



НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

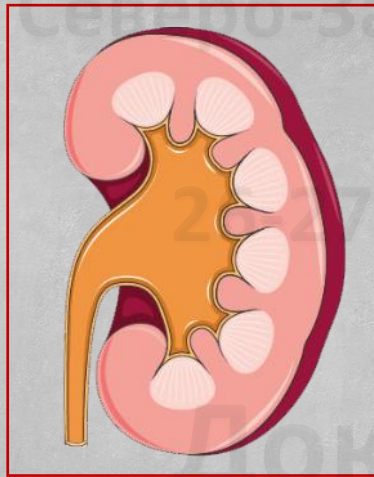
Бардаков С.Н.* , Бельских А.Н., Дендрикова М.Ю., Мануилов А.С., Захаров М.В., Пятченков М.О., Сопова Н.Ю., Щербаков Е.В., Гаврилюк Б.Л.

* Преподаватель кафедры нефрологии и эфферентной терапии; кафедры нервных болезней ВМедА им. С.М. Кирова, к.м.н., врач – невролог, врач функциональной диагностики.

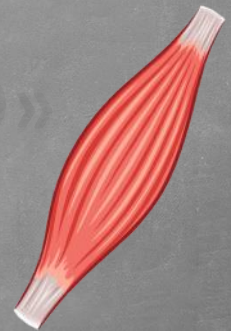
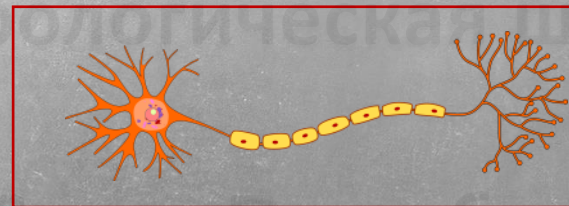
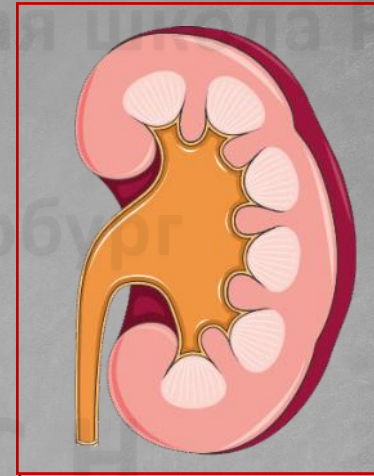
АКТУАЛЬНОСТЬ

- **Около 60% пациентов страдают неврологическими осложнениями (Brouns and De Deyn, 2004), поражающими нервную систему как на центральном, так и периферическом уровнях, вызывающим длительную нетрудоспособность и нарушение социализации. Наиболее частым проявлением является уремическая невропатия.**
- **От 60-100% пациентов на ЗПТ имеют неврологические симптомы (Bakre A., 2021).**
- **Несмотря на адекватные программы диализа и трансплантации, УН остается основным инвалидизирующим фактором в жизни пациентов с уремией (Denislic M. et al. 2015).**

ПОВРЕЖДАЮЩИЙ
ФАКТОР



ПОВРЕЖДАЮЩИЙ
ФАКТОР



НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ (Н. JORGE VALUARTE, 2016)

Гипонатриемия	Натрий < 135 мЭкв/л (осмоляльность < 285 ммоль/л)	Мышечные судороги, гипорефлексия, энцефалопатия, судороги
Гипернатриемия	Натрий > 145 мЭкв/л (осмоляльность > 295 ммоль/л)	Слабость, гиперрефлексия, ригидность, тремор, хорей или миоклонус и энцефалопатия с судорогами
Гипокальциемия	Кальций < 9 мг/дл	Тетания, тризм, опистотонус, энцефалопатия, судороги, симптом Хвостека, симптом Труссо
Гиперкальциемия	Кальций > 11 мг/дл	Энцефалопатия, миоклонус, ригидность, проксимальная слабость и гиперрефлексия
Гипомагниемия	Магний < 1,5 мЭкв/л (< 0,6 ммоль/л)	Тетания, признаки Хвостека и Труссо, энцефалопатия, судороги, гиперрефлексия, тремор, хорей, миоклонус с вздрагиванием
Гипермагниемия	Магний > 2,2 мэкв/л (> 2 ммоль/л)	Острый вялый арефлексиический паралич с дыхательной недостаточностью
Гипофосфатемия	Фосфат < 1 мг/дл	Острый арефлексиический паралич с диафрагмальной, глоточной, лицевой и экстраокулярной слабостью, которому предшествует периоральный паралич

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ (Н. JORGE VALUARTE, 2016)

Гипокалиемия	Калий < 3,5 мЭкв/л	Слабость с нормальными рефлексамми, восходящая слабость с сохранением черепно-мозговых нервов, парестезии
Гиперкалиемия	Калий > 5,0 мэкв/л	Слабость с гипорефлексией, восходящая с сохранением черепно-мозговых нервов, жгучие парестезии
Ацидоз	pH сыворотки < 7,35	Энцефалопатия, нарушение зрения, астериксис, повышение внутричерепного давления (отек диска зрительного нерва)
Алкалоз	pH сыворотки > 7,44	Энцефалопатия, судороги, тремор, миоклонус, околоротовые парестезии/парестезии конечностей, синдром Хвостека, тетания, гиперрефлексия

Неврологические проявления сопровождают все электролитные и кислотно-щелочные нарушения при достижении определенных пороговых значений (Riggs JE. 2002).

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК (ХБП)

- Объемная перегрузка;
- Гиперкалиемия;
- Гиперфосфатемия;
- Гипомагниемия;
- Метаболический ацидоз;
- Гиперпаратиреоз (гиперкальциемия);

УРЕМИЧЕСКАЯ МИОПАТИЯ

- Наблюдается при ХБП5Д;
- Фенотип: ПМ-подобный;
- Может включать уремическую кардиомиопатию (Campistol, 2002);

Симптомы: утомляемость снижение толерантности к физ. нагрузке;

Диагностика: ЭМГ – мало информативна; ЭНМГ – сопутствующая полиневропатия;

- Кальцифилаксия (кальцинирующая уремическая артериопатия): мышечные инфаркты, артериальные кальцификаты, некрозы кожи; миопатия;
- Нефрогенный фиброз;
- Хроническая интоксикация алюминием;
- **КФК** в сыворотке: обычно в норме, за исключением некоторых случаев дополнительно ассоциированных с лекарственной токсичностью.

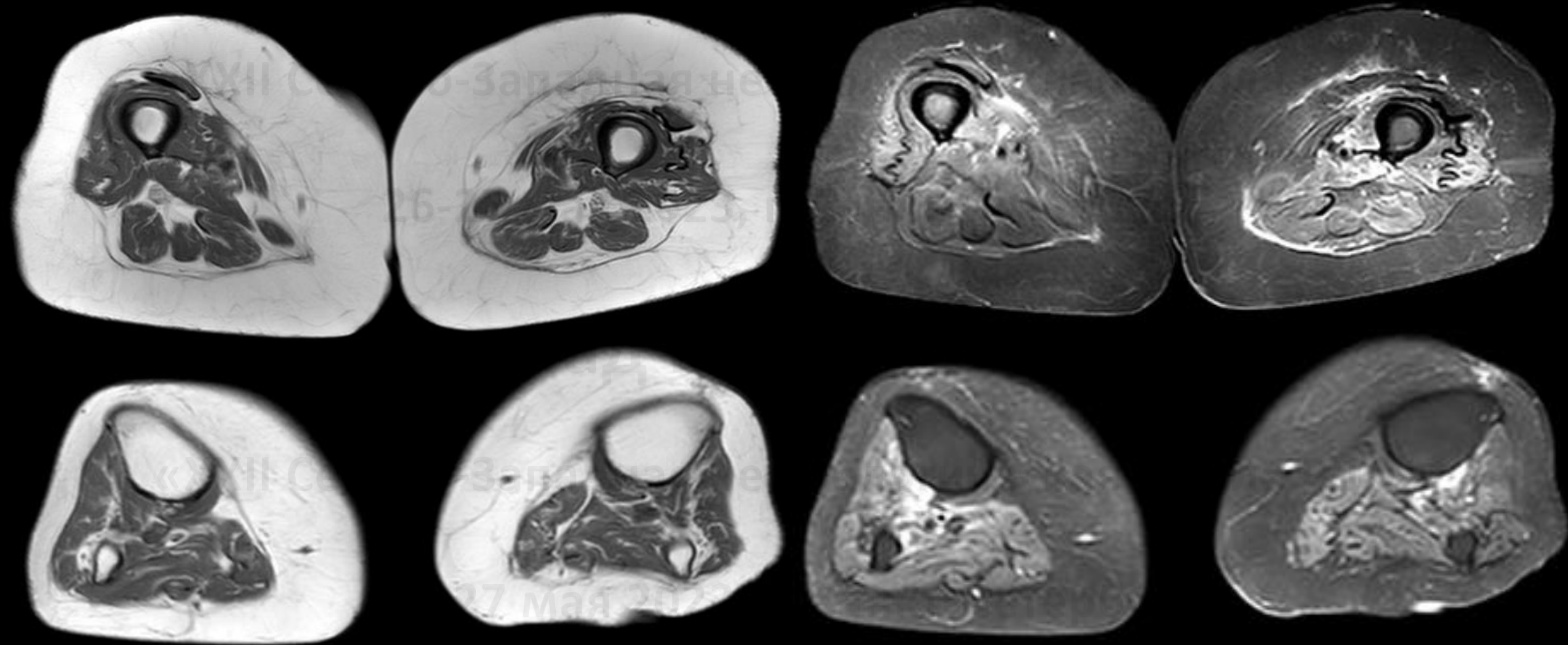
Патология: атрофия мышечных волокон II типа.

УРЕМИЧЕСКАЯ МИОПАТИЯ. ПАТОГЕНЕЗ



УРЕМИЧЕСКАЯ МИОПАТИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР, 72 Г.

Доклад Бардакова С.Н.



Диабетическая нефропатия. ХБП С5Д. Азотемия. Метаболический ацидоз. (Мочевина 48,8; Креатинин 714; Калий 5,8)

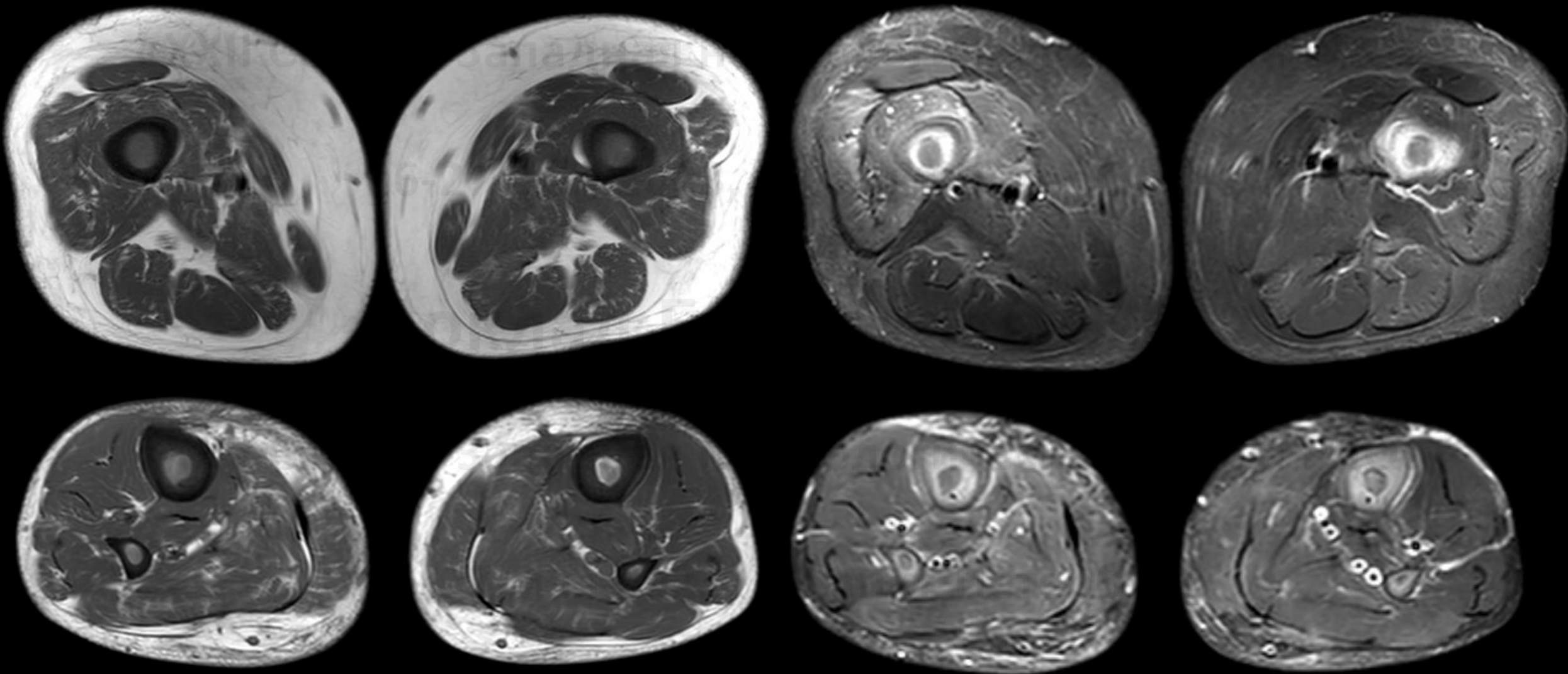
ГИПЕРПАРАТИРЕОИДНАЯ МИОПАТИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР, 40 ЛЕТ (ЗПТ 5 ЛЕТ)

- **Основное комбинированное заболевание:**
- 1. ХБП 5 ст. Д (анемия, азотемия, дисэлектролитемия). **Хронический гломерулонефрит, нефросклероз.** Программный гемодиализ от 25.01.2017. Артерио - венозная фистула левого предплечья от 01.02.2017. Транспозиция артерио-венозной фистулы левого предплечья.
- 2. **Гиперпаратиреοидная миопатия с развитием проксимального парапареза и миалгии.**
- 3. Язва роговицы, осложненная перфорацией правого глаза. Облачковидное помутнение роговицы левого глаза.
- **Осложнения основного заболевания:** Вторичный гиперпаратиреоз. Фиброзирующий остеит с остеомаляцией. Нефрогенный остеопороз (в области шейки левой бедренной кости -37% потеря МПК $Z = -3.0$; в области шейки правой бедренной кости -42% потеря МПК, $Z = -3.4$). Хроническая реногенная анемия легкой степени тяжести. Умеренный склеродегенеративный митральный стеноз, трикуспидальная регургитация 2-3 степени. Легочная гипертензия 3 степени. Пневмофиброз.
- **Сопутствующие заболевания:** Ожирение 2 ст., смешанного типа, стабильная фаза. Атеросклероз аорты и коронарных артерий. 3. Состояние после реинсерции сухожилия четырехглавой мышцы правого бедра от 09.03.2021 г.

