

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель

министра здравоохранения РБ

\_\_\_\_\_ В.В. Колбанов

28 апреля 2006г.

Регистрационный № 127-1005

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ  
АКСОНАЛЬНЫХ И ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ПОЛИНЕВРОПАТИЙ**

Инструкция по применению

**Учреждения-разработчики:** Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, 5 ГКБ г. Минска

**Авторы:** канд. мед. наук В.И. Ходулев, д-р мед. наук В.В. Пономарев, д-р мед. наук, проф. Н.И. Нечипуренко, канд. мед. наук Л.И. Матусевич, канд. мед. наук Л.А.Василевская, канд. мед. наук Г.И. Овсянкина, Н.Ю.Щербина

В инструкции на метод изложены диагностические критерии аксональных и демиелинизирующих полиневропатий, алгоритм клинического, электронейромиографического и ликворологического обследований в условиях неврологического отделения городской, областной или клинической больниц.

Инструкция на метод предназначена для неврологов и нейрофизиологов неврологических отделений городских, областных и клинических больниц.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Дифференциальная диагностика аксональных и демиелинизирующих полиневропатий с целью проведения раннего дифференцированного лечения.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ**

1. Электромиограф со стандартным набором электродов.
2. Спектрофотометр.
3. Биохимический анализатор.
4. Иммуноферментный анализатор.
5. Микроскоп.

**Полиневропатия (ПНП)** – полиэтиологический клинический синдром, проявляющийся множественным поражением периферических нервов и корешков, причины которого разнообразны и многочисленны. Выделяют два основных патологических процесса, лежащих в основе повреждения нервов: аксональная дегенерация и сегментарная демиелинизация. Причиной аксональной дегенерации (аксонопатии) являются, как правило, метаболические нарушения в нейронах, вызывающие дистальный распад аксонов. Сегментарная демиелинизация (миелинопатия) характеризуется повреждением миелиновых оболочек при сохранности аксонов. Каждое из этих нарушений связано с определенным кругом заболеваний. Однако первичное изменение аксонов сопровождается вторичной демиелинизацией, а при первичном поражении миелиновых структур выявляются вторичные

аксональные изменения. Достоверно диагностировать эти процессы возможно на основании данных клинического обследования, электронейромиографии (ЭНМГ), исследования СМЖ, биопсии нервов.

В инструкции представлены клинические, электронейромиографические и лабораторные критерии, которые должны способствовать улучшению диагностики первично аксональных и демиелинизирующих ПНП.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

Дифференциально-диагностические клинические признаки заболеваний оценивались по началу заболевания, характеру течения, поражению черепных нервов, локализации парезов, преобладанию двигательной, чувствительной, вегетативно-трофической симптоматики, динамике восстановительного процесса, наличию резидуальных явлений. Представленные критерии дифференциальной диагностики характерны для приобретенных ПНП.

*Для аксональных ПНП* характерно, как правило, постепенное начало; течение – медленно прогрессирующее; в патологический процесс преимущественно вовлечены дистальные отделы конечностей; мышечная сила практически не страдает, нарушается при выраженном аксональном процессе; характерны мышечные гипотрофии. Преобладают расстройства поверхностных видов чувствительности; отмечается стойкое отсутствие рефлексов, в первую очередь – ахилловых. Вегетативно-трофические нарушения выявляются часто и носят выраженный характер, восстановление нарушенных функций происходит медленно: от нескольких месяцев до 1-2 лет; резидуальные явления, чаще всего, значительные.

*При демиелинизирующих ПНП* начало заболевания варьирует от острого (4 недели) до хронического (более 2 месяцев); подострое начало от 4 недель до 2 месяцев рассматривается как временное явление до уточнения характера течения (острого или хронического); течение – быстро прогрессирующее или рецидивирующее; локализация парезов – дистальные и/или проксимальные отделы конечностей; характерно развитие выраженных двигательных

нарушений. Для демиелинизирующих ПНП (без вторичной аксональной дегенерации) мышечные гипотрофии не характерны; преобладают расстройства глубоких видов чувствительности; изменение рефлексов не стойкое, с дистальных и проксимальных отделов как нижних, так и верхних конечностей, отсутствие рефлексов с проксимальных отделов рук высоко чувствительно и специфично для ХВДП. Вегетативно-трофические нарушения встречаются редко. При демиелинизирующих ПНП восстановительный процесс происходит в течение нескольких недель или месяцев; резидуальные явления выражены слабо.

