ISSN 2222-8721

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЖУРНАЛ

МРТ мышц при нервно-мышечных болезнях

Интраоперационный мониторинг в хирургии сколиотической деформации позвоночника

Синдром карпального канала при ревматических заболеваниях

Антитела к аутоантигенным мишеням при миастении

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

2014

ФАРМ СИНТЕЗ

Настоящая забота о Вашем будущем

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ НЕЙРОФАРМАКОЛОГИИ

ЦЕЛЛЕКС®

Инновационный нейропротектор

Препарат, обладающий выраженным нейропротективным действием,
стимулирующий физиологическую и репаративную регенерацию нервной ткани

ЭФФЕКТИВНАЯ И БЕЗОПАСНАЯ ТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ

- Восстановление коркового кровотока
- Уменьшение очага некроза
- Уменьшение зоны пенумбры
- Выраженный регресс общемозговой и очаговой неврологической симптоматики
- Снижение инвалидизации и улучшение качества жизни пациентов

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ЗАО «Фарм-Синтез»,
115419, Россия, г. Москва, Рощинский 2-й проезд, д. 8
Тел: (495) 796-94-33, факс: (495) 796-94-34
e-mail: info@pharm-sintez.ru
РУ ЛП-001393 от 20.12.2011

www.pharm-sintez.ru

Издательский дом «АБВ-пресс»

Издательский дом «АБВ-пресс» специализируется на выпуске периодической научной медицинской литературы, журналов и газет, а также создании сайтов для медицинского сообщества.

ЖУРНАЛ

«НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ БОЛЕЗНИ»

Официальное издание Региональной общественной организации «Общество специалистов по нервно-мышечным болезням» (ОНМБ).

Ежеквартальный цветной научно-практический рецензируемый журнал.

Основан в 2011 г.
Тираж: 7 500 экз.

В журнале вы найдете самую передовую информацию:

- о последних достижениях в неврологии
- об опыте ведущих специалистов
- о современных методах диагностики и лечения нервно-мышечных заболеваний

- Участвуйте в клинических разборах и дискуссиях!
- Экономьте свое время!
- Делитесь своим опытом с коллегами!
- Получайте только проверенную информацию!

БУДЬТЕ С НАМИ! БУДЬТЕ В КУРСЕ!

На наши издания можно подписаться или приобрести по адресу:
г. Москва, Каширское ш., д.24, стр. 15, тел. 8 (499) 929-96-19, abv@abvpress.ru
Более подробную информацию вы можете получить здесь:
www.abvpress.ru, www.neuromuscular.ru

Нейромонитор

монитор церебральных функций

- Длительный мониторинг церебральных функций, а также дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности, уровня насыщения крови кислородом, температуры тела и т. д.
- Возможность синхронной видеозаписи во время мониторинга.
- Представление информации на экране в виде сжатых трендов аЭЭГ, ЭЭГ, ЭКГ, SpO_2 и т. д.
- Автоматическое выделение патологических аЭЭГ-паттернов, которые приобретают строго определенную форму при некоторых нарушениях деятельности центральной нервной системы.
- Автоматический сигнал тревоги в случае обнаружения патологического паттерна.
- Для начала мониторинга достаточно наложить 4 электрода на голову пациента и нажать несколько кнопок на экране прибора.
- Исходная электроэнцефалограмма сохраняется в базе данных и при необходимости может быть расшифрована специалистом по ЭЭГ в реальном времени или после мониторинга.
- Прибор прост в применении. Им может управлять штатный персонал реанимационного отделения без длительной специальной подготовки.
- Благодаря интерфейсу touchscreen прибором можно управлять без клавиатуры и мыши, просто касаясь пальцем элементов управления на экране.
- В сложных случаях «Нейромонитор» может легко трансформироваться в полно-функциональный прибор для длительного ЭЭГ-видеомониторинга: с регистрацией ЭЭГ, видео, звука, с онлайн-детекцией спайков и острых волн, картированием и т. д.

Нейрософт

Медицинское диагностическое оборудование

com@neurosoft.ru www.neurosoft.ru
Телефон: +7 4932 24-04-34 Факс: +7 4932 24-04-35
Россия, 153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5
Россия, 153000, г. Иваново, Главпочтамт, а/я 10

ИЗДАНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«ОБЩЕСТВО СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО НЕРВНО-МЫШЕЧНЫМ БОЛЕЗНЯМ»

НМБ
РЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЩЕСТВО СПЕЦИАЛИСТОВ ПО НЕРВНО-МЫШЕЧНЫМ БОЛЕЗНЯМ
www.neuromuscular.ru

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
проф., д.м.н. **С.С. Никитин** *(Москва)*

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
д.м.н. **Н.А. Супонева** *(Москва)*

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
М.О. Ковальчук *(Москва)*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
д.м.н. **А.Р. Артеменко** *(Москва)*
проф., д.м.н. **А.Н. Бойко** *(Москва)*
проф., д.м.н. **Е.Л. Дадали** *(Москва)*
д.м.н. **Е.Ю. Захарова** *(Москва)*
проф., д.м.н. **С.Н. Иллариошкин** *(Москва)*
к.м.н. **А.Л. Калинкин** *(Москва)*
проф., д.м.н. **А.В. Карлов** *(Москва)*
д.м.н. **А.Л. Куренков** *(Москва)*
к.м.н. **С.В. Лапин** *(Санкт-Петербург)*
проф., д.м.н. **М.А. Лобов** *(Москва)*
д.м.н. **С.А. Мальмберг** *(Москва)*
проф., д.м.н. **Д.М. Меркулова** *(Москва)*
член-корр. РАМН, проф. **М.А. Пирадов** *(Москва)*
проф., д.б.н. **А.В. Поляков** *(Москва)*
д.м.н. **Д.И. Руденко** *(Санкт-Петербург)*
проф., д.м.н. **А.Г. Санадзе** *(Москва)*
проф., д.м.н. **Н.Н. Спирин** *(Ярославль)*
к.м.н. **И.А. Строков** *(Москва)*
проф., д.м.н. **В.С. Сухоруков** *(Москва)*
проф., д.м.н. **Н.А. Шнайдер** *(Красноярск)*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
проф., д.м.н. **В.И. Васильев** *(Москва)*
проф., д.м.н. **А.А. Гринь** *(Москва)*
проф., д.м.н. **В.М. Казаков** *(Санкт-Петербург)*
проф., д.б.н. **Л.Ф. Касаткина** *(Москва)*
проф., д.м.н. **О.С. Левин** *(Москва)*
к.м.н. **С.Г. Николаев** *(Владимир)*
М.Л. Новиков *(Ярославль)*
проф., д.м.н. **А.С. Петрухин** *(Москва)*
член-корр. РАМН, проф. **О.М. Поздняков** *(Москва)*
проф., д.м.н. **С.Г. Раденска-Лоповок** *(Москва)*
к.м.н. **С.В. Ревенко** *(Москва)*

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ
проф. **И. Гаусманова-Петрусевич** *(Польша)*
проф. **А. МакКомас** *(Канада)*
проф. **А. Уртизбереа** *(Франция)*

EDITOR-IN-CHIEF
S.S. Nikitin, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*

DEPUTY EDITOR
N.A. Suponeva, *MD, DMSci (Moscow)*

EXECUTIVE SECRETARY
M.O. Kovalchuk, *MD (Moscow)*

EDITORIAL BOARD
A.R. Artemenko, *MD, DMSci (Moscow)*
A.N. Boiko, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
E.L. Dadali, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
E.Yu. Zaharova, *MD, DMSci (Moscow)*
S.N. Illarioshkin, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
A.L. Kalinkin, *MD, CMSci (Moscow)*
A.V. Karlov, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
A.L. Kurenkov, *MD, DMSci (Moscow)*
S.V. Lapin, *MD, CMSci (St.-Petersburg)*
M.A. Lobov, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
S.A. Malmberg, *MD, DMSci (Moscow)*
D.M. Merkulova, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
M.A. Piradov, *MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem. (Moscow)*
A.V. Polyakov, *MD, DBSci, Prof. (Moscow)*
D.I. Rudenko, *MD, DMSci (St.-Petersburg)*
A.G. Sanadze, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
N.N. Spirin, *MD, DMSci, Prof. (Yaroslavl)*
I.A. Strokov, *MD, CMSci (Moscow)*
V.S. Sukhorukov, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
N.A. Schnayder, *MD, DMSci, Prof. (Krasnoyarsk)*

EDITORIAL COUNCIL
V.I. Vasiliev, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
A.A. Grin, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
V.M. Kazakov, *MD, DMSci, Prof. (St.-Petersburg)*
L.F. Kasatkina, *MD, DBSci, Prof. (Moscow)*
O.S. Levin, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
S.G. Nikolaev, *MD, CMSci (Vladimir)*
M.L. Novikov, *MD (Yaroslavl)*
A.S. Petrukhin, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
O.M. Pozdnyakov, *MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem. (Moscow)*
S.G. Radenska-Lopovok, *MD, DMSci, Prof. (Moscow)*
S.V. Revenko, *MD, CMSci (Moscow)*

FOREIGN EDITORS
I. Hausmanowa-Petrusewicz, *Prof. (Poland)*
A. McComas, *Prof. (Canada)*
A. Urtizberea, *MD, Prof. (France)*

2'14

ОСНОВАН В 2011 Г.

Адрес редакции:
Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
www.abvpress.ru
e-mail: abv@abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:
115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 15, ответственному секретарю
www.neuromuscular.ru
e-mail: info@neuromuscular.ru

Заведующая редакцией **А.Г. Шегай**
Корректор **В.В. Калинина**

Дизайн **Е.В. Степанова**
Верстка **Е.А. Прокофьева**

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
Служба рекламы
А.Г. Барычева, +7 (499) 929-96-19,
alla@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-44264 от 17 марта 2011 г.

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на журнал «Нервно-мышечные болезни» обязательна.

Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

ISSN 2222-8721
Нервно-мышечные болезни.
2014. № 2. 1—52

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2014

Отпечатано в ООО «Тверская Городская Типография»

Тираж 7500 экз.

Содержание

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

С.И. Дедаев
Антитела к аутоантигенным мишеням при миастении и их значение в клинической практике 6

Robert Carlier
МРТ мышц / МРТ всего тела в диагностике и динамическом наблюдении пациентов с нервно-мышечными заболеваниями 16

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.С. Филатова
Синдром карпального канала при ревматических заболеваниях 27

И.Г. Михайлюк, Н.Н. Спирин, Е.В. Сальников
Исследование тактильной чувствительности при помощи монофиламентов Семмес–Вейнштейна у больных с синдромом запястного канала и здоровых лиц 32

М.А. Хить, С.В. Колесов, Д.А. Колбовский, Н.С. Морозова
Роль интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в предотвращении развития послеоперационных неврологических осложнений в хирургии сколиотической деформации позвоночника 36

КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ, СОВЕЩАНИЯ

Отчет о конференции «Дифференциальный диагноз в клинике нервно-мышечных болезней», 28–29 марта 2014 г. 42

Материалы конференции «Дифференциальный диагноз в клинике нервно-мышечных болезней», 28–29 марта 2014 г. 45

Contents

LECTURES AND REVIEWS

S.I. Dedaev
Antibodies to autoantigen targets in myasthenia and their value in clinical practice **6**

Robert Carlier
Muscle MRI / whole-body MRI in diagnosis and dynamic evaluation of neuro-muscular disorders **16**

CLINICAL REPORTS

E.S. Filatova
Carpal tunnel syndrome in rheumatic diseases **27**

I.G. Mikhailyuk, N.N. Spirin, E.V. Salnikov
Study of tactile sensitivity by Semmes–Weinstein monofilaments in patients with carpal tunnel syndrome and healthy individuals **32**

M.A. Khit, S.V. Kolesov, D.A. Kolbovskiy, N.S. Morozova
The role of the neurophysiological intraoperative monitoring to prevention of postoperative neurological complication in the surgical treatment of scoliosis **36**

CONFERENCES, SYMPOSIUMS, MEETINGS

Report on the Conference on Differential Diagnosis in the Clinical Presentation of Neuromuscular Diseases, 28–29 March 2014 . . . . . **42**

Proceedings of the Conference on Differential Diagnosis in the Clinical Presentation of Neuromuscular Diseases, 28–29 March 2014 . . . . . **45**

Антитела к аутоантигенным мишеням при миастении и их значение в клинической практике

С.И. Дедаев
Московский миастенический центр
***Контакты**: Сергей Игоревич Дедаев ordinatornevro@mail.ru*

Миастения – классическое аутоиммунное заболевание, клинические проявления которого в виде слабости и патологической мышечной утомляемости обусловлены повреждающим действием поликлональных антител к различным структурам нервно-мышечного синапса и мышцы. Исследование аутоиммунного субстрата при миастении является рутинным во многих клиниках, занимающихся проблемами нервно-мышечной патологии, а выявление повышенной концентрации сывороточных антител к ряду аутоантигенных структур остается «золотым стандартом» при постановке диагноза.
Определение сывороточных антител к различным аутоиммунным мишеням при миастении – важный инструмент в клинической практике невролога. Высокая концентрация антител к ацетилхолиновым рецепторам (АХР) у подавляющего большинства больных дает возможность использовать данный показатель как важный диагностический критерий. Специфика изменения концентрации антител к АХР на фоне патогенетического лечения позволяет объективизировать подавление аутоиммунной агрессии и оценить надежность достигнутой ремиссии. Вместе с тем отсутствие повышения уровня антител к АХР при наличии четких клинических и электромиографических признаков миастении свидетельствует об аутоиммунной атаке против ряда других мишеней, наиболее изученной из которых к настоящему времени является трансмембранный белок – MuSK. Напротив, пациенты с миастенией, ассоциированной с тимомой, практически всегда имеют повышенный уровень антител к АХР. Наличие тимомы сопровождается выработкой антител к титину и рианодиновым рецепторам, что также наблюдается у лиц с поздним началом миастении без тимомы. Повышение концентрации антител к этим структурам может трактоваться как достоверный признак опухоли вилочковой железы у пациентов с миастенией младше 60 лет.

***Ключевые слова:** миастения, антитела, ацетилхолиновые рецепторы, мышечная специфическая тирозинкиназа, титин, рианодиновые рецепторы*

Antibodies to autoantigen targets in myasthenia and their value in clinical practice

S.I. Dedaev
Moscow Myasthenia Center

Myasthenia gravis is a classic autoimmune disease, which clinical manifestations in the form of weakness and abnormal muscle fatigue, due to the damaging effect of polyclonal antibodies to different structures of the neuromuscular synapse and muscles. The study of autoimmune substrate with myasthenia is routine in many clinics dealing with the problems of neuromuscular pathology, and the identification of high concentration of serum antibodies to a number of antigenic structures is the gold standard in diagnosis.
Determination of serum antibodies to various autoimmune targets is an important tool in clinical practice. The majority of patients shows the high concentration of antibodies to AchR that gives the opportunity to use it as an important diagnostic criterion. The specificity of changes in the concentration of AchR-antibodies due to pathogenetic treatment allows to objectify the suppression of autoimmune aggression and evaluate the reliability of remission. However, the absence of AchR-antibodies when there are clear clinical and electromyography signs of myasthenia gravis suggests an autoimmune attack against a number of other targets, the most studied of which is the MuSK. On the contrary, patients with myasthenia gravis associated with thymoma, almost always have a higher level of AchR-antibodies. The presence of thymoma is accompanied by the generation of antibodies to titin and RyR, which is also observed in persons with late-onset myasthenia without thymoma. High concentration of antibodies to these structures can be interpreted as a reliable sign of thymoma in patients younger than 60 years.

***Key words:** myasthenia gravis, antibodies, AchR, MusK, titin, RyR*

Введение

Достижения современной иммунологии сделали возможным понимание механизмов развития целого ряда заболеваний, в основе которых лежит аутоагрессия собственной иммунной системы по отношению к тем или иным структурам организма. Свое место среди этих недугов заняла и миастения, являющаяся классическим аутоиммунным заболеванием, патогенез которой связан с выработкой антител к молекулярным мишеням нервно-мышечного синапса и мышцы.

При диагностике миастении врач опирается на относительно типичный клинический паттерн распределения мышечной слабости с синдромом патологически выраженной мышечной утомляемости,

декремент М-ответа при ритмической стимуляции и временную обратимость клинических и электромиографических (ЭМГ) изменений после введения антихолинэстеразных препаратов (АХЭП).

Вместе с тем на современном этапе развития лабораторной диагностики рутинным исследованием во многих лабораториях, занимающихся проблемами нервно-мышечной патологии, стало определение иммунологического субстрата при миастении, а выявление повышенной концентрации сывороточных антител к ряду аутоантигенных структур является «золотым стандартом» при постановке диагноза. Многочисленные исследования показали, что определение концентрации антител к различным антигенным мишеням при миастении может быть не только дополнительным диагностическим критерием этого заболевания, но и служит источником информации, позволяющей прогнозировать течение болезни и проводить своевременную и адекватную коррекцию лечения (см. таблицу).

Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (АХР) постсинаптической мембраны мышечных волокон – наиболее изученная антигенная мишень при миастении. Основным лигандом рецепторов является нейромедиа-

Встречаемость различных антител в отдельных группах пациентов с миастенией и их клиническая значимость

Антитела	Группа пациентов				Клинические особенности
	Серопозитивная миастения с ранним началом (до 60 лет)	Серопозитивная миастения с поздним началом (после 60 лет)	Серонегативная миастения	Миастения, ассоциированная с тимомой (независимо от возраста)	
АХР	Позитивность в 100 % случаев (при глазной миастении – к γ-субъединице)	Позитивность в 100 % случаев	Негативность в 100 % случаев	Позитивность в 100 % случаев	1. Диагностика серопозитивной миастении. 2. Оценка эффективности патогенетического лечения и устойчивости ремиссии
MuSK	Негативность в 100 % случаев	Негативность в 100 % случаев	Позитивность в 30–40 % случаев	Нет данных	1. Диагностика серонегативной миастении. 2. Ритмическая стимуляция и прозериновая проба могут быть неинформативны. 3. Более низкая эффективность терапии АХЭП и тенденция к развитию холинергических явлений. 4. Неэффективность тимэктомии
Титин	Позитивность в единичных случаях (не более 10 %)	Позитивность в 50–60 % случаев	Нет данных	Позитивность в 80–90 % случаев	1. Диагностика тимомы или рецидива тимомы (в случае начала болезни до 60 лет). 2. Тенденция к более тяжелому течению болезни
RyR	Негативность в 100 % случаев	Позитивность в 10–20 % случаев	Нет данных	Позитивность в 50–70 % случаев	1. Диагностика тимомы или рецидива тимомы (в случае начала болезни до 60 лет). 2. Тенденция к более тяжелому течению болезни. 3. Высокая эффективность такролимуса

тор ацетилхолин. Активация АХР сопровождается открытием натриевого ионного канала с последующей деполяризацией клеточной мембраны, что, в свою очередь, имеет основное значение в процессе деполяризации постсинаптической мембраны. Структурно рецептор представляет собой гетеромер, состоящий из трансмембранно расположенных 5 белковых субъединиц, компактно организованных вокруг ионного канала. Существует несколько видов субъединиц, образующих АХР. В зависимости от аминокислотной последовательности выделяют α-, β-, γ-, δ- и ε-субъединицы. К настоящему времени известно 9 разновидностей α-субъединиц (α1–9) и 4 β-субъединицы (β1–4). В АХР нервно-мышечных синапсов позвоночных входят α1- и β1-субъединицы, в то время как α2–9 и β2–4 локализуются в нейрональных АХР, которые также могут являться мишенью для атаки при различных заболеваниях. В частности, антитела в сыворотке крови к некоторым из нейрональных субъединиц, например α7 и α3, могут встречаться при миастеническом синдроме Ламберта–Итона [1]. В зависимости от стадии развития существует 2 вида мышечных АХР: эмбриональный тип, состоящий из двух α1-, а также β-, γ- и δ-субъединиц (α1α1βγδ), и зрелый тип, где γ-субъединица меняется на ε-субъединицу (α1α1βεδ) [2]. У взрослых людей эмбриональный вариант локализован исключительно в экстраокулярной мускулатуре [3]. Этот момент представляется ключевым для понимания патогенеза глазной формы миастении.

Согласно современным представлениям аутоиммунная агрессии к АХР играет ведущую роль в нарушении нервно-мышечной передачи и развитии симптомов миастении [4]. Повышение концентрации антител к АХР определяется в сыворотке крови у 80–85 % больных миастенией [5]. Наличие высокой концентрации антител к АХР у подавляющего большинства больных с генерализованной миастенией позволило использовать этот показатель как важный диагностический критерий и привело к выделению серопозитивной и серонегативной миастении. Следует иметь в виду, что термин «серонегативность» в данном случае подразумевает всего лишь отсутствие повышенного титра антител к АХР, наблюдаемого у 15–20 % пациентов, а вовсе не отрицание аутоиммунной природы этого недуга, что было доказано созданием экспериментальной модели на животных иммунизацией сывороткой крови от пациентов с серонегативной миастенией, а также эффективностью иммуносупрессивных методов терапии и плазмафереза [6].

В ходе изучения особенностей иммунного ответа на АХР было выявлено, что агрессия в той или иной степени направлена против всех субъединиц рецептора (рис. 1). Данный факт подтверждается выявлением в сыворотке крови пациентов с миастенией поликлональных антител ко всем субъединицам АХР. Вместе

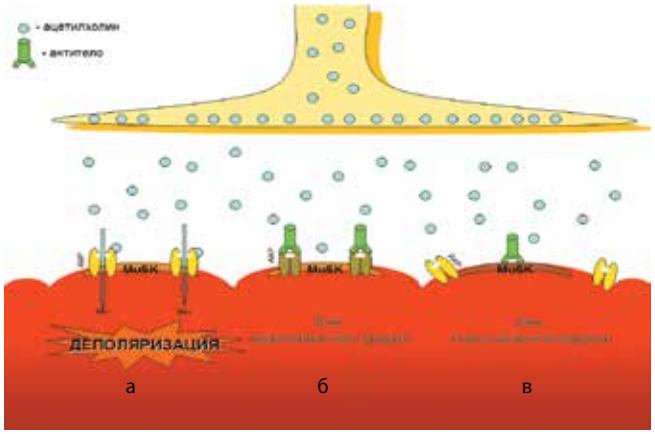


Рис. 1. *Схематичное изображение нервно-мышечного синапса: а – норма; б – серопозитивная миастения с выработкой антител к АХР; в – серонегативная миастения с выработкой антител к MuSK*

с тем основной пул антител связывается именно с α-субъединицей в области так называемого главного иммуногенного региона, соответствующего фрагменту 67–76 [7].

В случае наличия тимомы антитела вырабатываются преимущественно к участку 371–378α-субъединицы (очень иммуногенный цитоплазматический эпитоп, VICE-α), расположенному внутриклеточно [8].

Выявлено 3 основных эффекторных механизма действия аутоантител к АХР при миастении (рис. 2). Это прежде всего связывание с рецептором, сопровождающееся последующим активированием системы комплемента и формированием лизирующего мембрану комплекса, нарушающего структурную целостность постсинаптической мембраны [9].

Вторым механизмом является увеличение скорости деградации молекул АХР. Это связано с антигенной модуляцией, в основе которой лежит эндоцитоз перекрестно реагирующих с аутоантителами рецепторов с последующей их деградацией, что приводит к дефициту АХР на постсинаптической мембране [10].

Третий механизм, приводящий к нарушению нервно-мышечной передачи, обусловлен блокированием антителами участков связывания АХР с ацетилхолином с последующим его функциональным блоком и уменьшением числа способных функционировать рецепторов при сохранении их общего количества. Доля подобных блокирующих антител во всей совокупности антител сыворотки, направленных против α1-субъединиц, невелика – до 33 % [11]. Тем не менее эти антитела даже в столь невысоких концентрациях усугубляют течение миастении и обнаруживаются у пациентов с наиболее тяжелым течением болезни [12].

Помимо непосредственного влияния на АХР, фиксация антител на постсинаптической мембране ведет к разрушению синаптических складок и структурной модификации синапса. Таким образом, происходит не только уменьшение плотности АХР, но и изменение геометрии синаптической щели [13].

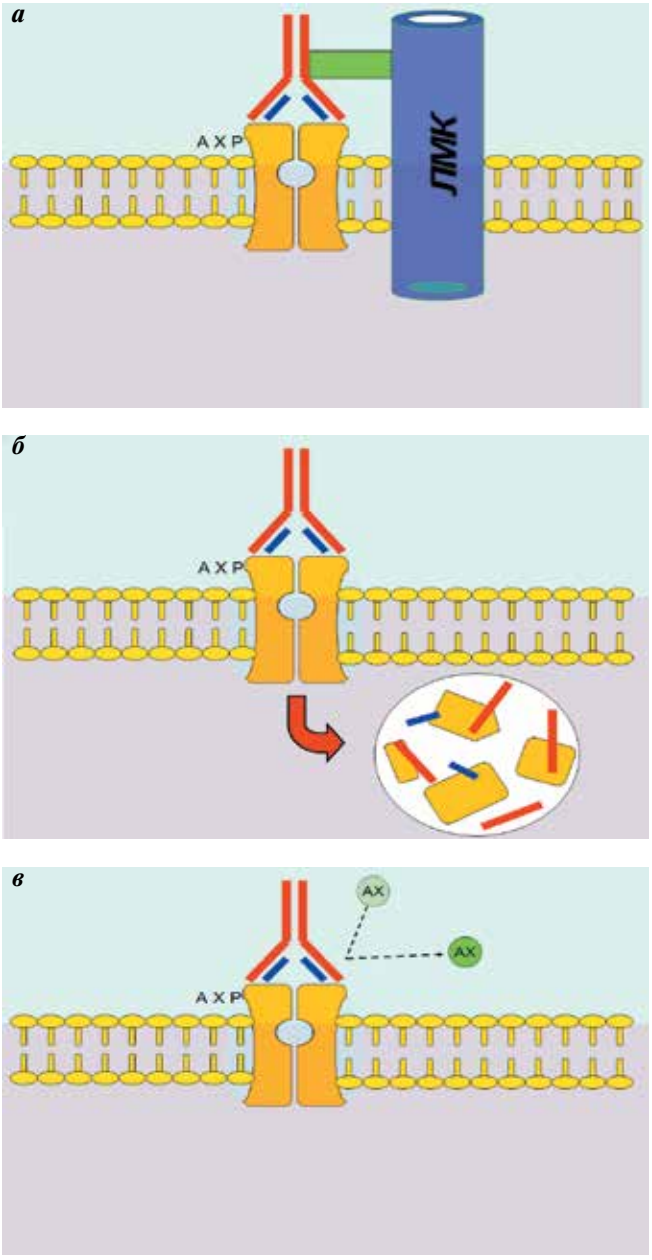


Рис. 2. *Механизмы, приводящие к нарушению нервно-мышечной передачи под действием антител к АХР: а – активация комплемента с формированием лизирующего мембрану комплекса (ЛМК); б – эндоцитоз комплекса антиген – антитело с последующей его деградацией; в – функциональное блокирование АХР. АХ – ацетилхолин*

Перечисленные механизмы приводят к нарушению нервно-мышечной передачи за счет уменьшения количества функционирующих АХР и расширения синаптической щели, что создает значительные трудности для достижения ацетилхолином своей цели, уменьшая вероятность взаимодействия медиатора с рецептором.

