

IMMUNE-MEDIATED POLYNEUROPATHIES CLINICAL COURSE FEATURES

M.S. Pushkaryov, L.M. Tibekina, L.P. Churilov,
E.V. Spiricheva, D.D. Isaenkova, E.L. Gabidullina

Saint-Petersburg State University, St.-Petersburg, Russia

Keywords: CIDP, gammopathy, autoimmunity, polyneuropathy.

Введение. Среди хронических медленно прогрессирующих форм иммуно-опосредованных полинейропатий (ПНП) чаще встречаются диспротеинемические ПНП (ДПНП) и хронические воспалительные демиелинизирующие ПНП (ХВДП). Клинико-лабораторные и электрофизиологические признаки ПНП могут быть сходными, что затрудняет диагностику и выбор лечебных технологий. **Цель исследования** — выявление клинико-лабораторных особенностей течения иммуно-опосредованных ПНП. **Материал и методы.** Под наблюдением находились 13 пациентов (7 — ХВДП; 6 — ДПНП), госпитализированных в неврологическое отделение №2 ПСПбГМУ им. И.П. Павлова в 2016—2018 гг. У пациентов изучался анамнез заболевания и жизни, уточнялись возможные факторы риска заболевания, симптомы дебюта ПНП, результаты общего соматического (включая фенотипические особенности) и неврологического осмотров, показатели неврологических и функциональных шкал и опросников, а также данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Статистическая обработка производилась с применением параметрических и непараметрических критериев в пакете программ IBM SPSS Statistics 22.0. **Результаты.** Установлено, что иммуно-опосредованные ПНП возникали чаще у лиц среднего и пожилого возраста, без значимых гендерных различий при разных видах ПНП. Средний возраст дебюта заболеваний составил 58 ± 2 года. У 2 пациентов с ДПНП в анамнезе был перенесенный аутоиммунный тиреоидит, 1 пациентка находилась на заместительной гормональной терапии. У больных с ХВДП аутоиммунных заболеваний в анамнезе не выявлено. У них чаще наблюдался сенсорный вариант дебюта заболевания, в то время как у лиц с ДПНП признаки поражения двигательных волокон развивались раньше. В начале болезни чаще возникали расстройства в дистальных отделах нижних конечностей с выпадением глубоких рефлексов. По результатам ЭНМГ, в обоих случаях дебют заболевания протекал с развитием демиелинизации и последующей аксонопатией. В случае далеко зашедшего ДПНП, у 2 пациентов наблюдались моторные блоки проведения. Результаты общеклинических лабораторных исследований ЦСЖ и сыворотки крови не выявили достоверных различий в группах. У пациентов с ДПНП достоверно чаще обнаруживались М-градиент, а также моноклональный тип синтеза протеинов в сыворотке крови. **Заключение.** В диагностике ПНП информативным является определение М-градиента с моноклональным типом синтеза в сыворотке крови. Полученные данные указывают на необходимость углубленного изучения механизмов развития ПНП с уточнением репрезентативных клинических симптомокомплексов, ассоциированных с определенными иммунными и вегетативными нарушениями, что поможет в решении диагностических задач и применении адекватных лечебных технологий.

СПИРОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ БЕССИМПТОМНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

A.P. Rakhmatullin, K.Z. Bahtiyarova, R.V. Magzhanov

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Ключевые слова: рассеянный склероз, спирометрия.

SPIROMETRY IN THE DIAGNOSIS OF ASYMPTOMATIC RESPIRATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

A.R. Rakhmatullin, K.Z. Bahtiyarova, R.V. Magzhanov

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Keywords: multiple sclerosis, spirometry.

