

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Рахмонов Р.А., Ходжаев Ф.А., 2015
УДК 616.833/.834-02:616.931

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ДИФТЕРИЙНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ**

Р.А. РАХМОНОВ, Ф.А. ХОДЖАЕВ

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан

**CLINICO-PATHOLOGICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF
DIPHTHERITIC POLYNEUROPATHY**

R.A. RAKHMONOV, F. A. KHODJAEV

Tajik state medical University them. Abuali, Ibn Sino, Dushanbe, Tajikistan

В статье описано изучение клинико-патогенетических и нейрофизиологических особенностей дифтерийной полиневропатии (ДифПН). Всем наблюдавшимся больным было проведено клинико-неврологическое, нейрофизиологическое и биохимическое исследования. У пациентов с ДифПН патологический процесс преобладает в нижних конечностях. Отмечается наличие умеренного оксидантного стресса и равновесия системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной системы (АОС). При проведении стимуляционной ЭНГ у больных с дифтерийной полиневропатией выявлено изолированное снижение амплитуды М-ответа при исследовании малоберцового и большеберцового нервов, что подтверждает аксональный характер повреждения и неблагоприятный прогноз

Ключевые слова: дифтерийная полиневропатия, оксидантный стресс.

The article describes a study of clinico-pathological and neurophysiological features of diphtheria polyneuropathy (Dipn). All observed patients underwent a clinical neurological, neurophysiological and biochemical studies. In patients with Dipn disease process predominates in the lower extremities. It is noted the presence of moderate oxidative stress and equilibrium of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS). When conducting expansionary ENG in patients with diphtheritic polyneuropathy revealed an isolated decrease in the amplitude of M-response in the study of peroneal and tibial nerves, which confirms axonal injury and poor prognosis

Keywords: diphtheria polyneuropathy, oxidative stress.

Введение

В последние годы интерес исследователей вновь привлекла ещё одна форма острой полиневропатии – дифтерийная. ДифПН является одним из наиболее тяжелых и опасных осложнений дифтерии, её частота варьирует в довольно широких пределах, и составляет от 3,3 до 68% от общего числа больных, находясь в прямой зависимости от степени дифтерийной интоксикации [1, 2]. Изучение патогенеза ДифПН многими авторами сводится к заключению о токсическом поражении миелиновых волокон, вызываемом токсином коринебактерии, что подтверждалось проведенными аутопсиями, результатами исследования биоптатов и экспериментальными данными [6]. Проникая в периферические нейроны и шванновские клетки, дифтерийный экзотоксин, обладающий нейротропным действием, нарушает синтез протеолипидов и основного белка миелина, что приводит к

демиелинизации чувствительных, вегетативных и двигательных нервных волокон. Патогенные свойства *Corynebacterium diphtheriae* объясняются присутствием лизогенного бактериофага, геном которого и продуцирует экзотоксин. Транзиторное нарушение синтеза белка миелина приводит к демиелинизации черепных нервов и нервных корешков, которая может наступать через несколько недель после острой фазы инфекции. При патологоанатомическом исследовании выявляется паранодальная и сегментарная демиелинизация, наиболее отчетливая в области спинальных ганглиев, передних и задних корешков спинного мозга, менее выраженная в дистальных отделах [3].

Как правило, течение ДифПН имеет две фазы. Первая фаза ДифПН заключается в фиксации ДифПН на клетках ганглиев и нервных стволов, прилегающих к основному очагу дифтерийной инфекции и проявляется

бульбарным синдромом. Во второй фазе ДифПН происходит последующее гематогенное распространение токсина по всему организму, что приводит к возникновению генерализованной полирадикулоневропатии [4]. Тяжелые формы дифтерийной полиневропатии всегда сопровождаются моторными и/или сенсорными изменениями разной степени выраженности, которые клинически могут проявляться легким парезом и снижением болевой и вибрационной чувствительности в дистальных отделах нижних конечностей [5].

