

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
Министерство здравоохранения Забайкальского края

**Государственное учреждение здравоохранения
КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА**

Коханского ул., д. 7, г. Чита, 672038 тел. 31-43-23, факс (302-2) 31-43-24
E-mail: okboffice@mail.ru

«28 » ноября 2017 г.

№597

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГУЗ ККБ _____

Шальнёв В.А.

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО
Мультифокальная моторная невропатия
(ММН)

Врач-невролог Мирошниченко Е.С.

Мультифокальная моторная невропатия (ММН) - множественная демиелинизирующая моторная мононевропатия, протекающая с изолированным асимметричным поражением двигательных волокон периферических нервов, преимущественно на руках. Первое описание мультифокальной демиелинизирующей невропатии со стойкими блоками проведения принадлежит американским неврологам R. Levis and A. Sumner et al., которые в 1982 г. описали пять пациентов с асимметричными двигательными и чувствительными нарушениями на руках и множественными блоками проведения при ЭНМГ. В 1986-1988 гг. ряд исследователей (D. Chad et al., G. Parri et al., A. Pestronk et al.) выделили патологию, которая характеризовалась чистой моторной фокальной демиелинизирующей невропатией с формированием блоков проведения, и установили ее аутоиммунный генез. В настоящее время считается, что это две отдельные нозологические формы, которые получили эпонимические названия - синдром Левиса-Самнера и ММН. Последняя патология считается редкой болезнью и встречается с частотой 1 случай на 100 тыс. населения. В большинстве исследований установлено, что мужчины страдают чаще женщин (соотношение муж. : жен. = 3 : 1). В 80 % случаев дебют заболевания приходится на возраст 20-50 лет.

Клинические проявления ММН характеризуются медленным (в течение нескольких лет) асимметричным похуданием мышц рук. Мышечные гипотрофии всегда преобладают в кистях, что приводит к формированию мышечной слабости в них. Двигательные нарушения локализуются в зонах поврежденных нервов. Чаще на разных уровнях страдают лучевой, срединный, локтевой и кожно-мышечный нервы доминантной руки в различных сочетаниях, что придает клинической картине у каждого больного мозаичный и индивидуальный характер. В случаях прогрессирования процесса через несколько лет может присоединиться слабость в проксимальных или дистальных отделах нижних конечностей, которая, однако, всегда выражена в меньшей степени. Сухожильно-периостальные рефлексy при ММН чаще сохранены, что связано с небольшими участками демиелинизации нервов, не оказывающими существенного влияния на

функционирование рефлекторной дуги. При выраженной степени атрофии глубокие рефлексы на руках и ногах могут быть асимметрично снижены. У 2/3 пациентов с ММН отмечаются фасцикуляции мышц, крампи и миокимии, которые преобладают в зоне поражения. Описаны случаи одновременного поражения нервов конечностей и черепных нервов. Чувствительные, пирамидные, бульбарные, тазовые, дыхательные, вегетативные нарушения не характерны для ММН. Симптомы корешкового натяжения, болезненности нервных стволов не отмечаются. Течение ММН у большинства больных медленно прогрессирующее с сохранением асимметрии на всем протяжении болезни. Вместе с тем в 30 % случаев отмечается чередование ремиссий и рецидивов с распространением процесса на другие сегменты конечностей.

Диагностика ММН основана на характерной клинической картине, лабораторных данных, результатах ЭНМГ и МРТ. Диагностические критерии заболевания представлены в табл. 6.

Таблица 6. Диагностические критерии ММН

Критерии	Диагностические признаки
I. Клинические	1. Медленная или ступенеобразная прогрессирующая слабость в конечностях 2. Асимметричное распределение мышечной слабости 3. Число пораженных сегментов конечностей менее 7 4. Снижение или отсутствие рефлексов в пораженных конечностях 5. Руки поражены в большей степени, чем ноги 6. Дебют заболевания в 20-65 лет 7. Отсутствие поражения сенсорных волокон 8. Отсутствие бульбарных расстройств 9. Отсутствие поражения центрального мотонейрона 10. Отсутствие признаков других невропатий Отсутствие признаков миопатий

