

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с подоцитопатией: клинический случай с обзором литературы

Я. Б. Кушнир, А. И. Безводинских, А. В. Владыкина, И. А. Фомичев, Н. А. Тотолян, А. В. Амелин

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – это гетерогенная группа дисиммунных полинейропатий, характеризующаяся прогрессирующим более 2 месяцев или рецидивирующим течением, с электрофизиологическими и патоморфологическими признаками демиелинизации периферических нервов, с ответом на иммунотерапию. Среди редких атипичных ХВДП выделяют вариант, ассоциированный с IgG4-антителами к паранодальному комплексу: к нейрофасцину-155, контактину-1 и контактин-ассоциированному белку. Наличие антител (АТ) к этим белкам часто связано с тяжелым течением заболевания, плохим ответом на терапию глюкокортикостероидами (ГКС) и внутривенным человеческим иммуноглобулином (ВВИГ). В статье представлено описание развития у пациента с предшествующей протеинурией тяжелой ХВДП с рецидивирующим течением, с выраженным неврологическим дефицитом, слабостью дыхательных мышц, потребовавшей вспомогательной искусственной вентиляции легких. В процессе обследования у пациента была выявлена болезнь минимальных изменений почек.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХВДП, подоцитопатия, полинейропатия, нейрофасцин, контактин-ассоциированный белок, болезнь минимальных изменений, нефротический синдром, нодо-паранодальный комплекс.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with podocytopathy: a clinical case with literature review

Ya. B. Kushnir, A. I. Bezvodinskikh, A. V. Vladykina, I. A. Fomichev, N. A. Totolyan, A. V. Amelin

First Saint Petersburg state medical University named after academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIPD) is a heterogenous group of disimmune polyneuropathies, characterised by progressive or relapsing-remitting disease course, with electrophysiologically and pathomorphologically detected peripheral nerve demyelination. Immunotherapy is considered reasonable in CIPD. CIPD associated with antibodies against nodo-paranodal proteins, namely, NF-155, CNTN 1, Contactin associated protein has been described amongst the rare atypical CIPD subtypes. The detection of antibodies against nodo-paranodal proteins might have a predictive value for a more severe disease course with resistance to corticosteroid and/or IVIG treatment. Herein we report a case of severe relapsing-remitting CIPD, characterized by respiratory muscle weakness requiring assisted ventilation, with a previous history of proteinuria, later also diagnosed with Minimal change disease (MCD).

KEYWORDS: CIPD, podocytopathy, polyneuropathy, neurofascin, contactin-associated protein, minimal change disease, MCD, nephrotic syndrome, nodo-paranodopathies.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Хроническая демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – гетерогенная группа дисиммунных хронических полинейропатий, характеризующаяся прогрессирующим более 2 месяцев или рецидивирующим течением, с электрофизиологическими и патоморфологическими признаками демиелинизации периферических нервов, с ответом на иммунотерапию [1]. ХВДП относится к орфанным заболеваниям с распространенностью 0,81–1,9 случая на 100 тысяч населения. Среди клинических фенотипов выделяют типичную ХВДП и атипичную (варианты) ХВДП. К вариантам ХВДП относят мультифокальную приобретенную демиелинизирующую сенсорную и моторную нейропатию (синдром Льюиса – Самнера), сенсорную и моторную ХВДП, фокальную ХВДП, дистальную приобретенную демиелинизирующую симметричную нейропатию. Выделение клинических фенотипов ХВДП имеет важное значение в связи с разнообразием клинико-электрофизиологических характеристик, иммунопатогенеза и, как следствие, ответа на разные виды патогенетической терапии [2]. Среди редких атипичных ХВДП выделяют

вариант, ассоциированный с IgG4-антителами (IgG4-АТ) к паранодальному комплексу: нейрофасцину (NF-140, NF-155, NF-186), контактину-1 (CNTN 1), контактин-ассоциированному белку 1 (Caspr1). В среднем у 10% пациентов с ХВДП выявляют АТ к паранодальным белкам, и это часто ассоциировано с тяжелым течением заболевания, плохим ответом на терапию глюкокортикостероидами (ГКС) и внутривенным человеческим иммуноглобулином (ВВИГ) [3].

Особенностью представленного клинического случая является развитие ХВДП с острым началом на фоне предшествующей протеинурии вследствие болезни минимальных изменений почек, что может отражать патогенетические особенности коморбидности двух иммуноопосредованных состояний.

