

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022  
УДК 13058

Е. В. Шаяхметова<sup>1\*</sup>, С. С. Абдульманова<sup>1</sup>, А. А. Балтабаева<sup>1</sup>, М. А. Григолашвили<sup>1</sup>,  
Р. А. Беляев<sup>1</sup>, М. Б. Бейсембаева<sup>1</sup>, М. Д. Нишнианидзе<sup>1</sup>

## ПРЕДИКТОРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ПАТОЛОГИИ

<sup>1</sup>Кафедра неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский университет Караганды» (Караганда, Казахстан)

\*Елена Валерьевна В Шаяхметова – резидент 2-го года обучения кафедры неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский университет Караганды»; электронная почта: elena\_koryaka@mail.ru, тел.: 8-708-901-80-07;

Цель нашей работы заключалась в проведении анализа и обобщения литературных данных о разновидностях этиологических факторов, распространенности, критериях диагностики и методах терапии полинейропатий. Для этого нами были проанализированы систематические обзоры, клинические, рандомизированные исследования научных медицинских баз данных: PubMed, Cochrane, обзоры медицинских журналов за последние 10 лет. Были получены данные о более частом возникновении полинейропатии среди лиц мужского пола, а также увеличение риска развития периферической полинейропатии с возрастом.

Наиболее частым эндокринологическим заболеванием, вызывающим полинейропатию, является сахарный диабет, при этом наличие метаболического синдрома, прием метформина ухудшают ее течение. Иными причинами развития полинейропатии являются системные заболевания соединительной ткани (такие как системная красная волчанка, васкулиты, болезнь Шегрена, ревматоидный артрит, болезнь Бехчета), ХБП, ХОБЛ, дефицит внутреннего фактора Кастла, возникающий при гастрите, субтотальной резекции желудка, целиакия, воспалительные заболевания кишечника, бета-талассемии, миеломе, лимфобластном лейкозе. Достоверных данных, указывающих на связь сердечно-сосудистой патологии на развитие полинейропатии нами найдено не было, однако тот факт, что они ухудшают их прогноз, остается неоспоримым. Среди инфекционных заболеваний наиболее агрессивными в отношении периферической нервной системы являются вирус гепатита С, коронавирусная инфекция, затем следует *Samylobacter jejuni*, вирус гриппа А и В, вирус гепатитов А, В и др. Лекарственно индуцированную полинейропатию могут вызвать препараты платины, противотуберкулезные средства. Кроме того, следует выделить наследственные периферические невропатии, частота возникновения которых составляет 1:2500. Злоупотребление алкоголем в 90% случаев вызывает полинейропатию, при этом имеется корреляция между продолжительностью злоупотребления алкоголем и развитием полинейропатии.

Распространенность полинейропатий изучена недостаточно, но имеются данные, что среди жителей Малайзии, Албании, Эквадоре, Испании, Индии, Италии, США, Финляндии, Австралии, Германии данное заболевание весьма распространено.

Для выставления диагноза полинейропатии обязательным является проведение тщательного неврологического осмотра (наиболее чувствительный признак – нарушение рефлексов голеностопного сустава), электрофизиологические данные (суральные амплитуды SNAP (sensory nerve action potential) и перонеальные СМАР (com round muscle action potential) считаются наиболее чувствительными и надежными для выявления дистальной симметричной полинейропатии), исследования сыворотки крови и ликвора.

Тактика лечения полинейропатии зависит от этиологического фактора и включает в себя немедикаментозные и медикаментозные методы терапии.

*Ключевые слова:* периферическая полинейропатия, критерии диагностики, этиологические факторы полинейропатии, полинейропатии при эндокринных заболеваниях, системные заболевания соединительной ткани, лекарственно индуцированная полинейропатия, наследственные периферические невропатии, злоупотребление алкоголем, эпидемиология полинейропатий, тактика лечения полинейропатий

Полинейропатии это большой спектр различных по этиологии и клиническим проявлениям расстройств периферической нервной системы. До 7% взрослых имеют симптомы полинейропатии [37]. Этиологическими факторами полинейропатий могут быть эндокринные заболевания, системные заболевания соединительной ткани, болезни мочевого выделительной, дыхательной систем, поражения желудочно-кишечного тракта, вирусные и бактериальные агенты, злокачественные новообразования, а также экзогенные факторы (токсичные вещества, в том числе алкоголь, некоторые лекарственные препараты, наследственная предрасположенность. Однако, независимо от происхождения, все виды полинейропатий

влияют на качество жизни пациентов, чаще всего средней возрастной группы, что, в свою очередь, наносит большой социально-экономический ущерб. Качество жизни является многофакторным показателем субъективного восприятия пациентом различных аспектов своей жизни. Для улучшения качества жизни пациентов с периферической полинейропатией необходимо повышать осведомленность врачей по вопросам ранней диагностики, о распространенности, разновидностях полинейропатий и методах лечения периферической полинейропатий. Также, изучение данной темы особенно актуально в наши дни, учитывая высокую распространенность различных видов полинейропатий после COVID-19.

**Цель работы** – анализ и обобщение литературы о разнообразных этиологических факторов периферических полинейропатий, их распространенности, критериях диагностики и методах лечения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были проанализированы систематические обзоры, клинические, рандомизированные исследования научных медицинских баз данных: PubMed, Cochrane, обзоры медицинских журналов за последние 10 лет, изучающие этиологические факторы, риски развития, клиническую картину, критерии диагностики и методы лечения полинейропатий различного генеза. Также нами были проанализированы истории болезней пациентов с верифицированным диагнозом Полинейропатия (70 пациентов) для выявления связи пола, возраста, расовой принадлежности, местожительства, места работы, наличия сопутствующих заболеваний, вредных привычек, клинической картины с тяжестью полинейропатии.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

**Этиологические факторы полинейропатий.** Периферические невропатии следует разделять в зависимости от типа течения на острые (симптоматика возникает в течение нескольких дней или недель до 4х недель, например, синдром Гийена-Барре), подострые (изменения в клинической картине сохраняются от 4х до 8и недель, пример - полинейропатия при васкулите), хронические (заболевание протекает свыше 8 недель, к примеру подобно полинейропатии при сахарном диабете) и рецидивирующие.

При изучении влияния различных факторов на развитие полинейропатии, распространенность заболевания по поло-возрастному показателю следующая: у мужчин выше на 2,2% [18], у пациентов с синдромом Гийена-Барре гендерное соотношение составило 56% мужчин и 44% женщин [44]. Также, согласно данным Фонда периферической полинейропатии, на сегодняшний день в США периферической невропатией страдает 1431 мужчина и 905 женщин.

У 4% лиц среднего и пожилого возраста имеется полинейропатия, и с возрастом риск ее возникновения увеличивается [18], другое исследование указывает, что среди пожилых людей распространенность колеблется от 18,8 до 200 на 1000 человек (1,9–20%) [37]. Также имеются данные, что среди лиц младше 50 лет, заболеваемость полинейропатией составляет менее 50 случаев на 100000 человек (менее 0,05%), а у пациентов старше 75 лет это число составляет около 300 случаев на 100000 человек (0,3%), при этом, число диабетической полинейропатии составляет до 32% случаев [14].

Одним из самых распространенных этиологических факторов, приводящих к развитию периферической невропатии, является сахарный диабет. Согласно статистике Фонда периферической полинейропатии, в США на долю диа-

бетической полинейропатии приходится 27,6% из всех полинейропатий. По мере прогрессирования заболевания, минимум у 50% больных возникает полинейропатия [14]. Также, следует учитывать, что частота встречаемости полинейропатии выше среди пациентов, страдающих диабетом 2 типа (6,1%), чем у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (2,8%). При включении бессимптомного течения полинейропатии, при СД 1 типа этот процент возрастает до 54%, а при СД 2 типа до 45% [14]. Также следует учитывать, что прием метформина ухудшает дистальную симметричную полинейропатию [5].

При наличии у пациента метаболического синдрома, отвечающего следующим критериям: глюкоза натощак  $\geq 5,6$  ммоль / л ( $\geq 100$  мг / дл); систолическое артериальное давление  $\geq 130$  мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление  $\geq 85$  мм рт.ст.; окружность талии  $> 102$  см ( $> 40$  дюймов) у мужчин или  $> 88$  см ( $> 35$  дюймов) у женщин; холестерин ЛПВП  $< 1,03$  ммоль/л ( $< 40$  мг/дл) у мужчин или  $< 1,29$  ммоль/л ( $< 59$  мг/дл) у женщин; и триглицериды  $\geq 1,7$  ммоль/л (150 мг/дл), риск развития полинейропатии возрастает в два раза [9].

