

Рецидивирующая невропатия малоберцовых нервов у подростка: клиническое наблюдение

В.А. Буланова¹, Д.С. Дружинин^{1,2}

¹ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия;

²ГБУЗ ЯО Областная детская клиническая больница, Ярославль

Контакты: Вера Александровна Буланова vabulanova@mail.ru

Представлено описание клинического случая наследственной невропатии со склонностью к параличам от сдавления (ННПС), подтвержденного результатами ДНК-диагностики. Проанализированы клинические и электрофизиологические особенности течения ННПС у подростка. Обсуждены вопросы дифференциальной диагностики различных заболеваний, проявляющихся парезом разгибателей стопы.

Ключевые слова: наследственная невропатия со склонностью к параличам от сдавления, туннельные синдромы, парез разгибателей стопы

Recurrent peroneal neuropathy in adolescent: clinical case

V.A. Bulanova¹, D.S. Druzhinin^{1,2}

¹Yaroslavl State Medical Academy;

²Regional Children's Hospital, Yaroslavl

The clinical case of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) confirmed the results of DNA diagnostics is described. Clinical and electrophysiological features of the course of HNPP in adolescent is analyzed. Many various illnesses require exclusion in case of the foot extensor paresis.

Key words: hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, tunnel syndromes, drop foot

Введение

Распространенность заболеваний периферической нервной системы (ПНС) у детей и подростков в возрасте до 14 лет в России составляет 140 случаев на 100 тыс. населения, первичная заболеваемость — 64 на 100 тыс. [1]. Сведений о частоте нетравматических мононевропатий в данной возрастной группе в доступной литературе не встретилось. У взрослых среди нетравматических мононевропатий преобладают туннельные синдромы, составляющие до 30–40% всех заболеваний ПНС [2], причем около 2,5% всех туннельных невропатий — это компрессия малоберцового нерва на уровне фибулярного канала [3].

Проблема пареза разгибателей стопы, типичного проявления поражения малоберцового нерва, при кажущейся простоте клинической диагностики состоит в необходимости уточнения этиологического фактора, исключения предрасполагающих «фоновых» состояний и дифференциальной диагностики невропатии малоберцового нерва и поражений нейромоторного аппарата на других уровнях.

Клиническое наблюдение

Пациент А., 1996 года рождения, впервые обратился к неврологу в декабре 2008 г. (в возрасте 12 лет) с жалобами на ограничение активного разгибания правой стопы, а также периодическое онемение рук в течение нескольких минут после ночного сна. Точную дату появления слабости в разгибателях стопы

установить не удалось, примерно за 3 нед до обращения пациент заметил, что стало «неудобно бегать на уроках физкультуры в школе». В ближайшем анамнезе указаний на факт компрессии конечности не было, однако в сентябре 2008 г. имела место травма (ушибленная рана мягких тканей наружной поверхности правого бедра в средней трети), пациент осматривался травматологом, рана была ушита (со слов матери подростка: видимых признаков гематомы не было). Онемение рук по утрам отмечается в течение года. Из перенесенных заболеваний в анамнезе: ветряная оспа и скарлатина (в дошкольном возрасте), острые респираторные инфекции 3–4 раза в год, респираторный аллергоз по типу ринотрахеобронхита с сезонными обострениями.

У отца пациента в возрасте 18 лет, после предшествующей многочасовой физической нагрузки (маячные работы с использованием приставной лестницы) развился парез разгибателей правой стопы, практически без последующего регресса, с выраженным нарушением походки по типу «степпаж». В настоящее время отец отмечает ежедневные проходящие ощущения онемения кожи нижних конечностей после сна и сидения на стуле. В родословной по линии отца есть упоминания о 4 родственниках, предъявляющих жалобы на нарушения чувствительности в конечностях (см. рисунок). У пробанда (пациент А.) имеются двоюродные сибсы (девочки в возрасте 5 и 14 лет), достоверных сведений о состоянии их здоровья нет.