Креатинин – 840 мкмоль/л; Мочевина 33 ммоль/л; КФК - 26,6 Ед/л; ПТГ – 1400 пг/мл

ЩФ – 1031 Ед/л Кальций – 2,8 ммоль/л (N2,7); Кальций ион. – 1,43 ммоль/л (N1,23); Фосфор – 2,59 ммоль/л (N1,45)

ГИПЕРПАРАТИРЕОИДНАЯ МИОПАТИЯ. **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР, 40 ЛЕТ (ЗПТ 5 ЛЕТ)**



ГИПЕРПАРАТИРЕОИДНАЯ МИОПАТИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР, 40 ЛЕТ



ГИПОФОСФАТЕМИЯ. **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР, 44 Г.**

- **Диагноз:**

Гипофосфатемический рахит (наследственный?): проксимальный канальцевый ацидоз II типа (синдром Фанкони). Хронический тубулоинтерстициальный нефрит с признаками острого тубулярного некроза. ХБП СЗБА3. Азотемия. Анемия легкой степени. Дисэлектролитемия. Вторичный гиперпаратиреоз. Остеопороз поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной кости. Сенсорномоторная полиневропатия легкой степени. Хронический атрофический гастрит.

Креатинин – **177** мкмоль/л; мочевины **10,7** ммоль/л; ПТГ – **175** пг/мл; Протеинурия – **0,9** г/л (разовая пм);
КФК - **315** Ед/л (N190);

ГИПОФОСФАТЕМИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР, 44 Г.

Показатель	В сыв-ке	В моче	Сут. экскр	Конц. индекс	Клиренс	EF
	ммоль/л	ммоль/л	ммоль/24	мл/мин	%	
Креатинин	0.179 >	4.59	9.09	25.64 <	31.14 <	
Мочевина	7.0	102.30	202.55 <	14.61 <	17.75	56.99 >
К	3.6	29.4	58.21	8.17	9.92	31.85 >
Na	141.0	82.0	162.36	0.58	0.71	2.27 >
Ca общий	2.38	0.81	1.60 <	0.34 <	0.41 <	1.33
Cl	107	46.0	91.08 <	0.43 <	0.52 <	1.68
P	0.63 <	9.53	18.87	15.13 >	18.37	58.99 >

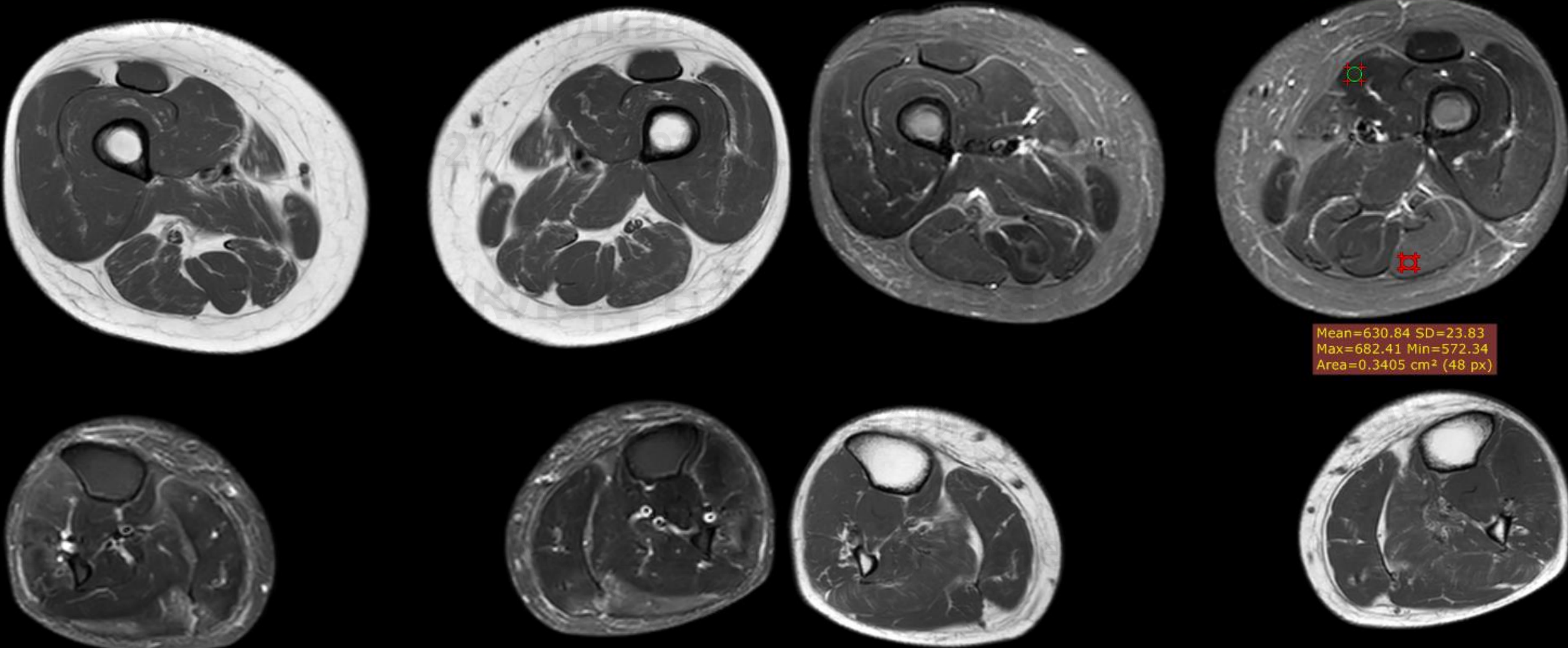
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

ГИПОФОСФАТЕМИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР, 44 Г.

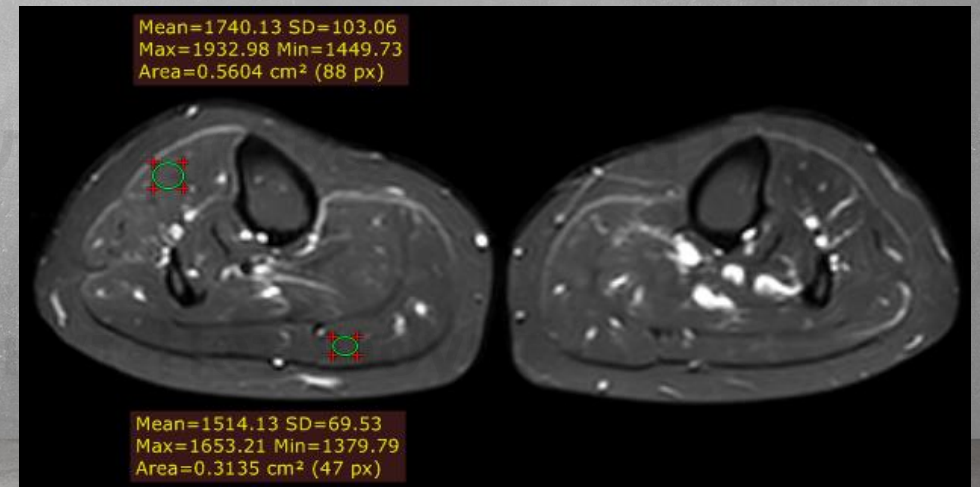
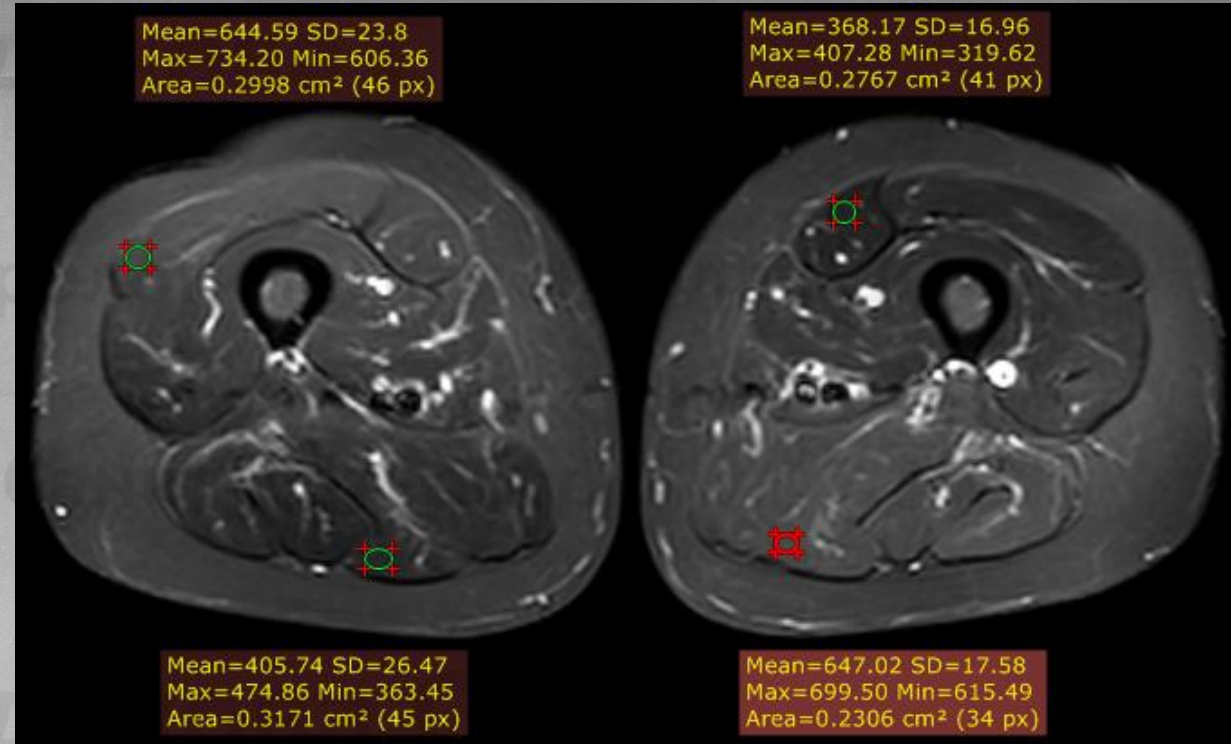
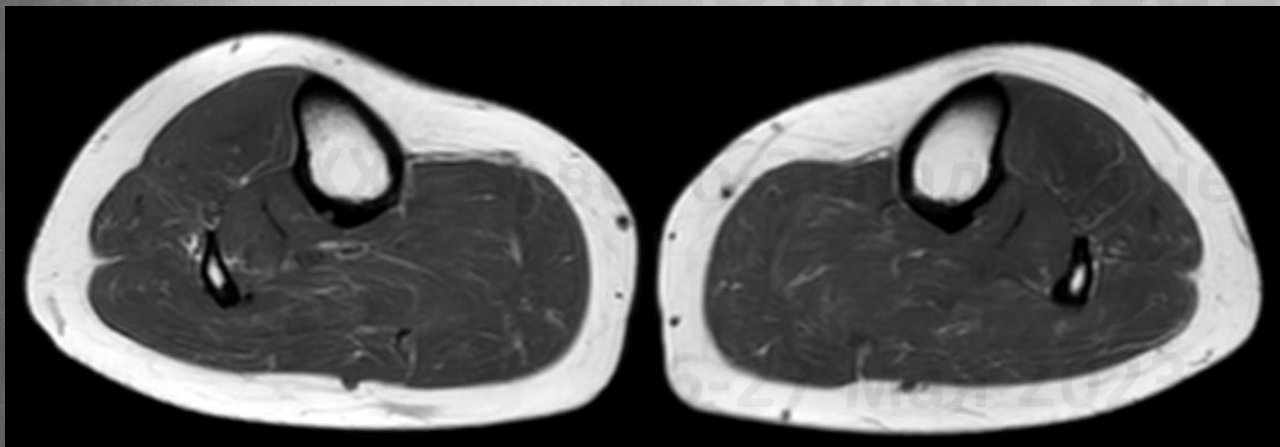
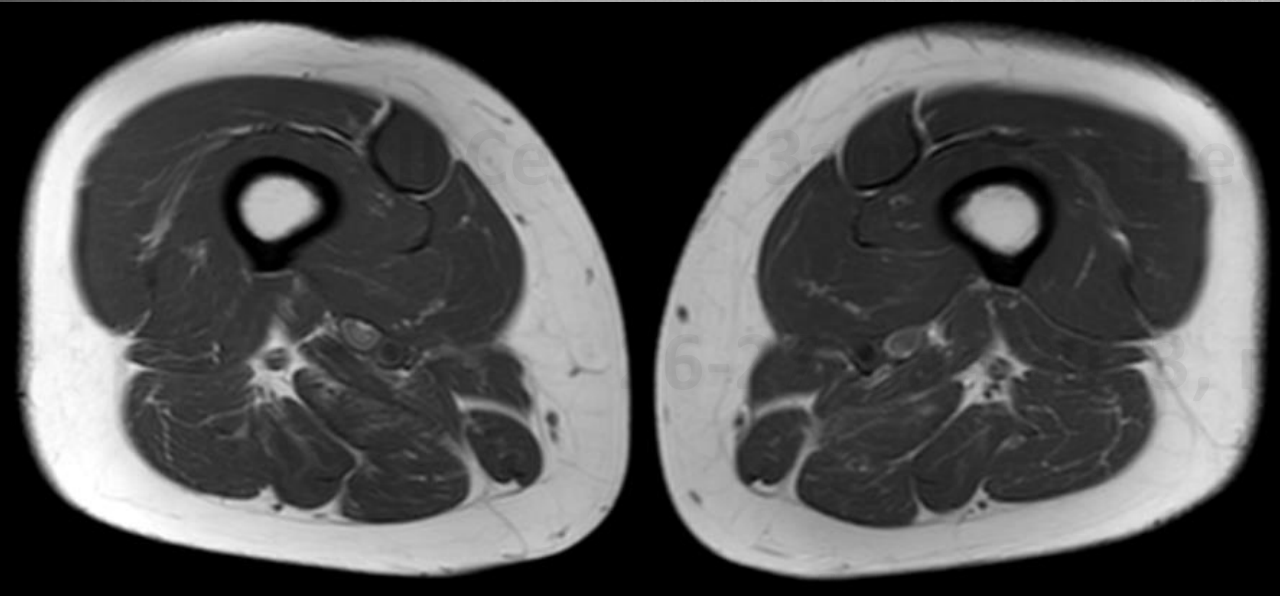
Доклад Бардакова С.Н.

