

# Ультразвуковая нейровизуализация при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии

Н.Б. Вуйчик, Н.А. Супонева, А.О. Чечеткин, М.А. Пирадов, **З.А. Суслина**

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва)

*Представлены результаты ультразвукового (УЗ) исследования 21 пациента с хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатией (ХВДП). Отмечены в 100% случаев изменения УЗ-структуры периферических нервов. УЗ-картина наиболее ярко представлена в периферических нервах нижних конечностей. Наиболее информативны морфоструктурные изменения большеберцового и локтевого нервов. Площадь поперечного сечения нервов не коррелирует с длительностью заболевания, что затрудняет использования данного метода исследования в динамическом мониторинге.*

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование периферических нервов, хроническая воспалительная демиелинизирующая невропатия, симметричные и пролонгированные морфоструктурные изменения нервов.

**Д**иагностика полиневропатий до сих пор, несмотря на обширный диагностический арсенал, остается довольно трудной задачей даже в условиях специализированного неврологического стационара. Известно, ХВДП [1–3] составляет 20% от всех хронических полиневропатий и 14% среди полиневропатий у лиц пожилого возраста, являясь в данной возрастной группе второй по частоте, приводящей к инвалидизации [2, 3, 9].

ХВДП характеризуется медленным (более 2 месяцев) развитием двигательных и чувствительных нарушений в конечностях. Заболевание встречается с частотой 1–2 случая на 100 тыс. населения [2, 3]. Обычно выделяют 2 пика болезни: 40–50 лет и старше 70 лет. Наиболее распространенными симптомами ХВДП являются гипо- или арефлексия, расстройства чувствительности, периферические парезы. Частые признаки начала заболевания – онемение либо парестезии в конечностях. У каждого третьего больного в дебюте болезни возникают крампи в икроножных мышцах. Преобладают пациенты с дистальным тетрапарезом (40%). У 80% больных выявляются чувствительные полиневритические и вегетативные нарушения. У 17% больных в процесс вовлекаются черепно-мозговые нервы (чаще лицевые или каудальная группа). Тазовые и дыхательные нарушения встречаются крайне редко.

Течение ХВДП может быть монофазным прогрессирующим либо рецидивирующим. При неправильной диагностике и неадекватной тактике лечения, спустя год, 50% больных имеют признаки частичной или стойкой утраты трудоспособности [2, 3]. Напротив, своевременное назначение патогенетической терапии при установленном диагнозе ХВДП в не менее чем 80% случаев дает положительный результат – значимый регресс симптоматики и/или стойкую ремиссию.

В 2010 г. были утверждены клинические и электродиагностические критерии данного заболевания [7] (EFNS/PNS 2010). В качестве дополнительных методов диагностики применяется анализ спинномозговой жидкости и магнитно-резонансная томография (МРТ) плечевых сплетений с контрастным усилением.

Ультразвуковая визуализация периферической нервной системы в настоящее время не входит в диагностические критерии ХВДП. Необходимость в ее применении обсуждается в мировом сообществе с учетом того, что электромиография (ЭМГ) – сложный в интерпретации операторзависимый метод исследования, не всегда доступный в клинической практике, так же как и специальные программы для МРТ плечевых сплетений (МРТ нейрография, МР диффузионно-взвешенное и тензорное изображения).

Первое ультразвуковое описание нервов при ХВДП было опубликовано в 2000 г. [13]. Авторы исследовали пациентку с трехлетним анамнезом ХВДП. Диагноз подтверждался клинической картиной, повышением белка в спинномозговой жидкости, нарушением проводимости по нервным волокнам и данным биопсии. В ходе ультразвукового исследования щитовидной железы у больной случайно обнаружили утолщение периферических нервов (срединного, седалищного, бедренного и проксимального отдела плечевого сплетения), что инициировало дальнейшее изучение периферических нервов при ХВДП. Ранее гипертрофии нервов при ХВДП выявлялись и при МРТ [6]. М. Matsuda и соавт. (2009) отметили, что существует корреляция выявляемой при УЗИ гипертрофии с наличием классических гистологических «луковиц», появляющихся в результате процессов демиелинизации и ремиелинизации, приводящих к локальным расширениям периферического нерва [9].