При неврологическом осмотре в декабре 2008 г. у пациента А. выявлены признаки невропатии правого общего малоберцового нерва в виде умеренного пареза мышц разгибателей стопы и пальцев (при сохраненной амплитуде глубоких рефлексов), гипалгезии кожи наружной поверхности голени и тыла стопы. Электронейромиография (ЭНМГ) выявила демиелинизирующую невропатию правого малоберцового нерва, а также патологическое удлинение дистальной латентности и снижение амплитуды моторного ответа при тестировании клинически асимптомного левого малоберцового нерва (см. таблицу). Исследование сывороточного уровня глюкозы, креатинфосфокиназы (КФК) и лактатдегидрогеназы отклонений от нормы не выявило. От госпитализации подростка семья отказалась. Пациент лечился амбулаторно: была предложена пероральная терапия, включавшая α -липоевую кислоту (300 мг/сут в течение 2 мес), ипидакрин (25 мг/сут в течение 1 мес), затем витамины группы В (B_1 , B_6 , B_{12}) в высоких дозах. За 3 мес отмечен полный регресс пареза, значительный регресс чувствительных нарушений (сохранялся небольшой по площади участок гипалгезии кожи в области наружной поверхности правой голени). Магнитно-резонансная томография (МРТ) пояснично-крестцового и нижнегрудного отделов позвоночника обнаружила начальные признаки хондроза (неравномерность высоты межпозвоночных дисков $Th_{x1} - S_1$), МРТ головного мозга — признаки гипоплазии гипофиза. В связи с последней находкой пациент осмотрен эндокринологом. Исследование гормонального статуса, включая тропные гормоны гипофиза, тиреоидные, половые, а также постпрандиальную гликемию, отклонений от нормы не выявило. При ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий патологии не обнаружено. В марте 2009 г. у пациента был эпизод артралгий в коленных суставах, данные УЗИ и рентгенографии коленных суставов, уровни С-реактивного белка и ревматоидного фактора оказались в норме.

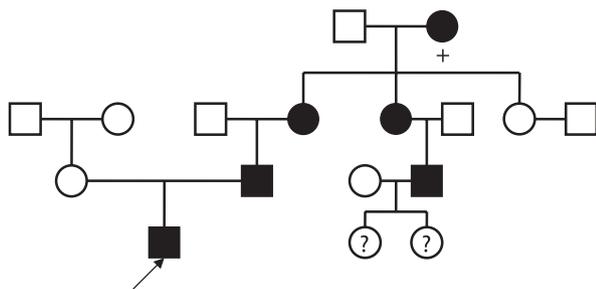
С учетом анамнеза и данных ЭНМГ, указывающих на вовлечение не только клинически симптомного, но и «интактного» нерва, семье была предложена ДНК-диагностика для исключения наследственной не-

вропатии со склонностью к параличам от сдавления (ННПС). Молекулярно-генетическое исследование, выполненное в мае 2009 г. в лаборатории ДНК-диагностики МГНЦ РАМН (зав. лабораторией проф. А.В. Поляков) подтвердило наличие делеции 17p11.2-p12 у пробанда и его отца.

За 3 года последующего наблюдения у пробанда имел место рецидив невропатии малоберцового нерва на стороне «дебюта». Пациент к врачу не обращался, принимал лекарственные препараты по прежней схеме, в течение 2 мес слабость регрессировала. В январе 2010 г. — эпизод невропатии малоберцового нерва на другой конечности, причем в сочетании с нарушениями чувствительности в зоне иннервации наружного кожного нерва правого бедра. Явных провоцирующих факторов не отмечено. При ЭНМГ в 2010 г. выявлены признаки компрессии левого малоберцового нерва на уровне головки малоберцовой кости (см. таблицу). Пациент был госпитализирован в неврологическое отделение, в терапии использованы внутривенные инфузии α -липоевой кислоты, пероральный прием ипидакрина, электростимуляция паретичных мышц левой голени. Процесс полного восстановления силы разгибателей левой стопы занял 3 мес. При профилактическом осмотре в мае 2010 г. ортопедом выявлен сколиоз I степени, подтвержденный данными спондилографии.

С 2011 г. (в возрасте 15 лет) пациент отметил появление следующих ощущений: постоянное чувство онемения кожи наружной поверхности правого бедра; периодически возникающее онемение кожи наружной поверхности обеих голени и левого бедра, продолжительностью от нескольких часов до 1 сут, провоцируемое длительным (более 2 ч) сидением на стуле, усиливающееся при охлаждении; чувство онемения и покалывания в руках после сна в течение 2–3 мин; онемение кожи правой щеки после сна, сохраняющееся около 1 ч; ежедневные болезненные мышечные спазмы в стопах длительностью 30–60 с, провоцируемые активным подошвенным сгибанием стоп.