Клиническое наблюдение

У мужчины, 56 лет, при проведении профилактического осмотра была выявлена изолированная протеинурия, дополнительное обследование не проводилось. Через 2

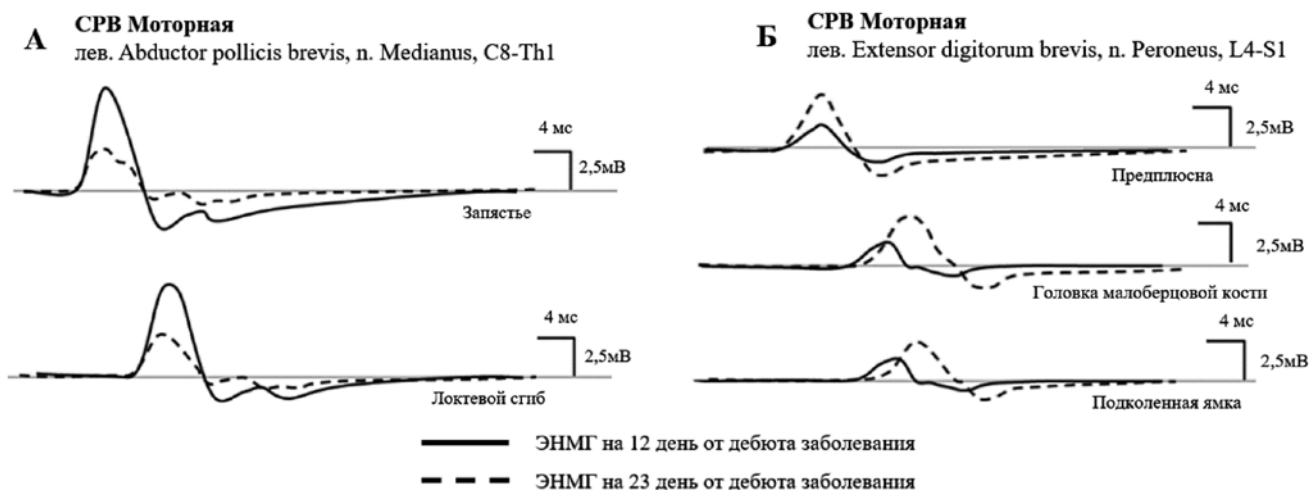


Рисунок 1. ЭНМГ верхних и нижних конечностей на 12-й и 23-й день заболевания

Примечание. А. N. medianus, m. abductor pollicis brevis слева: увеличение латентности М-ответа и снижение скорости проведения на предплечье. Б. N. peroneus, m. extensor digitorum brevis слева: увеличение латентности М-ответа и снижение амплитуды М-ответа.

месяца пациент отметил развитие общей слабости, на 2-й день появилось онемение в ладонях; на 4-й день – слабость в проксимальных отделах правой руки; на 7-й день – онемение пальцев стоп; на 10-й день – нарушение походки с затруднением подъема по лестнице, развилась одышка с затруднением вдоха.

В связи с нарастанием симптомов (не смог самостоятельно одеться, испытывал трудности при передвижении и подъеме из положения сидя, появилась осиплость голоса) на 11-й день обратился в приемный покой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, был госпитализирован в клинику неврологии. В неврологическом статусе на момент осмотра выявлен синдром полинейропатии, представленный выраженными двигательными расстройствами в виде асимметричного проксимального тетрапареза со снижением мышечной силы в руках до 1 балла, в ногах до 3 баллов, с арефлексией верхних конечностей. Также имелись расстройства поверхностной чувствительности с гипестезией по типу «высоких носков и перчаток». Присутствовали элементы бульбарного синдрома в виде дисфонии, отсутствия глоточных рефлексов.

С учетом степени выраженности симптомов и скорости развития тяжелого неврологического дефицита состояние пациента расценено как острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (синдром Гийена – Барре).

На 12-й день заболевания была выполнена электромиография (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей (рис. 1), выявлено диффузное поражение преимущественно двигательных нервов демиелинизирующего характера с мультифокальным распределением поражения.

Результаты лабораторных исследований

Данные клинического анализа крови в пределах референсных значений, в биохимическом анализе крови – повышение КФК до 997 Е/л (норма <171), ЛДГ до 283,8 Е/л (норма <248) и миоглобина до 415,4 нг/мл (норма 17–106). По данным исследования ликвора – повышение уровня белка до 1090 мг/л (норма <450), клеточный состав и другие показатели в пределах нормальных значений.

Лабораторные маркеры заболеваний соединительной ткани (антинуклеарный фактор, АТ к экстрагируемому нуклеарному антигену) в пределах нормы. Выявлено повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов до 200,0 усл. ед. (норма <120). Концентрация Ig A, M, G в пределах референтных значений. Криоглобулины, АТ к миелину, АТ к ганглиозидам, парапротеин в сыворотке не обнаружены. Выявлено повышение бета-2 микроглобулина в сыворотке крови до 4,23 мг/л (норма 1,42–3,21). В общем анализе мочи выявлено повышение белка до 2,8 г/л (норма <0,015), суточная протеинурия составляла 8,8 г/л (в норме белок не определяется). Белок Бенс-Джонса в моче не обнаружен. Также в аликвоте мочи обнаружены повышенный уровень легких цепей Ig до 21,7 мг/дл (норма <1,85) и лямбда цепей Ig до 12,5 мг/дл (норма <5,00).

