ISSN 1998-4235. Український неврологічний журнал.— 2015.— № 1.— С. 16—21. УДК 2.616.833-022; 612.017)-036.12-07-08

Н. П. ЯВОРСЬКА

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Хронічні імунні невропатії: сучасні погляди на діагностику та лікування

Наведено відомості про імунні невропатії (хронічна запальна демієлінізувальна невропатія, мультифокальна рухова невропатія, невропатія, пов'язана з моноклональною гаммапатією IgM, та невропатія, пов'язана з моноклональною гаммапатією IgG/A). Розглянуто їх діагностичні критерії та сучасні методи лікування, які ґрунтуються на доказовій медицині. Звернено увагу на клінічні особливості зазначених захворювань та їх серологічну діагностику.

Ключові слова: хронічна запальна демієлінізувальна невропатія, мультифокальна рухова невропатія, гаммапатії, імуноглобулін, антитіла.

Хоча хронічні імунні, або запальні, невропатії в неврологічній практиці трапляються досить часто, діагностика їх спричиняє труднощі. Пізнє встановлення діагнозу та, відповідно, затримка з початком терапії призводять до інвалідизації хворого, незважаючи на ефективні методи лікування цієї групи захворювань, які особливо дієві на ранніх стадіях захворювання.

Мета огляду – узагальнення сучасних уявлень про діагностику та лікування хронічних імунних невропатій, що дасть змогу підвищити настороженість лікарів щодо захворювань цієї групи і поліпшити їх виявлення та лікування.

Класифікація хронічних імунних невропатій перебуває на стадії розробки. Традиційно в цій гетерогенній групі захворювань виділяють хронічну запальну демієлінізувальну полінейропатію (ХЗДП), мультифокальну рухову невропатію (МРН) та невропатії, пов'язані з наявністю в сироватці крові парапротеїнів (так звані парапротеїнові невропатії) (табл. 1).

Хронічна запальна демієлінізувальна полінейропатія

Це найчастіша хронічна набута демієлінізувальна поліневропатія. Поширеність ХЗДП становить 1,0—8,9 випадку на 100 тис. населення [8], в окремих регіонах — 25,5 випадку [1]. Вона вражає частіше чоловіків і зазвичай розвивається в осіб середнього та похилого віку.

У типових випадках захворювання характеризується хронічним прогресивним поступовим або рецидивним розвитком слабкості в проксимальних чи дистальних м'язах і порушенням чутливості в кінцівках. Насамперед про ХДЗП свідчать позитивні чутливі симптоми, проксимальна слабкість, арефлексія та втрата переважно глибокої чутливості. Симптоми розвиваються протягом щонайменше 2 міс, можливе залучення черепних нервів. Менш ніж у 16 % випадків ХЗДП може мати гострий початок (менше 8 тиж), що робить її подібною до синдрому Гійєна — Баре. Відрізнити її від останнього допомагає рецидивний перебіг і виражені порушення чутливості [3].

Європейська федерація неврологічних товариств (European Federation of Neurological Societies, EFNS) спільно з Товариством із захворювань периферійних нервів (Peripheral Nerve Society, PNS) у 2010 р. розробила рекомендації з діагностики і лікування ХЗДП, які містили діагностичні критерії захворювання (табл. 2).

Обов'язковий метод обстеження при підозрі на ХЗДП — електронейроміографія. Допомогти вста-

© Н. П. Яворська, 2015

Стаття надійшла до редакції 25 вересня 2014 р.

Яворська Наталія Петрівна, к. мед. н., асистент кафедри
79034, м. Львів, вул. Угорська, 9/30. E-mail: nata11@rambler.ru

Таблиця 1
Класифікація хронічних імунних невропатій (18)

Захворювання	Форми захворювання
Хронічна запальна демієлінізувальна полінейропатія	▪ Суто рухова ▪ Суто сенсорна ▪ Хронічна сенсорна імунна полірадикулоневропатія ▪ Мультифокальна набута сенсорна та рухова демієлінізувальна невропатія (синдром Люїса — Самнера) ▪ Вогнищева ▪ Дистальна набута демієлінізувальна симетрична невропатія
Мультифокальна рухова невропатія	Мультифокальна рухова невропатія без блоків проведення
Невропатія, пов'язана з моноклональною гаммапатією IgM	▪ З антитілами до MAG ▪ З антитілами до гліколіпідів (сульфатиди, GM1, GD1a, GD1b тощо) ▪ З невідомою реактивністю
Невропатія, пов'язана з моноклональною гаммапатією IgG/A	—