При осмотре невролога в ноябре 2011 г. патологии со стороны черепных нервов не выявлено. Отмечены легкие гипотрофии мышц плечевого пояса, легкая деформация грудины по типу «воронкообразной». Мышечный тонус умеренно диффузно снижен, контрактур суставов нет. Отчетливых парезов нет, однако пациент сообщает, что может подтянуться на перекладине только однократно, имеются слабopоложительные симптомы «кольца» Давиденкова и симптом Вендеровича с обеих сторон. Отмечено отсутствие коленного и ахиллова рефлексов слева, карпорадиальный и коленный рефлекс справа, а также биципитальный с обеих сторон снижены, остальные глубокие рефлекссы имеют среднюю амплитуду, брюшные рефлекссы живые, равные, подошвенные — отсутствуют, патологических рефлекссов нет. Координация не нарушена. Снижена болевая чувствительность кожи заднемедиальной поверхности плеча и предплечья, наружной поверхности бедра, голени, на-



Генеалогическое древо пациента А.: стрелкой указан пробанд, черные фигуры — члены семьи с симптомами невропатии, крестиком отмечен умерший

ружного отдела тыла стопы с обеих сторон. Симптомы натяжения отрицательны. Суставно-мышечное чувство сохранено, вибрационная чувствительность в дистальных отделах ног — на нижней границе нормы. Речь и другие высшие корковые функции не расстроены, учится в общеобразовательной школе.

ЭНМГ выполнялась трижды (2008, 2010, 2011 г.). К сожалению, объем первых исследований был ограничен тестированием нервов нижних конечностей. Тем не менее в динамике выявлена устойчивая тенден-

ция к появлению либо нарастанию патологического увеличения дистальной латентности, флуктуация скоростных показателей — как повышение после восстановления двигательной функции пораженного нерва, так и снижение при отсутствии пареза соответствующих мышц (см. таблицу). Исследование сенсорных волокон в 2011 г. (в период появления перманентных и усиления преходящих чувствительных нарушений) выявило отчетливую сенсорную полиневропатию (см. таблицу).

Динамика ЭНМГ-показателей пациента А.

Показатель	2008 г. (12 лет)	2010 г. (14 лет)	2011 г. (15 лет)
<i>n. peroneus dext.</i>	Клинически «симптомный»		
А1, мВ	4,36	1,94	2,10
ДЛ, мс	5,7	6,3	6,3
СРВ, м/с	35,4	41,3	36,1
СРВфиб.кан., м/с	38,7	44,4	30,2
<i>n. peroneus sin.</i>	Клинически интактный		
А1, мВ	2,52	4,12	1,54
ДЛ, мс	4,9	5,8	6,15
СРВ, м/с	42,2	41,4	37,9
СРВфиб.кан., м/с	53,8	20,4	39,6
<i>n. tibialis sin.</i>	Клинически интактный		
А1, мВ	н/д	7,75	6,76
ДЛ, мс	н/д	6,1	6,4
СРВ, м/с	н/д	36,7	41,4
<i>n. medianus dext.</i>	Клинически интактный		
А1, мВ	н/д	н/д	4,84
ДЛ, мс	н/д	н/д	4,2
СРВ, м/с	н/д	н/д	47,5
Асенс., мкВ	н/д	н/д	7,61
СРВсенс., м/с	н/д	н/д	41,7
<i>n. suralis dext.et sin.</i>	Клинически интактный		
Асенс., мкВ	н/д	н/д	Не регистрируется

Примечание. Условные сокращения: А1 — амплитуда негативной фазы М-ответа при стимуляции нерва в дистальной точке (мВ); ДЛ — дистальная латентность; СРВ — скорость распространения возбуждения по моторным волокнам нерва; СРВфиб.кан. — скорость распространения возбуждения по моторным волокнам на участке фибулярного канала; Асенс. — амплитуда чувствительного потенциала; СРВсенс. — скорость распространения возбуждения по сенсорным волокнам на ладонно-запястном сегменте (для срединного нерва); н/д — «нет данных» (показатель не исследовался). Жирным шрифтом выделены измененные показатели.

