

«ИЗДАТЕЛЬСТВО  
«МЕДИЦИНА»»

# Неврологический журнал

## JOURNAL OF NEUROLOGY

Научно-практический журнал

Выходит один раз в два месяца

Основан в 1996 г.

### 2 • 2013

Том 18

Главный редактор Н. Н. ЯХНО

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Г. Н. АВАКЯН, В. А. ГОЛУБЕВ, И. В. ДАМУЛИН (зам.  
главного редактора), Е. П. ДЕКОНЕНКО,  
С. Н. ИЛЛАРИОШКИН, В. А. КАРЛОВ, В. В. КРЫЛОВ,  
А. Н. КУЗНЕЦОВ, О. С. ЛЕВИН, В. А. ПАРФЕНОВ,  
М. А. ПИРАДОВ, А. А. СКОРОМЕЦ, И. А. СТРОКОВ,  
З. А. СУСЛИНА, Т. Е. ШМИДТ (ответственный секретарь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

В. М. АЛИФЕРОВА (Томск), Э. И. БОГДАНОВ (Казань),  
А. В. ГУСТОВ (Нижний Новгород), Г. Ю. ЕВЗИКОВ (Москва),  
В. В. ЗАХАРОВ (Москва), Г. А. ИВАНИЧЕВ (Казань),  
С. М. КУЗНЕЦОВА (Киев), С. А. ЛИХАЧЕВ (Минск),  
М. А. ЛОБОВ (Москва), А. Ю. МАКАРОВ (Санкт-Петербург),  
О. И. МАСЛОВА (Москва), Д. М. МЕРКУЛОВА (Москва),  
А. А. МИХАЙЛЕНКО (Санкт-Петербург), Л. Б. НОВИКОВА (Уфа),  
М. М. ОДИНАК (Санкт-Петербург), А. С. ПЕТРУХИН (Москва),  
П. И. ПИЛИПЕНКО (Новосибирск), И. Д. СТУЛИН (Москва),  
Г. Г. ТОРОПИНА (Москва), А. И. ФЕДИН (Москва), В. И. ШМЫРЕВ (Москва),  
А. А. ШУТОВ (Пермь), Я. Б. ЮДЕЛЬСОН (Смоленск)



МОСКВА

**«ИЗДАТЕЛЬСТВО "МЕДИЦИНА"»**

107140, Москва, ул. Верхняя  
Красносельская, д. 17А, стр. 1Б.

ЛР N 010215 от 29.04.97 г.

**«MEDITSINA»  
Publishing House**

107140, Moscow, Verhnyaya  
Krasnoselskaya str 17A, build. 1B

**ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ**

Тел/факс: 8-499-264-00-90

Ответственность за достоверность  
информации, содержащейся в рекламных  
материалах, несут рекламодатели.

*Журнал цитируется в Ульрихском  
международном каталоге  
периодики (США)*

**Адрес редакции:**

107140 Москва,  
ул. Верхняя Красносельская,  
д. 17 А, стр. 1 Б.  
ОАО «Издательство "Медицина"»  
(проезд метро до станции  
«Красносельская»)

**Телефон редакции:**  
8-499-264-36-66

**Зав. редакцией И. Х. Измайлова**

**E-mail: [nevrol.j@yandex.ru](mailto:nevrol.j@yandex.ru)  
WWW страница: [www.medlit.ru](http://www.medlit.ru)**

Редактор *Е. И. Константинова*  
Художественный редактор  
*А. В. Миначев*

Корректор *Т. Д. Малышева*  
Переводчик *И. Г. Тишкова*

Сдано в набор 04.04.2013.  
Подписано в печать 26.04.2013.  
Формат 60 × 88½.  
Печать офсетная.  
Печ. л. 8,00.  
Усл. печ. л. 7,24.  
Уч.-изд. л. 8,21.  
Заказ 93.

