ORIGINAL
MƏQALƏLƏR

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
СТАТЬИ

ORIGINAL
ARTICLES

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Оржешковский В.В.

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

В статье дана клиническая и электромиографическая характеристика 35 пациентов с полинейропатией, ассоциированной с ревматоидным артритом в сравнении с 30 практически здоровыми пациентами. Описаны результаты анализа различных вариантов течения заболевания и проведенного корреляционного анализа клинических, лабораторных и нейрофизиологических показателей. Показано, что преимущественно поражаются моторные волокна наиболее уязвимых нервов - локтевого и малоберцового, а также диффузно сенсорные волокна и, что дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия может сочетаться с другими вариантами поражения периферической нервной системы - радикулопатиями, туннельными синдромами, в частности кубитального и карпального канала. На особенности течения полинейропатии у данной категории пациентов оказывают влияние серопозитивность и возраст пациентов. Нейропатический болевой синдром свидетельствует о более тяжелом течении полинейропатии. Помимо этого, показаны корреляционные соотношения, результаты клинических и нейрофизиологических показателей, характеризующие особенности течения заболевания и достоверность различий между группами.

Ключевые слова: дистальная симметричная полинейропатия, ревматоидный артрит, стимуляционная электромиография.

Ревматоидный артрит (РА) является достаточно актуальной проблемой современной медицины в связи с достаточно высокой распространенностью - 1% от общего числа популяции, и занимает первое место по этому показателю среди воспалительных заболеваний суставов, а также в связи с высокой нетрудоспособностью и ранней инвалидностью [1,2]. Несмотря на название РА является системным аутоиммунным заболеванием и поражением суставов не ограничиваются клинические проявления этого заболевания. Вообще поражения периферической нервной системы (ПНС) у пациентов с ревматическими заболеваниями являются одним из частых клинических проявлений, и РА не является исключением. В частности, указывается на возможное наличие у данной категории пациентов карпального и тарзального туннельных синдромов, мышечных атрофий, нейропатий, множественных монойропатий и поли-

нейропатий [2,3,4]. С наибольшей вероятностью, при определенном стаже заболевания и длительном анамнезе специфического лечения РА в патогенезе поражения ПНС играют роль и иные, нежели лишь аутоиммунные механизмы. Целью нашей работы было изучение особенностей клинико-нейрофизиологических изменений у пациентов с полинейропатией, ассоциированной с ревматоидным артритом.

Материал и методы исследования. В поперечное исследование были включены 35 пациентов с РА с наличием клинических признаков полинейропатии возрастом от 28 до 59 лет, и 30 практически здоровых пациентов возрастом от 23 до 59 лет без клинических признаков поражения ПНС. Группа пациентов с РА состояла из 5 мужчин и 30 женщин, что отражало общую тенденция распределения по полу при РА с преобладанием лиц женского пола, средний возраст составил ($M \pm STD$) $46,9 \pm 10,50$ лет, длительностью заболева-

*e-mail: neurology-education@ukr.net

ния от 5 до 10 лет. Критериями включения в группу было наличие выставленного, в соответствии с диагностическими критериями, диагноза ревматоидного артрита, а критерием исключения - наличие других заболеваний или этиологических факторов, которые могут обусловить полинейропатию. Группа здоровых пациентов состояла из 10 мужчин и 20 женщин, средний возраст составил ($M \pm STD$) $40,0 \pm 12,89$ лет. Всем пациентам было проведено клиничко-неврологическое исследование с определением баллов по шкале TCNSS (Toronto Clinical Neuropathy Scoring System), нейропатического дисфункционального счета (НДС), по опроснику для выявления нейропатической боли "PAINDETECT", а также стимуляционная электромиография (ЭМГ) на аппарате "Нейрон-Спектр-4/ВПМ" (Российская Федерация). Электромиографическое исследование включало определение амплитуды М-Ответа (АМо), резидуальной латентности (РЛ), наличия блоков проведения, позднего ответа - F-Волны, скорости распространения возбуждения по моторным (СРВм по n.tibialis, n.peroneus, n.medialis, n.ulnaris) и сенсорным нервам (СРВс по n.saphenus, n.suralis, n.medialis, n.ulnaris) нижних и верхних конечностей. Полученный материал был обработан методами описательной статистики с определением М - выборочного среднего, m (SEM) - погрешности среднего, STD - выборочного стандартного отклонения, асимметрии и эксцесса для определения нормальности выборки и соответственно выбора параметрического и непараметрического метода определения достоверности различий между группами, а именно t критерий Стьюдента и непараметрический критерий Колмогорова-Смирнова для независимых выборок, а также метода корреляционного анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05, p - достигнутый уровень значимости. Для обра-

ботки использовался пакет "Statistica 10".

