привело к поздней (спустя 10 лет от начала заболевания) диагностике миастении, несмотря на типичные клинические проявления обоих процессов.

- Выбор терапии у данной труднокурабельной категории пациентов должен проводиться с учетом противопоказаний и побочных эффектов по каждой нозологии, полипрагмазии и преобладности врачей различных специальностей. Терапия периодической болезни колхицином (препарата выбора) привела к усугублению течения миастении, а отмена лекарственного препарата вызвала тяжелый рецидив периодической болезни.

- При сочетании миастении с периодической болезнью патогенетически обоснованным препаратом выбора является азатиоприн (группа цитостатиков).

Синдром Гийена–Барре: сопоставление результатов клинического и нейрофизиологического катамнестических обследований

Д.А. Гришина, Н.А. Супонева, М.А. Пирадов,
Н.Г. Савицкая

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва

Цель исследования — проведение проспективного клинического и нейрофизиологического обследования пациентов, перенесших синдром Гийена — Барре (СГБ).

Материалы и методы. В исследование было включено 75 пациентов — 36 (48 %) женщин и 39 (52 %) мужчин — в возрасте от 16 до 75 лет (Me 47 [32; 57]), перенесших СГБ от 3 мес до 36 лет назад (Me 2,3 года [10 мес; 5,4 года]). В остром периоде диагноз СГБ устанавливался на основании критерий ВОЗ (1993) и классификации R. Hadden (1998). Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия была диагностирована у 59 (78 %), аксональные формы СГБ — у 16 (22 %) пациентов. Среднетяжелая степень заболевания (с нарушением ходьбы) отмечалась в 1/3 случаев, тяжелая (с полной обездвиженностью) — у половины пациентов, крайне тяжелая (с проведением искусственной вентиляции легких) — у каждого 5-го больного.

В зависимости от срока давности заболевания были выделены 5 групп пациентов: перенесшие СГБ от 3 до 6 мес составили 1-ю группу ($n = 75$), 1 год назад — 2-ю ($n = 59$), от 1 года до 3 лет — 3-ю ($n = 45$), от 3 до 5 лет — 4-ю ($n = 30$) и более 5 лет — 5-ю группу ($n = 16$). Проводились неврологический осмотр с оценкой двигательной, чувствительной и рефлекторной сфер, а также стимуляционная ЭНМГ с исследованием двигательной порции *n.n. medianus, ulnaris, peroneus* и *tibialis* и чувствительной порции *n.n. medianus, ulnaris, peroneus superficialis* и *suralis*. Анализировались основные ЭНМГ-параметры: латентность и амплитуда моторного и сенсорного ответов (М- и S-ответов), величины моторных СРВ (СРВм) и сенсорных СРВ (СРВс), наличие блоков проведения возбуждения и дисперсии М-ответов. ЭНМГ-обследование проводилось на миографе Keypoint Clinical System (Medtronic, США) по стандартной методике (J. Kimura, 2001).

Результаты. Патологические нейрофизиологические изменения, выявленные при ЭНМГ-исследовании двигательных нервов, четко коррелировали с на-

личием остаточных двигательных нарушений у пациентов 1–4-й групп. Так, у больных, имеющих остаточный парез в группах 1–4, значительно чаще регистрировались низкие амплитуды дистальных моторных ответов по всем исследованным двигательным нервам ($R = 0,6$; $p = 0$), а также снижение СРВм по нервам ног ($R = 0,53$; $p = 0,00001$). При этом в 5-й группе (давность заболевания более 5 лет) число лиц, имеющих патологические ЭНМГ-изменения при исследовании двигательных нервов, в 2 раза превышало число пациентов с остаточным парезом, т.е. данные нейрофизиологические патологические изменения были субклиническими. В большинстве случаев они носили смешанный, аксонально-демиелинизирующий характер с преобладанием в нервах нижних конечностей, а в неврологическом статусе этих пациентов выявлялись гипо-/арефлексия и/или остаточные чувствительные нарушения полиневритического характера.

При клинко-нейрофизиологической оценке чувствительной сферы у пациентов всех групп взаимосвязи между результатами катамнестического неврологического осмотра и ЭНМГ-обследования не выявлено ($p > 0,05$): число больных с нарушением проведения возбуждения по сенсорным волокнам преобладало над числом пациентов с остаточными чувствительными нарушениями, выявляемыми при осмотре, в 3 раза в 1–4-й группах и в 1,5 раза в 5-й группе, т.е. нарушения проводящей функции чувствительных нервов были субклиническими в большинстве случаев. Здесь следует учитывать то, что клиническая оценка чувствительной сферы является достаточно субъективным методом и во многом определяется отношением пациента к осмотру.