ISSN 1560-9545



9 771560 954003

**Индекс 72157 — для  
индивидуальных  
подписчиков**

**Индекс 72158 — для  
предприятий  
и организаций**

ISSN 1560-9545. Неврологический журнал. 2013.  
Том 18. № 2. 1—64.  
Подписной тираж номера 921 экз.  
Отпечатано в ООО «Подольская  
Периодика», 142110, г. Подольск,  
ул. Кирова, 15

## Уважаемые читатели!

Приглашаем Вас посетить сайт  
«Издательства "Медицина"» в Интернете  
Наш адрес:  
**[www.medlit.ru](http://www.medlit.ru)**

### Внимание!

Подписка на «Неврологический журнал»  
принимается в почтовых отделениях  
по месту жительства.

Журнал включен в каталог «Газеты и журналы»  
агентства «Роспечать».

Индекс журнала в каталогах «Роспечати»:  
**72157** — для индивидуальных подписчиков,  
**72158** — для предприятий и организаций.

## Уважаемые читатели!

Мы предлагаем  
индивидуальным подписчикам  
подписаться на наш журнал  
и получать его непосредственно в издательстве  
«Медицина» без наценок за доставку.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть  
занесена в память компьютера либо воспроизведена любым спосо-  
бом без предварительного письменного разрешения издателя.

ОАО «Издательство "Медицина"», 2013

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### ЛЕКЦИЯ/ОБЗОР

**Григорьева В.Н., Стамо А.П., Авдонина Ю.Д., Беляков К.М.** Особенности поражения периферической нервной системы при множественной миеломе ..... 4

### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

**Щербакowa Н.И., Пирадов М.А., Павлова Е.М., Рябинкина Ю.В., Пирогов В.Н., Гуркина Г.Т., Закутняя В.Н., Сергеев Д.В., Кистенев Л.Б., Хорошун А.А., Савицкая Н.Г., Рудниченко В.А., Ретинская И.Г., Павлов Э.В.** Причины, факторы риска, клинические предикторы развития кризов у больных миастенией ..... 11

**Чердак М.А., Парфенов В.А., Вахнина Н.В.** Дифференциальный диагноз постинсультных нервно-психических расстройств ..... 20

**Мамедова З.Д., Фатеева Т.Г., Парфенов В.А.** Головные боли у пациентов с артериальной гипертензией и гипертоническими кризами ..... 28

**Вишнеvский А.А., Олейник В.В., Решетнева Е.В., Полякова Н.Г., Диденко Ю.В., Шулешова Н.В.** Туберкулезный менингит и менингоэнцефалит у больных туберкулезным спондилитом на фоне ВИЧ-инфекции ..... 32

**Ильес А.Г., Прахова Л.Н., Заволоков И.Г., Столяров И.Д., Тотолян Н.А.** Эффективность и безопасность применения митоксантрона при рассеянном склерозе. Краткий обзор литературы и описание клинического случая вторичной лейкемии ..... 37

### КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

**Лихачев С.А., Недзьведь М.К., Астапенко А.В., Еленская С.В., Сидорович Р.Р., Брант Е.В., Иванова М.А., Карпов И.А., Петрова Л.Г., Мельник В.Ф., Матвейчик Н.Н., Федюков А.С., Григорчук И.П., Хапалук А.В., Горбунова А.А.** Случай диروفиларииоза головного мозга: клинический разбор ..... 42

### ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В НЕВРОЛОГИИ

**Столяров И.Д., Петров А.М., Горохова Т.В.** Терифлуномид в терапии ремиттирующего рассеянного склероза: эффективность и безопасность ..... 48

### ОБОЗРЕНИЕ

**Шмидт Т.Е.** Лечение рассеянного склероза (по материалам 28-го КонгрессаECTRIMS (Европейского комитета по исследованию и лечению рассеянного склероза, Лион, 2012 г.) ..... 52

### ИЗ ИСТОРИИ НЕВРОЛОГИИ

**Лукьянов М.В.** Клиническая электромиография. История и перспективы ..... 59

### LECTURE/ REVIEW

**Grigoryeva V.N., Stamo A.P., Avdonina Yu.D., Belyakov K.M.** The pattern of peripheral nervous system deterioration in multiple myeloma ..... 4