Обсуждение

Таким образом, при первом обращении пациента клинически диагностирован синдром поражения общего малоберцового нерва, темп развития которого трудно однозначно оценить из-за нечетких анамнестических сведений. Положительный семейный анамнез, соответствующий аутосомно-доминантному типу наследования, множественный (выходящий за рамки клинически пораженного нерва) характер изменений, выявленных при ЭНМГ, и данные ДНК-диагностики позволили относительно быстро установить этиологию невропатии уже при первом эпизоде паралича. Вряд ли можно считать клинически значимым факт травмы мягких тканей правого бедра за 3 мес до развития пареза разгибателей стопы. Интересно, что и в последующем не было указаний на «позиционный фактор» перед развитием парезов, тогда как преходящие сенсорные нарушения, например симптомы со стороны тройничного нерва, четко были связаны с внешней компрессией. Возраст «дебюта» паралича у данного пациента ниже «среднестатистических» 23 лет [4] и на 6 лет меньше, чем у его отца. Не противоречит диагнозу ННПС и последующее течение заболевания у пробанда с наличием 3 эпизодов безболевого невропатии малоберцовых нервов за 14 мес (с полным отсроченным регрессом парезов) и появлением перманентных нарушений чувствительности. Арефлексия не считается облигатным признаком и описана только у 12% больных с ННПС [4], в нашем наблюдении лишь часть глубоких рефлексов выпала спустя более чем 1 год от первого эпизода паралича. Изменения показателей ЭНМГ у пациента А. (особенно зарегистрированные в возрасте 15 лет) в виде замедления моторной и сенсорной проводимости по срединному нерву на участке запястья и аномалий моторной проводимости по малоберцовым нервам достаточно типичны для обсуждаемой формы невропатии [4–6]. Полученные при повторных ЭНМГ-исследованиях данные позволяют говорить о прогрессировании демиелинизирующего процесса, несмотря на клиническую вариабельность симптоматики. С учетом снижения амплитуды моторного ответа короткого разгибателя пальцев при стимуляции малоберцовых нервов не исключается присоединение аксонального компонента; подобное описано в литературе при ННПС именно для нервов, вовлеченных в компрессию [7].

В настоящее время нет данных об эффективности медикаментозной терапии параличей при ННПС за исключением единичных сообщений о пользе стероидов при длительном либо неполном спонтанном восстановлении [8]. Учитывая полный регресс парезов у нашего пациента в сроки до 3 мес, стероиды не применяли, выбор лекарственных средств определялся универсальными представлениями о патогенетической терапии невропатий. Судить об эффективности применяемого лечения затруднительно, так как для ННПС характерен

спонтанный регресс парезов. Основной профилактической мерой была рекомендация избегать ситуаций, способствующих компрессии нервных стволов.

Типичность анамнестических, клинических, электрофизиологических данных у нашего пациента облегчила нозологическую диагностику. Подробное изучение индивидуального и семейного анамнеза — важный этап диагностики, так как у пациентов с рецидивирующими безболевыми компрессионными невропатиями при отягощенном семейном анамнезе и наличии распространенных ЭНМГ-нарушений довольно часто выявляется делеция локуса 17p11.2-12, ответственная за развитие ННПС [9, 10]. Наиболее частой причиной нетравматических невропатий малоберцового нерва даже у лиц, не страдающих ННПС, является туннельный синдром на уровне фибулярного канала, развитию которого способствует позиционный фактор (сидение «на корточках», положение «нога на ногу» и т. п.). У каждого больного с туннельными синдромами необходимо исключение «фоновых» состояний, предрасполагающих к компрессии нервов. Это, во-первых, эндокринные заболевания, в частности гипотиреоз, сахарный диабет и акромегалия [11, 12]. У представленного пациента с учетом обнаруженной при МРТ головного мозга гипоплазии гипофиза было проведено исследование гормонального статуса, не выявившее отклонений. Во-вторых, к возникновению туннельных невропатий предрасполагают системные ревматические заболевания, особенно сопровождающиеся суставным синдромом. Кроме того, локальные патологические процессы в области коленного сустава, в частности артрогенные кисты, остеофиты головки малоберцовой кости, иногда могут сопровождаться развитием компрессионной невропатии [13]. У пациента А. имел место эпизод артралгий в коленных суставах, но предпринятые ультразвуковое, рентгенологическое и биохимические исследования патологии не обнаружили. Другая редкая «локальная» причина синдрома малоберцового нерва — шваннома последнего [14]. Возможна и более проксимальная локализация патологического процесса у пациентов с парезом разгибателей стопы, например, невропатии седалищного нерва, в частности постинъекционные, что особенно актуально в раннем детском возрасте [15]. Радиклопатия L5 также может приводить к парезу разгибателей стопы в сочетании с чувствительными расстройствами и, как правило, с болевым синдромом, поэтому МРТ пояснично-крестцового отдела (ПКО) показана некоторым пациентам. Исключение проксимального уровня поражения особенно важно у больных, которым планируется хирургическое вмешательство с целью декомпрессии или микрохирургической реконструкции малоберцового нерва. МРТ ПКО у пациента А. выявила минимальные дистрофические изменения межпозвонковых дисков, не сопровождающиеся протрузиями либо грыжами, не было обнару-

жено и каких-либо иных причин возможной компрессии корешков. Тем не менее, учитывая распределение чувствительных нарушений, вклад «корешкового» компонента не может быть отвергнут на 100%. Поражение передних рогов поясничного утолщения (например, при полиомиелите) — маловероятная причина одностороннего изолированного пареза разгибателей стопы, однако все же заслуживающая включения в дифференциально-диагностический ряд (особенно у детей) в случае острого вялого паралича при отсутствии чувствительных нарушений.