новити діагноз також можуть оцінка соматосенсорних викликаних потенціалів (для встановлення порушення проведення імпульсу в проксимальних ділянках чутливих нервів), аналіз ліквору (підвищення рівня білка з кількістю лейкоцитів менш ніж 10 на 1 мм^3), магнітно-резонансна томографія (спостерігається накопичення гадолінію та/або потовщення кінського хвоста, поперекового-крижових або шийних корінців чи плечового або поперекового-крижового сплетення) і біопсія (ознаки демієлінізації та/або ремієлінізації). Для виявлення супутніх захворювань рекомендовано проведення загального аналізу крові, оцінка функції нирок, печінки та щитоподібної залози, визначення рівня цукру в крові натще, парапротеїнів у крові та сечі за допомогою методу імунофіксації та антинуклеарного фактора. За наявності показань проводять аналіз на толерантність до глюкози, визначення рівня С-реактивного білка, антитіл до борелій і вірусу імунодефіциту людини, рентгенографію органів грудної клітки, медико-генетичне консультування тощо [5].

ХЗДП — захворювання, у патогенезі якого важливу роль відіграє імунна система. Тому науковці значну увагу приділяють визначенню антитіл, які спричиняють ураження нервової системи, та їх кореляції з клінічною симптоматикою. Найчастіше у пацієнтів з ХЗДП виявляють антитіла до галактоцереброзиду, GM1, LM1, SGPG, PMP22, β-тубуліну тощо. Проте рівні цих антитіл достовірно не відрізнялися від таких у пацієнтів з іншими невропатіями, а у частини хворих із ХЗДП антитіл до зазначених речовин не було [12]. Тому у звичайній неврологічній практиці для встановлення діагнозу цього захворювання антитіла визначати не обов'язково.

Для лікування ХЗДП традиційно застосовують внутрішньовенно (в/в) імуноглобулін, кортикостероїди, плазмаферез. Найбільшу доказову базу має застосування в/в імуноглобуліну. Його доза для лікування ХЗДП становить 2 г/кг маси тіла протягом 2—5 діб, а ефект може зберігатися до 2—6 тиж, тому рекомендують уводити підтримувальну дозу 1 г/кг маси тіла кожні 3 тиж протягом 24 тиж [4]. У 15—30 % пацієнтів буває достатньо одного курсу імуноглобуліну [5].

З групи кортикостероїдів для лікування ХЗДП використовують преднізолон [22], дексаметазон [21] і метилпреднізолон [14]. Рекомендована початкова доза преднізолону для лікування ХЗДП — близько 60 мг/добу (або 1 мг/кг маси тіла) з поступовим її зниженням протягом місяців чи років до підтримувальної дози [5]. Немає єдиної думки щодо найкращої схеми призначення кортикостероїдів: ефективними були схеми як зі щоденним прийомом кортикостероїдів, так і з періодичним їх введенням. Кортикостероїди не рекомендується застосовувати при суто руховій формі ХЗДП, оскільки це може призвести до погіршення стану пацієнта [5]. Хоча кортикостероїди та в/в введення імуноглобуліну мають приблизно однакову ефективність [22], з огляду на побічні явища та протипоказання до застосування кортикостероїдів, препаратом вибору при ХЗДП часто вважають в/в введення імуноглобуліну [4, 14]. У порівняльних дослідженнях імуноглобулін виявився ефективнішим, ніж кортикостероїди, проте при застосуванні останніх ефект від лікування зберігався довше [14].

Плазмаферез може сприяти швидкому поліпшенню стану, однак його ефект часто — нетривалий, що потребує повторних курсів або поєднання його з іншими методами лікування ХЗДП.

У разі неефективності зазначених засобів можна застосовувати імуносупресивні препарати, з яких найбільш досліджені азатіоприн і метотрексат. Їх також використовують у комбінації з іншими засобами лікування ХЗДП. У близько 15% пацієнтів з ХЗДП будь-яке лікування не ефективне [5].

