

DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-1-52-67



Нейрофизиологические дифференциально-диагностические маркеры при наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии

Д.А. Гришина, Н.А. Супонева

ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80

Контакты: Дарья Александровна Гришина dgrishina82@gmail.com

Введение. В настоящее время вопросы дифференциальной диагностики хронических наследственных и приобретенных демиелинизирующих нейропатий по-прежнему актуальны. Многообразие фенотипических вариантов хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии и наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления, их ремиттирующее течение и неспецифичность нейрофизиологических изменений обуславливают необходимость выделения четких маркеров, которые могут помочь в дифференциальном диагнозе при обсуждаемых нейропатиях уже на этапе анализа данных электронейромиографического исследования.

Цель исследования – определить нейрофизиологические дифференциально-диагностические маркеры при манифестации хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии и наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных нейрофизиологического обследования 25 пациентов с наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления и 25 пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатией.

Результаты. Сочетание таких показателей, как возраст дебюта болезни <33 лет, величина латентности М-волны с т.АДМ <3,7 мс и с т.АН <4,8 мс (AUROC >0,7), значение скорости проведения по моторным волокнам локтевого нерва на уровне локтевого сустава <37,5 м/с (AUROC >0,8), скорости проведения по сенсорным волокнам срединного нерва на уровне кисти <48 м/с (AUROC >0,8), отсутствие моторного блока проведения по срединному нерву на любом участке и его наличие по локтевому нерву на уровне локтевого сустава, характерно для наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления и позволяет исключить хроническую воспалительную демиелинизирующую полирадикулонейропатию.

Выводы. Определены нейрофизиологические маркеры, которые могут помочь в дифференциальном диагнозе 2 хронических ремиттирующих демиелинизирующих нейропатий: хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии и наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления. Однако только совокупный анализ клинико-анамнестических и параклинических данных позволяет установить окончательный диагноз.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия, наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления, электронейромиография, дифференциальный диагноз

Для цитирования: Гришина Д.А., Супонева Н.А. Нейрофизиологические дифференциально-диагностические маркеры при наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии. Нервно-мышечные болезни 2023;13(1):52–67. DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-1-52-67

Neurophysiological differential diagnostic markers in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

D.A. Grishina, N.A. Suponeva

Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

Contacts: Darya Aleksandrovna Grishina dgrishina82@gmail.com

Background. Today, the issues of differential diagnosis of chronic hereditary and acquired demyelinating neuropathies are still relevant. The variety of phenotypic variants of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, their remitting course and the non-specificity of neurophysiological changes necessitate the identification of clear markers that can help in the differential diagnosis of the neuropathies under discussion already at the stage of the analysis of the electroneuromyographic study data.

Aim. To determine neurophysiological differential diagnostic markers in the manifestation of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies.

Materials and methods. A retrospective analysis of the data of neurophysiological examination of 25 patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and 25 patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.

Results. A combination of such indicators as the age of the onset of the disease <33 years, the latency of the dM-wave with m.ADM <3.7 ms and with m.AH <4.8 ms (AUROC >0.7), the value of the conduction velocity along of the motor fibers of the ulnar nerve at the level of the elbow joint <37.5 m/s (AUROC >0.8), the conduction velocity along of the sensory fibers of the median nerve at the level of the wrist <48 m/s (AUROC >0.8), absence of conduction block along the median nerve in any area, and also the presence along the ulnar nerve at the level of the elbow joint is characteristic of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and allows to exclude chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.

Conclusion. Neurophysiological markers have been identified that can help in the differential diagnosis of two chronic remitting demyelinating neuropathies: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. However, only a combined analysis of clinical, anamnestic and paraclinical data makes it possible to establish a final diagnosis.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, electroneuromyography, differential diagnosis

For citation: Grishina D.A., Suponeva N.A. Neurophysiological differential diagnostic markers in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2023;13(1):52–67. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-1-52-67

Введение

Вопросы дифференциальной диагностики хронических наследственных и приобретенных демиелинизирующих нейропатий, несмотря на совершенствование параклинических методов обследования и диагностических критериев, в настоящее время по-прежнему актуальны [1–4].