Причина преобладания α-субъединицы в качестве доминантной антигенной мишени остается до сих пор загадкой, так как в теории любая из субъединиц рецептора содержит множество потенциальных антигенных детерминант.

Исключением является локальная окулярная форма миастении, при которой антитела связываются не с α-, а с γ-субъединицей АХР экстраокулярных мышц [3]. Отечественными авторами В.Б. Ланцовой и Е.К. Сепп в 2005 г. было показано, что у пациентов с изолированными глазными проявлениями миастении наличие антител не только к γ-, но и к α-субъединице указывает на генерализованный характер заболевания и позволяет отличить локальную глазную форму миастении от генерализованной миастении в случае ее дебюта с глазодвигательных нарушений. Эта особенность позволила разработать иммунологический экспресс-метод диагностики окулярной формы миастении и прогнозировать вероятность генерализации болезни [14].

В процессе эволюции представлений об аутоиммунной природе миастении предпринимались многочисленные попытки повышения информативности такого показателя, как уровень антител к АХР. Исследовалась взаимосвязь концентрации этих антител в сыворотке с различными клинически важными показателями. Результаты первых исследований указывали на прямую зависимость тяжести заболевания от степени повышения содержания антител [11]. Подобный вывод с учетом представления об аутоиммунной агрессии против АХР как о ведущем патогенетическом механизме, казалось бы, должен был быть вполне ожидаемым и закономерным. Тем не менее многочисленные научные работы, проведенные другими исследователями, опровергли эту точку зрения. Полученные результаты указывали на отсутствие какой-либо связи между содержанием антител к АХР и выраженностью клинической симптоматики, наличием или отсутствием тимомы, а также полом, возрастом и длительностью заболевания [15, 16]. Данный факт привел к появлению новых вопросов и ограничил информативную ценность этого иммунологического показателя до дополнительного критерия при постановке диагноза миастении.

Вместе с тем было показано, что уровень антител к АХР изменяется в процессе применения разных методов патогенетического лечения миастении, в частности таких, как тимэктомия и терапия препаратами глюкокортикоидного ряда [17].

Нами была исследована зависимость изменения концентрации сывороточных антител к АХР от клинического эффекта при применении патогенетических методов лечения у 62 пациентов с генерализованной миастенией [18]. Больные в зависимости от метода лечения были разделены на 2 группы: в 1-й (n = 39) получали в качестве лечения глюкокортикоидные препараты в дозе 1 мг/кг массы тела, 2-ю (n = 23) составили пациенты, подвергшиеся тимэктомии или тимомтимэктомии в случае наличия тимомы. Клиническое состояние и концентрацию антител определяли до лечения и через 2–4 мес после начала глюкокортикоидной терапии или через 9–12 мес по-

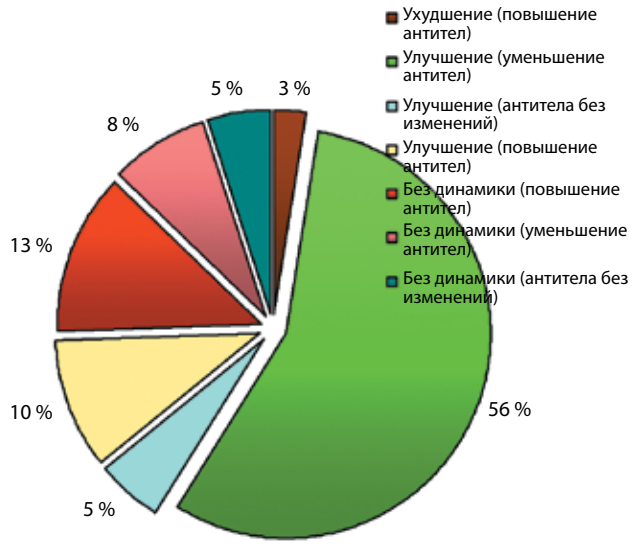


Рис. 3. *Клинико-иммунологическая динамика у пациентов на фоне лечения глюкокортикоидными препаратами*

Рис. 4. *Клинико-иммунологическая динамика у пациентов после тимэктомии (тимомтимэктомии)*

сле проведения оперативного вмешательства. Временные интервалы были выбраны с учетом того, что клинический эффект от указанных методов лечения у большинства больных согласно данным литературы и по нашим наблюдениям наблюдается именно на этих сроках. Клинический статус определялся с использованием шкалы QMGS. Концентрация антител к АХР определялась радиоиммунологическим методом. С учетом возможности погрешности при повторном измерении уровня антител колебания до 5 % в сторону повышения или уменьшения были условно приняты за отсутствие изменений иммунологического показателя. В 1-й группе у 22 из 39 пациентов наблюдалось улучшение состояния с уменьшением концентрации антител, у 2 пациентов улучшение не сопровождалось значимыми изменениями уровня антител и у 4 обследуемых при улучшении концентрация антител повысилась. В 5 случаях терапия не привела к улучшению состояния пациентов, при этом наблюдалось повышение концентрации антител. Тяжесть течения миастении в этой подгруппе оставалась без изменений, а у 1 больного даже отмечалось ухудшение. У 2 обследованных отсутствие эффекта от лечения сопровождалось также отсутствием значимых колебаний концентрации антител, у 3 пациентов при этом наблюдалось уменьшение уровня антител (рис. 3).

В группе больных, подвергшихся хирургическому лечению, у 18 из 23 пациентов наблюдалось клиническое улучшение с уменьшением уровня антител к АХР. В 2 случаях отмечалось улучшение в сочетании с отсутствием динамики концентрации антител, в 1 случае уменьшение тяжести заболевания совпало с увеличением концентрации антител. Отсутствие клинического улучшения наблюдалось в этой группе у 2 пациентов, при этом у одного из них концентрация антител не изменилась, а у другого увеличилась (рис. 4).

Таким образом, в 78 % случаев при консервативном лечении и 86 % случаев при хирургическом удалении тимуса или тимомы положительный клинический эффект сопровождался уменьшением концентрации антител к АХР в среднем на 45 %, в то время как при отсутствии клинического улучшения снижение содержания антител наблюдалось в единичных случаях.

Также нами была исследована динамика клинического состояния в течение последующих 10–12 мес у пациентов, имевших улучшение на фоне глюкокортикоидной терапии. Было установлено, что в случае положительного клинического эффекта, сопровождавшегося уменьшением содержания антител, срыв достигнутой ремиссии имел место в 4 из 22 случаев, в то время как при сочетании улучшения с отсутствием снижения концентрации антител к АХР обострение заболевания наблюдалось у 4 из 6 больных (рис. 5).

При сочетании клинического улучшения с отсутствием уменьшения уровня антител к АХР в большинстве случаев медикаментозная ремиссия носила неустойчивый характер и наблюдалась экзацербация болезни. Полученные результаты дают возможность иммунологической оценки эффективности лечения и прогнозирования возможного обострения.

Как говорилось выше, у 15–20 % пациентов с миастенией не выявляется повышение уровня антител к АХР. В таких случаях речь идет о серонегативной миастении. У части этих пациентов обнаруживается

Рис. 5. *Пациенты с положительным клиническим эффектом на фоне терапии глюкокортикоидами. Изменение клинического состояния при наблюдении в динамике*

высокая концентрация антител к мышечной специфической тирозинкиназе (MuSK).

MuSK является трансмембранным белком, селективно экспрессирующимся на постсинаптической мембране нервно-мышечного синапса. Внеклеточный участок молекулы содержит 4 иммуноглобулиноподобных домена и богатый цистеином фрагмент. Внутриклеточный участок включает околомембранный домен и фрагмент, обладающий киназной активностью. MuSK играет ключевую роль в формировании кластеров АХР на постсинаптической мембране при участии белков рапсина и агрина (см. рис. 1в). Агрин, синтезирующийся в мотонейронах, транспортируется по аксону в синаптическую щель и взаимодействует с MuSK, которая при этом фосфорилирует связанные с рапсином субъединицы АХР. Этот процесс обеспечивает синаптическую кластеризацию АХР во время эмбрионального развития, что критически необходимо для нормального функционирования постсинаптической мембраны в течение всего постнатального периода [19].

Как показал W. Hoch, антитела к MuSK при серонегативной миастении встречаются в 70 % всех случаев [20]. Однако, по данным других исследований, это значение не превышает 30–40 % [4, 21–23]. Вместе с тем все авторы сходятся во мнении, что антитела к MuSK никогда не выявляются при серопозитивной миастении и других аутоиммунных заболеваниях. Непосредственная роль аутоиммунной агрессии к этой структуре в патогенезе миастении первоначально ставилась под сомнение в связи с отсутствием изменений плотности АХР на постсинаптической мембране у MuSK-позитивных больных [24]. В дальнейшем патогенетическая значимость поражения MuSK была доказана путем создания экспериментальной модели на животных, при которой активная иммунизация мышей экстрацеллюлярным доменом MuSK, также как и пассивная иммунизация IgG от MuSK-позитивных больных, приводила к развитию экспериментальной миастении [22]. Было установлено, что степень повышения концентрации этих антител коррелирует с выраженностью клинических проявлений заболевания и их содержание уменьшается при применении иммуносупрессивных методов лечения, но остается неизменным после тимэктомии [25].

У многих MuSK-позитивных пациентов имеется тенденция к более тяжелому течению заболевания и частой встречаемости краниобульбарных, дыхательных нарушений и слабости мышц шеи [26, 27].

У отдельных больных может наблюдаться атрофия мышц лица и языка, подтверждаемая при проведении магнитно-резонансной томографии [23, 28]. В целом группа MuSK-позитивных пациентов достаточно гетерогенна. С точки зрения клинических проявлений можно выделить несколько возможных вариантов течения заболевания [4, 21, 29]. Первый вариант характеризуется быстрым прогрессированием краниобульбарных нарушений в сочетании с атрофией мимических мышц и мышц языка. Слабость в конечностях относительно менее выражена. При 2-м варианте вовлекаются мышцы шеи и дыхательной мускулатуры. Бульбарные нарушения при этом дебютируют более поздно и, как правило, носят умеренно выраженный характер. По данным D.B. Sanders и соавт., этот тип течения болезни был самым распространенным и встречался у 7 из 12 MuSK-позитивных больных [27]. Третий из вариантов не отличается от серопозитивной миастении.

По мнению ряда авторов, особенностью при ЭМГ-исследовании у MuSK-позитивных пациентов является нередкое отсутствие декремента амплитуды М-ответа при ритмической стимуляции в клинически пораженных мышцах конечностей или его малая выраженность даже при значительной мышечной слабости [4, 21, 27]. Согласно данным D. Lavrnic и соавт. декремент амплитуды М-ответа при MuSK-ассоциированной миастении наблюдался только у 47 % больных, в то время как при серопозитивной форме заболевания изменения при ритмической стимуляции выявлялись в 85 % случаев [23]. Однако другие авторы значимых ЭМГ-различий между MuSK-позитивными и серопозитивными пациентами не выявили [30]. По результатам исследования S.J. Oh значимые изменения при ритмической стимуляции выявлялись у 86 % MuSK-позитивных пациентов, что было сопоставимо с частотой обнаружения декремента при серопозитивной миастении в 81 % случаев. При этом наиболее выраженные изменения обнаруживались при исследовании лицевой мускулатуры [31]. Наиболее частая встречаемость и большая выраженность ЭМГ-нарушений в мимических мышцах были подтверждены и другими авторами [4, 21, 30].

У 30–40 % MuSK-позитивных пациентов отсутствует или снижен эффект от введения ингибиторов холинэстеразы, что приводит к ложноотрицательной пробе с введением прозерина и неэффективности терапии АХЭП [4, 21, 32, 33]. В таких случаях прием АХЭП может приводить к развитию холинергии, ухудшению состояния и развитию криза [23]. Ввиду дан-

ной особенности необходимо более осторожное назначение АХЭП с уменьшением дозы препарата при возникновении первых признаков холинергии, из которых типичны боли в животе, диарея, ринорея, гиперсаливация, мышечные подергивания и снижение артериального давления.

При назначении глюкокортикоидных препаратов клиническое улучшение отмечается не более чем у половины больных, у остальных пациентов приходится подключать к терапии цитостатические препараты [23]. Вместе с тем наблюдается отчетливый положительный эффект от применения плазмафереза и внутривенного иммуноглобулина, сопоставимый с эффектом от данных методов лечения у серопозитивных пациентов [12, 32].

Многие авторы указывают на неэффективность тимэктомии у MuSK-позитивных больных. Как показали результаты морфогистологических исследований, патология вилочковой железы встречается крайне редко и в большинстве случаев удаленная ткань не отличается от тимуса здорового человека [27, 32]. Ассоциация с тимомой не характерна для серонегативной миастении.

Ассоциация миастении с опухолью вилочковой железы (тимомой) встречается в 10–15 % случаев и, очевидно, вносит определенный вклад в развитие и поддержание аутоиммунной агрессии. Вместе с тем вопросы, касающиеся точных механизмов влияния тимомы на нервно-мышечную передачу и роли ее в патогенезе миастении, остаются до сих пор недостаточно изученными. Известно, что при сочетании миастении с тимомой спектр поражаемых при аутоиммунном ответе мишеней включает помимо АХР также ряд внесинаптических структур, в частности мышечный белок титин и рианодиновые рецепторы.

История изучения ***титина*** началась в 1976 г., когда К. Маруяма выделил из миофибрилл поперечно-полосатых мышц курицы гигантский белок, который по аминокислотному составу отличался от актина и миозина. Чуть позднее автор указал на наличие подобного белка в мышцах других позвоночных. Выделенный протеин получил название коннектина [34]. В 1979 г. независимо от К. Маруямы американский биохимик К. Ванг изолировал из мышечной ткани животных белок, названный титином (titin – titanic protein) в честь греческих божеств титанов, что отражало его крайне большую молекулярную массу [35]. Исследования электрофоретической подвижности показали, что коннектин и титин являются одним и тем же протеином [36].

Титин представляет собой гигантский белок, массой около 3000 кДа, состоящий из 27 000 аминокислот и составляющий 10 % мышечной массы. Структурно титин состоит из нескольких иммуноглобулиноподобных областей и уникального PEVK-региона, богатого пирролидин-α-карбоновой кислотой (P), глутаматом (E), валином (V) и лизином (K), функционирующего как своеобразная молекулярная пружина, расположенная в саркомере между Z-линией и миозиновыми филаментами, обеспечивающая пассивную напряженность саркомера. Этот белок выполняет 2 основные функции – управление расположением саркомера и обеспечение мышечной эластичности.

Несмотря на то, что первой идентифицированной антигенной мишенью при миастении был АХР, история изучения аутоиммунного субстрата этого заболевания началась с обнаружения антител не к синаптическим антигенам, а именно к мышечным, к которым и относится титин. В 1960 г. A.J.L. Strauss и соавт. впервые показали, что сыворотка некоторых пациентов с миастенией содержит антитела, перекрестно реагирующие с поперечно-полосатой мускулатурой [37].

E.H. Beutner и соавт. подтвердили это, указав, что подобные антитела способны связываться не только со скелетной мышцей, но и с миокардом [38]. В дальнейшем было установлено, что мишенью для основного пула антител к поперечно-полосатым мышцам является белок титин [39]. Антитела к титину относятся только к подклассам IgG 1 и IgG 4 и обладают способностью к активации комплемента. Основной пул антител реагирует с главным иммуногенным регионом MGT-30 (myasthenia gravis titin-30), массой 30 кДа [40]. Часть антител вырабатывается также к PEVK-региону [41]. По данным ряда авторов, антигенные детерминанты титина, в том числе MGT-30, экспрессируются в клетках тимомы [42, 43].

Повышение концентрации этих антител при миастении ассоциировано с наличием опухоли тимуса и наблюдается у 80–90 % пациентов с тимомой, что контрастирует с редкой их встречаемостью в сыворотке пациентов с атрофией или гиперплазией тимуса [39, 44]. Вместе с тем у пациентов с тимомой без признаков миастении повышение концентрации антител к титину встречается гораздо реже и выражено в меньшей степени, чем при сочетании с миастенией [4]. Корреляционные связи между повышением концентрации антител и гистологическими особенностями тимомы отсутствуют [4, 45].

Также выявлена ассоциация частой встречаемости этих антител у больных без тимомы с поздним началом миастении в возрасте после 60 лет [44, 46, 47]. Таким образом, антитела к титину в клинической практике используются как достаточно чувствительный маркер тимомы у пациентов, не достигших 60-летнего возраста [16, 44, 46, 48].

К клиническим особенностям миастении, сочетающейся с повышением содержания антител к титину, относят тенденцию к более тяжелому течению болезни, частому развитию дыхательных и бульбарных нарушений. Многие авторы указывают, что у пациентов с наиболее выраженными двигательными нарушени-

ями повышение концентрации антител к титину наблюдается чаще, чем в остальных группах [21]. По данным F. Romi, у титинположительных пациентов прогноз относительно ответа на терапию и проведение тимэктомии более неблагоприятный [49].

Еще одна внесинаптическая мишень для аутоиммунной атаки при миастении – ***рианодиновые рецепторы*** саркоплазматического ретикулума (RyR). RyR относятся к хемовозбудимым кальциевым каналам. Основным лигандом рецепторов является природный алкалоид рианодин. Канал RyR представлен трансмембранным белковым тетрамером, состоящим из 4 гомологичных субъединиц массой 550 кДа [50]. Различные изоформы RyR широко представлены не только в мышечной и нервной ткани, но и в печени, почках, легких, желудочно-кишечном тракте, в форменных элементах крови и некоторых других тканях. В настоящее время обнаружено 3 подвида рецепторов: RyR1 – наиболее широко распространены в скелетных мышцах и некоторых нейронах, в частности в клетках Пуркинье, RyR2 – в миокарде и мозге, а также RyR3 – в гладких мышцах различных органов и мозге [50, 51]. По сути своей RyR являются универсальной внутриклеточной структурой, обеспечивающей ответ на деполяризацию мембраны в виде массивного выброса ионов кальция из эндоплазматической сети в цитоплазму клетки. Высвободившийся кальций связывается с регуляторными белками и приводит к активации или ингибированию различных биохимических процессов. В частности, в поперечно-полосатых мышцах ионы кальция связываются с актиномиозиновым комплексом и инициируют процесс мышечного сокращения.

Анти-RyR-антитела были впервые идентифицированы A. Mygland и соавт. в 1992 г. [52]. Основной пул антител приходится на IgG1, хотя встречаются антитела, относящиеся ко всем 4 подклассам IgG [53]. Главный иммуногенный регион, к которому вырабатываются антитела, расположен на участке 799–1172 RyR. Также выявлены антитела к участку 2595–2935 [54]. Несмотря на то, что антигенные детерминанты отдельных подтипов RyR несколько отличаются друг от друга, анти-RyR-антитела перекрестно реагируют со всеми видами рецепторов [55]. Патогенетическая роль антител к RyR заключается в аллостерическом ингибировании рецепторов с последующим нарушением высвобождения ионов кальция из саркоплазматического ретикулума в ответ на возбуждение сарколеммы [54]. Недостаточный выброс кальция в цитоплазму приводит к нарушению функционирования актиномиозинового комплекса и, таким образом, к разобщению процессов возбуждения и сокращения мышечного волокна [56]. A. Mygland и соавт. установили, что клетки эпителиальной тимомы экспрессируют на своей поверхности эпитопы трансмембранных регионов RyR [57]. Антитела к RyR, так же как и антитела к титину, ассоциированы с наличием тимомы и поздним началом заболевания.

У больных миастенией, сочетающейся с повышением анти-RyR-антител, имеется тенденция к более тяжелому течению болезни с нередким развитием жизнеугрожающих состояний. Часто развиваются преимущественно бульбарные и дыхательные нарушения с вовлечением мышц шеи на ранних сроках в дебюте болезни, что отличает от клинического паттерна манифестации миастении с поражением мышц поясов конечностей, типичного в большинстве случаев серопозитивных форм заболевания. Слабость мышц шеи в начале заболевания – одна из отличительных черт RyR-ассоциированной миастении, в то время как дыхательные и бульбарные нарушения также являются частыми симптомами при высокой концентрации антител к титину независимо от наличия или отсутствия анти-RyR-антител [58, 59].

В последнее время в качестве препарата выбора при миастении, ассоциированной с антителами к RyR, рассматривается такролимус. Помимо прямого иммуносупрессивного эффекта, опосредованного через кальцийнейринзависимое ингибирование Т-клеточных функций, такролимус улучшает выброс кальция из саркоплазматического ретикулума в цитоплазму и, таким образом, частично восстанавливает связь между процессами возбуждения сарколеммы и сокращения мышечных волокон, что делает применение этого препарата патогенетически обоснованным при наличии высокой концентрации антител к RyR [60].

Заключение

Определение сывороточных антител к различным синаптическим и внесинаптическим мишеням при миастении является важным инструментом в клинической практике врача, сталкивающегося с этим заболеванием.

Высокая концентрация антител к АХР у подавляющего большинства больных с миастенией может использоваться как значимый диагностический критерий. С учетом специфики изменения концентрации антител к АХР на фоне патогенетического лечения этот показатель также может быть использован для объективизации подавления аутоиммунной агрессии и оценки надежности достигнутой при этом ремиссии. Вместе с тем отсутствие повышения уровня антител к АХР при наличии четких клинических и ЭМГ-признаков миастении свидетельствует об аутоиммунной атаке против ряда других мишеней, наиболее изученной из которых к настоящему времени является MuSK. Среди особенностей пациентов с MuSK-позитивной миастенией можно отметить редкость патологии тимуса и низкую эффективность тимэктомии, что, по-видимому, связано с отсутствием экспрессии MuSK в ткани вилочковой железы. Это может указывать на несколько иные патофизио-

логические механизмы инициации и поддержания аутоиммунного процесса у больных с MuSK-позитивной миастенией, не затрагивающие тимус. Об этом также свидетельствует стабильность концентрации антител к MuSK после тимэктомии [61]. Напротив, пациенты с миастенией, ассоциированной с тимомой, практически всегда имеют повышенный уровень антител к АХР. Вместе с тем наличие тимомы связано с расширением репертуара атакуемых аутоантигенов и выработкой антител к титину и RyR, что также наблюдается у лиц с поздним началом миастении без тимомы. Таким образом, повышение концентрации антител к этим структурам может трактоваться как весьма достоверный признак опухоли вилочковой железы у пациентов с миастенией младше 60 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lennon V.A., Ermilov L.G., Szurszewski J.H., Vernino S. Immunization with neuronal nicotinic acetylcholine receptor induces neurological autoimmune disease. J Clin Invest 2003;111:907–13.
2. Ragheb S., Mohamed M., Lisak R.P. Myasthenia gravis patients, but not healthy subjects, recognize epitopes that are unique to the epsilon-subunit of the acetylcholine receptor. J Neuroimmunol 2005;159(1–2): 137–45.
3. Oda K. Differences in acetylcholine receptor – antibody interaction between extraocular and extremity muscle fibers. In: Myasthenia gravis and related disorders. Experimental and clinical aspects. Ann N Y Acad Sci 1993;681:238–55.
4. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы: руководство. М.: Литтера, 2012. 256 с.
5. Lindstrom J. Antibody specificities in autoimmune myasthenia gravis. Neuromuscular Diseases. N. Y., 1984. P. 481–495.
6. Birmanns B., Brenner T., Abramsky O., Steiner I. Seronegative myasthenia gravis: clinical features, response to therapy and synthesis of acetylcholine receptor antibodies in vitro. J Neurol Sci 1991;102(2):184–9.
7. Lennon V.A. Serological diagnosis of myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Handbook of Myasthenia gravis. R. Lisak, ed., Marcel Dekker, 1994;7. P. 149–164.
8. Kawanami S., Mori S., Ueda H. Homology between Fas and nicotinic acetylcholine receptor protein in a thymoma with myasthenia gravis-immunohistochemical and biochemical study. Fukuoka Idaku Zasshi 2000;91(5):123–31.
9. Lennon V.A., Seybold M.E., Lindstrom J.M. et al. Role of complement in the pathogenesis of experimental autoimmune myasthenia gravis. J Exp Med 1978;147:973–83.
10. Drachman D.B., Adams R.N., Josifek L.F. et al. Antibody-mediated mechanisms of ACh receptor loss in myasthenia gravis: clinical relevance. Ann N Y Acad Sci 1981;377:175–88.
11. Vincent A., Newson-Davis J. Antiacetylcholine receptor antibodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980;43:590–600.
12. Conti-Fine B.M., Milani M., Kaminski H.J. Myasthenia gravis: past, present, and future. J Clin Invest 2006;116:2843–54.
13. Поздняков О.М., Бабакова Л.Л. Пластичность нервно-мышечного синапса в патологии. Журн невропатол и психиатр им. С.С. Корсакова 1998;98(3):50–3.
14. Ланцова В.Б., Сепп Е.К. Применение метода иммуноблоттинга для дифференциальной диагностики различных форм миастении и эндокринной офтальмопатии. Журн экспер биол и мед 2005;140 (10): 478–80.
15. Aurangzeb S., Tariq M., Badshah M., Khan R.S. Relationship between anti-acetylcholine receptor antibody titres and severity of myasthenia gravis. J Pak Med Assoc 2009;59(5):289–92.
16. Wang W.W., Hao H.J., Gao F. Detection of multiple antibodies in myasthenia gravis and its clinical significance. Chin Med J (Engl) 2010;123(18):2555–8.
17. Kuks J.B., Oosterhuis H.J., Limburg P.C., The T.H. Anti-acetylcholine receptor antibodies decrease after thymectomy in patients with myasthenia gravis. Clinical correlations. J Autoimmun 1991;4(2):197–211.
18. Дедаев С.И. Значение антител к ацетилхолиновым рецепторам в оценке эффективности лечения больных миастенией. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. 25 с.
19. Glass D.J., Yancopoulos G.D. Sequential roles of agrin, MuSK and rapsyn during neuromuscular junction formation. Curr Opin Neurobiol 1997;7(3):379–84.
20. Hoch W., McConville J., Helms S. et al. Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. Nat Med 2001;7(3):365–8.
21. Щербакова Н.И., Санадзе А.Г., Сиднев Д.В., Рудниченко В.А. Клинические и электромиографические особенности серонегативной миастении. Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова 2007;102(1):51–3.
22. Shigemoto K., Kubo S., Maruyama N. et al. Induction of myasthenia by immunization against muscle specific kinase. J Clin Invest 2006;116(4):1016–24.
23. Lavrnic D., Losen M., Vujic A. et al. The features of myasthenia gravis with autoantibodies to MuSK. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:1099–102.
24. Selcen D., Fukuda T., Shen X.M., Engel A.G. Are MuSK antibodies the primary cause of myasthenic symptoms? Neurology 2004;62(11):1945–50.
25. Bartoccioni E., Scuderi F., Minicuci G.M. et al. Anti-MuSK antibodies: correlation with myasthenia gravis severity. Neurology 2006;67(3):505–7.
26. Scuderi F., Marino M., Colonna L. et al. Anti-p110 autoantibodies identify a subtype of «seronegative» myasthenia gravis with prominent oculobulbar involvement. Lab Invest 2002;82(9):1139–46.
27. Sanders D.B., El-Salem K., Massey J.M. et al. Clinical aspects of MuSK antibody positive seronegative MG. Neurology. In press 2003.
28. Farrugia M.E., Robson M.D., Clover L. et al. MRI and clinical studies of facial and bulbar involvement in MuSK antibody-associated myasthenia gravis. Brain 2006;129:1481–92.
29. Oh S.J. Muscle-specific receptor tyrosine kinase antibody positive myasthenia gravis current status. J Clin Neurol 2009;5(2):53–64.
30. Pasnoor M., Wolfe G., Nations S. et al. Clinical findings in MuSK-antibody positive myasthenia gravis. Muscle Nerve 2010;41(3):370–4.
31. Oh S.J., Hatanaka Y., Hemmi S. et al. Repetitive nerve stimulation of facial muscles in MuSK antibody positive myasthenia gravis. Muscle Nerve 2006;33:500–4.
32. Evoli A., Tonali P.A., Padua L. et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. Brain 2003;126:2304–11.
33. Vincent A., Bowen J., Newsom-Davis J. et al. Seronegative generalized myasthenia gravis: clinical features, antibodies, and their targets. Lancet Neurol 2003;2:99–106.
34. Maruyama K. Connectin, an elastic protein from myofibrils. J Biochem 1976; 80(2):405–7.
35. Wang K., McClure J., Tu A. Titin: major myofibrillar components of striated muscle. Proc Natl Acad Sci USA 1979;76(8):3698–702.