С учетом клинической картины, данных ЭНМГ, лабораторных исследований ликвора пациенту установлен диагноз достоверного синдрома Гийена – Барре (СГБ) согласно Брайтонским диагностическим критериям 2014 г. [4]. На 12-й день заболевания по жизненным показаниям инициирована терапия высокообъемным терапевтическим плазмаферезом (ПФ) с удалением за каждый сеанс 3200 мл плазмы. На фоне трех сеансов ПФ к 18-му дню от начала заболевания в неврологическом статусе у пациента отмечалась выраженная положительная динамика в виде полного регресса мышечной слабости в конечностях. Сохранялось только незначительное снижение поверхностной чувствительности в кистях и стопах.

На 21-й день зафиксирована отрицательная динамика в виде нарастания проксимального тетрапареза со слабостью в руках до 2–3 баллов (не мог поднять руки выше горизонтальной линии) и в ногах до 3 баллов (затруднение при вставании с кровати) с ухудшением до степени пlegии в руках за сутки.

С учетом рецидива симптомов и высоким риском нарастания дыхательной недостаточности (по шкале прогноза дыхательной недостаточности при СГБ Эрасмус) [5] было принято решение возобновить ПФ.

На 23-й и 25-й дни заболевания выполнен ПФ с удалением за каждый сеанс 3200 мл плазмы на фоне проводимой терапии стабилизация симптомов.

С учетом наличия атипичных черт в неврологическом статусе в виде преобладания проксимального пареза над дистальным для исключения nodo-паранодальных форм острой моторно-сенсорной аксональной нейропатии (ОМСАН) и острой моторной аксональной нейропатии (ОМАН) с блоками проведения на 24-й день выполнена повторная ЭНМГ верхних и нижних конечностей, выявлена умеренная отрицательная динамика.

На 29-й день для уточнения причин протеинурии пациент переведен в нефрологическое отделение, была выполнена диагностическая нефробиопсия, вновь зафиксировано нарастание неврологической симптоматики: снижение мышечной силы в нижних конечностях проксимально до степени плегии, дистально до 1–2 баллов. По совокупности трех эпизодов ухудшения неврологического статуса пациента, нейрофизиологических признаков генерализованного сенсомоторного невральное уровня поражения первично демиелинизирующего характера диагноз был пересмотрен в пользу ХВДП с острым началом. На фоне отсутствия ответа на терапию ПФ принято решение о проведении пациенту пульс-терапии внутривенными глюкокортикостероидами (ГКС) с последующим переходом на пероральный прием препаратов в дозировке 1 мг/кг веса в пересчете на преднизолон. Выполнено 3 инфузии Метилпреднизолона 1000 мг с 29-й по 31-й день заболевания, без динамики в неврологическом статусе.

На 33-й день от дебюта заболевания, с учетом резистентности к ПФ и ГКС, инициирована высокодозная внутривенная иммунотерапия человеческим иммуноглобулином (ВВИГ) из расчета 2 г/кг в течение пяти дней. На фоне ВВИГ наблюдалась положительная динамика в виде нарастания мышечной силы в конечностях проксимально до 2–3 баллов, дистально до 4–5 баллов.

С 41-го дня вновь зафиксирована отрицательная динамика в виде прогрессирующего снижения мышечной силы во всех конечностях проксимально до 1–2 баллов и дистально до 2 баллов. Учитывая резистентность к ПФ, ГКС, ВВИГ, пациенту рекомендована терапия второй линии резистентной ХВДП.

На 44-й день получены результаты гистологического исследования биоптата почки, согласно которым не выявлено признаков нефросклероза, дистрофии эпителия канальцев и воспалительных реакций. Отмечаются признаки микротромбозов капиллярных петель клубочков с мезангиолизисом. Методом электронной микроскопии было зарегистрировано наличие подоцитопатии с паттерном болезни минимальных изменений.

На 46-й день заболевания у пациента появилась и начала прогрессировать дыхательная недостаточность преимущественно за счет слабости дыхательной мускулатуры и возникла дисфагия. В связи с неэффективностью неинвазивной вентиляционной поддержки (НИВЛ) переведен на вспомогательную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) под медикаментозной седацией, выполнена трахеостомия. С учетом выявления лабораторных признаков синдрома системной воспалительной реакции (ССВР)

и наличия аспирационной пневмонии инициирована антибактериальная терапия: Меропенем 3 г/сут, Ванкомицин 1 г/сут, Метронидазол 1,5 г/сут.