Клиницистам хорошо известен «синдром псевдоперонеуса» при поражении верхнего отдела моторной коры контралатеральной лобной доли. Присутствие симптома Бабинского или других патологических стопных знаков на стороне пареза, несоответствие выраженных двигательных нарушений нормальным или симметрично незначительно измененным ЭНМГ-параметрам малоберцовых нервов должны служить поводом для выполнения МРТ головного мозга.

Если говорить о первично-мышечных заболеваниях как причине одностороннего пареза разгибателей

стопы без чувствительных нарушений, заслуживает упоминания лице-лопаточно-конечностная мышечная дистрофия (ЛЛКМД) с возможной асимметрией поражения на стадии вовлечения новых мышечных групп, в частности передненаружных мышц голени, поражающихся при прогрессировании болезни. Сопутствующая слабость мимических мышц и мышц плечевого пояса в сочетании с повышенным уровнем КФК служат довольно надежными признаками для диагностики ЛЛКМД, абсолютным подтверждением которой является молекулярно-генетический анализ.

Таким образом, парез разгибателей стопы — ситуация, требующая от клинициста проведения дифференциальной диагностики среди довольно большого спектра заболеваний. Расширенное ЭНМГ-исследование не только малоберцовых, но и клинически интактных нервов может существенно помочь в дифференциально-диагностическом поиске и поэтому рекомендуется всем пациентам с данной патологией. Выбор других дополнительных методов исследования определяется особенностями клинической картины и анамнеза.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Заболеваемость населения России в 2009 году: Статистические материалы. Часть III. http://www.mednet.ru/images/stories/files/statistika/zabolevaemost_detskogo_naseleniya/2010/Zabolevaemost2010_chast3.pdf
2. Лобзин В.С., Рахимджанов А.Р., Жулев Н.М. Туннельные компрессионно-ишемические невропатии. Ташкент, 1988. 232 с.
3. Кипервас И.П., Лукьянов М.В. Периферические туннельные синдромы. М., 1991. 254 с.
4. Mouton P., Tardieu S., Gouider R. et al. Spectrum of clinical and electrophysiologic features in HNPP patients with the 17p11.2 deletion. *Neurology* 1999;52(7):1440–6.
5. Dubourg O., Mouton P., Brice A. et al. Guidelines for diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neuromuscul Disord* 2000; 10(3):6–8.
6. Li J., Krajewski K., Shy M.E., Lewis R.A. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy: the electrophysiology fits the name. *Neurology* 2002;8(12):1769–73.
7. Koike H., Hirayama M., Yamamoto M. et al. Age associated axonal features in HNPP with 17p11.2 deletion in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(8): 1109–14.
8. Heng H.S., Tang S.S., Goyal S. et al. Beneficial use of steroids in hereditary neuropathy with liability to pressure palsy. *Dev Med Child Neurol* 2012;(2):183–6.
9. Савицкая Н.Г., Никитин С.С., Иллариошкин С.Н. и др. Рецидивирующие компрессионные невропатии (клинико-электрофизиологический и молекулярно-генетический анализы). *Нервно-мышечные болезни* 2011;1:41–5.
10. Nelis E., Van Broeckhoven C., De Jonghe P. et al. Estimation of the mutation frequencies in Charcot–Marie–Tooth disease type 1 and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: a European collaborative study. *Eur J Hum Genet* 1996;4:25–33.
11. Perkins A.T., Morgenlander J.C. Endocrinologic causes of peripheral neuropathy. Pins and needles in a stocking-and-glove pattern and other symptoms. *Postgrad Med* 1997;102(3):81–2, 90–2, 102–6.
12. Stamboulis E., Vassilopoulos D., Kalfakis N. Symptomatic focal mononeuropathies in diabetic patients: increased or not? *J Neurol* 2005; 52(4):448–52.
13. Flores L.P., Koerbel A., Tatagiba M. Peroneal nerve compression resulting from fibular head osteophyte-like lesions. *Surg Neurol* 2005; 64(3):249–52.
14. Rafai M.A., El Otmani H., Rafai M. et al. [Peroneal nerve schwannoma presenting with a peroneal palsy]. *Rev Neurol (Paris)* 2006;162(8–9): 866–8.
15. Senes F.M., Campus R., Becchetti F., Catena N. Sciatic nerve injection palsy in the child: early microsurgical treatment and long-term results. *Microsurgery* 2009; 29(6):443–8.