Изучая вопрос влияния иной эндокринной патологии, были найдены исследования, указывающие, что у пациентов с гипотиреозом, полинейропатия развивается в 10-70% случаев, при этом она возникает на ранней стадии заболевания и первоначально остается латентной и бессимптомной. Только у 42% пациентов с гипотиреозом имеются клинические признаки полинейропатии [37].

При системных заболеваниях соединительной ткани, у 28,5% пациентов имеются признаки полинейропатии. При этом, среди пациентов с системной красной волчанкой, в 17,7% случаев имелись признаки поражения периферической нервной системы, 36,6% из которых приходится на долю периферической полинейропатии [41]. Также имеются данные о частоте встречаемости поражения периферической нервной системы при системной красной волчанке в 20-27% случаев [42]. При таких васкулитах, как узелковый полиартериит, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, криоглобулиновый васкулит, системный васкулит, периферическая невропатия встречается в 60-70% случаев, а при микроскопическом полиангиите и ревматоидном васкулите в 40-50% [42]. При болезни Шегрена полинейропатия развивается в 2-64% случаев [42]. Периферическая полинейропатия, ассоциированная с ревматоидным артритом, согласно исследованиям, составляет 15-70%. При болезни Бехчета периферическая невропатия может возникать в 23,3% случаев [42].

Из заболеваний мочевыделительной системы, наиболее часто вызывающим полинейропатию заболеванием, является хроническая почечная недостаточность, которая вызывает ПНП в 70% случаев у пациентов, находящихся на предварительном диализе, в то время, как у пациентов длительно получающих диализ

от 90% до 100% [38]. Нами найдено описание клинического случая 58-летнего пациента с существующими вместе гломерулонефритом и ХВДП [45]. Нами не найдено исследований, указывающих на связь развития полинейропатии с пиелонефритом и иными нефрологическими заболеваниями.

При изучении влияния респираторных заболеваний на развитие полинейропатии, было найдено исследование, в котором при выборке 62 пациентов с ХОБЛ, у 27 участников (44%) была обнаружена сенсорная полинейропатия, а у 36 (58%) – моторная. Согласно другому источнику, распространенность ПНП среди пациентов с ХОБЛ составляет 15-93,8%, при этом, большинство из них являются аксональной полинейропатией [3].

Синдром Черджа-Строс – это заболевание, характеризующееся эозинофильным гранулематозным воспалением дыхательной системы и некротизирующего васкулита, который клинически выражается в виде бронхиальной астмы, мигрирующих инфильтратов в легких, аномалии пазух носа, моно- или полинейропатии, эозинофилии. Полинейропатия при этом встречается в 75-80% случаев [7]. Частота встречаемости данного синдрома 10,7-14 человек на 1 млн взрослых, в связи с чем.

Была изучена связь развития полинейропатии при заболеваниях ЖКТ. Так, при воспалительных заболеваниях кишечника полинейропатия составляет 0,9-3,6% пациентов, при этом следует исключить ПНП токсического генеза при приеме инфликсимаба [31]. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта, приводящим к дефициту внутреннего фактора Кастла (гастрите, субтотальной резекции желудка), у 15% пациентов возникает полинейропатия. Глютен-чувствительная энтеропатия, или целиакия, может поражать аксоны, и реже, миелиновую оболочку периферических нервов, что в 40-50% случаев приводит к развитию полинейропатии [10].

К сожалению, актуальных данных о непосредственном влиянии сердечно-сосудистой патологии на развитие полинейропатии нами найдено не было, но они несомненно ухудшают прогноз при полинейропатии, особенно диабетического генеза [4].

Изучая развитие полинейропатии при вирусных гепатитах, были найдены следующие данные: у 5% с анти-HEV IgM возникал синдром Гийена-Барре, в противовес контрольной группе, где этот процент составил 0,5% [28]. Согласно источникам, вирусный гепатит С в 40-75% случаев способен вызвать периферическую невропатию, чаще всего симметричный аксональный сенсорный или сенсомоторный типы [40]. Что касается вирусного гепатита В, неврологические осложнения могут быть представлены в 5% и чаще всего представлены периферической невропатией с преобладанием хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии [33]. Также нами были проанализированы отчеты о случаях развития острой воспалитель-

ной демиелинизирующей полинейропатии при вирусных гепатита В, А [25].

Что касается других инфекционных заболеваний в развитии полинейропатии, дифтеритическая полинейропатия встречается у ≈20% больных дифтерией, вероятнее всего обусловленная выходом экзотоксинов. Инфекция *Campylobacter jejuni* является наиболее часто идентифицируемым преципитантом СГБ, и согласно одним источникам, составляет 5,2% [30]. Согласно данным проспективного исследования «случай-контроль», у пациентов были обнаружены серологические маркеры недавно перенесенной инфекции: *Campylobacter jejuni* - 27%, грипп А - 17% и В 16%, вирус гепатита А 5%, вирус денге 3%, цитомегаловирус 3%, вирус Эпштейна-Барра 3%, *Mycoplasma pneumoniae* 2%, вирус простого герпеса 2%, вирус ветряной оспы 1% и вирус краснухи 1% [20].

Что касается коронавирусной инфекции, согласно данным обсервационного когортного исследования, полинейропатия критических состояний возникала в 50% случаев у пациентов с коронавирусной инфекцией тяжелой степени тяжести [15]. Другое масштабное исследование указывает, что риск поражения периферической нервной системы в качестве долгосрочного неврологического исхода коронавирусной инфекции, составляет 1,34 [46].

Во время поиска информации о развитии полинейропатии при злокачественных новообразованиях, нами были найдены следующие данные: паранеопластическая невропатия развивается в 3% случаев (не учитывая токсический генез при химиотерапии) [35]. Также нами были найдены отчеты о случаях развития полинейропатии при аденокарциноме предстательной железы [8], хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии при колоректальной карциноме [2].

При изучении влияния заболевания системы кроветворения на развитие полинейропатии, нами найдены данные о вероятности возникновения периферической невропатии при бета-талассемии в 38,9% случаев [32], при миеломе в 30-40% [47]. При лимфобластном лейкозе ПНП была диагностирована в 51,6% случаев [24].

О взаимосвязи возникновения полинейропатии в результате воздействия ртути, на демиелинизирующий процесс периферических нервов указывают в описании случаев [16]. Немало важным в развитии полинейропатии играет роль профессиональный фактор риска: работа в металлургической промышленности. Доказано, что при работе с такими тяжелыми металлами как *мышьяк, свинец, кадмий* через 5 лет, у 8 из 41 рабочих (19,5%), возникают сенсорные и сенсо-моторные проявления полинейропатии, подтвержденные на ЭНМГ-исследовании. Подтверждение высокотоксичности кадмия, указывают данные, где были обследованы 13 пенсионеров, длительно работающих при добывании кадмия. На основании данных неврологического статуса, исследований нервной проводимости и



игольчатой ЭНМГ было зарегистрировано у 7 человек (54%) явления полинейропатии. Так же предоставлены данные о подобном влиянии от *химических веществ (акрил, стирол) и от фосфоорганических соединений*. Еще одним профессиональным фактором риска является воздействие *вибрации* на развитие симптомов полинейропатии. Было обследовано 103 пациента с подозрением или диагностированным вибрационным синдромом, вызванным длительной эксплуатацией цепных пил. При неврологическом или нейрофизиологическом обследовании выявлены незначительные изменения, свидетельствующие о полинейропатии нижних конечностей у 42 пациентов. Периферическая невропатия верхних конечностей выявлена только у 39 пациентов. У 22 пациентов признаков периферической невропатии обнаружено не было [23]. Однако данные когортного исследования от 2010 года, не выявили связи между воздействием и реакцией между воздействием вибрации на руки и дистальным нейропатическим поражением крупных миелинизированных волокон в когорте мужчин-офисных работников и работников физического труда. К сожалению, нами не было найдено более актуальной информации о влиянии вибрации на периферическую нервную систему.