По данным многих авторов, изучавших клинические проявления ДифПН, наиболее типичным неврологическим проявлением является бульбарный паралич [7]. Проведенное клинико-иммунологическое исследование И.А. Логиной и соавт. (2007) показало наличие бульбарного паралича у 96% обследованных больных. У 16 (30%) больных имели место нарушения функций дыхательных мышц. Симптомы поражения нервов конечностей выявлены у 91% больных. Характерным признаком являлся дистальный парез конечностей – у 48 (82%) больных, однако только 25 (46%) требовалась помощь при ходьбе (тяжелый паралич), 46 (85%) больных отмечали сенсорные нарушения в конечностях в виде парестезий и потери чувствительности, в том числе глубокой, что являлось основной причиной

нарушения походки в большей степени, чем парез. Расстройства функций органов малого таза и мочеиспускания зафиксированы у 17 (31%) больных ДифПН.

Цель исследования

Изучение клинико-патогенетические и нейрофизиологические особенности дифтерийной полиневропатии.

Материалы и методы исследования

Под нашим непосредственным наблюдением находилось 16 больных, с диагнозом ДифПН. Во всех случаях отмечалось хроническое течение полиневропатии. Всем наблюдавшимся нами больным было проведено клинико-неврологическое, нейрофизиологическое и биохимическое исследования.

Возраст больных варьировал в довольно широких пределах – от 17 до 49 лет, составляя в среднем $27,8 \pm 2,6$ лет. Подавляющее большинство обследованных больных были из сельской местности 11 (68,8%).

Во всех случаях дифтерийная полиневропатия развивалась после тяжёлого течения дифтерии. Давность полиневропатии развившейся на фоне дифтерии до 3-х лет была у 5 больных, до 5-ти лет – у 3 больных, свыше 5-ти у 8 больных.

С началом заболевания пациентов беспокоила общая слабость (18,75%), головная боль (12,5%). Более чем у половины больных отмечалось онемение

рук и ног (56,25%). У 6 больных наблюдалось поражение ЧМН, проявляющееся затруднением глотания и нарушением речи. В каждом втором случае больных беспокоили парестезии в руках и ногах. Слабость дистальных отделов ног являлась наиболее частым симптомом и отмечалась у 62,5% больных. Несколько реже выявлено затруднение при ходьбе

(43,75%). Такое проявление, как отсутствие активных движений, прослеживалось в 31,25% случаев (табл. 1).

Как видно из рисунка 1, у больных с ДифПН преобладали нарушения поверхностной чувствительности, а именно гипестезия по типу «перчаток и носок».

Таблица 1

Клинические проявления заболевания в группе с ДифПН (n=16)

Клинические проявления заболевания	Количество больных	
	абс.	%
Чувствительные симптомы		
Онемение рук	9	56,25
Онемение ног	9	56,25
Жжение в руках и ногах	----	----
Парестезии в руках и ногах	8	50
Боли в руках	4	25
Боли в ногах	4	25
Двигательные симптомы		
Слабость дистальных отделов рук	4	25
Слабость дистальных отделов ног	10	62,5
Невозможность активных движений	5	31,25
Затруднение при ходьбе	7	43,75
Дисфагия	3	18,75
Нарушение речи	3	18,75
Общая слабость	3	18,75

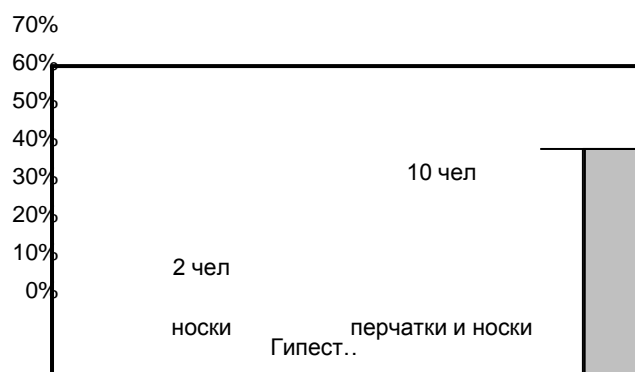


Рис. 1. Типы нарушений поверхностной чувствительности по полиневритическому типу в группе больных с ДифПН

Результаты проведенных исследований в группе больных ДифПН по шкале функциональных неврологических нарушений (NDS) показали, что у них преобладала умеренная степень нарушения функций, которая отмечалась в 50% случаев (табл. 2).