36. Maruyama K., Kimura S., Ohashi K., Kuwano Y. Connectin, an elastic protein of muscle. Identification of «titin» with connectin. J Biochem 1981;89(3):701–9.
37. Strauss A.J.L., Seegal B.C., Hsu K.C. et al. Immunofluorescence demonstration of a muscle binding complement-fixing serum globulin fraction in myasthenia gravis. Proc Soc Exp Biol Med 1960;105:184–91.
38. Beutner E.H., Witebsky E., Ricken D., Adler R.H. Studies on autoantibodies in myasthenia gravis. JAMA 1962;182:46–58.
39. Aarli J.A., Stefansson K., Marton L.S., Wollmann R.L. Patients with myasthenia gravis and thymoma have in their sera IgG autoantibodies against titin. Clin Exp Immunol 1990;82(2):284–8.
40. Gautel M., Lakey A., Barlow D.P. et al. Titin antibodies in myasthenia gravis: identification of a major immunogenic region of titin. Neurology 1993;43:1581–5.
41. Mihovilovic M., Mai Y., Austin C., Roses A.D. Sera from myasthenia gravis patients recognize the PEVK domain of titin. Ann N Y Acad Sci 1998;841:534–7.
42. Skeie G.O., Freiburg A., Kolmerer B. et al. Titin transcripts in thymomas. J Autoimmun 1997;10(6):551–7.
43. Romi F., Bo L., Skeie G.O. et al. Titin and ryanodine receptor epitopes are expressed in cortical thymoma along with costimulatory molecules. J Neuroimmunol 2002;128(1–2):82–9.
44. Yamamoto A.M., Gajdos P., Eymard B. et al. Anti-titin antibodies in myasthenia gravis: tight association with thymoma and heterogeneity of nonthymoma patients. Arch Neurol 2001;58(6):885–90.
45. Voltz R., Albrich W., Hohlfeld R. et al. Anti-titin antibodies are not associated with a specific thymoma histology. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74(2):282.
46. Санадзе А.Г., Сиднев Д.В., Давыдова Т.В. и др. Антитела к мышцам (антититиновые антитела) у больных с поздним началом миастении: клинические и электрофизиологические корреляции. Неврол журн 2003;8(Прил 1):23–6.
47. Romi F., Skeie G.O., Gilhus N.E., Aarli J.A. Striational antibodies in myasthenia gravis: reactivity and possible clinical significance. Arch Neurol 2005;62(3):442–6.
48. Сиднев Д.В., Санадзе А.Г., Щербакова Н.И. и др. Антитела к мышцам (антититиновые антитела) в диагностике миастении, сочетающейся с тимомой. Неврол журн 2003; 8(Прил 1):21–3.
49. Romi F., Gilhus N.E., Varhaug J.E. et al. Disease severity and outcome in thymoma myasthenia gravis: a long-term observation study. Eur J Neurol 2003;10(6):701–6.
50. McPherson P.S., Campbell K.P. The ryanodine receptor/Ca2+ release channel. J Biol Chem 1993;268(19):765–8.
51. Bennett D.L., Cheek T.R., Berridge M.J. et al. Expression and function of ryanodine receptors in non-excitable cells. J Biol Chem 1996;11:6356–62.
52. Mygland A., Tysnes O.B., Matre R. et al. Ryanodine receptor autoantibodies in myasthenia gravis patients with a thymoma. Ann Neurol 1992;32(4):589–91.
53. Romi F., Skeie G.O., Vedeler C. et al. Complement activation by titin and ryanodine receptor autoantibodies in myasthenia gravis. A study of IgG subclasses and clinical correlations. J Neuroimmunol 2000;111 (1–2):169–76.
54. Skeie G.O., Mygland A., Treves S. et al. Ryanodine receptor antibodies in myasthenia gravis: epitopemapping and effect on calcium release in vitro. Muscle and Nerve 2003;27(1): 81–9.
55. Mygland A., Tysnes O.B., Matre R. et al. Anti-cardiac ryanodine receptor antibodies in thymoma-associated myasthenia gravis. Autoimmunity 1994;17(4):327–31.
56. Imai T., Tsuda E., Hozuki T. et al. Contribution of anti-ryanodine receptor antibody to impairment of excitation-contraction coupling in myasthenia gravis. Clin Neurophysiol 2012;123(6): 1242–7.
57. Mygland A., Kuwajima G., Mikoshiba K. et al. Thymomas express epitopes shared by the ryanodine receptor. J Neuroimmunol 1995;62(1):79–83.
58. Romi F., Aarli J.A., Gilhus N.E. Myasthenia gravis patients with ryanodine receptor antibodies have distinctive clinical features. Eur J Neurol 2007;14(6):617–20.
59. Romi F. Thymoma in myasthenia gravis: from diagnosis to treatment. Autoimmune Dis 2011;2011:474–512.
60. Nakata M., Kuwabara S., Kawaguchi N. et al. Is excitation-contraction coupling impaired in myasthenia gravis? Clin Neurophysiol 2007 May;118(5):1144–8.
61. Bartoccioni E., Scuderi F., Minicuci G.M. et al. Anti-MuSK antibodies: correlation with myasthenia gravis severity. Neurology 2006; 67(3):505–7.

МРТ мышц / МРТ всего тела в диагностике и динамическом наблюдении пациентов с нервно-мышечными заболеваниями

Robert Carlier
Imagerie Medicale, Hopital Raymond Poincare, Garches

***Контакты**: Robert Carlier robert.carlier@rpc.aphp.fr*

***Перевод**: Мария Олеговна Ковальчук*

Магнитно-резонансная томография (МРТ) при первично-мышечной патологии используется в клинической практике более 20 лет. Широкое внедрение МРТ в первые годы было ограничено чрезмерной продолжительностью исследования и невозможностью обследования более одного сегмента. Около 12 лет назад в клиническую практику была внедрена МРТ всего тела, ставшая полезной диагностической методикой в ходе определения типа заболевания. Результаты данного исследования требуют обязательного сопоставления с клинической картиной и параклиническими данными и ни в коем случае не должны их заменять. По мере понимания роли МРТ мышц / МРТ всего тела отмечается тенденция к более четкой постановке задачи для специалиста по МРТ, что наряду с накоплением собственного опыта, мультидисциплинарным подходом, сотрудничеством европейских команд исследователей, специализирующихся на нервно-мышечной патологии, увеличило информативность МРТ мышц. Отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность и умеренная стоимость делают данную методику доступной для пациента, а также позволяют использовать в оценке динамики естественного течения заболевания или его изменений на фоне терапии. Радиологическая команда, осуществляющая МРТ мышц / МРТ всего тела, должна иметь опыт работы с пациентами-инвалидами, как взрослыми, так и детьми. Интерпретация полученных результатов независимо от исследуемой зоны требует досконального знания анатомии мышц. В идеале радиолог, осуществляющий исследования, должен быть специалистом по мышечно-скелетной патологии или нейрорадиологом, специализирующимся на заболеваниях мышц.

***Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томография всего тела, анатомия мышц, нервно-мышечные болезни, поясно-конечностная мышечная дистрофия, паттерн поражения мышц, жировое замещение, атрофия мышц, наследственные болезни мышц, МРТ и биопсия, информативность МРТ мышц, классификация Mercuri*

Muscle MRI / whole-body MRI in diagnosis and dynamic evaluation of neuro-muscular disorders

Robert Carlier
Imagerie Medicale, Hopital Raymond Poincare, Garches

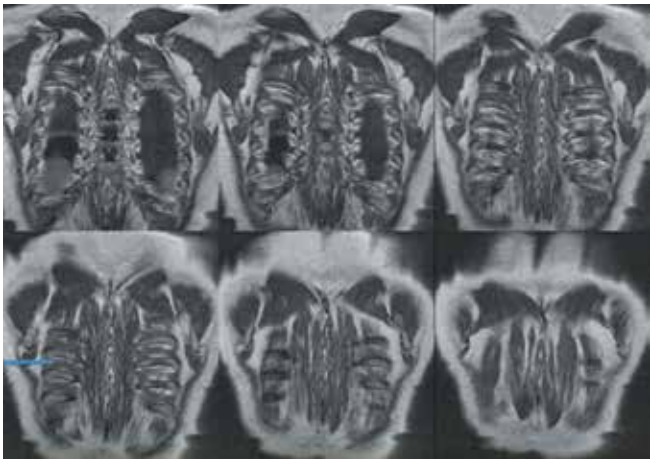
The use of MRI in myopathies dates back to more than 20 years. The first investigations were slow and only allowed segmental and limited studies. Whole-body MRI has emerged over the past twelve years and became a useful diagnostic tool in the etiological diagnosis of myopathies and muscular dystrophies. This study must always be confronted with clinical and whichever other paraclinical data without being able to replace them. Indications to perform such an investigation are getting better and better defined and the diagnostic efficacy has progressed with the increasing number of cases, communications, publications and discussions within multidisciplinary working groups. Its noninvasive nature, the radiation-free exposure and its reasonable cost also enable this technique to be easily accepted by the patient. It also provides a valuable tool for monitoring the natural disease progression or the effectiveness of therapies.
The radiology team must be acquainted with the management of neuromuscular patients. Interpreting muscle whole-body MRI requires an excellent knowledge of muscle anatomy whichever body part is examined. The radiologist performing these studies is ideally a specialist of musculoskeletal disorders or a neuroradiologist well trained in muscle anatomy.

***Key words:** Magnetic Resonance Imaging, whole-body MRI, muscle anatomy, neuromuscular disorders, limb girdle muscle dystrophy, pattern of muscle involvement, fatty muscle degeneration, muscle atrophy, inherited muscle diseases, MRI and biopsy, diagnostic efficacy of MRI, Mercuri classification*

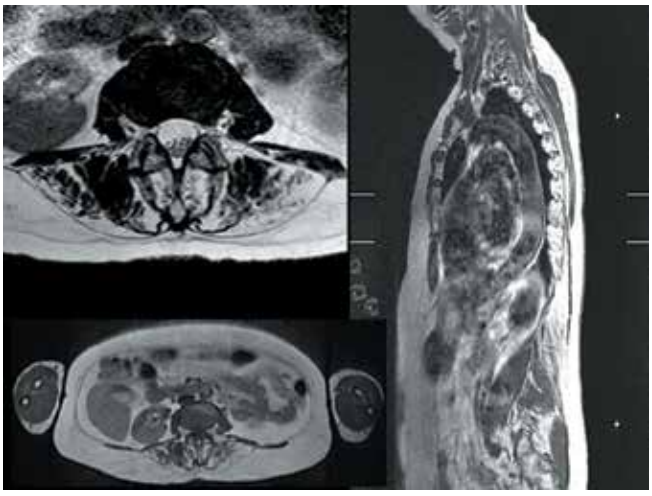
Сегодня магнитно-резонансная томография (МРТ) является стандартным методом, помогающим поставить диагноз наследственной нервно-мышечной болезни (НМБ), а также дифференцировать ряд мышечных дистрофий. Магнитно-резонансное (МР) исследование всего тела позволяет с высокой точностью определить паттерн вовлечения в патологический процесс тех или иных групп мышц, что значительно повышает диагностическую результативность. При этом обязательным условием является интерпретация данных МРТ с учетом клинической картины и результатов параклинических исследований. Отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность и умеренная стоимость позволяют использовать обсуждаемые методы в оценке динамики естественного течения заболевания или его изменений на фоне терапии.

Эпифизеолиз: дифференциальный диагноз при поражении мышц тазового пояса. Ребенок, 11 лет, обратился в центр мышечной патологии с жалобами на дискомфорт при быстрой ходьбе, преимущественно в ягодичных мышцах.
МРТ мышц / МРТ всего тела: слева представлены аксиальные срезы в Т1-импульсной последовательности, расположенные в порядке от пупочной линии до уровня тазобедренного сустава; справа – фронтальные срезы в Т1-импульсной последовательности.
Выявлена умеренная атрофия правой средней ягодичной мышцы без внутримышечного жирового замещения. Обзорное МР-изображение выявляет двустороннее медиально-заднее смещение двух эпифизарных ядер бедренной кости, что свидетельствует в пользу эпифизеолиза, который также подтвержден стандартной рентгенографией таза и тазобедренных суставов (справа)

До недавнего времени основным методом диагностики патологии мышц была одна из методик рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), такая как томоденситометрия или простое сканирование при помощи РКТ (РКТ-сканирование), которое и сегодня применяют в клиниках. Метод отличается простотой и малой стоимостью, но при этом связан с лучевой нагрузкой, особенно значимой при исследовании всего



Межреберные мышцы.
Пациент, 47 лет, с диагнозом болезни Помпе, заподозренным на основании атрофии подвздошно-поясничной и тазовой области. Представляют интерес фронтальные срезы, позволяющие более четко визуализировать определенные группы мышц, например межреберные, сохранные у данного пациента (стрелка)



Последствия полиомиелита.
Женщина, 58 лет, обратилась с жалобами на боль в поясничной области, ассоциированную с уменьшением высоты позвоночного столба. На МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника (Т2-импульсная последовательность, аксиальный срез – левый верхний квадрант, Т1-импульсная последовательность, парасагиттальный срез – справа) выявляется неоднородное поражение мышц, выпрямляющих спину, и ротаторных мышц спины на поясничном уровне без вовлечения квадратных мышц поясницы и подвздошных мышц. Задняя группа мышц шейно-грудного уровня сохранена. При проведении МРТ мышц / МРТ всего тела (Т1-импульсная последовательность, аксиальный срез – левый нижний квадрант) определяется сохраненность мышц предплечий, подвздошных мышц и квадратных мышц поясницы, в то время как мускулатура брюшного пресса (косые и прямые мышцы живота, мышцы, выпрямляющие спину) поражена в значительной степени. При тщательном сборе анамнеза удалось выяснить, что в возрасте 5 лет пациентка перенесла полиомиелит без значимого функционального дефицита. С детства у нее наблюдается слабость мышц брюшного пресса, что не помешало ее двум родам путем кесарева сечения.
Данный пример иллюстрирует важность учета и сопоставления клинических данных с результатами МРТ для предотвращения постановки ошибочного диагноза миопатии на основании последствий неврологического заболевания.

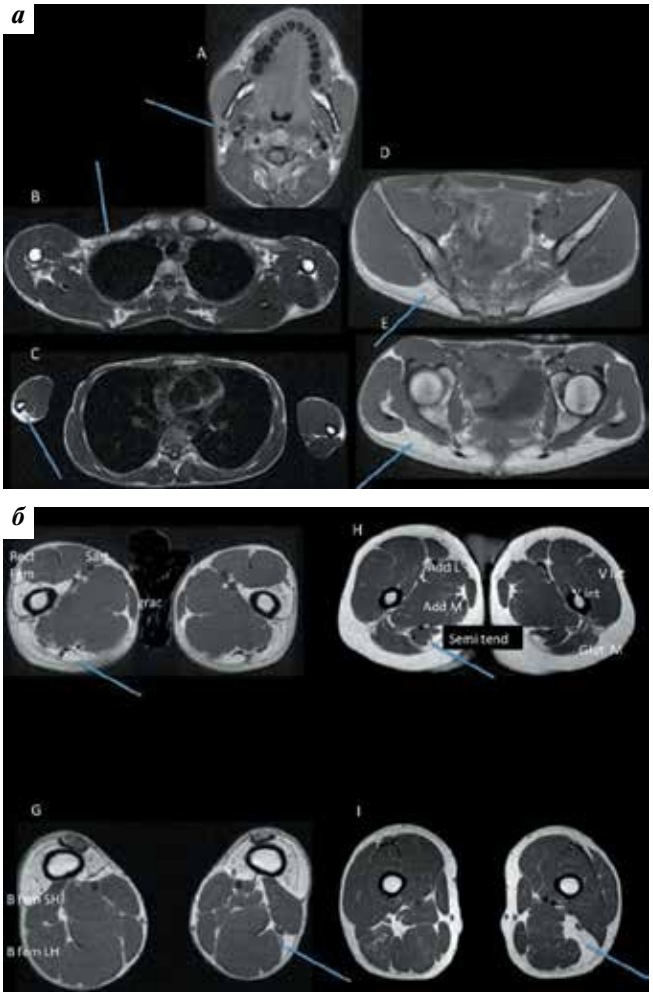
тела. Последнее обстоятельство требует особого внимания в связи с тем, что до сих пор нет единого мнения относительно связи между онкологическими изменениями и повторным облучением, особенно в случаях развития неоплазии молочной железы у лиц, которым проводилось исследование всех отделов позвоночника [1]. Это необходимо учитывать при обследовании детей с миопатиями, нуждающихся в регулярном обследовании в связи с деформациями позвоночника и дыхательными осложнениями.

В некоторых специализированных центрах для анализа нарушения нормального строения мышц также используется эхография мышц (во Франции метод практически не используется). Эхография мышц позволяет определить послойную дезорганизацию внутримышечной архитектоники. Метод отличается трудоемкостью, требует высококвалифицированного персонала, а информативность результатов зависит от локализации (глубины залегания) исследуемых мышц [2–4].

Использование МРТ при миопатиях началось более 20 лет назад. Несмотря на то, что оценивались

только отдельные, выборочные сегменты мышц, уже первые исследования обнаружили преимущество МРТ перед сканирующими методиками в рамках выявления ранних внутримышечных изменений. В конечном итоге были выделены специфические паттерны мышечных изменений, характерные для разных вариантов патологии [4–14]. При этом первоначально МРТ мышц не получила широкого распространения в диагностике нервно-мышечной патологии из-за небольшого числа анализируемых мышц на уровне одного сегмента, что существенно ограничивало ее диагностические возможности [15]. Новые перспективы открывались по мере разработки метода МРТ всего тела, получившего распространение в последние 12 лет, особенно в онкологии [16–20], что быстро отразилось и на использовании данной методики в качестве дополнительной при нервно-мышечной патологии.

Сегодня разработаны и приведены в соответствующих руководствах методические основы МРТ мышц / МРТ всего тела, критерии анализа и интерпретации получаемых результатов при подозрении на первично-мышечную наследственную патологию.



Семейный случай миопатии: МР-обследование и сравнение результатов родственников. а – МРТ мышц юноши 19 лет, с жалобами на умеренную слабость в бедрах, выявила атрофию мышц передней группы бедра. У двух сестер клиническая картина более тяжелая. A–E – серия аксиальных срезов в Т1-импульсной последовательности, начиная от лица и заканчивая областью таза. Выявлены хорошо развитые группы мышц с гомогенным сигналом без жировой инфильтрации внутри мышц. На уровне шеи грудино-ключично-сосцевидные мышцы не обнаруживаются (A, стрелка), и сосуды шеи находятся в непосредственном контакте с кожей. Также выявлено отсутствие больших и малых грудных мышц (B, стрелка), трицепса плеча слева (C, стрелка), больших ягодичных мышц (D, E, стрелки), а средние ягодичные мышцы компенсаторно гипертрофированы; б – серия аксиальных срезов в Т1-импульсной последовательности верхней и средней трети бедра сына (F, G) и отца (H, I). У сына при сохраненной фасции обнаружено полное внутримышечное жировое замещение латеральных, промежуточных и медиальных широких мышц бедер (Mercuri IV), в то время как в прямой мышце бедра и портняжной мышце выявлена компенсаторная гипертрофия.

На уровне заднего ложа бедер у сына и отца обнаружены схожие изменения в виде жирового перерождения верхних участков обеих полусухожильных мышц и длинных головок бицепса бедра слева.

Данный пример демонстрирует важность обследования родственников пациента с целью установки этиопатогенеза заболевания. Причина данной миопатии неизвестна

Показания для МРТ мышц / МРТ мышц всего тела

Показания для проведения МРТ мышц / МРТ мышц всего тела постоянно расширяются. Самыми распространенными ситуациями, в которых показано использование МРТ, являются:

– развитие у пациента очевидной мышечной симптоматики. При этом не получено объективных данных, говорящих о мышечной патологии (особенно при неубедительных или неспецифических результатах мышечной биопсии или при сомнительных результатах). В этих случаях исследование направлено на выявление распространенности изменений и их выраженности, а также определение наиболее и наименее пораженных групп мышц. При патологическом процессе, клинически ограниченном одной или несколькими мышцами, МРТ часто является единственным способом визуализации пораженных структур и степени их изменения (например, замещения жировой тканью). Кроме того, исследование направлено на выбор мышцы, которую потенциально можно использовать для повторной биопсии;

– наличие мышечной патологии, симптомы которой предполагают узкий диагностический поиск. В данном случае МРТ помогает определить паттерн распределения мышечной вовлеченности, обозначив сохраненные и пораженные мышцы и степень их изменения; МРТ позволяет существенно сузить дифференциально-диагностический ряд;

– подозрение на миопатию вследствие специфической клинической картины, но без обнаружения первично-мышечного паттерна при электромиографии (ЭМГ), а также при отсутствии достоверных биологических маркеров. МРТ мышц показана с целью выявления признаков, характерных для определенного типа миопатии, требующего проведения биопсии;

– миопатия у ребенка, подростка или юноши, чьи родственники должны быть обследованы в рамках

постановки диагноза. МРТ мышц может помочь установить характер наследования заболевания, даже если изменения будут выявлены только у одного из родственников;

– диагностировано (предполагается) редко встречающаяся патология мышц. МРТ мышц проводится с целью уточнения паттерна поражения мышц всего тела;

– диагностировано первично-мышечное заболевание, для которого необходимо определить паттерн распределения и степень поражения мышц всего тела до возможного начала терапии;

– выявлено известное мышечное заболевание, для которого необходимо определить паттерн распределения и степень поражения мышц всего тела, а также анализ изменений в мышцах в процессе естественного течения болезни (без лечения);

– диагноз пациента установлен, проводится терапия, МРТ мышц показана для оценки состояния интактных на момент осмотра мышц;

– случаи неясного диагноза, при которых консилиум определяет необходимость проведения МРТ мышц, как информативной для постановки диагноза методики.

Протокол исследования

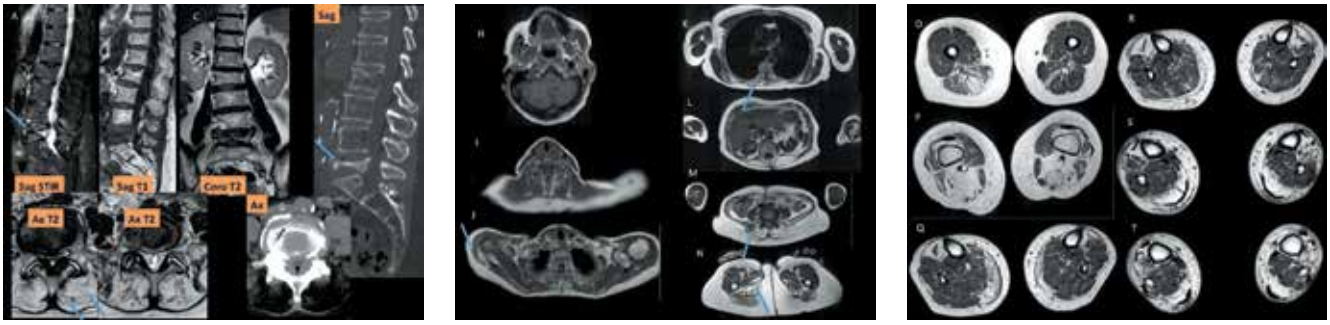
• ***Требования к оборудованию***

Большинство современных томографов позволяют осуществлять исследование всего тела. Для старых моделей данное исследование возможно при наличии телесной катушки, интегрированной в аппарат. Современные МРТ-аппараты снабжены несколькими катушками, соединенными друг с другом (для головы / шеи, грудной клетки, брюшной полости и ног). Система должна позволять покрывать голову, шею, туловище, а также конечности. Большая часть исследований всего тела в онкологии игнорирует верхние конечности, что недопустимо при проведении МРТ мышц, где плечи, предплечья и кисти должны быть включены в исследование. В связи с этим поперечное поле не должно быть слишком маленьким. Поля от 50 до 55 см хватает для большинства взрослых пациентов. Для педиатрического контингента, в частности детей ростом ниже 120 см, все аппараты позволяют проводить удовлетворительное обследование.

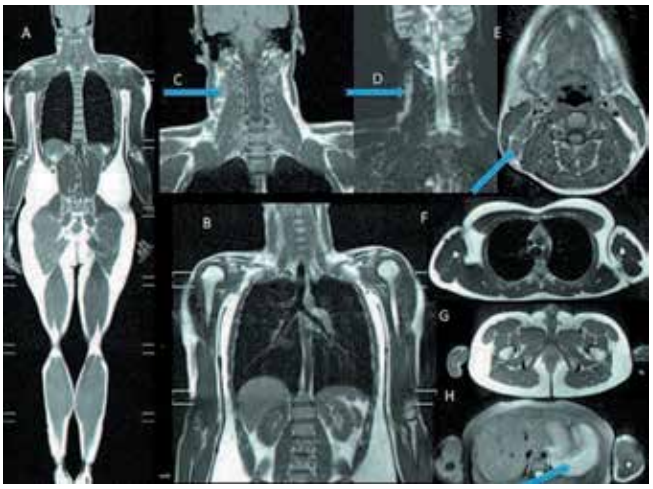
Помимо оборудования, для проведения адекватного исследования радиологическая команда должна иметь опыт работы с пациентами-инвалидами, как взрослыми, так и детьми [21–23]. Для пациентов, страдающих дыхательной недостаточностью, МРТ-исследование должно проводиться исключительно в устройствах, имеющих вентиляционные приборы, и при соблюдении условий амагнетизма, а также при наличии доступной реанимационной и анестезиологической помощи, что позволяет транспортировать и курировать сложных пациентов во время исследования [21].

