

ОСТРАЯ УРЕМИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Мамыкина С.А., Оганов В.В., Воскресенская О.Н., Гринюк В.В.

Кафедра и клиника нервных болезней и нейрохирургии им. А.Я. Кожевникова Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

Представлен клинический случай острого развития уремической полиневропатии (УПНП). У пациентки 71 года без видимой причины остро возникла слабость в ногах и онемение в стопах. В неврологическом статусе при поступлении: периферический тетрапарез, нарушение чувствительности по полиневропатическому типу. Неврологическая симптоматика развилась на фоне лабораторно подтвержденного нарушения функции почек. При электронейромиографии выявлены признаки острой демиелинизирующей полиневропатии. У пациентки в клинике была диагностирована болезнь Альцгеймера (БА). На фоне проводимой терапии отмечалась нормализация лабораторных показателей и полное восстановление двигательных функций. Особенностью представленного клинического наблюдения является острое развитие УПНП на фоне нарушения водного режима в силу имеющихся когнитивных нарушений у пациентки с БА без анамнестических сведений о заболеваниях почек, а также полное восстановление двигательных функций в течение месяца после коррекции водно-электролитных нарушений. Обсуждаются вопросы патогенеза и дифференциального диагноза с другими видами полиневропатий.

Ключевые слова: уремическая полиневропатия, терминальная почечная недостаточность, болезнь Альцгеймера, водно-электролитные нарушения, диализ

Для цитирования: Мамыкина С.А., Оганов В.В., Воскресенская О.Н., Гринюк В.В. Острая уремическая полиневропатия у пациентки с болезнью Альцгеймера. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(6):84–88. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-6-84-88

Для корреспонденции: Мамыкина С.А., e-mail: sonya180197@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Мамыкина С.А., <https://orcid.org/0000-0003-0461-9647>

Оганов В.В., <https://orcid.org/0000-0003-1164-5667>

Воскресенская О.Н., <https://orcid.org/0000-0002-7330-633X>

Гринюк В.В., <https://orcid.org/0000-0003-3524-3494>

ACUTE UREMIC POLYNEUROPATHY IN A PATIENT WITH ALZHEIMER'S DISEASE

Mamykina S.A., Oganov V.V., Voskresenskaya O.N., Grinyuk V.V.

A.Ya. Kozhevnikov Clinic of Nervous System Diseases, Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Abstract

The article presents a case of acute uremic neuropathy. Without any visible cause, a 71-year-old patient felt weakness in legs and numbness in feet. Her neurological status assessment on admission to the hospital showed peripheral tetraparesis and impaired sensitivity of the polyneuropathic type. Neurological symptoms appeared due to renal dysfunction, which had been confirmed with laboratory test. Electroneuromyography revealed signs of acute demyelinating polyneuropathy. At the hospital, the patient was diagnosed Alzheimer's disease. The treatment provided at the hospital led to normalization of her laboratory parameters and complete restoration of motor functions. The peculiarity of the presented clinical case is that the patient started violating drinking regime due to her cognitive impairment which resulted in renal dysfunction and acute uremic neuropathy. The other peculiarity of the case is that it was enough to correct the water-electrolyte disorders to fully restore the patient's motor functions within a month, without the use of dialysis. Finally, the article discusses the issue of pathogenesis and differential diagnosis of other types of polyneuropathies.

Key words: uremic neuropathy, end-stage renal failure, Alzheimer's disease, water-electrolyte disorders, dialysis

For citation: Mamykina S.A., Oganov V.V., Voskresenskaya O.N., Grinyuk V.V. Acute uremic polyneuropathy in a patient with Alzheimer's disease. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(6):84–88. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-6-84-88

For correspondence: Mamykina S.A., e-mail: sonya180197@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare the absence of conflict of interest.

Acknowledgements. The present research had no sponsorship.