Mean=372.85 SD=15.35
Max=413.36 Min=344.87
Area=0.4256 cm² (57 px)

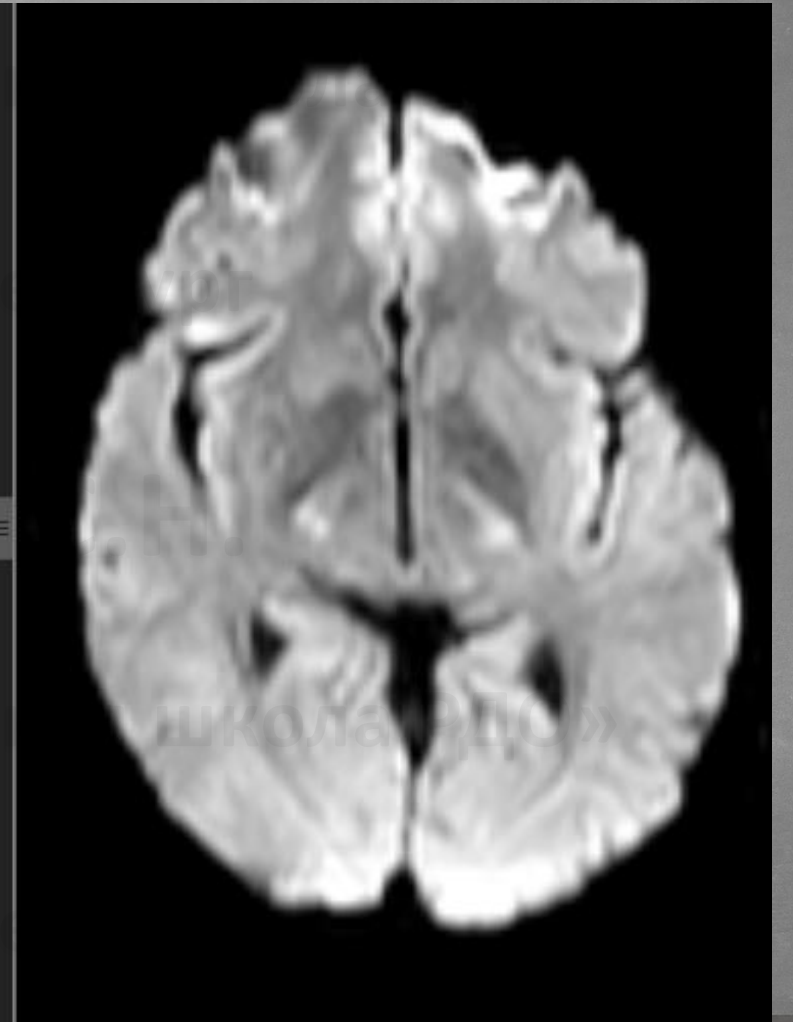
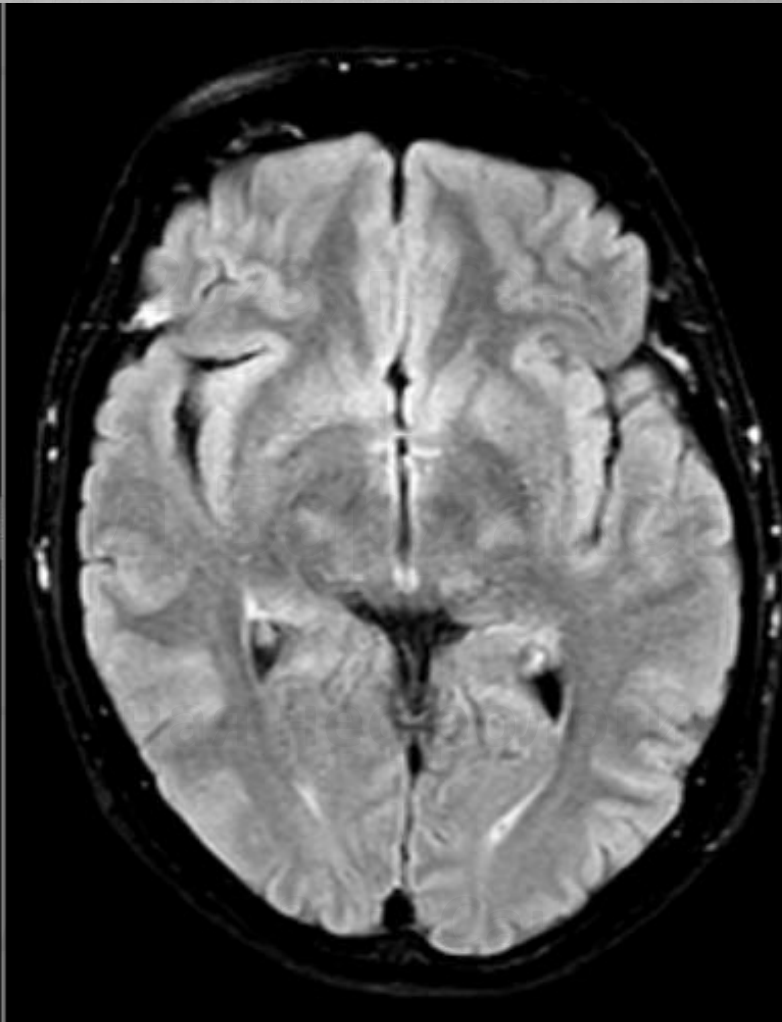
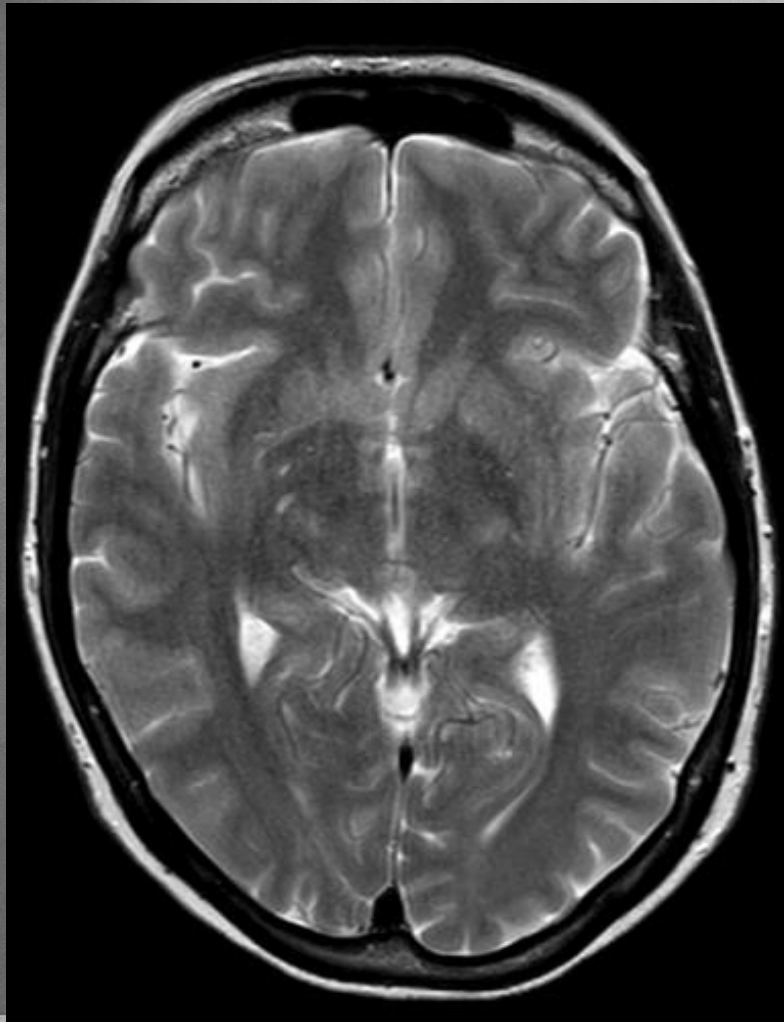
Mean=630.84 SD=23.83
Max=682.41 Min=572.34
Area=0.3405 cm² (48 px)



ГИПОНАТРИЕМИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР. 50 Л. (Натрий - 124-128 ммоль/л)

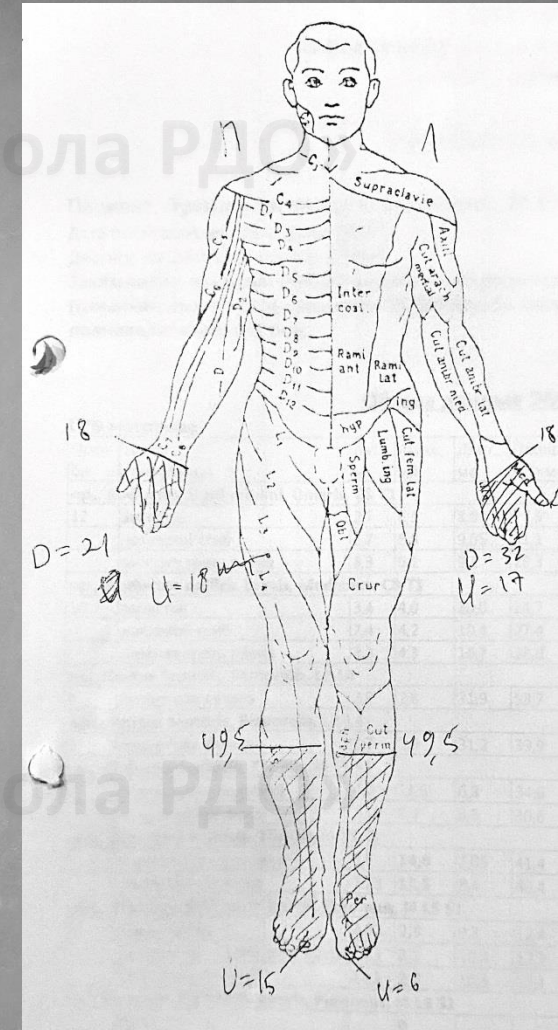


ГИПОНАТРИЕМИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР. 50 Л.
(Натрий - 124-128 ммоль/л)



ГИПОКАЛИЕМИЯ (+ РАБДОМИОЛИЗ). КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР. 47 Л. (Калий – 1.3-1.5 ммоль/л)

- Пациент 47 лет (муж.), рост 179 см, вес – 71 кг
- Жалобы на:
 - слабость в проксимальных отделах нижних конечностей с нарушением функции ходьбы;
 - слабость в проксимальных отделах верхних конечностей;
 - дизартрия;
 - сонливость;
 - повышение чувствительности в дистальных отделах конечностей до уровня локтевых и голеностопных суставов.



26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

ОЦЕНКА СТАТУСА НА УТРО ПОСЛЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

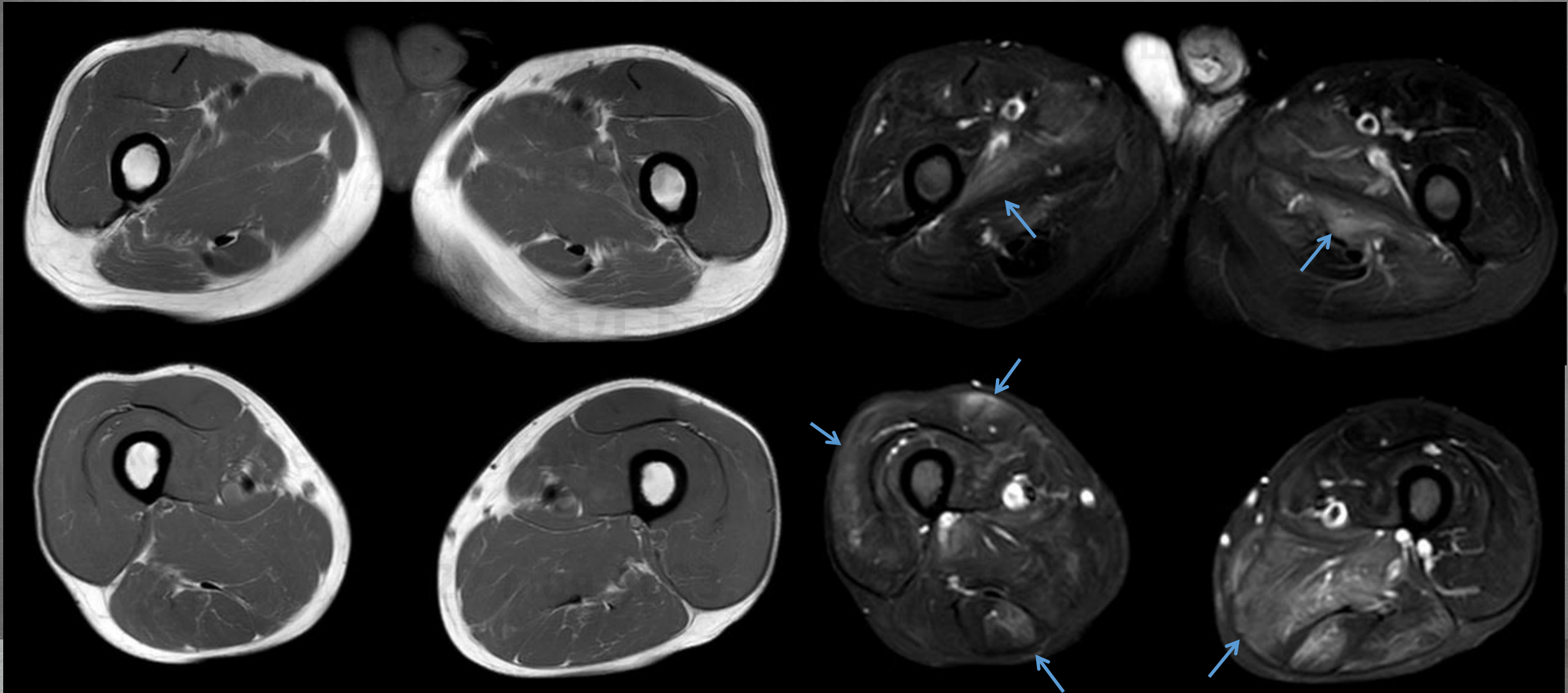
Мышечная сила в проксимальных отделах конечностей увеличилась до 4 б.