## **ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ**

**Электронейромиографическое исследование** – это целенаправленное расширение границ неврологического обследования, а не просто параклиническое исследование, и должно проводиться с учетом клинических данных.

### **Требования к проведению ЭНМГ исследования**

Температурный режим в помещении, где проводятся нейрофизиологические исследования, напрямую влияют на получаемые результаты. Поэтому ЭНМГ тестирование следует проводить при температуре кожных покровов пациента не менее 32 °С и температуре помещения 26-28 °С.

### **Объем ЭНМГ исследования**

Объем ЭНМГ исследования определяется в процессе обследования пациента. Как правило, нервы исследуют с двух сторон: нижних конечностей - малоберцовый, большеберцовый, икроножный, а также верхней конечности - срединный или локтевой (двигательные и чувствительные волокна) с обязательной регистрацией F-волны. В зависимости от результатов исследования, при необходимости, дополнительно изучают другие нервы верхних и нижних конечностей. При отсутствии M-ответов или их выраженном снижении с нервов нижних конечностей необходимо исследовать бедренный нерв. При преобладании поражения верхних конечностей исследуют

срединный, локтевой, лучевой (моторные и сенсорные волокна), а также короткие нервы плечевого сплетения. При отсутствии четких данных о характере процесса после выполненной ЭНМГ рекомендуется проведение игольчатой электромиографии.

### **М-ответ**

При патологии изменение *формы М-ответа* отражает степень десинхронизации прихода импульсов к мышечным волокнам по аксонам и последовательность разрушения суммарного мышечного потенциала действия при различной невралной патологии. При *аксональных* дисметаболических ПНП изменение формы М-ответа проявляется, главным образом, в изменении его позитивного пика, что находит отражение в диспропорции между позитивным и негативным пиками и может быть подтверждено с помощью вычисления коэффициента амплитуды позитивного пика при исследовании малоберцового нерва. При наличии микрососудистого фактора в генезе аксональных ПНП характерно наличие турнов, изгибов на негативном пике. При *демиелинизирующих* ПНП могут определяться изменения, описанные при аксональных ПНП, а также наличие множественных турнов на негативной фазе при увеличенной длительности и полифазного М-ответа.

**Латентный период (ЛП) дистального М-ответа (дистальная латентность).** Измеряется в миллисекундах (мс). При *аксональных ПНП* ЛП, как правило, не изменяется или изменяется незначительно. При *демиелинизирующих ПНП* ЛП увеличивается значительно. В табл. 1 представлены верхние границы нормы и параметры дифференциации для первично аксонального и демиелинизирующего процессов для наиболее часто исследуемых двигательных нервов.

**Таблица 1**

	Нервы			
	Малоберцовый	Большеберцовый	Срединный	Локтевой
Норма	< 5,4	< 5,5	< 3,4	< 3,1

Демиелинизация	> 6,0	> 6,3	> 4,0	> 3,6
----------------	-------	-------	-------	-------

**Скорость проведения импульса по дистальной латентности М-ответа (СПИ<sub>лп</sub>).** Определение СПИ<sub>лп</sub> важно в случае отсутствия стандартизации проведения ЭНМГ при оценке ЛП. Измеряется в метрах в секунду (м/с). При аксональных ПНП СПИ<sub>лп</sub> уменьшается незначительно, в то время как при демиелинизирующих невропатиях отмечается существенное уменьшение.

**Таблица 2**

**Нижние значения нормы и демиелинизации**

	Нервы			
	Малоберцовый	Большеберцовый	Срединный	Локтевой
Норма	> 16,0	> 20,0	> 16,0	> 20,0
Демиелинизация	< 12,0	< 17,0	< 15,0	< 17,0

**Индекс терминальной латентности (ИТЛ)** рассчитывается по следующей формуле:  $ИТЛ = P / СПИ / ЛП$ , где P - расстояние между активным регистрирующим и стимулирующим электродами в дистальной точке (мм), СПИ – скорость проведения импульса на уровне предплечья или голени (м/с), ЛП – ЛП от дистальной точки стимуляции до активного регистрирующего электрода (мс). При аксональных ПНП ИТЛ при исследовании малоберцового и большеберцового нервов равен 0,3-0,5, срединного – 0,3-0,4. Снижение ИТЛ ниже 0,3-0,25 характерно для демиелинизирующей ПНП, обусловленной моноклональной IgM гаммапатией с наличием антител к миелинсвязанному гликопротеину.