На 46-й день с учетом тяжести состояния пациента совместным консилиумом неврологов и нефрологов принято решение о необходимости проведения сеанса ПФ с удалением 2400 мл плазмы (через 21 день от последнего сеанса ПФ). С учетом оценки рисков инфекционных осложнений и потенциальной пользы в отношении контроля симптомов заболевания было принято решение об усилении иммуносупрессивной терапии: с 47-го по 49-й день была проведена пульс-терапия Метилпреднизолоном 1000 мг внутривенно с последующим переходом на пероральный прием Преднизолона в дозировке 1 мг/кг веса в течение 1 месяца в рамках терапии болезни минимальных изменений. Проведен индукционный курс Ритуксимаба в дозировке 1000 мг на 47-й и 61-й день заболевания. С 50-го дня к терапии добавлен препарат Циклоспорин с титрацией дозировки по концентрации в плазме крови (100 мг/мл).

К 49-му дню произошел регресс ССВР на фоне проводимой антибактериальной терапии. На 52-й день наблюдалась положительная динамика в неврологическом статусе: увеличение силы в проксимальных отделах конечностей до 3 баллов, в дистальных отделах до 4 баллов. Пациент снят с ИВЛ. На 58-й день удалена трахеостомическая трубка, восстановлено самостоятельное дыхание.

На 73-й день зафиксировано полное восстановление мышечной силы, пациент был выписан на амбулаторное лечение под наблюдение невролога и нефролога с рекомендациями приема Преднизолона (1 мг/кг на протяжении 1 месяца с последующим постепенным снижением до поддерживающей дозы 20 мг в сутки) и Циклоспорина (150 мг 2 раза в сутки длительно). При осмотре на 165-й день зафиксирован практически полный регресс симптомов.

Обсуждение

В дебюте заболевания складывалось представление о наличии у пациента ОВДП (СГБ, достоверный по Брайтонским диагностическим критериям 2014 г.) [4], однако, согласно критериям European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society 2021 [2] (на основании неврологического статуса, нейрофизиологических признаков генерализованного сенсомоторного невральное уровня поражения первично демиелинизирующего характера), после возникновения третьего обострения диагноз пересмотрен в пользу ХВДП с острым началом.

ХВДП – орфанное заболевание с распространенностью 0,33 на 100 000 населения [6]. Примерно в 16% случаев дебют ХВДП может быть острым [7]. Сложность дифференциальной диагностики ХВДП с острым началом и ОВДП заключается в отсутствии достоверных различий данных электрофизиологических исследований и клинической картины. Выявление трех эпизодов ухудшения клинической симптоматики в течение первых 8 недель заболевания, несмотря на оптимальную терапию, позволяет своевременно заподозрить ХВДП с острым началом и скорректировать тактику лечения [8].

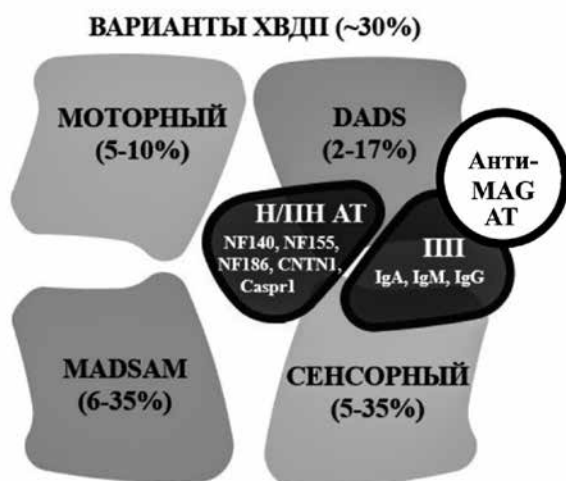


Рисунок 2. Клинико-иммунологические варианты ХВДП

Примечание. DADS – дистальная приобретенная демиелинизирующая полиневропатия; MADSAM – мультифокальная демиелинизирующая сенсомоторная полиневропатия (синдром Льюиса-Самнера); Н/ЛН АТ – антитела к нодальным и паранодальным белкам; ПП – парепропротеин; NF – нейрофасцин; CNTN1 – контактин-1; Caspr1 – контактин-ассоциированный белок; анти-MAG AT – антитела к миелин-ассоциированному гликопротеину.

В литературе описаны атипичные клинические фенотипы ХВДП, которые могут наблюдаться у 30 % пациентов (рис. 2). Вероятно, нетипичные клинические проявления и особенности ответа на проводимое лечение обусловлены различиями в патогенетических механизмах. Ввиду отсутствия высокоспецифичных серологических и электрофизиологических маркеров спектр дифференциальной диагностики вариантов ХВДП в большей части основывается именно на клинической картине. Представленный клинический случай демонстрирует

течение атипичного варианта ХВДП (рис. 3) с нарастающим неврологическим дефицитом и сопутствующим поражением почек.