Пациент самостоятельно встает и ходить.

Чувствительные расстройства уменьшились до уровня голеностопных суставов.

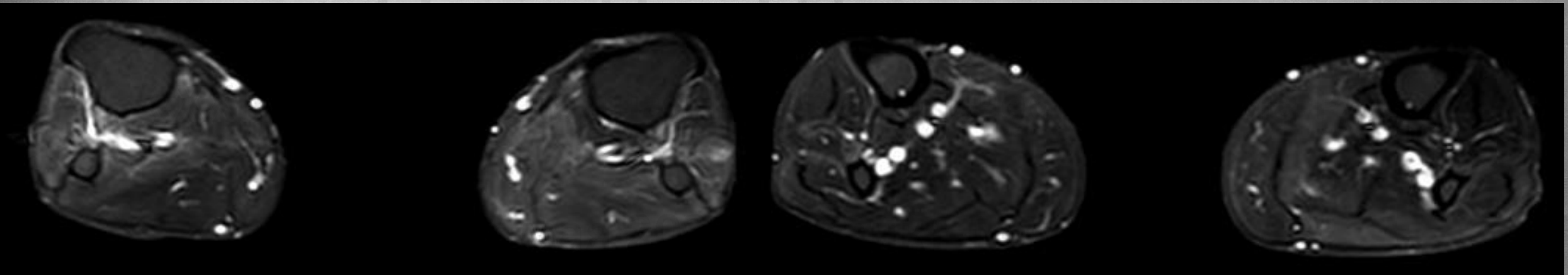
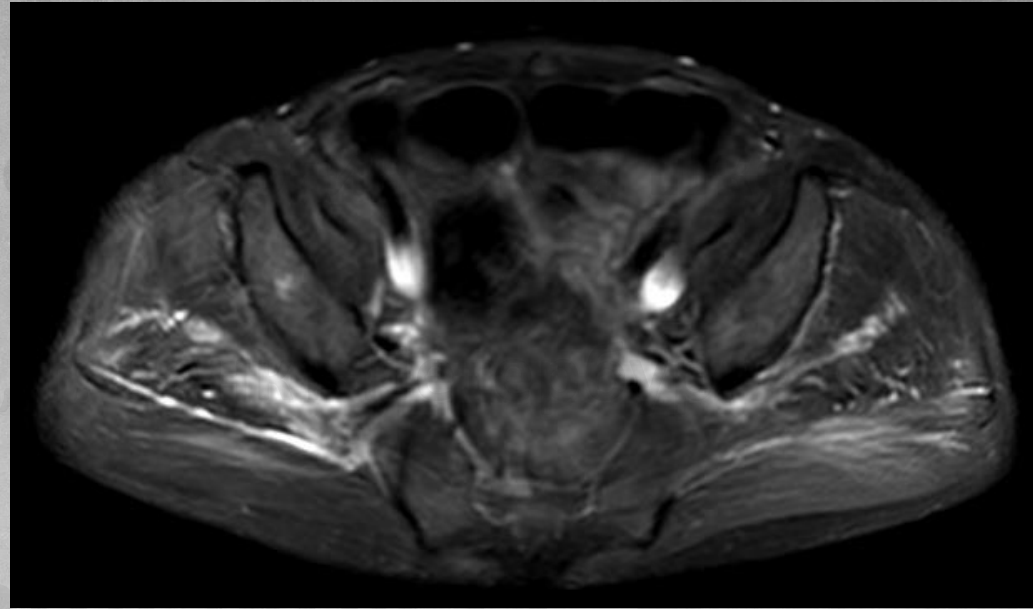
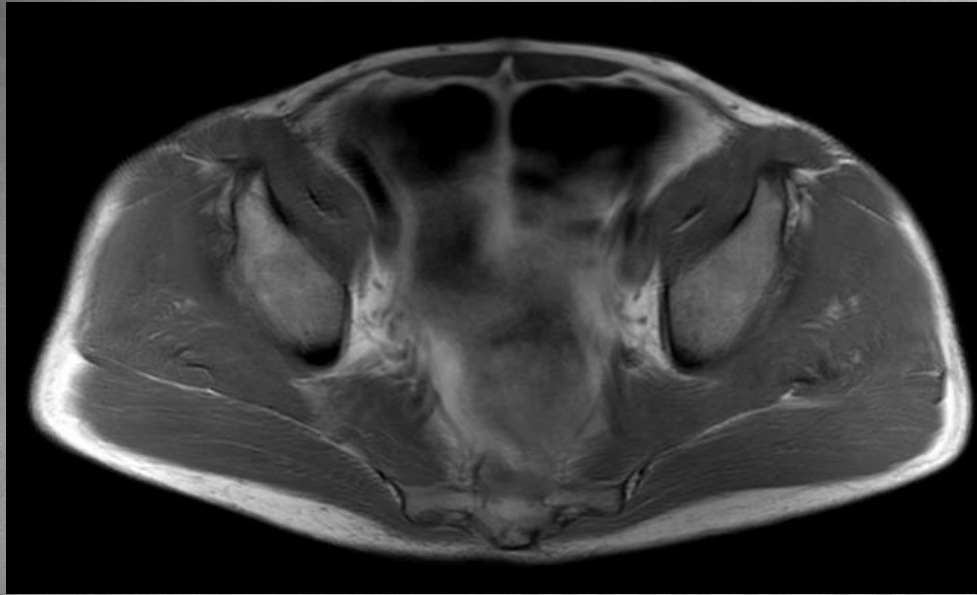
Дата	Осмол-ть плазмы	Калий	Натрия	Хлор	Ca ²⁺ ион	КФК	Миогл обин	АЛТ	АСТ
Ед. измер.	Мосмоль /л	Ммоль/ л	Ммоль/ л	Ммоль/ л	Ммоль/ л	Ед/л	Нг/мл	Ед/л	Ед/л
Норма	0,286-0,292	3.5-5.2	136-145	95-110	1.15- 1.32	25-195	19-92	0-45	0-45
12 день госпитализа ции	0.284	1.3	136	84	-	34548	-	415	1745

ГИПОКАЛИЕМИЯ (+ РАБДОМИОЛИЗ). КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР. 47 Л.
(Калий – 1.3-1.5 ммоль/л)



МРТ МЫШЦ ГОЛЕНЕЙ

Доклад Бардакова С.Н.



НЕФРОГЕННЫЙ ФИБРОЗ (НЕФРОГЕННАЯ ФИБРОЗИРУЮЩАЯ ДЕРМОПАТИЯ)

- **Нефрогенный системный фиброз (НСФ)** - системное фиброзирующее заболевание, связанное с воздействием контрастных веществ на основе гадолиния у пациентов с почечной недостаточностью (Elmholdt T.R. 2011).
- **Распространенность 4-7%**, самая высокая среди пациентов с ХБП 5Д, подвергшихся воздействию GBCA и находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе (T.R. Elmholdt 2011).
- **Дебют с 4-го по 6-е десятилетия;**
- М:Ж = 1:1

Поражение кожного покрова:

- Утолщение и уплотнение;
- Чаще вовлекаются нижние конечности, чем верхние;
- Преобладает в дистальных отделах, но стопы не вовлекаются;
- Туловище также может вовлекаться на более поздних стадиях.
- Лицо не вовлекается.
- Гиперпигментация кожи;
- Эритематозные пятна;
- Боль, жжение;
- Прогрессирующее течение;

Ассоциирован с применением Gd-контраста (Омнискан, чаще чем Магневист);

НЕФРОГЕННЫЙ ФИБРОЗ. ПАТОГЕНЕЗ

- **Высвобождение молекул Gd** из молекул-носителей и отложение их в коже;
- **Gd повреждает циркулирующие фиброциты**, затем они дифференцируются в фибробласты в коже;
- **Высокий уровень фосфатов** (T.R. Elmholtz 2011).
- **Сопутствующий воспалительный процесс** (хирургические манипуляции; тромбоз; сепсис);
- **FDA рекомендовало с осторожностью использовать GBCA при МРТ у пациентов с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² или у пациентов, находящихся на диализе.**
- **В США и странах Европы рекомендован гемодиализ в течение трех часов после воздействия GBCA.**

НЕФРОГЕННЫЙ ФИБРОЗ. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Доклад Бардакова С.Н.



Thomsen H.S. et al. 2016

26-27 мая 2023, г. С

Elmholdt T.R. et al. 2011

НЕФРОГЕННЫЙ ФИБРОЗ. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- **Невропатия:**

- Сенсорное: может быть болезненной, жжение;
- Может быть связано с синдромом или заболеванием почек;
- Глаза: инъекция склер.
- **ЗПТ** – 2-7 лет
- **Уровень КФК обычно снижен** (< 50 Ед/л);
- Паратиреоидный гормон повышен;
- Повышение кальция/фосфора;
- **ЭМГ** – первично-мышечные изменения;
- **ЭНМГ** - снижение амплитуд М- и S-волн.



НЕФРОГЕННЫЙ ФИБРОЗ. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Суставы:

- Ограничения движений;
- Сгибательные контрактуры;
- Боль;

Мышцы:

- Дистальные мышцы более уплотнены, чем проксимальные;
- Изменение кожи над пораженными мышцами;
- Сила не изменена;



НЕФРОГЕННЫЙ ФИБРОЗ. ГИСТОПАТОЛОГИЯ

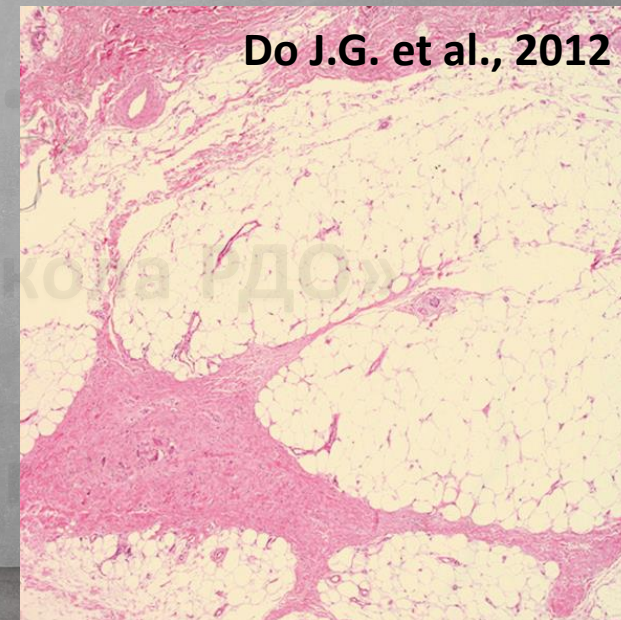
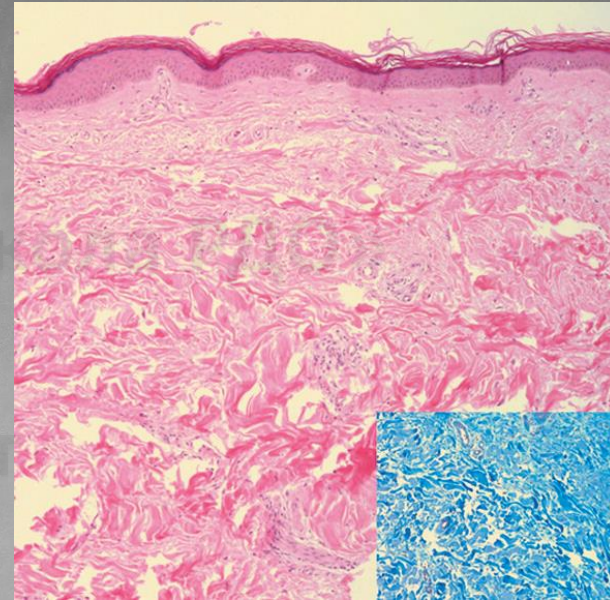
Патология кожи:

- Пролиферация кожных фибробластов;
- Скопление в тканях: дендритных клеток;
- Утолщение коллагеновых пучков;
- Эластические волокна: повышено количество;
- Накопление муцина в тканях.

Патология мышц:

- Фиброз: перимизиальный, в меньшей степени эндомизиальный;
- Миопатия: вариабельность размера МВ;
- Отложения кальция;
- Воспалительный инфильтрат: перимизиальный;

Дермальный фиброз с увеличением количества коллагена (окраска Г&Э, × 100), (В) Коллаген папиллярной дермы (окраска трихром по Массону, × 200); (С) Септальный фиброз подкожной жировой клетчатки (окраска Г&Э, × 100).