Из приобретенных хронических нейропатий с первично демиелинизирующим поражением периферических нервов самой распространенной является хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ХВДП) – типичная ХВДП и ее варианты [5], из наследственных форм – наследственная моторно-сенсорная нейропатия 1А типа (НМСН 1А) и наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления (ННСПС) [6, 7]. Проблеме дифференциальной диагностики ХВДП и НМСН 1А в литературе уделено достаточно внимания [8–10], но при этом отличительные особенности ХВДП и ННСПС четко не обозначены. Кажущиеся на первый взгляд очевидными дифференциально-диагностические различия

между ХВДП и ННСПС на практике вызывают большие трудности [4, 11]: для обсуждаемых нозологических форм характерно ремиттирующее течение, наследственный анамнез ННСПС часто не прослеживается, а глюкокортикостероиды дают положительный эффект в обоих случаях (в той или иной степени). Многообразие фенотипических вариантов ХВДП и ННСПС, совпадение отдельных клинических характеристик и нейрофизиологических изменений [5, 12, 13] обуславливают необходимость определения более четких маркеров дифференциального диагноза уже на этапе анализа данных электронейромиографического (ЭНМГ) исследования.

Цель исследования – выявить значимые дифференциально-диагностические нейрофизиологические маркеры при манифестации ННСПС и ХВДП.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных нейрофизиологического обследования 25 пациентов с ННСПС и 25 пациентов с ХВДП, обратившихся в ФГБНУ

«Научный центр неврологии» в период развития симптоматики.

Критерии включения в исследование:

- возраст больше 18 лет;
- диагноз ННСПС, подтвержденный молекулярно-генетическим методом в период клинической манифестации болезни;
- ХВДП (типичный или мультифокальный вариант) с полным соответствием диагностическим критериям EAN/PNS 2021 в дебюте болезни или при обострении;
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: наличие иных причин поражения периферических нервов (сахарный диабет, прием нейротоксических препаратов, злоупотребление алкоголем и др.).

Проведен ретроспективный анализ клинико-эпидемиологических характеристик включенных в исследование пациентов (пол, возраст дебюта и длительность

болезни на момент включения в исследование), а также ЭНМГ-параметров исследования моторных и сенсорных волокон длинных периферических нервов конечностей (табл. 1). Стимуляционная электронейромиография проводилась на приборе Dantec Keypoint G4 (Дания) по стандартной методике с 1 или 2 сторон [14]. Сенсорные волокна исследовались антидромным методом. В качестве референсных значений использовалась нормативная база, рекомендованная J. Kimura [14]. Расстояние между активным отводящим электродом (Е-1) и катодом стимулирующего электрода было строго фиксировано (см. табл. 1). Моторный блок проведения (БП) верифицировался согласно электродиагностическим критериям ХВДП [5]. Температура кожных покровов на уровне лучезапястного и голеностопного суставов во время исследования фиксировалась перед исследованием с одной стороны и была не ниже +35 °С.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel 2016

Таблица 1. Протокол электронейромиографического исследования и анализируемые параметры

Table 1. The protocol of the electroneuromyographic study and the analyzed parameters