• ***Методика обследования***

При исследованиях, нацеленных на выявление сохраненных или вовлеченных групп мышц, необходимо достаточное пространственное разрешение. Предпочтительно, чтобы размер вокселей катушки был от 6 до 15 мм^3. Толщина срезов, как правило, должна составлять от 5 до 8 мм, а расстояние между



Идиопатическая камптокормия: определение генеза состояния.
Женщина, 74 лет, направлена в отделение рентгенографии для уточнения наличия спонтанного снижения высоты тела L5 позвонка и решения вопроса о возможной вертебропластике.
Представлены МР(A–E)- и КТ(F,E,G)-срезы поясничного уровня. Выявлена двояковогнутая деформация L5 позвонка с гиперсигналом (A, стрелка) от тела позвонка на последовательности STIR, что подтверждает свежесть обнаруженных изменений.
На аксиальных МР- и КТ-срезах определяется жировое замещение в мышцах-разгибателях поясничного уровня в виде гиперсигнала (двойная стрелка) и снижения плотности сигнала, соответственно.
Проведение МРТ мышц / МРТ всего тела необходимо для определения возможной связи камптокормии и жирового замещения мышц у пациентки, не имеющей синдрома паркинсонизма.
Аксиальные срезы с уровня лица (H) до тазового отдела (N) выявляют преимущественную заинтересованность аксиальной мускулатуры на тораколюмбальном уровне (стрелки) с наличием асимметрии в поясничном отделе: правая приводящая мышца бедра почти полностью замещена жировой тканью, тогда как левая – сохранена в значительно большей степени (N, стрелка). На уровне верхнего плечевого пояса также определяется асимметричное поражение в виде занитересованности правой дельтовидной мышцы (стрелка).
Центральные срезы бедер и голеней (O–T) также выявляют асимметричное поражение мышц. На уровне голеней определяется значительно большая заинтересованность мышц переднего ложа, а также медиальных головок икроножных мышц. Аксиальный, асимметричный характер поражения со специфическим распределением в группах мышц голеней предполагает диагноз фацио-скапуло-гумеральной мышечной дистрофии, который и был подтвержден в ходе дальнейшего обследования



Случай генерализованной мышечной слабости.
Мужчина 20 лет предъявляет жалобы на выраженную утомляемость и генерализованную мышечную слабость при умеренно повышенном уровне креатинфосфокиназы (КФК).
Пациент направлен на МРТ мышц / МРТ всего тела в рамках выяснения этиопатогенеза заболевания. Реконструкция фронтальных срезов шейного уровня на Т1-ВИ (А) обнаруживает необходимость использования у данного пациента атлетического телосложения поля видимости не менее 50 см с целью получения возможности тщательного исследования верхних конечностей, как в аксиальных, так и во фронтальных плоскостях.
Представлены фронтальные срезы Т1-ВИ шейного, грудного и поясничного уровней (В); снимки высокой четкости и без артефактов движения грудного уровня получены в результате повторных задержек дыхания (breath hold).
Анализ фронтальных срезов в Т1 и STIR, а также аксиальных срезов шейного уровня на Т1-ВИ выявляет выраженную лимфаденопатию на шейном уровне справа под грудино-ключично-сосцевидной мышцей (C, D, E, стрелки). Иная лимфаденопатия на данном уровне не определяется.
Аксиальные срезы абдоминального уровня в режиме STIR обнаруживают повышение сигнала (H, стрелка).
МРТ всего тела у данного пациента исключает патологию мышц, чьи объем и структура являются нормальными, но при этом выявляя измененные лимфатические узлы, что потребовало проведения биопсии. Результаты биопсии подтвердили болезнь Ходжкина.
Данный пример иллюстрирует важность квалифицированности радиолога, который интерпретирует результаты МРТ, правильно оценивая как состояние мышц, так и окружающие ткани и все структуры, визуализируемые при МРТ

срезами – от 1 до 2 мм [21]. Чем тоньше анатомическая структура, тем мощнее должно быть разрешение. Так, нога маленького ребенка, страдающего миопатией, требует большего разрешения, чем бедро взрослого человека [22–24]. Обследование должно позволять анализировать мышцы от височной области до межкостных мышц стоп.

За исключением воспалительных изменений, при всех первично-мышечных заболеваниях использование Т1-импульсной последовательности является базовой методикой, позволяющей определить мышечный объем и выявить процент жировой дегенерации мышечной ткани. Т2-импульсная последовательность в ее вариации STIR с определением жировой дегенерации, как правило, используется как дополнительная методика, например при необходимости оценки прогрессирования заболевания в динамике.

Информативным срезом считается аксиальный, который при обследовании пациента с мышечной патологией должен быть сделан в первую очередь. Если позволяет состояние пациента и имеется время, можно получить и фронтальные срезы. Последние позволяют выявить сопутствующие аномалии позвоночника и с большей точностью просмотреть некоторые группы мышц [22, 23].

Аксиальный и фронтальный срезы в последующем могут быть сгруппированы для построения изображения всего тела в корональной (фронтальной) плоскости. Для получения картины состояния грудной клетки и брюшной полости исследование следует проводить с несколькими задержками дыхания (если пациент может задержать дыхание). Это позволяет получить изображения без артефактов от дыхательных движений.

Общая продолжительность исследования складывается из времени, необходимого для получения каждого из срезов (это зависит от модели аппарата), времени укладки пациента на стол (которое увеличивается на поздних стадиях заболевания и при наличии приобретенных деформаций), наличия дыхательной недостаточности (например, требующей вспомогательной легочной вентиляции во время обследования). Время исследования может увеличиваться, если пациент волнуется и нуждается в дополнительном разъяснении процедуры, а в случае обследования детей часто приходится успокаивать ребенка и даже проводить седацию [23].

Обеспечение технической части исследования, контролируемой радиологом и инженерами, является первоочередной задачей для получения качественных снимков.

Основы интерпретации результатов МРТ

Интерпретация МРТ мышц / МРТ всего тела независимо от исследуемой зоны требует досконального знания анатомии мышц. В идеале радиолог, проводящий исследования, должен быть специалистом по мышечно-скелетной патологии или нейрорадиологом, специализирующимся на заболеваниях мышц. Залогом качественного описания снимков является сочетание хорошего уровня подготовки радиолога и технической оснащенности.

Характер описания паттернов при миопатии зависит от количества обследованных мышц, а также от числа обследованных пациентов с аналогичной патологией, чьи результаты обследования можно сгруппировать. При медленно прогрессирующих формах заболевания изменения могут быть достаточно разнообразными в зависимости от стадии болезни. В случае если болезнь характеризуется несколькими мутациями, изменения в мышцах также могут варьировать. В связи с этим объ-

единение результатов анализа сходных случаев пациентов, обследованных в нескольких специализированных центрах, позволяет более точно описать паттерны, характерные для той или иной патологии [25].

Срезы (последовательности Т1)

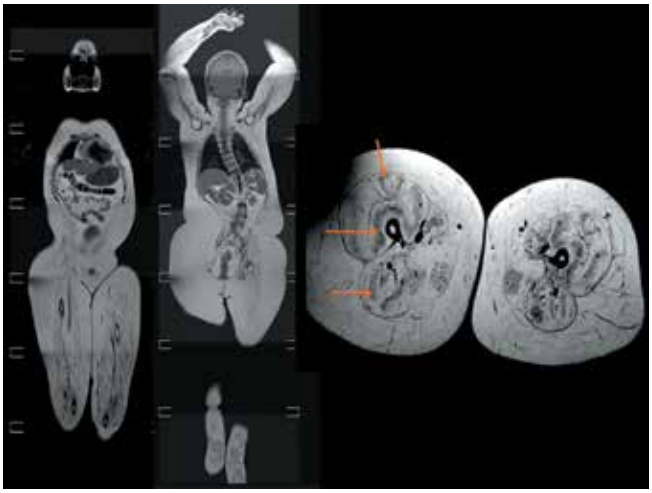
Основами описания МРТ являются Т1-взвешенные изображения (Т1-ВИ), полученные на аксиальных и фронтальных срезах.

Выделяют следующие особенности исследования.

Недостающие мышцы или группы мышц. При некоторых патологиях наблюдается амиоплазия – отсутствие возможности визуализации одной или нескольких мышц. В данном случае речь не идет о значимом жировом замещении мышцы, в которой сохраняется фасция [26].

Жировое внутримышечное замещение. Замещение мышечного объема жиром свидетельствует в пользу разрушения мышечных волокон. При этом перимускулярная фасция всегда остается видимой (сохраненной). Степень жирового замещения оценивается качественно в каждой мышце, начиная от жевательных мышц и заканчивая мышцей-разгибателем/сгибателем большого пальца ноги. Для этой цели используется классификация Mercuri. Последняя представляет собой адаптированную МРТ-версию классификации томоденситометрии, предложенной Goutallier и Bernageau, позволяющей оценить степень дегенерации мышц плеча [27]. По классификации Mercuri выделяют 4 стадии: I – норма; II – жировое замещение ниже 30 %; III – жировое замещение 30–60 %; IV – жировое замещение больше 60 % [28]. Для каждой мышцы принимается в расчет весь мышечный объем. Это демонстрирует важность полного исследования каждой мышцы, а не ее среза на уровне средней трети, как, к сожалению, предлагают некоторые авторы [15]. Для более точной градации некоторых мышц по классификации Mercuri предпочтительнее фронтальный срез, нежели аксиальный [21].

Объем мышцы. Некоторые мышцы характеризуются увеличением объема. В случае отсутствия или повреждения одной из мышц возможно увеличение объема соседних мышц – так называемая компенсационная гипертрофия. Мышечный объем может уменьшаться в результате жирового замещения или без отложения жира. Выраженные, распространенные атрофии очень часто наблюдаются у детей [23]. При анализе МРТ ребенка, делая акцент на степени внутримышечного жирового замещения, а не на объеме мышцы или диспропорции объема мышц одной зоны, как это происходит при описании МРТ взрослых, характеризуя суммарный паттерн, можно не обратить внимание на пораженные мышцы. Следует помнить, что референтных нормативных значений объема для конкретных мышц в зависимости от возраста и пола нет. Настораживающим признаком является локальная мышечная диспропорциональность.



Коллагенопатия VI типа.
Пациент, 27 лет, наблюдается в специализированном нервно-мышечном центре с детского возраста. У него выявляют выраженные ретракции локтевых и коленных суставов, сколиоз грудо-поясничного отдела и дыхательную недостаточность. МРТ всего тела проведена в положении пациента лежа на спине с запрокинутыми руками и полусогнутыми коленями – единственном положении, возможном для пациента в МР-томографе. Приведены фронтальные срезы в Т1-импульсной последовательности, на которых определяется значительное диффузное внутримышечное жировое замещение.
Для получения качественного изображения проведены аксиальные срезы в Т1-импульсной последовательности перпендикулярно оси бедренной кости. На данном аксиальном срезе бедра выявлено значительное увеличение объема подкожно-жировой клетчатки. Группы мышц имеют специфическую текстуру с сохранением центрального объема мышцы, чей сигнал соответствует практически нормальным показателям (стрелки). Такая картина вовлекает почти все мышцы бедра за исключением m. gracilis, что создает эффект «тигровой» окраски (Tiger like). Сочетание клинической картины и специфического «тигрового» паттерна в наибольшей степени соответствует патологии коллагена VI типа (болезнь Ульриха, или Бетлема)

Симметричность поражения. Важный ориентирующий момент в анализе МРТ мышц заключается в симметричности или асимметричности поражения. Так, фацио-скапуло-гумеральные мышечные дистрофии, а также некоторые поясно-конечностные мышечные дистрофии (например, LGMD 2L или анноктамин 5) характеризуются крайне асимметричным паттерном [25]. Необходимо обращать внимание на то, насколько асимметрия является распространенной, так как в ряде случаев, например при односторонней атрофии только мышц языка, патология может быть связана не с миопатией, а с денервационными изменениями в результате повреждения нерва, что может сбить с толку при отсутствии надлежащего опыта.

Тип внутримышечной дезорганизации, или текстура мышцы. При некоторых, редко встречающихся заболеваниях внутримышечные изменения могут отличаться высокой специфичностью. Например, наблюдаемые яркие изменения при патологии коллагена VI типа одинаковы как у взрослых, так и у детей, но при этом чувствительность и специфичность этих

изменений до сих пор строго не определена. При данном заболевании в мышцах наблюдают «тигровый» паттерн изменений с сохранением центрального внутримышечного объема, обнаруживаемый практически в каждой мышце, но имеющий разную степень представленности в зависимости от стадии и тяжести заболевания [12, 23]. При других заболеваниях жировое замещение также может быть весьма специфичным. Тем не менее в отношении разных патологий имеется существенный дефицит в сравнительных микроскопических и макроскопических результатах и данных МРТ.

Ортопедические нарушения могут быть ассоциированы с основным заболеванием и вторично вовлекать близлежащие мышцы. Ранее существующая ортопедическая патология не должна упускаться из вида. Классическим примером служит наличие дегенеративных изменений суставов у пожилого человека, например омартроз или коксартроз, которые могут быть сопряжены с уменьшением объема и внутримышечным жировым замещением мышц, участвующих в подвижности этих суставов. Протезирование может также сопровождаться мышечными изменениями в результате хирургического повреждения или вследствие изменения паттерна движения. В случаях обнаружения патологии одной мышцы или отдельной ограниченной мышечной группы, не соответствующей ожидаемому миопатическому паттерну, требуется уточнение связи данных изменений с образом жизни и профессиональными занятиями пациента (например, при характерных изменениях мышц и суставов у футболистов). Выявление у детей анкилоза или иного суставного дефекта в сочетании с отсутствием или нарушением трофики окружающих мышц служит поводом заподозрить артрогрипоз [29].

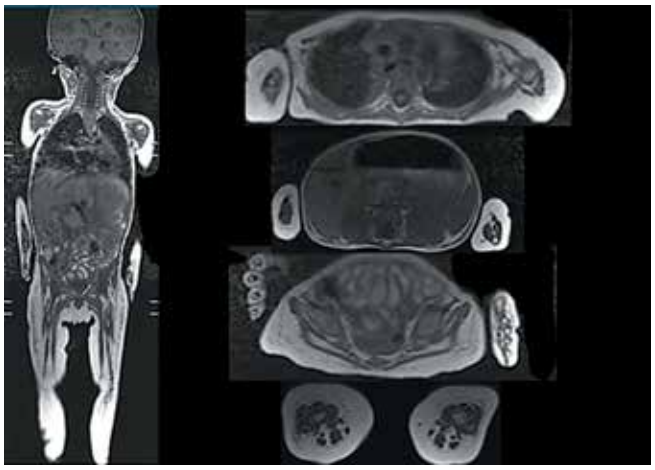
Следует также учитывать возможные ***неврологические причины*** изменений в мышцах, особенно когда топографически имеется высокая вероятность поражения корешка или ствола соответствующего нерва [30]. Чаще всего речь идет о последствиях хронической радикулопатии.

Деформации позвоночника и их влияние на органы грудной и брюшной полости.

Режим STIR и Т2 с усилением сигнала с жировой ткани

Указанные режимы позволяют выявить аномальное содержание воды в мышцах. Речь идет о повышении сигнала. Данный признак не является специфичным и может встречаться при воспалении (полимиозит), денервации (фокальная нейропатия), активном патологическом процессе при некоторых миопатиях (фацио-скапуло-гумеральная миопатия, миотонические дистрофии).

Интерпретация режима STIR не может проводиться без сравнения с Т1-ВИ, сделанными на том же уровне. Зоны жирового замещения мышцы с жировым



Мышечная атрофия.
Ребенок, 12 месяцев, страдающий врожденной миопатией неизвестной этиологии. Представлены фронтальные и аксиальные срезы в Т1-импульсной последовательности, на которых выявлена выраженная атрофия различных групп мышц. На данной стадии развития внутримышечное жировое замещение не определяется, и четко видна диффузная атрофия мышц. Классификация атрофии по Mercuri на данном этапе не представляется возможной

насыщением будут иметь очень низкий сигнал, в то время как в мышцах без жирового замещения может обнаруживаться сравнительно более отчетливый сигнал, что не следует расценивать как аномально повышенный сигнал.

Отсутствие специфичности и ограничения при анализе полученных данных не должны влиять на использование данных режимов. Так, они могут предоставить дополнительную информацию о внемышечной патологии (неопластической, воспалительной, инфекционной). Данные режимы активно используются в костно-суставной радиологии более 20 лет и доказали свою высокую чувствительность.

Окончательная интерпретация полученных данных

Окончательная интерпретация требует предоставления радиологу клинических, параклинических данных, а также диагностических предположений (см. форму на с. 23). Без этой информации объем исследования становится необоснованно обширным и может утрачивать ожидаемую диагностическую информативность.

При формировании окончательного заключения в суммарной таблице, включающей более 100 мышц, относящихся к 9 анатомическим субрегионам (см. таблицу), указывается информация о пораженных (жировое замещение, атрофии, повышение сигнала STIR) и интактных мышцах. Заключение, представленное в таком виде, в некоторых случаях существенно облегчает постановку диагноза, особенно при сопоставлении с данными литературы. В определенных ситуациях можно опираться на стандартизированные алгоритмы действий, но они, как правило, касаются только мышц ног [31].

☐ Необозначенная патология
☐ Новые гены
☐ Врожденные миопатии:
- ☐ миопатия центрального стержня
- ☐ центронуклеарная миопатия
- ☐ немалиновая миопатия

☐ Миофибриллярные миопатии
☐ Дистальная миопатия
☐ Мышечная дистрофия Дюшенна
☐ Мышечная дистрофия Беккера
☐ Мышечные дистрофии поясов:
- ☐ гамма-саркогликанопатия
- ☐ LGMD2I
- ☐ кальпаинопатия
- ☐ иная

☐ Врожденные мышечные дистрофии (ВМД):
- ☐ Коллагенопатии:
  - ☐ Ульриха
  - ☐ Бетлема

☐ Иные ВМД

☐ Метаболические миопатии
- ☐ Гликогенозы:
  - ☐ Гликогеноз II типа (болезнь Помпе)
  - ☐ Гликогеноз III типа (болезнь Кори)
  - ☐ Гликогеноз V типа (МакАрдля)
  - ☐ Иные гликогенозы
- ☐ Липидоз
- ☐ Митохондриальная миопатия

☐ Болезнь Хантингтона
☐ Мышечные патологии с преимущественной заинтересованностью аксиальной мускулатуры:
- ☐ свисающая голова
- ☐ камптокормия

☐ Воспалительные миопатии:
- ☐ Дерматомиозит
- ☐ Полимиозит
- ☐ Миозит с включениями

Иная патология:

Клинические данные:

Биопсия:

Возраст дебюта заболевания:

Поражение сердца:
☐ да ☐ нет

Уровень КФК:

Ходьба до 2 лет: ☐ да ☐ нет

Дыхательная недостаточность:
☐ да ☐ нет

Сколиоз: ☐ да ☐ нет

Когнитивный дефицит:
☐ да ☐ нет

Генетическое обследование:

Ретракции

Иные ассоциированные патологии:

Член(ы) семьи (семей), страдающие тем же заболеванием:

Двигательные функции

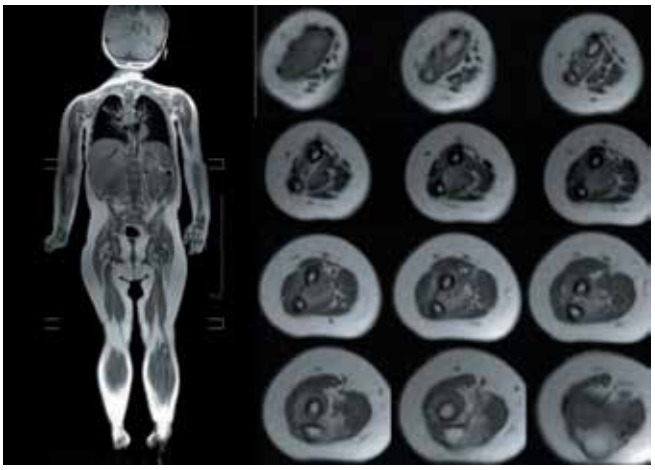
Течение заболевания:

Данные ЭМГ:

Уточнение патологии – распределение слабости:

Настоящее лечение:
☐ нет ☐ да (уточните)

Следует отметить важность знания опубликованной информации о группах пациентов, в которой представлен весь спектр изменений при обсуждаемых формах патологии, от самых ранних до самых поздних, и которая основана на разных доказанных мутациях в рамках одного заболевания или, наоборот, описывающая разные фенотипические признаки при одной и той же мутации [21, 32, 33]. Важны получение и публикация результатов обследования новых пациентов, прошедших генетическое и гистологическое исследования, а также детальное описание данных МР-исследований с приложением снимков в электронной версии статьи. Описание какого-либо одного уровня (например, бедер, голеней или туловища) не соответствует методическим рекомендациям и малоинформативно.



Центронуклеарная миопатия, обусловленная патологией динамина 2. Ребенок, 3 лет, страдающий центронуклеарной миопатией вследствие аномалии динамина 2. Слева представлен фронтальный срез МРТ мышц / МРТ всего тела; справа – аксиальные срезы предплечий в Т1-импульсной последовательности. Данная патология характеризуется поражением мышц предплечий, в связи с этим поле исследования должно включать и плечи, и предплечья, а разрешение должно быть достаточным для качественного описания атрофий и жирового замещения

В госпитале Raymond Poincaré (Garches) МРТ мышц / МРТ всего тела проводится с 2003 г. и сегодня ежегодно обследуется от 150 до 200 новых пациентов.

По мере понимания роли МРТ мышц / МРТ всего тела отмечается тенденция к более четкой постановке задачи для специалиста по МРТ, что повышает качество описания снимков. Накопление собственного опыта и увеличение числа обследованных больных, а также мультидисциплинарный подход к решению поставленной задачи увеличивают информативность МРТ-исследования мышц и вероятность постановки правильного диагноза, снижая временные и финансовые затраты. Большую роль играет рассмотрение случаев, включающих однородные группы больных с определенной патологией, а также сотрудничество европейских команд исследователей, специализирующихся на нервно-мышечной патологии [34].

МРТ всего тела также может дать информацию, подтверждающую вовлечение скелетной мускулатуры и в случаях отсутствия явной мышечной патологии. Радиолог, составляющий заключение, обязан детально описать выявленные внемышечные изменения каждой исследованной области, а также сориентировать клинициста в отношении возможной очаговой патологии.

При выполнении МРТ всего тела также не следует пренебрегать головным сегментом на предмет мальформаций или лейкодистрофий, которые могут быть ассоциированы с врожденными мышечными дистрофиями.

Сопоставление степени жирового перерождения и мышечной атрофии при МРТ всего тела на Т1-ВИ и в режиме STIR и Т2 с усилением сигнала с жировой ткани

Имя Фамилия Дата рождения Номер амбулаторной карты Радиолог Дата исследования		**Оценка Т1-ВИ**		**Оценка Т1-ВИ**		**Т2 с усилением сигнала с жировой ткани ЗГС**		**STIR ЗГС**	
		Левая	**Атрофия**	**Правая**	**Атрофия**	**Левая**	**Правая**	**Левая**	**Правая**
	Мышцы		**От 0 до +++**		**От 0 до +++**				
Лицо	Височная м.								
	Жевательная м.								
	Крыловидная м. мед./латер.								
	Язык								
Шея	Грудино-ключично-сосцевидная								
	Разгибатели шеи								
	М., поднимающая лопатку								
	Длинная м. шеи								
Верхний плечевой пояс	Широчайшая м. спины								
	Трапециевидная								
	Дельтовидная								
	Надостная								
	Подостная								
	Подлопаточная								
	Большая/малая грудная м.								
	Передняя зубчатая м.								
Плечо и предплечье	Переднее ложе								
	Заднее ложе								

Продолжение таблицы

Имя Фамилия Дата рождения Номер амбулаторной карты Радиолог Дата исследования		Оценка Т1-ВИ		Оценка Т1-ВИ		Т2 с усилением сигнала с жировой ткани ЗГС		STIR ЗГС	
		Левая	Атрофия	Правая	Атрофия	Левая	Правая	Левая	Правая
	Мышцы		От 0 до +++		От 0 до +++				
Кисть	Переднее ложе								
	Заднее ложе								
Туловище	Межреберные м.								
	Мышцы-разгибатели								
Поясничный отдел / область живота	Мышцы-разгибатели								
	Подвздошная/поясничная м.								
	Мышцы брюшного пресса								
Таз	Большая ягодичная м.								
	Средняя и малая ягодичная м.								
	Мышцы тазового дна								
	Длинный аддуктор								
	Гребенчатая мышца/короткая приводящая мышца								
	Илиотибиальный тракт								
Бедро	Четырехглавая мышца:								
	– прямая м. бедра								
	– латеральная широкая м. бедра								
	– медиальная широкая м. бедра								
	– промежуточная широкая м. бедра								
	Тонкая м.								
	Портняжная м.								
	Мышцы, иннервируемые седалищным нервом:								
	– полуперепончатая м.								
	– полусухожильная м.								
	– бицепс бедра (короткая головка / длинная головка)								
Голень	Икроножная латеральная/медиальная головка								
	Камбаловидная м.								
	Передняя/задняя большеберцовая м.								
	Сгибатели/разгибатели пальцев								
	Перонеальные м.								