Information about the authors

Mamykina S.A., <https://orcid.org/0000-0003-0461-9647>

Oganov V.V., <https://orcid.org/0000-0003-1164-5667>

Voskresenskaya O.N., <https://orcid.org/0000-0002-7330-633X>
Grinyuk V.V., <https://orcid.org/0000-0003-3524-3494>

Received 09.09.2022
Accepted 11.10.2022

Сокращения: АНЦА — антитела к цитоплазме нейтрофилов; БА — болезнь Альцгеймера; ГЭБ — гематоэнцефалический барьер; СГБ — синдром Гийена–Барре; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ТПН — терминальная почечная недостаточность; УПНП — уремическая полиневропатия; ХБП — хроническая болезнь почек; ХПН — хроническая почечная недостаточность; ЭНМГ — электромиография.

Введение. Уремическая полиневропатия (УПНП) — частое осложнение у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН). Пациенты с ТПН, как правило, нуждаются в гемодиализе или трансплантации почки ввиду необратимых метаболических нарушений. Однако встречаются случаи в клинической практике, когда удается справиться без применения столь радикальных методов. А.К. Asbery и соавт. в 1963 г. использовали термин УПНП при описании изменений периферической нервной системы, связанной с токсическим воздействием уремических метаболитов [1].

УПНП чаще встречается у мужчин и возникает при наличии выраженных нарушений функции почек и снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 12 мл/мин [2]. Согласно данным M.W. Baumgaertel и соавт., распространенность УПНП варьирует от 50 до 90% у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) [3, 4].

Причиной развития УПНП при хронической болезни почек (ХБП) и уремическом синдроме считается увеличение количества так называемых молекул «среднего размера» — метилгуанидина и миоиноситола, которые медленнее проникают через диализную мембрану, чем «мелкие молекулы» — креатинин и мочевины. Это приводит к накоплению метаболитов, повреждению гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), оксидативному стрессу и прямому нейротоксическому эффекту [5].

Наблюдение T.H. Doreen и соавт. продемонстрировало, что после трансплантации почки 16-летнему пациенту отмечалось значительное улучшение нейрофизиологических параметров, что сопровождалось уменьшением клинических проявлений полиневропатии [2]. Последующие исследования также предоставили клинические доказательства того, что метаболические вещества при уремии ответственны за развитие полиневропатии у пациентов с ТПН [6, 7].

Данные зарубежных исследований 40 пациентов с ТПН демонстрируют, что УПНП может иметь как

первично аксональный, так и демиелинизирующий характер поражения периферических нервов [3, 4].

Клинические признаки УПНП включают симметричную мышечную слабость, потерю чувствительности всех модальностей, в большей степени болевой и вибрационной, при этом снижение последней является ранним признаком заболевания [8]. Наиболее частыми жалобами являются жжение, парестезии в дистальных отделах конечностей. В 65–70% случаев у пациентов развиваются крампи и синдром беспокойных ног, которые также могут отмечаться в дебюте заболевания. По мере прогрессирования симптомы перемещаются в проксимальном направлении и затрагивают верхние конечности. Следом за сенсорными нарушениями развивается парез и мышечная атрофия [9]. При ХПН может развиваться автономная полиневропатия [10]. Как правило, симптомы полиневропатии нарастают в течение нескольких месяцев, после чего наступает период плато, несмотря на последующее ухудшение водно-электролитных нарушений. Реже УПНП развивается остро в виде периферического тетрапареза с дыхательными нарушениями, клинически напоминающими синдром Гийена–Барре (СГБ) [11, 12]. Дифференциальный диагноз острой возникшей УПНП следует проводить с поражением периферических нервов при СГБ, системном васкулите, порфирии [13].

Представляется клиническое наблюдение острого развития УПНП. Пациентка П., 71 год, поступила в клинику с жалобами на слабость и нарушение чувствительности в ногах, прогрессирующее нарушение памяти. За неделю до госпитализации пациентка отметила слабость в ногах и онемение в стопах, в связи с чем была консультирована неврологом по месту жительства, выполнена МРТ головного мозга, при которой выявлена МР-картина нейродегенеративного заболевания.