### CLINICAL RESEARCHES AND CASES

**Shcherbakova N.I., Piradov M.A., Pavlova E.M., Ryabinkina Yu.V., Pirogov V.N., Gurkina G.T., Zakutnyaya V.N., Sergeev D.V., Kistenev L.B., Khoroshun A.A., Savitskaya N.G., Rudnichenko V.A., Retinskaya I.G., Pavlov E.V.** The causes, risk factors and predictors of myasthenia gravis crisis ..... 11

**Cherdak M.A., Parfenov V.A., Vakhnina N.V.** The differential diagnosis of post stroke neuropsychic disorders ..... 20

**Mamedova Z.D., Fateeva T.G., Parfenov V.A.** Headaches in patients with arterial hypertension and hypertensive crisis ..... 28

**Vishnevskiy A.A., Oleynik V.V., Reshetneva E.V., Polyakova N.G., Didenko Yu. V., Shuleshova N.V.** Tuberculous meningitis and meningoencephalitis in patients with tuberculous spondylitis and HIV-infection ..... 32

**Ilves A.G., Prakhova L.N., Zavolokov I.G., Stolyarov I.D., Totolyan N.A.** Mitoxantrone efficacy and safety in multiple sclerosis treatment. A case report of therapy related acute leukemia with literature review ..... 37

### CASE REPORT

**Likhachev S.A., Nedzved M.K., Astapenko A.V., Elenskaya S.V., Sidorovich R.R., Brant E.V., Ivanova M.A., Karpov I.A., Petrova L.G., Mel'nik V.F., Matveychik N.N., Fedukov A.S., Grigorchuk I.P., Khapaluk A.V., Gorbunova A.A.** A case of dirofilariasis of brain: a case report ..... 42

### MEDICINES IN NEUROLOGY

**Stolyarov I.D., Petrov A.M., Gorokhova T.V.** Teriflunomide in treatment of remitting-relapsing multiple sclerosis: efficacy and safety ..... 48

### REVIEW

**Shmidt T.E.** Multiple sclerosis management (the review of materials of the 28th of ECTRIMS congress (European committee for treatment and research in multiple sclerosis, Lyon, 2012) ..... 52

### FROM HISTORY OF NEUROLOGY

**Lukyanov M.V.** Clinic electromyography. History and perspectives ..... 59

## ЛЕКЦИЯ/ОБЗОР

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.833-06:616-006.448]-036.1

## ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ

## Обзор литературы и собственное наблюдение

В.Н. Григорьева\*, А.П. Стамо\*, Ю.Д. Авдонина\*, К.М. Беляков\*\*

\*ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России, \*\*ГБУЗ Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко Минздрава России

*В статье приведен обзор научных публикаций последних лет, посвященных проблеме поражения периферической нервной системы при множественной миеломе. Представлены данные о частоте встречаемости, патогенезе и клинике М-протеин-ассоциированных, амилоидных, бортезомиб-ассоциированных и талидомид-ассоциированных полиневропатий при данной патологии. Описан клинический случай множественной миеломы у 45-летней пациентки, первым клиническим проявлением которой явилась полиневропатия.*

**Ключевые слова:** множественная миелома, периферическая нервная система, М-протеин-ассоциированная полиневропатия, амилоидная полиневропатия, бортезомиб-ассоциированная полиневропатия, талидомид-ассоциированная полиневропатия

*The article provides a review of recent scientific publications concerning peripheral nervous system disorders in multiple myeloma. The prevalence, pathogenesis and symptoms of M-protein-associated polyneuropathy, amyloid polyneuropathy, bortezomib-associated polyneuropathy and thalidomid-associated polyneuropathy are presented. A case of 45-years old patient with sensor and motor polyneuropathy as the first symptom of multiple myeloma is presented.*

**Key words:** multiple myeloma, peripheral nervous system, M-protein-associated polyneuropathy, amyloid polyneuropathy, bortezomib-associated polyneuropathy, thalidomid-associated polyneuropathy

Множественная миелома (ММ), миеломная болезнь или плазмноклеточная миелома является одной из самых частых форм злокачественных лимфопролиферативных заболеваний: заболеваемость ММ составляет 3—5 человек на 100 000 населения в год [1, 2, 17, 18, 30].