Изучая влияние лекарственных препаратов на развитие полинейропатии, нами были найдены следующие исследования. С 1980-х годов для лечения рака яичек, яичника и мелкоклеточного рака легких применяли препараты аналого платины. У лечившихся пациентов *цисплатином* через 3-6 месяцев после прекращения лечения возникали проявления синдрома Гийена-Барре. Данные препараты вызывают апоптоз в ганглиях задних корешков, в связи с чем, возникают антероградные дегенерации аксонов. Действие *карбоплатина* менее токсично и может вызываться у 13-42% пациентов. После 12 курсов химиотерапии *оксалиплатином* периферическая невропатия встречается примерно у 50-70% пациентов, получавших лечение [13]. Пороговой дозой препаратов платины для возникновения полинейропатии является 350 мг/м<sup>2</sup>.

Пациенты, получающие противотуберкулезное лечение, так же входят в группу риска возникновения ПНП. Уже через месяц лечения *противотуберкулезными препаратами* по Тунисской схеме, без профилактики пиридоксином, выявляются симптомы полинейропатии [39]. Частота ПНП у пациентов, получавших *изониазид*, в перекрестных исследованиях показала уровень от 2 до 44% для ВИЧ-негативной группы [39]. Изолированное лечение сверхтерапевтической дозы *этамбутолом* так же пагубно влияет на периферические волокна, а также поражает зрительные пути. При приеме цикloserина в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, в 34,7% случаев было выявлено развитие полинейропатии, при чем медиана времени до ее развития составила 43,5 дней от начала приема препарата [17].

Ранее в литературных источниках имелись данные о нейротоксичности в отношении периферической нервной системы со стороны статинов, однако, последние исследования показывают, что применение статинов не увеличивает риск развития хронической полинейропатии [44].

Согласно литературным источникам, общая распространенность наследственных периферических невропатий составляет 1:2500, которые включают в себя болезнь Шарко-Мари-Тута (СМТ), также известная как наследственная моторная сенсорная невропатия, HMSN), наследственные сенсорные и вегетативные невропатии (HSAN, наследственная сенсорная невропатия, HSN), наследственные двигательные невропатии (HMN) и небольшие волоконные невропатии (SFN). При этом выделяют аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные и X-хромосомно-связанные наследственные формы [12].

При изучении риска возникновения полинейропатии при отягощенной наследственности, нами обнаружено, что особую сложность в лечении нейропатической боли, связанной с *наследственной болезнью Фабри* является низкая диагностируемость данного заболевания. Однако частота возникновения данных симптомов высока: из 83 пробандов нейропатическая боль была у 51 мужчины (70,8%), и у 7 женщин из 11 (63,6%) [29].

Несомненным фактом является влияние употребления алкоголя на нервную систему, в частности – на периферическую нервную систему. Имеются данные, что алкогольная невропатия затрагивает почти 90% хронических потребителей алкоголя [37]. При исследовании лиц, хронически употребляющих алкоголь, у 44,2% была выявлена полинейропатия клинически и в 46,3% случаев инструментальными методами исследования. Если же исследовать популяцию с полинейропатией, алкогольная этиология подтверждена у 10%. В ходе проведенного исследования, была обнаружена прямая связь между продолжительностью злоупотребления и развитием полиневропатии. Кроме того, данное исследование продемонстрировало худшую выраженность полинейропатии среди любителей вина, чем среди тех, кто пил пиво или крепкие алкогольные напитки в одиночку [22].

Примечательно, что развитие полинейропатии на фоне других вредных привычек, таких как героиновая [27], никотиновая зависимости [34], описывались лишь в исследованиях типа случай-контроль.

**Распространенность полинейропатий.** Во время поиска эпидемиологических данных, нами были найдены следующие мировые данные [37]: точным коэффициентом распространенности на 1000 населения для периферической невропатии в сельской общине на юге Нигерии составил 0,8-2,5. Эпидемиологическое исследование периферических невропатий на уровне общин в Асьюте, Египет обнаружило 3,2% случаев периферической невропатии (из них диабетического генеза – 0,65% из общей численности, уреми-

ческая – 0,02%, печеночная – 0,014%, синдром Гийена-Барре – 0,012%, ХВДП – 0,012%, наследственная моторно-сенсорная невропатия – 0,012% и идиопатическая – 0,092%) [30]. Общий коэффициент распространенности полинейропатии в Албании составляет 32,5, при этом не отмечалось поло-возрастной зависимости [37]. Среди пожилых людей в Танзании периферическая полинейропатия встречается 0,019%, когда среди жителей Малайзии той же возрастной группы – в 20% случаев [37]. Имеются данные о низкой распространенности полинейропатии (0,8–2,5 на 1000) среди африканских и ближневосточных стран, таких как Нигерия и Саудовская Аравия. В то время как в европейских странах, таких как Албания [37], где полинейропатия регистрируется у 32,5 на 1000 человек, около 30% старше 50 лет. Распространенность полинейропатии в Эквадоре составляет 9,0 на 1000 всего населения, в Испании – 7,3 на 1000 лиц старше 50 лет, в Индии – 7,1 на 1000 пациентов в возрасте более 50 лет, в Саудовской Аравии – 0,8 на 1000 лиц старше 50 лет, в Италии 7% среди жителей в возрасте 40 лет и старше, в Малайзии среди населения старше 65 лет распространенность полинейропатии составляет 200 на 1000, в Танзании данное число составляет 18,6 среди пациентов старше 70 лет. Также нами было найдено исследование, изучающее распространенность полинейропатии среди пациентов с сахарным диабетом в зависимости от регионов: в США среди лиц в возрасте 20-74 лет данный процент составил 25,8%, в то время как среди всех возрастных категорий при впервые диагностируемом сахарном диабете это число составило 17,4%. В Великобритании в исследовании приняли участие пациенты старше 30 лет и данный процент составил 16,3%, если говорить о людях старше 18 лет, проживающих в Финляндии, полинейропатия развивается в 37,9%, а среди лиц в возрастном диапазоне 45-64 года – 8,3% при впервые выявленном диабете и 41,9% при стаже диабета более 10 лет. В Австралии изучалось население старше 25 лет и было выявлено, что периферическая полинейропатия имеется у 7,1% пациентов с только что диагностируемым сахарным диабетом и 13,1% среди всех пациентов с диабетом. Жители Германии в возрасте 24-74 лет имеют полинейропатию в 28% случаев. В данном исследовании также изучалось развитие полинейропатии при нарушении толерантности к глюкозе, что составило для США – 11,2%, Австралии – 5,7%, Германии – 13%. Если говорить о наличии полинейропатии при отсутствии полинейропатии, данное число составило: в США – 12,7%, в Германии – 7,4%, в Австралии – 2,8%, в Финляндии для мужчин 9,8%, для женщин этот процент составил 11,8%, в Великобритании – 2,9%. [37].

Также нами проведен анализ исследования, изучившего распространенность различных подтипов синдрома Гийена-Барре в трех регионах – Европа/Америка, Азия (без Бангладеша) и Бангладеш. В Европе/Америке и Азии самым распространенным типом синдрома Гий-

ена-Барре является сенсомоторный, составляющий 69% и 43% соответственно, в Бангладеше же преобладающим типом является чисто моторный (69%). Краниальный подтип – синдром Миллера-Фишера более распространен в Азии (43%), чем в Европе/Америке (11%) и Бангладеше (1%). Если говорить об электрофизиологических характеристиках, то демиелинизирующий подтип преобладал во всех регионах (Европа/Америка – 55%), Азия – 45%, Бангладеш – 40%). Аксональный подтип встречался в 6%, 6% и 36% соответственно, при этом данная группа имела более молодой возраст, менее выраженный сенсорный дефицит и более благоприятный прогноз [20].

При изучении вопроса об эпидемиологии полинейропатий, нами было найдено исследование о распространенности хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии в мире, что составило 1,61 на 100.000 человек в общей популяции в Азиатско-Тихоокеанском регионе на примере Японии, в Австралии – 1,0-1,9 на 100.000 населения, на Ближнем Востоке на примере Египта данный показатель составил 12 на 100.000, в Европе распространенность полинейропатии в общей популяции насчитывает 4,18 на 100.000 человек, при этом в Англии это число составляет 0,67-4,77, в Италии – 3,58, в Норвегии – 7,7, в США – 8,9, в России (Сибирь, Железногорск, Красноярский край) – 25,5 [50].