Мультифокальна рухова невропатія

Захворюваність на МРН становить 0,5—0,6 випадку на 100 тис. населення. Це захворювання характеризується прогресивною, асиметричною,

Таблиця 2

Діагностичні критерії хронічної демієлінізувальної полінейропатії (5)

Клінічні критерії	Електрофізіологічні критерії
А. Типова форма ХЗДП Хронічна прогресивна (поступова або рецидивна) симетрична слабкість у проксимальних чи дистальних м'язах з порушенням чутливості в усіх кінцівках, яка розвивається протягом щонайменше 2 міс; можуть уражатися черепні нерви; сухожилкових рефлексів у всіх кінцівках немає або вони знижені Б. Атипова форма ХЗДП Як для типової форми (пункт А), але одне з перерахованого нижче (сухожилкові рефлекси можуть не змінюватися в неуражених кінцівках): ▪ процес переважно дистальний (дистальна набута демієлінізувальна симетрична невропатія); ▪ асиметричне ураження (мультифокальна набута сенсорна та рухова демієлінізувальна невропатія); ▪ вогнищевий процес (тобто уражується плечове або попереково-крижове сплетення чи один або більше нервів на одній верхній чи нижній кінцівці); ▪ суто рухові симптоми; ▪ суто сенсорні симптоми (зокрема, хронічна імунна сенсорна полірадикулопатія)	**Достовірні** Щонайменше один із перерахованих нижче: А. Подовження дистальної латентності для рухових волокон ≥ 50 % вище за верхню межу норми у двох нервах (окрім подовження дистальної латентності для серединного нерва на рівні зап'ястка через синдром карпального каналу) Б. Зниження швидкості проведення руховими волокнами ≥ 30 % нижче за нижню межу норми у двох нервах В. Подовження латентності F-хвилі ≥ 30 % вище за верхню межу норми у двох нервах (≥ 50 %, якщо амплітуда негативного піка М-відповіді в дистальній точці < 80 % від нижньої межі норми) Г. Відсутність F-хвилі у двох нервах, якщо для цих нервів амплітуда негативних піків М-відповіді в дистальній точці становить ≥ 20 % від нижньої межі норми + щонайменше 1 додатковий показник демієлінізації (відповідає критеріям А—Ж) в одному або кількох інших нервах Д. Неповний блок проведення руховими волокнами: ≥ 50 % зниження амплітуди негативного піка М-відповіді в проксимальній точці порівняно з дистальною, якщо негативний пік М-відповіді в дистальній точці становить ≥ 20 % від нижньої межі норми, в двох нервах або таке зниження в одному нерві + щонайменше 1 додатковий показник демієлінізації в щонайменше одному іншому нерві Е. Відхилення від норми показника часової дисперсії (> 30 % збільшення тривалості негативного піка М-відповіді між дистальною і проксимальною точками) в ≥ 2 нервах Ж. Збільшення тривалості М-відповіді в дистальній точці (інтервал між початком першого негативного піка та поверненням до ізолінії останнього піка) в одному чи кількох інших нервах (для серединного нерва ≥ 6,6 мс, для ліктьового нерва ≥ 6,7 мс, для малогомілкового нерва ≥ 7,6 мс, для великогомілкового нерва ≥ 8,8 мс) + щонайменше 1 додатковий показник демієлінізації в одному чи кількох інших нервах
Критерії заперечення	
Бореліоз, дифтерія, вплив лікарських препаратів або токсинів, які можуть спричинити невропатію, спадкові демієлінізувальні невропатії, значні порушення функції тазових органів, верифікований діагноз мультифокальної рухової невропатії, моноклональна гаммапатія IgM з високими титрами антитіл до мієлін-асоційованого глікопротеїну, інші причини розвитку демієлінізувальної невропатії, зокрема синдром POEMS, остеосклеротична мієлома, діабетична та недіабетична попереково-крижова радикулоплексоневропатія, лімфома, амілоїдоз	**Ймовірні** Зниження амплітуди негативного піка М-відповіді в проксимальній точці на 30 % порівняно з дистальною точкою (окрім амплітуди для заднього великогомілкового нерва), якщо негативний пік М-відповіді в дистальній точці становить ≥ 20 % від нижньої межі норми, в двох нервах або таке зниження в одному нерві + щонайменше один додатковий показник демієлінізації в одному чи кількох інших нервах **Можливі** Якщо достовірні критерії спостерігаються лише в одному нерві