ММ происходит из В-лимфоцитов, сохраняющих способность к дифференцировке до плазматических клеток. Миеломная болезнь характеризуется инфильтрацией костей скелета патологическими плазмочитами, возникновением очагов остеолити-

зиса и наличием аномального моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови и/или моче. В норме молекулы иммуноглобулинов (Ig), выполняющие функцию антител, включают 2 легкие и 2 тяжелые или 1 тяжелую ( $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\alpha$ ,  $\delta$  или  $\epsilon$ ) и 1 легкую ( $k$  или  $\lambda$ ) белковые цепи. Тяжелая цепь Ig определяет его класс и подкласс. Выделяют такие иммуноглобулины, как IgG ( $\gamma$ -тяжелая цепь), IgM ( $\mu$ -тяжелая цепь), IgA ( $\alpha$ -тяжелая цепь), IgD ( $\delta$ -тяжелая цепь) и IgE ( $\epsilon$ -тяжелая цепь) [3, 17]. У здорового человека Ig продуцируются плазматическими клетками, образующимися из плазмобластов в результате превращений В-лимфоцитов. При развитии ММ ряд генетических изменений приводит к тому, что один определенный клон плазматических клеток начинает бесконтрольно пролиферировать, инфильтрируя плоские кости, и синтезировать патологический Ig, который имеет аномальную структуру и утрачивает функцию нормального антитела. Такие «злокачественные» плазматические клетки обозначаются как «миеломные» клетки, а гиперпродуцируемый ими патологический Ig — как М-протеин (моноклональный Ig или парапротеин) [17]. Критериями диагностики ММ служат выявление более 10% атипичных плазматических клеток в пунктате костного мозга, обнаружение моноклонального протеина в сыворотке крови и моче и очагов остеолитиза [2, 18].

Неврологические расстройства развиваются более чем у 20% больных ММ, и из них в 2—20% случаев

\*Россия, Нижний Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Russia, Nizhni Novgorod, 603005, Minina i Pozharskogo pl., 10/1

Сведения об авторах:

Григорьева Вера Наумовна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, e-mail: vrgr@yandex.ru

Стамо Анна Петровна — аспирант каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, e-mail: Stamo-Anna@yandex.ru

Авдонина Юлия Дмитриевна — канд. мед. наук, доц. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, e-mail: j.d.avdonina@gmail.com

Беляков Кирилл Михайлович д-р мед. наук, зав. отд-ем функциональной диагностики ГБУЗ Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко, e-mail: kirmih@mail.ru

могут быть первыми клиническими проявлениями заболевания [8, 10]. Такие расстройства возникают в результате компрессии спинного мозга и его корешков эпидуральными плазмочитомами, патологических переломов, а также вследствие уремии, гиперкальциемии, геморрагического синдрома, побочного действия нейротоксических лекарств, сопутствующего амилоидоза [10, 12, 18, 28].

Головной мозг при ММ в патологический процесс вовлекается редко, приблизительно у 1% больных. Описаны такие тяжелые осложнения ММ, как гипераммонийная энцефалопатия, а также острая энцефалопатия, связанная с гиперкальциемией и/или повышением вязкости крови [10, 28]. У большинства пациентов неврологические осложнения ММ связаны с поражением спинного мозга и периферической нервной системы, при этом последние изучены в наименьшей степени [17].

Сведения о частоте поражения периферической нервной системы сильно различаются у разных авторов, составляя от 3 до 40% [3, 26]. Из краниальных нервов при ММ описано поражение II, III, IV и VI пар [10, 18]. В частности, указывается на то, что поражение отводящего нерва возникает на поздних стадиях болезни, хотя иногда может быть и первым ее симптомом [20]. В целом черепные нервы страдают редко, что объясняется тем, что лишь в 3% случаев ММ представлена краниальными и интракраниальными очагами [18]. Что касается корешков спинномозговых нервов и периферических нервов конечностей, то данные о частоте их вовлечения в патологический процесс противоречивы. Так, J. Samacho и соавт. [10] диагностировали корешковые синдромы у 6 из 32 наблюдавшихся ими больных с ММ, а полиневропатию (ПНП) — у 8 из 32 больных. В то же время E.P. Bosch и B.E. Smith [9] отмечают, что у большинства пациентов с ММ имеются радикулярные боли и поражение корешков [9].