Если говорить о распространенности полинейропатии в Республике Казахстан, то нами была найдена информация об эпидемиологии демиелинизирующей полинейропатии в Карагандинской области с 2011 по 2015 год, что составило в 2011 году – 5,2%, в 2012 году – 6,3% в 2013 году – 4,9%, 2014 году – 13%, в 2015 году – 8,2% [49]. Также проводилось исследование распространенности полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в 4-х городах Казахстана – Алматы, Астана, Шымкент, Караганда. Было выявлено, что полинейропатия верифицирована у 8,3% мужчин в возрасте 45-50 лет, женщин в этом же возрастном диапазоне 14,2%, среди пациентов в возрасте 51-60 лет данный показатель составит среди мужчин 18,3%, среди женщин – 25%, старше 60 лет у мужчин полинейропатия диагностирована в 15,8%, у женщин – 18,3% [48].

*Критерии диагностики полинейропатий.* В зависимости от поражения нервов и клинической картины, полинейропатии следует разделять на сенсорные, моторные, сенсо-моторные, вегетативная и смешанная. Сенсорные полинейропатии, которые вызваны дисфункцией периферических сенсорных нервных волокон, представляют собой гетерогенную группу расстройств, которые варьируют от распространенной диабетической невропатии до редких сенсорных нейронопатий. Проявляющиеся симптомы, острота, течение времени, тяжесть и последующая заболеваемость варьируются и зависят от типа поражаемой клетчатки и основной причины. Диагностическая оценка включает *неврологический*

## Обзоры литературы

осмотр, электрофизиологическое тестирование, включая исследования нервной проводимости, гистопатологический анализ нервной ткани, исследования сыворотки, а иногда и вегетативное тестирование.

Дистальная симметричная полинейропатия, наиболее распространенная форма полинейропатий, имеет сложную патофизиологию и может быть основным источником физической и психологической инвалидности.

Клинически самыми популярными клиническими симптомами у пациентов с полинейропатией являются чувствительные нарушения (86%), затем – нейропатический болевой синдром (49%), слабость дистальных групп мышц (38%). При отсутствии сенсорных расстройств, в первую очередь возникают мышечная слабость (69%), а в последующем развивается боль

(35%), которые могут сопровождаться крампи и нестабильностью походки (11%) Также, было выявлено, что наиболее чувствительным изменением является нарушение рефлексов голеностопного сустава (74%), а затем нарушение вибрационного чувства (73%) и ощущение булавоного укола (72%). Наименее чувствительным неврологическим симптомом является снижение мышечной силы в проксимальных отделах конечностей (18%), а также нарушение проприоцепции (36%) и нарушение походки (43%) [1].

Подавляющее количество пациентов с ПНП имеют и вегетативные симптомы, такие как сердечные аритмии, нестабильность артериального давления или задержка мочи. [1]

Тестирование спинномозговой жидкости показывает повышенный уровень белка, но нормальное количество лейкоцитов. [1]

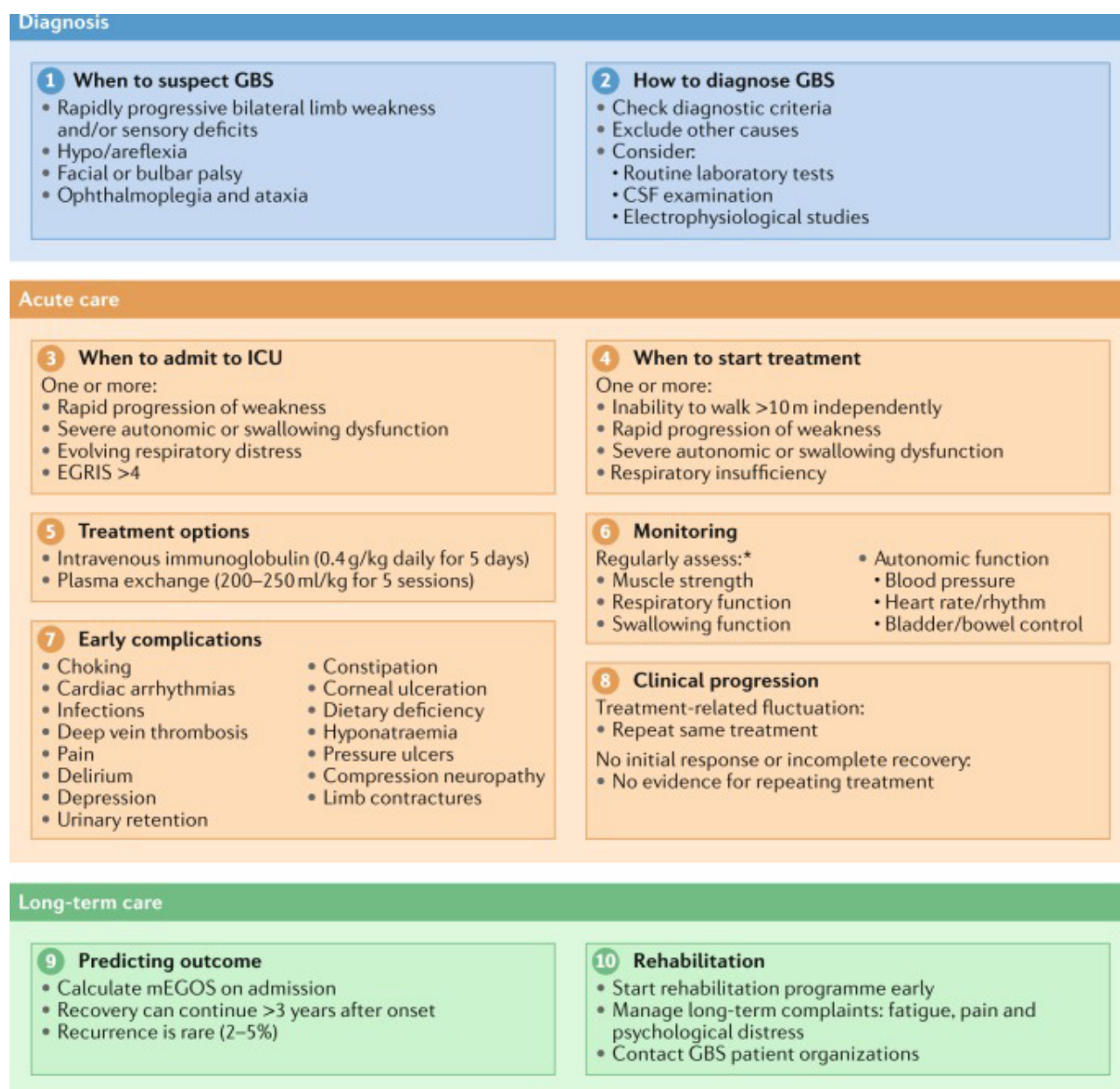


Рисунок 1 – Десятиступенчатый подход к диагностике и лечению синдрома Гийена-Барре [25]



Что касается лабораторных биомаркеров, то они являются специфичными для своего вида полинейропатии [36]. Так, при воспалительных демиелинизирующих периферических невропатиях значительно повышается глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP). При синдроме Гийена-Барре, периферической нейропатии анти-MAG и полинейропатии при васкулите [36] в 50 раз увеличивается в ликворе сывороточные нейрофиламенты (NFL), что также является предиктором неблагоприятного исхода у пациентов с синдромом Гийена-Барре [36].

При полинейропатиях, вызванных химиотерапией первоначально предполагалось, что будут меняться концентрации нейротрофических факторов и липидных метаболитов. На основании некоторых исследований было доказано, что BDNF (нейротрофический фактор мозга) снижается при приеме химиотерапии бортезомибом, паклитакселом и винкристином [36]. Также выявлены аномалии сфинголипидов при приеме паклитаксела и оксалиплатина [36], которые аналогично дерегулируются при наследственной сенсорной нейропатии типа I (болезненная невропатия).

При исследовании диабетической периферической нейропатии в сыворотке крови повышается количество воспалительных маркеров при сахарном диабете 2 типа, осложнившимся полинейропатией (TLR 4, TNF альфа, TGF бета, CXCL10, MCP-1, молекула адгезии E-селектин и интерлейкины, включая IL-6 IL-1, IL12p70, IL-13 и IL-17A) [36]. Однако, не получено данных указывающих на корреляцию данных показателей с тяжестью полинейропатии. Весьма чувствительным лабораторным маркером для дифференциальной диагностики диабетической полинейропатии является миелиновый белок с нулевой циркулирующей мРНК.

Также было проведено немало исследований, направленных на поиск лабораторного критерия генетической периферической полинейропатии, болезнь Шарко-Мари-Тута – рНФГ плазмы, платформа SIMOA, измеряющей НФЛ, специфических шванновский белок, малые циркулирующие микроРНК [36], однако, не было выявлено их чувствительности и специфичности в отношении данной нозологии.

