

МОТОРНАЯ ХРОНИЧЕСКАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ У РЕБЕНКА

Климкин А.В., Бедова М.А., Скрипченко Е.Ю., Марченко Н.В., Войтенков В.Б.

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Моторная хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (М-ХВДП) — одна из форм атипичной ХВДП. Приведено клиническое наблюдение М-ХВДП у мальчика 15 лет. У пациента наблюдалось прогрессирующее развитие (> 2 мес.) вялого тетрапареза преимущественно проксимальных мышц конечностей без чувствительных расстройств. По данным электронейромиографии отмечались признаки демиелинизирующего поражения проксимальных участков периферических нервов. Отмечалось увеличение толщины нервов верхних конечностей по данным ультразвукового исследования. В ликворограмме белково-клеточная диссоциация, в анализах крови обнаружены IgG-антитела к поверхностному гликопротеину S коронавируса SARS-CoV-2. Клиническая и нейрофизиологическая картина соответствовала достоверным критериям ХВДП. Терапия внутривенными иммуноглобулинами имела значимый положительный эффект в виде увеличения силы мышц конечностей.

Ключевые слова: моторная хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, дети

Для цитирования: Климкин А.В., Бедова М.А., Скрипченко Е.Ю., Марченко Н.В., Войтенков В.Б. Моторная хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия у ребенка. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(5):69–72. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-5-69-72

Для корреспонденции: Климкин Андрей Васильевич — e-mail: klinkinpark@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Климкин А.В., <https://orcid.org/0000-0002-6180-4403>, e-mail: klinkinpark@mail.ru

Бедова М.А., <https://orcid.org/0000-0001-8924-5300>, e-mail: dr.bedova@yandex.ru

Скрипченко Е.Ю., <https://orcid.org/0000-0002-8789-4750>, e-mail: wwave@yandex.ru

Марченко Н.В., <https://orcid.org/0000-0002-2684-9980>, e-mail: gmv2006@mail.ru

Войтенков В.Б., <https://orcid.org/0000-0003-0448-7402>, e-mail: vlad203@inbox.ru

MOTOR CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY IN A CHILD

Klimkin A.V., Bedova M.A., Skripchenko E.Yu., Marchenko N.V., Voitenkov V.B.

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Abstract

Motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (M-CIDP) is a form of atypical CIDP. This article presents a clinical observation of M-CIDP in a 15-year-old boy, as well as a description of laboratory and instrumental diagnostic data. The boy had a chronic development (> 2 months) of flaccid tetraparesis, predominantly of the proximal muscles of the limbs, without sensory disorders. According to electroneuromyography, there were signs of demyelinating lesions of the proximal parts of the peripheral nerves. There was an increase in the thickness of the nerves of the upper limbs according to ultrasound. In the liquor protein-cell dissociation, as well as in the blood, IgG antibodies to the surface glycoprotein S of the SARS-CoV-2 coronavirus were found. The clinical and neurophysiological picture corresponded to the reliable criteria for CIDP. The therapy with intravenous immunoglobulins had a significant positive effect in the form of an increase in the strength of the limb muscles.

Key words: motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy children

For citation: Klimkin A.V., Bedova M.A., Skripchenko E.Yu., Marchenko N.V., Voitenkov V.B. Motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in a child. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(5):69–72. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-5-69-72

For correspondence: Klimkin A.V. — e-mail: klinkinpark@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Klimkin A.V., <https://orcid.org/0000-0002-6180-4403>, e-mail: klinkinpark@mail.ru

Bedova M.A., <https://orcid.org/0000-0001-8924-5300>, e-mail: dr.bedova@yandex.ru

Skripchenko E.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8789-4750>, e-mail: wwave@yandex.ru

Marchenko N.V., <https://orcid.org/0000-0002-2684-9980>, e-mail: gmv2006@mail.ru

Voitenkov V.B., <https://orcid.org/0000-0003-0448-7402>, e-mail: vlad203@inbox.ru

Сокращения: БАС — боковой амиотрофический склероз; ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин; ММН — множественная моторная невропатия; МРТ — магнитно-резонансная томография; М-ХВДП — моторная хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия; ППС — площадь поперечного сечения; СПВ — скорость проведения возбуждения; УЗИ — ультразвуковое исследование; ХВДП — хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия; ЭНМГ — электронейромиография; UPSS — ultrasound pattern sum score (суммарный балл ультразвукового исследования).