переважно дистальною слабкістю в кінцівках (зазвичай більше вражаються верхні кінцівки), що пов'язано з множинним ураженням нервів. Порушень чутливості немає або вони мінімальні, немає також ознак ураження центрального мотонейрона. Захворювання частіше вражає чоловіків (3 : 1) і спостерігається переважно у віці 20—50 років [18]. З огляду на те, що при цій патології часто спостерігають фасцикуляції (до 50 % випадків), а в окремих пацієнтів виявляють підвищення рефлексів, його плутають з бічним аміотрофічним склерозом (БАС). Типовим для МРН є наявність часткових блоків проведення в нервах, однак в окремих випадках їх може не бути. Ймовірно, останнє пов'язано з тим, що ураження спостерігається проксимальніше [6, 18].

EFNS спільно з PNS у 2010 р. розробила рекомендації з діагностики та лікування МРН, які містили клінічні та електрофізіологічні діагностичні критерії МРН (табл. 3) [6]. Достовірний діагноз МРН установлюють за наявності клінічних критеріїв 1, 2 та відсутності критеріїв 8—11 і електрофізіологіч-

Таблиця 3

Діагностичні критерії мультифокальної рухової полінейропатії (6)

Клінічні критерії	Електрофізіологічні критерії
Основні критерії	
Мають бути наявні обидва 1. Повільне прогресування вогнищевої асиметричної слабкості у кінцівках, зумовленої ураженням рухових волокон щонайменше двох нервів, протягом понад 1 міс (переважно понад 6 міс). 2. Немає змін чутливості (можливе мінімальне зниження вібраційної чутливості у нижніх кінцівках), проте вони можуть виникати при прогресуванні захворювання	1. **Достовірний блок проведення руховими нервами** (поза межами ділянок, де часто спостерігаються тунельні або компресійні синдроми). Зниження площі негативного піка М-відповіді у проксимальній точці порівняно з дистальною щонайменше на 50 % у будь-якій ділянці нерва (серединного, ліктьового та малогомілкового). Амплітуда негативного піка М-відповіді при стимуляції в дистальній точці для сегмента з блоком проведення руховими волокнами має становити більше ніж 20 % від нижньої межі норми та більше ніж 1 мВ, а збільшення тривалості негативного піка М-відповіді в проксимальній точці порівняно з дистальною має бути ≤ 30 %
Додаткові критерії	
3. Переважне ураження верхніх кінцівок (на початку захворювання в 10 % пацієнтів можуть уражатися нижні кінцівки). 4. Зниження або відсутність сухожилкових рефлексів в ураженій кінцівці. 5. Відсутність ураження черепних нервів (відомі випадки порушення функції XII пари черепних нервів). 6. Спазми або фасцикуляції в ураженій кінцівці. 7. Ефективність імуномодулювального лікування з приводу зниження працездатності або сили в м'язах	2. **Можливий блок проведення руховими нервами** Зменшення площі негативного піка М-відповіді на щонайменше 30 % для довгого сегмента нерва (наприклад, на ділянці від зап'ястка до ліктя або від ліктя до пахвинної ямки) верхньої кінцівки зі збільшенням тривалості негативного піка М-відповіді в проксимальній точці порівняно з дистальною на ≤ 30 % або зменшенням площі негативного піка М-відповіді на щонайменше 50 % зі збільшенням тривалості негативного піка М-відповіді в проксимальній точці порівняно з дистальною на > 30 %
Критерії заперечення	
8. Ознаки ураження центрального мотонейрона. 9. Бульбарні симптоми. 10. Порушення чутливості (окрім мінімального зниження вібраційної чутливості у нижніх кінцівках). 11. Дифузна симетрична слабкість у м'язах у перші тижні захворювання	3. **Нормальне проведення чутливими волокнами** на ділянках нервів верхніх кінцівок, де спостерігається блок проведення чутливими волокнами

них критеріїв 1 та 3 в одному нерві. Додатковими критеріями є підвищення рівня антитіл IgM до гангліозиду GM1 і концентрації білка в ліквор (< 1 г/л), посилення інтенсивності сигналу на Т2-зважених магнітно-резонансних томограмах, що пов'язано з дифузним набряком нервів плечового сплетення, та об'єктивні клінічні ознаки поліпшення стану після лікування імуноглобуліном в/в. Обстеження для виявлення супутніх захворювань не відрізняються від аналогічних досліджень, рекомендованих для ХЗДП, за винятком голкової електронейроміографії, що допомагає, зокрема, у диференційній діагностиці з БАС.