**Скорость проведения импульса (СПИ)** по двигательным волокнам. Измеряется в метрах в секунду (м/с). Нижней границей нормы для малоберцового и большеберцового нервов является 45,0 м/с, для срединного и локтевого – 50 м/с. Снижение СПИ менее 36,0 м/с для малоберцового и

большеберцового нервов и менее 44,0 м/с для срединного и локтевого нервов характерно для *демиелинизирующих ПНП*. Незначительное снижение СПИ – до 44 и 36 м/с для нервов верхних и нижних конечностей соответственно может встречаться при *аксональных ПНП*.

**Амплитуда и площадь М-ответа.** Амплитуда М-ответа измеряется в милливольтгах (мВ), площадь – в милливольтгах\*секунду (мкВс) или милливольтгах\*миллисекунду (мВмс). Амплитуда и площадь М-ответа имеют значение для определения первичности аксонального процесса и необходимы для диагностики аксональной ПНП, степени ее выраженности, а также для расчета блока проведения при демиелинизирующих ПНП.

**Таблица 3**

**Нижние границы нормы амплитуды негативного пика и от пика до пика**

Норма	Нервы			
	Малоберцовый	Большеберцовый	Срединный	Локтевой
Амплитуда М-ответа				
Негативный пик	> 4,5	> 8,0	> 5,0	> 6,0
От пика до пика	> 7,0	> 13,0	> 7,0	> 11,0

**Длительность негативного пика дистального М-ответа.** Определяется в миллисекундах (мс). Выраженное увеличение длительности наблюдается при *демиелинизирующих ПНП*, тогда как при *аксональных ПНП* она не изменяется или отмечается ее легкое повышение (табл. 4).

**Таблица 4**

	Нервы			
	Малоберцовый	Большеберцовый	Срединный	Локтевой
Норма	< 7,2	< 7,8	< 6,8	< 7,2
Демиелинизация	> 7,7	> 8,0	> 8,2	> 7,8

**Частичный или полный блок проведения (БП)** является отличительным признаком фокальной демиелинизации ПН от первичного

аксонального поражения и диффузной демиелинизации. БП рассчитывается в процентах как степень снижения амплитуды и/или площади М-ответа, полученного с проксимальной точки стимуляции по отношению к дистальной.

Наличие БП применительно к большеберцовому нерву диагностируется при снижении проксимальной площади негативного пика и всего М-ответа свыше 30% и 35% соответственно, для малоберцового, локтевого и срединного нервов, если площадь М-ответа снижается более чем на 20 % и 25 % соответственно.

Нормальные показатели или снижение проксимальной площади от 15 до 20 % при исследовании малоберцового, локтевого и срединного нервов и от 20 до 35 % при исследовании большеберцового нерва могут наблюдаться при аксональных ПНП.

Не оценивается БП, если амплитуда дистального М-ответа менее 1,0 мВ. БП при ПНП диагностируется вне областей возможной компрессии ПН.

**Временная дисперсия (ВД).** Под показателем ВД подразумевают увеличение проксимальной длительности негативного пика М-ответа по отношению к дистальной, оценивается в процентах.

Наличие ВД, характерной для *первично демиелинизирующего процесса*. Диагностируется при увеличении проксимальной длительности негативного пика более чем на 30 % для нервов нижних конечностей и более чем на 15% для нервов верхних конечностей.

Увеличение длительности негативного пика проксимального М-ответа по отношению к дистальному от 20 до 30 % при исследовании нервов нижних конечностей и не более 15 % - для верхних может наблюдаться при *первично аксональных ПНП* и свидетельствовать о наличии вторичной демиелинизации.

**Ф-волна.** ЛП Ф-волны отражает моторную проводимость вдоль всей длины двигательного сегмента, измеряется в миллисекундах (мс). Для *демиелинизирующих ПНП* характерно значительное удлинение латентности Ф-волн, а также отсутствие или снижение Ф-волн, особенно при нормальной амплитуде М-ответа. В таблице 5 приведены значения минимальной

латентности F-волн (граница нормы) и демиелинизации. При первично аксональном процессе значения ЛП находятся в промежутке между границей нормы и демиелинизации.