При оценке субъективной симптоматики по шкале TSS в группе больных ДифПН доминируют парестезии, далее по частоте следует онемение, реже боль. Так, наличие парестезий оценивалось как $1,25 \pm 0,2$ балла; онемение со-

ставляло $1,21 \pm 0,2$; наименее выраженным из симптомов была боль, которая составляла $0,50 \pm 0,23$ балла (табл. 3).

При исследовании больных ДифПН по шкале функциональных неврологических нарушений NDS (по Янгу) было выявлено преобладание нарушений болевой чувствительности, несколько в меньшей степени отмечаются снижение рефлексов (ахиллов, коленный) и нарушение вибрационной чувствительности, при этом температурная чувствительность не страдает (табл. 3).

Таблица 2

Динамика состояния больных ДифПН по шкале функциональных неврологических нарушений (NDS) (n=16)

Степень нарушений	Количество больных	
	абс.	
Легкие проявления нейропатии (0-2 балла)	4	Легкие проявления нейропатии (0-2 балла)
умеренная нейропатия (3-5 баллов)	8	Умеренная нейропатия (3-5 баллов)
выраженная нейропатия (6-8 баллов)	4	Выраженная нейропатия (6-8 баллов)
тяжелая нейропатия (9-10 баллов)	----	тяжелая нейропатия (9-10 баллов)

Таблица 3

Нейропатические симптомы и неврологические нарушения у больных с ДифПН

Симптомы	n=16
<i>Нейропатические жалобы:</i>	
Онемение	$1,21 \pm 0,20$
Парестезии	$1,25 \pm 0,20$
Боль	$0,50 \pm 0,23$
Жжение	0,00
TSS, сумма баллов	$2,95 \pm 0,49$
<i>Нарушение чувствительности:</i>	
Вибрационной	$1,00 \pm 0,26$
Болевой	$1,50 \pm 0,22$
Температурной	0,00
Снижение рефлексов (ахиллова, коленного)	$1,00 \pm 0,26$
NDS (по Янгу), сумма баллов	$3,50 \pm 0,56$
Мышечная сила нижних конечностей	$0,50 \pm 0,22$
Рефлексы (ахиллов, коленный)	$1,00 \pm 0,26$
Чувствительность (болевая, тактильная, температурная, вибрационная, мыш. сустав.) на уровне большого пальца стопы	$1,50 \pm 0,22$
NISLL (модифицированная) сумма баллов	$3,00 \pm 0,52$

При оценке неврологического статуса по шкале NISLL (модифицированной) в группе больных ДифПН доминирующим симптомом является нарушение чувствительности на уровне большого пальца стопы, второе место занимает снижение рефлексов, далее – снижение мышечной силы. Так, нарушение чувствительности на уровне большого пальца стопы было $1,50 \pm 0,22$ балла; снижение рефлексов до лечения составляло $1,00 \pm 0,26$; снижение мышечной силы равнялось $0,50 \pm 0,22$ баллам. Общая сумма баллов по шкале NISLL (модифициро-

ванной) составила $3,00 \pm 0,52$ (табл. 3).

Анализ полученных данных показал, что при ДифПН, в 100% случаев снижения СПИэффволокон срединного, локтевого, малоберцового и большеберцового нервов не наблюдалось, отмечалось изолированное снижение амплитуды М-ответа при исследовании малоберцового и большеберцового нервов, что подтверждает аксональный характер их повреждения. Выявлено снижение СПИАэфф волокон при стимуляции малоберцового и большеберцового, и в меньшей степени локтевого нервов (табл. 4).