При МРН активно визначали антитіла, і, на відміну від ХЗДП, при цій патології отримано результати з вищим рівнем вірогідності. Антитіла класу IgM до GM1 виявляють у 30—80 % пацієнтів, а їх рівень часто знижується після поліпшення стану. Проте вони не специфічні для цього захворювання, оскільки спостерігаються при інших неврологічних захворюваннях (зокрема, при БАС, ХЗДП, невритах тощо) [16, 18]. Установлено, що визначення антитіл IgM як до GM1, так і до галактоцереброзидів, суттєво поліпшує чутливість цього аналізу [17] і може допомогти підтвердити діагноз.

Препаратом вибору для лікування МРН є імуноглобулін в/в. Рекомендована доза препарату становить 2 г/кг протягом 2—5 діб [6]. Для МРН характерна висока ефективність в/в застосування імуноглобуліну: поліпшення спостерігають у 80 % пацієнтів з МРН. Проте в частини пацієнтів ефект нестійкий, тому для них рекомендують проводити додаткові курси лікування імуноглобуліном в/в у дозі 1 г/кг кожні 2—4 тиж або 2 г/кг кожні 1—2 міс [20]. За неефективності імуноглобуліну в/в можна застосовувати інші препарати, зокрема циклофосфамід або ритуксимаб [19].

На відміну від ХЗДП плазмаферез та кортикостероїди не лише неефективні, а й можуть призводити до погіршення стану при МРН, тому застосовувати їх не рекомендують [6].

Парапротеїнові невропатії

До парапротеїнових невропатій належать невропатія, пов'язана з моноклональною гаммапатією IgM, і невропатія, пов'язана з моноклональ-

ною гаммапатією IgG/A. Виділення невропатії, пов'язаної з моноклональною гаммапатією IgM, зумовлено її типовою клінічною картиною, причинно-наслідковими зв'язками між парапротеїном та невропатією й іншою (порівняно з невропатією, пов'язаною з моноклональною гаммапатією IgG/A) ефективністю лікування [7]. Наявність парапротеїнів свідчить про розмноження клону В-лімфоцитів, яке може бути злоякісним. Тому моноклональні гаммапатії поділяють на дві великі групи: злоякісні (зокрема, при множинній мієломі, плазмоцитомі, хворобі тяжких ланцюгів, хронічному лімфолейкозі, первинному амілоїдозі тощо) та невстановленої етіології. Деякі парапротеїни можна виявити за допомогою стандартного електрофорезу білків сироватки крові, проте чутливішими методами є імуноелектрофорез сироватки крові та імунофіксація білків сироватки крові. Тому саме останні рекомендують для обстеження хворих з підозрою на парапротеїнемію. У таких хворих рекомендовано також проведення загального аналізу крові, дослідження функції печінки та нирок, визначення ШОЕ, вмісту сечової кислоти, кальцію, фосфатів, С-реактивного білка, β_2-мікроглобуліну, ревматоїдного фактора, кріоглобулінів, IgG, IgA, IgM і вільних легких ланцюгів у сироватці крові та дослідження сечі на наявність білка Бенса — Джонса. Для підтвердження змін у кістках можна застосовувати рентгенографію, комп'ютерну і позитронно-емісійну томографію, а для виявлення лімфаденопатії або спленомегалії — комп'ютерну томографію або ультразвукове обстеження [7].

Для невропатії, пов'язаної з моноклональною гаммапатією IgM, характерними є переважно дистальні, хронічні (протягом понад 6 міс), які повільно прогресують, симетричні переважно чутливі порушення з атаксією і тремором. Рухові порушення відносно легкі або їх немає. Згідно з епідеміологічними даними, поширеність цього захворювання серед осіб віком понад 50 років становить 20 випадків на 100 тис. з частішим ураженням чоловіків [7, 9, 18].

EFNS і PNS розробили у 2010 р. рекомендації з діагностики та лікування невропатії, пов'язаної з моноклональною гаммапатією IgM, які містили електрофізіологічні критерії:

1. Однорідне симетричне зниження швидкості проведення збудження (більше — чутливими волокнами).