**Таблица 5**

	Нервы			
	Малоберцовый	Большеберцовый	Срединный	Локтевой
<b>Норма</b>	< 52,0	< 52,0	< 31,0	< 32,0
<b>Демиелинизация</b>	> 62,0	> 62,0	> 35,0	> 35,0

**Потенциал действия чувствительного нерва (ПДЧН).** Амплитуда ПДЧН измеряется в микровольтах (мкВ), имеет диагностическое значение для определения первичности аксонального процесса на ранней стадии ПНП. В таблице 6 представлены нижние границы нормы амплитуды ПДЧН и СПИ по чувствительным волокнам ПН на дистальном сегменте (для срединного и локтевого нервов – на уровне «запястье–пальцы кисти», для икроножного и поверхностного малоберцового – на уровне «граница средней и нижней трети голени – лодыжка»).

**Таблица 6**

Норма	Чувствительные волокна нервов			
	Икроножный	Малоберцовый	Срединный	Локтевой
<b>Амплитуда, мкВ</b>				
<b>Негативного пика</b>	> 5,0	> 5,0	> 10,0	> 10,0
<b>От пика до пика</b>	> 10,0	> 10,0	> 20,0	> 20,0
<b>СПИ, м/с</b>	> 46,0	> 45,0	> 50,0	> 50,0

При ПНП оценка амплитуды ПДЧН бывает затруднена из-за низкой амплитуды получаемого ПДЧН и смещения электронейрограммы выше или ниже изолинии и под углом к ней, вследствие чего регистрируемый потенциал действия деформируется. Эти изменения происходят, как правило, вследствие выраженного артефакта раздражения. В этих случаях для оценки амплитуды

ПДЧН предложен *индекс средней амплитуды*, который рассчитывается, как половина суммы амплитуд ПДЧН негативного пика и от пика до пика.

Отсутствие ПДЧН или его снижение со срединного нерва, но его регистрация с икроножного нерва характерно для *первично демиелинизирующего процесса*. Больше снижение амплитуды ПДЧН срединного нерва по сравнению с икроножным чаще наблюдается при ОВДП. Для *первично аксонального процесса* данный паттерн не характерен, отмечается преимущественное снижение или отсутствие ПДЧН с икроножного нерва при сохранности его со срединного. При анализе этих данных со срединного нерва необходимо исключить наличие сопутствующего часто встречающегося синдрома запястного канала.

**Игольчатая ЭМГ.** При аксональных ПНП в виде потенциалов фибрилляций и положительных острых волн регистрируется спонтанная активность, выраженность которой отражает остроту процесса. При демиелинизирующих ПНП спонтанная активность не регистрируется. Она появляется только при наличии вторичного аксонального поражения.

**Ранние изменения ЭНМГ показателей на субклинической стадии аксональной ПНП.** На ранней стадии отмечается преимущественное снижение амплитуды позитивного пика М-ответа при исследовании малоберцового нерва, что может быть подтверждено измерением коэффициента амплитуды позитивного пика М-ответа (КАПП). КАПП определяется в процентах, как отношение амплитуды позитивного пика М-ответа к амплитуде от пика до пика. Этот коэффициент является относительной величиной, менее вариабелен, чем абсолютное значение амплитуды М-ответа, и позволяет объективно оценить изменение амплитуды позитивного пика М-ответа при невралной патологии. Нижняя граница дистального КАПП при тестировании малоберцового нерва составляет 28,0 %, проксимального – 25,0 %. Степень снижения амплитуды проксимального М-ответа к дистальному: для срединного и локтевого нервов нижняя граница нормы составляет 15-20 %, для малоберцового – 20-25 %, для большеберцового – 30-35 %. К ранним

изменениям нарушения функции ПН также относится легкое снижение его проводящей функции. Показатели СПИ, ЛП F-волны и М-ответа находится на уровне границы нормы или несколько изменены.

### **Паттерн поражения периферических нервов**

При *аксональных ПНП* выявлен паттерн поражения, обусловленный степенью снижения амплитуды с преимущественным поражением сенсорных волокон, в первую очередь, икроножного нерва, далее малоберцового, большеберцового и нервов верхней конечности. При *демиелинизирующих ПНП* характерно мультифокальное поражение ПН как с вовлечением нервов нижних конечностей, так и верхних.