Полинейропатия при транстиретиновом амилоидозе (ATTR) характеризуется повышенным содержанием плазменного НФЛ и его количество значительно уменьшается после успешного лечения патицираном [36].

Электронейромиография является «золотым стандартом» при выставлении диагноза полинейропатии. Изучая чувствительность и специфичность различных показателей ЭНМГ, нами найдены данные, что суральные амплитуды SNAP (sensory nerve action potential) и перонеальные СМАР (com pound muscle action potential) отражают количество сенсорных и двигательных нервных волокон в нижних конечностях и считаются наиболее чувствительными и надежными для выявления дистальной симметричной полинейропа-

тии [1]. Чувствительные нарушения, как правило, лучше коррелируют с амплитудами сурального SNAP, в то время как парезы, гипорефлексия и нарушение походки, как правило, лучше коррелируют с малоберцовыми амплитудами СМАР. Таким образом, изменения, выявленные в неврологическом статусе, коррелируют с тяжестью полинейропатии, измеряемой электрофизиологическими показателями, что является ожидаемым открытием, учитывающим прогрессирующую потерю аксонов по мере нарастания симптоматики периферической полинейропатии [1].

Также нами были найдены исследования, указывающие на высокую диагностическую ценность ультразвукового исследования в верификации периферической полинейропатии, ввиду своей практичности, доступности, быстроте, эффективности, высокой специфичности и отсутствии побочных эффектов. Его можно использовать в качестве скринингового метода для решения вопроса о необходимости назначения ЭНМГ. Было выявлено, что УЗИ является полезным инструментальным исследованием для дифференциации пациентов с ХВДП с вторичным поражением аксонов.

**Методы лечения полинейропатий.** Лечение ПНП зависит от основной причины и может включать иммунотерапию, гормональную терапию, уменьшение влияния факторов риска, симптоматическое лечение основного заболевания и дефицитов, исключение вредных привычек, изменение места работы. Многие из этих расстройств не имеют этиотропного лечения, и в этом случае лечение остается симптоматическим и поддерживающим.

Лечение диабетических ПНП включает в себя: (1) модификацию образа жизни, оптимальное лечение диабета, направленное на нормогликемию либо адаптированные цифры гликемии и многофакторное вмешательство по риску сердечно-сосудистых заболеваний, (2) патогенетически ориентированную фармакотерапию (α-липоевая кислота и бенфотиамин) и (3) симптоматическое лечение невропатической боли, включая анальгетическую фармакотерапию (антидепрессанты, противосудорожные препараты, опиоиды, 8% пластырь с капсаицином и их комбинации) и немедикаментозные варианты (реабилитационное лечение, физическая поддержка) [6].

Препараты альфа-липоевой кислоты и бенфотиамина демонстрируют благоприятную безопасность профилей во время длительного лечения. Альфа-липоевая кислота может также использоваться для лечения невропатического дефицита [21].

Рассматривались габапентиноиды (прегабалин и габапентин) и антидепрессанты (дулоксетин и amitриптилин) 1-й ряд, трамадол 2-го ряда и сильные опиоиды 3-го ряда анальгетиков для лечения болезненной ДСПН [6].

К немедикаментозным вариантам лечения полинейропатий доказавшее свою эффективность входит иглорефлексотерапия. Описыва-

ют, что иглоукалывание, как разновидность традиционного китайского терапевтического метода, значительно эффективнее и безопаснее при лечении полинейропатий. Кроме того, иглоукалывание более эффективно, чем использование витамина B1 и габапентина в качестве обычного лечения. Эффективность процедуры наблюдается уже с 12 сеанса акупунктуры акупунктуры (по 20 минут каждый сеанс в течение 4 недель). [26].

Раннее реабилитационное вмешательство при ПНП обеспечивает стабильность состояния, надлежащее лечение и профилактические меры для сведения к минимуму отдаленных осложнений. Конкретные проблемы включают профилактику тромбоза глубоких вен, осложнений, связанных с неподвижностью, дисавтономией, болевыми синдромами, мышечной болью и утомляемостью. Более долгосрочные проблемы включают психосоциальную адаптацию, возвращение к работе и вождению, а также возобновление роли в семье и обществе.

Для лечения иммуноопосредованных полинейропатий: внутривенный иммуноглобулин и плазмаферез, гормональная терапия являются ведущими методами лечения ХВДП, синдроме Гийена-Барре. [11]

Состояние больных при приеме гормонов улучшается в 90% случаях к концу 2-го месяца лечения. Эффективность программного плазмафереза была доказана во многих работах, включая два больших проспективных двойных-слепых плацебоконтролируемых исследования.

В многоцентровом открытом 52-недельном исследовании III фазы, было доказано, что поддерживающая терапия 1,0 г/кг Ig внутривенно каждые 3 недели является эффективной терапией для пациентов с ХВДП, и примерно у 70% из них наблюдалась стойкая ремиссия в течение 52 недель. Однако следует тщательно контролировать тромботические осложнения, особенно у пожилых пациентов с сосудистыми факторами риска. [44]

Многочисленные исследования доказывают, что проведенные сеансы плазмафереза и внутривенные курсы иммуноглобулинов одинаково эффективны в лечении ХВДП. Имеются отдельные сообщения, что комбинации трех ведущих методов терапии данного заболевания дают более хороший и стойкий эффект, чем монотерапия [43]

Примерно две трети пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ХВДП) нуждаются в длительном внутривенном введении иммуноглобулина. На сегодняшний день, существует еще подкожный иммуноглобулин (SCIg), который является альтернативным вариантом доставки иммуноглобулина.

Дозы SCIg IgPro20 были эффективны и хорошо переносились, что позволяет предположить, что SCIg можно использовать в качестве поддерживающей терапии ХВДП.

Среди альтернативных вариантов лечения существует прием цитостатиков; циклофосфа-

мида, азатиоприна, метотрексата, но они пока представляют интерес больше в исследовательском плане и в настоящее время применяются крайне редко. Симптоматическая терапия при ХВДП, согласно французскому автору De Sousa E.A. включает препараты для купирования невропатических болей; антихолинэстеразные препараты, ортопедические и физиотерапевтические мероприятия при периферических парезах; препараты тиоктовой кислоты при сенсорных нарушениях [49].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют судить о более частом возникновении полинейропатии у лиц мужского пола, а также увеличение риска развития периферической полинейропатии с возрастом, что, вероятнее всего обусловлено большей распространенностью хронических заболеваний среди старшей возрастной группы. Наиболее частым фактором развития полинейропатии является сахарный диабет, при этом наличие метаболического синдрома, прием метформина ухудшают ее течение. Среди иных эндокринных патологий гипотиреоз может явиться причиной развития полинейропатии. Системные заболевания соединительной ткани также вносят большую лепту в развитие полинейропатии. Среди них - системная красная волчанка, васкулиты, болезнь Шегрена, ревматоидный артрит, болезнь Бехчета. Среди пациентов, находящихся на хроническом диализе, полинейропатия может возникнуть в 90-100% случаев. Среди патологий системы дыхания, ХОБЛ может послужить почвой для возникновения полинейропатии в связи с длительной гипоксемией. При поражении ЖКТ наиболее частой причиной развития полинейропатии является дефицит внутреннего фактора Кастла, возникающий при гастрите, субтотальной резекции желудка. Иные заболевания пищеварительной системы, такие как целиакия, воспалительные заболевания кишечника также могут послужить провокатором развития полинейропатии. Достоверных данных, указывающих на связь сердечно-сосудистой патологии на развитие полинейропатии нами найдено не было, однако тот факт, что они ухудшают их прогноз, остается неоспоримым. Среди инфекционных заболеваний наиболее агрессивными в отношении периферической нервной системы являются вирус гепатита С, коронавирусная инфекция, затем следует *Campylobacter jejuni*, вирус гриппа А и В, вирус гепатитов А, В и др. Паранеопластические полинейропатии встречаются не так часто, однако, следует помнить, что на фоне приема химиотерапевтических препаратов, полинейропатия будет выраженной. Среди заболеваний системы крови полинейропатия довольно часто возникает при бета-талассемии, миеломе, лимфобластном лейкозе. Что касается экзогенных факторов возникновения полинейропатий, к ним относят воздействие ртути, мышьяка, кадмия, свинца, акрила, стирола и т.д. Немаловажную роль в возникновении полинейропатии показы-



вает действие вибрации. Среди лекарственных препаратов, вызывающих токсическую полинейропатию, являются препараты платины, противотуберкулезные средства. Кроме того, следует выделить наследственные периферические невропатии, частота возникновения которых составляет 1:2500. Полинейропатии, вызванные токсическим действием этанола, возникают в 90% случаев, при этом имеется корреляция между продолжительностью злоупотребления алкоголем и развитием полинейропатии.