2. Непропорційне подовження дистальної латентності для рухових волокон.

3. Відхилення від норми потенціалу від литкового нерва.

4. Дуже рідко спостерігається частковий руховий блок проведення руховими волокнами або помітна дисперсія М-відповіді в дистальній точці.

Майже 50 % пацієнтів з невропатією, пов'язаною з моноклональною гаммапатією IgM, мають антитіла до MAG (myelin-associated glycoprotein, мієлінасоційований глікопротеїн), тому для встановлення діагнозу рекомендується визначати ці антитіла в сироватці крові [15]. Якщо їх немає, то можна визначити антитіла IgM до інших антигенів нервової системи, зокрема до гангліозидів GQ1b, GM1, GD1a і GD1b.

Для невропатії, пов'язаної з моноклональною гаммапатією IgG/A, характерними є дистальна або проксимальна слабкість і порушення чутливості, які клінічно та електрофізіологічно не відрізняються від таких типової ХЗДП. Прогресування її відбувається швидше, ніж при невропатії, пов'язаній з моноклональною гаммапатією IgM. Для цієї невропатії специфічні антитіла не виявлено. Невропатія і моноклональна гаммапатія IgG/A входять до складу синдрому POEMS (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal gammopathy and Skin changes — полінейропатія, органомегалія, ендокринопатія, моноклональна гаммапатія та зміни з боку шкіри). При цьому синдромі відзначається суттєве підвищення в сироватці та плазмі крові фактора росту ендотелію судин (VEGF), що можна використати як діагностичний тест [7].

Для підтвердження парапротеїнових невропатій як додаткові (але необов'язкові обстеження) можна також застосовувати аналіз ліквору (може спостерігатися підвищення рівня білка) і біопсію нерва (ознаки демієлінізації, відкладення IgM у нерві тощо).

З огляду на значний імунний компонент у патогенезі парапротеїнових невропатій, для лікування цих захворювань застосовували плазмаферез, імуноглобулін внутрішньовенно, кортикостероїди та інші препарати (ритуксимаб, циклофосфамід, флударабін і хлорамбуцил) [11]. Жодний із цих методів лікування не мав достовірної ефективності при невропатії, пов'язаній з моноклональною гаммапатією IgM [7, 10], хоча обнадійливим було застосування ритуксимабу [2]. При невропатії, пов'язаній з моноклональною гаммапатією IgG/A, якщо її фенотип подібний до ХЗДП, у 80 % пацієнтів було ефективним лікування, яке застосовують при ХЗДП.

Отже, імунні невропатії посідають важливе місце серед уражень периферійної нервової системи. Незважаючи на гетерогенність клінічної симптоматики, існують критерії, за якими можна встановити правильний діагноз. Для більшості з цих невропатій є ефективні методи лікування, що дає змогу поліпшити стан пацієнта та зменшити ступінь його інвалідизації. Проте в частини хворих лікування неефективне, тому тривають дослідження для розробки нових терапевтичних підходів.

Література

1. Кантимирова Е. А.. Клинико-эпидемиологическая характеристика полинейропатий в закрытом административно-территориальном образовании Железногорск: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Иркутск, 2011. — 22 с.
2. Dalakas M. C., Rakocevic G., Salajegheh M. et al. Placebo-controlled trial of rituximab in IgM anti-myelin-associated glycoprotein antibody demyelinating neuropathy // Ann. Neurol. — 2009. — N 65. — P. 286—293.
3. Dionne A, Nicolle M. W., Hahn A. F. Clinical and electrophysiological parameters distinguishing acute-onset CIDP from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy // Muscle Nerve. — 2009. — N 41. — P. 202—207.
4. Hughes R. A., Donofrio P., Bril V. Intravenous immune globulin (10 % caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial // Lancet. — Neurol. — 2008. — N 7. — P. 136—144.
5. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society — First Revision // J. Peripher. Nerv. Syst. — 2010. — N 15. — P. 1—9.
6. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society — first revision // J. Peripher. Nerv. Syst. — 2010. — N 15. — P. 295—301.
7. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society — first revision // J. Peripher. Nerv. Syst. — 2010. — N 15. — P. 185—195.
8. Latov N. Diagnosis and treatment of chronic acquired demyelinating polyneuropathies // Nat. Rev. Neurol. — 2014. — N 8. — P. 435—446.
9. Latov N., Gorson K. C., Brannagan T. H. et al. Diagnosis and treatment of chronic immune-mediated neuropathies // J. Clin. Neuromuscul. Dis. — 2006. — N 7 (3). — P. 141—157.
10. Léger J. M., Viala K., Nicolas G. et al. Placebo-controlled trial of rituximab in IgM anti-myelin–associated glycoprotein neuropathy // Neurology. — 2013. — N 80 (24). — P. 2217—2225.
11. Lunn M. P.T., Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM anti-myelin-associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. — 2012. — N 5. — CD002827.
12. Nobile-Orazio E., Carpo M., Allaria S. et al. Diagnostic relevance of anti-neural antibodies in dysimmune neuropathies // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl. — 1999. — N 50. — P. 419—427.
13. Nobile-Orazio E. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants: where we are and where we should go // J. Peripher. Nerv. Syst. — 2014. — N 1. — P. 2—13.
14. Nobile-Orazio E., Cocito D., Jann S. et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: A randomised controlled trial // Lancet. — Neurol. — 2012. — N 11. — P. 493—502.
15. Nobile-Orazio E., Gallia F., Terenghi F. et al. How useful are anti-neural IgM antibodies in the diagnosis of chronic immune-mediated neuropathies? // J. Neurol. Sci. — 2008. — N 266. — P. 156—163.
16. Nobile-Orazio E, Giannotta C, Briani C. J. Anti-ganglioside complex IgM antibodies in multifocal motor neuropathy and chronic immune-mediated neuropathies // Neuroimmunol. — 2010. — N 219 (1—2). — P. 119—122.
17. Nobile-Orazio E., Giannotta C., Musset L. et al. Sensitivity and predictive value of anti-GM1/galactocerebroside IgM antibodies in multifocal motor neuropathy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2014. — N 85 (7). — P. 754—758.
18. Satish V. K., Shrikant S. D., Pramod D. D. Chronic dysimmune neuropathies: Beyond chronic demyelinating polyradiculoneuropathy // Ann. Indian. Acad. Neurol. — 2011. — N 14 (2). — P. 81—92.
19. Stieglbauer K., Topakian R., Hinterberger G., Aichner F. T. Beneficial effect of rituximab monotherapy in multifocal motor neuropathy // Neuromuscul. Disord. — 2009. — N 19 (7). — P. 473—475.
20. Umapathi T., Hughes R. A., Nobile-Orazio E., Léger J. M. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy // Cochrane Database Syst. Rev. — 2012. — N 4. — CD003217.
21. Van Schaik I. N., Eftimov F., van Doorn P. A. Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind, randomised, controlled trial // Lancet. — Neurol. — 2010. — N 9. — P. 245—253.
22. Viala K., Maisonobe T., Stojkovic T. et al. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // J. Peripher. Nerv. Syst. — 2010. — N 15 (1). — P. 50—56.

Н. П. ЯВОРСКАЯ

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Хронические иммунные невропатии: современные взгляды на диагностику и лечение

Приведены сведения об иммунных невропатиях (хроническая воспалительная демиелинизирующая невропатия, мультифокальная двигательная невропатия, невропатия, связанная с моноклональной гаммапатией IgM, и невропатия, связанная с моноклональной гаммапатией IgG/A). Рассмотрены их диагностические критерии и современные методы лечения, основанные на доказательной медицине. Обращено внимание на клинические особенности упомянутых заболеваний и их серологическую диагностику.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая невропатия, мультифокальная двигательная невропатия, гаммапатии, иммуноглобулин, антитела.

N. P. YAVORSKA

Danylo Halytskiy Lviv National Medical University

Chronic immune neuropathies: new approaches in diagnosis and treatment

The observations of immune neuropathies such as chronic inflammatory demyelinating neuropathy, multifocal motor neuropathy, neuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy and neuropathy associatted with IgG/A monoclonal gammopathy are presented in this article. Their diagnostic criteria and the cterismodern methods of treatment based on evidenced based medicine are outlined. Clinical characteristics of the diseases and their serologic diagnosis are emphasized.

Key words: chronic inflammatory demyelinating neuropathy, multifocal motor neuropathy, gammapathies, immunoglobulin, antibodies.