Детальный патогенез и триггеры обоих заболеваний остаются до конца не изученными. Вероятно, в патологический процесс вовлечены звенья как клеточного, так и гуморального иммунитета [9, 10]. В основе патогенеза предполагается дисфункция Т-лимфоцитов с избыточной выработкой цитокинов и хемокинов и впоследствии усилением проницаемости стенки капилляров клубочка и гематоневрального барьера. Вторым компонентом патогенеза является выработка аутореактивными ВВ-лимфоцитами аутоантител, одновременно воздействующих на белки паранодального комплекса, мембрану подоцитов и компоненты щелевой мембраны. Опыт успешного применения Ритуксимаба при обоих заболеваниях косвенно подтверждает общность патогенеза двух нозологий [11–14].

Согласно данным публикаций, у пациентов с атипичным фенотипом ХВДП и отсутствием ответа на терапию первой линии (ГКС, ВВИГ и ПФ) в 10% случаев (табл. 1) обнаруживаются антитела к нодальным и паранодальным белкам: нейрофасцин-140, 155 и 186 (NF-140, NF-155, NF-186), контактин-1 (CNTN1), контактин-ассоциированный белок 1 (Caspr1) [15]. Этот тройной комплекс гликопротеинов (рис. 4) необходим для быстрой передачи импульсов по миелинизированным аксонам. Нейрофасцин-155 относится к семейству адгезионных молекул, расположенных паранодально терминальным завиткам миелина в перехватах Ранвье и ассоциированных с аксональными адгезионными молекулами CNTN1 и Caspr1 [16]. Их отсутствие ведет к дезорганизации калиевых каналов, отслойке миелина в области перехватов и, следовательно, к снижению скорости

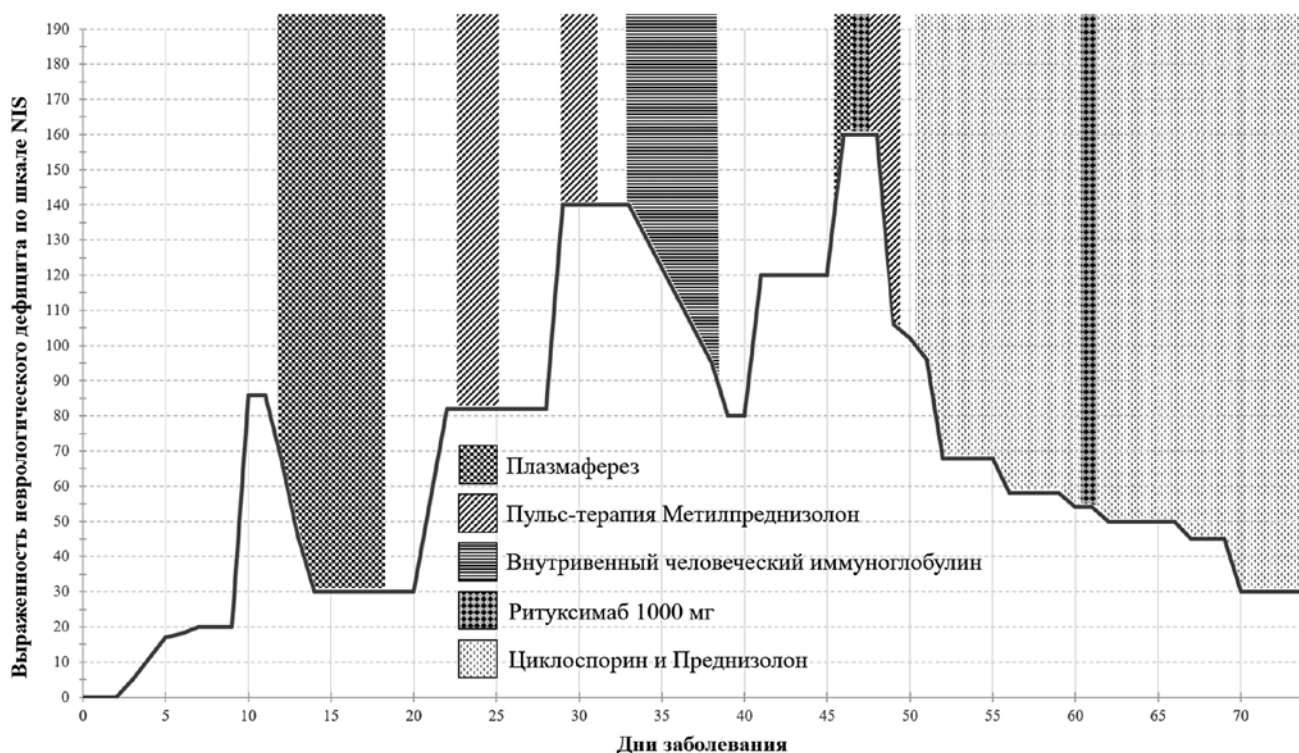


Рисунок 3. Динамика неврологического дефицита на фоне различных вариантов иммуномодулирующей терапии