В 2004 г. было опубликовано исследование по изучению шейных спинномозговых корешков у 13 пациентов с ХВДП и 35 лиц контрольной группы с использованием линейных ультразвуковых датчиков 7,5 МГц [10]. Авторы описали гипертрофию С5-7 шейных корешков у 9 из 13 пациентов с ХВДП и отметили ее прямую корреляцию с уровнем белка в ликворе. На основе этих данных авторы предположили, что ультразвуковое обследование плечевого сплетения может играть определенную роль в диагностике ХВДП.

В 2009 г. С. Zaidman и соавт. исследовали срединные и локтевые нервы 36 человек с ХВДП [16]. Установлено наличие диффузного увеличения нервов, в 2,3 раза превышающее значения в контрольной группе. Была отмечена прямая корреляция между продолжительностью ХВДП и размерами нервов и обратная корреляция между площадью поперечного сечения изученных периферических стволов и скоростью проведения импульсов по моторным нервам. Другим направлением в ультразвуковом изучении хронических воспалительных полиневропатий является возможность использования УЗИ для уточнения локализации блоков проведения (БП), что особенно важно в тех случаях ХВДП, когда нейрофизиологическая картина у пациента полностью не удовлетворяет диагностическим критериям (атипичные варианты ХВДП). Это приводит к задержкам в диагностике и назначении патогенетического лечения. В зарубежной литературе существует всего 3 источника, описывающих локальное расширение нерва в местах, где при электронноймиографии регистрировался БП [12]. Две статьи посвящены исследованиям нервов верхних конечностей (срединный и локтевой) – выявлено локальное расширение нерва в продольном сечении [8, 9]. Однако С. Zaidman и соавт. таких ультразвуковых структурных изменений периферических стволов не отмечали [16].

Таким образом, в настоящее время нет четкого представления о возможностях ультразвукового исследования периферических нервов при ХВДП и перспективах использования этого метода с диагностической целью в клинической практике.

**Цель работы** – уточнение ультразвуковой семиотики морфоструктурных изменений периферических нервов и возможностей использования этого метода при ХВДП.

## Материал и методы

Обследован 21 пациент с ХВДП, из них 11 мужчин (52%) и 10 женщин (48%). Медиана возраста – 54 года [22; 58]. В зависимости от продолжительности заболевания больные были распределены следующим образом: менее 4 месяцев – 18 чел. (86%) и более 4 месяцев – 3 пациента (14%). Во всех случаях у пациентов наблюдалась стадия ремиссии.

Нарушение походки отмечены в большинстве наблюдений: с опорой ходили 9 пациентов (43%) и без опоры – 9 (43%) больных. Только у 3 (14%) пациентов походка была не изменена. Мышечная сила в проксимальных отделах верхних конечностей составила 5–4 балла в 14 наблюдениях (66%), 3 балла – у 5 больных (24%) и 2 балла – у 2 пациентов (10%). Мышечная сила в дистальных отделах верхних конечностей составила 3–4 балла во всех случаях.

Мышечная сила в проксимальных отделах нижних конечностей была снижена до 1–2 баллов у 3 больных (14%), до

3 баллов – у 10 больных (48%) и до 5–4 баллов – в 8 случаях (38%). Мышечная сила в дистальных отделах нижних конечностей 2–3 балла составила у 6 больных (28%), 4 балла – в 13 случаях (62%) и у 2 (10%) пациентов оставалась в пределах нормы.

Сухожильные рефлексy с рук отсутствовали у 10 пациентов (48%), снижены – у 6 (29%), оставались в норме – у 5 пациентов (24%). Коленные рефлексy отсутствовали – у 9 чел. (43%); снижены – у 10 (48%) и оставались в норме – у 2 (9%) пациентов.

Ахилловы рефлексy не вызывались у 10 пациентов (48%), снижены – у 8 (38%) и у 3 пациентов (14%) оставались в норме.

Болевая чувствительность была снижена на уровне выше локтя у 1 пациента (5%), до локтя – у 1 (5%), на кистях – у 4 пациентов (19%), в пальцах – у 6 больных (29%) и у 9 (42%) не отмечалось снижения болевой чувствительности. Болевая чувствительность была снижена до колена у 4 человек (19%), на стопах – у 7 пациентов (33%), в пальцах ног – в 5 случаях (24%) и у 5 (24%) снижения болевой чувствительности не отмечалось.