Результаты исследования и обсуждение.

В результате проведенного исследования получены следующие результаты. В группе пациентов с РА отмечались различные клинические варианты поражения периферической нервной системы, пациенты этой группы имели клинические и электромиографические признаки вовлечения в патологический процесс как моторных, так и сенсорных волокон по типу, преимущественно, дистальной симметричной аксональной сенсомоторной полинейропатии по клиническим проявлениям и по результатам стимуляционной электромиографии в виде снижения преимущественно поверхностной чувствительности, мышечной силы с мышечной атрофией преимущественно дистальных отделов конечностей, снижения и выпадения сухожильных рефлексов, с характерной диссоциацией по длиннику, снижением АМо, однако наличие некоторого снижения СРВм на наиболее уязвимых нервах, блоков проведения и у 8 пациентов - вовлечение в патологический процесс и проксимальных отделов с характерными изменениями F-волны и снижения СРВ по проксимальным отделам периферического нерва свидетельствовало о наличии элемента вовлечения в патологический процесс и миелиновой оболочки, возможно за счет сосудистого механизма в связи с системным васкулитом. У 5 представителей данной группы наблюдались клиничко-электромиографические признаки синдрома кубитального канала, у 7 - синдрома карпального канала, у 4 из которых двухстороннего. Средний балл ($M \pm m$) по шкале TCNSS (Toronto Clinical Neuropathy Scoring System) составил в 1 группе $9,5 \pm 0,43$, что соответствует умеренной нейропатии, а по шкале нейропатического дисфункционального счета (НДС) составил $11,2 \pm 0,60$, что также соответствует умеренной нейропатии. При анализе опросника "PAINDETECT" критерием определения нейропатической боли является балл от 19

и выше. Средний показатель по этому опроснику составил $16,0 \pm 1,18$, однако у 13 пациентов показатель превысил 19 баллов и составил в этой подгруппе $22,8 \pm 1,01$, а у остальных пациентов $6,8 \pm 0,79$. При сравнении с группой практически здоровых были выявлены характерные досто-

верные различия в показателях, представленных в таблицах 1 и 2. Обращает на себя внимание преимущественное вовлечение в патологических процесс наиболее уязвимых нервов - локтевого, малоберцового в виде снижения АМо и СРВм, а также снижение СРВс.

Таблица 1

**Нейрофизиологические показатели, имеющие достоверную разницу в двух группах
(t критерий Стьюдента)**

№	Показатель	Группа пациентов с РА (M±m) n=35	Группа здоровых (M±m) n=30	t-статистика	p
1.	АМо в дистальной точке при стимуляции n.ulnaris, мкВ	$6,3 \pm 0,43$	$8,7 \pm 0,34$	-3,29	<0,008
2.	АМо в промежуточной точке при стимуляции n.ulnaris, мкВ	$5,4 \pm 0,47$	$8,0 \pm 0,28$	-4,84	<0,0006
3.	АМо в проксимальной точке при стимуляции n.ulnaris, мкВ	$5,4 \pm 0,39$	$7,8 \pm 0,28$	-4,40	<0,002
4.	РЛ n.ulnaris, мс	$1,5 \pm 0,09$	$1,2 \pm 0,04$	4,17	<0,002
5.	АМо в проксимальной точке при стимуляции n.medialis, мкВ	$5,7 \pm 0,84$	$8,7 \pm 0,86$	-3,61	<0,003
6.	АМо в проксимальной точке при стимуляции n.tibialis справа, мкВ	$7,8 \pm 0,79$	$10,3 \pm 0,59$	-2,64	<0,02
7.	СРВм n.tibialis справа, м/с	$45,2 \pm 1,00$	$50,1 \pm 0,94$	-3,95	<0,0008