Характеристика пациентов с ХВДП с различными вариантами АТ к белкам нодо-паранодальной области [19]

Вариант П /ПН АТ	Частота встречаемости*	Возраст дебюта	Характеристика группы			Ответ на терапию				
			фенотип	ключевые признаки	АКС	ГКС	ВВИГ	ПФ	РТХ	
NF-155	5–10%	15–25	DADS	РГЧ псевдоотетоз ↑ белка в ликворе	Демиелинизация ЦНС	Ч	Ч/Р	Ч	О	
CNTN1	1–5%	50–60	Моторный с острым началом	Раннее аксональное повреждение	Нефротический синдром	Ч	Ч/Р	Ч	О	
Caspr1	<1%	30–40	Варианты ХВДП, возможно острое начало	Нейропатическая боль	–	Ч	Р	Ч/О	О	

Примечание. DADS – дистальная приобретенная демиелинизирующая полиневропатия; РГЧ – расстройства глубокой чувствительности; Ч – частичный; Р – резистентность; О – оптимальный; NF-155 – нейрофасцин-155; CNTN1 – контактин-1; Caspr1 – контактин-ассоциированный белок; * – среди вариантов ХВДП; П/ПН АТ – антитела к нодальным и паранодальным белкам; АКС – ассоциированные клинические состояния; ГКС – глюкокортикостероиды; ВВИГ – внутривенный человеческий иммуноглобулин; ПФ – высокообъемный терапевтический плазмаферез; РТХ – Ритуксимаб.

передачи импульса [17]. Ввиду отличия иммунопатогенеза и, следовательно, клинического фенотипа и ответа на терапию некоторые авторы считают актуальным выделение полинейропатий, ассоциированных с антителами к нодальным и паранодальным белкам, в отдельную от ХВДП нозологическую единицу – нодо-паранодопатии [16, 18].

Вышеперечисленные клинические особенности течения заболевания, наличие в дебюте поражения почек позволили заподозрить в данном клиническом случае ХВДП, ассоциированную с антителами IgG4 к паранодальному комплексу (вероятно, CNTN1). Лабораторная диагностика для выявления этих антител [12, 20] недоступна в Российской Федерации. Отсутствие возможности подтверждения диагноза затрудняет своевременное назначение необходимой патогенетической терапии и влияет на прогноз заболевания у индивидуальных пациентов [21, 22].

В связи с прогрессированием неврологического дефицита и жизнеугрожающим обострением, а также отсутствием эффекта от терапии ХВДП первой линии выполнен индукционный курс анти-В-клеточной терапии (Ритуксимаб) [23]. С учетом отсутствия эффекта от пульс-терапии ГКС в отношении выраженности нефротического синдрома консилиумом нефрологов инициирована патогенетическая терапия болезни минимальных изменений второй линии ингибитором кальциневрина (Циклоспорин) в сочетании с поддерживающей дозой ГКС [24]. Через месяц от старта комплексной терапии был достигнут практически полный регресс неврологического дефицита и протеинурии.

Заключение

Клиническая картина заболевания, описанная у пациента, наиболее соответствует проявлениям ХВДП с АТ к паранодальному комплексу. Отсутствие возможности выполнения подтверждающих лабораторных тестов не позволило установить достоверный диагноз и своевременно начать оптимальную патогенетическую терапию. В описанном клиническом случае только применение комбинации Ритуксимаба, Циклоспорина и глюкокортикостероидов привело к достижению клинко-лабораторной ремиссии. На фоне отложенного старта эффективной терапии значимо возрастают риски тяжелого необратимого неврологического дефицита. При наличии атипичных черт ХВДП не-

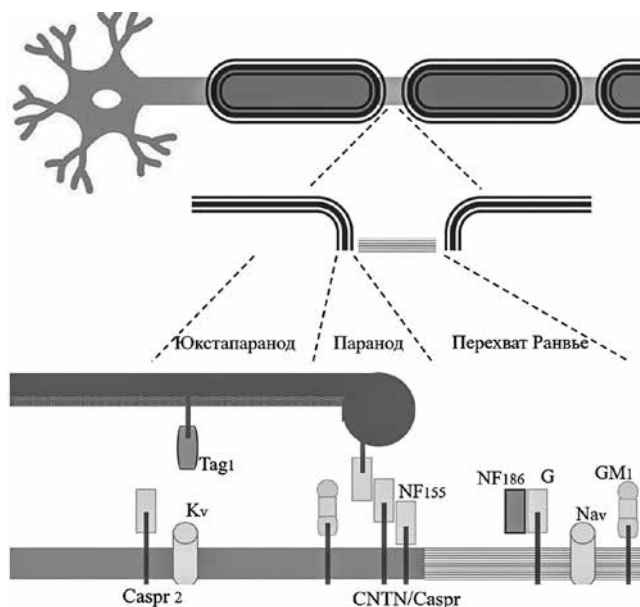


Рисунок 4. Молекулярное строение нодо-паранодальной области [16]

Примечание. Tag1 – аксональный гликопротеин; CNTN – контактин; Caspr – контактин-ассоциированный белок; NF-155 – нейрофасцин-155; NF-186 – нейрофасцин-186; Kv – потенциал-зависимый калиевый канал; Nav – потенциал-зависимый натриевый канал; G – глиомедин; GM1 – ганглиозид GM1.