В 100% случаев ЭМГ изменения соответствовали электрофизиологическим критериям ХВДП (EFNS/PNS, 2010). У 11 больных (53%) регистрировалась денервационная активность в дистальных мышцах ног. Это позволило разделить пациентов основной группы на две подгруппы – с и без признаков вторичного аксонального повреждения (11 и 10 чел. соответственно).

Всем пациентам с ХВДП проводилось УЗИ периферических нервов верхних и нижних конечностей (срединного, локтевого, лучевого, седалищного, большеберцового и общего малоберцового нервов) в В-режиме в поперечной и продольной плоскости сканирования (аппарат PHILIPS iU22) с использованием линейных датчиков L11-3 и L15-7iо. Периферические стволы на руках осматривались на всем протяжении до уровня межлестничного пространства (плечевое сплетение).

Для качественной характеристики структурных и экзогенных изменений использовали следующую шкалу:

- 1) сохранность кабельного строения с неизменной экзогенностью;
- 2) гипозохогенность структуры, характеризующуюся снижением экзогенности со стертостью кабельного строения за счет преобладания фасцикулярного компонента;
- 3) гиперэхогенность в случае преобладания утолщения интерстициального компонента без расширения фасцикул со стертостью кабельного строения, характеризующиеся повышением экзогенности;
- 4) смешанное изменение морфоструктуры периферического волокна, когда отмечалась стертость кабельного строения, утолщение интерстициального компонента или расширение фасцикул.

Для оценки размеров исследуемых нервов использовали значения площади окружности поперечного сечения нерва на проксимальных и дистальных сегментах с определением медианы нервов, верхнего и нижнего квартилей в группе для каждого нерва.

В качестве группы контроля в том же объеме были осмотрены 40 практически здоровых лиц – 25 мужчин и 15 женщин в возрасте 22–70 лет (средний возраст – 35 лет). Группа контроля была сопоставима по полу и возрасту с группой больных ХВДП (критерий Манна-Уитни,  $p > 0,05$ ).

Статистическая обработка проводилась с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов сравнения. После теста на нормальность распределения (тест Шапиро-Уилка) количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Межгрупповое сравнение значимости параметров при неравном количестве наблюдений проводили с помощью критерия Манна-Уитни (гипотеза о различиях между группами принималась при  $p < 0,05$ ). Качественные данные представлены в виде абсолютных значений и процентов. Статистическая обработка результатов проведена с помощью прикладных программ SPSS® 17.0 для Microsoft® Windows XP.

## Результаты

Всего осмотрено 252 нерва в основной группе и 480 в группе контроля.

По данным ультразвукового исследования с использованием качественной оценки структуры и эхогенности периферических нервов нижних конечностей, наиболее показательные изменения были выявлены в большеберцовом нерве. В подгруппе пациентов с вторичным аксональным повреждением при разной степени пареза в более половины случаев (56%) регистрировали гиперэхогенность нерва за счет преобладания интерстициального компонента (рис. 1).

В подгруппе пациентов без вторичного аксонального повреждения при разной степени пареза в 63% случаев

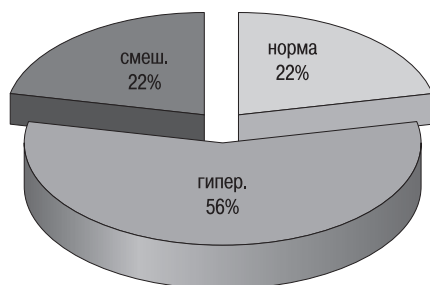


рис. 1: УЗ-структура большеберцового нерва при ХВДП с вторичным аксональным поражением, n=44.

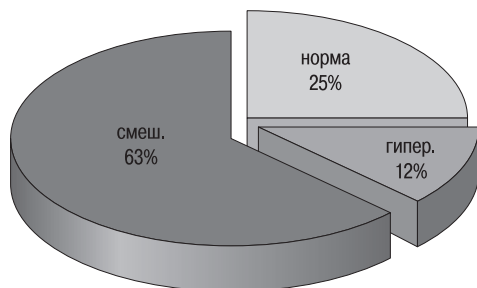


рис. 2: УЗ-структура большеберцового нерва при ХВДП без вторичного аксонального повреждения, n=40.