Таблица 2

**Нейрофизиологические показатели, имеющие достоверную разницу в двух группах
(критерий Колмогорова-Смирнова)**

№	Показатель	Группа пациентов с РА (M±m) n=35	Группа здоровых (M±m) n=30	p
1.	АМо в дистальной точке при стимуляции n. peroneus справа, мкВ	2,0±0,33	5,0±0,14	<0,001
2.	АМо в промежуточной точке при стимуляции n. peroneus справа, мкВ	2,0±0,36	4,3±0,14	<0,001
3.	АМо в проксимальной точке при стимуляции n. peroneus справа, мкВ	2,5±0,57	4,2±0,15	<0,001
4.	СРВм на участке между дистальной и промежуточной точками n. peroneus справа, м/с	47,6±1,16	52,7±0,40	<0,001
5.	СРВм на участке между промежуточной и проксимальной точками n. peroneus справа, м/с	44,5±2,03	47,2±0,36	<0,025
6.	АМо в дистальной точке при стимуляции n. peroneus слева, мкВ	1,65±0,23	4,6±0,23	<0,001
7.	АМо в промежуточной точке при стимуляции n. peroneus слева, мкВ	2,06±0,38	3,8±0,17	<0,001
8.	АМо в проксимальной точке при стимуляции n. peroneus слева, мкВ	2,8±0,60	4,21±0,43	<0,05
9.	СРВм на участке между дистальной и промежуточной точками n. peroneus слева, м/с	47,1±1,15	50,2±0,66	<0,05
10.	СРВм на участке между промежуточной и проксимальной точками n. peroneus слева, м/с	46,2±1,75	55,6±0,38	<0,001
11.	СРВс n. ulnaris, м/с	43,7±1,78	56,0±1,35	<0,001
12.	СРВс n. medialis, м/с	43,9±2,67	55,8±1,23	<0,001
13.	СРВс n. saphenus справа, м/с	44,8±2,80	54,3±0,22	<0,001
14.	СРВс n. saphenus слева, м/с	46,1±1,70	55,9±0,38	<0,001
15.	СРВс n. suralis справа, м/с	45,6±2,16	57,9±0,93	<0,001
16.	СРВс n. suralis слева, м/с	51,0±1,31	54,0±0,41	<0,05

Ревматоидный фактор (РФ) у пациентов с РА варьировал в диапазоне от 10,5 до 768 МЕ/мл. При корреляционном анализе выявлена корреляционная связь РФ отрицательная с такими показателями как СРВм на участке между дистальной и промежуточной точками ($r=-0,72$) и на участке между промежуточной и проксимальной точками *n.ulnaris* ($r=-0,77$), СРВм *n.medialis* ($r=-0,5$), СРВм *n.tibialis* справа ($r=-0,47$), СРВм на участке между промежуточной и проксимальной точками *n.peroneus* справа ($r=-0,53$) и слева ($r=-0,44$), СРВс *n.saphenus* справа ($r=-0,98$) и слева ($r=-0,99$), *n.suralis* справа ($r=-0,87$) и слева ($r=-0,51$), АМо в проксимальной точке при стимуляции *n.peroneus* справа ($r=-0,6$) и слева ($r=-0,44$) и положительная с РЛ *n.medialis* ($r=0,47$) и *n.peroneus* справа ($r=0,52$). Полученные данные свидетельствуют о влиянии серопозитивности на характер течения полинейропатии при РА в виде усиления демиелинизации в виде снижения СРВм и СРВс усиления блоков проведения в виде снижения АМо в проксимальных точках, а также увеличения РЛ. Выявлена отрицательная корреляционная связь возраста с такими показателями как СРВм на участке между промежуточной и проксимальной точками *n.ulnaris* ($r=-0,44$), между дистальной и промежуточной точками ($r=-0,54$) и на участке между промежуточной и проксимальной точками *n.peroneus* справа ($r=-0,54$), СРВс *n.medialis* ($r=-0,41$), *n.saphenus* справа ($r=-0,57$), *n.suralis* слева ($r=-0,56$), АМо в проксимальной точке при стимуляции *n.tibialis* справа ($r=-0,47$) и в дистальной точке слева ($r=-0,53$), в дистальной точке при стимуляции *n.peroneus* справа ($r=-0,52$). Что может свидетельствовать об усилении миелінопатии с возрастом у больных с РА. Выявлена положительная корреляционная связь показателей опросника "PAINDE-ТЕСТ" с показателями по шкале TCNSS ($r=0,8$) и по шкале НДС ($r=0,43$) и отрицательная с показателями амплитуды потенциалов

ЛИТЕРАТУРА

1. Сорока Н.Ф., Ягур В.Е. Ревматоидный артрит: проблемы диагностики и лечения: Справочное пособие. - Мн: Беларусь, 2000. - 190 с.
2. Müller-Ladner U., Meier F., Wöhrle R., Rub A. Rheumatologie XXS pocket. B?rm Bruckmeier Verlag,

действия стимуляции сенсорных волокон *n.ulnaris* ($r=-0,52$), *n.saphenus* справа ($r=-0,78$), *n.suralis* справа ($r=-0,4$). Выявленная связь свидетельствует о прямой зависимости тяжести клинического течения от наличия нейропатической боли, особенно по показателям шкалы TCNSS, где расстройства чувствительности играют ведущую роль, а также о влиянии аксонопатии чувствительных волокон, косвенным признаком которой является снижение амплитуды потенциалов действия стимуляции сенсорных волокон, на формирование нейропатического болевого синдрома.