Введение. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) представляет собой аутоиммунную приобретенную полиневропатию с гетерогенными проявлениями [1]. Моторная ХВДП(М-ХВДП) — одна из форм атипичной ХВДП, для которой характерно поражение только двигательных волокон нервов [2]. Клиническая картина, электрофизиологические особенности и ответ на терапию у пациентов с М-ХВДП мало изучены, учитывая редкость этого подтипа ХВДП (2–4% случаев среди всех вариантов ХВДП) [3]. Чаще болеют мужчины (71% всех случаев М-ХВДП), 35% пациентов моложе 30 лет, клиническое течение может быть прогрессирующим или рецидивирующим [4]. Электронейромиографические (ЭНМГ) признаки М-ХВДП чаще наблюдаются в виде увеличения латентности/отсутствия F-волн (в 88% случаев) и блоков проведения (в 82% случаев) [3, 5]. В терапии эффективны внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ), при их неэффективности вторым препаратом выбора являются кортикостероиды [2, 4].

М-ХВДП редко встречается в детском возрасте, в отечественных изданиях мы не обнаружили описанных случаев М-ХВДП у детей.

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент — мальчик П., 15 лет, поступил 24.08.2021 в отделение нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Анамнез болезни: в октябре 2020 г. перенес инфекцию SARS-CoV-2 в легкой форме; в декабре 2020 г. мальчик отметил повышенную утомляемость и общую слабость; 29.07.2021 на фоне благополучия появилась слабость в руках и ногах с постепенным ее нарастанием, падения, невозможность подниматься по лестнице; 23.08.2021 после падения дома доставлен в стационар.

Неврологический статус: сознание ясное, черепная иннервация в норме. Поверхностная и глубокая чувствительность не нарушены. Мышечная сила по шкале MRC (Medical Research Council): проксимальных мышц рук — 2 балла, дистальных мышц рук — 4 балла, проксимальных мышц ног — 3 балла, дистальных мышц ног — 4 балла. Тонус мышц снижен. Глубокие рефлексы симметричны, снижены. Патологических рефлексов не выявлено. При пробе Ромберга пошатывается. Использует приемы Говерса при вставании из положения лежа и сидя. Руки

отводит в стороны до 40°, по лестнице без поддержки идти не может, часто падает при ходьбе по ровной поверхности. Менингеальных симптомов не выявлено. Симптомы натяжения отрицательные. Функции тазовых органов не нарушены.

Лабораторные и инструментальные исследования. Клинический анализ крови и мочи без воспалительных изменений. КФК, ЛДГ, КФК-МВ, ЩФ в пределах нормы. Нейтрализующие IgG-антитела к поверхностному гликопротеину S коронавируса SARS-CoV-2 положительны (87,0 BAU/мл, норма 0–10). Иммунограмма — значительно повышен уровень CD95. Антитела к ганглиозидам и антитела при полимиозите не обнаружены. Отрицательные результаты при исследовании крови и ликвора на группу герпесвирусов, энтеровирус, клещевые инфекции, парвовирус.

МРТ головного мозга, шейного и поясничного отделов спинного мозга без патологии.

Соматосенсорные вызванные потенциалы (стимуляция срединного нерва с двух сторон): проведение по соматосенсорным путям спинного и головного мозга в норме (интервал N13–N20 в норме с двух сторон 5,7 мс).

Игольчатая электромиография: исследованы *m. deltoideus*, *m. biceps brachii*, *m. vastus lateralis*, *m. tibialis anterior* с двух сторон, спонтанной активности не выявлено, параметры потенциалов двигательных единиц в норме. Данных за миопатию и поражение передних рогов спинного мозга не получено.