Введение. Дисфункция респираторной системы вносит значительный вклад в заболеваемость и смертность при рассеянном склерозе (РС). Нарушения функции внешнего дыхания носят клинически скрытый характер и могут выявляться лишь функциональными методами исследования. Отсутствие жалоб пациентов на нарушения респираторного характера приводит, в конечном счете, к поздней диагностике данных осложнений. **Материал и методы.** Оценка и изучение функции внешнего дыхания проводились методом спирометрии. Основную группу составили 58 пациентов (35 женщин и 23 мужчины) с достоверным диагнозом РС. Ремиттирующее течение заболевания наблюдалось у 46 пациентов, вторично-прогрессирующее — у 12, длительность РС 7 лет [1; 25]. Все пациенты были амбулаторными с EDSS $\leq 6,5$. Группу контроля составили 22 здоровых добровольца. Для обработки результатов использовали интегрированный статистический пакет Statistica для Windows. **Результаты.** Основные показатели спирометрии, такие как объем форсированного выдоха за 1 с, индекс Тиффно, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), — не имели статистически значимых различий в исследуемых группах. Скоростные показатели СОС25-75, характеризующий среднюю объемную скорость в средней части форсированного экспираторного маневра между 25 и 75% форсированной ЖЕЛ, пиковая объемная скорость форсированного выдоха (ПОСвд) и мгновенная объемная скорость статистически значимо различались в двух группах с более низкими значениями у больных РС ($p < 0,05$). ПОСвд, характеризующая силу дыхательной мускулатуры, в основной группе составила $7,0 \pm 1,9$, в группе сравнения — $8,1 \pm 2,1$ ($p = 0,031$) — соответственно можно сделать вывод, что у больных РС имеет место слабость аксиальных мышц, участвующих в акте дыхания. Корреляционный анализ степени обструктивных нарушений и длительности течения заболевания у пациентов с РС выявил наличие прямой зависимости ($p < 0,05$). Индекс Тиффно и СОС25-75 регистрировались статистически значимо ниже у пациентов с длительностью заболевания более 10 лет, чем у пациентов, болеющих 1—2 года. Следовательно, в формировании обструктивных нарушений у пациентов с РС большее значение имеет не возраст больных, а длительность течения заболевания. Статистически значимых корреляций дыхательных нарушений с тяжестью течения РС по шкале EDSS получено не было, но прослеживалась четкая тенденция по нарастанию дисфункции внешнего дыхания прямо пропорционально увеличению балла по шкале EDSS. **Заключение.** Этиологическим

фактором респираторных нарушений при РС выступает слабость дыхательной мускулатуры. Это доказывает важность выявления симптомов на раннем этапе. По международным рекомендациям, контроль функции внешнего дыхания с помощью спирометрии должен осуществляться сразу после постановки диагноза РС и каждые 1–3 года в последующем. При выявлении отклонений пациентам рекомендуется реабилитационная программа по укреплению дыхательных мышц.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ МОЗГОВОГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА И ПЕРЕНОСЧИКА ГЛУТАМАТА 2-ГО ТИПА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

А.А. Семкина¹, Д.З. Османова¹, В.М. Алифиров¹,
М.А. Титова¹, С.А. Иванова², М.Б. Абдджан²,
М.Ю. Гора², Я.С. Шагалаева²

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск;

²ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия

Ключевые слова: рассеянный склероз, мозговой нейротрофический фактор, полиморфизм, переносчик глутамата 2-го типа.

GENETIC POLYMORPHISM OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR AND A GLUTAMATE TRANSPORTER TYPE 2 IN MULTIPLE SCLEROSIS

A.A. Semkina¹, D.Z. Osmanova¹, V.M. Alifirova¹,
M.A. Titova¹, S.A. Ivanova², M.B. Abadzhan², M.Yu. Gora²,
Ya.S. Shaglaeva²

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

²Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Keywords: multiple sclerosis, brain derived neurotrophic factor, polymorphism, glutamate transporter type 2.