таблица 1: Значения площадей окружности всех обследованных нервов при ХВДП, n=252.

Площадь окружности, см <sup>2</sup>	Здоровые			Без аксонального повреждения			Со вторичным аксональным повреждением		
	Медиана	LQ	UQ	Медиана	LQ	UQ	Медиана	LQ	UQ
Срединного нерва	0,09	0,07	0,10	*0,11	0,09	0,17	*0,12	0,10	0,13
Лучевого нерва	0,066	0,055	0,077	*0,066	0,060	0,080	*0,068	0,062	0,080
Локтевого нерва	0,073	0,065	0,101	*0,095	0,067	0,116	*0,106	0,091	0,119
Малоберцового нерва	0,115	0,098	0,133	*0,124	0,100	0,141	*0,104	0,085	0,112
Большеберцового нерва	0,237	0,204	0,301	*0,373	0,263	0,471	*0,362	0,312	0,448
Седалищного нерва	0,442	0,388	0,543	0,645	0,504	0,756	0,6	0,55	0,66

Примечание: \*  $p < 0,05$  при сравнении с группой контроля.

регистрировали смешанную эхогенность нерва за счет преобладания фасцикулярного компонента и снижения эхогенности (рис. 2).

В табл. 1 представлены значимые различия между площадью поперечного сечения срединного, лучевого, локтевого, большеберцового и малоберцового нервов ( $p < 0,05$ ) по сравнению с нормой; при этом отмечалось их утолщение.

При сравнении значений и оценке корреляционной связи между площадью поперечного сечения нервов и продолжительностью заболевания (табл. 2, 3) статистически значимых различий не отмечено ( $p > 0,05$ ).

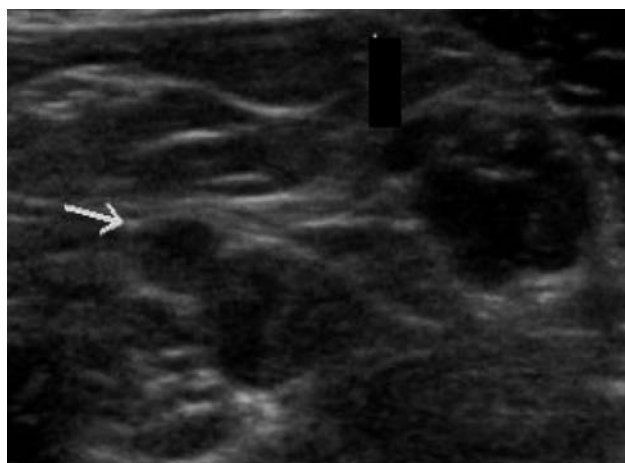


рис. 3: Ультразвуковая картина в В-режиме большеберцового и общего малоберцового нервов у пациента с ХВДП со структурными изменениями смешанного характера с расширением фасцикул неоднородной структуры с наличием зон повышенной эхогенности и утолщением контуров (указаны стрелкой).

таблица 2: Размеры площадей окружности нервов нижних конечностей в зависимости от продолжительности ХВДП, см<sup>2</sup>, n=252.

Продолжительность заболевания		Седалищный нерв	Большеберцовый нерв	Общий малоберцовый нерв
		Медиана	Медиана	Медиана
ХВДП	<4 месяцев	0,547	0,338	0,115
	>4 месяцев	0,547	0,309	0,107
Группа контроля		0,042	0,237	0,070

таблица 3: Размеры площадей окружности нервов верхних конечностей в зависимости от продолжительности ХВДП, см<sup>2</sup>.