Анамнез жизни: пенсионерка. Аллергологический анамнез без особенностей. Наследственный анамнез, со слов родственников, не отягощен. Перенесенные заболевания: паралич Белла (около 15 лет назад). Со слов родственников пациентки, в течение последних 7 лет наблюдается прогрессирующее нарушение памяти на текущие события. В течение длительного времени пациентка употребляла минимальное количество жидкости (не более 200 мл/сутки), так как «забывала попить».

При поступлении в соматическом статусе без клинически значимых изменений, артериальное давление 105/60 мм рт. ст., пульс ритмичный, 83 удара в 1 мин.

Неврологический статус: пациентка в ясном сознании, дезориентирована во времени и месте. Критика к своему состоянию снижена. Команды выполняет правильно, на вопросы отвечает с задержкой. Периферический парез мимической мускулатуры справа, периферический проксимальный тетрапарез в руках до 3 баллов, в ногах до 2 баллов. Арефлексия. Мышечный тонус снижен. Нарушение чувствительности по полиневропатическому типу («гольфы») на нижних конечностях. Координаторные пробы руками выполняла удовлетворительно. Пяточно-коленную пробу и пробу Ромберга исследовать не удалось из-за выраженности пареза в ногах.

Результаты лабораторных исследований: в общем анализе крови: ускорение СОЭ — 31 мм/ч; в биохимическом анализе крови: гипоальбуминемия — 33 г/л, гиперкреатининемия — 209 мкмоль/л, гиперурикемия — 673 мкмоль/л, гипопроteinемия — 57 г/л, гиперкалиемия 5,8 ммоль/л, гипонатриемия — 123 ммоль/л, гипохлоремия — 90 ммоль/л, повышение СРБ до 34 мг/л. Анализы крови на ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С, сифилис отрицательные. При КТ органов грудной клетки данных за вирусную пневмонию не обнаружено.

Консультирована нефрологом, предварительный диагноз: «острое повреждение почек в результате мочеислой блокады и гипотонии» (СКФ (по формуле CKD-EPI) — 11 мл/мин/1,73 м². По классификации KDIGO — ХБП С5). В связи с нарастанием двигательных и электролитных нарушений пациентка переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии, где находилась в течение недели. По данным УЗИ почек и мочевого пузыря патологии не выявлено. Проводилась коррекция водно-электролитных нарушений (кальция глюконат 5,0 мл на физиологическом растворе 0,9% 250,0 мл в/в капельно, раствор глюкозы 10% 400,0 мл, магния сульфата 10,0 мл, инсулин 16 ЕД в/в капельно, раствор натрия гидрокарбоната 5% 200,0 мл в/в капельно). Для уточнения генеза полиневропатии выполнена люмбальная пункция: ликвор прозрачный, бесцветный, цитоз (9/3) 3 клетки в 1 мм³, лимфоциты 6, нейтрофилы 3, белок 0,12%. УЗИ органов брюшной полости: незначительные диффузные изменения эхоструктуры печени, гепатомегалия, полипы желчного пузыря, выраженные диффузные изменения эхоструктуры поджелудочной железы. При электронейромиографии признаки острой демиелинизирующей полиневропатии, в верхних конечностях с преимущественным вовлечением в патологический процесс миелиновых оболочек и вторичным вовлечением аксона; в нижних конечностях — поражение по типу миелинопатии. F-волны в пределах нормы.