Стимуляционная электромиография (ЭНМГ): показатели скорости проведения возбуждения (СПВ) по сенсорным волокнам нервов верхних и нижних конечностей в норме. Значительно снижена аксональная возбудимость волокон плечевого сплетения с двух сторон: для достоверного получения М-ответов с *m. deltoideus* и *m. biceps brachii* при стимуляции в точке Эрба необходимо было стимулировать импульсами силой тока 100 мА, длительностью импульса 0,5 мс. СПВ по моторным волокнам нервов верхних конечностей легко снижена до 49–54 м/с (норма > 55 м/с), нервов нижних конечностей — в норме. Увеличена длительность дистальной М-волны мышц при стимуляции нервов верхних конечностей (*n. medianus* 7,0 мс, *n. ulnaris* 7,0 мс). Минимальная латентность F-волны нервов верхних конечностей увеличена до 40–41 мс (норма < 30 мс), нервов нижних конечностей увеличена до 59–60 мс (норма < 55 мс). Латентный период Н-рефлекса увеличен с двух сторон до 42 мс (норма < 32 мс). Результаты ЭНМГ соответствуют достоверным критериям ХВДП (для диагноза ХВДП нужны 1 или более критериев) [2]: 1) увеличение латентности F-волны на > 30% от верхней границы нормы в 4 нервах рук; 2) увеличение длительности негативного пика дистального М-ответа *n. medianus* ≥ 6,6 мс, *n. ulnaris* ≥ 6,7 мс.

Ликворограмма: ликвор бесцветный, белок 1,7 г/л (норма < 0,5 г/л), цитоз 1,0 мм³.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических нервов: у пациента утолщены нервы верхних

конечностей: надключичная часть плечевого сплетения, лучевой и срединный нерв на уровне плеча с двух сторон. Суммарная площадь поперечного сечения (ППС) надключичной части пучков C5, C6 и C7 плечевого сплетения справа — 25 мм², слева — 22 мм² (норма для детей 13–17 лет $11,9 \pm 2,0$ мм² [6]) (рис. 1). ППС срединного нерва на уровне средней трети плеча справа — 18 мм², слева — 15 мм² (норма для детей 13–17 лет $6,4 \pm 1,4$ мм²). При использовании ультразвуковой шкалы диагностики ХВДП было набрано 8 баллов (по ультразвуковой шкале исследования длинных нервов конечностей UPS-A ≥ 7 — УЗ-критерий диагностики ХВДП).

Терапия в период 01.09.2021–29.09.2021: солумедрол 10 мг/кг массы тела с 10 по 11 сентября, ВВИГ 1 г на кг массы тела на курс 60 г по 20 г в день с 14 по 16 сентября, элькар 30% 15 кап. 3 р/д. После терапии у мальчика наблюдалась положительная динамика в виде увеличения силы проксимальных мышц рук с 2 до 4 баллов, дистальных мышц рук с 4 до 5 баллов, проксимальных мышц ног с 3 до 4 баллов, дистальных мышц ног с 4 до 5 баллов. Отведение рук

в стороны в полном объеме. По данным УЗИ нервов и ЭНМГ — без динамики. Различия динамики клинической картины и данных инструментальных методов диагностики могут быть обусловлены тем, что на фоне терапии улучшилась аксональная возбудимость периферических нервов, но еще не завершился процесс ремиелинизации.

Обсуждение. Диагноз М-ХВДП у пациента был поставлен на основании: 1) признаков демиелинизирующего поражения только моторных волокон периферических нервов по показателям F-волны и увеличению длительности дистального М-ответа в руках; 2) ультразвуковых признаков утолщения нервных стволов плечевого сплетения и нервов верхних конечностей; 3) наличия белково-клеточной диссоциации в ликворограмме. Остается неуточненной возможность ассоциации М-ХВДП у пациента с новой коронавирусной инфекцией, так как не проводились вирусологические исследования наличия антител или РНК коронавируса SARS-CoV-2 в ликворе.