В результате выше изложенного можно сделать следующие выводы:

1. Полинейропатия является одним из частых вариантов поражения периферической нервной системы у больных с ревматоидным артритом, причем дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия может сочетаться с другими вариантами поражения периферической нервной системы - радикулопатиями, туннельными синдромами, в частности кубитального и карпального канала, причем последний может быть двухсторонним.

2. У части больных может формироваться нейропатический болевой синдром, что свидетельствует, как правило, о более тяжелом течении и аксональном поражении чувствительных волокон.

3. У больных с полинейропатией, ассоциированной с ревматоидным артритом, преимущественно поражаются моторные волокна наиболее уязвимых нервов - локтевого и малоберцового, а также диффузно сенсорные волокна.

4. Серопозитивность, и в частности, уровень ревматоидного фактора, увеличивает вероятность нарастания миелінопатии и преобладания этого варианта поражения периферической нервной системы у серопозитивных пациентов. Подобным образом влияет и увеличение возраста.

Grünwald, 2013. - 176s.

3. Neundörfer B., Heub D.F. Polyneuropathien. -Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007. - 129s.

Textbook of peripheral neuropathy/ editor, P.D. Donofrio. -Demos Medical Publishing: New York, 2012. - 475 p.

XÜLASƏ

REVMATOİD ARTRİTLƏ ƏLAQƏLİ POLİNEYROPATİYALARIN KLİNİK-NEYROFİZİOLOJİ XARAKTERİSTİKASI

Orjeşkovskiy V.V.

P.L.Şupik adına Diplodan Sonrakı Milli Tibb Akademiyası, Kiyev, Ukrayna

Məqalədə revmatoid artritlə əlaqəli polineyropatiyası olan 35 xəstənin klinik və elektromioqrafik xarakteristikası verilmiş və nəticələrin 30 praktiki sağlam pasiyentlə müqayisəsi aparılmışdır. Xəstəliyin gedişinin müxtəlif variantlarının analizinin və klinik, laborator və neyrofizioloji göstəricilərin aparılmış korrelyasion analizinin nəticələri təsvir edilmişdir. Göstərilmişdir ki, daha çox dirsək və incik sinirləri, əsasən də onların motor lifləri prosesə cəlb edilir, həm də diffuz olaraq sensor liflər də zədələnir və distal simmetrik sensomotor polineyropatiya periferik sinir sisteminin digər zədələnmə variantları - radikulopatiya, tunnel sindromlar (xüsusən də kubital və karpal kanal) ilə müştərək ola bilər. Bu kateqoriyadan olan pasiyentlərdə polineyropatiyanın gedişinin xüsusiyyətlərinə seropozitivlik və xəstələrin yaşı təsir göstərir. Neyropatik ağrı sindromu polineyropatiyanın daha ağır gedişinə dəlalət edir. Bundan başqa, korrelyasion münasibətlər, xəstəliyin gedişinin xüsusiyyətlərini xarakterizasiya edən klinik və neyrofizioloji göstəricilərin nəticələri və qruplar arasında fərqi dərəcəliyini təqdim edilmişdir.

Açar sözlər: distal simmetrik polineyropatiya, revmatoid artrit, stimulyasion elektromioqrafiya.

SUMMARY

CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF POLYNEUROPATHY ASSOCIATED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Orzheshkovskiy V.V.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

The article presents the clinical and electromyographic characteristics of 35 patients with polyneuropathy associated with rheumatoid arthritis compared with 30 healthy patients. The results of the analysis of different variants of the disease, and conducted a correlation analysis of clinical, laboratory and neurophysiological parameters. It is shown that predominantly affects the motor nerve fibers are the most vulnerable - the ulnar and peroneal, and diffuse sensory fibers, and that the distal symmetrical sensorimotor polyneuropathy can be combined with other variants of the peripheral nervous system disorders - radiculopathy, tunnel syndrome, particularly cubital and carpal tunnel. On peculiarities of polyneuropathy in this category of patients is influenced by patient age and seropositivity. Neuropathic pain indicates a more severe polyneuropathy. Besides showing the correlation ratio, the results of the clinical and neurophysiological parameters characterizing features of the disease and the significance of differences between groups.

Keywords: distal symmetric polyneuropathy, nerve conduction studies, rheumatoid arthritis.

Redaksiyaya daxil olub: 05.09.2016

Çapa tövsiyə olunub: 19.09.2016

Rəyçi: t.ü.e.d. R.L.Həsənov