Основная причина отсутствия положительных корреляций между клиническим и электрофизиологическим обследованиями у некоторых пациентов, перенесших СГБ, может заключаться в следующем: ремиелинизация и реиннервация периферических нервов после острого аутоиммунного их повреждения приводит к изменению механизма передачи нервного импульса по волокну периферического нерва, что полностью компенсирует клинический дефицит при отсутствии нормализации ЭНМГ-параметров. Кроме того, необходимо иметь в виду, что с увеличением срока давности заболевания возможно присоединение сопутствующих патологий, отрицательно влияющих на периферический нейромоторный аппарат и приводящих к ухудшению проводящей функции нервов еще в доклинической стадии. Однако этот вопрос требует дальнейшего исследования.

Заключение. У пациентов, перенесших СГБ, при катамнестическом нейрофизиологическом исследовании возможно выявление субклинических двигательных и чувствительных нарушений. Это обуславливает необходимость в регулярном и длительном

как клиническом, так и нейрофизиологическом обследовании данной категории больных с целью оценки динамики восстановления проводящей функции периферических нервов, своевременного выявления ее ухудшения и уточнения возможных причин данных патологических изменений.

Особенности миофасциального синдрома в детском возрасте

Б.Э. Губеев, Д.Х. Хайбуллина, Ю.Н. Максимов,
Б.Х. Ахметов

Казанская государственная медицинская академия, Казань

Введение. Миофасциальный синдром (МФС) считается одной из основных причин болевого синдрома не только у взрослых, но и у детей. МФС характеризуется наличием стойких уплотнений в мышцах, а также наличием триггерных точек (ТТ), раздражение которых вызывает боль и вегетативные реакции на отдалении.

Цель исследования — изучение особенностей локализации МФС в детском возрасте.

Материалы и методы. Нами обследовано 100 детей и подростков с жалобами на боли в спине различной локализации. Использовались общепринятые методики неврологического исследования, мануальное тестирование. По показаниям проводилось рентгенологическое исследование соответствующих отделов позвоночника.

Результаты. Обследованные были разделены на 3 группы в зависимости от возраста и степени зрелости позвоночника (классификация О.М. Юхновой, 1986). В 1-ю группу (возраст от 3 до 6 лет, что соответствует I степени зрелости) вошли 15 (15,0 %) детей, из них 7 девочек и 8 мальчиков. Во 2-ю группу (возраст 7–13 лет, что соответствует II степени зрелости) вошли 35 (35,0 %) пациентов, из них 14 девочек и 21 мальчик. В 3-ю группу (возраст 13,5–15 лет, что соответствует III степени зрелости позвоночного столба) вошли 50 (50,0 %) детей, из них 26 девочек и 24 мальчика.

Изменения со стороны нервной системы были обнаружены у 79,0 % обследованных. Диффузное снижение мышечного тонуса было выявлено у подавляющего большинства наших пациентов и наблюдалось у 67,0 % детей всех 3 групп. Снижение тонуса только в руках отмечено в 10,0 % случаев. Симптомы пирамидной недостаточности были диагностированы в 32,0 % наблюдений, примерно с одинаковой частотой во всех 3 группах. Часто встречался гиперкинетический синдром, который выявлен у 26,0 % наших больных. Признаки вегетативной дисфункции определялись в общей сложности в 43,0 % случаев, с тен-

денцией к увеличению частоты в зависимости от возраста: 3,0 % в 1-й группе и 32,0 % — в 3-й группе ($p < 0,001$).

МФС был диагностирован у 67 детей: в 1-й группе — 0, во 2-й группе — 24 и в 3-й группе — 43 ребенка. В подавляющем большинстве МФС был представлен в виде гипертонуса ряда мышц с наличием в них болезненных уплотнений. Лишь в 12 случаях (3-я группа) были выявлены ТТ. По локализации наиболее часто МФС встречался в коротких субокципитальных мышцах (67,7 % детей), в горизонтальной порции трапециевидной мышцы (53,7 % детей), в мышце, поднимающей лопатку (41,8 %), в ромбовидных мышцах (37,3 %), мышцах-разгибателях спины (32,8 %), в большой грудной мышце (13,4 %), квадратной мышце поясницы (10,4 %), в прямых (8,9 %) и косых (4,5 %) мышцах живота. Особенностью расположения МФС в большой грудной мышце у детей и подростков была локализация изменений. Мы не наблюдали поражения ключичной части большой грудной мышцы, что является характерным для взрослых; болезненные уплотнения локализовались в латеральном крае мышцы и наблюдалось нами у 3 детей, наиболее часто поражалась грудинная часть мышцы — у 6 пациентов.

Интересным оказалось сочетание ТТ с соматической патологией. В частности, патология со стороны желудочно-кишечного тракта сочеталась с наличием МФС и ТТ в мышцах-разгибателях спины и мышцах живота. При кардиалгиях выявлялись изменения в большой грудной мышце, ромбовидной мышце слева. Постоянным спутником миопий и головной боли явились изменения со стороны коротких субокципитальных мышц.