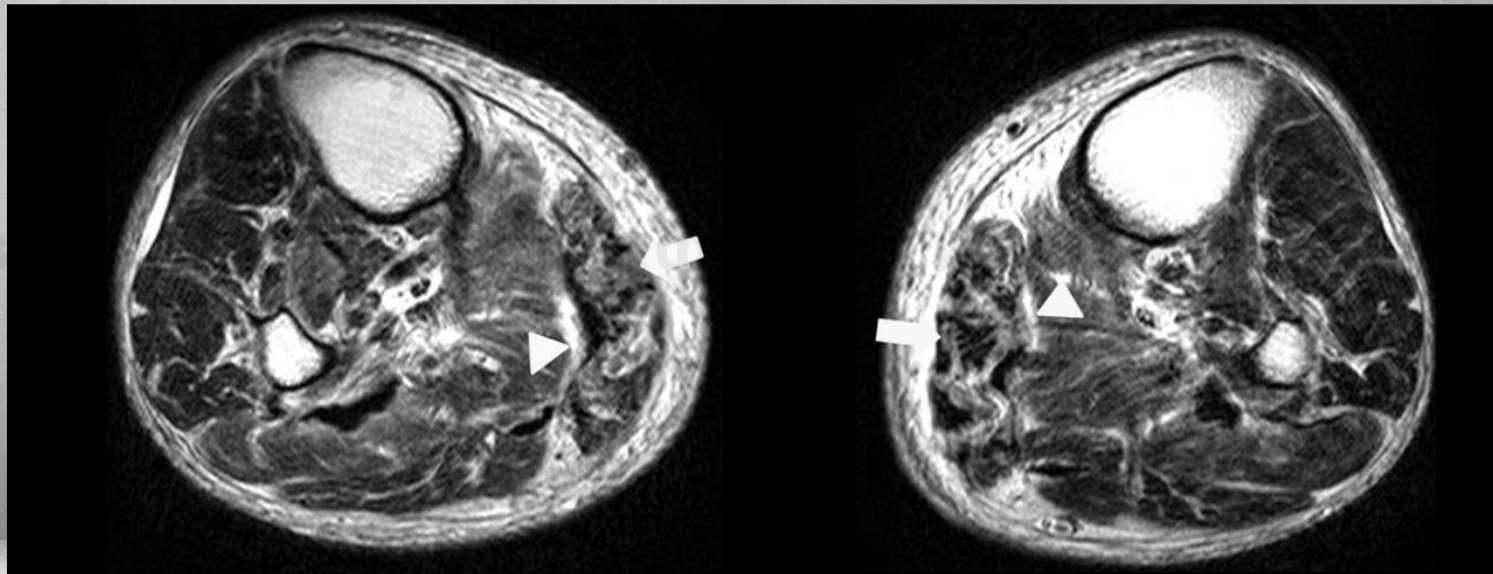
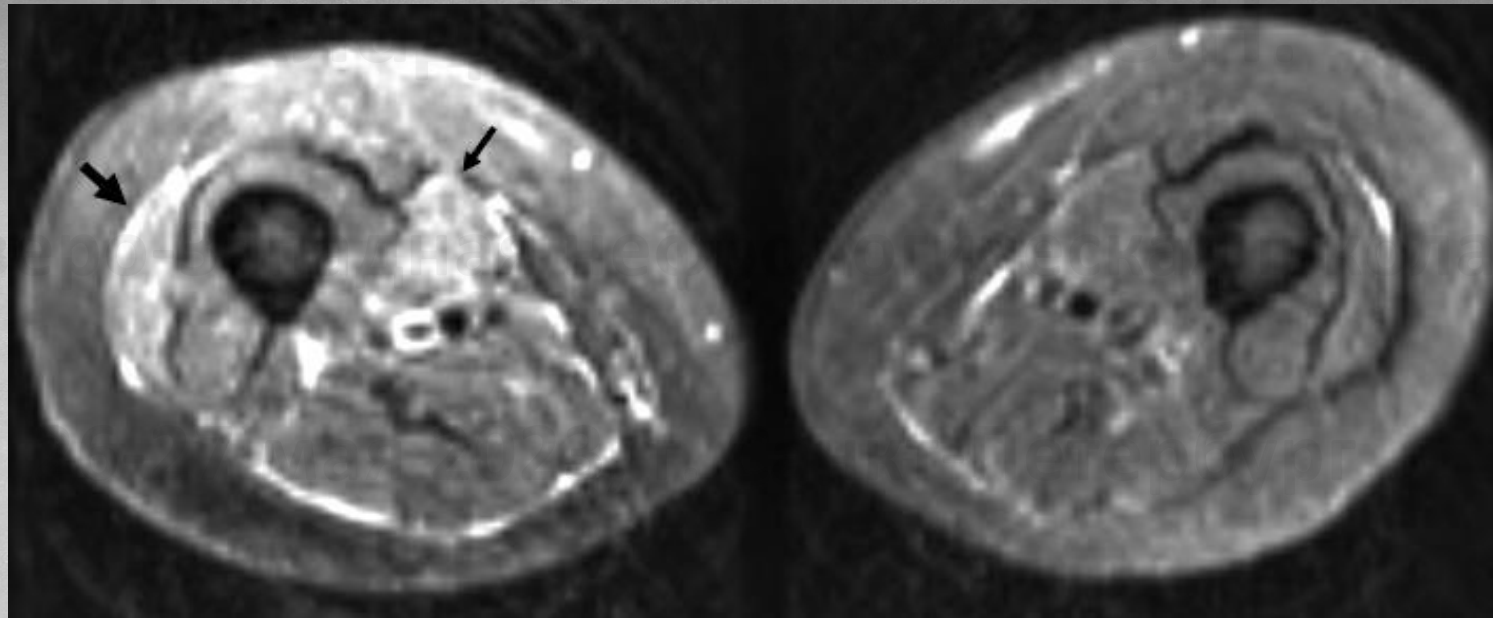
Do J.G. et al., 2012

НЕФРОГЕННЫЙ ФИБРОЗ. МРТ

- Повышение интенсивности сигнала от фасции;

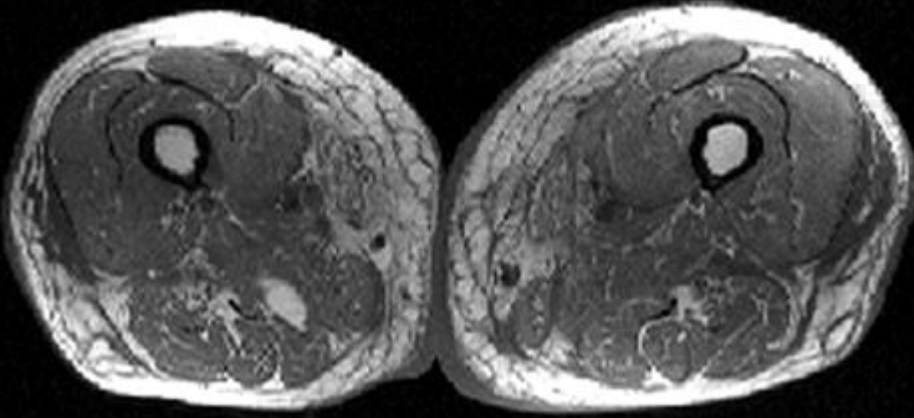
- Пятнистый паттерн повышения интенсивности сигнала от мышц;

- Атрофия мышц.

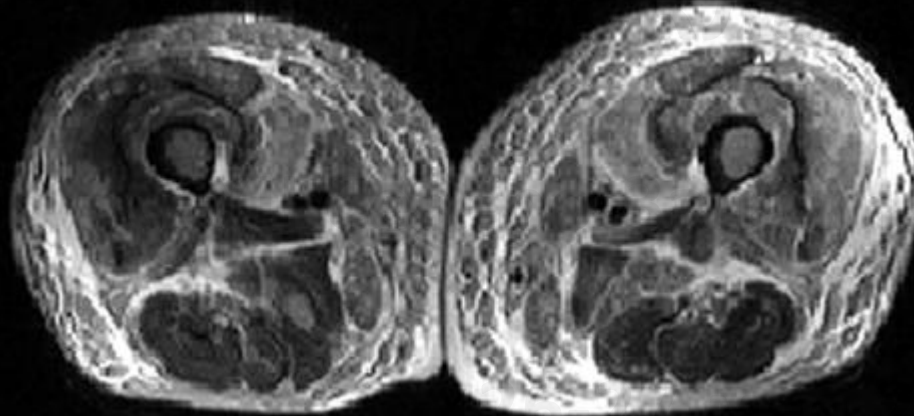


НЕФРОГЕННЫЙ ФИБРОЗ

T1-ВИ



T2-FATSAT



- Сцинтиграфия (99mTc NDP): симметричное повышение поглощения радионуклидов кожей и мышцами всей нижней конечности и дистальных отделов верхних конечностей.



МОНОНЕВРОПАТИИ

Доклад Бардакова С.Н.

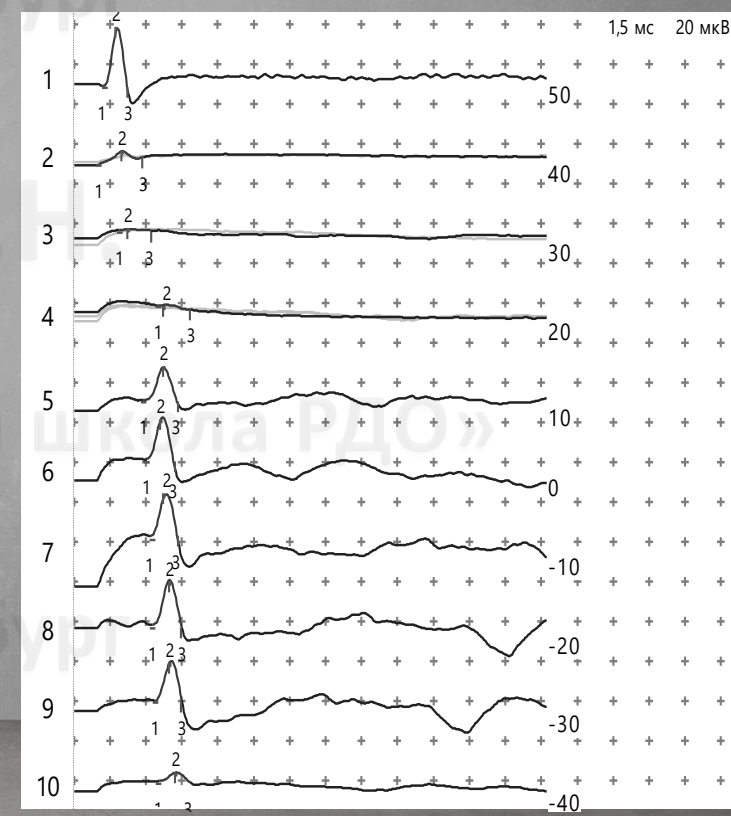
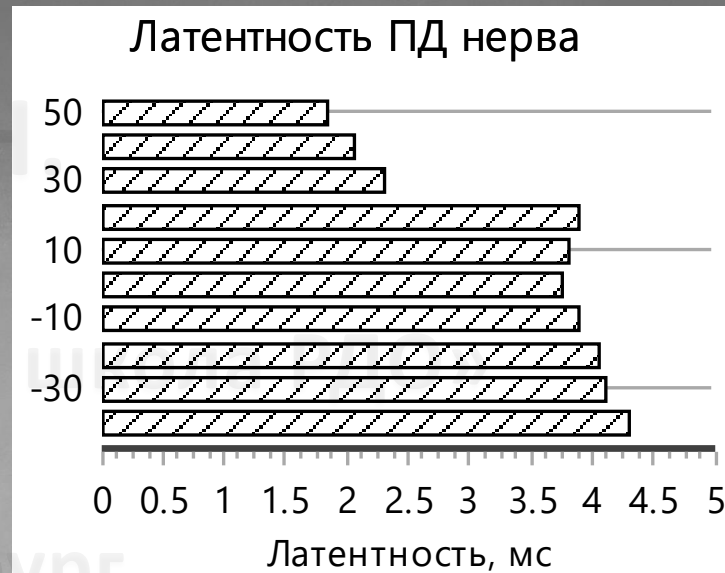
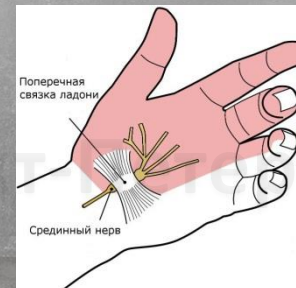
- Синдром карпального канала наблюдается в 90% случаев ЗПТ 90% (Otsubo et al., 2009)
- Синдром локтевого нерва выявляется у половины пациентов, находящихся на гемодиализе (Nardin et al., 2005).
- **Ишемическая мономелическая невропатия, связанные с артериовенозными (АВ) фистулами.**
- На стороне АВ-фистулы: F-волны срединных и локтевых нервов имеют большую мин. латентность по сравнению с противоположной стороной (Denislic M. et al. 2015);
- Вестибулокохлеарная невропатия, более вероятной причиной является токсичность лекарств, чем уремия (Heidland and Wigand, 1970).

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

СИНДРОМ ЗАПЯСТНОГО КАНАЛА

- Синдром карпального канала (СКК) характеризуется онемением ладонной поверхности первых трех пальцев и кисти с парезом и атрофией мышц тенара.
- СКК – осложнение длительного ГД: 20-50% случаев при 10 летнем периоде ЗПТ.
- Симптомы усиливаются ночью и при ГД.
- Чаще СКК на стороне АВ-фистулы (повышение вен.давления; артериальное обкрадывания; отек конечности).
- Контралатеральная рука также может быть поражена (Delmez et al., 1982).
- Патолофизиологически может быть объяснен b2-микроглобулин-ассоциированным амилоидозом (Otsubo et al., 2009).