Каждая группа мышц может быть оценена следующим образом:	
Нормальное состояние мышцы	
Минимальное вовлечение	
Умеренное вовлечение	
Значительное вовлечение	

Зона гиперсигнала (ЗГС)
1. Минимальные внутримышечные признаки гиперсигнала
2. Выраженные внутримышечные признаки гиперсигнала
3. Значительно выраженные внутримышечные признаки гиперсигнала

ЛИТЕРАТУРА

1. Ron E. Cancer risks from medical radiation. Health Phys 2003;85(1):47–59.
2. Takamatsu N., Mori A., Nodera H. Sonographic evaluation of myopathy. Brain Nerve 2014;66(3):247–57.
3. Udd B., Lamminen A., Somer H. Imaging methods reveal unexpected patchy lesions in late onset distal myopathy. Neuromuscul Disord 1991;1(4):279–85.
4. Schedel H., Reimers C.D., Nägele M. et al. Imaging techniques in myotonic dystrophy. A comparative study of ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging of skeletal muscles. Eur J Radiol 1992;15(3): 230–8.
5. Lamminen A.E., Hekali P.E., Tiula E. et al. Acute rhabdomyolysis: evaluation with magnetic resonance imaging compared with computed tomography and ultrasonography. Br J Radiol 1989;62(736):326–30.
6. Lamminen A.E. Magnetic resonance imaging of primary skeletal muscle diseases: patterns of distribution and severity of involvement. Br J Radiol 1990;63(756): 946–50.
7. Messineo D., Cremona A., Trinci M. et al. MRI in the study of distal primary myopathopies and of muscular alterations due to peripheral neuropathies: possible diagnostic capacities of MR equipment with low intensity field (0.2 T) dedicated to peripheral limbs. Magn Reson Imaging 1998;16(7):731–41.
8. Mercuri E., Pichiecchio A., Counsell S. et al. A short protocol for muscle MRI in children with muscular dystrophies. Eur J Paediatr Neurol 2002;6(6):305–7.
9. Mercuri E., Cini C., Counsell S. et al. Muscle MRI findings in a three-generation family affected by Bethlem myopathy. Eur J Paediatr Neurol 2002;6(6):309–14.
10. Mercuri E., Talim B., Moghadaszadeh B. et al. Clinical and imaging findings in six cases of congenital muscular dystrophy with rigid spine syndrome linked to chromosome 1p (RSMD1). Neuromuscul Disord 2002;12 (7–8):631–8.
11. Jungbluth H., Sewry C.A., Buj-Bello A. et al. Early and severe presentation of X-linked myotubular myopathy in a girl with skewed X-inactivation. Neuromuscul Disord 2003;13(1):55–9.
12. Mercuri E., Cini C., Pichiecchio A. et al. Muscle magnetic resonance imaging in patients with congenital muscular dystrophy and Ullrich phenotype. Neuromuscul Disord 2003;13(7–8):554–8.
13. Mercuri E., Jungbluth H., Muntoni F. et al. Muscle imaging in clinical practice: diagnostic value of muscle magnetic resonance imaging in inherited neuromuscular disorders. Curr Opin Neurol 2005;18(5):526–37.
14. Lovitt S., Marden F.A., Gundogdu B. et al. MRI in myopathy. Neurol Clin 2004;22(3):509–38.
15. Ozsarlak O., Parizel P.M., De Schepper A.M. et al. Whole-body MR screening of muscles in the evaluation of neuromuscular diseases. Eur Radiol 2004;14(8):1489–93.
16. Walker R., Kessar P., Blanchard R. et al. Turbo STIR magnetic resonance imaging as a whole-body screening tool for metastases in patients with breast carcinoma: preliminary clinical experience. J Magn Reson Imaging 2000;11(4):343–50.
17. Lauenstein T.C., Freudenberg L.S., Goehde S.C. et al. Whole-body MRI using a rolling table platform for the detection of bone metastases. Eur Radiol 2002;12(8):2091–9.
18. Schlemmer H.P., Schäfer J., Pfannenberg C. et al. Fast whole-body assessment of metastatic disease using a novel magnetic resonance imaging system: initial experiences. Invest Radiol 2005;40(2):64–71.
19. Goehde S.C., Hunold P., Vogt F.M. et al. Full-body cardiovascular and tumor MRI for early detection of disease: feasibility and initial experience in 298 subjects. Am J Roentgenol 2005;184(2):598–611.
20. Engelhard K., Hollenbach H.P., Wohlfart K. et al. Comparison of whole-body MRI with automatic moving table technique and bone scintigraphy for screening for bone metastases in patients with breast cancer. Eur Radiol 2004;14(1):99–105.
21. Carlier R.Y., Laforet P., Wary C. et al. Whole-body muscle MRI in 20 patients suffering from late onset Pompe disease: Involvement patterns. Neuromuscul Disord 2011;21(11):791–9.
22. Quijano-Roy S., Carlier R.Y., Fischer D. et al. Muscle imaging in congenital myopathies. Semin Pediatr Neurol 2011;18(4):221–9.
23. Quijano-Roy S., Avila-Smirnow D., Carlier R.Y. et al. Whole body muscle MRI protocol: pattern recognition in early onset NM disorders. Neuromuscul Disord 2012; 22 Suppl 2:68–84.
24. Jarraya M., Quijano-Roy S., Monnier N. et al. Whole-Body muscle MRI in a series of patients with congenital myopathy related to TPM2 gene mutations. Neuromuscul Disord 2012;22 Suppl 2:137–47.
25. Sarkozy A., Deschauer M., Carlier R.Y. et al. Muscle MRI findings in limb girdle muscular dystrophy type 2L. Neuromuscul Disord 2012;22 Suppl 2:122–9.
26. Mercuri E., Manzur A., Main M. et al. Is there post-natal muscle growth in amyoplasia? A sequential MRI study. Neuromuscul Disord 2009;19(6):444–5.
27. Goutallier D., Postel J.M., Bernageau J. et al. Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre- and postoperative evaluation by CT scan. Clin Orthop Relat Res 1994;(304): 78–83.
28. Mercuri E., Pichiecchio A., Allsop J. et al. Muscle MRI in inherited neuromuscular disorders: past, present, and future. J Magn Reson Imaging 2007;25(2):433–40.
29. Dieterich K., Quijano-Roy S., Monnier N. et al. The neuronal endopeptidase ECEL1 is associated with a distinct form of recessive distal arthrogryposis. Hum Mol Genet 2013;22(8):1483–92.
30. Ohana M., Moser T., Moussaouï A. et al. Current and future imaging of the peripheral nervous system. Diagn Interv Imaging 2014;95(1):17–26.
31. Wattjes M.P., Kley R.A., Fischer D. Neuromuscular imaging in inherited muscle diseases. Eur Radiol 2010;20(10):2447–60.
32. Schramm N., Born C., Weckbach S. et al. Involvement patterns in myotilinopathy and desminopathy detected by a novel neuromuscular whole-body MRI protocol. Eur Radiol 2008;18(12):2922–36.
33. Kesper K., Kornblum C., Reimann J. et al. Pattern of skeletal muscle involvement in primary dysferlinopathies: a whole-body 3.0-T magnetic resonance imaging study. Acta Neurol Scand 2009;120(2):111–8.
34. Straub V., Carlier P.G., Mercuri E. TREAT-NMD workshop: pattern recognition in genetic muscle diseases using muscle MRI: 25–26 February 2011, Rome, Italy. Neuromuscul Disord 2012;22 Suppl 2: 42–53.

Синдром карпального канала при ревматических заболеваниях

Е.С. Филатова

ФГБУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

***Контакты**: Екатерина Сергеевна Филатова es-filatova@mail.ru*

В статье представлен обзор литературы по представленности, этиологии и патогенезу синдрома карпального канала при различных ревматических заболеваниях: ревматоидном артрите, подагре, системной склеродермии, ревматической полимиалгии. Приводятся также данные собственного исследования: показана распространенность поражения срединного нерва у больных с ревматоидным артритом (15 % случаев из 183), при этом наиболее характерным клиническим признаком являлось наличие чувствительных нарушений по типу гипостезии в зоне иннервации пораженного нерва. У всех пациентов с синдромом карпального канала имелись признаки нейропатической боли: онемение, покалывание и жжение.

***Ключевые слова:** туннельная невропатия, ревматоидный артрит, синдром карпального канала, поражение срединного нерва, туннельная компрессия, внесуставные проявления, неврологические нарушения при ревматоидном артрите*

Carpal tunnel syndrome in rheumatic diseases

E.S. Filatova

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The article presents a review of the epidemiology, etiology and pathogenesis of the carpal tunnel syndrome in various rheumatic diseases: rheumatoid arthritis, gout, systemic scleroderma, polymyalgia rheumatica. We also present our own data showing the prevalence of median nerve lesions in patients with rheumatoid arthritis (15 % of 183 patients). The most characteristic clinical feature was the presence of hypoestesia in the area supplied by the affected nerve. All patients with the carpal tunnel syndrome demonstrated neuropathic pain features (numbness, tingling and burning).

***Key words:** tunnel neuropathy, rheumatoid arthritis, carpal tunnel syndrome, median nerve lesion, tunnel compression, extra-articular manifestations, neurologic disorders in rheumatoid arthritis*

Под туннельным синдромом (синонимы: компрессионно-ишемическая невропатия, туннельная невропатия, ловушечная невропатия, капканный синдром) принято понимать комплекс клинических проявлений (чувствительных, двигательных и трофических), обусловленных сдавлением, ущемлением нерва в узких анатомических пространствах (анатомический тоннель). Стенки анатомического туннеля являются естественными анатомическими структурами (кости, сухожилия, мышцы) и в норме через туннель свободно проходят периферические нервы и сосуды. Но при определенных патологических условиях канал сужается, возникает нервно-канальный конфликт [1].

Карпальный канал – это «отверстие», проходящее от предплечья через запястье к кисти руки, образованное костями запястья в нижней его части и поперечной связкой запястья в верхней части. Через него проходят срединный нерв и сухожилия сгибателей. Срединный нерв лежит на верхней части сухожилий, прямо под поперечной связкой запястья. Он обеспечивает чувствительность большого, указательного, среднего пальцев и половины безымянного пальца. От срединного нерва также отходит ветвь нерва, управляющая мышцами большого пальца кисти. Мышцы тенара помогают большому пальцу двигаться и позволяют подушечке большого пальца касаться кончиков каждого пальца одной руки, это движение называется «противопоставление».

Туннельные невропатии составляют 1/3 заболеваний периферической нервной системы (ПНС). В литературе описано более 30 форм туннельных невропатий [2]. Однако данное заболевание встречается не только в неврологической практике, но и в ревматологической.

Ревматические болезни – это группа заболеваний, протекающих преимущественно с системным или локальным поражением соединительной ткани. К ним относятся болезни с преобладающим поражением суставов, васкулиты и диффузные болезни соединительной ткани. Качество жизни пациентов с хроническими ревматическими болезнями, влияние болезни на их повседневную активность, а также выраженность болевого синдрома зависят не только от длительности и тяжести течения основного заболевания, но нередко во многом определяются их неврологическими проявлениями и осложнениями, среди которых видное место занимает поражение ПНС, в том числе синдром карпального (запястного) канала (СКК) [3].

По данным литературы, поражение ПНС при ревматических заболеваниях (РЗ) встречается в 0,8–80 %. Такой большой разброс определяется целым рядом объективных факторов: множеством механизмов, участвующих в патогенезе поражений ПНС при разных заболеваниях, а также нередко трудностями клинической диагностики неврологической патологии. Среди субъективных факторов, влияющих на наличие столь значительных различий в исследованиях, проведенных разными авторами, можно полагать, важны участие невролога и использование ЭМГ-диагностики.

Механизмами поражения ПНС при РЗ принято считать васкулит, ишемию, деформацию суставов и аутоиммунное поражение нервной системы. Эти механизмы имеют различный удельный вес при отдельных заболеваниях, что во многом и определяет их различную представленность.

При васкулите в процесс вовлекаются сосуды мелкого и среднего калибра с развитием воспаления и некроза сосудистой стенки и последующими ишемическими изменениями в тканях, что клинически проявляется дигитальным артериитом с инфарктами ногтевого ложа, изъязвлениями кожи (преимущественно нижней трети голени), васкулитом внутренних органов (сердца, легких, почек и др.), а также периферической невропатией [4, 5]. Воспаление, начавшись в адвентиции, приводит к фибриноидному некрозу всей сосудистой стенки. Клеточные инфильтраты, состоящие в основном из лимфоцитов, выявляются преимущественно в сосудах кожи, серозных оболочек, а также *vasa nervorum*, питающих периферические нервы [6, 7].

Следствием длительно текущего артрита являются фибринозные изменения в тканях сустава, способствующие сморщиванию капсулы, связок, сухожилий, разрушению суставной поверхности, подвывихам и контрактурам. Деформация суставов – практически неизбежный исход деструктивных изменений суставов. Изменения в суставах кисти приводят к нарушению ее функции. Больным трудно, а зачастую и невозможно выполнить обычные действия – поднять чашку, самостоятельно одеться, открыть дверь ключом. Нарушение движений в суставе провоцирует развитие мышечной атрофии, что еще в большей степени затрудняет повседневную активность пациентов [3, 8, 9]. Существует также предположение, что компрессия срединного нерва наряду с артритом может быть вызвана тендовагинитом сухожилий сгибателей пальцев, который можно обнаружить с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) на Т2-взвешенных изображениях [10].

При повреждении органов и тканей (в том числе и суставов) выделяются воспалительные медиаторы. Активация арахидоновой кислоты приводит к продукции простагландинов и лейкотриенов; иммунные клетки перемещаются в сторону поражения и выделяют медиаторы воспаления, включая цитокины, в том числе фактор некроза опухоли, что, в свою очередь, в определенной степени повреждает нервные волокна [11].

Таким образом, механизмами повреждения срединного нерва при РЗ можно считать все вышеперечисленные аспекты: компрессия в результате деформации сустава, васкулит, ишемия в результате поражения сосудов в дистальных отделах верхних конечностей и аутоиммунное поражение нервных волокон.

Важно отметить, что субклинически невропатия срединного нерва при РЗ может длительно существовать до возникновения клинически выраженного СКК [12].

Наиболее изученным РЗ, приводящим к поражению ПНС, а именно туннельной компрессии срединного нерва, является ревматоидный артрит (РА).

РА представляет собой хроническое системное воспалительное РЗ аутоиммунной природы, неизвестной этиологии, характеризующееся персистирующим воспалением преимущественно периферических (синовиальных) суставов, деструкцией хряща, эрозиями кости и их деформацией с формированием симметричного прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита, сочетающегося в ряде случаев с внесуставными проявлениями и поражением внутренних органов и ПНС [13–15].

По данным литературы, клинически выраженное поражение ПНС при РА встречается в 20 % случаев, а в 65–80 % отмечается субклиническое поражение. Данный разброс можно объяснить наличием большого числа исследуемых пациентов с РА с различной длительностью заболевания, активностью и стадией, что вносит свой вклад в развитие как полиневропатии, так и туннельных синдромов при РА. Согласно опубликованным в 2012 г. в Clinical Rheumatology данным полиневропатия характерна для пациентов, длительно болеющих РА, в то время как туннельные синдромы возникают преимущественно в дебюте заболевания и обусловлены локальными суставными изменениями [16].

Наше исследование, проведенное в 2012 г. и включившее 183 пациентов с РА, показало наличие туннельного синдрома у 15 %, и представлен он был преимущественно поражением срединного нерва на уровне запястного канала [17]. Клинически поражение срединного нерва характеризовалось наличием чувствительных нарушений в области ладонной поверхности кисти, той же поверхности I, II, III и части V пальцев, а также на тыльной поверхности дистальных фаланг II, III и частично IV пальцев кисти. Анализ полученных данных не выявил различия между больными с полиневропатией и пациентами с туннельным синдромом по активности заболевания, длительности болезни и клинической стадии. Для пациентов с СКК

было характерно наличие чувствительных нарушений в виде гипостезии в зоне иннервации пораженного нерва. Также больных беспокоило чувство онемения, покалывания, жжения в зоне иннервации срединного нерва. При исследовании пациентов с компрессией срединного нерва в области карпального канала с помощью опросника для выявления нейропатической боли DN4 у всех пациентов был выявлен нейропатический компонент боли.

Наиболее диагностически характерный симптом на фоне клинических – это выявление симптома Тинеля, локальная болезненность при пальпации места компрессии и болезненная парестезия в зоне иннервации исследуемого нерва в результате перкуссии данной области [18]. Однако следует иметь в виду, что у больных с суставной патологией при поражении суставов в области запястья определение данного симптома чаще всего затруднено из-за выраженного болевого синдрома (отек в области сустава, болезненная пальпация) или сильной деформации суставов в данной области.

Трудными для диагностики также остаются моторные нарушения, поскольку имеющиеся деформации суставов с ограничением активных и пассивных движений и сопутствующими мышечными атрофиями зачастую затрудняют определение причины пареза (снижение мышечной силы): парез вследствие суставной патологии или парез при поражении периферических нервов.

Таким образом, наиболее значимым помимо клинического осмотра пациентов является электронейромиографическое исследование срединного нерва, которое в нашей работе также подтвердило наличие поражения срединного нерва на уровне запястья, в виде частичного блока проведения на этом уровне.

В целом, по данным литературы, неврологические нарушения у больных РА имеют большой разброс – от 0,5 до 85 % и представлены полиневропатиями (сенсорной, моторной или сенсомоторной), множественными мононевропатиями, шейной миелопатией или туннельными синдромами [12, 19, 20].

Американскими ревматологами было проведено клиническое, электрофизиологическое и патоморфологическое исследование ПНС у 108 больных РА. У 62 (57,4 %) обследованных были выявлены электрофизиологические доказательства наличия невропатии. Среди них 53 (85,5 %) пациента имели чисто сенсорную или сенсомоторную аксональную невропатию, 9 (14,5 %) – демиелинизирующую полиневропатию. Синдром запястного канала был выявлен у 11 из 108 больных. Поражения ПНС имели разнообразные клинические проявления: боль, парестезии, моторные и сенсорные нарушения и др. Авторы обращают внимание на то, что эти симптомы могут имитировать суставную боль или ее сопровождать [21].

По данным Y. Oka и соавт., с туннельными невропатиями связано почти 40 % неврологических осложнений при РА [22]. Возможны туннельные невропатии локтевого, лучевого, малоберцового и большеберцового нервов и их сочетание.

В литературе описаны также случаи поражения нерва без деформации сустава. А именно V. Agarwal и соавт. в ходе исследования установили: среди 108 пациентов с РА у 4 из 23 пациентов, перенесших биопсию нерва, было обнаружено отложение амилоида, которое не было связано с семейной амилоидной невропатией или первичным амилоидозом. Таким образом, не только деформация сустава приводит к поражению срединного нерва при РА, значение могут иметь и другие механизмы [21].

Как правило, на фоне базисной терапии РА клиника туннельных синдромов исчезает, однако даже после успешного лечения РА сохраняется высокая вероятность их рецидивов. Наибольшая эффективность в лечении туннельных синдромов показана при внутрисуставном введении глюкокортикостероидов (ГКС) [17]. Пациентам, принимавшим участие в нашем исследовании, проводили внутрисуставное введение дипроспана или флостерона в дозе 0,5 мл со стороны тыльной поверхности запястья и/или под связку-держатель сгибателей кисти. Отмечалось статистически достоверное уменьшение выраженности боли по визуальной аналоговой шкале до и после лечения ГКС ($5,7 \pm 1,7$ против $5,4 \pm 2,4$, $p = 0,048$), а также уменьшение выраженности показателей нейропатической боли по опросникам DN4 и Pain DETECT ($5,1 \pm 1,3$ против $3,6 \pm 1,3$, $p = 0,0001$, и $15,4 \pm 3,9$ против $14,1 \pm 3,5$, $p = 0,05$ соответственно).

В литературе, посвященной изучению причин поражения ПНС при РЗ, на 1-е место ставят деформацию суставов, далее васкулит, ишемию и аутоиммунное поражение. Однако согласно данным корейских исследователей, изучавших распространенность поражения срединного нерва у пожилых (в возрасте 65 лет), нет взаимосвязи между развитием невропатии при артрозе сустава и в его отсутствие, следовательно, было показано, что СКК одинаково характерен как для лиц с признаками поражения суставов (артрозом), так и для больных без него по данным рентгенологического исследования [23].

Единичные исследования позволяют говорить о наличии СКК у больных подагрой в результате отложения кристаллов моноурата натрия в области сухожилия запястья. Так, в работе по изучению кистевого туннельного синдрома, вызванного подагрическим отложением солей в сухожилии сгибателей пальцев, с использованием ультразвуковой возможности, был описан молодой человек с клиникой синдрома запястного канала и отеком запястья. Первоначально проведенное МРТ-исследование области запястья навело врачей на мысль о наличии шванномы срединного

нерва, но данные ультразвукового исследования показали наличие гетерогенной массы между сухожилиями сгибателей пальцев, которое приводило к смещению срединного нерва. Проведенное хирургическое лечение подтвердило наличие отложения подагрических солей в области сухожилия [24].

Поражение ПНС при системной красной волчанке встречается редко, поскольку для данного заболевания характерно преимущественно поражение центральной нервной системы в результате окклюзии церебральных сосудов (среднего и малого калибра) вследствие их иммунокомплексного поражения и тромбообразования (при наличии антифосфолипидного синдрома), а также в связи с возможным антинейрональным воздействием антител и цитокинов [25]. Развитие васкулита и ишемии микрососудов в редких случаях приводит и к поражению периферических нервов, в частности поражению срединного нерва, однако работ, посвященных данной теме, крайне мало.

Синдром запястного канала выявляется также у больных системной склеродермией (ССД). ССД – аутоиммунное заболевание соединительной ткани, основные клинические признаки которого обусловлены распространенным нарушением микроциркуляции, фиброзом кожи и внутренних органов. Поражение ПНС при данном заболевании может быть связано с феноменом Рейно или первичным поражением периферических нервов. При выраженном уплотнении кожи предплечья в результате фиброза достаточно часто развивается СКК [26].

В редких случаях синдром запястного канала встречается у больных ревматической полимиалгией. В клинической картине при данном заболевании превалирует воспалительное поражение опорно-двигательного аппарата, развивающееся только во 2-й половине жизни человека, характеризующееся сильными болями стереотипной локализации (область шеи, плечевой и тазовый пояс), нарушениями движения. Поражение срединного нерва обычно проявляется в виде онемения в кончиках I–IV пальцев кисти, иногда оно может быть обусловлено развитием ладонного фасциита с умеренным отеком кисти, формированием сгибательной контрактуры пальцев, болезненностью и уплотнением ладонной фасции и сухожилий-сгибателей пальцев [3]. Следует обратить внимание на то, что распространенность СКК у больных ревматической полимиалгией очень мала, поскольку он хорошо поддается лечению стандартной терапией [27].

СКК нередко выявляется при РЗ, однако относится к наиболее частым осложнениям РА. Диагностика этого синдрома имеет большое значение, так как может обусловливать выраженность болевого синдрома, нейропатический его характер, усугублять снижение качества жизни пациентов. Дополнительное введение ГКС в область компрессии срединного нерва в карпальном канале повышает эффективность терапии пациентов с РЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Замиль М.Х. Карпальный синдром. Клин неврология 2008;1:41–5.
2. Левин О.С. Полинейропатии. МИА, 2005.
3. Ревматология. Клинические рекомендации. 2-е издание. Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 90–231.
4. Biller J. Practical Neurology. M.: Медицинская литература, 2005. С. 169–178.
5. Scott D.G. I., Watts R.A. Classification and epidemiology of systemic vasculitis. Brit J Rheumatol 1994;33:897–900.
6. Болезни суставов. Руководство для врачей. Под ред. В.И. Мазурова. СПб., 2008. С. 111–154.
7. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Ревматоидный артрит. Клиническая ревматология. М., 1978. С. 3–7.
8. Мазуров В.И., Лила А.М. Ревматоидный артрит (клиника, диагностика, лечение). СПб.: МедМассМедиа, 2000. С. 96.
9. Harris E.D. Jr. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Kelley's Textbook of Rheumatology. Harris E.D., Budd R.C., Genovese M.C., Firestein G.S., Sargent J.S., Sledge C.B., eds. 7th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2005.
10. Miramatsu K., Tanaka H. Peripheral neuropathies of the forearm and hand in rheumatoid arthritis: diagnosis and options for treatment. Rheumatol Int 2008;28:951–7.
11. Kidd B.L., Urban L.A. Mechanisms of inflammatory pain. Br J Anaesth 2001;87:3–11.
12. Lanzillo B., Psappone N., Criscil C. et al. Subclinical peripheral nerve involvement in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1998;41:1196–202.
13. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2001. Т. 2. С. 478.
14. Aletaha D., Ebrel G., Nell V.P.K. et al. Attitudes to early rheumatoid arthritis: changing patterns. Results of a survey. Ann Rheum Dis 2004;63:1269–75.
15. Harris E.D. Jr. Rhematoid Arthritis: pathophysiology and implications for therapy. N Engl J Med 1990;322:1277–89.
16. Ramos-Remus C., Duran-Barragan S., Castillo-Ortiz J.D. Beyond the joints. Neurulogical involvement in rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2012;31:1–12.
17. Филатова Е.С. Неврологические проявления ревматоидного артрита. Рос журн боли 2011;3–4(32–33):60–66.
18. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2001. Т 1. С. 549.
19. Good A.F., Christopher R.P., Koepke G.H. et al. Peripheral neuropathy associated with rheumatoid arthritis: a clinical and electrodiagnostic study of 70 consecutive rheumatoid arthritis patients. Ann Intern Med 63:87–99.
20. Nadkar M.Y., Agarwal R., Samant R.S. et al. Neuropathy in rheumatoid arthritis. J Assoc Physicians India 2001;49:217–20.
21. Agarwal V., Singh R., Wiclaf et al. A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2008;27(7):841–4.
22. Oka Y., Tokunaga D., Fujiwara H. et al. Carpal tunnel syndrome caused by volar dislocation of the lunate in a patient with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol 2006; 16 (6):404–9.
23. Shin C.H., Paik N.J., Lim J.Y. et al. Carpal tunnel syndrome and radiographically evident basal joint arthritis of the thumb in elderly Koreans. J Bone Joint Surg Am 2012;94(16):e1201–6.

24. Therimadasamy A., Peng Y.P., Putti T.C., Wilder-Smith E.P. Carpal tunnel syndrome caused by gouty tophus of the flexor tendons of the fingers: sonographic features. J Clin Ultrasound 2011;39(8):463–5.
25. Грачев Ю.В. Неврологические проявления системных ревматических заболеваний. Неврол журн 2007;6:4–9.
26. Barr W.G., Blair S.J. Carpal tunnel syndrome as the initial manifestation of scleroderma. J Hand Surg Am 1988;13(3):366–8.
27. Bernasconi D., Fernandez Z., Gibelli H. et al. Carpal tunnel syndrome as initial manifestation of polymyalgia rheumatica. Medicina (B Aires) 1996;56(1):55–6.

Исследование тактильной чувствительности при помощи монофиламентов Семмес–Вейнштейна у больных с синдромом запястного канала и здоровых лиц

И.Г. Михайлюк[1], Н.Н. Спирин[2], Е.В. Сальников[2]
[1]ГУЗ Ярославской области «Клиническая больница № 8», Ярославль;
[2]ГБОУ ВПО «Ярославская ГМА» Минздрава России

***Контакты**: Игорь Геннадьевич Михайлюк dr-mig@mail.ru*

Нарушения поверхностной чувствительности наблюдаются при многих заболеваниях центральной и периферической нервной системы. Была проведена оценка порогов поверхностной чувствительности в группе здоровых лиц и пациентов с синдромом запястного канала. Выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) повышение порога чувствительности в области дистальной фаланги указательного пальца у лиц с синдромом запястного канала по сравнению с группой здоровых лиц методом оценки поверхностной чувствительности при помощи монофиламентов Семмес–Вейнштейна.