Данные УЗИ периферических нервов были дополнительным критерием диагностики М-ХВДП

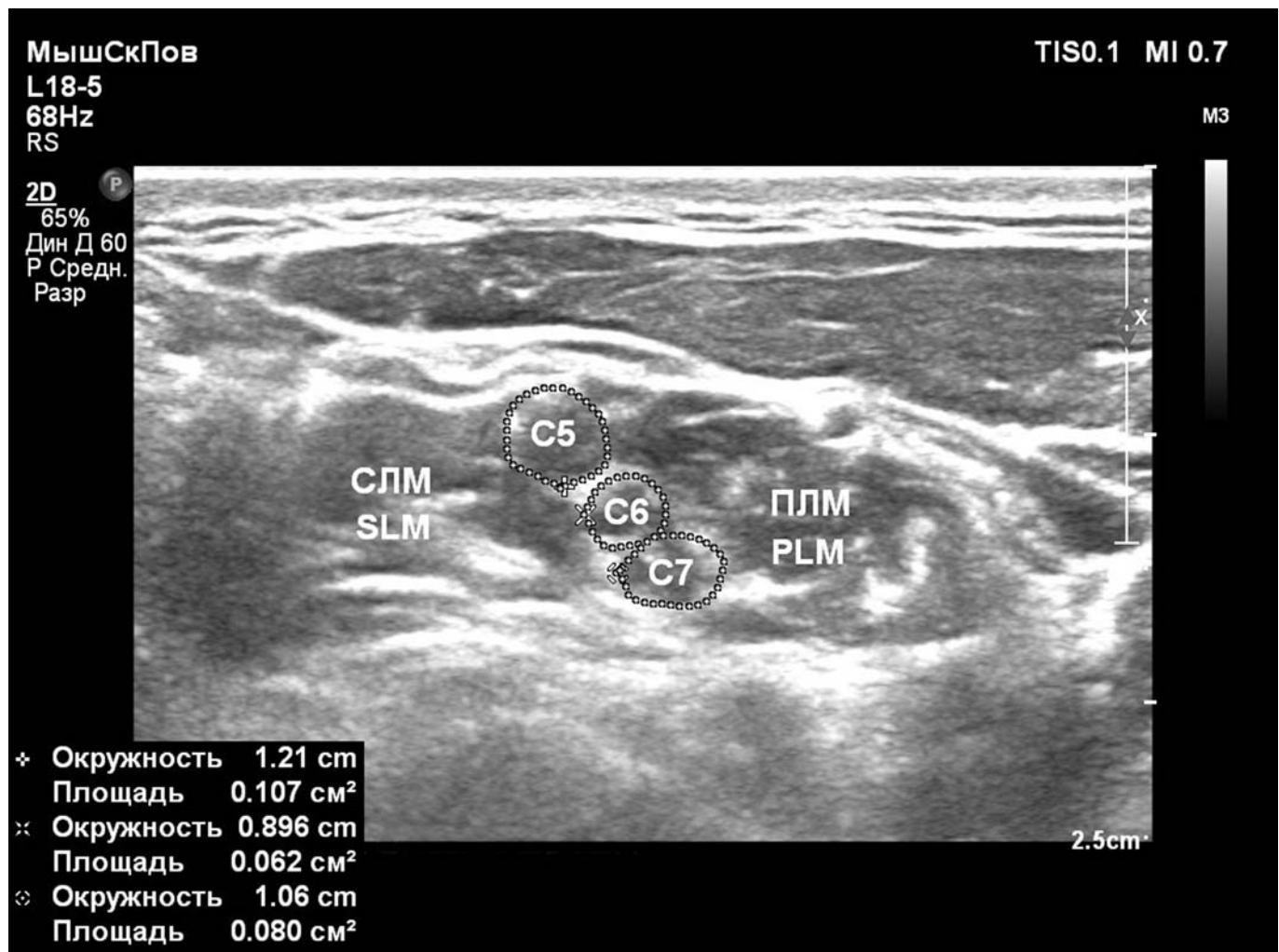


Рис. 1. Ультразвуковое исследование надключичной части правого плечевого сплетения, суммарная площадь поперечного сечения C5, C6 и C7 — 25 мм²