Продолжительность заболевания		Срединный нерв	Лучевой нерв	Локтевой нерв
		Медиана	Медиана	Медиана
ХВДП	<4 месяцев	0,100	0,075	0,090
	>4 месяцев	0,100	0,064	0,095
Группа контроля		0,090	0,067	0,073

## Обсуждение

Анализируя полученную в ходе работы ультразвуковую картину, следует отметить, что структурные изменения в периферических нервах при ХВДП выявляются в 100% случаев. Они характеризуются симметричностью, пролонгированностью и преобладанием смешанной экзогенности: расширением фасцикулярного компонента и утолщением эпинеуральных структур по сравнению с нормой. По результатам сравнения между группами больных с ХВДП без аксонального и со вторичным аксональным повреждением достоверных различий между площадью поперечного сечения срединного, лучевого, локтевого, большеберцового и малоберцового нервов не отмечалось, при этом по сравнению с нормой регистрировалось их значимое утолщение.

Наиболее выраженные структурные изменения отмечены в нервах нижних конечностей, в частности, в большеберцовом нерве. Вероятно, это связано с наиболее четко определяемой при УЗИ дифференцировкой интерстициального и фасцикулярного компонентов нерва [14]. При исследовании верхних конечностей в наибольшей степени отмечались изменения в локтевом нерве. Однако пролонгированность изменений локтевого нерва при ХВДП следует отличать от часто встречающегося кубитального туннельного синдрома, имеющего свои специфические морфоструктурные изменения, главный признак которого – локальность повреждения.

В клинической практике могут возникать трудности дифференциальной диагностики ХВДП и других приобретенных полиневропатией, поскольку, вероятно, в основе морфологических изменений имеет место смешанный аксонально-демиелинизирующий процесс. По характеру УЗ-изменений периферических нервов ХВДП близка к наследственной моторно-сенсорной невропатии 1А типа. Однако отягощенная наследственность, длительное медленно прогрессирующее течение болезни, деформация

стоп свидетельствуют в пользу наследственной формы невропатии. В отличие от синдрома Гийена-Барре морфоструктурные изменения периферических нервов при ХВДП выражены в наибольшей степени. При острой воспалительной демиелинизирующей невропатии выявляемые подобные морфоструктурные изменения отмечаются, по нашим данным, не ранее 15 дней от начала заболевания. Надо отметить, что в зарубежной литературе не встречаются данные о морфоструктурных изменениях нервов при разных сроках продолжительности ХВДП.

Специфической морфоструктурной ультразвуковой картины при ХВДП нет. Однако характер распространенности и его особенности (симметричность, пролонгированность) при УЗИ оказывают помощь в дифференциальной диагностике со следующими заболеваниями: туннельными невропатиями, характеризующимися уплощением нервов в типичных анатомических местах сужений; мультифокальной моторной невропатией, характеризующейся мозаичностью и сегментарностью структурных изменений периферических стволов; опухолевым поражением.

В нашей практике был случай, когда у пациента с правильным диагнозом «травматическое повреждение малоберцового нерва» при УЗИ выявлялись морфоструктурные пролонгированные симметричные изменения этого нерва, послужившие основанием для исследования других нервов. В результате была получена УЗ-картина полиневритического синдрома. При дообследовании больного (ЭМГ, клиничко-лабораторные исследования) подтвердилось наличие ХВДП.

Особенность выявляемой УЗ-картины позволяет проводить дифференциальную диагностику между мононевропатиями и полиневропатиями; это особенно актуально в случае невозможности проведения нейрофизиологических исследований или МРТ.

Нами отмечено, что площадь поперечного сечения исследованных нервов у больных с ХВДП не коррелирует со степенью давности патологического процесса. Похожие данные были получены зарубежными исследователями [8]. Так, при проведении динамического ультразвукового наблюдения в течение 2 лет пациентки с 10-летним анамнезом ХВДП отмечались выраженные морфоструктурные пролонгированные изменения утолщенных нервов, несмотря на длительный период ремиссии и отсутствие парезов. Таким образом, применение ультразвукового метода как мониторинга состояния периферических нервов при ХВДП нецелесообразно.

## Заключение

Ультразвуковая картина при ХВДП характеризуется симметричным пролонгированным утолщением периферических нервов.

Комплексное обследование пациентов, наряду с традиционной ЭМГ включающее УЗИ нервов, позволит сократить сроки постановки диагноза и своевременно начать лечение. Очевидной является необходимость дальнейшего проведения сравнительных исследований для уточнения диагностической значимости УЗИ в постановке диагноза и дифференциальной диагностике полиневропатий.