Распространенность полинейропатий изучена недостаточно, но имеются данные, что среди жителей Малайзии, Албании, Эквадоре, Испании, Индии, Италии, США, Финляндии, Австралии, Германии данное заболевание весьма распространено.

Клинически можно выделить сенсорные, моторные, вегетативные и смешанные виды полинейропатий. Для выставления диагноза полинейропатии обязательным является проведение тщательного неврологического осмотра (наиболее чувствительный признак – нарушение рефлексов голеностопного сустава), электрофизиологические данные (суральные амплитуды SNAP (sensory nerve action potential) и перонеальные СМАР (com pound muscle action potential) считаются наиболее чувствительными и надежными для выявления дистальной симметричной полинейропатии), исследования сыворотки крови и ликвора.

Тактика лечения полинейропатии зависит от этиологического фактора и включает в себя немедикаментозные и медикаментозные методы терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1 Abraham A, Alabdali M, Alsulaiman A, Albulahe H, Breiner A, Katzberg HD, Aljaafari D, Lovblom LE, Bril V. The sensitivity and specificity of the neurological examination in polyneuropathy patients with clinical and electrophysiological correlations. *PLoS One*. 2017 Mar 1;12(3):e0171597. doi: 10.1371/journal.pone.0171597. PMID: 28249029; PMCID: PMC5332032.
- 2 Almas T, Niaz MA, Sattar Y, Khedro T, Kanawati A, Yazji K, Alsufyani R, Al-Khatib Y, Akbar A, Mansoor E. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy as a paraneoplastic manifestation of colorectal carcinoma: What do we know? *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Jul 9;68:102545. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102545. PMID: 34434545; PMCID: PMC8376678.
- 3 Arisoy A, Yilgor A, Uney İH. Association Between Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Polyneuropathy. *Med Sci Monit*. 2021 Nov 9;27:e932690. doi: 10.12659/MSM.932690. PMID: 34750341; PMCID: PMC8590296.
- 4 Baldereschi M, Inzitari M, Di Carlo A, Bovis F, Maggi S, Capurso A, Solfrizzi V, Panza F, Scafato E, Inzitari D; ILSA Working Group. Vascular factors predict polyneuropathy in a non-diabetic elderly population. *Neurol Sci*. 2013 Jun;34(6):955-62. doi: 10.1007/s10072-012-1167-x. Epub 2012 Aug 15. PMID: 22893359.
- 5 Bell DSH. Metformin-induced vitamin B12 deficiency can cause or worsen distal symmetrical, autonomic and cardiac neuropathy in the patient with diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2022 Aug;24(8):1423-1428. doi: 10.1111/dom.14734. Epub 2022 May 20. PMID: 35491956.
- 6 Bönhof GJ, Sipola G, Strom A, Herder C, Strassburger K, Knebel B, Reule C, Wollmann JC, Icks A, Al-Hasani H, Roden M, Kuss O, Ziegler D. BOND study: a randomised double-blind, placebo-controlled trial over 12 months to assess the effects of benfotiamine on morphometric, neurophysiological and clinical measures in patients with type 2 diabetes with symptomatic polyneuropathy. *BMJ Open*. 2022 Feb 3;12(2):e057142. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057142. PMID: 35115359; PMCID: PMC8814806.
- 7 Chakraborty RK, Aeddula NR. Churg Strauss Syndrome. 2022 Aug 10. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30725784.
- 8 Choi JK, Kim WJ, Jeon JY. Paraneoplastic sensorimotor polyneuropathy in prostatic adenocarcinoma: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Apr;97(15):e0030. doi: 10.1097/MD.00000000000010030. PMID: 29642138; PMCID: PMC5908599.
- 9 Cortez M, Singleton JR, Smith AG. Glucose intolerance, metabolic syndrome, and neuropathy. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:109-22. doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00009-6. PMID: 25410218.
- 10 Damulin IV, Degterev DA. Polineĭropatii pri zabolovaniikh kishechnika [Polyneuropathies in intestinal diseases]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2017;117(8):103-107. Russian. doi: 10.17116/jnevro201711781103-107. PMID: 28884726.
- 11 Dimachkie M.M., Barohn R.J., Katz J. Multifocal Motor Neuropathy, Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy, and Other Chronic Acquired Demyelinating Polyneuropathy Variants // *Neurol Clin*. — 2013. — Vol. 31. — P. 533-555.
- 12 Eggermann K, Gess B, Häusler M, Weis J, Hahn A, Kurth I. Hereditary Neuropathies. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Feb 9;115(6):91-97. doi: 10.3238/arztebl.2018.0091. PMID: 29478438; PMCID: PMC5832893.
- 13 Eskut, N. , Koskderelioglu, A. . Neurotoxic Agents and Peripheral Neuropathy. In: Sabuncuoglu, S. , editor. *Neurotoxicity - New Advances [Internet]*. London: IntechOpen; 2021 [cited 2022 Nov 21]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/79149> doi:
- 14 Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, Bril V, Russell JW, Viswanathan V. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Jun 13;5(1):42. doi: 10.1038/s41572-019-0097-9. PMID: 31197183; PMCID: PMC7096070.
- 15 Frithiof R, Rostami E, Kumlien E, Virhammar J, Fällmar D, Hultström M, Lipcsey M, Ashton N, Blennow K, Zetterberg H, Punga AR. Critical illness polyneuropathy, myopathy and neuronal biomarkers