Исследуемые волокна периферического нерва (отведение) The studied fibers of the peripheral nerve (registration point)	Расстояние между катодом стимулирующего электрода и Е-1, см The distance between the cathode of the stimulating electrode and E-1, cm	Анализируемые параметры The analyzed parameters
Моторные волокна срединного нерва (m.APB) Motor fibers of the median nerve (m.APB)	8	<ul style="list-style-type: none"> – Латентность дМ-волны; The latency of the dM-wave; – амплитуда дМ-волны; the amplitude of the dM-wave; – длительность дМ-волны; the duration of the dM-wave; – СПм в дистальном отделе; the CVm in the distal part; – наличие и локализация блока проведения; the presence and localization of the conduction block; – наличие дисперсии М-волны the presence of dispersion of M-wave
Моторные волокна локтевого нерва (m.ADM) Motor fibers of the ulnar nerve (m.ADM)	8	
Глубокий малоберцовый нерв (m.EDB) Nervus peroneus profundus (m.EDB)	9	
Большеберцовый нерв (m.AH) Nervus tibialis (m.AH)	9	
Сенсорные волокна срединного нерва (II) Sensory fibers of the median nerve (II)	14	<ul style="list-style-type: none"> – Латентность ПДСН; The latency of SNAP; – амплитуда ПДСН; the amplitude of SNAP; – СПс в дистальном отделе the CVs in the distal parts
Сенсорные волокна локтевого нерва (V) Sensory fibers of the ulnar nerve (V)	14	
Поверхностный малоберцовый нерв Nervus peroneus superficialis	10	
Икроножный нерв Nervus suralis	10	

Примечание. дМ-волна – моторный ответ на стимуляцию дистальной точки; СПм – скорость проведения по моторным волокнам; СПс – скорость проведения по сенсорным волокнам; ПДСН – потенциал действия сенсорного нерва; m.APB – короткая мышца, отводящая большой палец; m.ADM – мышца, отводящая мизинец; m.EDB – мышца – короткий разгибатель пальцев стопы; m.AH – мышца, отводящая большой палец стопы.

Note. dM-wave – the distal motor response; CVm – the conduction velocity along of motor fibers; CVs – the conduction velocity along of sensory fibers; SNAP – sensory nerve action potentials; m.APB – the muscle abductor pollicis brevis; m.ADM – the muscle abductor digiti minimi; m.EDB – the muscle extensor digitorum brevis; m.AH – the muscle abductor hallucis.

и программного обеспечения SPSS Statistics 23 (IBM). Основной описательной статистикой были процентная доля, среднее и стандартное отклонение, минимум и максимум, медиана и квартили. Качественные данные описаны в виде частот и процентов. Нормальность распределения данных оценивалась с помощью теста Шапиро–Уилка. Поскольку распределение анализируемых признаков во всех случаях отличалось от нормального, для сравнения 2 независимых выборок использовался метод непараметрической статистики – тест Манна–Уитни. Статистический уровень значимости (p) принимался равным $<0,01$. Для оценки предсказательной способности отдельных показателей в развитии ожидаемых исходов использовалась бинарная логистическая регрессия. Адекватность логистической модели оценивали ROC-анализом (Receiver Operator Characteristic) по предсказанным моделью вероятностям (бинарного исхода) с определением чувствительности, специфичности и площади под кривой.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии», протокол № 7-5/20 от 09.09.2020.

Результаты

В представленной выборке пациенты с ННСПС в дебюте болезни оказались достоверно моложе больных с манифестацией ХВДП (табл. 2).

С помощью ROC-анализа определен пороговый возраст, который может иметь значимость в дифференциальной диагностике ННСПС и ХВДП: моделью с AUROC $>0,7$ оказалось значение ≤ 33 лет (AUROC = 0,728). Данная модель продемонстрировала специфичность 72 % и чувствительность 60 % (рис. 1). Следует

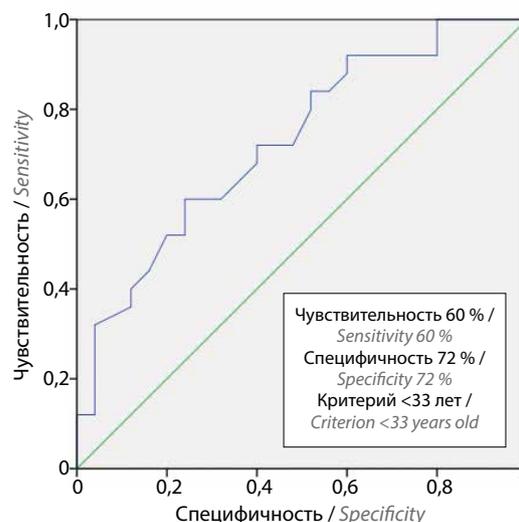


Рис. 1. ROC-кривая значимости возраста в дифференциальной диагностике наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии

Fig. 1. ROC-curve of the importance of age in the differential diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

подчеркнуть, что возрастной критерий является ориентировочным и должен учитываться в совокупности с другими клинико-параклиническими данными.