Выставлен диагноз: «острое повреждение почек на фоне сочетанного гиповолемического синдрома и гиперурикемии. УПНП». В связи с улучшением лабораторных показателей (СОЭ — 25 мм/ч, креатинин — 95,38 мкмоль/л, общий белок — 52,8 г/л, альбумин — 35,5 г/л, калий — 5,9 ммоль/л, натрий — 139 ммоль/л, хлор — 107 ммоль/л, СРБ — 18 мг/л) пациентка переведена в неврологическое отделение,

где продолжалось лечение, на фоне которого отмечались постепенная нормализация лабораторных показателей (креатинин — 89,92 мкмоль/л, калий — 5,3 ммоль/л, натрий — 141 ммоль/л, альбумин — 35,5 г/л, общий белок — 56,9 г/л, СОЭ — 20 мм/ч), увеличение двигательной активности (пациентка стала ходить с помощью ходунков), нарастание силы в конечностях — до 5 баллов в руках и 4 баллов в ногах. Впервые проведено нейрокогнитивное тестирование (спустя 10 дней после нормализации лабораторных показателей): память — выраженные амнестические нарушения, введение стратегии запоминания в форме подсказок при воспроизведении не улучшают память; тест 5 слов — непосредственное воспроизведение 2 + 0 = 2, отсроченное 0 + 1 = 1; речь — снижение речевой активности в пробе на литеральные (6 слов за минуту) и категориальные (2 слова за минуту) ассоциации, признаки амнестической афазии; праксис — выраженные нарушения конструктивного праксиса (тест рисования часов — 4 балла), легкие нарушения в пробе на динамический праксис; дискалькулия (ошибки в серийном счете). МОСА-тест — 5 баллов, шкала оценки лобной дисфункции — 13 баллов. Таким образом, у пациентки обнаружен синдром выраженных нейрокогнитивных нарушений, что наряду с МРТ-признаками нейродегенеративного заболевания дало основание предполагать болезнь Альцгеймера (БА). Проводились реабилитационные мероприятия: лечебная физкультура, когнитивный тренинг, нормализация водного режима (1,5 л жидкости в сутки). Через 1 мес. после поступления в клинику пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с диагнозом: «острая уремическая полиневропатия, острое повреждение почек на фоне сочетанного гиповолемического синдрома и гиперурикемии. Болезнь Альцгеймера». Рекомендован прием акатинола мемантина 10 мг/сут под контролем СКФ.

Через 3 мес. пациентка амбулаторно осмотрена в клинике. При нейропсихологическом исследовании — без динамики; с учетом показателя СКФ (по формуле CKD-EPI — 55 мл/мин/1,73 м². По классификации KDIGO — ХБП С3А) акатинол мемантин был отменен, произведена его замена на донепезил — 10 мг/сут. В неврологическом статусе: сила в конечностях до 5 баллов в руках и 4,5 балла в ногах, ходит с опорой на скандинавские палки.

Спустя год пациентка в плановом порядке вновь была проконсультирована в клинике. Повторно проведена МРТ головного мозга, показавшая редукцию объема гиппокампов билатерально МТА 2–3-й степени, реактивно расширенные височные рога, боковые желудочки и хориодальные щели. Арахноидальные пространства конвексимальной поверхности мозга также диффузно расширены. Отложение парамагнетика в области зубчатого ядра мозжечка и в области бледного шара превышает возрастную норму.

По данным ЭНМГ в сравнении с предыдущим исследованием, проведенном годом ранее (при госпитализации пациентки), в дистальных отделах левого срединного нерва отмечается улучшение

проводимости по моторным и сенсорным волокнам. При исследовании правого локтевого, правого малоберцового и левого большеберцового нервов проводимость в проксимальных и дистальных отделах моторных волокон, параметры амплитуд моторных ответов были в пределах нормы. При стимуляции правого локтевого, правого поверхностного малоберцового и левого икроножного нервов проводимость по быстропроводящим сенсорным волокнам и амплитуды сенсорных ответов были в пределах нормы. F-волны в пределах нормы. Повторно проведено нейропсихологическое тестирование, показавшее некоторые позитивные изменения: тест 5 слов: непосредственное воспроизведение — 5 слов, отсроченное воспроизведение — 0 слов; литеральные ассоциации — 5 слов за 1 мин, категориальные ассоциации — 6 слов за 1 мин. МОСА-тест — 9 баллов, краткая шкала оценки психического статуса — 15 баллов, шкала оценки лобной дисфункции — 13 баллов, тест рисования часов — 2 балла. Пациентка стала ходить самостоятельно, наросла сила во всех конечностях до 5 баллов.