Примечание: СЛМ — средняя лестничная мышца, ПЛМ — передняя лестничная мышца

Fig. 1. Ultrasonography of the supraclavicular part of the right brachial plexus, the total cross-sectional area of C5, C6 and C7 is 25 mm²

Note: SLM — scalene medius, PLM — scalenus anterior

у пациента. Особенно удобным в диагностике данного заболевания оказался способ измерения ППС плечевого сплетения: при ХВДП у детей характерно увеличение ППС надключичной части плечевого сплетения $> 15,3 \text{ мм}^2$ (чувствительность 75%, специфичность 100%) [7].

Заключение. Дифференциальный диагноз М-ХВДП проводят с типичной ХВДП, множественной мультифокальной моторной невропатией с блоками проведения (ММН) и боковым амиотрофическим синдромом (БАС). Для ММН в отличие от М-ХВДП характерен в дебюте заболевания локальный парез одной конечности, блоки проведения по данным ЭНМГ и локальное утолщение нервов по данным УЗИ. Для БАС характерно сочетание клинических признаков центрального и периферического пареза, по данным ЭНМГ отсутствие блоков проведения, отсутствие увеличения латентного периода F-волн и наличие денервационных изменений в мышцах с фасцикуляциями, а по данным УЗИ нормальная толщина нервов конечностей. Для типичной ХВДП характерны ЭНМГ-признаки демиелинизирующего поражения и моторных и сенсорных волокон.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rabin M., Mutlu G., Stojkovic T., Maissonobe T., Lenglet T., Fournier E. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: search for factors associated with treatment dependence or successful withdrawal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(8):901–906.
2. Van den Bergh P.Y., Hadden R.D., Bouche P., Cornblath D.R., Hahn A., Illa I. et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral: EFNS/PNS CIDP guideline — first revision. *Eur J Neurol*. 2010;17 (3):356–363.
3. Doneddu P.E., Cocito D., Manganelli F., Fazio R., Briani C., Filosto M. et al. Italian CIDP Database study group. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(2):125–132.
4. Pegat A., Boisseau W., Maissonobe T., Debs R., Lenglet T., Psimaras D. et al. Motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in 17 patients: Clinical characteristics, electrophysiological study, and response to treatment. *J Peripher Nerv Syst*. 2020;25(2):162–170. doi: 10.1111/jns.12380 Epub 2020 May 26. PMID: 32364302.
5. Kimura A., Sakurai T., Koumura A., Yamada M., Hayashi Y., Tanaka Y. et al. Motor-dominant chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol*. 2010;257(4):621–629.
6. Бедова М.А., Клишкин А.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В. Применение ультразвукового исследования периферических нервов в оценке площади поперечного сечения у детей. *Нервно-мышечные болезни*. 2020;10(2):46–52. [Bedova M.A., Klimkin A.V., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V. Use of ultrasound examination of peripheral nerves in assessing the cross-sectional area in children. *Neuromuscular diseases*. 2020;10(2):46–52. (in Russ.)].
7. Пат. 2738457C1 Российская Федерация, МПК A61B5/00. Способ диагностики хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии у детей / Бедова М.А., Клишкин А.В., Войтенков В.Б., Васильева Ю.П., Скрипченко Н.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства». № 2020121231; заявл. 19.06.20; опубл. 14.12.20, Бюл. № 2. 3 с. [Pat. 2738457C1 Russian Federation, IPC A61B5/00. Diagnostic technique for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in children / M.A. Bedova, A.V. Klimkin, V.B. Voitenkov, Y.P. Vasilyeva, N.V. Skripchenko; applicant and patent holder of the Federal State Budgetary Institution “Children’s Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency.” № 2020121231; declared. 19.06.20; publ. 14.12.20, Bul. No. 2. 3 p. (in Russ.)].