обходим поиск ассоциированных иммуноопосредованных процессов для своевременного формирования верной терапевтической стратегии.

Список литературы / References

1. Sino AM, Naddaf E, Dyck PJ, Dyck PJB. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy-Diagnostic pitfalls and treatment approach. *Muscle Nerve*. 2021; 63 (2): 157–169. <https://doi.org/10.1002/mus.27046>
2. Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P. et al. 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 [published correction appears in *Eur. J. Neurol*. 2011 May; 18 (5): 796]. *Eur. J. Neurol*. 2010; 17 (3): 356–363. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x>
3. Querol L, Nogales-Gadea G, Rojas-Garcia R, et al. Neurofascin IgG4 antibodies in CIDP associate with disabling tremor and poor response to IVIg. *Neurology*. 2014; 82 (10): 879–886. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000205>
4. Christiaan Fokke, Bianca van den Berg, Judith Drenthen, Christa Walgaard, Pieter Antoon van Doorn, Bart Casper Jacobs. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014 Jan; 137 (1): 33–43. <https://doi.org/10.1093/brain/awt1285>
5. Walgaard C., Lingsma H.F., Ruts L., Drenthen J., van Koningsveld R., Garssen M. J.P., van Doorn P.A., Steyerberg E. W. and Jacobs B. C. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2010; 67: 781–787. <https://doi.org/10.1002/ana.21976>
6. Menon D, Katzberg HD, Bril V. Treatment Approaches for Atypical CIDP. *Front Neurol*. 2021; 12: 653734. Published 2021 Mar 15. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.653734>
7. Suponeva N. A., Grishina D. A., Ryabinkina Y. V., Arestova A. S., Melnik E. A., Tumilovich T. A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with an acute onset. *Clinical case. Terapevticheskiy arkhiv*. 2022; 94 (4): 544–551. <https://doi.org/10.26442/00043660.2022.04.201457>

8. Kanbayashi T, Sonoo M. Brain Nerve. 2015; 67 (11): 1388–1396. <https://doi.org/10.1147/jmf.141620031>
9. Bertelli R, Bonanni A, Di Donato A, Cioni M, Ravani P, Ghiggeri GM. Regulatory T cells and minimal change nephropathy: in the midst of a complex network. Clin. Exp. Immunol. 2016; 183 (2): 166–174. <https://doi.org/10.1111/cei.12675>
10. Mathey EK, Park SB, Hughes RA, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. J Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2015; 86 (9): 973–985. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-309697>
11. Querol L, Rojas-García R, Diaz-Manera J, et al. Rituximab in treatment-resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins. Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm. 2015; 2 (5): e149. Published 2015 Sep 3. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000149>
12. Devaux JJ, Miura Y, Fukami Y, et al. Neurofascin-155 IgG4 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology. 2016; 86 (9): 800–807. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002418>
13. Xue C, Yang B, Xu J, et al. Efficacy and safety of rituximab in adult frequent-relapsing or steroid-dependent minimal change disease or focal segmental glomerulosclerosis: a systematic review and meta-analysis. Clin Kidney J. 2020; 14 (4): 1042–1054. Published 2020 Nov 21. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa191>
14. Yang T, Nast CC, Vo A, Jordan SC. Rapid remission of steroid and mycophenolate mofetil (mmf)-resistant minimal change nephrotic syndrome after rituximab therapy. Nephrol. Dial. Transplant. 2008; 23 (1): 377–380. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm592>
15. Bunschoten C, Jacobs BC, van den Bergh PYK, Cornblath DR, van Doorn PA. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Lancet Neurol. 2019; 18 (8): 784–794. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30144-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30144-9)
16. Khadilkar SV, Kamat S, Patel R. Nodoparanodopathies: Concepts, Clinical Implications, and Management. Ann Indian Acad. Neurol. 2022; 25 (6): 1001–1008. https://doi.org/10.4103/aian.aian_382_22
17. Fehmi J, Davies AJ, Walters J, et al. IgG1 pan-neurofascin antibodies identify a severe yet treatable neuropathy with a high mortality. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2021; 92 (10): 1089–1095. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-326343>
18. Uncini A. Autoimmune nodo-paranodopathies 10 years later: Clinical features, pathophysiology and treatment. J. Peripher. Nerv. Syst. 2023; 28 Suppl 3: S23–S35. <https://doi.org/10.1111/jns.12569>
19. Iijima M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy patients with antibodies against paranodal proteins. Clin. Exp. Neuroimmunol. 2020; 11: 94–100. <https://doi.org/10.1111/cen3.12590>
20. Martín-Aguilar L, Lleixà C, Pascual-Goñi E. Autoimmune nodopathies, an emerging diagnostic category. Curr. Opin. Neurol. 2022; 35 (5): 579–585. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001107>
21. Remiche G, Monteiro MLS, Catalano C, et al. Rituximab Responsive Relapsing-Remitting IgG4 Anticardiolipin 1 Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy Associated with Membranous Nephropathy: A Case Description and Brief Review. J. Clin. Neuromuscul. Dis. 2022; 23 (4): 219–226. <https://doi.org/10.1097/CND.0000000000000395>
22. Iijima M. Autoimmune nodopathy. Clin. Exp. Neuroimmunol. 2024; 15 (2): 74–81. <https://doi.org/10.1111/cen3.12791>
23. Shimizu S, Iijima M, Fukami Y, et al. Efficacy and Safety of Rituximab in Refractory CIDP With or Without IgG4 Autoantibodies (RECIPE): Protocol for a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. JMIR Res. Protoc. 2020; 9 (4): e17117. Published 2020 Apr 1. <https://doi.org/10.2196/17117>
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021; 100 (4S): S1–S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>