II. Лабораторные	1. Уровень белка в ЦСЖ менее 1 г/л 2. Повышение титра антител к ганглиозиду GM1 Повышение интенсивности МР-сигнала от плечевого сплетения в режиме T _{2w}
III. Электрофизиологические	1. Достоверный блок проведения импульса по моторным волокнам (не менее 50%) при пошаговом исследовании 2. Вероятный блок по моторным волокнам (не менее 30 %) 3. Снижение СПИ, сопоставимое с демиелинизацией: менее 75 % нижней границы нормы. Дистальная латентность более 130% верхней границы нормы, либо полное выпадение F-волн после 16-20 стимулов. Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке сегмента не менее 0,5 мВ 4. СПИ по сенсорным нервам и амплитуда S-ответа в норме

Диагноз ММН достоверен при наличии I критерия (пункты 1-11), II критерия (пункт 1) и III критерия (пункты 1 + 4). Вероятный диагноз ММН устанавливается при наличии I критерия (пункты 1-3, 6-11), II критерия (пункт 1) и III критерия (пункты 2 + 4). Возможный диагноз ММН правомочен при наличии I критерия (пункты 1, 7—11), II критерия (пункт 2 или 3) и III критерия (пункты 3+4).

При оценке лабораторных критериев следует учитывать, что у 90 % больных с ММН уровень белка в ЦСЖ не изменен. Диагностический признак повышения АТ к ганглиозиду GM1 довольно специфичен для ММН, но его чувствительность низка, так как данные АТ обнаружены при широком круге других заболеваний: ОВДП, ХВДП, моноклональных гаммапатиях, болезни моторного нейрона и др. В связи с этим повышение титра АТ к ганглиозиду GM1 считают не патогномоничным критерием ММН, а лишь дополнительным признаком, указывающим на иммунопатологический характер поражения двигательных нервов. При

МРТ у части больных с ММН обнаруживают гипертрофию шейных корешков, чаще при длительном течении болезни. Стимуляционная ЭНМГ является основной методикой при электрофизиологическом подтверждении диагноза ММН. Обнаружение множественных блоков проведения импульса и временной дисперсии по двигательным нервам преимущественно верхних конечностей вне мест их типичной компрессии (туннелей) является типичным для данного заболевания (рис. 12). Блоки при ММН характеризуются постоянством и длительностью, могут существовать до 3 лет и более, несмотря на спонтанно текущий или обусловленный лечением процесс ремиелинизации. В этой связи для целенаправленного поиска блоков применяют особую методику ЭНМГ пошаговой стимуляции нерва через 3-10 см. По мере развития вторичной аксональной дегенерации выявляются признаки денервации: потенциалы фибрилляций, положительные острые волны, но в отличие от амиотрофического бокового склероза (БАС) эти изменения выявляются только в тех мышцах, которые иннервируются пораженными нервами.

