

Шалухо Т.А., Федулов А.С., Борисов А.В., Зафранская М.М., Нижегородова Д.Б.,
Байда А.Г.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Современные аспекты нейроиммунологических нарушений при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии

Введение. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) – хроническая аутоимунная потенциально курабельная периферическая невропатия, поражающая миелиновую оболочку двигательных и/или чувствительных волокон нервов конечностей и/или краниальных нервов и имеющая гетерогенные клинические проявления, которые прогрессируют в течение более 8 недель.

Цель. Проанализировать современные представления о патогенезе ХВДП с позиций нейроиммунологических нарушений, сопровождающих заболевание.

Материалы и методы. Литературные источники баз научных публикаций PubMed, Science Direct, e-Library, метааналитические обзоры Cochrane Library за период 2010–2025 гг.

Результаты. Этиопатогенетические механизмы развития ХВДП до настоящего времени остаются до конца не изученными. Предшествующие началу заболевания стресс, инфекции, переохлаждение могут наблюдаться только у 20% пациентов. ХВДП может носить как идиопатический, так и вторичный характер: развитие ХВДП на фоне сахарного диабета, ВИЧ, злокачественной меланомы, моноклональных гаммапатий или приема некоторых лекарственных препаратов (такролимус, некоторые макролидные антибиотики и др.).

Рассматриваются следующие предполагаемые звенья клеточного и гуморального иммунопатогенеза ХВДП (Dalakas M.C., 2011): при развитии аутоиммунной реакции потенциальный антиген взаимодействует с антигенпрезентирующими клетками, такими как макрофаги, которые через ко-стимулирующие молекулы вызывают клональную экспансию Т-клеток, выброс цитокинов и хемокинов, увеличение количества молекул адгезии (ICAM, VCAM и MMP) на эндотелиальных клетках, трансмиграцию Т-клеток через кровеносно-нервный барьер в миелиновую оболочку. Данные Т-клетки могут играть роль в местной иммунорегуляции или цитотоксичности. Макрофаги, находящиеся в тканях, в последующем активированные цитокинами, проникают в миелиновые волокна через свои Fc-рецепторы, что приводит к опосредованной макрофагами демиелинизации. Предположительной антигенной мишенью является некомпактный миелин, который находится в узловой или паранодальной области, где контактируют миелин и аксон. Повреждение этих областей может привести к раннему блоку проводимости. В-клетки, активированные цитокинами (например, IL-4 и IL-6) или специфическими для В-клеток хемокинами (например, CCR2 и CXCL13), вырабатывают антитела, которые распознают антигены на миелине с помощью фиксации комплемента или связываясь с Fc-рецепторами на макрофагах.

Участие иммунитета в патогенезе данного заболевания также подтверждается исследованиями биопсийного материала пациентов. Об этом, в частности, свидетельствует обнаружение воспалительных инфильтратов, локализующихся преимущественно в эпи- и эндоневрии и содержащих Т-хелперы 1-го и 17-го типов, цитотоксические CD8⁺Т-клетки, γδТ-лимфоциты и макрофаги, которые доминируют среди иммунных клеток (Pollard et al., 2015). Участие гуморального иммунитета подтверждается обнаружением в биоптатах нервов депозитов комплемента и иммуноглобулина на поверхности шванновских клеток и в компактном слое миелина, наличием антител в сыворотке больных, созданием экспериментальных моделей с активной иммунизацией разных структур нерва, эффективностью плазмафереза. В рамках характеристики гуморального звена иммунного ответа особый интерес представляет изучение таких регуляторных фактора

как BAFF (B cell-activating factor) и APRIL (A Proliferation-Inducing Ligand), определяющих пролиферативную активность потенциальных аутореактивных клонов В-лимфоцитов и последующую продукцию ими аутоантител (Hagen et al., 2021).