Всем пациентам с выявленным МФС была проведена комплексная терапия, которая включала мягкие техники мануальной терапии (постизометрическую релаксацию мышц, прессуру, мобилизацию заблокированных позвоночно-двигательных сегментов), различные техники массажа, инактивацию ТТ, методы рефлексотерапии.

Положительный результат в виде нормализации тонуса пораженных мышц, прекращения болевого синдрома был получен у всех пациентов. Наблюдение в течение 1 года показало отсутствие рецидива в 89 % случаев, в 11 % наблюдений отмечался рецидив, связанный с неадекватными статико-динамическими нагрузками.

Заключение. МФС не является редкостью у детей, и частота его встречаемости увеличивается с возрастом. Наиболее часто поражаемые мышцы: короткие субокципитальные мышцы, горизонтальная порция трапециевидной мышцы, мышца, поднимающая лопатку, ромбовидная мышца, мышцы-разгибатели спины и большая грудная мышца. Все дети с МФС имеют минимальные неврологические изменения.

Исследование информативности микросателлитных маркеров D17S2218, D17S2223, D17S2229 гена *PMP22* для диагностики болезни Шарко–Мари–Тута 1а типа в якутской этнической группе

П.И. Гурьева, Н.Р. Максимова, Т.Я. Николаева
ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет
им. М.К. Аммосова», Якутск

Цель исследования — изучение информативности микросателлитных маркеров D17S2218, D17S2223, D17S2229 в локусе 17p11.2 для дальнейшего применения при ДНК-диагностике болезни Шарко–Мари–Тута 1А типа (ШМТ 1А) в якутской популяции.

Материалы и методы. Молекулярно-генетическая диагностика мутации (dup) в гене *PMP22* проводилась методом фрагментного анализа с использованием динуклеотидных STR-маркеров (D17S2218, D17S2223, D17S2229) с последующей визуализацией на автоматическом ДНК-анализаторе ABI Prism 3130XL (Applied Biosystems, США) согласно протоколу фирмы-производителя.

Вначале был проведен фрагментный анализ в выборке здоровых лиц якутской этнической группы ($n = 100$). Была рассмотрена гетерозиготность для оценки информативности маркеров, проанализированы частоты аллелей для изучаемых микросателлитных маркеров. Затем проведен молекулярно-генетический анализ на выявление дупликации в гене *PMP22* при болезни ШМТ 1А в группе больных данной патологией якутской этнической группы ($n = 77$). Это представляется важным в свете того, что в различных этнических группах данные показатели разнятся.

Результаты. По маркерам D17S2218 и D17S2229 была выявлена высокая гетерозиготность (по 76 %), т.е. данные маркеры являются информативными в якутской популяции и могут быть использованы для выявления дупликации. Маркер D17S2223 оказался менее информативным (гетерозиготность 49 %), хотя при этом в других этнических группах (кавказская, афроамериканская, азиатская, испанская) гетерозиготность по данному маркеру была высокой (более 70 %) (J.L. Badano et al., 2001).

По локусу D17S2218 в исследуемой выборке здоровых лиц якутской популяции было зарегистрировано всего 8 аллелей размерами 210–224 п. н. При этом аллели размером 210 и 212 п. н. в группе здорового контроля представлены чаще (0,310 и 0,380). По локусу D17S2223 зарегистрировано всего 10 аллелей размерами 153–173 п. н. Частоты в группе здорового контроля варьируют от 0,010 до 0,380. При этом чаще встречались аллели размером 165 и 167 п. н. По локусу D17S2229 было зарегистрировано всего 9 аллелей с размерами 252–268 п. н. Частоты варьировали от 0,005 до 0,325. При этом чаще встречались аллели размером 256 и 258 п. н. (0,005 до 0,325).

Всего исследовано данным методом 77 доступных образцов ДНК больных ШМТ якутской этнической группы (25 больных с ранее установленным ШМТ 1А стандартной методикой и 50 больных с неизвестным типом). Из 77 пациентов выявлена дупликация 1,5 Мб в области хромосомы 17p11.2–12 в гене *PMP22* у 27 пациентов (35 %).

Заключение. Проведенный молекулярно-генетический анализ маркеров D17S2218, D17S2223, D17S2229 в локусе 17p11.2 свидетельствует о генетических особенностях якутской популяции. Наиболее информативными в работе оказались маркеры D17S2218 и D17S2229 для якутской популяции. Эти маркеры могут быть рекомендованы для молекулярно-генетической диагностики дупликации в гене *PMP22* в локусе 17p11.2 при исследовании больных с болезнью ШМТ 1А.