- in COVID-19 patients: A prospective study. *Clin Neurophysiol.* 2021 Jul;132(7):1733-1740. doi: 10.1016/j.clinph.2021.03.016. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33875374; PMCID: PMC8012169.
- 16 Gaioli GM, González DE, Areny G, Grela M, Amoedo D. [Heavy metals in the environment: Guillain-Barre like syndrome]. *Archivos Argentinos de Pediatría.* 2020 Feb;118(1):e48-e52. DOI: 10.5546/aap.2020.e48. PMID: 31984709.
- 17 Geyer HL, Herskovitz S, Slamovits TL, Schaumburg HH. Optochiasmatic and peripheral neuropathy due to ethambutol overtreatment. *J Neuroophthalmol.* 2014 Sep;34(3):257-8. doi: 10.1097/WNO.000000000000141. PMID: 24897009.
- 18 Hanewinkel R, Drenthen J, van Oijen M, Hofman A, van Doorn PA, Ikram MA. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology.* 2016 Nov 1;87(18):1892-1898. doi: 10.1212/WNL.0000000000003293. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27683845.
- 19 Hanewinkel, R., van Oijen, M., Ikram, M.A. et al. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur J Epidemiol* 31, 5–20 (2016).
- 20 Hao Y, Wang W, Jacobs BC, Qiao B, Chen M, Liu D, Feng X, Wang Y. Antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a single-center, prospective study. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019 Dec;6(12):2510-2517. doi: 10.1002/acn3.50946. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31714025; PMCID: PMC6917331.
- 21 Iravani S, Kazemi Motlagh AH, Emami Razavi SZ, Shahi F, Wang J, Hou L, Sun W, Afshari Fard MR, Aghili M, Karimi M, Rezaeizadeh H, Zhao B. Effectiveness of Acupuncture Treatment on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Pilot, Randomized, Assessor-Blinded, Controlled Trial. *Pain Res Manag.* 2020 Jun 29;2020:2504674. doi: 10.1155/2020/2504674. PMID: 32676134; PMCID: PMC7341378.
- 22 Julian T, Glasgow N, Syeed R, Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2019 Dec;266(12):2907-2919. doi: 10.1007/s00415-018-9123-1. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30467601; PMCID: PMC6851213.
- 23 Juntunen, J., Matikainen, E., Seppäläinen, A.M. et al. Peripheral neuropathy and vibration syndrome. *Int Arch Occup Environ Health* 52, 17–24 (1983).
- 24 Krocicka S, Stepień K, Witek-Motył I, Klekawka T, Kapusta E, Biedron A, Skorek P, Twardowska H, Stasiak K, Skoczeń S. Polyneuropathy in Acute Lymphoblastic Leukemia Long-Term Survivors: Clinical and Electrophysiological Characteristics With the Impact of Radiotherapy. *Front Pediatr.* 2021 Feb 9;8:526235. doi: 10.3389/fped.2020.526235. PMID: 33634049; PMCID: PMC7899979.
- 25 Laursen D, Krug J, Wolford R. Complication of Hepatitis A Infection: Case Report of Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Clin Pract Cases Emerg Med.* 2021 Feb;5(1):113-116. doi: 10.5811/cpcem.2020.9.48827. PMID: 33560967; PMCID: PMC7872614.
- 26 Liu S, Dong C, Ubogu EE. Immunotherapy of Guillain-Barré syndrome. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(11):2568-2579. doi: 10.1080/21645515.2018.1493415. Epub 2018 Jul 12. PMID: 29953326; PMCID: PMC6314401.
- 27 Loizou LA, Boddie HG. Polyradiculoneuropathy associated with heroin abuse. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1978 Sep;41(9):855-7. doi: 10.1136/jnnp.41.9.855. PMID: 690660; PMCID: PMC493169.
- 28 Mclean BN, Gulliver J, Dalton HR. Hepatitis E virus and neurological disorders. *Pract Neurol.* 2017 Aug;17(4):282-288. doi: 10.1136/practneurol-2016-001588. Epub 2017 Jun 24. PMID: 28647707.
- 29 Moiseev S, Tao E, Moiseev A, Bulanov N, Filatova E, Fomin V, Germain DP. The Benefits of Family Screening in Rare Diseases: Genetic Testing Reveals 165 New Cases of Fabry Disease among At-Risk Family Members of 83 Index Patients. *Genes (Basel).* 2022 Sep 9;13(9):1619. doi: 10.3390/genes13091619. PMID: 36140787; PMCID: PMC9498688.
- 30 Munayco CV, Gavilan RG, Ramirez G, Loayza M, Miraval ML, Whitehouse E, Gharpure R, Soares J, Soplopucó HV, Sejvar J. Large Outbreak of Guillain-Barré Syndrome, Peru, 2019. *Emerg Infect Dis.* 2020 Nov;26(11):2778-2780. doi: 10.3201/eid2611.200127. PMID: 33079047; PMCID: PMC7588531.
- 31 Nemati R, Mehdizadeh S, Salimipour H, Yaghoobi E, Alipour Z, Tabib SM, Assadi M. Neurological manifestations related to Crohn's disease: a boon for the workforce. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2019 Aug;7(4):291-297. doi: 10.1093/gastro/gox034. Epub 2017 Sep 25. PMID: 31413837; PMCID: PMC6688734.
- 32 Nemtsas P, Arnaoutoglou M, Perifanis V, Koutsouraki E, Spanos G, Arnaoutoglou N, Chalkia P, Pantelidou D, Orogas A. Polyneuropathy and myopathy in beta-thalassemia major patients. *Ann Hematol.* 2018 May;97(5):899-904. doi: 10.1007/s00277-018-3251-7. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29427184.
- 33 Nugraha ES, Huang I, Supriyadi R, Girawan D, Bestari MB. Successful Nucleoside Analog and Corticosteroid Therapy for Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy in a Patient With Hepatitis B Virus Liver Cirrhosis. *ACG Case Rep J.* 2021 Jan 13;8(1):e00519. doi: 10.14309/crj.0000000000000519. PMID: 33457438; PMCID: PMC7808564.
- 34 Odajiu I, Covantsev S, Sivapalan P, Mathioudakis AG, Jensen JS, Davidescu EI, Chatzimavridou-Grigoriadou V, Corlateanu A. Peripheral neuropathy: A neglected cause of disability in COPD - A narrative review. *Respir Med.* 2022 Sep;201:106952. doi: 10.1016/j.rmed.2022.106952. Epub 2022 Aug 11. PMID: 36029697.
- 35 Ricci L, Luigetti M, Florio L, Capone F, Di Lazzaro V. Causes of chronic neuropathies: a single-center experience. *Neurol Sci.* 2019

Aug;40(8):1611-1617. doi: 10.1007/s10072-019-03899-z. Epub 2019 Apr 18. PMID: 31001716.

36 Rossor AM, Reilly MM. Blood biomarkers of peripheral neuropathy. *Acta Neurol Scand.* 2022 Oct;146(4):325-331. doi: 10.1111/ane.13650. Epub 2022 May 25. PMID: 35611606; PMCID: PMC9796925.

37 S. Sharma, V. Tobin, P. R. J. Vas, and G. Rayman, "The Idiflare and ccm methods demonstrate early nerve fiber abnormalities in untreated hypothyroidism: a prospective study," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 103, no. 8, pp. 3094–3102, 2018.

38 Sonbhadra A, Reddy BVC, Saini AG, Tiewsoh K, Paria P, Kesavan S, Suthar R, Dawman L, Attri S. Peripheral Neuropathy in Children With Chronic Kidney Disease: Are We Looking Enough? *Ann Indian Acad Neurol.* 2022 May-Jun;25(3):389-393. doi: 10.4103/aian.aian\_1067\_21. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35936645; PMCID: PMC9350774.

39 Stettner M, Steinberger D, Hartmann CJ, Pabst T, Konta L, Hartung HP, Kieseier BC. Isoniazid-induced polyneuropathy in a tuberculosis patient - implication for individual risk stratification with genotyping? *Brain Behav.* 2015 Aug;5(8):e00326. doi: 10.1002/brb3.326. Epub 2015 May 29. PMID: 26355945; PMCID: PMC4559012.

40 Suhail M, Sohrab SS, Kamal MA, Azhar EI. Role of hepatitis c virus in hepatocellular carcinoma and neurological disorders: an overview. *Front Oncol.* 2022 Jul 29;12:913231. doi: 10.3389/fonc.2022.913231. PMID: 35965577; PMCID: PMC9372299.

41 Toledano P, Orueta R, Rodríguez-Pintó I, Valls-Solé J, Cervera R, Espinosa G. Peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: Prevalence, clinical and immunological characteristics, treatment and outcome of a large cohort from a single centre. *Autoimmun Rev.* 2017 Jul;16(7):750-755. doi: 10.1016/j.autrev.2017.05.011. Epub 2017 May 5. PMID: 28483540.

42 Tulbă D, Popescu BO, Manole E, Băicuș C. Immune Axonal Neuropathies Associated With Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. *Front Pharmacol.* 2021 Apr 14;12:610585. doi: 10.3389/fphar.2021.610585. PMID: 33935704; PMCID: PMC8079948.

43 van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, Lawo JP, Praus M, Mielke O, Durn BL, Cornblath DR, Merkies ISJ; PATH study group. Subcutaneous immunoglobulin

for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2018 Jan;17(1):35-46. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30378-2. Epub 2017 Nov 6. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2018 Jan;17(1):26. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2018 Aug;17(8):661. PMID: 29122523.

44 Warendorf JK, Vrancken AFJE, van Eijk RPA, Visser NA, van den Berg LH, Notermans NC. Statins do not increase risk of polyneuropathy: A case-control study and literature review. *Neurology.* 2019 Apr 30;92(18):e2136-e2144. doi: 10.1212/WNL.00000000000007148. Epub 2019 Feb 8. PMID: 30737334.

45 Woo Kyung Sung, Jin Uk Jeong, Ki Tae Bang, Jong Ho Shin, Ji Hyung Yoo, Nak Min Kim, Jun Hyung Park, and Joo Heon Kim. «Fibrillary glomerulonephritis combined with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy» *Kidney Research and Clinical Practice*, vol. 34, no. 2, 2015. doi:10.1016/j.krcp.2014.10.008

46 Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022 Nov;28(11):2406-2415. doi: 10.1038/s41591-022-02001-z. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36138154; PMCID: PMC9671811.

47 Zoccarato M, Grisold W, Grisold A, Poretto V, Boso F, Giometto B. Paraneoplastic Neuropathies: What's New Since the 2004 Recommended Diagnostic Criteria. *Front Neurol.* 2021 Oct 1;12:706169. doi: 10.3389/fneur.2021.706169. PMID: 34659082; PMCID: PMC8517070.

48 G. P. Hasenova, G. S. Kajshibaeva, L. A. Kuzina, S. N. Kojshibaev, R. M. Bajmuhonov, G. B. Abasova, T. T. Bokebaev, E. G. Rogacheva, E. YU. Ivanova, N. A. Ibragimova *Kliniko-nevrologicheskie proyavleniya diabeticheskoy polinejropatii: puti medikamentoznoj korrekcii // ZHurnal «Medicina».* 2017. № 10 (184)

49 N.I. Tursynov, M.A. Grigolashvili, N.YU. Ilyushina, C.U. Sopbekova, A.D. Muhametkalieva, A.U. Utegenov *Sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya hronicheskikh demieliniziruyushchih polinejropatij // ZHurnal «Nejrohirurgiya i nevrologiya Kazakhstana».* 2016. №3 (44).