N	Название сегмента	Расст., мм	Время, мс
2	ulnaris 8 cm	0	1.85
1-2	medianus 8 cm – ulnaris 8 cm	0	0.6

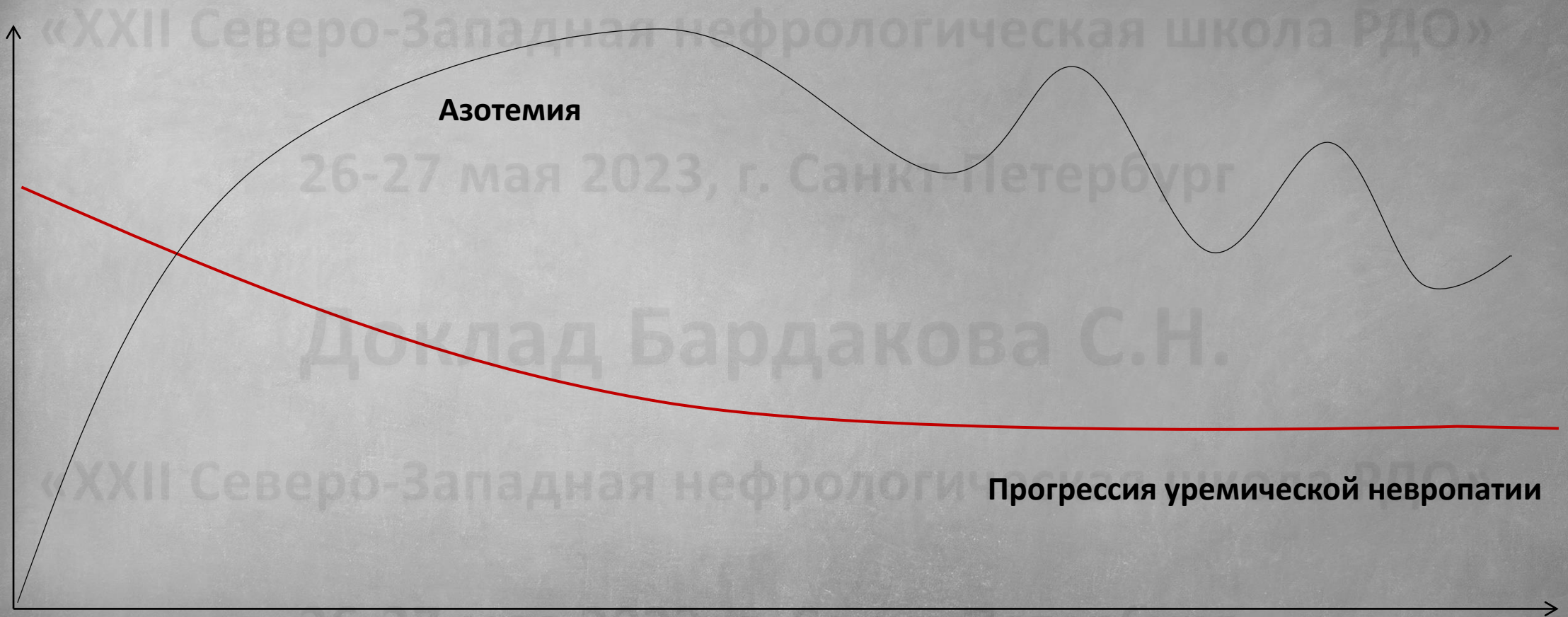


УРЕМИЧЕСКАЯ НЕВРОПАТИЯ. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

- Распространенность при ХБП5Д (ГД менее 1 г.) - **50%** клинически манифестная форма и **65%** случаев субклиническая форма (при ЭНМГ) (Bakre A. et al., 2021).
- Клинически манифестные - **50%**; субклиническая форма - **89%** (Jasti D.V. 2018) . От **60-100%** (Mambelli E. et. al. 2012).
- **Соотношение м:ж ≈ 2:1** (Jasti D.V. et al., 2018; Bakre A. et al., 2021).
- Уремическая невропатия часто встречается у пациентов с **ХБП 3-4 стадии**, так и при **ХБП 5Д** (Bakre A. et al., 2021).
- **Протекает бессимптомно до снижения СКФ до 10-12 мл/мин** (Said G. 2013).
- Симптомная невропатия чаще встречается в группе перитонеального диализа (Jasti D.V. 2018).
- Более выраженное снижение вибрационной чувствительности при ПД (Tegner и Lindholm, 1985).
- **Факторы риска:** пожилой возраст, СД, низкий креатинин (Kandil M.R. et al. 2012)

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

ПРОГРЕССИЯ УРЕМИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ СТАБИЛИЗАЦИЕЙ, НЕСМОТРЯ НА РОСТ УРОВНЯ Cr и BUN



При восстановлении функции почек до прежнего уровня, невропатия сохраняется и может не соответствовать степени почечной недостаточности (Said D. et al., 2013).

УРЕМИЧЕСКАЯ НЕВРОПАТИЯ. **ХАРАКТЕРИСТИКИ**

Доклад Бардакова С.Н.

- **АКСОНАЛЬНАЯ** форма (уменьшение количества и диаметра аксонов) с вторичной **фокальной демиелинизацией** (Said G, 2015).
- **Моторные проводники:** низкие амплитуды М-волн;
- **Легкое снижение СРВ на 50-60% (по моторным волокнам):** коррелирует с клиренсом Cr (малоберцовый и большеберцовый нервы) (Said G. et al. 2013);
- **Дистальная латентность:** может быть увеличена;
- **Сенсорные проводники:** снижение амплитуд S-волн;
- ЦСЖ – норма; в тяжелых случаях возможно увеличение белка.
- Реже встречается **смешанная сенсомоторная невропатия** (Jasti D.B. 2018).

«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

Доклад Бардакова С.Н.

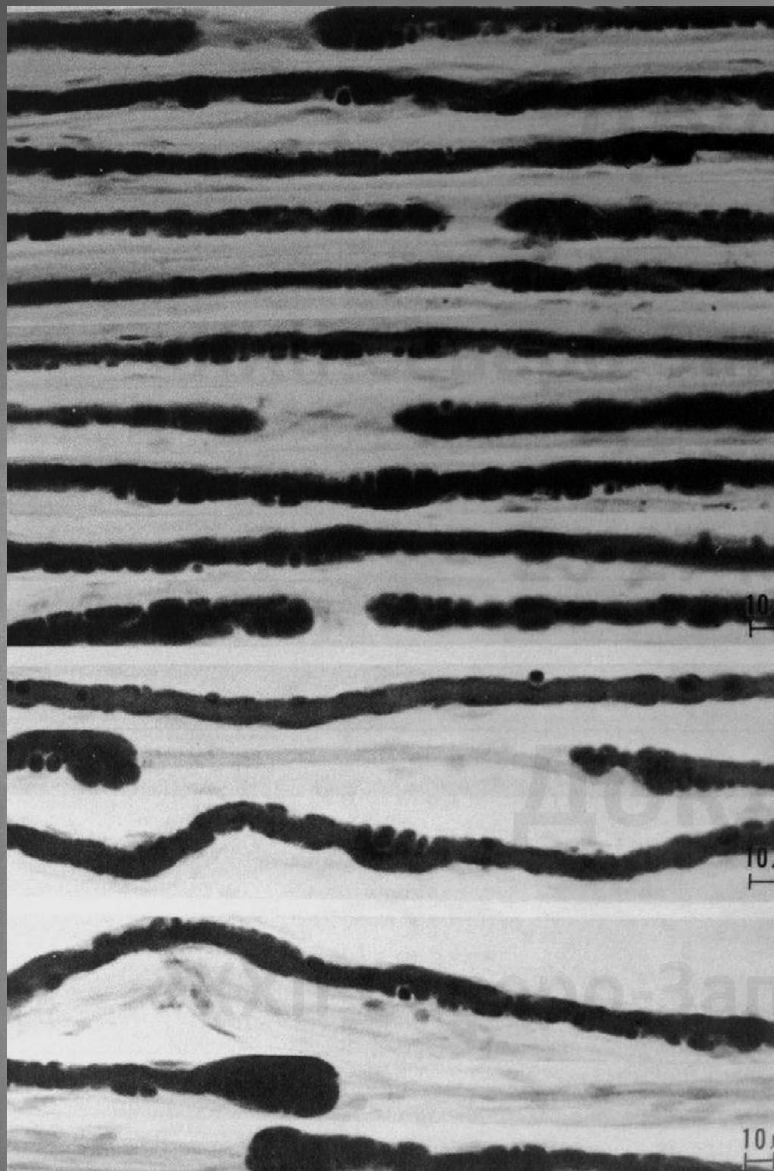
26-27 мая 2022 г. Санкт-Петербург

УРЕМИЧЕСКАЯ НЕВРОПАТИЯ. ХАРАКТЕРИСТИКИ

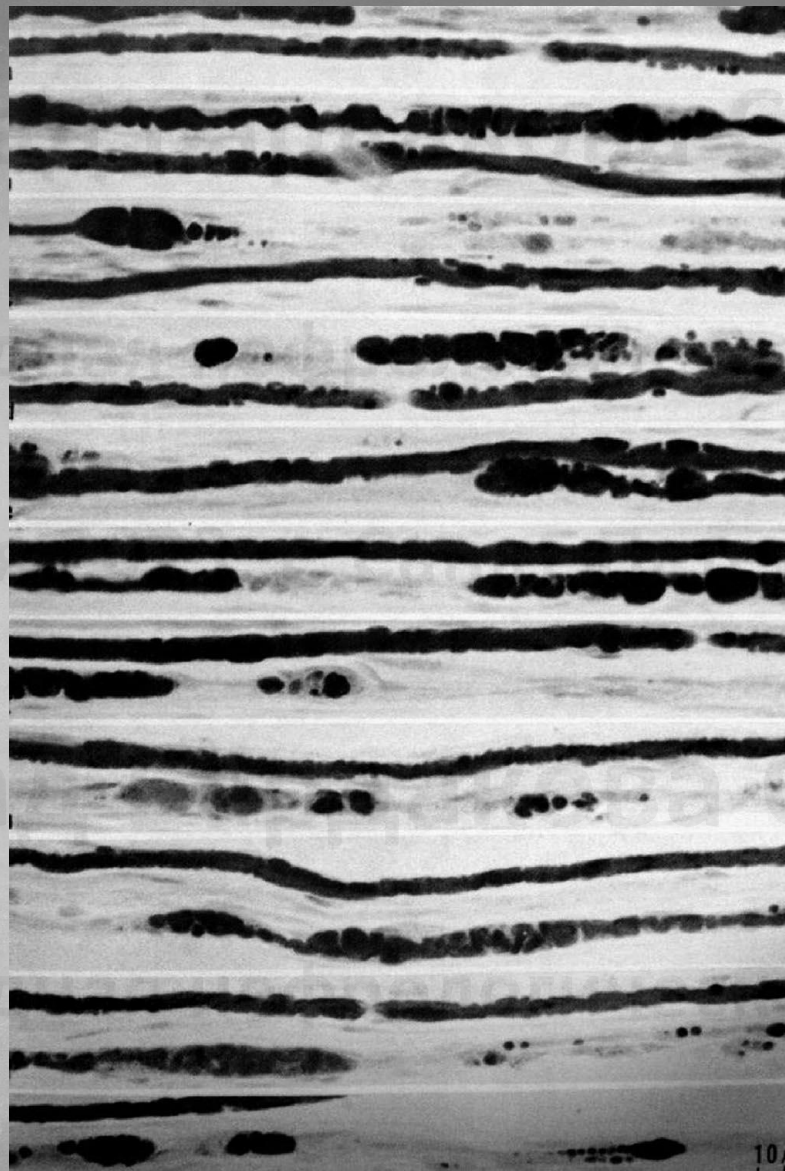
Доклад Бардакова С.Н.

- **ДЕТИ:** снижение СРВ по малоберцовым нервам при уровне креатинина **133-257 мкмоль/л**; тогда как СРВ по локтевому нерву снижается при **797 мкмоль/л** (Mentser et al., 1978). СРВ не применяется для оценки динамики. Оптимальная оценка вибрационной чувствительности и поверхностной чувствительности.
- **Уремическая оптическая невропатия** является возможным проявлением УН, которое вызывает внезапное ухудшение зрения и включает фокальный отек диска зрительного нерва (Seo J.W. et. al. 2011).
Терапия ГД + ГК.

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург



Миелинизированные волокна.
Паранодальная демиелинизация (x 380)
из *Mayo Clin Proc.* 1971;46:400–431.



Сегментарная демиелинизация.
Миелиновые овоиды (x 380) из *Mayo
Clin Proc.* 1971;46:400–431.



Разволокнение миелиновой
оболочки, уменьшение
диаметра аксонального
цилиндра (x7000).

УРЕМИЧЕСКАЯ НЕВРОПАТИЯ. ПАТОГЕНЕЗ

- Возможный патогенез: дефицит **тиамина, биотина, цинка**;
- **Гипотеза «средних молекул»:** уремическая невропатия является следствием аккумуляции нейротоксических молекул в среднем молекулярном диапазоне (300–12000 Да), которые медленно диализируются ГД мембраной (Deger S.M., et al. 2011).
- **Гиперкалиемия и гиперфосфатемия** могут быть факторами, способствующим развитию невропатии за счет **хр. деполяризации** (Krishnan et al., 2005; Sinha A.D. et al. 2013).
- Уровень **креатинина сыворотки и азота мочевины крови (BUN)** коррелирует с амплитудными характеристиками периферических нервов по ЭНМГ (Bakre A. et al., 2021).
- Другие уремические токсины (включая калий, кальций, фосфор, мочевую кислоту и ПТГ) не коррелировали ЭНМГ (Bakre A. et al., 2021).
- BUN и Cr являются диализируемыми токсинами, коррелирующими с тяжестью невропатии, которые могут быть ориентиром для оптимизации диализной терапии (Bakre A. et al., 2021).

УРЕМИЧЕСКАЯ НЕВРОПАТИЯ. ПАТОГЕНЕЗ

- Демиелинизация вторична к аксонопатии (Dyck et al., 1971)

ДЕФИЦИТ

V1 – дефицитная ПНП
(клинико-ЭНМГ сходство)

- Нет снижения лабораторно;
- Не излечивает;
- Не предотвращает;

ИНТОКСИКАЦИЯ

- Теория «средних молекул»: нейротоксическое действие метилгуанидин и миоинозитол.