Группой авторов (Ozdag Acarli AN et al., 2024) было проведено исследование, целью которого являлась оценка взаимосвязи между иммунологическими маркерами и показателями клинических исходов в смешанной когорте пациентов с типичным ХВДП и вариантами ХВДП на разных стадиях заболевания. Было выявлено следующее: у пациентов с ХВДП по сравнению со здоровой контрольной группой было значительно уменьшено количество наивных В-клеток, плазмоцитов и увеличено количество В-клеток памяти, а также был значительно повышен уровень экспрессии генов ФНО-альфа (TNFA-tumor necrosis factor- α) и ИЛ-10 (иммуносупрессивный цитокин) в мононуклеарах периферической крови. Поврежденный В-клеточный гомеостаз, повышение уровня ФНО- α и ИЛ-10 подразумевают хроническое воздействие антигена и гиперактивность гуморального иммунного ответа и предполагаются как общее патогенетическое звено в типичной и атипичной формах ХВДП. У пациентов с ХВДП на фоне лечения внутривенным человеческим иммуноглобулином или глюкокортикостероидами CD3+ Т-клетки были значительно снижены по сравнению с группой пациентов, которые не получали терапию.

Согласно второй версии пересмотра клинических рекомендаций Руководства Европейской академии неврологии / Общества периферических нервов по диагностике и лечению ХВДП (EAN/PNS, 2021) для каждой из форм ХВДП разработаны клинические и электродиагностические критерии постановки диагноза, а также поддерживающие критерии ХВДП и клинические критерии исключения данного заболевания; категории диагноза носят «достоверный» и «возможный». Например, для клинической картины наиболее часто встречающейся формы ХВДП (достоверная типичная ХВДП) характерно следующее: симметричная проксимальная и дистальная мышечная слабость, сенсорные нарушения в руках и ногах; отсутствие или снижение глубоких рефлексов во всех конечностях; прогрессирование нарушений в течение не менее 8 недель (клинические критерии), электродиагностические критерии проведения по моторным волокнам в двух нервах, электродиагностические критерии проведения по сенсорным волокнам в двух нервах; или возможная типичная ХВДП и как минимум два поддерживающих критерия.

Для ХВДП характерны фазы рецидивов, ремиссий и прогрессирования, в связи с чем разработана шкала статуса активности заболевания CDAS (Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy Disease Activity Status). По сообщению Kenneth C. Gorson (2010), из 106 наблюдаемых пациентов с ХВДП, наблюдались следующие долгосрочные исходы заболевания согласно шкале «CDAS»: 11% пациентов достигли излечения, 20% – ремиссии, у 44% пациентов наблюдалось стабильное активное заболевание ≥ 1 года на фоне лечения, у 7% –

улучшение состояния от 3 месяцев до года на фоне лечения, у 18% – нестабильное активное заболевание.

Своевременная диагностика и дифференциальная диагностика ХВДП часто бывает затруднительна, вплоть до ошибочного диагноза в 50% случаев, что приводит к несвоевременному назначению терапии и последующей инвалидизации пациентов, преимущественно трудоспособного возраста. По литературным данным, около 20–30% пациентов не отвечают на терапию первой линии (внутривенный человеческий иммуноглобулин, терапевтический плазмаферез, глюкокортикостероиды), а 15% пациентов не отвечают на все перечисленные стратегии лечения. Экспертами EAN/PNS рекомендуются к использованию следующие шкалы для оценки неврологического статуса и степени инвалидизации пациентов: MRC (Medical research council); INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment); NIS (Neuropathy Impairment Score); I-RODS (Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale).

Заключение. ХВДП относится к курабельным заболеваниям, особенно при своевременном начале патогенетической терапии у пациентов, не отвечающих на первую линию терапии, до развития вторичной необратимой аксональной дегенерации, которая является причиной развития стойких функциональных нарушений. В связи с продолжающейся оставаться высокой инвалидизацией пациентов, недостаточной эффективностью терапии становится очевидной необходимость дальнейшего изучения нарушений иммунной системы в патогенезе ХВДП.

Международный научно-практический журнал

НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

Восточная
Европа

2025, том 15, № 1. Приложение

Neurology and Neurosurgery Eastern Europe
International Scientific Journal

2025 Volume 15 Number 1 Supplement



Филипа де Кастро и Карлос Пинильос в балете *Passo Continuo*.
Хореография Мауро Бигонцетти, музыка Антонджулио Галеандро.
Ballet Icons Gala 2021, сцена London Coliseum, ноябрь 2021 года.

Тезисы XXIV Республиканской научно-практической
конференции с международным участием
молодых специалистов

«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ»

Барановичи, 22 мая 2025 года

ISSN 2226-0838 (Print)

ISSN 2414-3588 (Online)



9 772226 083006



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