Выявленные при ЭНМГ-обследовании локальные нейрофизиологические изменения у пациентов с ННСПС представлены в табл. 3.

Таким образом, была верифицирована электрофизиологическая картина множественных туннельных мононейропатий. В 18 (72 %) случаях отмечалась клинико-

Таблица 2. Клинико-эпидемиологическая характеристика включенных в исследование пациентов

Table 2. Clinical and epidemiological characteristics of the patients included in the study

Показатель Parameter	ННСПС HNPP	ХВДП CIDP	p^*
Число пациентов Number of patients	25	25	–
Соотношение женщины:мужчины Proportion women:men	13:12	13:12	–
Возраст дебюта болезни, лет Me [LQ; UQ] Age of disease onset, years Me [LQ; UQ]	28,5 [20; 37,7]	41 [30; 53,7]	0,002
Катамнез болезни на момент включения в исследование, лет Me [LQ; UQ] Catamnesis of the disease at the time of inclusion in the study, years Me [LQ; UQ]	6,5 [4; 13,3]	3 [2,7; 6,2]	0,015

Примечание. ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; Me [LQ; UQ] – медиана [нижний квартиль; верхний квартиль].

*Здесь и далее p – критерий Манна–Уитни (сравнение показателей 2 групп).

Note. HNPP – hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; Me [LQ; UQ] – median [lower quartile; upper quartile].

*Here in after p – the Mann–Whitney U-test (comparison of the indicators between the two groups).

Таблица 3. Частота нарушений локального проведения возбуждения по периферическим нервам у пациентов с наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления

Table 3. Frequency of disturbance of local conduction of excitation along peripheral nerves in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies

Нерв, уровень локального нарушения проведения Nerve, the level of local conduction disturbance	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Срединный нерв, карпальный канал Median nerve, carpal canal	25 (100)
Локтевой нерв, канал Гийона Ulnar nerve, Guyon canal	6 (24,0)
Локтевой нерв, кубитальный канал Ulnar nerve, cubital canal	25 (100)
Малоберцовый нерв, фибулярный канал Peroneus nerve, fibular canal	18 (72,0)
Глубокий малоберцовый нерв, удерживатель сухожилий разгибателей пальцев стоп Peroneus profundus nerve, extensor retinaculum of the toes	19 (76,0)
Большеберцовый нерв, тарзальный канал Tibial nerve, tarsal canal	5 (20,0)

нейрофизиологическая диссоциация, когда симптоматика не соответствовала ЭНМГ-изменениям: нейрофизиологически обнаружено множественное поражение нервов (в ряде случаев достаточно выраженное), тогда как симптомы в зоне иннервации того или иного нерва отсутствовали или были выражены минимально.

При ЭНМГ-обследовании пациентов с ХВДП во всех случаях было получено соответствие электрофизиологическим критериям (EAN/PNS 2021) [6].

Сравнительный анализ параметров исследования моторных волокон периферических нервов у пациентов с ННСПС и ХВДП. В ходе сравнительного количественного анализа величин латентностей дМ-волн с мышц кисти и стоп установлено, что у пациентов с ННСПС величина латентности дМ-волны с m.ADM и m.AH достоверно ниже, чем при ХВДП (табл. 4).