Введение. В процессах аутоиммунного воспаления и нейродегенерации при рассеянном склерозе (РС) особое внимание уделяется мозговому нейротрофическому фактору (BDNF), который играет важную роль в процессах репарации и связан с более высоким риском развития глобальной атрофии головного мозга, а также растворимому переносчику глутамата 2-го типа (SLC1A2), который выводит глутамат из синаптической щели и тем самым снижает нейротоксическое воздействие. **Материал и методы.** В исследование были включены 303 пациента с РС, из них с ремиттирующим РС 219, вторично прогрессирующим РС 84, мужчин 117, женщин 186, диагноз РС был установлен в соответствии с критериями McDonald (2010); 260 здоровых добровольцев вошли в группу контроля. Возраст пациентов составил 40,7±11,9 года (возрастной диапазон от 21 до 70 лет). Возраст начала заболевания составил 27,9±10,1 года, средняя длительность РС 12,9±9,8 года, балл по шкале EDSS 3,5±1,7. Проводилось сравнение генотипов и аллелей изучаемых полиморфных вариантов генов *BDNF* (rs6265) и *SLC1A2* (rs4354668) между группами больных РС и контроля, внутри группы пациентов по полу, типу течения заболевания, скорости прогрессирования, а также возрасту и типу дебюта. **Результаты.** При сравнении частот генотипов и ал-

лей изучаемых полиморфных вариантов генов *BDNF* (rs6265) и *SLC1A2* (rs4354668) между группами пациентов с РС и контроля статистически значимых различий обнаружено не было. Сравнение частот генотипов и аллелей пациентов в зависимости от пола, возраста начала заболевания не выявило различий. При исследовании связи полиморфного варианта гена *BDNF* (rs6265) с клиническими проявлениями болезни выявлена ассоциация генотипа CC с глазодвигательными и тригеминальными расстройствами в дебюте заболевания ($F=7$; $p=0,017$). При исследовании полиморфного варианта rs4354668 гена глутаматного транспортера *SLC1A2* выявлена связь аллеля G с более ранним (в течение 5 лет от момента дебюта) переходом заболевания в стадию вторичного прогрессирования, несмотря на терапию препаратами ПИТРС ($\chi^2=5,940$; $p=0,010$; ОШ 1,58; 95% ДИ=1,09–2,29). Гомозиготный генотип TT ($\chi^2=6,393$; $p=0,041$; ОШ 0,50; 95% ДИ=0,28–0,88) и аллель T ($\chi^2=5,940$; $p=0,010$; ОШ 0,63; 95% ДИ 0,44–0,92) полиморфизма rs4354668 гена глутаматного транспортера *SLC1A2* статистически значимо чаще встречаются в группе пациентов с поздним переходом (через 15 лет и более от момента дебюта) во вторично-прогрессирующее течение. **Заключение.** В результате проведенного исследования получены данные относительно ассоциации однонуклеотидных полиморфных вариантов: гена *BDNF* (rs6265) с клиническими проявлениями заболевания и *SLC1A2* (rs4354668) со скоростью прогрессирования рассеянного склероза у пациентов, проживающих в Томске и Томской области. Необходимо дальнейшие исследования для выявления роли данных генетических полиморфизмов в патогенезе и течении заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ОБОСТРЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У БЕРЕМЕННОЙ

С.А. Сиверцева¹, Д.С. Подгорбунских¹,
А.В. Зотова¹, Н.С. Канда¹, М.Е. Гусева²,
А.Н. Бойко²

¹Тюменский областной Центр рассеянного склероза (МСЧ «Нефтяник»), Тюмень, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: рассеянный склероз, обострение, беременность.

CASE REPORT — EXACERBATION OF MULTIPLE SCLEROSIS IN A PREGNANT WOMAN

S.A. Sivertseva¹, D.S. Podgorbunskikh¹, A.V. Zotova¹,
N.S. Kandala¹, M.E. Guseva², A.N. Boyko²

¹Tyumen Regional Center of Multiple Sclerosis (MSCH «Neftyanik»), Tyumen, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Keywords: multiple sclerosis, relapse, pregnancy.

Введение. Рассеянный склероз (РС) поражает женщин на пике их репродуктивности. По данным литературы сообщается, что беременность при РС в целом хорошо переносится женщинами. При обострении во время беременности у пациенток с РС трудно подобрать тактику лечения [1–3]. **Материал и методы.** Клинический случай обострения РС на фоне беременности у па-