Статья поступила / Received 18.10.2024
Получена после рецензирования / Revised 23.10.2024
Принята к публикации / Accepted 26.10.2024

Сведения об авторах

Кушнир Яна Богдановна, врач-невролог отделения неврологии № 1. E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru. SPIN: 7590-0184. ORCID: 0000-0001-7891-9883
Безводных Александр Игоревич, клинический ординатор отделения неврологии № 1. ORCID: 0000-0003-2846-6411
Владыкина Анастасия Владимировна, клинический ординатор отделения неврологии № 1. ORCID: 0000-0003-3666-9622
Фомичев Илья Алексеевич, студент лечебного факультета. ORCID: 0009-0002-9705-4314
Тотолян Наталья Агафоновна, д.м.н., проф. кафедры неврологии. ORCID: 0000-0002-6715-8203
Амелин Александр Витальевич, д.м.н., проф. кафедры неврологии. ORCID: 0000-0001-6437-232X

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Кушнир Яна Богдановна E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru

About authors

Kushnir Yana B., neurologist at Dept of Neurology № 1. E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru. SPIN: 7590-0184. ORCID: 0000-0001-7891-9883
Bezvodniskikh Alexander I., clinical resident at Dept of Neurology № 1. ORCID: 0000-0003-2846-6411
Vladikina Anastasiya V., clinical resident at Dept of Neurology № 1. SPIN: 5176-4859. ORCID: 0000-0003-3666-9622
Fomichev Ilya A., student at Faculty of Medicine. ORCID: 0009-0002-9705-4314
Totolyan Natalya A., DM Sci (habil.), prof. at Dept of Neurology. ORCID: 0000-0002-6715-8203
Amelin Alexander V., DM Sci (habil.), prof. at Dept of Neurology. ORCID: 0000-0001-6437-232X

First Saint Petersburg state medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Kushnir Yana B., E-mail: kushnir.yana2014@yandex.ru

Для цитирования: Кушнир Я.Б., Безводных А.И., Владыкина А.В., Фомичев И.А., Тотолян Н.А., Амелин А.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с подоцитопатией: клинический случай с обзором литературы. Медицинский алфавит. 2024; (33): 13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-13-18>

For citation: Kushnir Ya. B., Bezvodniskikh A.I., Vladikina A.V., Fomichev I.A., Totolyan N.A., Amelin A.V. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with podocytopathy: a clinical case with literature review. Medical alphabet. 2024; (33): 13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-13-18>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-33-18-22

Определение уровня половых гормонов у пациентов с мигренью

Х.М. Халимова¹, Н.С. Рашидова¹, Б.Н. Холмуратова¹, Э.С. Агабекова², М.Д. Аджиева³, К.Б. Манышева³

¹ Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

² ГБУ РД «Городская клиническая больница», г. Махачкала, Дагестан, Россия

³ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала, Дагестан, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Первичные головные боли на сегодняшний день являются одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний, и роль половых гормонов в их возникновении доказана.

Цель исследования – изучить уровни половых гормонов (эстрадиола и тестостерона) в крови пациентов при различных клинических формах мигрени в период приступа и вне его.

Материалы и методы. В исследование вошло 60 пациентов в возрасте 18–45 лет с мигренью, которые составили основную группу. Диагноз каждому пациенту основной группы был установлен в соответствии с Международной классификацией головной боли третьего пересмотра (МКГБ-3). Группу контроля составили 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту с основной группой,