С помощью ROC-анализа определены пороговые величины латентностей дМ-волн с m.ADM и с m.AH, имеющие значимость в дифференциальной диагностике ННСПС и ХВДП: моделью с AUROC >0,7 оказалось значение величины латентности дМ-волны с m.ADM $\leq 3,7$ мс (AUROC = 0,724; специфичность 71 %, чувствительность 76 %); моделью с AUROC >0,7 оказалось значение величины латентности дМ-волны с m.AH $\leq 4,8$ мс (AUROC = 0,752; специфичность 85 %, чувствительность 62 %) (рис. 2).

В ходе сравнительного количественного анализа величин амплитуд дМ-волн с мышц кисти и стопы установлено, что амплитуды дМ-волн с мышц кисти и стоп при ННСПС достоверно выше, чем при ХВДП. Однако ROC-анализ не определил моделей с хорошей диагностической значимостью (табл. 5).

В ходе сравнительного количественного анализа величин длительностей негативной фазы дМ-волн с мышц

кисти и стопы установлено, что при ХВДП величины данного параметра были достоверно выше, чем при ННСПС. Однако ROC-анализ не определил моделей с хорошей диагностической значимостью (табл. 6).

В ходе сравнительного количественного анализа величин скорости проведения по моторным волокнам (СПм) в дистальных отделах нервов конечностей установлены следующие особенности распределения нарушений проведения: у пациентов с ХВДП по моторным волокнам срединного нерва на уровне предплечья и локтевого сгиба, по глубокому малоберцовому нерву на уровне голени СПм оказалась достоверно меньше, чем у пациентов с ННСПС. Напротив, у пациентов с ННСПС оказалась значимо меньше, чем при ХВДП, величина СПм по моторным волокнам локтевого нерва на уровне локтевого сустава (табл. 7). В остальных случаях значимых различий выявлено не было.

С помощью ROC-анализа определена единственная модель с хорошей диагностической значимостью (AUROC >0,8): значение величины СПм по моторным волокнам локтевого нерва на уровне локтевого сустава $\leq 37,5$ м/с (AUROC = 0,821) со специфичностью 73 % и чувствительностью 71 % указывает на ННСПС (рис. 3).

Анализ локализации и степени выраженности (%) БП у пациентов с ХВДП и ННСПС показал, что БП по моторным волокнам срединного нерва регистрируется у половины пациентов с ХВДП ($n = 18/36$; 50 %; из них в 89 % случаев на предплечье) и отсутствует у всех пациентов с ННСПС ($n = 0/34$); БП по локтевому нерву на уровне предплечья характерен для ХВДП ($n = 19/25$; 76 %), а на уровне локтевого сустава – для ННСПС ($n = 11/15$; 73 %). БП при исследовании двигательных нервов ног в обеих группах регистрировались менее чем в трети случаев (табл. 8).

Таблица 4. Сравнительный анализ латентностей дМ-волн с мышц кистей и стоп у пациентов с наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией

Table 4. Comparative analysis of the latencies of dM-wave from the muscles of the hands and foot in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Показатель Parameter	Нерв (отведение с мышцы), норма The nerve (recording from a muscle), the norm			
	n. medianus (m.APB) N <3,5 (мс) N <3.5 (ms)	n. ulnaris (m.ADM) N <3,5 (мс) N <3.5 (ms)	n. peroneus (m.EDB) N <4,0 (мс) N <4.0 (ms)	n. tibialis (m.AH) N <4,0 (мс) N <4.0 (ms)
ННСПС HNPP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 34/34	n = 34/34	n = 33/34*	n = 34/34
Me [LQ; UQ]	5,0 [4,3; 6,5]	3,4 [2,8; 3,7]	5,0 [3,9; 6,8]	4,0 [3,4; 4,3]
Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	5,6 (3,3; 10,2)	3,5 (2,3; 6,4)	5,6 (3,3; 13,6)	4,2 (2,7; 7,0)
ХВДП CIDP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 36/36	n = 36/36	n = 34/36*	n = 34/36*
Me [LQ; UQ]	6 [4; 7,8]	4,4 [3,275; 6]	5,0 [4,37; 9,4]	6,7 [3,97; 10,6]
Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	6,5 (3,5; 13,6)	4,6 (2; 7,2)	7,1 (2,4; 19,6)	7,4 (3,19; 16,2)
p	0,044	0,00006	0,03	0,000004