50 Popova T.E., SHnajder N.A., Petrova M.M., Nikolaeva T.YA., Kantimirova E.A. *Epidemiologiya hronicheskoy vospalitel'noj demieliniziruyushchej polinevropatii za rubezhom i v Rossii // Nervno-myshechnye bolezni.* 2015. №2. URL:).

Поступила 26.11.2021

*E. V. Shayakhmetova<sup>1</sup>, S. S. Abdulmanova<sup>1</sup>, A. A. Baltabayeva<sup>1</sup>, M. A. Grigolashvili<sup>1</sup>, R. A. Belyaev<sup>1</sup>, M. B. Beisebayeva<sup>1</sup>, M. D. Nishnianidze<sup>1</sup>*

*PREDICTORS OF PERIPHERAL POLYNEUROPATHY DEPENDING ON THE TYPE OF PATHOLOGY*

*<sup>1</sup>Department of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry and Rehabilitation of Non-commercial joint-stock company «Karaganda Medical University» (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

The purpose of our work was to analyze and summarize the literature data on the types of etiological factors, prevalence, diagnostic criteria and methods of therapy of polyneuropathies. To do this, we analyzed systematic reviews, clinical, randomized studies of scientific medical databases: PubMed, Cochrane, reviews of medical journals over the past 10 years. There were data on a more frequent occurrence of polyneuropathy among males, as well as an increase in the risk of developing peripheral polyneuropathy with age. The most common endocrinological disease that causes polyneuropathy is diabetes mellitus, while the presence of metabolic syndrome, metformin intake worsens its course.



## Обзоры литературы

Other causes of the development of polyneuropathy are systemic connective tissue diseases (such as systemic lupus erythematosus, vasculitis, Sjogren's disease, rheumatoid arthritis, Behcet's disease), CKD, COPD, deficiency of the internal factor Castle, which occurs with gastritis, subtotal gastric resection, celiac disease, inflammatory bowel diseases, beta-thalassemia, myeloma, lymphoblastic leukemia. We have not found reliable data indicating a link between cardiovascular pathology and the development of polyneuropathy, but the fact that they worsen their prognosis remains indisputable. Among infectious diseases, hepatitis C virus, coronavirus infection are the most aggressive against the peripheral nervous system, followed by *Campylobacter jejuni*, influenza A and B virus, hepatitis A, B virus, etc. Drug-induced polyneuropathy can be caused by platinum preparations, anti-tuberculosis drugs. In addition, hereditary peripheral neuropathies should be distinguished, the frequency of occurrence of which is 1:2500. Alcohol abuse causes polyneuropathy in 90% of cases, while there is a correlation between the duration of alcohol abuse and the development of polyneuropathy.

The prevalence of polyneuropathies has not been studied enough, but there is evidence that this disease is very common among residents of Malaysia, Albania, Ecuador, Spain, India, Italy, USA, Finland, Australia, Germany.

To diagnose polyneuropathy, it is mandatory to conduct a thorough neurological examination (the most sensitive sign is a violation of the reflexes of the ankle joint), electrophysiological data (sural amplitudes SNAP (sensory nerve action potential) and peroneal CMAP (compound muscle action potential) are considered the most sensitive and reliable for detecting distal symmetrical polyneuropathy), blood serum and cerebrospinal fluid studies.

The tactics of treatment of polyneuropathy depends on the etiological factor and includes non-drug and drug therapies.

*Key words:* peripheral polyneuropathy, diagnostic criteria, etiological factors of polyneuropathy, polyneuropathy in endocrine diseases, systemic connective tissue diseases, drug-induced polyneuropathy, hereditary peripheral neuropathies, alcohol abuse, epidemiology of polyneuropathies, tactics of treatment of polyneuropathies

*Е. В. Шаяхметова<sup>1</sup>, С. С. Абдулманова<sup>1</sup>, А. А. Балтабаева<sup>1</sup>, М. А. Григолашвили<sup>1</sup>, Р. А. Беляев<sup>2</sup>, М. Б. Бейсембаева<sup>1</sup>, М. Д. Нишнианидзе<sup>1</sup>*

*ПАТОЛОГИЯ ТҮРІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ ПЕРИФЕРИЯЛЫҚ ПОЛИНЕВРОПАТИЯНЫҢ БОЛЖАУШЫЛАРЫ*

*<sup>1</sup>КеАҚ «Қарағанды медициналық университеті», неврология, нейрохирургия, психиатрия психиатрия және реабилитология кафедрасы*

Біздің жұмысымыздың негізгі мақсаты этиологиялық факторлардың түрлері, таралуы, диагностикалық критерийлер және полиневропатиялық терапия әдістері туралы әдеби деректерді талдау және жинақтау болды.

Ол үшін біз жүйелі шолуларды, клиникалық, рандомизацияланған ғылыми медициналық мәліметтер базасын: PubMed, Cochrane, соңғы 10 жылдағы медициналық журналдарға шолуларды талдадық.

Ер адамдар арасында жиі пайда болуы, полиневропатияның сондай-ақ жасына байланысты перифериялық полиневропатияның даму қаупінің жоғарылауы туралы мәліметтер алынды.

Полиневропатияны тудыратын ең көп таралған эндокриндік аурудың бірі - қант диабеті болып табылады, метаболикалық синдромның болуы, метформинді қабылдау оның ағымын нашарлатады.

Полиневропатияның дамуының басқа себептері дәнекер тінінің жүйелік аурулары (мысалы, жүйелі қызыл жегі, васкулиттер, Шегрен ауруы, ревматоидты артрит, Бехчет ауруы), СБА, ӨСОА, асқазан ауруы кезінде пайда болатын Кастрддың ішкі факторының жетіспеушілігі, асқазанның субтотальды резекциясы, целиакия ауруы, ішектің қабыну аурулары, бета-талассемия, миелома, лимфобластикалық лейкемия.

Біз жүрек-қан тамырлары патологиясының полиневропатияның дамуына байланысын көрсететін сенімді деректер таппадық, алайда, олардың болжамын нашарлататыны даусыз болып қала береді.

Жұқпалы аурулардың ішінде перифериялық жүйке жүйесіне қатысты ең агрессивті вирус болып С гепатиті вирусы, коронавирустық инфекция, содан кейін *Campylobacter jejuni*, А және В тұмауы вирусы, А, В гепатиті вирусы және т.б. вирустар табылады.

Есірткіден туындаған полиневропатияны платина препараттары, туберкулезге қарсы препараттар тудыруы мүмкін. Сонымен қатар, тұқым қуалайтын перифериялық нейропатияларды бөліп көрсету керек, олардың пайда болу жиілігі 1:2500 құрайды.

Ішімдікке салынудың 90% жағдайы полиневропатияны тудырады, ішімдікке салыну ұзақтығы мен полиневропатияның дамуы арасында өзара байланыстылық бар.

Полиневропатиялардың таралуы жеткілікті зерттелмеген, бірақ Малайзия, Албания, Эквадор, Испания, Үндістан, Италия, АҚШ, Финляндия, Австралия, Германия тұрғындары арасында бұл ауру өте жиі кездеседі.

Полиневропатия диагнозын қою үшін жете неврологиялық тексеру (ең сезімтал белгі – тобық рефлекстерінің бұзылуы), электрофизиологиялық мәліметтер (спиральды амплитудасы SNAP (sensory nerve action potential) және перональды CMAP (compound muscle action potential), дистальды симметриялық полиневропатия анықтау үшін ең сезімтал және сенімді болып саналады), қан сарысуы мен ми-жұлын сұйықтығын зерттеу қажет.

Полиневропатияны емдеу тактикасы этиологиялық факторға байланысты және дәрілік емес және дәрілік терапияны қамтиды.

*Кілт сөздер:* перифериялық полиневропатия, диагностика критерийлері, полиневропатияның этиологиялық факторлары, эндокриндік аурулардағы полиневропатиялар, дәнекер тіннің жүйелік аурулары, дәрілік индукцияланған полиневропатия, тұқым қуалайтын перифериялық нейропатиялар, алкогольді теріс пайдалану, полиневропатия эпидемиологиясы, полиневропатияны емдеу тактикасы