Обсуждение. Учитывая данные анамнеза заболевания с острым развитием слабости в конечностях, неврологический статус при поступлении: периферический симметричный тетрапарез, нарушения чувствительности по полиневропатическому типу, проводился дифференциальный диагноз с СГБ. Однако при проведении люмбальной пункции отсутствовала гиперпротеиноракия. По данным стимуляционной ЭНМГ отмечалось равномерное снижение скорости по моторным волокнам и отсутствие рассыпных F-волн, в то время как для СГБ характерна темпоральная дисперсия, рассыпные F-волны и растянутые полифазные моторные ответы [14]. Против СГБ свидетельствовали лабораторные показатели почечной недостаточности и дальнейшая динамика в состоянии пациентки после нормализации водно-электролитного баланса.

При системных АНЦА-ассоциированных васкулитах возможно сочетание поражения почек и периферической нервной системы [15]. Проведено скрининговое исследование сыворотки крови на наличие антител к цитоплазме нейтрофилов (рАНЦА и сАНЦА), которые не были обнаружены. В клиническом анализе крови не отмечалось эозинофилии, при КТ органов грудной клетки, УЗИ почек и мочеточников соответствующих данных получено не было. Также проводился дифференциальный диагноз с острой перемежающейся порфирией, однако у пациентки отсутствовали абдоминальный синдром, тахикардия, тошнота, рвота, изменение цвета мочи/кала. Анализы на копро- и порфобилиногены были отрицательные.

При иммунохимическом исследовании белков сыворотки крови и мочи с фиксацией легких цепей М-градиент не выявлен, данных за наличие патологических переломов не было, что исключает парапротеинемическую природу полиневропатии [16].

При обследовании пациентки проведен онкологический поиск. Исследование сыворотки крови

на антинейрональные антитела — не выявлены. Пациентка консультирована гинекологом, гастроэнтерологом, урологом, пульмонологом, кардиологом; КТ органов грудной клетки, УЗИ брюшной полости, мочеполювой системы, гастро-колоноскопия патологии не обнаружили.