## **ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

### **Спинальная жидкость (СМЖ).**

**Общий белок.** В норме общий белок в СМЖ составляет 0,15-0,45 г/л до 60 лет и 0,15-0,60 г/л после 60 лет. При *аутоиммунных демиелинизирующих ПНП* отмечается значительное повышение содержание белка (белково-клеточная диссоциация). При *аксональных ПНП* уровень белка в СМЖ, как правило, в норме. Однако при *алкогольной ПНП* и сопутствующей острой патологии ЦНС в абстинентном периоде (после генерализованных эпилептических приступов, черепно-мозговой травмы) в СМЖ может отмечаться незначительное повышение белка до 0,66 г/л. Повышение количества клеток при всех формах ПНП не характерно. Наличие значительного плеоцитоза при подострой ПНП должно вызывать подозрение в отношении других воспалительных невропатий, наблюдаемых при боррелиозе или саркоидозе.

### **Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ).**

Маркером ГЭБ является альбумин СМЖ. Оценка функционального состояния ГЭБ проводится по следующим критериям: альбуминовый индекс (АИ) = альбумин СМЖ / альбумин крови x 1000. В норме величина АИ ниже 8 единиц. Значения АИ 8-25 характеризуют умеренную дисфункцию ГЭБ, более

25 – выраженное нарушение ГЭБ. При аксональных ПНП ГЭБ не нарушен, либо наблюдается умеренная степень его нарушения, значения АИ не превышают 16 единиц. При ХВДП большинство пациентов (80%) имеют АИ больше 16 ед. (умеренная и выраженная степень дисфункции ГЭБ).

**Иммуноглобулины класса G в СМЖ и их интратекальный синтез (ИС) в ЦНС.** Иммуноглобулиновый индекс (ИИ) рассчитывают по соотношению содержания IgG в СМЖ и сыворотке крови:  $ИИ = \frac{IgG_{СМЖ}}{IgG_{Сыв}} \times 1000$ . Степень индукции ИС оценивают по относительному показателю, определяемому соотношением иммуноглобулинового и альбуминового индексов:  $ИС = \frac{ИИ}{АИ}$ . Для *демиелинизирующих ПНП* характерна существенная активация интратекального синтеза IgG в ЦНС. При *аксональных ПНП* индекс ИС повышается незначительно (табл. 7).

**Таблица 7**

**Содержание иммуноглобулина G в ЦСЖ и его интратекальный синтез**

Группы	IgG ЦСЖ, мг/л	ИИ, ед.	Индекс ИС, ед.
Норма	12,5-42,0	1,4-4,2	0,36-0,65
Аксональная ПНП	20,2-91,5	3,6-9,4	0,57-1,4
Демиелинизирующая ПНП	80-520	6,3-64,8	1,0-3,5

Таким образом, при предлагаемом алгоритме клинического, электронейромиографического и ликворологического обследования больных с различными ПНП определены следующие дифференциальные диагностические критерии:

1. При **аксонопатиях**: постепенное начало, медленно прогрессирующее течение, поражение дистальных отделов конечностей, мышечные гипотрофии, расстройства поверхностных видов чувствительности и стойкое отсутствие рефлексов; выраженные вегетативно-трофические нарушения; медленное восстановление функций; значительные резидуальные явления; снижение амплитуды М-ответа с незначительно сниженной СПИ по чувствительным и

двигательным волокнам ПН; несколько увеличенным латентным периодом М-ответа и F-волны с наличием потенциалов фибрилляций и положительных острых волн при игольчатой ЭМГ. Содержание белка в СМЖ, как правило, в норме. Функциональное состояние ГЭБ не нарушено либо наблюдается умеренная степень его нарушения (значения АИ не превышают 16 единиц). Отмечается незначительное повышение индекса ИС.

2. При **миелинопатиях**: начало заболевания варьирует от острого (4 недели) до хронического (более 2 месяцев), течение – быстро прогрессирующее или рецидивирующее, локализация парезов – дистальные и/или проксимальные отделы конечностей; выражены двигательные нарушения; расстройства глубоких видов чувствительности; отсутствие рефлексов с дистальных и проксимальных отделов ног и рук; восстановительный процесс происходит в течение нескольких недель или месяцев; резидуальные явления выражены слабо; выраженное снижение СПИ по нервам, существенное удлинение латентного периода М-ответа и F-волны, наличие блока проведения, увеличение длительности М-ответа и временной дисперсии при отсутствии потенциалов фибрилляций или положительных острых волн при игольчатой ЭМГ. Выявляется значительное повышение содержания белка в СМЖ с белково-клеточной диссоциацией. При ХВДП у 80 % больных наблюдается умеренная и выраженная степень дисфункции ГЭБ с АИ больше 16 единиц. Происходит существенная активация интратекального синтеза IgG в ЦНС.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Противопоказаний к применению не установлено.