***Ключевые слова:** чувствительность, механорецепция, синдром запястного канала, туннельная нейропатия, монофиламенты Семмес–Вейнштейна, клиническое обследование, электронейромиография*

Study of tactile sensitivity by Semmes–Weinstein monofilaments in patients with carpal tunnel syndrome and healthy individuals

I.G. Mikhailyuk[1], N.N. Spirin[2], E.V. Salnikov[2]
[1]Yaroslavl Regional Clinical Hospital Eight, Yaroslavl;
[2]Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia

Surface sensitivity disorders are observed in many diseases of the central and peripheral nervous system. Surface sensitivity thresholds were estimated in healthy individuals and patients with carpal tunnel syndrome. There was a statistically significant ($p < 0.001$) increase in the sensitivity threshold in the distal phalanx of the index finger in patients with carpal tunnel syndrome as compared to healthy individuals, by evaluating the surface sensitivity by Semmes–Weinstein monofilaments.

***Key words:** sensitivity, mechanoreception, carpal tunnel syndrome, tunnel neuropathy, Semmes–Weinstein monofilaments, clinical examination, electroneuromyography*

Введение

Нарушения чувствительности наблюдаются при многих заболеваниях центральной и периферической нервной системы. Исследование тактильной чувствительности (иногда называемой механорецепцией) является обязательной составляющей неврологического осмотра [1]. Однако рутинное обследование дает лишь ориентировочное представление о состоянии механорецепторной системы. Так, при широко распространенной патологии периферической нервной системы – туннельных нейропатиях –диагностически важные нарушения тактильной чувствительности на начальных стадиях при рутинном обследовании обнаруживаются редко [2].

Для выявления минимальных изменений осязания можно использовать определение порога ощущения при помощи монофиламентов Семмес–Вейнштейна. Этот метод, разработанный в 1980 г. докторами J. Semmes и S. Weinstein как замена предыдущей, неточной модели эстезиометра von Frey [3], хорошо зарекомендовал себя за рубежом [3–6]. Он позволяет стандартизировать обследование и объективно оценить динамику при лечении заболеваний, связанных с нарушением чувствительности [1, 4, 7–9]. В России на данный момент врачами-эндокринологами широко используется только 10-граммовый монофиламент в комплексе диагностики осложнений сахарного диабета – диабетической полинейропатии [7, 9].

Цель исследования – оценка поверхностной чувствительности у лиц с синдромом запястного (карпального) канала (СЗК) при помощи набора монофиламентов Семмес–Вейнштейна, а также сравнение полученных результатов с таковыми группы здоровых лиц.

Материалы и методы

Исследование включило группу из 20 здоровых добровольцев – 10 мужчин и 10 женщин в возрасте от 26 до 49 лет (32,9 ± 6,2 года), а также группу из 20

Рис. 1. *Набор монофиламентов Семмес–Вейнштейна (20 шт.)*

пациентов с клинически подтвержденным двусторонним СЗК – 10 мужчин и 10 женщин в возрасте от 26 до 46 лет (34,3 ± 4,7 года). У всех больных присутствовала боль с парестезиями или онемением в области кистей или запястий в течение последних 3 мес, показатель по шкале выраженности симптомов Бостонского опросника (Boston Carpal Tunnel Questionnaire, BCTQ) [10] был больше 2 (2,5 ± 0,19) баллов. У всех пациентов подтверждено с помощью аппарата «Нейро-ЭМГ» («Нейрософт», Россия) наличие компрессионной невропатии срединного нерва с 2 сторон.

В обеих группах оценивался порог поверхностной тактильной чувствительности на кистях рук при помощи набора монофиламентов Семмес–Вейнштейна (Patterson Medical, США) (рис. 1).

Они представляют собой нейлоновые нити различного диаметра, закрепленные на пластиковых ручках. Различные диаметры нитей обеспечивают различную силу давления на исследуемую поверхность.

Монофиламенты имеют двойную маркировку – давление, измеряемое в граммах, под воздействием которого происходит прогиб нити, и трехзначное число, равное десятичному логарифму от значения давления, оказываемого нитью, выраженного в миллиграммах, умноженных на 10. Эти преобразования были проведены автором метода для упрощения статистической обработки полученных данных [3].

В набор входит 20 монофиламентов, расположенных в порядке увеличения оказываемого ими давления: от 0,008 (1,65) до 300 г (6,65). Кроме того, для упрощения работы монофиламенты имеют цветовую маркировку: зеленые – от 0,008 до 0,07 г, синие – от 0,16 до 0,4 г, фиолетовые – от 0,6 до 2 г, красные – от 4 до 300 г. Цветовая маркировка отражает степень нарушения чувствительности для дистальных участков конечностей (табл. 1).

Воздействовали на 4 точки, соответствующие зонам иннервации срединного и локтевого нервов: дистальная фаланга указательного пальца (MD) и мизин-

Таблица 1. *Маркировка набора монофиламентов Семмес–Вейнштейна*

Маркировка (логарифмированное значение давления)	Оказываемое давление, г	Цвет	Рука и тыльная поверхность стопы	Подошва стопы
1,65	0,008	Зеленый	Нормальная чувствительность	Нормальная чувствительность
2,36	0,02			
2,44	0,04			
2,83	0,07			
3,22	0,16	Синий	Снижение чувства легкого прикосновения	
3,61	0,4			
3,84	0,6	Фиолетовый	Снижение защитной чувствительности	Снижение чувства легкого прикосновения
4,08	1			
4,17	1,4			
4,31	2			
4,56	4	Красный	Потеря защитной чувствительности	Снижение защитной чувствительности
4,74	6			
4,93	8			
5,07	10			Потеря защитной чувствительности
5,18	15			
5,46	26			
5,88	60			
6,1	100			
6,45	180			
6,65	300		Сохранение только чувства давления	

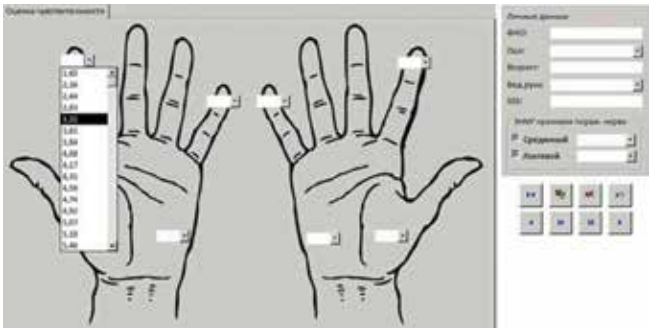


Рис. 2. *Графический интерфейс, упрощающий процедуру исследования при помощи набора монофиламентов*

ца (UD), область тенара (MP) и гипотенара (UP). Кроме того, в группе с СЗК сохраненность чувствительности проверялась при помощи мягкой кисти.

Исследование выполнялось в полной тишине, при средней температуре воздуха 22 °С, испытуемый – с закрытыми глазами для полной концентрации на своих ощущениях.

Предварительно обследуемый был проинструктирован о том, что в случае если он ощутит прикосновение, необходимо сразу сказать об этом, назвав локализацию возникших ощущений. Доброволец садился напротив исследователя, положив руку на стол. Далее к указанным выше местам на кисти согласно инструкции производителя осуществлялось 3-кратное прикосновение в течение 1,5 с под углом 90° до небольшого прогиба монофиламента. В случае если хотя бы одно из этих прикосновений ощущалось, результат считался положительным, и данные фиксировались в протоколе. Во всех точках обследование начиналось с монофиламента 1,65 (0,008 г), в случае если после 3-кратного прикосновения оно не ощущалось, последовательно переходили к следующему монофиламенту до тех пор, пока не возникало ощущение прикосновения.

В группе с СЗК после оценки порогов тактильной чувствительности при помощи монофиламентов Семмес–Вейнштейна проводилось исследование тактильной чувствительности с применением мягкой кисти. Для этого последовательно к тем же самым 4 точкам осуществляли легкие прикосновения кисти. Испытуемый же, сидя с закрытыми глазами, указывал место прикосновения.

Полученные по порогам тактильной чувствительности данные заносились в базу при помощи специально разработанного нами графического прикладного интерфейса (рис. 2).

Затем проводили сравнение полученных порогов тактильной чувствительности в группах здоровых лиц и пациентов с СЗК при помощи статистических методов, используя компьютер IBM Intel Core i3 и программный комплекс Statistica 10.0.

Тип распределения значений определяли при помощи критерия Шапиро–Уилка [11]. Для полученных результатов рассчитывали среднюю арифметическую и среднее квадратичное отклонение. Статистическую значимость различий признаков в группах лиц с СЗК и здоровых добровольцев оценивали при помощи U-критерия Манна–Уитни [11]. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе исследования были получены следующие данные по порогам поверхностной чувствительности на руках (табл. 2).

Как видно из табл. 2, отмечается статистически значимое ($p < 0,001$) повышение порога поверхностной чувствительности в точке MD (дистальная фаланга указательного пальца) с обеих сторон в группе лиц с СЗК по сравнению с группой здоровых добровольцев. Между остальными точками в 2 данных группах статистически значимых различий в данном исследовании не выявлено. Но мы планируем продолжить исследование с целью накопления большего объема информации. Из табл. 2 также видно, что у больных чувствительность немного ниже во всех точках. Поэтому

Таблица 2. *Различия в порогах поверхностной чувствительности (M ± s) у лиц с СЗК и здоровых добровольцев*

Точка измерения		Чувствительность у лиц с СЗК, логарифмированное значение давления ($n = 20$)	Группа здоровых добровольцев, логарифмированное значение давления ($n = 20$)	p
Левая рука	MD	3,11 ± 0,38	2,30 ± 0,22	< 0,001
	MP	2,39 ± 0,04	2,38 ± 0,04	> 0,05
	UD	2,36 ± 0,17	2,33 ± 0,16	> 0,05
	UP	2,43 ± 0,14	2,39 ± 0,04	> 0,05
Правая рука	MD	2,92 ± 0,42	2,33 ± 0,16	< 0,001
	MP	2,43 ± 0,14	2,38 ± 0,04	> 0,05
	UD	2,34 ± 0,17	2,26 ± 0,26	> 0,05
	UP	2,44 ± 0,14	2,41 ± 0,11	> 0,05

Примечание. *MD – дистальная фаланга указательного пальца; MP – область тенара; UD – дистальная фаланга мизинца; UP – область гипотенара*

можно предположить, что есть тенденция к уменьшению чувствительности в этой группе обследуемых.

При исследовании чувствительности в группе лиц с СЗК при помощи мягкой кисти, используемой при рутинном неврологическом осмотре, нарушений чувствительности выявить не удалось.

Обсуждение

Наиболее распространенная форма поражения периферических нервов – туннельная нейропатия – неинфекционное заболевание нервного ствола, вызванное его локальным раздражением, компрессией и ишемией в анатомически и биомеханически неблагоприятных условиях размещения нерва. При этом свыше 80 % составляют туннельные нейропатии верхних конечностей, самой распространенной из которых является СЗК [12].

При рутинном неврологическом осмотре таких пациентов на начальных стадиях расстройств чувствительности не обнаруживается. Объективные изменения выявляются при проведении электронейромиографии [2].

Альтернативным методом, позволяющим выявить изменения чувствительности в данном случае, может служить тестирование при помощи монофиламентов Семмес–Вейнштейна.

Полученные нами результаты показали: в группе здоровых лиц значения порогов чувствительности по всем исследуемым точкам лежали в зоне нормальной чувствительности (1,65–2,83), а в группе лиц с СЗК в точке дистальной фаланги указательного пальца (MD) выходили за границу данного диапазона и находились в пределах снижения чувства легкого прикосновения (3,22–3,61), а по другим точкам почти не отличались от таковых группы здоровых добровольцев, но все-таки отмечалась тенденция к снижению чувствительности. Результаты не противоречат данным зарубежных исследователей [13].

При этом выявить легкие нарушения чувствительности при помощи обычно используемой мягкой кисти не удалось ни в одном случае.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод, что набор монофиламентов Семмес–Вейнштейна может быть использован для выявления нарушений чувствительности на начальных стадиях туннельных нейропатий. Кроме того, с учетом того, что данный метод является стандартизированным и легко воспроизводимым, он может использоваться как самостоятельно (особенно для оценки динамики заболевания), так и служить дополнением к электронейромиографии.

Для более точной объективизации получаемых данных в дальнейшем планируется провести исследование, в ходе которого будет соотнесена степень количественных изменений, выявляемых при помощи тестирования монофиламентами, со степенью изменений по данным электрофизиологических методов обследования, а также степенью выраженности симптомов и функциональных нарушений. Мы планируем оценить чувствительность и специфичность данного метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Неврологический статус и его интерпретация. МЕДпресс-информ, 2010. 256 с.
2. Рассел С.М. Диагностика повреждения периферических нервов. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009. 251 с.
3. Weinstein S. Fifty years of somatosensory research: from the Semmes-Weinstein monofilaments to the Weinstein Enhanced Sensory Test. J Hand Ther 1993;6(1):11–22.
4. Tracey E.H., Greene A.J., Doty R.L. Optimizing reliability and sensitivity of Semmes-Weinstein monofilaments for establishing point tactile thresholds. Physiol Behav 2012;105(4):982–6.
5. Зиглер Д. Современные принципы ведения больных с диабетической полинейропатией. Пер. с англ. М.А. Гинзберг. Нервно-мышечные болезни 2012;1:7–19.
6. Болтон А., Кемплер П., Аметов А. и др. Поиск патогенетической терапии диабетической дистальной симметричной полинейропатии. Пер. с англ. С.С. Никитина. Нервно-мышечные болезни 2013;3:8–15.
7. Анциферов М.Б., Волковой А.К. Диагностика и лечение диабетической дистальной полинейропатии у больных сахарным диабетом в амбулаторной практике. РМЖ. Эндокринология 2008;16(15):1–7.
8. Шмидт Р. Основы сенсорной физиологии. М.: Мир, 1984. 287 с.
9. Строков И.А., Мельниченко Г.А., Альбекова Ж.С. и др. Распространенность и факторы риска развития диабетической полиневропатии у стационарных больных сахарным диабетом 1-го типа. Нервно-мышечные болезни 2012;1:25–31.
10. Levine D.W., Simmons B.P., Koris M.J. et al. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. J Bone Joint Surg Am 1993;75(11):1585–92.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459 с.
12. Агасаров Л.Г., Чузакова Е.А., Марьяновский А.А. К вопросу о диагностике туннельных синдромов рук. Леч врач 1999;1:15–8.
13. MacDermid J.C., Kramer J.F., Roth J.H. Decision making in detecting abnormal Semmes-Weinstein monofilament thresholds in carpal tunnel syndrome. J Hand Ther 1994;7(3):158–62.

Роль интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в предотвращении развития послеоперационных неврологических осложнений в хирургии сколиотической деформации позвоночника

М.А. Хить, С.В. Колесов, Д.А. Колбовский, Н.С. Морозова
Отделение патологии позвоночника Центрального НИИ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва
***Контакты**: Мария Александровна Хить mhitmd@gmail.com*

Несмотря на то, что на сегодняшний день техника хирургических вмешательств по поводу сколиотической деформации позвоночника (СДП) и квалификация хирургов достаточно высоки, ятрогенное повреждение спинного мозга все еще остается одним из самых тяжелых осложнений в хирургии сколиотической деформации позвоночника. Важность сочетания соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) и транскраниальных моторных вызванных потенциалов (Тк-МВП) в мониторинге хирургии позвоночника хорошо известна. Нами ретроспективно были оценены результаты нейрофизиологического интраоперационного мониторинга в большой популяции пациентов, перенесших хирургическое лечение СДП. Интраоперационный нейромониторинг ССВП и Тк-МВП в сочетании с оценкой корректного положения винтов был выполнен 142 последовательно прооперированным пациентам, из них с идиопатическим сколиозом – 127 больных, с дегенеративным – 10, с нейрогенным – 5. Тотальная внутривенная анестезия в 138 случаях достигалась путем инфузии пропофола (8–16 мг/кг/ч), в 4 случаях поддерживалась ингаляционным анестетиком севофлураном (МАК 0.4–1.8). В качестве нейрофизиологического параметра тревоги принимали падение амплитуды (уни- и/или билатеральное) по крайней мере на 50 % для ССВП и на 70 % для Тк-МВП по сравнению с исходными данными. С целью предупреждения развития сегментарных неврологических осложнений каждый транспедикулярный винт металлоконструкции тестировался монополярным зондом; отсутствие реакции раздражения в ответ на стимуляцию расценивали как корректное положение винта.
У 15 (10,5 %) пациентов интраоперационно были зарегистрированы значимые изменения нейрофизиологических параметров, что потребовало активных действий со стороны хирургов и анестезиологов, при этом лишь у 2 (1,4 %) развился послеоперационный неврологический дефицит. Интраоперационное падение амплитуды Тк-МВО и ССВП вплоть до исчезновения было отмечено в 10 (7 %) случаях; из них в 4 (2,8 %) случаях было связано с анестезиологическим обеспечением, в 6 (4,2 %) случаях вышеуказанные нейрофизиологические изменения были вызваны хирургическими манипуляциями, из них в момент гало-тракции – 1 (0,7 %) случай, интраоперационное повреждение оболочек спинного мозга хирургическим инструментом (кусачки Кериссона) – 1 (0,7 %), реакция на гиперкоррекцию – 4 (2,8 %) случая. Повторное проведение транспедикулярных винтов потребовалось 5 (3,5 %) пациентам, после чего лишь у 1 (0,7 %) в послеоперационном периоде развились нейропатические боли, соответствовавшие уровню перепроведения.

***Ключевые слова:** интраоперационный нейромониторинг, соматосенсорные вызванные потенциалы, транскраниальные моторные вызванные потенциалы, хирургическое лечение сколиоза, послеоперационные осложнения*

The role of the neurophysiological intraoperative monitoring to prevention of postoperative neurological complication in the surgical treatment of scoliosis

M.A. Khit, S.V. Kolesov, D.A. Kolbovskiy, N.S. Morozova
The Central Research Institute of Traumatology and Orthopedics of N.N. Priorov, Moscow

Bearing in mind that the technique of surgical treatment of scoliosis and skills are high enough, iatrogenic spinal cord injury is still one of the most feared complication of scoliosis surgery. It is well known that the function of the spinal cord may be estimated by combining somatosensory evoked potentials (SSEP) and motor evoked potentials (MEP). We have retrospectively evaluated the results of intraoperative neurophysiological monitoring (IOM) in a large population of patients underwent surgical treatment of spinal deformity. Intraoperative neuromonitoring SSEP and transcranial electrostimulation (TES) – MEP in conjunction with the assessment of the correct position of the screws was performed in 142 consecutive cases, i. e. all patients who had undergone surgical treatment of idiopathic (127 pts), congenital (10 pts) or neurogenic (5 pts) scoliosis. A neurophysiological "alarm" was defined as a decrease in amplitude (uni- or bilateral) of at least 50 % for SEPs and of 70 % for TES-MEP compared with baseline. Total intravenous anesthesia (TIVA) in 138 cases was achieved by infusion of propofol (8–16 mg/kg/h) and in 4 cases by halogenate anesthesia – sevoflurane (0.4–1.8 MAC).
Seven patients (4.9 %) were reported intraoperative neurophysiological parameters significant changes that require action by the surgeons and anesthetists, with deterioration of postoperative neurologic status in one case. Of these three cases, the amplitude drop SSEPs and TES-MEPs- was due, to the pharmacological aspects of anesthetic management, in the other four cases – with surgical procedures (response halo-traction – 1 case, mechanical damage of sheath of the spinal cord by pliers Kerrison – 1case, overcorrection – 2 cases). In five cases (3.5 %) required reposting of pedicle screws (1–2 levels). Only one patient (0.7 %) had a persistent postoperative neurological disorder (neuropathic pain), respectively from a level of re-reposition of pedicle screws.

Key words: *neurophysiological intraoperative monitoring, somatosensory evoked potentials, motor evoked potentials, the surgical treatment of scoliosis, postoperative complications*

Введение

Ятрогенное повреждение спинного мозга – наиболее тяжелое осложнение при коррекции сколиотической деформации позвоночника (СДП). По данным Общества исследования сколиоза (Scoliosis Researcher Society, SRS), частота неврологических осложнений в хирургии деформаций позвоночника колеблется от 1,0 до 1,87 % [1]. На риск развития неврологических осложнений влияют следующие факторы:

1) проведение транспедикулярных винтов на вершине искривления, особенно по вогнутой стороне;

2) степень кривизны деформации позвоночника;

3) характер корригирующей операции, в частности при остеотомии позвоночника (*pedicular subtraction osteotomy, vertebral column resection*);

4) ревизионное хирургическое вмешательство;

5) снижение перфузии спинного мозга на фоне гипотонии и/или значимого кровотечения [1, 2].

Все это влечет за собой необходимость совершенствования способов предупреждения хирургов-вертебрологов о надвигающемся неврологическом дефиците во время оперативного вмешательства. До наступления эры интраоперационного нейрофизиологического мониторинга лишь 1 метод был в арсенале операционной бригады для оценки функционального состояния спинного мозга – Stagnara wake-up test [3]. Однако проведение данного теста требует реверсии общей анестезии для возможности наблюдения спонтанных движений в нижних конечностях. Несмотря на то, что Stagnara wake-up test позволяет оценить функциональную целостность спинного мозга, данный метод имеет существенные ограничения. Во-первых, во время проведения Stagnara wake-up test неясно, что послужило причиной развившегося неврологического дефицита. Во-вторых, существуют осложнения, сопровождающие интраоперационное восстановление сознания, например случайная экстубация, воздушная эмболия. Более того, интраоперационное пробуждение пациентов с сопутствующей соматической патологией сопряжено с риском для их жизни, также некоторые пациенты не в состоянии сотрудничать во время пробуждения в силу языкового барьера либо ментального статуса.

Начиная с 1970 г. внедрение мониторинга соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) в хирургию сколиоза значительно снизило частоту интраоперационного повреждения спинного мозга [4–7]. В 1992 г. SRS после длительных исследований сделало вывод о том, что использование аппаратного интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ) функции спинного мозга в ходе оперативного вмешательства должно рассматриваться как «жизнеспособная альтернатива wake-up-тесту при спинальных операциях» [8]. Тем не менее хорошо известно, что регистрация только ССВП неэффективна для оценки возникновения моторного дефицита [9, 10]. Как вариант был разработан мониторинг для оценки проведения импульса по моторным волокнам спинного мозга. Наиболее часто применяют стимуляционную методику – транскраниальную электрическую стимуляцию первичной моторной коры корковыми электродами, которые расположены на скальпе и которые вызывают мышечный транскраниальный моторный вызванный потенциал (Тк-МВП). Регистрация ответа осуществляется игольчатыми электродами, введенными транскутанно в мышцы-мишени верхних и/или нижних конечностей [11]. Таким образом, комбинация ССВП и Тк-МВП предоставляет исчерпывающую информацию о функциональном состоянии спинного мозга.

Цель нашего **исследования** – анализ результатов собственного опыта применения интраоперационного мониторинга (ИОМ) в хирургии сколиоза для предотвращения возникновения неврологических осложнений (проводникового и/или сегментарного неврологического дефицита) в момент позиционирования транспедикулярных винтов и коррекции деформации позвоночника.

Материалы и методы

Нами проведено ретроспективное сопоставление результатов ИОНМ: ССВП + Тк-МВП + электромиография (ЭМГ) и послеоперационного неврологического статуса у 142 оперированных пациентов за период с 2012 по 2013 г. Мужчин было 42, женщин – 100, возраст колебался от 5 до 70 лет (см. таблицу).

По характеристике деформации позвоночника распределение было следующим: шейно-грудной отдел – 1 пациент, грудной отдел – 111 пациентов, поясничный отдел – 30. Параметры основной дуги деформации до и после операции (среднее значение, диапазон): предоперационный угол Cobb – 68° (55–120°), послеоперационный угол Cobb – 38° (15–85°), степень коррекции – 52 (41–67) %.

Всем пациентам хирургическое лечение проводилось в условиях ИОНМ. Мы применяли комбинацию методик оценки проводниковой функции спинного мозга (регистрация ССВП и Тк-МВП), для оценки состояния корешка использовали ЭМГ в free-run- и тригированном режимах.

Анестезиологическое оснащение. Учитывая тот факт, что многие ингаляционные анестетики вызывают значимое снижение амплитуды ССВП и моторных вызванных потенциалов (МВП), в 138 случаях выпол-

Распределение больных по типу СДП, возрасту и полу (n = 142)

Диагноз	Число пациентов	Соотношение по полу, м/ж	Возраст, лет
Ювенильный кифосколиоз	105	7/98	10–19
Идиопатический кифосколиоз	22	1/21	20–46
Дегенеративный сколиоз	10	5/5	50–70
Нейрогенный кифосколиоз	5	1/4	5–15

няли тотальную внутривенную анестезию инфузией пропофола (8–18 мг/кг/ч, средняя доза 10 мг/кг/ч), в 4 случаях наркоз поддерживался севофлураном (МАК 0.4–1.8). Аналгезия выполнялась внутривенным введением фентанила (в среднем 1–2 мкг/кг/ч). Выполняли однократное введение цисатракурия безилата (нимбекс) недеполяризующего бензилхилинового миорелаксанта средней продолжительности действия на индукцию анестезии для облегчения интубации и синхронизации пациента с аппаратом искусственной вентиляции легких.

ССВП. Корковые ССВП регистрировали игольчатыми скальповыми электродами, расположенными в точках Cz – Fz при стимуляции нижних конечностей и при стимуляции верхних конечностей в точках C3» – Fz и C4» – Fz слева и справа соответственно. Ритмическая стимуляция периферических нервов (*n. tibialis, n. medianus*) проводилась поочередно то справа, то слева. Длительность стимула составила 200 млс, частота 4,7 Гц, интенсивность надпорогового стимула подбиралась индивидуально и составляла от 15 до 25 мА, границы фильтра составили 600 Гц – 5,0 кГц, эпоха анализа – 100 мс, количество усреднений – 200–500.

Транскраниальная электрическая стимуляция. МВП. Тк-МВП получали путем стимуляции проекции первичной моторной коры парой скальповых электродов, установленных подкожно в точках C1 – C2 и C3 – C4 (по международной системе 10–20 %), сила стимула подбиралась индивидуально до получения репрезентативного МВП, который впоследствии оценивался в качестве исходного, таким образом, сила стимула варьировала от 100 до 220 мА. Регистрацию ответа осуществляли с мышц-мишеней верхних и нижних конечностей *m. abductor pollicis brevis* и *m. abductor halluces* билатерально.

Стимуляция винтов. Для оценки корректного положения транспедикулярных винтов проводили их стимуляцию монополярным электродом. Сила стимула для поясничного, грудного и шейного отделов составила 7, 5 и 4 мА соответственно, длительность – 200 млс, частота – 3 Гц. Мышечный ответ регистрировали в соответствии с уровнем проведения винтов.

Определение существенных изменений при вмешательствах. Нейрофизиологические изменения считались значимыми (т. е. тревога), если возникало стойкое 1- или 2-стороннее снижение амплитуды на ≥ 50 % для ССВП и ≥ 65 % для Тк-МВП по сравнению с исходными значениями. Увеличение латентности вызванных потенциалов не рассматривалось в качестве предиктора развивающегося повреждения спинного мозга, если она не была связана с заметным снижением амплитуд вызванных потенциалов.

Нейрофизиологическое оповещение тревоги срабатывало в ответ на последовательность хирургических манипуляций на основе заранее заданного алгоритма [12].