Таблица 4

Показатели стимуляционного ЭНГ исследования в группе с ДифПН (n=16)

Нерв	Сторона	N. tibialis	N. peroneus	N. medialis	N. ulnaris
Спиаэфф	Правая	37,81±1,43	40,06±1,78	57,00±1,02	54,94±1,98
	Левая	36,56±1,51	39,25±1,73	56,38±0,47	54,56±2,04
	Норма	45-50 м/с	46-56 м/с	50-65 м/с	60-65 м/с
Спиэфф	Правая	54,63±0,83	50,81±0,31	58,50±1,47	55,44±0,92
	Левая	54,50±0,84	51,13±0,34	55,94±0,96	56,69±0,84
	Норма	50-60 м/с	50-52 м/с	50-71 м/с	50-60 м/с
ДЕ	Правая	276,75±15,70	285,88±12,79	373,19±12,15	373,31±11,58
	Левая	284,38±13,82	286,13±14,40	378,75±11,87	371,19±11,83
	Норма	300-480 ед			
Латент. период	Правая	1,86±0,03	1,89±0,04	1,68±0,06	1,74±0,05
	Левая	1,90±0,03	1,86±0,03	1,64±0,05	1,76±0,05
	Норма	1-2 сек			
Макс. Ампл. мВ	Правая	8,73±0,77	9,26±0,71	14,13±0,71	14,25±0,68
	Левая	9,06±0,74	9,23±0,76	14,45±0,74	14,04±0,68
	Норма	10-12 мВ			

Результаты исследований показали, что при ДифПН происходит нарастание содержания МДА в сыворотке крови – $0,76 \pm 0,01$ по сравнению с контролем – $0,683 \pm 0,04$ ($p > 0,05$) и

уменьшение антиоксидантной защитной системы т.е, уменьшение активности СОД и содержания аскорбиновой кислоты ($p < 0,001$) (табл. 5).

Показатели ПОЛ и АОС у больных с ДифПН

Показатель	Больные ДифПН (n=16)	Контроль(n=20)
МДА (мкмоль/мл)	0,76±0,01	0,683±0,04
СОД (ед/мл)	14,83±0,50***	18,25±0,13
Витамин С (мг/%)	0,87±0,04***	1,4±0,06

Выводы

Данное исследование показало, что у больных с ДифПН патологический процесс преобладает в нижних конечностях. Отмечается наличие умеренного оксидантного стресса и равновесия системы ПОЛ и АОС. При проведении стимуляционной ЭНГ у больных с дифтерийной полиневропатией выявлено изолированное снижение амплитуды М-ответа при исследовании малоберцового и большеберцового нервов, что подтверждает аксональный характер повреждения и неблагоприятный прогноз.

Литература

1. Власов П.Н. Случай критического регресса дифтерийной полинейропатии на фоне беременности / П.Н. Власов, Н.В. Орехова // Атмосфера. Нервные болезни. – 2008. – № 2. – С. 21-23.
2. Клинико-иммунологическое исследование дифтерийной полиневропатии / И.А. Логина [и др.] // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2000. – № 9. – С. 58-60.
3. Левин О.С. Полиневропатии: клиническое руководство / О.С. Левин. – М. : МИА, 2006. – 491 с.
4. Никитин С.С. Тяжелые острые димиелинизирующие полиневропатии: некоторые аспекты клиники, диагностики и лечения / С.С. Никитин, М.А. Пирадов, Н.А. Супонева // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 25. – С. 1377-1380.
5. Супонева Н.А. Клинико-неврофизиологический анализ тяжелых форм дифтерийной полиневропатии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13, 14.00.16 / Н.А. Супонева; Науч.-исслед. ин-т. неврол. Рос. акад. мед. наук. – М., 2005. – 28 с.
6. Фаворова Л. Дифтерия / Л.А. Фаворова, Н.В. Астафьева, М.П. Корженкова. – М.: Медицина, 1988. – 208 с.
7. Logina I. Diphtheritic polyneuropathy: a clinical study and comparison with Guillain-Barré syndrome / I. Logina, M. Donaghy // Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1999. – Vol. 67, № 4. – P. 433-438.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахмонов Р.А. – д-р мед наук, проф., зав. кафедрой неврологии и основ медицинской генетики; Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан.
E-mail: 6@tajmedun.tj

Ходжаев Ф.А. – канд. мед. наук, сотрудник кафедры неврологии и основ медицинской генетики; Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан.