

# ДЕЯКІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З НИРКОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

О.М. КОНОНЕЦЬ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

**\*Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

\*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

\*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

**\*No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

\*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

\*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

*Наведено клінічний випадок пацієнтки, 56 років, яка протягом 35 років страждає на гломерулонефрит. Комплексне обстеження передбачало детальне клініко-неврологічне обстеження, дослідження неврологічного статусу в динаміці, нейропсихологічне (визначення рівня конституційної та реактивної тривожності за допомогою шкали Спілбергера–Ханіна), лабораторне (визначення показників електролітного балансу, азотного обміну, автоімунних маркерів пошкодження структур мозкової тканини, ниркової паренхіми) та інструментальне (ультразвукове дослідження нирок, магнітно-резонансна томографія головного мозку в динаміці) дослідження. Виявлено ознаки одночасного ураження структур центрального, периферичного та вегетативного відділів нервової системи, вираженість яких корелювала з активністю основного процесу в нирках та мала, ймовірно, автоімунний генез.*

*Наявність великої кількості патогенетичних механізмів пошкодження центрального, периферичного і вегетативного відділів нервової системи при нирковій патології та недостатнє вивчення їх взаємозумовлювальних впливів потребує комплексного дослідження клінічних, неврологічних і нейропсихологічних характеристик, показників імунного статусу, маркерів автоімунного пошкодження ниркової паренхіми та структур центрального і периферичного відділів нервової системи. Це дасть змогу уточнити патогенетичне та прогностичне значення ступеня ураження нервової системи при захворюваннях нирок, а також оцінити прогностичне значення патології нирок у формуванні та прогресуванні неврологічних і нейропсихологічних розладів.*

**Ключові слова:** захворювання нирок, неврологічні характеристики, нейропсихологічні характеристики, гломерулонефрит.

Велика кількість соматичних захворювань супроводжуються неврологічними і психологічними розладами. При патології нирок уражаються центральні та периферичні відділи нервової системи. Достатньо

вивчено механізми ураження структур нервової системи при захворюваннях нирок. Зокрема в генезі уремичної енцефалопатії відіграють провідну роль такі чинники, як гормональні порушення, накопичення мета-

болітів, дисбаланс між активаційними та інгібувальними церебральними нейротрансмітерами, дисметаболичні розлади. Доведено, що при гострій та хронічній нирковій недостатності виникає вторинний гіперпаратиреоїдизм, однак не відомий точний механізм впливу вторинного гіперпаратиреоїдизму на розвиток уремичної енцефалопатії. Припускають, що цей стан супроводжується підвищенням рівня внутрішньоклітинного кальцію в нейронах головного мозку, що є одним із можливих механізмів порушення функціонування мозкової кори [2, 4].

Вивчається роль дисбалансу між активаційними та інгібувальними церебральними нейротрансмітерами у розвитку уремичної енцефалопатії. Встановлено, що на початкових стадіях розвитку уремичної енцефалопатії підвищується рівень гліцину в цереброспінальній рідині, знижуються рівні глутаміну та  $\gamma$ -аміномасляної кислоти. З часом прогресування уремії призводить до накопичення гуанідин-сукцинатної кислоти, а це своєю чергою — до активації NMDA-рецепторів і пригнічення GABA-рецепторів, що може спричинити виникнення міоклонусів та епілептичних нападів. Крім цього, підвищений рівень гуанідину призводить до пригнічення транскетолази — тіамін-залежного ферменту пентозофосфатного циклу, який є важливою ланкою в синтезі мієліну [1, 5]. Інгібування транскетолази при уремії спричиняє порушення мієлінізації у структурах як центрального, так і периферичного відділів нервової системи [1].

Акумуляція в сироватці крові, цереброспінальній рідині та мозковій тканині таких метаболітів, як креатинін і метилгуанідин, при нирковій недостатності може спричинити або підтримати наявний епісіндром [1, 3]. При уремії порушується функціонування кінуренинового шляху (основного шляху метаболізму триптофану), внаслідок чого в сироватці крові та тканинах накопичуються такі метаболіти, як кінуренін і 3-гідрокси-кінуренін, що при-

зводить до підвищення локомоторної активності та психічних розладів [3].

Ниркова недостатність супроводжується порушенням функціонування ферментів основного дихального ланцюга, що спричиняє підвищення рівня аденозинмонофосфату, аденозинтрифосфату і лактату та асоціюється зі зростанням потреби в оксигенації та підвищеним енергоспоживанням мозкової тканини. Результатом оксидантного стресу є наростання дисфункції мітохондріальних мембран, їх пошкодження і порушення окисно-відновних процесів у нейронах [7].

Відомо, що у 20–50 % пацієнтів (згідно з деякими даними, майже у 80 %), котрі страждають на ниркові захворювання, виявляються ознаки уремичної нейропатії. Патологічною і патоморфологічною основою уремичної нейропатії первинно є аксонопатія, що з часом призводить до мієлінопатії та нейронопатії. Основними чинниками, які призводять до формування аксонопатії, є мітохондріальна дисфункція та уповільнення аксонального транспорту (як наслідок порушення у ферментативному ланцюгу циклу Кребса), а також пригнічення АТФ-ази натрій-калієвих каналів. Згідно з результатами досліджень, в порушенні функціонування периферичних нервів провідну роль відіграє так звана мембранна дисфункція периневрію, який є бар'єром між інтерстиціальною рідиною та нервом, та ендоневрію, котрий є гематоневральним бар'єром, унаслідок цього уремичні токсини безперешкодно проникають в ендоневральний простір та спричиняють пряме пошкодження нерва [7].

Крім цього, в літературі описано феномен реверсивної задньої лейкоенцефалопатії, механізм виникнення якої не достатньо вивчено при хронічній уремії. Зазвичай феномен виявляється вестибуломозочковим синдромом та когнітивними порушеннями і спостерігається частіше у хворих, котрі перебувають на діалізі [2, 6, 7].

Відомими, але не достатньо вивченими, є ураження нервової системи при гломеруло-нефритах, які в більшості випадків мають аутоімунний механізм [6].

*Мета роботи* — уточнити деякі клініко-неврологічні, нейропсихологічні, лабораторні та параклінічні характеристики ураження нервової системи при нирковій патології.

*Кононець Оксана Миколаївна*  
кандидат медичних наук

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра неврології № 2, асистент кафедри*

*Адреса: 01103, м. Київ, вул. Підвисоцького, 4а*

*Тел. моб.: (099) 102-87-62, (067) 317-82-78*

*E-mail: kononetsoksana@ukr.net*

### Клінічний випадок

Пацієнтка А., 56 років, протягом 35 років страждає на гломерулонефрит. У неврологічне відділення Київської міської клінічної лікарні № 12, яка є базою кафедри неврології № 2 Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, пацієнтка звернулась зі скаргами на виражене несистемне головокружіння, хиткість при ході, напади невмотивованої тривоги, котрі супроводжувалися відчуттям «нестачі повітря», задишкою, підвищенням артеріального тиску. Комплексне обстеження передбачало детальне клініко-неврологічне обстеження, дослідження неврологічного статусу в динаміці, нейропсихологічне (визначення рівня конституційної та реактивної тривожності за допомогою шкали Спілбергера–Ханіна), лабораторне (визначення показників електролітного балансу, азотного обміну, автоімунних маркерів пошкодження структур мозкової тканини, ниркової паренхіми) та інструментальне (ультразвукове дослідження нирок, магнітно-резонансна томографія головного мозку в динаміці) дослідження.

При дослідженні неврологічного статусу було виявлено: горизонтальний середньорозгонистий ністагм при погляді в обидва боки, з ротаторним компонентом при погляді вліво; виражену інтенцію та атаксію при виконанні пальце-носової проби зліва, атаксію зліва при виконанні п'ятково-колінної проби, хиткість у позі Ромберга, феномен «зіркової ходи»; ознаки двобічної (з переважанням правобічної) пі-

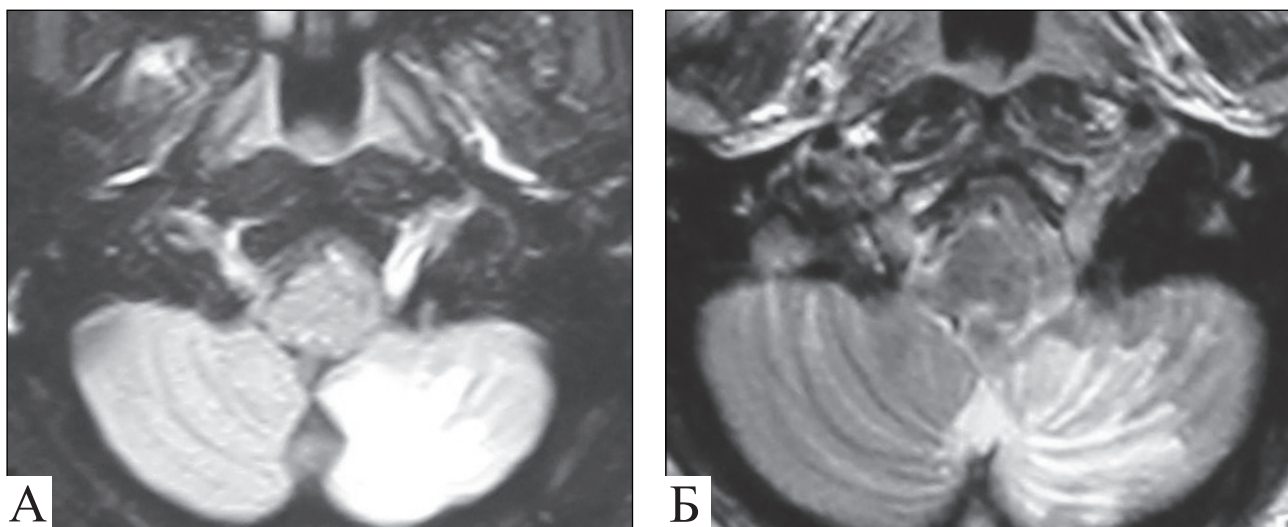
рамідної недостатності у вигляді анізорефлексії сухожилкових та періостальних рефлексів з верхніх та нижніх кінцівок ( $D > S$ ), позитивних симптомів Бабінського справа, Чеддока — зліва; гіперестезію дистальних відділів кінцівок за поліневритичним типом, а також ознаки превалювання тонуусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи (при нормальному рівні вегетативного забезпечення).

При дослідженні нейропсихологічного статусу (за допомогою шкали тривожності Спілбергера–Ханіна) встановлено підвищений рівень конституційної та реактивної тривожності.

За результатами параклінічного обстеження виявлено підвищений рівень креатиніну (173 мкмоль/л), сечовини (9,2 ммоль/л), антитіл до білка S-100 (20,9 у.о. при нормі  $(12,6 \pm 1,5)$  у.о.) та загального мозкового антигену (39,4 при нормі  $(26,5 \pm 1,5)$  у.о.), а також слабо позитивну реакцію на С-реактивний білок. Решта показників загального та біохімічного аналізу крові, загального аналізу сечі та коагулограми були в межах референтних значень.

При нейровізуальному дослідженні встановлено наявність неоднорідного вогнища в лівій півкулі мозочка, яке давало гіперінтенсивний сигнал на T2-зваженому зображенні, у режимі *FLAIR* та супроводжувалося зниженням коефіцієнта дифузії на дифузійно-зваженому зображенні (рис. 1).

Протягом 45 діб спостереження регресували вестибуломозочковий синдром (регресувало головокружіння та хиткість при ході, ністагм,



**Рис. 1.** Магнітно-резонансна томографія на 4-ту добу від появи неврологічного дефіциту: наявність гіперінтенсивного вогнища в лівій півкулі мозочка на T2-зваженому зображенні (А) та в режимі *FLAIR* (Б)

координаторні проби виконувала задовільно), зберігалися ознаки двобічної (з превалюванням правобічної) пірамідної симптоматики, гіперестезія дистальних відділів кінцівок за поліневритичним типом та високий рівень конституційної і реактивної тривожності.

При повторному лабораторному обстеженні виявлено підвищений рівень креатиніну (155 мкмоль/л), сечовини (9,0 ммоль/л). Зберігалася слабо позитивна реакція на С-реактивний білок. Решта показників загального та біохімічного аналізу крові, загального аналізу сечі та коагулограми, зокрема вміст антитіл до білка S-100 та загального мозкового антигену були в межах референтних значень.

Пацієнтку було обстежено через 5 міс після лікування в неврологічному відділенні. У неврологічному статусі зберігалися ознаки двобічної (з превалюванням правобічної) пірамідної симптоматики, гіперестезія дистальних відділів кінцівок за поліневритичним типом і високий рівень конституційної та реактивної тривожності.

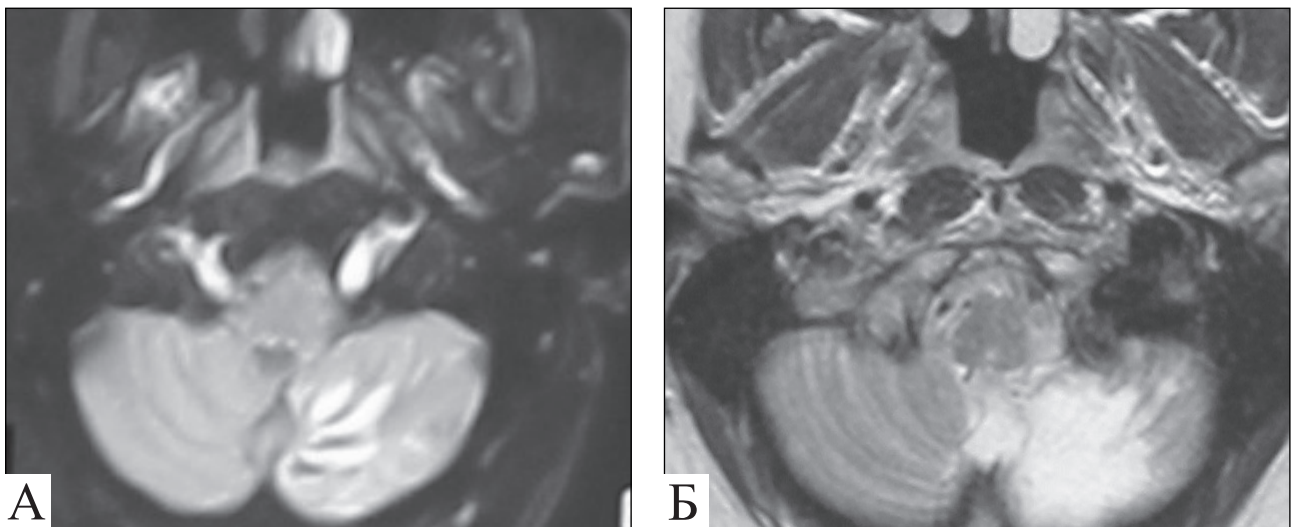
При лабораторному обстеженні виявлено підвищений рівень креатиніну (160 мкмоль/л), сечовини (9,3 ммоль/л). Зберігалася слабо позитивна реакція на С-реактивний білок. Решта показників загального та біохімічного аналізу крові, загального аналізу сечі та коагулограми, зокрема вміст антитіл до білка S-100 та загального мозкового антигену були в межах референтних значень.

На магнітно-резонансній томографії в T1- і

T2-зважених зображеннях та в режимі *FLAIR* не виявлено ознак регресу нейровізуальної семіотики ураження лівої півкулі мозочка (рис. 2).

З огляду на перебіг захворювання (досить швидкий повний регрес вестибуломозочкового синдрому за короткий термін, наявність клініко-нейровізуальної дисоціації (наявність вогнища в лівій півкулі мозочка з характеристиками, які не відрізнялися від таких у дебюті захворювання, але відсутність суб'єктивних та об'єктивних даних, котрі свідчили б про ураження мозочка при клініко-неврологічному обстеженні)) в наведеному клінічному випадку ураження структур нервової системи, на нашу думку, мало автоімунний генез, який був перехресним з автоімунним пошкодженням ниркової паренхіми.

Наявність великої кількості патогенетичних механізмів пошкодження центрального, периферичного і вегетативного відділів нервової системи при нирковій патології та недостатнє вивчення їх взаємозумовлювальних впливів потребує комплексного дослідження клінічних, неврологічних і нейропсихологічних характеристик, показників імунного статусу, маркерів автоімунного пошкодження ниркової паренхіми та структур центрального і периферичного відділів нервової системи. Це дасть змогу уточнити патогенетичне та прогностичне значення ступеня ураження нервової системи при захворюваннях нирок, а також оцінити прогностичне значення патології нирок у формуванні та прогресуванні неврологічних і нейропсихологічних розладів.



**Рис. 2.** Магнітно-резонансна томографія на 4-ту добу від появи неврологічного дефіциту: наявність гіперінтенсивного вогнища в лівій півкулі мозочка на T2-зваженому зображенні (А) та в режимі *FLAIR* (Б)

## Список літератури

1. C.L. Fraser. Metabolic encephalopathy as a complications of renal failure: mechanisms and mediators / C.L. Fraser, A.I. Ariff // *New Horiz.* – 1994. – N 2 (4). – P. 518–26.
2. K Kunze. Metabolic encephalopathies / K. Kunze // *Neurol.* – 2002. – Vol. 249 (9). – P. 1150–1159.
3. Кynurenine metabolites and activity of kynurenine pathway enzymes in renal failure / D. Pawlak, A. Tankiewicz, T. Matys, W. Buczek // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2003. – Vol. 527. – P. 409–414.
4. C.A. Mahoney. Uremic encephalopathies: clinical, biochemical, and experimental features / C.A. Mahoney, A.I. Arief // *Kidney Dis.* – 1982. – N 2 (3). – P. 324–336.
5. N.H. Raskin. Neurological complications of renal failure / N.H. Raskin // M.J. Ainoff (ed.) *Neurology and general medicine.* – 2nd ed. – New York: Churchill Livingstone, 1995. – P. 303–319.
6. K.G. Ravindra. Renal failure: neurologic complications / K.G. Ravindra // *J. Neurol.* – 2016. – N 3 (9). – P. 150–157.
7. N. Singri. Acute renal failure / N. Singri, S.N. Ahya, M.L. Levin // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289 (6). – P. 747–751.

## References

1. Fraser CL, Ariff AI. Metabolic encephalopathy as a complications of renal failure: mechanisms and mediators. *New Horiz.* 1994;2 (4):518-26.
2. Kunze K. Metabolic encephalopathies. *Neurol.* 2002;249(9):1150-9. doi:10.1007/s00415-002-0869-z.
3. Pawlak D, Tankiewicz A, Matys T, Buczek W. Kynurenine metabolites and activity of kynurenine pathway enzymes in renal failure. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2003;527:409-414.
4. Mahoney CA, Arief AI. Uremic encephalopathies: clinical, biochemical, and experimental features. *Kidney Dis.* 1982;2 (3):324-336. doi: 10.1016/s0272-6386(82)80090-5.
5. Scaini G, Kozuchowski G, Streck E. Mechanisms underlying uremic encephalopathy. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2010; 22(2):303-319.
6. Ravindra KG. Renal failure: neurologic complications. *Neurol.* 2016;3(9):150-157. doi: 10.1177/2048004016677687.
7. Singri N, Ahya SN, Levin ML. Acute renal failure. *JAMA.* 2003;289(6):747-751. doi:10.1001/jama.289.6.747.

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

О.Н. КОНОНЕЦ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Представлен клинический случай пациентки, 56 лет, которая на протяжении 35 лет страдает гломерулонефритом. Комплексное обследование пациентки предусматривало детальное клиничко-неврологическое обследование, исследование неврологического статуса в динамике, нейропсихологическое (определение уровня конституциональной и реактивной тревожности с помощью шкалы Спилбергера–Ханина), лабораторное (определение показателей электролитного баланса, азотистого обмена, аутоиммунных маркеров повреждения мозговой и почечной паренхимы) и инструментальное (ультразвуковое исследование почек, магнитно-резонансная томография головного мозга в динамике) исследование. Обнаружены признаки одновременного поражения структур центрального, периферического и вегетативного отделов нервной системы, выраженность которых коррелировала с активностью основного процесса в почках, и наиболее вероятно, имела аутоиммунный генез.

Наличие большого количества патогенетических механизмов повреждения центрального, периферического и вегетативного отделов нервной системы при почечной патологии и недостаточное изучение их взаимообуславливающих влияний требует комплексного исследования клинических, неврологических и нейропсихологических характеристик, показателей иммунного статуса, маркеров аутоиммунного повреждения почечной паренхимы и структур центрального и периферического отделов нервной системы. Это позволит уточнить патогенетическое и прогностическое значение степени поражения нервной системы при заболеваниях почек, а также оценить прогностическое значение патологии почек в формировании и прогрессировании неврологических и нейропсихологических расстройств.

**Ключевые слова:** заболевания почек, неврологические характеристики, нейропсихологические характеристики, гломерулонефрит.

## **SOME ASPECTS OF DIAGNOSING THE NERVOUS SYSTEM DISTURBANCE IN PATIENTS WITH RENAL PATHOLOGY**

O.M. KONONETS

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

The case report of female patient, aged 56, who suffered from glomerulonephritis for 35 years, is presented. The patient underwent a comprehensive examination, including a detailed clinical and neurological check-up, the follow-up neurological status investigation, neuropsychological examination (by means of the State-Trait Anxiety Inventory), laboratory analysis (electrolyte balance, nitrogen metabolism, cerebral and renal tissue affection autoimmune markers parameters measurement) and instrumental examination (renal ultrasonography, the follow-up brain magnetic resonance imaging). It is detected the signs of the simultaneous destruction of the central, peripheral and autonomic nervous system structures, their severity correlated with the core process activity in kidneys and was most likely of autoimmune origin.

The large number of pathogenic mechanisms affecting the central, peripheral and autonomic nervous system under renal pathology, the insufficient information on their mutually conditioned impacts require further detailed comprehensive study of clinical, neurological, neuropsychological characteristics, the immune status indices, including studying the markers of autoimmune renal parenchyma and the central and peripheral nervous system structures injury. This equates to specify the pathogenic and prognostic significance of the nervous system disturbance degree in patients with renal pathology, as well as to assess renal pathology prognostic significance for neurological and neuropsychological disorders onset and progression.

**Key words:** kidney diseases, neuropsychological characteristics, neurological characteristics, glomerulonephritis.