Если нейрофизиологические изменения были связаны по времени с конкретными хирургическими манипуляциями, такое действие возможно было отследить и принять меры по восстановлению потенциалов. Независимо от того, была ли нейрофизиологическая тревога связана с конкретным хирургическим действием, анестезиолог направлял свои действия на улучшение перфузии спинного мозга, поднимая среднее артериальное давление до не менее 90 мм рт. ст. Если после временной приостановки хода операции, действий, направленных на улучшение гемодинамики и/или снижение концентрации ингаляционного анестетика, амплитуда потенциалов восстанавливалась в течение 10–15 мин, этапы хирургического вмешательства возобновлялись согласно плану операции. В случае отсутствия признаков восстановления амплитуды вызванных потенциалов даже после временной приостановки операции и уменьшения степени коррекции деформации, а также улучшения гемодинамики, по требованию хирурга проводили тест пробуждения – Stagnara-test для оценки двигательной функции пациента.

Результаты

Мониторинг на фоне ингаляционной анестезии (n = 4). На этапе регистрации исходного уровня нейрофизиологических параметров до непосредственного начала операции (разреза кожи) у 4 (2,8 %) пациентов было отмечено отсутствие как моторных, так и сенсорных вызванных потенциалов. Принимая во внимание отсутствие неврологического дефицита на дооперационном этапе, с одной стороны, и поддержание анестезии данным пациентам ингаляционным введением

севофлурана (МАК 1.2–1.8) – с другой, было принято решение оценить глубину анестезии BIS-мониторингом, индекс которого составил 18, 20, 16, 24 для каждого из пациентов. Всем пациентам проведен тест пробуждения (Stagnara-test), выявивший у всех движения в конечностях. Полученные данные расценены как результат избыточной концентрации ингаляционного анестетика. После перевода пациентов на комбинированный наркоз (севофлуран + фентанил + пропофол) индекс BIS-мониторинга варьировал в диапазоне 40α50, в результате чего нами были получены и моторные, и сенсорные вызванные потенциалы. Следует отметить, что в послеоперационном периоде ни у одного пациента не отмечено неврологических осложнений.

Мониторинг на фоне тотальной внутривенной анестезии *(n = 138).*

Значимые изменения нейрофизиологических параметров (падение амплитуды ССВП и Тк-МВП, реакция корешковой ирритации при стимуляции винта), не связанные с анестезиологическим обеспечением, были отмечены у 11 (7,7 %) пациентов. Из них у 4 (2,8 %) обнаружено падение амплитуды Тк-МВП и незначительное снижение ССВП (на 25 %), сопровождавшее маневр основной дуги деформации, что повлекло незамедлительную инверсию данного этапа операции без последующего неврологического дефицита в послеоперационном периоде. В 1 (0,7 %) случае нейрофизиологическая тревога (падение амплитуды Тк-МВП на 50 %) возникла в момент интраоперационной гало-тракции, что потребовало немедленного снижения нагрузки по оси позвоночника. Амплитуда вызванных потенциалов восстановилась в течение 20 мин без постоперационных неврологических осложнений. Лишь у 1 (0,7 %) пациента отмечено резкое падение амплитуды вызванных потенциалов на 80 % в ответ на травматическое повреждение оболочек спинного мозга (при соскальзывании кусачек Керисона) с последующим развитием асимметричного парапареза (до 3 баллов), регрессировавшего в течение 3 мес.

Результаты, полученные при стимуляции транспедикулярных винтов (*pedicle screw*), потребовали повторного позиционирования в 5 случаях, так как были получены устойчивые высокоамплитудные М-ответы. В послеоперационном периоде лишь у 1 (0,7 %) пациента развились невропатические боли соответственно уровню вмешательства.

Обсуждение

В данном исследовании представлены результаты проведенной работы на гетерогенной популяции подростков и взрослых пациентов, перенесших операцию по поводу коррекции сколиотической деформации позвоночника. Полученные данные стоит рассматривать в рамках нерандомизированного исследования.

Неврологический дефицит является одним из самых тяжелых осложнений хирургического лечения сколиотической деформации позвоночника. Своевременное выявление надвигающейся опасности повреждения спинного мозга имеет первостепенное значение. Вероятность повреждения может быть выявлена при использовании ИОНМ, который абсолютно необходим при лечении деформаций позвоночника.

Десять из 142 пациентов имели значимое падение амплитуды Тк-МВП и ССВП при коррекции тяжелого кифосколиоза и/или избыточном углублении наркоза. Своевременная оценка ухудшения функции спинного мозга позволила интраоперационно выявить и устранить причину развития повреждения нервных структур и тем самым избежать послеоперационных неврологических осложнений. Таким образом, лишь 2 (1,4 %) пациента имели стойкие неврологические осложнения в послеоперационном периоде: по проводниковому типу – 1 и сегментарному типу – 1. Результаты настоящей работы сопоставимы с данными аналогичных исследований, представленных в мировой литературе, что указывает на высокую актуальность рассмотренной проблематики.

Клинический пример 1

Пациентка, 71 года. Диагноз: дегенеративный левосторонний поясничный сколиоз, остеохондроз, комбинированный стеноз позвоночного канала. Поступила с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника, иррадиирущие в правую нижнюю конечность по задней поверхности до середины голени. Из анамнеза заболевания известно, что в 2012 г. появились боли в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией в правую нижнюю конечность по задней поверхности до середины голени. По данным обсле-

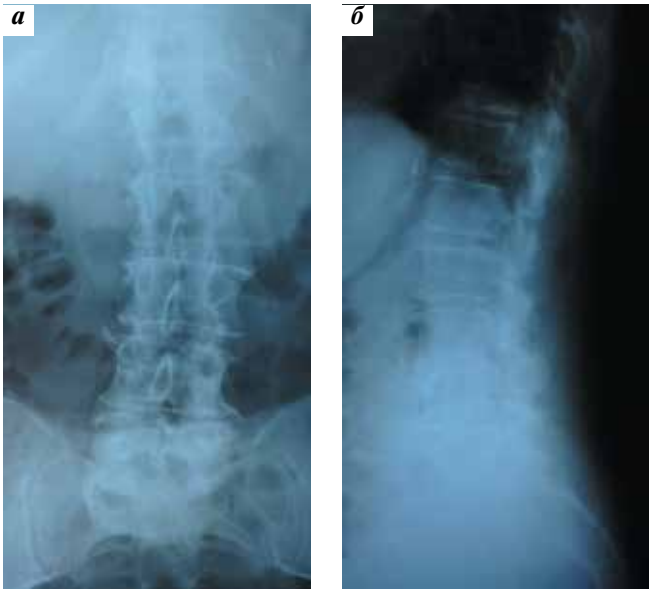


Рис. 1. *Рентгенография поясничного отдела позвоночника: а – прямая проекция; б – боковая проекция. Дегенеративный сколиоз, спондилоартроз*

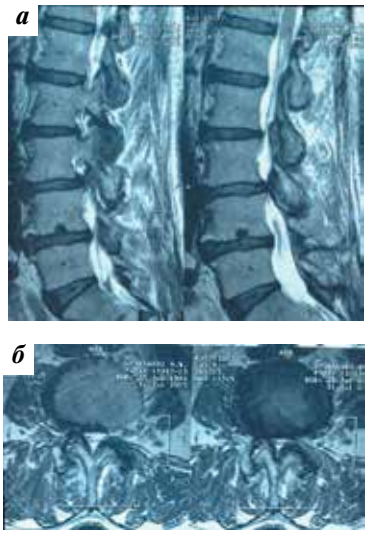


Рис. 2. *МРТ поясничного отдела позвоночника: а – сагиттальная проекция; б – аксиальная проекция. Дегенеративные изменения межпозвонковых дисков, комбинированный стеноз позвоночного канала (наиболее выражен на уровне L3–L4)*

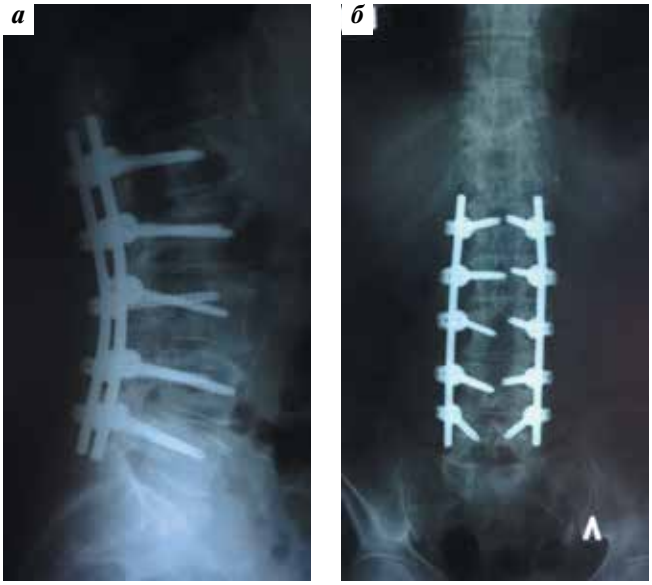


Рис. 3. *Рентгенография поясничного отдела позвоночника после операции: а – прямая проекция; б – боковая проекция. Декомпрессия позвоночного канала на уровне L3–L4 позвонков (ламинэктомия), транспедикулярная фиксация поясничного отдела позвоночника металлоконструкцией, задний спондилодез аутокостью*

дования выявлен левосторонний дегенеративный поясничный сколиоз (рис. 1); признаки спондилоартроза и комбинированного стеноза позвоночного канала (рис. 2). Осмотрена неврологом, заключение: люмбалгия. Выполнена операция: декомпрессия позвоночного канала на уровне L3–L4 позвонков (ламинэктомия), транспедикулярная фиксация поясничного отдела позвоночника металлоконструкцией в условиях нейрофизиологического мониторинга, задний спондилодез аутокостью (рис. 3). Стоит отметить, что при нейрофизиологическом контроле положения винтов выявлено: два из установленных потребовали повторного перепроведения, так как при их тестировании были получены стойкие высокоамплитудные М-ответы. В послеоперационном периоде у пациентки развилась нейропатическая боль, интенсивная в правой нижней конечности, не купирующаяся анальгетиками. В связи с этим выполнена операция: ревизия позвоночного канала, фораминотомия L2–L3, L3–L4, L4–L5 с правой стороны. В послеоперационном периоде отмечено купирование болевого синдрома (рис. 4).

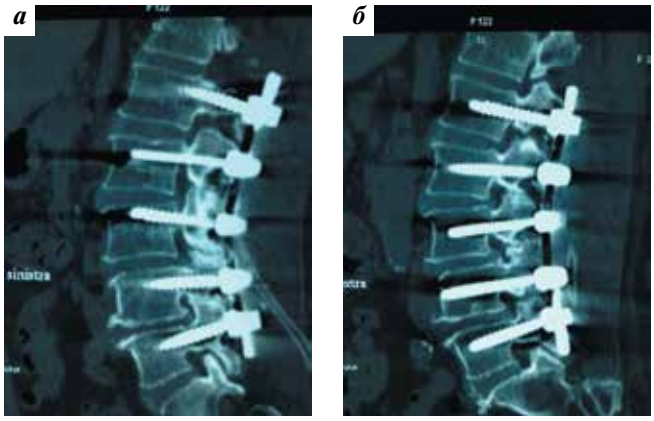


Рис. 4. *Компьютерная томография поясничного отдела позвоночника после повторной операции: левосторонняя (а) и правосторонняя (б) латеральная сагиттальная проекции. Ревизия позвоночного канала, фораминотомия L2–L3, L3–L4, L4–L5 с правой стороны*

Клинический пример 2

Пациентка, 15 лет. Диагноз: комбинированный сколиоз, II тип по Lenke. Поступила с жалобами на деформацию позвоночника. Деформация обнаружена в возрасте 5 лет. При обследовании выявлена комбинированная деформация позвоночника 60° по Cobb, II тип по Lenke (рис. 5). Выполнена операция – дорсальная коррекция деформации позвоночника транспедикулярной системой в условиях нейрофизиологического мониторинга. Во время непосредственной коррекции было отмечено резкое падение

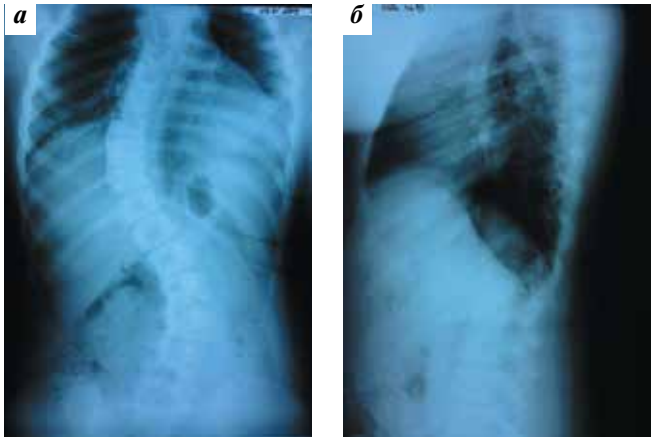


Рис. 5. *Рентгенография грудопоясничного отдела позвоночника: а – прямая проекция; б – боковая проекция. Комбинированный сколиоз, II тип по Lenke, угол деформации дуги искривления 60°*

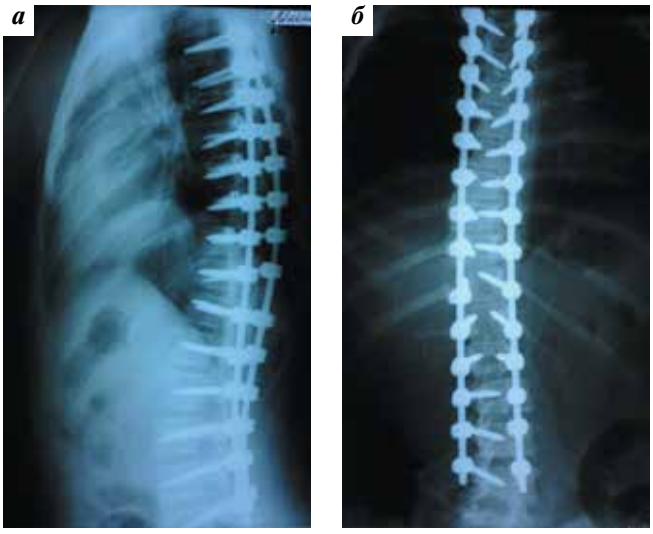


Рис. 6. *Рентгенография грудопоясничного отдела позвоночника: а – прямая проекция; б – боковая проекция. Дорсальная коррекция деформации позвоночника транспедикулярной системой в условиях нейрофизиологического мониторинга. Достигнута коррекция сколиотического компонента деформации на 92 % (угол основной дуги искривления после коррекции 5°)*

как сенсорных, так и моторных потенциалов. Данный нейрофизиологический феномен не был связан с анестезиологическим аспектом или механическим разъединением цепи «пациент – станция нейромониторинга». В связи с этим немедленно была уменьшена степень коррекции до частичного восстановления вызванных потенциалов, из которых восстановились только сенсорные вызванные потенциалы. В раннем послеоперационном периоде – парапарез до 3 баллов. Достигнута коррекция сколиотического компонента деформации на 92 % (см. рис. 6). При повторном осмотре пациента через 5 мес отмечен регресс неврологического моторного дефицита (восстановление мышечной силы до 4 баллов).

Выводы

Механическое и/или ишемическое повреждение спинного мозга во время хирургического лечения сколиотических деформаций позвоночника является этиологическим фактором неврологических осложнений. ИОМ, включая регистрацию ССВП + Тк-МВП + ЭМГ, служит надежным методом получения информации об анатомо-функциональной состоятельности спинного мозга и периферических нервов во время хирургии деформации позвоночника и позволяет информировать хирурга о риске развития повреждения нервных структур.

ИОМ необходимо сочетать с контролем глубины анестезии (BIS-мониторинг), что позволит не только получить исчерпывающую информацию о функциональном состоянии нервных структур, но также уменьшить число ложноположительных/ложноотрицательных результатов ИОНМ, в конечном итоге минимизируя риск развития послеоперационных неврологических осложнений при хирургическом лечении сколиотической деформации позвоночника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Diab M., Smith A.R., Kuklo T.R. et al. The Spinal Deformity Study Group. Neural complications in the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis. Spine 2007;32:2759–63.
2. Qiu Y., Wang S., Wang B. et al. Incidence, risk factors of neurological deficits of surgical correction for scoliosis. Analysis of 1373 cases at one Chinese institution. Spine. 2008;33:519–26.
3. Vauzelle C., Stagnara P., Jouvinroux P. Functional monitoring of spinal cord activity during spinal surgery. Clin Orthop 1973;93:173–8.
4. Mostegl A., Bauer R., Eichenbauer M. Intraoperative somatosensory potential monitoring: a clinical analysis of 127 surgical procedures. Spine 1988;13(4): 396–400.
5. Tamaki T., Noguchi T., Takano H. et al. Spinal cord monitoring as a clinical utilization of the spinal evoked potential. Clin Orthop Relat Res 1984;184:58–64.
6. Padberg A.M., Wilson-Holden T.J., Lenke L.G., Bridwell K.H. Somatosensory and motor evoked potential monitoring without a wake-up test during idiopathic scoliosis surgery. Spine 1992;23:1392–1400.
7. Nuwer M.R., Dawson E.G., Carlson L.G. et al. Somatosensory evoked potential spinal cord monitoring reduces neurologic deficits after scoliosis surgery: results of a large multicenter survey. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1995;96:6–11.
8. Position statement: Somatosensory evoked potential monitoring of neurologic spinal cord function during spinal surgery. Scoliosis Research Society. 1992.
9. Luk K.D.K., Hu Y., Wong Y.W., Cheung K.M.C. Evaluation of various evoked potenial techniques for spinal cord monitoring during scoliosis surgery. Spine 2001;26(16):1772–7.
10. Sutter M., Deletis V., Dvorak J. et al. Current opinions and recommendations on multimodal intraoperative monitoring during spine surgeries. Eur Spine J 2007;16(2):232–7.
11. Pajewski T.N., Arlet V., Phillips L.H. Current approach on spinal cord monitoring: the point of view of the neurologist, the anesthesiologist and the spine surgeon. Eur Spine J 2007;16(2):115–29.
12. Schwartz D.M., Sestokas A.K. A systems-based algorithmic approach to intraoperative neurophysiological monitoring during spinal surgery. Semin Spine Surg 2002;14:136–45.

Отчет о конференции «Дифференциальный диагноз в клинике нервно-мышечных болезней»

28–29 марта 2014 г.

Report on the Conference on Differential Diagnosis in the Clinical Presentation of Neuromuscular Diseases, 28–29 March 2014

В Москве 28–29 марта 2014 г. под эгидой «Общества специалистов по нервно-мышечным болезням» (ОНМБ) состоялась российская научно-практическая конференция с участием зарубежных представителей и проведением специализированной выставки «Дифференциальный диагноз в клинике нервно-мышечных болезней». На конференцию приехали более 300 специалистов, профессиональная деятельность которых связана с диагностикой и лечением болезней периферических нервов и мышц. Были представлены доклады из разных регионов России, а также Белоруссии, Украины. Специальным гостем был проф. Андони Уртизбереа, руководитель постоянно действующей французской образовательной ежегодной школы-семинара по миологии.

Конференцию открыл председатель ОНМБ проф. С.С. Никитин. В первый день программа включала 4 секции. Первая секция была посвящена наследственным и приобретенным мононейропатиям. Рассмотрена проблема дифференциально-диагностических алгоритмов и особенностей синдрома карпального канала у детей при наследственных (А.Л. Куренков) и ненаследственных поражениях срединного нерва (А.А. Маслак, Н.Ю. Александров). А.Л. Куренков рассказал о нейрофизиологических критериях для своевременного хирургического вмешательства на кисти, влияющего на последующее нормальное развитие ребенка. Большое внимание уделено методическим приемам нейрофизиологической оценки туннельных синдромов (В.И. Ходулев, Н.Ю. Александров). Большой резонанс вызвали сообщения о современных возможностях реконструктивной микрохирургии при врожденных (синдром Мебиуса) и приобретенных лицевых параличах (М.Л. Новиков) и диагностике нетравматических повреждений периферических нервов и плечевого сплетения (Д.С. Дружинин, В.А. Буланова). На заседании по наследственным и приобретенным болезням двигательного нейрона обсуждались проблемы интерпретации результатов молекулярно-диагностических особенностей спинальных амиотрофий (В.В. Забненкова) и возможности их фармакотерапии (А.С. Носко), а также вопросы организации помощи и особенности нутриционной поддержки при БАС (Л.В. Брылев).

На заседании по наследственным и приобретенным полинейропатиям рассмотрены вопросы механизмов аксональной дегенерации периферических нервов на примере сахарного диабета (В.И. Ходулев), амилоидной (М.О. Ковальчук) и паренеопластической (Н.А. Шнайдер) полинейропатии.

Первый день конференции завершился заседанием по общим вопросам дифференциальной диагностики нервно-мышечных болезней. Н.А. Супонева представила основанное на собственных наблюдениях сообщение об особенностях диагностики и частоты вариантов синдрома острого вялого тетрапареза у взрослых, подробно обосновав необходимость дифференцированного подхода к анализу острых аутоиммунных демиелинизирующих нейропатий, наследственных гипокалиемических параличей и порфирии. В докладе по синдрому детского вялого паралича у детей по ре-

Регистрация участников конференции

Открытие конференции. Проф. С.С. Никитин (слева), д.м.н. А.Л. Куренков

Между заседаниями. Слева – направо: проф. Е.Л. Дадали, М.О. Ковальчук, проф. А. Уртизбереа

В президиуме: проф. В.П. Федотов, д.м.н. Н.А. Супонева. Выступает О.А. Клочкова

зультатам Национальной комиссии по диагностике полиомиелита и острых параличей в России были представлены клинические и статистические данные по проблеме (А.К. Шакарян). С.И. Дедаев представил подробный обзор на основании данных литературы и собственных работ по информационной ценности антител к различным аутоиммунным мишеням при миастении, отметив острую необходимость в активном внедрении «золотого стандарта» лабораторной диагностики при данной патологии.

Второй день конференции включил 3 заседания. Между заседаниями у участников была возможность ознакомиться с представленными стендовыми докладами. Среди инструментальных методов диагностики нервно-мышечных болезней обсуждались вопросы электромиографических (ЭМГ) стадий денервационно-реиннервационного процесса (С.С. Никитин) и современных подходов к игольчатой электромиографии (С.Г. Николаев), турн-амплитудного анализа (А.Л. Куренков). Все три доклада продемонстрировали оправданность ревизии понятия «ЭМГ-стадия денервационно-реиннервационного процесса», которое продолжает необоснованно использоваться в России при оценке состояния мышц больных с первично-мышечным уровнем поражения. Возникшая дискуссия выявила причины переоценки данных электромиографии и связанные с этим диагностические ошибки, а также в очередной раз показала необходимость создания в России единых стандартов выполнения, интерпретации и составления ЭМГ-заключения. С.С. Никитин сообщил, что усилия ОНМБ по разработке подобных стандартов созданной в 2013 г. с общего согласия рабочей группой в настоящий момент оказались тщетными в связи с невозможностью продуктивного диалога между всеми заинтересованными сторонами. Особое внимание было уделено диагностическим возможностям магнитно-резонансной томографии (МРТ) нервных и мышечных структур при нервно-мышечных болезнях. Необходимо отметить, что в этом вопросе в России имеется досадное отставание, несмотря на достаточно широкую техническую оснащенность современным оборудованием. О.В. Крючкова на собственном материале и данных литературы продемонстрировала эффективность нейровизуализации при компрессионных нейропатиях разных уровней, а Д.В. Влодовец и Д.О. Казаков показали возможности МРТ в изучении наследственных первично-мышечных заболеваний, а также подчеркнули необходимость включения МРТ в алгоритмы диагностики наследственных болезней мышц. Оба

Во время дискуссии

Выступает проф. Н.А. Шнайдер

Слева – направо: проф. Е.Л. Дадали, проф. В.П. Федотов, проф. Ф.И. Девликамова

сообщения выявили необходимость активного широкого внедрения МРТ в общую практику специалистов, работающих в области нервно-мышечных болезней, как приобретенных, так и наследственных. В сообщении И.Г. Михайлюк поставлен вопрос о возможностях и необходимости исследования тактильной чувствительности с использованием монофиламентов Семмес–Вейнштейна, которые наряду со стандартным ЭМГ-исследованием позволяют объективизировать сенсорные расстройства.

Большой интерес вызвала секция по рассмотрению клинических случаев из собственной практики. Так, были представлены случаи митохондриальной болезни в сочетании с нейрогастроинтестинальной энцефаломиопатией (С.А. Курбатов), случай сочетания двух наследственных патологий – муковисцидоза и лице-лопаточно-плечевой мышечной дистрофии (О.А. Клочкова), семейной амилоидной полинейропатии (М.О. Ковальчук), лекарственного миастенического синдрома (С.Л. Куликов), а также случай конверсионного расстройства, длительное время рассматриваемого как миастения (А.С. Козловский). Проблема дифференциальной диагностики паранеопластической мозжечковой дегенерации была освещена Н.А. Шнайдер, которая подчеркнула необходимость повышения лабораторно-диагностических возможностей в России на современном этапе. Уникальные данные по подходам к коррекции деформации позвоночника при нервно-мышечных болезнях были представлены С.О. Рябых. Своевременное проведение оперативной коррекции, несмотря на наличие наследственной патологии, показало целесообразность процедуры, значительно улучшающей качество и прогноз продолжительности жизни пациентов.

Конференцию завершила секция по наследственным и приобретенным миопатиям. В докладе С.С. Никитина проблема персистирующей гиперКФКемии была рассмотрена в свете необходимости использования алгоритмов диагностики, а также профилактики несвоевременного и неадекватного назначения кортикостероидов. Эта тема была продолжена в докладе А.Н. Хелковской-Сергеевой, которая на собственном материале показала трудности диагностики воспалительных миопатий и рассмотрела основные клинические ошибки ведения пациентов. Результаты оригинальных исследований семей горного Дагестана были представлены в докладе В.П. Федотова, показавшего клинико-генетические особенности доказанных случаев дисферлинопатии в данном регионе. Е.Л. Дадали выступила с докладом о поясно-конечностных формах миодистрофии и предложила разработанный в Медико-генетическом центре РАМН алгоритм по дифференциальной диагностике, существенно облегчающий определение генетического дефекта и сокращающий время установления диагноза. В продолжение обсуждения проблемы, поднятой Е.Л. Дадали, были рассмотрены возможные ошибки диагностики генетических вариантов поясно-конечностных мышечных дистрофий (О.П. Рыжова), а Т.А. Адян рассказал о мышечной дистрофии Эмери–Дрейфуса с точки зрения клинико-молекулярно-генетического анализа. М.Ф. Мир-Касимов предложил алгоритм клинической и лабораторной диагностики различных форм митохондриальных энцефаломиопатий, а также познакомил аудиторию с результатами морфогистохимических исследований. Все перечисленные доклады отличались большой научно-практической информативностью и вызвали живой интерес аудитории.