- Корреляции с выраженностью ПНП нет.

- Ингибирование Na-стимулируемой, K-зависимой АТФазы (снижение возбудимости мембран);

- **Гиперкалиемия** – деполяризация мембран периферических нервов (снижается после диализа) (Krishnan A.V., 2007)

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ДИСБАЛАНС

- Гиперпаратиреоз (среди пациентов с высоким ПТГ – наибольшее снижение СРВ по моторным проводникам (Avram et al., 1978).

ЗАВИСИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ЭНМГ ОТ УРОВНЯ АЗОТЕМИИ И ДИСЭЛЕКТРОЛИТЕМИИ

Доклад Бардакова С.Н.

Uremic toxins	NCS	Median		Ulnar		Peroneal		Tibial		Sural	
		<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Creatinine	CMAP	0.45	0.046	0.47	0.036	0.54	0.014	0.54	0.013	-	-
	MCV	0.06	0.8	0.25	0.28	-0.072	0.76	0.13	0.58	-	-
	SNAP	0.28	0.23	0.34	0.14	0.47	0.036	-	-	0.64	0.002
	SCV	0.26	0.268	0.12	0.61	0.072	0.76	-	-	0.14	0.47
BUN	CMAP	0.49	0.028	0.51	0.021	0.64	0.002	0.74	0.000		
	MCV	0.34	0.14	0.35	0.13	0.1	0.67	0.46	0.041		
	SNAP	0.32	0.16	0.24	0.31	0.54	0.014			0.49	0.028
	SCV	0.31	0.18	0.303	0.19	0.201	0.39			0.29	0.21
Ca ⁺⁺	CMAP	-0.18	0.44	-0.69	0.000	-0.59	0.006	-0.39	0.089		
Phosp	CMAP	0.34	0.14	0.34	0.14	0.44	0.05	0.49	0.028		
	SCV	0.16	0.5	0.21	0.37	0.16	0.5			0.47	0.037
Uric acid	CMAP	0.064	0.79	0.48	0.032	-0.012	0.95	0.069	0.77		
	SNAP	-0.106	0.65	0.15	0.52	-0.053	0.82			-0.14	0.55
K ⁺	CMAP	-0.052	0.82	-0.35	0.82	-0.000	0.99	0.3	0.19		
	SNAP	0.14	0.47	-0.13	0.58	0.28	0.23			0.15	0.53
PTH	CMAP	0.031	0.89	0.15	0.53	0.28	0.23	0.36	0.11		
	SNAP	0.14	0.56	-0.21	0.37	0.31	0.18			0.007	0.97

NCS: Nerve conduction study, CMAP: Compound muscle action potential, MCV: Motor conduction velocity, SNAP: Sensory nerve action potential, SCV: Sensory conduction velocity, BUN: blood urea nitrogen, Ca: Calcium, K: Potassium, PTH: Parathyroid hormone.

- Приоритет - поражение малоберцового и большеберцового нервов.
- **Основной тип поражения – снижение амплитуд M- и S – волн (аксонопатия).**

УРЕМИЧЕСКАЯ НЕВРОПАТИЯ. ТЕРАПИЯ

- ЗПТ (ГД) замедляет прогрессирование невропатии у большинства пациентов;
- ЗПТ (ГД) - постепенное **ухудшение невропатии** (Ramírez B.V. et al. 2012);
- ЗПТ (ГД) **стабилизирует уремическую невропатию**, манипулирование графиком ГД может не изменить течение ПН (Bolton C.F., 1980);
- ЗПТ (ГД) – **быстрое улучшение невропатии** (Ho D.T. et al., 2012).
- Трансплантация почки (ТП): **улучшение в большинстве случаев**.
- **Выздоровление после ТП часто в две фазы**: быстрое улучшение в течение нескольких дней (**ремиелинизация**) или недель, а затем более продолжительное улучшение в течение нескольких месяцев (**регенерация аксонов**). Вегетативная дисфункция исчезает полностью (Bolton C.F., 1971).

УРЕМИЧЕСКАЯ НЕВРОПАТИЯ. ТЕРАПИЯ

- **Негематопозитический эффект ЭПО** может быть связан с прямым действием через рецепторы ЭПО на мотонейроны (Hassan K. 2003);
- П/к ЭПО улучшал **функции моторных проводников у детей** с уремией, особенно без СД. Улучшение MNCV может отражать ремиелинизацию нервных волокон (Hassan K. 2003);
- П/к ЭПО (3 мес. 3 р/нед) уменьшает уремическую невропатию у **взрослых пациентов** с недавно диагностированной ХБП5Д, которым начат гемодиализ (Khafagi A.T., et al., 2022).

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

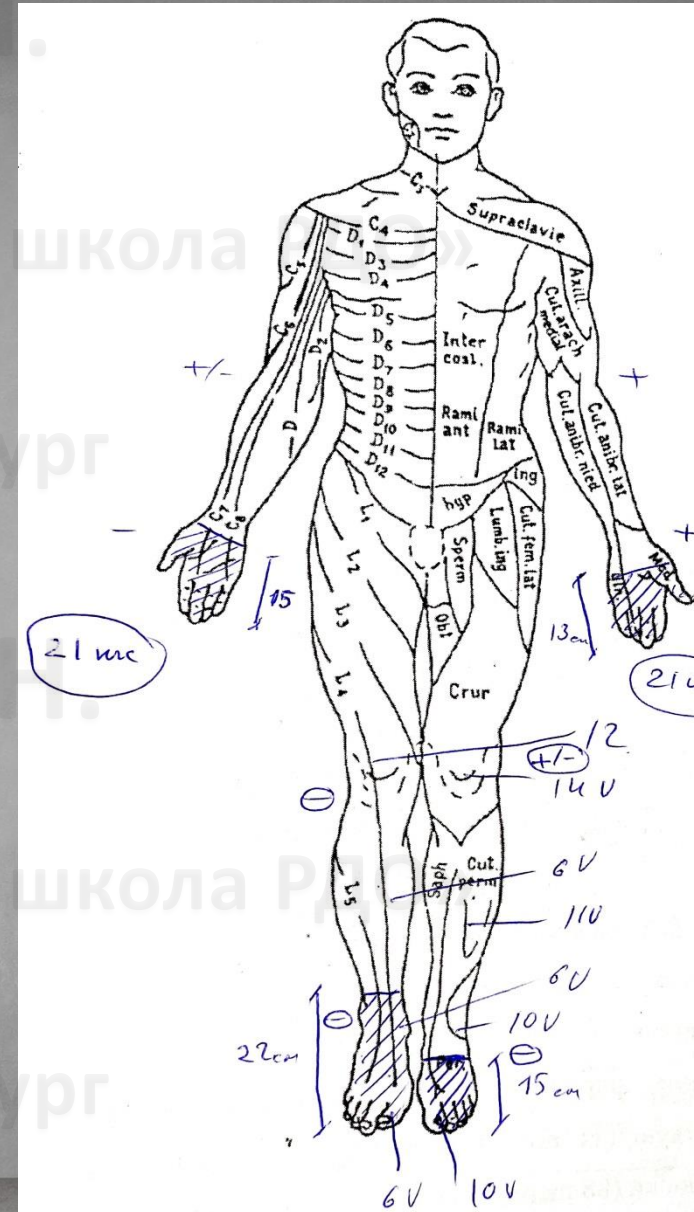
ОСТРЫЙ/ПОДОСТРЫЙ ПОДТИПЫ УРЕМИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ

- **Острая уремическая невропатия** (Kumari Priti, 2017). Пациент 55 л. с острой СМ ПНП (паралич н/к) в течение 2 дней после КИ-ОПП. Регресс моторного дефицита с 2 до 4 б в течение 2 недель на фоне снижения уровня **креатинина и мочевины (Kumari Priti, 2017)**. Сопутствующие: **СД2; ИМ**.
- **ХБП + сепсис = развитие острой ПН** (Lynch P.G., 1971).
- **Рефиндинг синдром у пациентов с ХБП** (El-Reshaid K. 2012; Chowdhary P.K. et al. 2022).
- Ключом к диагностике РФС является **гипофосфатемия** после усиления питания, почечная дисфункция может скрывать гипофосфатемию, особенно у пациентов на ЗПТ (Miyamoto Y. et al. 2018).
- Фатальный сдвиг электролитов (гиперкалигемия) (Miyamoto Y. et al. 2018).

ОСТРЫЙ ДЕБЮТ ПНП. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 28 Л.

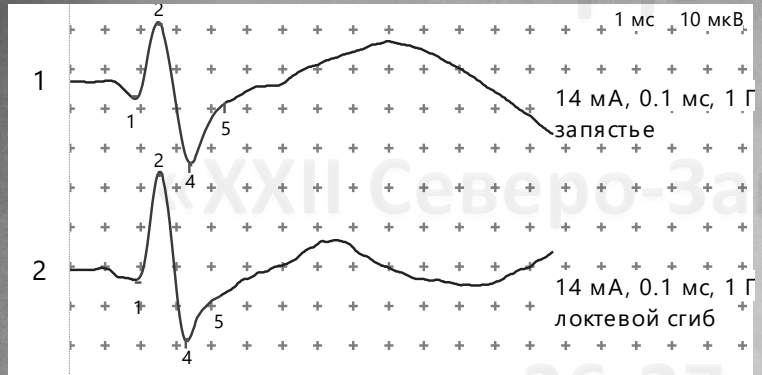
(Хр. гломерулонефрит)

- Июнь 2016 (СКФ – 17 мл/мин): онемение пальцев стоп; тремор рук;
- Июль 2016 (СКФ – 3 мл/мин): онемение пальцев стоп и кистей; тремор; тошнота, рвота, отеки, АД 200/110 мм рт. ст.
- Август 2016 (СКФ – 1 мл/мин; Cr – 1500; Мочевина – 43): ввод в ЗПТ (ГДФ); онемение + жжение; СБН;
- **Через 5 недель от начала ГДФ – онемение + жжение; остро развивается мышечная слабость в бедрах** (нарушение ходьбы, ИК);
- 25 октября 2016 – улучшение на фоне метаболической терапии.



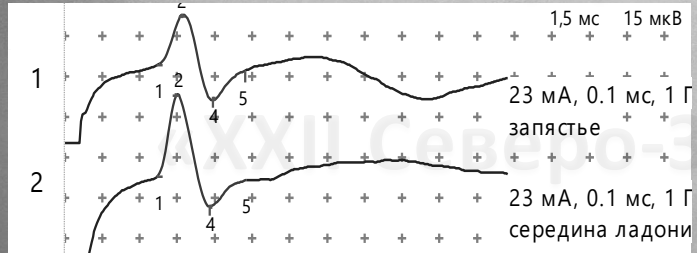
ОСТРЫЙ ДЕБЮТ ПНП. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 28 Л.

пр./лев., n. Ulnaris V dig.



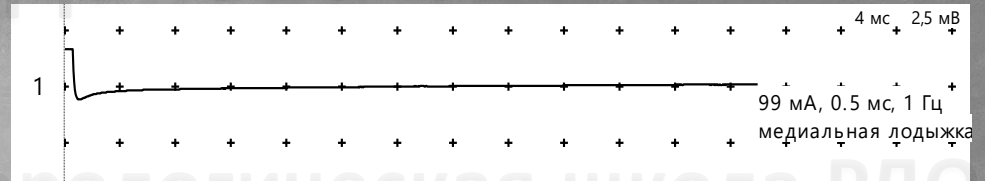
Точка стимуляции (отведения)	Расст., мм	Лат., мс	Ампл., мкВ	Скор., м/с	Норма скор., м/с	Откл. скор., %
1 запястье	100	1.8	31.6	55.6	60.0	(N)
2 локтевой сгиб	105	2.1	30.7	50.9	60.0	(N)

пр./лев., n. Ulnaris V dig.