Наиболее частой формой поражения периферической нервной системы при ММ является ПНП. Клинически она выявляется в 3—13% случаев ММ [9, 16, 24, 25]. При проведении электромиографии (ЭНМГ) были получены более высокие показатели. Так, в исследовании E.P. Bosch и B.E. Smith ПНП обнаружена у 39% пациентов с ММ, в исследовании J. Naan и W.G. Peters у 40% больных [9, 16]. При этом у больного с уже диагностированной ММ может быть выявлена полиневропатия и у больного с ПНП при обследовании может быть найден М-протеин [9, 16].

В качестве причины ПНП и мононевропатий при данном типе гемобластоза обсуждается повреждающая роль М-протеина, амилоида, ауто-антител против ганглиозидов и миелин-ассоциированных гликопротеинов (МАГ), а также токсическое влияние химиотерапевтических препаратов. Различают следующие виды ПНП: М-протеин-ассоциированные (иммуноопосредованные, диспротеинемические, парпротеинемические), амилоидные, бортезомиб-ассоциированные, талидомид-ассоциированные, паранеопластические и уремические.

При М-протеин-ассоциированных ПНП поражение нервных стволов обусловлено теми патологическими процессами, которые связаны непосредственно с ММ, а не с нейротоксическим действием препаратов, используемых для ее лечения, и не с возникающей вследствие почечной недостаточности эндогенной интоксикацией. В частности, показано, что ПНП возникает в 20% случаев еще до начала лечения ММ [8]. Доказательством существования М-протеин-ассоциированных ПНП может также служить факт ухудшения симптоматики поражения периферической системы после отмены нейротоксичного препарата бортезомиба, поскольку такое ухудшение может быть объяснено лишь иммуноопосредованным повреждением нервных волокон [22].

Причинно-следственная связь между появлением М-протеина и развитием ПНП продолжает активно изучаться. Отмечается возможность взаимодействия патологических моноклональных Ig с антигенами миелиновой оболочки или аксонов, представленными гликопротеинами и гликолипидами [22]. Одной из форм гликолипидов являются ганглиозиды, т. е. гликофинголипиды, содержащие одну или несколько остатков сиаловой кислоты в олигосахаридной цепи. Ганглиозиды обозначают сокращениями GM1, GM2, GM3, GD1, GD2, GT1 и др., где буква «G» представляет первую букву английского слова «ганглиозид», буквы «M», «D» и «T» указывают на присутствие соответственно одного, двух или трех остатков сиаловой кислоты в молекуле, а цифры представляют собой условную степень деградации олигосахаридной цепи молекулы ганглиозидов. Полагают, что при ПНП вовлечение в патологический процесс двигательных волокон связано прежде всего с антителами к GM1 и GD1a, в то время как поражение сенсорных волокон крупного калибра — с антителами к GD1b, а поражение тонких волокон — с антисульфатидными антителами [31]. В результате взаимодействия Ig с антигенами происходит накопление соответствующих комплексов между слоями миелина, что приводит к увеличению расстояния между ними и появлению характерных очагов поражения [9, 21]. Наиболее изучены механизмы развития ПНП при ММ с повышением продукции патологического IgM. Для моноклонального IgM доказана его способность аккумулироваться в периферических нервных стволах и оказывать на них повреждающее действие. Выявление в крови или сыворотке больных моноклонального IgM ассоциировано с наличием полиневропатии в 29—71% случаев [16, 26].

М-протеин-ассоциированную ПНП нередко считают частью синдрома POEMS. Сам термин «POEMS» — это акроним группы патологических состояний, включающих в себя полиневропатию, органомегалию, эндокринопатию, моноклональный протеин и кожные изменения (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M-protein, Skin changes). Однако следует помнить о том, что данный синдром