## Список литературы

1. Ковальчук М.О., Калинин А.Л. Синдром беспокойных ног: патогенез, диагностика, лечение. Обзор литературы. Нервно-мышечные болезни 2013; 3: 8–19.
2. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Синдром Гийена-Барре: клиника, диагностика, лечение. МедПРЕСС, 2011; 200.
3. Супонева Н.А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов (обзор литературы и собственные данные). Нервно-мышечные болезни 2013; 1: 26–33.
4. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Никитин С.С. и др. Патогенетическая и прогностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов при синдроме Гийена-Барре. Анналы клинич. и эксперим. неврологии 2013; 1 (7): 4–11.
5. Супонева Н.А., Никитин С.С., Пирадов М.А., Меркулова Д.М. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом и дыхательной недостаточностью. Атмосфера. Нервные болезни 2007; 1: 40–44.
6. Duggins A.J., McLeod J.G., Pollard J.D. et al. Spinal root and plexus hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Brain 1999; 122: 1383–1390.
7. Van den Bergh P.Y., Hadden R.D., Bouche P. et al. EFNS/PNS Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the EFNS and the PNS – First revision. Joint task force of the EFNS and the PNS. J Peripher Nerv Syst-2010; 15: 1–9.
8. Granata G., Pazzaglia C., Calandro P. et al. Ultrasound visualization of nerve morphological alteration at the site of conduction block. Muscle Nerve 2009; 40: 1068–1070.
9. Imamura K., Tajiri Y., Kowa H. et al: Peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy detected by ultrasonography. Intern Med 2009; 48: 581–582.
10. Matsuda M., Ikeda S., Sakurai S. et al: Hypertrophic neuritis due to chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): a postmortem pathological study. Muscle Nerve 1996; 19: 163–169.
11. Matsuoka N., Kohriyama T., Ochi K. et al: Detection of cervical nerve root hypertrophy by ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Neurol Sci 2004; 219: 15–21.
12. Mizuno K., Nagamatsu M., Hattori N. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with diffuse and massive peripheral nerve hypertrophy: distinctive clinical and magnetic resonance imaging features. Muscle Nerve 1998; 805.
13. Padua L., Hobson-Webb L.D. Ultrasound as the first choice for peripheral nerve imaging? Neurology. 2013 Apr 30; 80 (18): 1626–1627.
14. Smith E.C., Hobson-Webb L.D., Massey E. Nerve ultrasound in motor conduction block: pre- and posttreatment findings. Muscle Nerve 2008; 38: 1369.
15. Taniguchi N., Itoh K., Wang Y. et al. Sonographic detection of diffuse peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Clin Ultrasound 2000; 28: 488–491.
16. Zaidman C.M., Al-Lozi M., Pestronk A. Peripheral nerve size in normal and patients with polyneuropathy: an ultrasound study. Muscle Nerve 2009; 40: 960–966.

## Ultrasound neuroimaging in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

N.B. Vyitsik, N.A. Suponeva, A.O. Chechetkin, M.A. Piradov, Z.A. Suslina

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)

**Keywords:** ultrasound of peripheral nerves, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), symmetrical and prolonged changes of nerve morphology.

We present the results of ultrasound study of 21 patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). In 100% cases were observed changes of the ultrasound structure of peripheral nerves. The ultrasound abnormalities were most prominent in the peripheral nerves of lower extremities. The

changes of both tibial and ulnar nerves morphology seem to be the most valuable for the diagnostics. The cross-sectional area of nerves does not correlate with the duration of disease that hinders the performance of the ultrasound for the purpose of follow-up.

**Контактный адрес:** Вуйцик Наталия Борисовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории ультразвуковых исследований ФГБУ «НЦН» РАМН. 125367 Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-24-07; e-mail: vyitsik7@mail.ru;

Супонева Н.А. – зав. отд. нейрореабилитации и физиотерапии ФГБУ «НЦН» РАМН;

Чечеткин А.О. – зав. лаб. ультразвуковых исследований ФГБУ «НЦН» РАМН;

Пирадов М.А. – и.о. директора ФГБУ «НЦН» РАМН.