Заключение. Особенностью данного клинического наблюдения является острое развитие УПНП на фоне нарушения водного режима у пациентки вследствие выраженных когнитивных расстройств, обусловленных БА, без анамнестических сведений о заболеваниях почек, а также полное восстановление двигательных функций в течение месяца после коррекции водно-электролитных нарушений без применения диализа. Поскольку акатинол мемантин выводится преимущественно почками путем канальцевой секреции и требует тщательного лабораторного контроля СКФ, целесообразно в подобных случаях с целью коррекции когнитивных нарушений отдавать предпочтение ингибиторам ацетилхолинэстеразы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа не имела спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Camargo C., Schoueri J., Alves B., Veiga G., Fonseca F., Bacci M.R. Uremic neuropathy: an overview of the current literature. *Revista da Associacao Medica Brasileira* 2019;65(3):469–474. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.3.469>
2. Ho D.T., Rodig N.M., Kim H.B., Lidov H.G., Shapiro F.D., Raju G.P., Kang P.B. Rapid reversal of uremic neuropathy following renal transplantation in an adolescent. *Pediatric transplantation*. 2012;16(7):E296–E300. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2011.01630.x>
3. Baumgaertel M.W., Kraemer M., Berlit P. Neurologic complications of acute and chronic renal disease. *Handbook of clinical neurology*. 2014;119:383–393. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4086-3.00024-2>
4. Anand U., Korchev Y., Anand P. The role of urea in neuronal degeneration and sensitization: An in vitro model of uremic neuropathy. *Molecular pain*. 2019;15:1–12. <https://doi.org/10.1177/1744806919881038>
5. Hamed S.A. Neurologic conditions and disorders of uremic syndrome of chronic kidney disease: presentations, causes, and treatment strategies. *Expert review of clinical pharmacology*. 2019;12(1):61–90. <https://doi.org/10.1080/17512433.2019.1555468>
6. Ghazan-Shahi S., Koh T.J., Chan C.T. Impact of nocturnal hemodialysis on peripheral uremic neuropathy. *BMC nephrology*. 2015;16:134. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0133-2>
7. Said G. Uremic neuropathy. *Handbook of clinical neurology*. 2013;115:607–612. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52902-2.00035-7>
8. Федосеев А.Н., Шестаков В.В., Ваулин И.Н., Сальникова И.А. Терапия уремической полинейропатии у больных, находящихся на хроническом программном гемодиализе. *Пермский медицинский журнал*. 2012;29(3):29–35. [Fedoseev A.N., Shestakov V.V., Vaulin I.N., Salnikova I.A. Uremic polyneuropathy therapy in patients subjected to chronic program hemodialysis. *Perm Medical Zhurnal*. 2012;29(3):29–35. (In Russ.)]
9. Smyth B., Krishnan A.V., Gallagher M., Kiernan M., Snelling P., Hawley C. et al. Randomised controlled trial of the impact of haemodiafiltration on uraemic neuropathy: FINESSE study pro-

- to col. *BMJ open*. 2019;9(1):e023736. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023736>
10. Kumar J., Sharma S. Uremic autonomic neuropathy. *Clinical Queries: Nephrology*. 2014;3(1):15–19. <https://doi.org/10.1016/j.cqn.2014.03.008>
11. Mazza A., Lucchetta M., Torin G., Schiavon L., Sacco A.P., Villi G. et al. Hypertensive Crisis with Neurological Impairment Mimicking a Guillain–Barré Syndrome: Searching for a Link. *High blood pressure & cardiovascular prevention: the official journal of the Italian Society of Hypertension*. 2018;25(4):421–424. <https://doi.org/10.1007/s40292-018-0283-y>
12. Bowley M.P., Ropper A.H. Neuropathies in Systemic Disease. *Seminars in neurology*. 2015;35(4):431–447. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558978>
13. Deger S.M., Reis K.A., Guz G., Bali M., Erten Y. A case of an accelerated uremic neuropathy. *Renal failure*. 2011;33(3):371–372. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.559677>
14. Priti K., Ranwa B. Acute Fulminant Uremic Neuropathy Following Coronary Angiography Mimicking Guillain–Barre Syndrome. *Heart views: the official journal of the Gulf Heart Association*. 2017;18(2):62–63. <https://doi.org/10.4103/1995-705X.208673>
15. Гиляров М.Ю., Беликова Л.П., Шукин И.А., Фидлер М.С., Авакян Г.Г., Шустрова Г.Э. и др. Неврологические расстройства при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом (синдром Черджа–Стросса). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(10):93–102. [Gilyarov M.Y., Belikova L.P., Shchukin I.A., Fidler M.S., Avakyan G.G., Shustrova G.E. et al. Neurological disorders in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss syndrome). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116 (10):93–102. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro201611610193-102>
16. Kim E.J., Shin D.H., Jeon H.J., Rhee S.Y., Nam E.S., Park J.Y., Oh J. A rare case of polyneuropathy and monoclonal gammopathy with recurrent acute kidney injury. *Electrolyte & blood pressure: E & BP*. 2016;14(1):5–10. <https://doi.org/10.5049/EBP.2016.14.1.5>

Поступила 09.09.2022
Принята к печати 11.10.2022