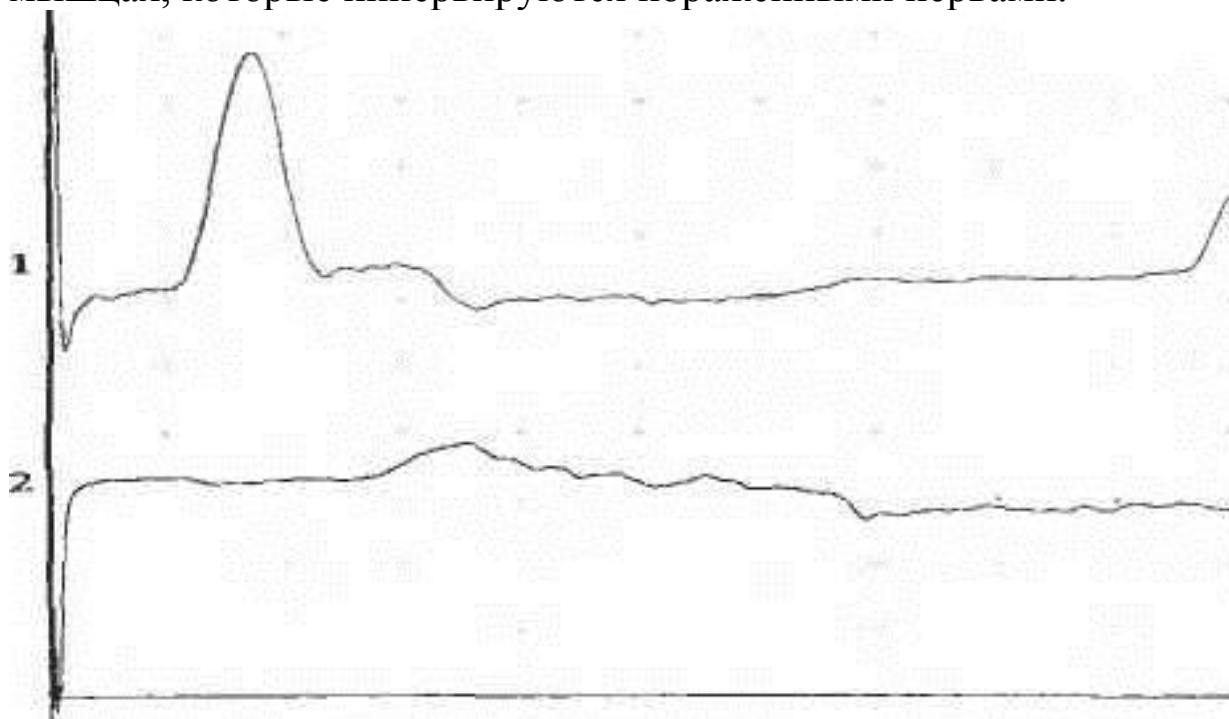


Рис. 12. ЭНМГ при ММН: М-ответы, зарегистрированные при стимуляции срединного нерва с дистальной (1) и проксимальной (2) точек: выраженный блок проведения и увеличение временной дисперсии на сегменте запястье - локтевой сгиб. СПИ снижена до 26 м/с

Дифференциальную диагностику ММН проводят с туннельными синдромами (запястного канала, кубитальным, Гюйона),

спинальными амиотрофиями (дистальная форма), постполиомиелитическим синдромом, моторной формой ХВДП. В связи с потенциальной курабельностью ММН практическую важность имеет его отличие от БАС, который достаточно часто ошибочно устанавливается таким пациентам. Дифференциально-диагностические признаки ММН и БАС представлены в табл. 7.

Таблица 7. Дифференциальная диагностика ММН и БАС		
Диагностические признаки	ММН	БАС
Тип течения	Прогрессирующее, рецидивирующее, стационарное	Прогрессирующее
Темп развития	медленный	Быстрый
Типичный возраст	20-50 лет	50-70 лет
Локализация двигательных нарушений	Преимущественно дистальные парезы на руках	Проксимальные и дистальные парезы, чаще на ногах
Вид парезов	Периферический	смешанный
Симметричность поражения	асимметрия	Симметрия
Глубокие рефлексy	Чаще нормальные	Чаще высокие
Бульбарные симптомы	Не характерны	Встречаются часто
Фасцикуляции	Не выражены, встречаются локально	Распространенные, выраженные
Черепные нервы	Поражаются редко	Не поражаются
Дыхательные нарушения	Не характерны	Встречаются часто
Титр антител GM1	высокий	Низкий
ЭНМГ	Множественные блоки проведения на руках	Признаки поражения мотонейронов

С позиций доказательной медицины пока единственным средством **лечения ММН** в настоящее время является применение ВВИГ (внутривенные иммуноглобулины). Эффективность этой группы препаратов и качестве средства старт-терапии составляет 70-86 %. В процессе лечения наблюдается как нарастание силы, так и улучшение трудоспособности, могут исчезать блоки проведения. Положительные результаты ВВИГ не зависят от наличия или

отсутствия антител GM1. Доза препаратов составляет 0,4-1 г/кг на курс с повторением каждые 4-6 недель. Иногда ту же курсовую дозу вводят быстрее - в течение 3 дней (0,4 г/кг - 0,8 г/кг - 0,8 г/кг). Во время первой инфузии нужно внимательно следить за состоянием больного, учитывая опасность аллергической реакции. В дальнейшем необходим контроль уровня креатинина. Уменьшение слабости обычно становится заметным в первые 2-4 недели. Однако на фоне лечения значительному регрессу подвергаются лишь относительно недавно сформировавшиеся парезы, а длительно существовавшие дефекты остаются стабильными. Назначение таблетированных, внутривенных КС в малых или больших дозах не эффективно, а иногда их использование может даже усугублять течение заболевания. Плазмаферез также неэффективен и может вызывать блоки проведения в ранее неповрежденных сегментах. При ММН допускается использование циклофосфида в дозе 3 г/м², однако его широкое использование ограничено частыми побочными эффектами. Сочетание циклофосфида с ВВНГ позволяет удлинить интервал между инфузиями. Попытки лечения ММН циклоспорином, интерфероном бета-1а, азатиоприном, метотрексатом, ритуксимабом, пересадкой стволовых клеток пока себя не оправдали. Прогноз при ММН для жизни благоприятен, однако у большей части больных в случаях прогрессирования процесса ММН приводит к ограничению трудоспособности и снижению качества жизни.