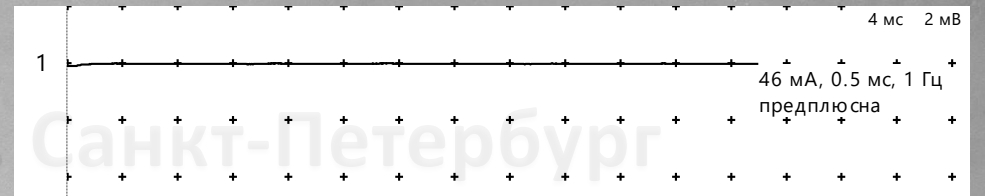


Точка стимуляции (отведения)	Расст., мм	Лат., мс	Ампл., мкВ	Скор., м/с	Норма скор., м/с	Откл. скор., %
1 запястье	140	3.2	20.5	44.1	60.0	-26.5
2 середина ладони	130	3.1	34.5	41.6	60.0	-30.6

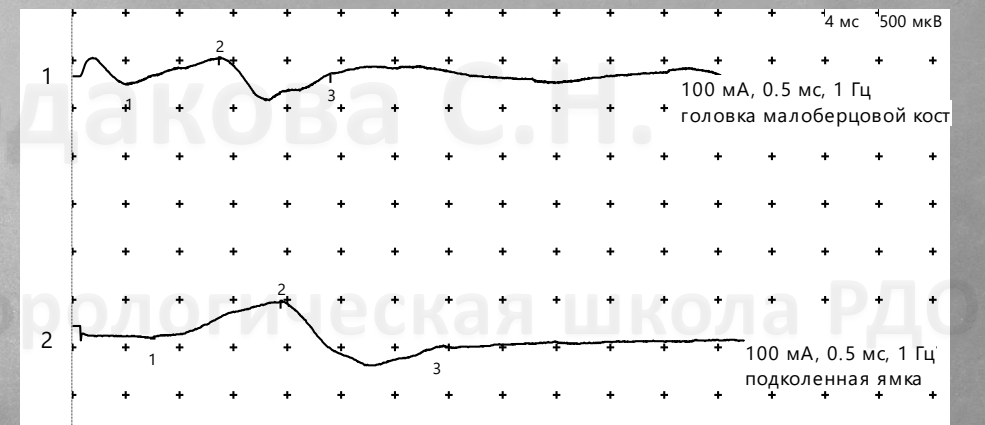
пр./лев. Abductor hallucis, Tibialis, I4 L5 S1



пр./лев. Extensor digitorum brevis, Peroneus, I4 L5 S1



пр., Tibialis anterior, Peroneus, L4 L5 s1



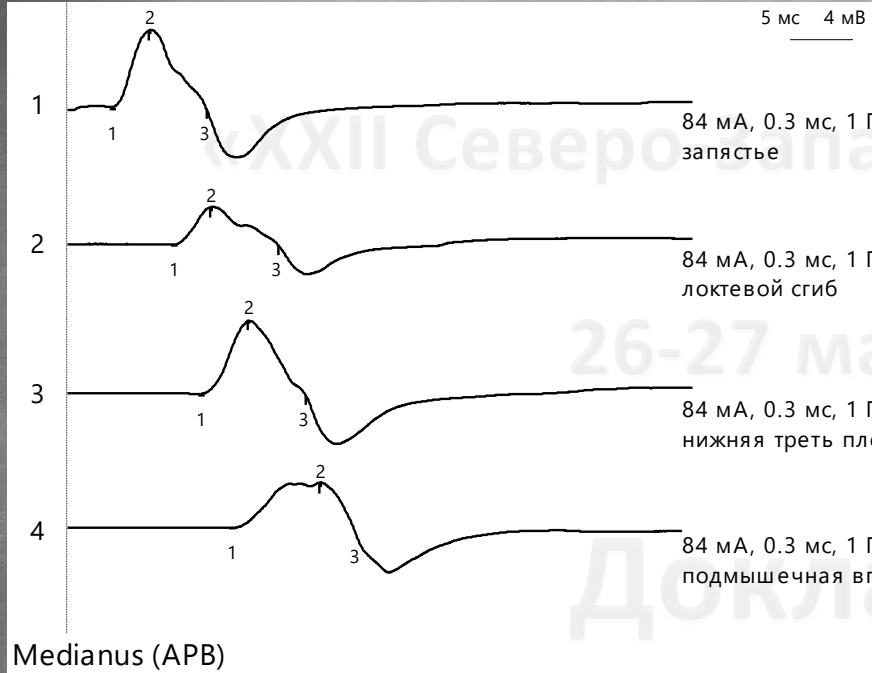
Точка стимуляции	Расст., мм	Лат., мс	Ампл., мВ	Длит., мс	Скор., м/с
головка малоберцовой кости	80	4.2	0.3	15.0	
подколенная ямка	100	5.9	0.4	21.3	59.1

Рез. лат.	Индекс терм.	Прокс.-дист.
2.88	0.32	к-нт

ОСТРЫЙ ДЕБЮТ ПНП. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 28 Л. ФОКАЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИЯ

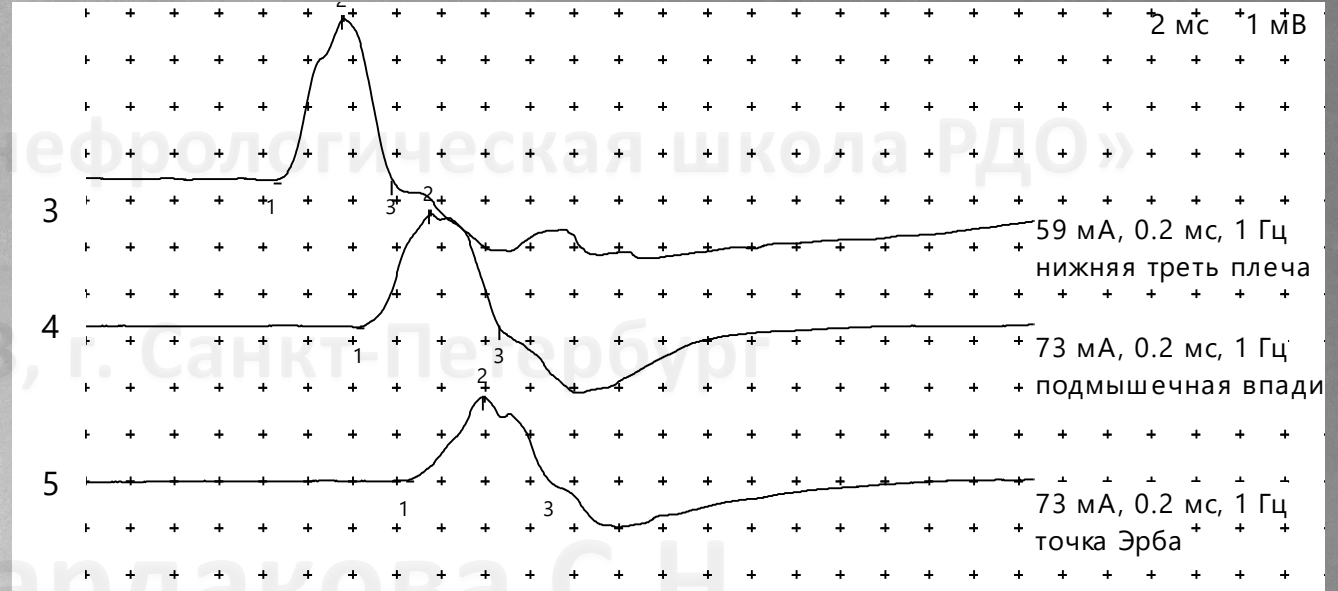
Пр./лев. Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1

пр., /лев. Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1



Medianus (APB)

Точка стимуляции	Расст., мм	Лат., мс	Ампл., мВ	Норма ампл., мВ	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Скор., м/с	Норм скор., м/с
запястье	60	3.5	5.7	7.0	7.6	21.3		
локтевой сгиб	200	8.6	2.8	7.0	8.3	11.6	39.4	60.0
ниж. треть плеча	130	10.7	5.4	7.0	8.3	21.5	61.4	60.0
подм. впадина	105	13.1	3.4	7.0	9.8	20.4	43.1	60.0
точка Эрба	130	15.5	2.2	7.0	9.3	13.3	55.8	60.0



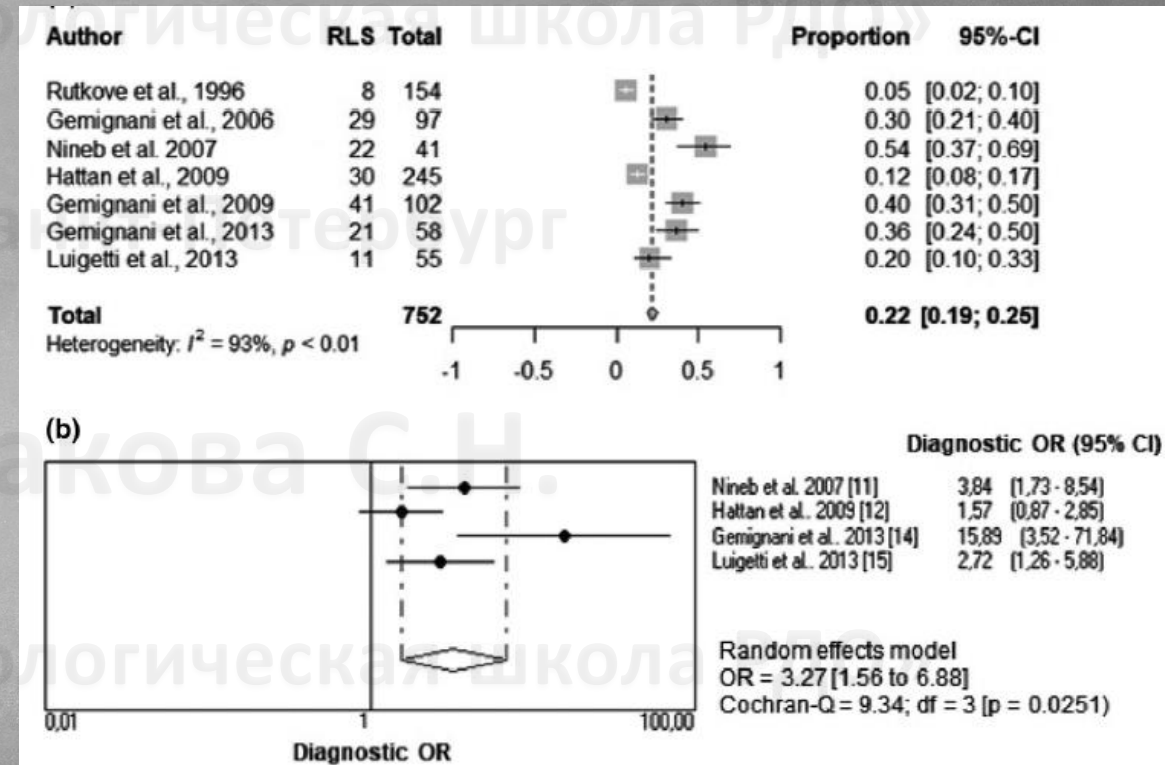
N	Точка стимуляции	Расст., мм	Лат., мс	Ампл., мВ	Норма ампл., мВ	Откл., %	Длит., мс	Площ., мВ×мс	Скор., м/с	Норма скор., м/с	Откл., %
1	запястье	60	2.8	4.0	10.0	-59.8	5.2	12.5			
2	локтевой сгиб	215	7.2	3.9	10.0	-60.6	6.0	14.6	48.4	60.0	-19.4
3	нижняя треть плеча	120	9.9	3.8	10.0	-62.3	6.2	12.2	43.6	60.0	-27.3
4	подм. впадина	90	14.4	2.6	10.0	-73.6	7.4	11.0	20.2	60.0	-66.3
5	точка Эрба	140	16.9	1.9	10.0	-80.6	7.5	7.3	55.1	60.0	(N)

Рез. лат., мс	Норма РЛ, мс	Индекс терм. лат.	Прокс.-дист. к-нт
1.51	1.8	0.451	1.14
1.37	1.8	0.522	0.723

СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ

(БОЛЕЗНЬ УИЛЛИСА-ЭКОМБА, WILLIS–EKVOM DISEASE)

- СБН частый клинический синдром у пациентов с ПНП различной этиологии, чаще диабетической, уремической, семейной амилоидной ПНП, НМСН и хронической дизиммунной воспалительной ПНП.
- Частота СБН - **5,2–53,7%** пациентов с ПНП (Jiménez-Jiménez F.J. 2021).
- Причина СБН при ХБП5Д остается неясной, хотя предложено несколько теорий: анемия, дефицит железа и длительность диализа (Gigli G.L., 2004).



Среднее значение – **22 %** (95% ДИ:19-25).

ПЯТЬ ОСНОВНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ (ДОЛЖНЫ БЫТЬ СОБЛЮДЕНЫ ВСЕ) Allen R.P. et al. 2014.

- **1. Желание двигать ногами (акатизия), которое обычно, но не всегда, сопровождается дискомфортными и неприятными ощущениями в ногах (парестезия) или может быть вызвано ими.** «Позывы к движению» ног должны присутствовать и достаточны для постановки диагноза.
- **Не обязательно обе ноги, и не обязательно симметрично.**
- **Вовлечение рук отмечается в 21–57% случаев (Michaud M. et al. 2000; Allen R.P. et al. 2014).**
- При тяжелом СБН могут распространяться на **бедра, туловище и даже лицо** (Buchfuhner M.J. 2008), но ноги должны быть поражены в первую очередь и тяжелее, чем другие части тела.

ПЯТЬ ОСНОВНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ (ДОЛЖНЫ БЫТЬ СОБЛЮДЕНЫ ВСЕ) Allen R.P. et al. 2014.

- **2.** Желание двигать ногами и любые сопутствующие неприятные ощущения начинаются или усиливаются в периоды отдыха или бездействия, например, в положении лежа или сидя.
- **3.** Желание двигать ногами и любые сопутствующие неприятные ощущения **частично или полностью облегчаются движением**, таким как ходьба или растяжка, по крайней мере, до тех пор, пока продолжается деятельность.
- **4.** Желание двигать ногами и любые сопутствующие неприятные ощущения **во время отдыха или бездействия возникают или усиливаются только вечером или ночью, а не в течение ночи.**
- Циркадные вариации симптомов являются уникальным диагностическим признаком СБН.
- Однако у пациентов с очень тяжелым СБН симптомы могут сохраняться в течение дня и ночи без каких-либо заметных циркадных колебаний.

ПЯТЬ ОСНОВНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ (ДОЛЖНЫ БЫТЬ СОБЛЮДЕНЫ ВСЕ) Allen R.P. et al. 2014.

- **5.** « Возникновение вышеуказанных признаков не рассматривается исключительно как симптомы, первичные по отношению к другому медицинскому или поведенческому состоянию (например, миалгия, венозный застой, отек ног, артрит, судороги ног, дискомфорт в положении, привычное движение ногой).
- Специфика клинического течения СБН:
- (А) **Хронически-персистирующий СБН:** при отсутствии лечения симптомы проявляются в среднем **не менее двух раз в неделю** в течение последнего года.
- (В) **Интермиттирующий СБН:** при отсутствии лечения симптомы возникают в среднем **<2 раз в неделю в течение последнего года**, по крайней мере, с пятью событиями в течение жизни.
- Симптомы СБН вызывают значительный дистресс или нарушения в социальной, профессиональной, образовательной деятельности или других важных областях функционирования за счет их влияния на сон, энергию/жизненную силу, повседневную деятельность, поведение, когнитивные функции или настроение.

ТЕРАПИЯ СБН

- Леводопа и агонисты дофамина. 100 % чувствительность и 80 % специфичность для СБН (Stiasny-Kolster K. et al. 2006).
- Препараты железа (Allen R.P. et al. 2013).
- Эффективными считаются леводопа, ропинирол, прамипексол, перголид и габапентин.

«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Хорошего Вам настроения