Примечание. ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; m.APB – короткая мышца, отводящая большой палец; m.ADM – мышца, отводящая мизинец; m.EDB – мышца – короткий разгибатель пальцев стопы; m.AH – мышца, отводящая большой палец стопы; Me [LQ; UQ] – медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; N – норма.

*Здесь и далее – количество зарегистрированных М-волн/количество исследованных волокон¹.

Note. HNPP – hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; m.APB – the muscle abductor pollicis brevis; m.ADM – the muscle abductor digiti minimi; m.EDB – the muscle extensor digitorum brevis; m.AH – the muscle abductor hallucis; Me [LQ; UQ] – median [lower quartile; upper quartile]; N – norm.

*Here in after – number of registered M-wave/number of fibers examined.

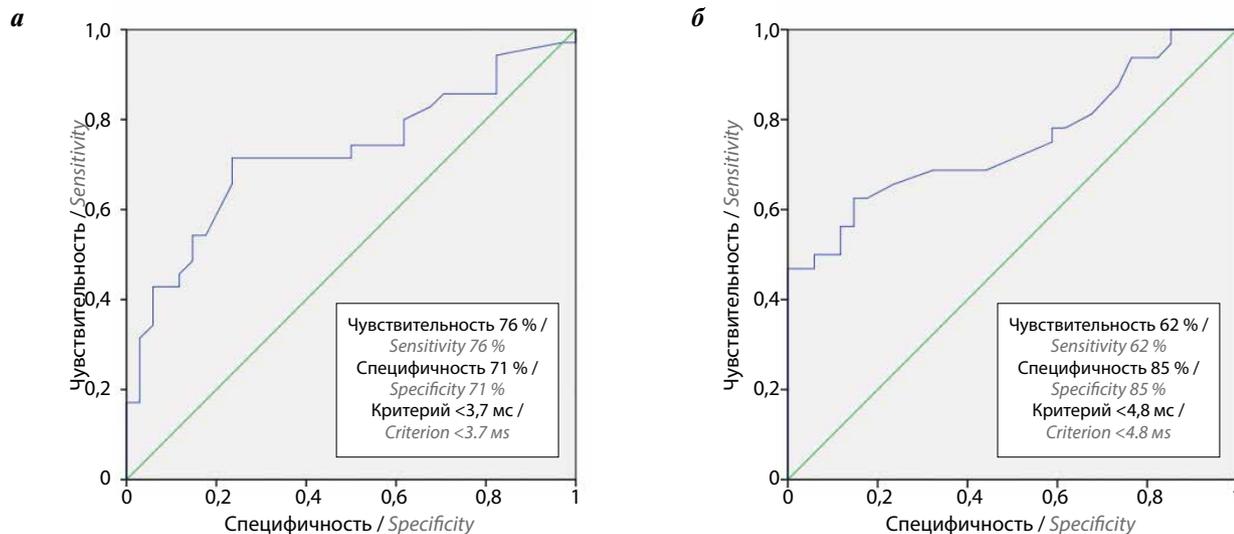


Рис. 2. ROC-анализ значимости величин латентностей дМ-волн с m.ADM (а) и m.AH (б) в дифференциальной диагностике наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии

Fig. 2. ROC analysis of the significance of latencies of dM-wave from m.ADM (a) and m.AH (б) in the differential diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

¹Здесь и далее по тексту: что подразумевается под количеством исследованных волокон и как оно определялось?