Подводя итоги конференции, выступавшие в дискуссиях и прениях особо отметили высокий уровень и информативность представленных докладов. Конференция отличалась интерактивностью и заинтересованностью аудитории, что в очередной раз продемонстрировало актуальность повышения уровня диагностики нервно-мышечных болезней в России на современном этапе.

В.В. Цивилева

МАТЕРИАЛЫ

конференции «Дифференциальный диагноз в клинике нервно-мышечных болезней»

28–29 марта 2014 г.

г. Москва

Список наиболее употребительных сокращений

АД – артериальное давление
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
БАС – боковой амиотрофический склероз
ВАШ – визуальная аналоговая шкала
в/в – внутривенно, внутривенный
ВНС – вегетативная нервная система
ГКС – глюкокортикостероиды
КФК – креатинфосфокиназа
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛС – лекарственные средства
ЛФК – лечебная физкультура
МР – магнитно-резонансный
МРТ – магнитно-резонансная томография
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ОИТ – отделение интенсивной терапии
ОРВИ – острые респираторно-вирусные инфекции
ПДЕ – потенциалы двигательных единиц
п/к – подкожно, подкожный
ПНС – периферическая нервная система
ПЦР – полимеразная цепная реакция
СКТ – спиральная компьютерная томография
СРВ – скорость распространения возбуждения
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭМГ – электромиография
ЭНМГ – электронейромиография
ЭхоКГ – эхокардиография

Клинико-молекулярно-генетический анализ мышечной дистрофии Эмери–Дрейфуса

Т.А. Адян[1], Г.Е. Руденская[1], Е.Л. Дадали[1], О.П. Рыжкова[1], О.С. Грознова[2], Д.В. Влодавец[2], А.В. Поляков[1]

[1]ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН; [2]ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, Москва

Мышечные дистрофии Эмери–Дрейфуса (МД ЭД) – генетически гетерогенная группа мышечных дистрофий с началом в детском или подростковом возрасте, характеризующихся сочетанием скелетной миопатии, ранних суставных контрактур и кардиомиопатии (КМП) с нарушениями ритма и внутрисердечной проводимости, вызывающей тяжелые, часто фатальные осложнения. Своевременное выявление МД ЭД с ДНК-верификацией важно не только для медико-генетического консультирования семей с «отягощенным» анамнезом, но и особенно для профилактики фатальных кардиологических осложнений у больных. Однако известно, что более чем у 50 % пациентов с типичной клинической картиной МД ЭД не удается выявить мутации в известных генах, что существенно затрудняет медико-генетическое консультирование.

Цель работы – поиск мутаций генов *EMD, LMNA* и *FHL1*, обусловливающих основные формы МД ЭД: Х-сцепленный (Х-сц.) МД ЭД 1, аутосомно-доминантный МД ЭД 2 и Х-сц. МД ЭД 6; поиск наиболее частых мутаций генов *CAPN3, FKRP, SGCA, ANO5, DYSF*, обусловливающих наиболее частые формы аутосомно-рецессивных поясно-конечностных мышечных дистрофий (ПКМД) 2A, 2I, 2D, 2L и 2B соответственно, и поиск частых делеций гена *DMD*, ответственного за МД Дюшенна/Беккера; сравнительный анализ основных фенотипических признаков различных генетических вариантов МД ЭД.

Материалы. Образцы ДНК 102 неродственных пробандов (74 мужчины, 28 женщин) с клиническим диагнозом МД ЭД.

Методы. Генеалогический анализ, неврологическое и кардиологическое обследование; определение КФК; ЭМГ; молекулярно-генетические методы: выделение ДНК, ПЦР, мультиплексное специфичное лигирование, прямое автоматическое секвенирование.

Результаты. При проведении анализа вышеуказанных генов мутации выявлены у 43 пробандов, что составило 42,1 %: 15 различных мутаций *EMD* (14,7 %); 17 мутаций *LMNA* у 22 пробандов (21,6 %) (мутации c. 745C > T и c. 1357C > T встретились по 3 раза, мутация c. 781_783delAAG – 2 раза); 1 мутация *FHL1* (0,98 %); 3 мутации *CAPN3* у 4 (3,9 %) больных (мутация c. 550delA у 2 в гомозиготном состоянии и у 2 в компаунд-гетерозиготном состоянии с мутациями c. 717delT и c. 2305C > T); мутация c. 2272C > T гена *ANO5* в гетерозиготном состоянии у 1 (0,98 %) пациента. В генах *FKRP, SGCA, DYSF* и *DMD* мутаций не выявлено. Таким образом, показано, что к развитию клинической картины, характерной для МД ЭД, могут приводить мутации не только в генах, описанных для МД ЭД, но и в генах других форм МД, что свидетельствует о наличии фенокопий для МД ЭД и частично объясняет высокий процент не верифицированных ДНК-анализом случаев МД ЭД (более 50 % по данным литературы).

Клиническая картина 3 типов (1, 2, 6) МД ЭД сходна. Возраст пробандов в группе 38 семей составил 5–45 лет, но преобладали лица детского и молодого возраста. Выявлено клиническое межсемейное, а в семейных случаях и внутрисемейное разнообразие, особенно при МД ЭД 2. В части случаев вначале стала заметна миопатия, в других первым симптомом были контрактуры. У многих при начале ходьбы в срок отмечалась ходьба «на носках» (из-за контрактуры голеностопных суставов), но, исключив спастичность, этому нередко не придавали значения. Некоторые больные наблюдались по поводу КМП, а контрактуры и/или миопатия были более поздней, иногда случайной находкой. Уровень КФК колебался от нормы до 2000 Ед/л, чаще не превышая 1000 Ед/л. Тяжесть и соотношение миопатии и КМП варьировали, но чаще скелетная миопатия бывала умеренной и даже «мягкой», а клинический прогноз определялся поражением сердца. В некоторых семьях были случаи внезапной смерти в молодом возрасте, причина которой ранее не была выяснена. У части больных, особенно детей, КМП была субклинической, но выявлялась при обследовании, которое обязательно должно включать суточный холтеровский мониторинг сердечного ритма.

Анализ клинической картины у пациентов с мутациями в генах ПКМД (9 пробандов) не выявил существенных отличий от клинической картины пациентов с мутациями в генах МД ЭД.

Выводы. Таким образом, результаты клинико-молекулярно-генетического анализа показывают необходимость подробного сбора анамнеза у пробандов с клиническими признаками МД ЭД и проведения ДНК-диагностики, не ограниченного лишь генами МД ЭД.

Клиническая диагностика идиопатических воспалительных миопатий

Т.М. Алексеева
Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) – группа системных аутоиммунных заболеваний с преимущественным поражением поперечно-полосатой мускулатуры, вовлечением в патологический процесс ПНС полиморфной висцеральной патологией. Основными представителями ИВМ являются дерматомиозит (ДМ) и полимиозит (ПМ).

Цель исследования – усовершенствование диагностики ИВМ.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 287 пациентов с различными формами ИВМ в возрасте от 10 до 83 лет, из них 216 (75,3 %) женщин и 71 (24,7 %) мужчина. Всем проводили клинико-неврологическое обследование, включающее оценку общего состояния пациента, кожных покровов, неврологический осмотр, исследование мышечной системы с подробным анализом особенностей мышечного поражения и установлением формулы двигательных расстройств.

Результаты. Клиническая картина ИВМ была представлена сочетанием ряда симптомокомплексов: синдром поражения мышц, кожи, подкожной клетчатки и слизистых оболочек, нервной системы, синдром поражения внутренних органов, воспалительный симптомокомплекс. Мышечный синдром характеризовался болями в мышцах, наличием атрофий, ретракций мышц, мышечной слабостью, утомляемостью, нарушением двигательных функций с особой формулой двигательных расстройств. Мышечные боли имели место у подавляющего большинства больных (n = 215; 74,9 %). Чаще это были спонтанные боли, усиливающиеся при физической нагрузке и охлаждении, по характеру ноющие, тупые, иногда жгучие по типу симпаталгий. Чаще боли локализовались в мышцах проксимальных отделов рук и ног, в мышцах шеи и спины. У 101 (35,3 %) пациента мышечные боли носили диффузный характер, распространяясь на все скелетные мышцы.

Мышечные атрофии присутствовали у большинства пациентов (n = 231; 80,4 %) и локализовались в мышцах плечевого пояса и проксимальных отделах рук (n = 156; 54,5 %), тазового пояса и проксимальных отделах ног (n = 86; 29,8 %), реже в дистальных отделах рук (n = 12; 4,3 %) и ног (n = 5; 1,6 %). В области плечевого пояса и рук наиболее типичными были атрофии мышц лопаточной области, дельтовидных и грудных мышц. В области тазового пояса чаще наблюдались атрофии ягодичных мышц и задней группы мышц бедер.

Генерализованный воспалительный процесс в мышцах при ИВМ приводил к развитию миосклероза, что проявлялось формированием ретракций мышц, которые развивались у подавляющего большинства (n = 251; 87,5 %) пациентов. Они ограничивали объем пассивных движений и являлись особенностью двигательных нарушений при ИВМ. Ретракции формировались чаще в сгибателях пальцев рук, голеней, предплечий, аддукторах и внутренних ротаторах плеча, наружных ротаторах бедер.

Основным клиническим признаком при всех формах ИВМ была мышечная слабость, которая выражалась в сочетании симптомов поражения скелетных мышц и краниальной мускулатуры. Постоянная мышечная слабость имела место у 227 (79,2 %) пациентов. У части больных (n = 111; 38,8 %) слабость мышц появлялась или резко усиливалась после физической нагрузки с последующим восстановлением мышечной силы после отдыха, т.е. имел место феномен патологической мышечной утомляемости. У большинства пациентов патологическая утомляемость сопровождалась появлением болей в мышцах и отсутствием эффекта от введения антихолинэстеразных препаратов, т.е. характеризовалась как псевдомиастенический тип. Реже мы наблюдали истинный миастенический тип патологической мышечной утомляемости в результате блока нервно-мышечной передачи с положительной реакцией на прием антихолинэстеразных препаратов.

Снижение мышечной силы в разных мышечных группах было представлено в неравной мере. Чаще всего наблюдали слабость в мышцах плечевого и тазового поясов, проксимальных и дистальных отделов рук, проксимальных отделов ног, сгибателях шеи. Среди каждого отдела скелетной мускулатуры отдельные мышцы поражались чаще и интенсивнее других. Так, в области плечевого пояса и проксимальных отделов рук это были верхняя порция трапециевидной мышцы, дельтовидная и передняя зубчатая мышцы, наружные ротаторы плеча, грудные и лопаточные мышцы. Из мышц плеча более интенсивно были ослаблены сгибатели предплечья, в дистальных отделах рук – разгибатели, абдукторы и аддукторы пальцев. В проксимальных отделах ног снижение мышечной силы определяли в сгибателях, наружных ротаторах и абдукторах бедра, сгибателях голени. В дистальных отделах ног мышечную слабость определяли исключительно редко, преимущественно в экстензорах и абдукторах стоп. Такой характер двигательных расстройств, выявленный у большинства пациентов с ИВМ, служил дифференциально-диагностическим критерием. У части больных отмечали слабость мимических и бульбарных мышц, реже страдали глазодви-

гательные и жевательные мышцы. У больных с особо злокачественным течением ПМ (n = 27; 9,4 %) наблюдали нарушения дыхания скелетного типа, связанные со слабостью межреберных мышц и диафрагмы.

В клинической картине ДМ наряду с мышечным синдромом ведущее место занимал синдром поражения кожи. Кожный синдром при ДМ может быть представлен не только в виде острых воспалительных изменений (77,3 %) по типу эритемы с отеком и индурацией кожи, расположенной в области лба, верхних век, щек в виде «бабочки», подбородка, на груди в виде широкого «декольте», на шее в воротниковой зоне, на разгибательной поверхности суставов, но и в виде поражений подкожной клетчатки, слизистых оболочек и хронических изменений кожи дистрофического и вазомоторного характера.

Неврологический синдром у наших пациентов был представлен в виде полиневритического симптомокомплекса (n = 168; 58,4 %) и радикулярного синдрома (n = 121; 42,0 %).

Висцеральные поражения не играли ведущей роли в клинической картине ИВМ. Диффузные или очаговые изменения в мышце сердца проявлялись в виде миокардита или миокардиодистрофии, нарушений проводимости, аритмий, редко – сердечной недостаточности. Наиболее тяжелыми были проявления со стороны дыхательной системы, в частности фиброзирующий альвеолит, который у некоторых пациентов имел тяжелое клиническое течение.

Воспалительный синдром имел место у большинства наших больных (n = 218; 76,1 %) и был представлен лихорадкой и воспалительными изменениями со стороны крови.

Заключение. Клиническая диагностика ИВМ является ведущей, она дает возможность на догоспитальном этапе заподозрить нервно-мышечную патологию, отличить от схожих миогенных заболеваний, установить формулу двигательных расстройств, определить наличие и степень поражения других систем и органов и наметить необходимую и оптимальную диагностическую и терапевтическую стратегию.

Основным и специфическим в клинической симптоматике ИВМ является мышечный синдром, характеризующийся болями в мышцах, наличием атрофий, ретракций мышц, мышечной слабостью, утомляемостью, нарушением двигательных функций с особой формулой двигательных расстройств.

Миофасциальный синдром как причина болей в нижней части спины

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

Кафедра неврологии и мануальной терапии ГБОУ ДПО «Казанская ГМА»; ГАУЗ «Республиканский клинический неврологический центр», Казань

Актуальность. Боли в нижней части спины (БНЧС) очень часто встречаются в практике врачей различных специальностей: терапевтов, ревматологов, ортопедов, неврологов, гинекологов и др. Приблизительно у 70 % людей хотя бы 1 раз в жизни возникают БНЧС.

БНЧС может быть обусловлена изменениями в позвоночнике (телах позвонков, межпозвонковых дисках, суставах, связочном аппарате), повреждением и заболеванием мышц, поражением нервной системы (спинного мозга, корешков, периферических нервов), патологией внутренних органов брюшной полости, малого таза, психическими расстройствами. Считается, что наиболее частой причиной БНЧС являются скелетно-мышечные изменения, связанные с растяжением, микротравматизацией, избыточной перегрузкой мышц, связок или суставов позвоночника и тазовой области.

Проведенные к настоящему времени исследования подтверждают, что миофасциальная боль и дисфункция мышцы с характерными напряженными тяжами, содержащими триггерные точки (ТТ), по сути являются спинальным рефлекторным расстройством, отражающим непрерывную циркуляцию нейрональной активности в отдельных сегментах спинного мозга.

Цель работы – изучение миофасциального синдрома как причины БНЧС.

Материалы и методы. Нами было обследовано 192 пациента с направительным диагнозом: люмбалгия, люмбоишиалгия. Причиной заболевания указывались дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела позвоночника, а именно: остеохондроз, деформирующий спондилоартроз, протрузии и грыжи межпозвонковых дисков поясничного отдела. Возраст исследуемых варьировал от 18 до 64 лет. Каждому пациенту были проведены общеневрологическое обследование, мануальное и нейроортопедическое тестирование с детальным изучением патобиомеханических изменений в регионе таза и пояснично-крестцовом переходе, а также по показаниям рентгенографическое исследование и МРТ поясничного и крестцового отделов позвоночника.

Результаты. Результаты проведенного обследования показали, что у 108 пациентов конфигурация таза соответствовала скрученному, у 29 – таз был косым, у 18 – кососкрученным и у 4 – высоким ассимилированным.

Основными периферическими источниками болевой импульсации оказались триггерные зоны в большой, средней ягодичной и грушевидной мышцах и связках крестца. Наиболее часто (68 %) активные и латентные триггерные пункты выявлялись на стороне блокированного крестцово-подвздошного сустава.

На стороне функционального блока крестцово-подвздошного сустава в 76 % случаев наибольшая болезненность появлялась при проведении теста на пояснично-подвздошную и крестцово-остистую связки. При исследовании связок обнаружены ТТ в подвздошно-поясничной и крестцово-подвздошной связках, и при их пальпации появлялась типичная боль, беспокоившая пациента. В 94 % случаев выявлялись ТТ в подвздошно-поясничной мышце, также на стороне блокированного крестцово-подвздошного сустава.

Из общего числа осмотренных пациентов у 69 (35 %) поставленный диагноз не соответствовал направительному диагнозу. В 35 (18 %) случаях причиной боли в нижней части спины оказалась сочетанная патология поясничного отдела позвоночника и крестцово-подвздошного сочленения, а в 34 (17 %) – патология крестцово-подвздошного сустава и периартикулярных тканей. Причем в обеих группах основное клиническое значение имели патология крестцово-подвздошного сустава и патобиомеханические изменения, происходящие в нем, и наличие активных ТТ в мышцах и связках тазового региона.

Заключение. Таким образом, изменение биомеханики тела на фоне конституциональной асимметрии длины ног, формирование косого и скрученного таза, изменение конфигурации поясничного отдела позвоночника ведут к блокированию крестцово-подвздошного сустава и формированию триггерных зон в мышцах поясничной области и тазового региона, что, в свою очередь, является причиной возникновения миофасциального болевого синдрома.

Структура прогрессирующих мышечных дистрофий в Нижегородской области в 2013 году

О.Н. Белокопытова, Е.А. Антипенко, А.А. Сорокина, Д.В. Седышев, А.В. Густов
Нижегородская ГМА, Нижний Новгород

Цель исследования – выявление наиболее распространенных типов прогрессирующих дистрофий и их особенностей у пациентов, госпитализированных в Нижегородскую областную клиническую больницу им. Н.А. Семашко.

Материалы и методы. Мы обследовали 33 пациентов из различных районов Нижегородской области. Все больные проходили стационарное лечение в неврологическом отделении областной клинической больницы. Всем больным проведены неврологическое обследование и игольчатая ЭМГ. Проведен анализ историй болезни.

Результаты. В 2013 г. в отделении пролечились 33 пациента в возрасте от 18 до 63 лет, из них 15 (54 %) женщин, 17 (51 %) мужчин. Аутосомно-рецессивный тип наследования отмечался в 18 (54 %) случаях, аутосомно-доминантный – в 15 (45 %). Достоверно чаще встречался медленно прогрессирующий тип течения – 24 (72 %) случая, быстро прогрессирующий тип отмечен только у 8 (24 %) пациентов. В подавляющем большинстве случаев имелась конечностно-поясная форма – у 31 (93 %) пациента, плече-лопаточно-лицевая форма – у 2 (6 %). У всех больных наличие первично-мышечного патологического процесса подтверждено результатами игольчатой миографии, отмечалось повышение КФК и миоглобина в 2–3 раза. Характерные для прогрессирующей мышечной дистрофии (ПМД) изменения сердечной мышцы встречались у обследованных нами пациентов в 93 % случаев. В большинстве наблюдений они сочетались со снижением функции внешнего дыхания. Кардиомиопатия чаще встречалась у мужчин – в 82 % случаев, у женщин – в 23 %.

Заключение. В структуре ПМД преобладают конечностно-поясные формы с медленно прогрессирующим типом течения. Высокая распространенность кардиомиопатии при конечностно-поясных формах ПМД требует более тщательного соматического обследования этих пациентов и совместного ведения их неврологами и кардиологами.

Клинический случай аксонального варианта острой воспалительной полинейропатии Гийена–Барре с хорошим восстановлением

С.Г. Блиндарук, В.А. Симонян, А.В. Ковалева

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» НАМН Украины, Донецк

Синдром Гийена–Барре (СГБ) – острая воспалительная полинейропатия аутоиммунной природы – впервые был описан в 1859 г. O. Landry, опубликовавшим результаты 10 наблюдений «острого восходящего паралича» с дыхательной недостаточностью и летальным исходом. В настоящее время СГБ признан самостоятельной и самой распространенной в мире формой острой полинейропатии. Частота встречаемости СГБ варьирует от 0,6 до 2,4 случая на 100 тыс. населения.

Выделяют 4 основные клинические формы СГБ: острую воспалительную демиелинизирующую полирадикулонейропатию (ОВДП) – 85 %, острую моторную аксональную нейропатию (ОМАН) – 2 %, острую моторносенсорную аксональную нейропатию (ОМСАН) – 5 % и синдром Фишера – 3–5 %. Аксональный вариант поражения встречается реже, характеризуется более тяжелым и зачастую менее обратимым течением синдрома, при котором наблюдается дегенерация валлеровского типа (дистальнее места поражения) осевых цилиндров аксонов с развитием, как правило, грубого пареза или паралича. В мире в течение последних лет активно проводится разработка мероприятий по минимизации формирования валлеровской дегенерации и стимуляции реиннервационных механизмов. В связи с этим, на наш взгляд, представляется интересным следующее клиническое наблюдение.

Пациент И. *Начало заболевания острое: 30.12.11 г. повысилась температура тела до 38,5 °С, с выраженным ознобом. Самостоятельно принимал жаропонижающие препараты. С 31.12.11 г. присоединился сухой кашель, сохранялась фебрильная температура тела, в последующие дни усилились кашель, общее недомогание, присоединилась одышка. С 04.01.12 г. принимал антибактериальную терапию в домашних условиях. 06.01.12 г. состояние ухудшилось, присоединилась одышка в покое, ургентно госпитализирован в ОИТ Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака с диагнозом: негоспитальная двусторонняя тотальная пневмония (вирусно-бактериальная), 4-я группа, тяжелое течение дыхательной недостаточности II–III степени.*

В отделении реанимации проводилась интенсивная терапия, инсуффляция увлажненного кислорода, антибактериальная терапия, инфузионная терапия. Выполнялось СКТ легких для контроля динамики терапии. С 11.01.12 г. стал отмечать легкое онемение стоп и кистей, нарастающую слабость в них, осмотрен неврологом.

Неврологический статус: сознание ясное. Слегка опущен правый угол рта. Глазные щели: Д = S, зрачки: Д = S, фотореакции живые. Элементы межъядерного офтальмопареза. Парез конвергенции справа. Ограничение активных движений в конечностях, снижение мышечного тонуса, снижение силы в руках до 3 баллов, в ногах – до 2 баллов; координаторные пробы: с легким интенционным тремором, ходьба невозможна из-за слабости в ногах. Рефлексы – конъюнктивальные, корнеальные, носовой, глоточный – снижены, отсутствовали брюшные рефлексы, а также сухожильные с верхних и нижних конечностей. Гиперстезия в руках и ногах по типу «гольф» и «высокие перчатки», нечеткое нарушение суставно-мышечного чувства в пальцах ног. Менингиальных признаков нет. Вибрационная чувствительность в ногах – 1–2 с, в руках – 5 с. Заключение на основании клинической картины, результатов стимуляционной ЭМГ (n. peroneus d. et sin. – снижение амплитуды по М-ответу на высоких цифрах стимуляции до 0,9 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 23 м/с), данных ликворологического исследования был поставлен диагноз острой воспалительной аксональной полиневропатии (СГБ) как осложнение основного заболевания, в виде прогрессирующего восходящего вялого тетрапареза, болевого синдрома.

По данному заболеванию больному была назначена терапия: имунноглобулин (октагам) в/в капельно 650 мл/сут в течение 5 дней, кортикостероиды в малых дозах, биолейкин п/к, лирика, берлитион, келтикан, глиатилин, нейромедин, витамины группы В, ЛФК, массаж. На 20-е сутки нормализовалась температура, практически исчез кашель, аускультативно разрешилась пневмония. На 30-е сутки у пациента наросла сила в конечностях, уменьшилась выраженность онемения в кистях и стопах, однако сохранялся вялый легкий тетрапарез, более выраженный в стопах. Выполнена ЭНМГ в динамике: n. peroneus d. et sin. – снижение амплитуды по М-ответу до 1,2 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 14,9 м/с.

Пациент выписан из отделения в удовлетворительном состоянии с рекомендацией проведения инфузии иммуноглобулина G в дозе 500 мл в/в капельно, ежемесячно № 5. В течение года пациент наблюдался в клинике, трижды выполнялась ЭНМГ, оценивались следующие показатели: через 3 мес от начала заболевания: n. peroneus d. et sin. – снижение амплитуды

по М-ответу до 1,9 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 34,8 м/с. Спустя 6 мес: n. peroneus d. et sin. – снижение амплитуды по М-ответу до 1,9 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 34,8 м/с. Через 12 мес от начала заболевания: n. peroneus dex. – снижение амплитуды по М-ответу до 2,1 мВ, sin. – до 2,4 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях по всем исследуемым нервам от 40,2 до 45,8 м/с. Спустя 12 мес в неврологическом статусе: сухожильные рефлексы с рук – 2 балла, коленные – 2 балла, ахилловы справа – 0, слева – 1 балл, сохраняется легкий дистальный нижний парапарез, мышечная сила в руках достаточная.

Данный клинический случай демонстрирует результаты ЭМГ-мониторинга аксональной формы СГБ и положительный эффект своевременно начатой и длительной терапии иммуноглобулином G.

Карницетин®

ацетилкарнитин

Энергетическая реанимация клеток

- Восстанавливает нарушенный клеточный метаболизм
- Повышает энергообеспечение нейронов при меньшем потреблении кислорода
- Защищает нейроны от повреждений и ускоряет их регенерацию
- Эффективен для профилактики и лечения нейропатий различного генеза, в том числе с болевым синдромом
- Усиливает действие антиоксидантов и холинергических препаратов

ПИК·Фарма

АКТОВЕГИН®

энергия жизни

Антигипоксант и антиоксидант, применяющийся в комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция)**
- **Диабетическая полинейропатия**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, пролежни)**

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин®:
Регистрационные номера: ЛС-001323 от 26.02.2006; ПN 014635/03 от 19.12.2007; ПN014635/02 от 14.03.2008; ПN014635/01 от 26.02.2008. **Торговое название** — Актовегин®. **Активное вещество**: депротеинизированный гемодериват крови телят. **Формы выпуска**: раствор для инъекций — 40 мг/мл, ампулы по 2 мл, 5 мл, 10 мл; раствор для инфузий — 4 мг/мл и 8 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9% 250 мл; 4 мг/мл в растворе декстрозы 250 мл, таблетки 200 мг № 50. **Показания**: метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в том числе ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция), периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы, диабетическая полинейропатия), заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, ожоги, нарушения процессов заживления ран), профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания**: гиперчувствительность к препарату Актовегин® или аналогичным препаратам, декомпенсированная сердечная недостаточность, отёк лёгких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме. С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия, сахарный диабет. **Побочное действие**: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия) вплоть до анафилактического шока. В связи с возможностью возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить тест — 2 мл до начала инъекции, инфузии. **Способ применения и дозы**: до 5 мл возможно внутримышечное введение, от 200 до 2000 мг (25–50 мл) вводят внутривенно капельно медленно (2 мл/мин.). В таблетках — по 1–2 таблетки 3 раза в день перед едой. Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов каждого конкретного заболевания. Продолжительность лечения зависит от индивидуального назначения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения.
ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: + 7 (495) 502 16 25
www.actovegin.ru
www.takeda.com.ru
АСТО-FPA-2014-С1-№2
Дата выпуска рекламы: март 2014.