Исследование проводилось с 1 или 2 сторон у разных пациентов (анализ ретроспективный, объем разный). Так, у одного пациента исследование проводилось с 1 стороны в объеме 4 моторных и 4 сенсорных волокон (с 1 стороны срединный/локтевой/малоберцовый/большеберцовый + икроножный), у другого – в объеме 6 моторных и 6 сенсорных волокон (срединный с 2 сторон, остальные с 1 стороны), у третьего пациента все нервы были исследованы с 2 сторон – итого 8 моторных и 8 сенсорных. И таким образом проведен суммарный подсчет исследованных волокон.

Таблица 5. Сравнительный количественный анализ величин амплитуд dM-волн с мышц кисти и стопы у пациентов с наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией
Table 5. Comparative quantitative analysis of the amplitudes of dM-wave from the muscles of the hand and foot in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Показатель Parameter	Нерв (отведение с мышцы), норма The nerve (recording from a muscle), the norm			
	n. medianus (m.APB) N >5,0 (мВ) N >5.0 (mV)	n. ulnaris (m.ADM) N >6,0 (мВ) N >6.0 (mV)	n. peroneus (m.EDB) N >3,0 (мВ) N >3.0 (mV)	n. tibialis (m.AH) N >5,0 (мВ) N >5.0 (mV)
ННСПС HNPP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 34/34	n = 34/34	n = 33/34*	n = 34/34
Me [LQ; UQ]	6,7 [6,0; 8,2]	7,7 [6,2; 9,2]	4,5 [2,6; 5,4]	7,4 [5,0; 12,0]
Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	6,3 (0,2; 11,0)	7,3 (0,9; 10,2)	4,0 (0,2; 9,2)	8,2 (0,7; 16,0)
ХВДП CIDP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 36/36	n = 36/36	n = 34/36*	n = 34/36*
Me [LQ; UQ]	3,4 [2,2; 5,1]	4,1 [2,8; 5,4]	1,75 [0,75; 3,2]	1,29 [0,58; 3,0]
Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	3,87 (0,3; 8,6)	4,3 (0,4; 9,0)	2,42 (0,1; 8,6)	2,4 (0,02; 10,2)
p	0,00005	0,0000003	0,002	0,0000000015
AUROC	0,245	0,175	0,285	0,109

Примечание. ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; Me [LQ; UQ] – медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; m.APB – короткая мышца, отводящая большой палец; m.ADM – мышца, отводящая мизинец; m.EDB – мышца – короткий разгибатель пальцев стопы; m.AH – мышца, отводящая большой палец стопы; N – норма; AUROC – площадь под ROC-кривой.
Note. HNPP – hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; Me [LQ; UQ] – median [lower quartile; upper quartile]; m.APB – the muscle abductor pollicis brevis; m.ADM – the muscle abductor digiti minimi; m.EDB – the muscle extensor digitorum brevis; m.AH – the muscle abductor hallucis; N – norm; AUROC – area under receiver operating characteristic.

Таблица 6. Сравнительный количественный анализ величин длительностей негативной фазы dM-волн с мышц кисти и стопы у пациентов с наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией
Table 6. Comparative quantitative analysis of the duration of the negative phase of dM-wave from the muscles of the hands and feet in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Показатель Parameter	Нерв (отведение с мышцы), норма The nerve (recording from a muscle), the norm			
	n. medianus (m.APB) (мс) n. medianus (m.APB) (ms)	n. ulnaris (m.ADM) (мс) n. ulnaris (m.ADM) (ms)	n. peroneus (m.EDB) (мс) n. peroneus (m.EDB) (ms)	n. tibialis (m.AH) (мс) n. tibialis (m.AH) (ms)
ННСПС HNPP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 34/34	n = 34/34	n = 33/34*	n = 34/34
Me [LQ; UQ]	6,7 [6,4; 6,8]	6,2 [6,1; 6,5]	5,9 [5,6; 6,0]	7,0 [6,0; 7,2]
ХВДП CIDP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 36/36	n = 36/36	n = 34/36*	n = 34/36*
Me [LQ; UQ]	8,3 [7,2; 8,4]	7,6 [7,5; 7,9]	7,7 [0,75; 3,2]	7,9 [7,6; 8,1]
p	0,0007	0,003	0,0002	0,02
AUROC	0,634	0,522	0,342	0,454

Примечание. ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; Me [LQ; UQ] – медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; m.APB – короткая мышца, отводящая большой палец; m.ADM – мышца, отводящая мизинец; m.EDB – мышца – короткий разгибатель пальцев стопы; m.AH – мышца, отводящая большой палец стопы; AUROC – площадь под ROC-кривой.
Note. HNPP – hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; Me [LQ; UQ] – median [lower quartile; upper quartile]; m.APB – the muscle abductor pollicis brevis; m.ADM – the muscle abductor digiti minimi; m.EDB – the muscle extensor digitorum brevis; m.AH – the muscle abductor hallucis; AUROC – area under receiver operating characteristic.

Таблица 7. Сравнительный количественный анализ величин скоростей проведения по моторным волокнам у пациентов с наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией

Table 7. Comparative quantitative analysis of the conduction velocity along of motor fibers in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Показатель Parameter	Нерв (отведение с мышцы), норма The nerve (recording from a muscle), the norm						
	n. medianus (m.APB) N >50 (м/с) N >50 (m/s)		n. ulnaris (m.ADM) N >50 (м/с) N >50 (m/s)		n. peroneus (m.EDB) N >40 (м/с) N >40 (m/s)		n. tibialis (m.AH) N >40 (м/с) N >40 (m/s)
ННСПС HNPP	n = 34/34		n = 34/34		n = 33/34*		n = 34/34
М-волна зарегистрирована M-wave registered	Предплечье Forearm	Локтевой сгиб Elbow bend	Предплечье Forearm	Локоть Elbow	Голень Shin	Колено Knee	Голень Shin
Me [LQ; UQ]	52,0 [51,3; 54,0]	54,0 [54,0; 59,0]	54,5 [53,0; 59,8]	32,0 [24,5; 38,5]	42,0 [34,0; 45,0]	36,0 [29,0; 42,0]	43,0 [41,0; 44,0]
Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	53,1 (44,0; 66,0)	56,7 (51,0; 69,0)	56,2 (51,0; 65,0)	31,3 (12,0; 47,0)	41,0 (31,0; 56,0)	35,8 (15,0; 57,0)	41,6 (29,0; 49,0)
ХВДП CIDP	n = 36/36		n = 36/36		n = 34/36*		n = 34/36*
М-волна зарегистрирована M-wave registered	Предплечье Forearm	Локтевой сгиб Elbow bend	Предплечье Forearm	Локоть Elbow bend	Голень Shin	Колено Knee	Голень Shin
Me [LQ; UQ]	38 [29,5; 46,5]	42 [32; 53,5]	42 [34; 49,5]	45 [37; 51,5]	35 [26,75; 38,75]	39 [33,75; 43,25]	40,5 [34,75; 43]
Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	38,77 (20; 62)	43,54 (23; 66)	41 (15; 61)	43,77 (25; 61)	34,12 (20; 48)	38,12 (23; 48)	38,22 (20; 49)
p	0,000000003	0,0000002	0	0,0000003	0,0002	0,15	0,011
AUROC	0,145	0,197	–	0,821	0,284	–	–

Примечание. ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; Me [LQ; UQ] – медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; m.APB – короткая мышца, отводящая большой палец; m.ADM – мышца, отводящая мизинец; m.EDB – мышца – короткий разгибатель пальцев стопы; m.AH – мышца, отводящая большой палец стопы; N – норма; AUROC – площадь под ROC-кривой.
Note. HNPP – hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; Me [LQ; UQ] – median [lower quartile; upper quartile]; m.APB – the muscle abductor pollicis brevis; m.ADM – the muscle abductor digiti minimi; m.EDB – the muscle extensor digitorum brevis; m.AH – the muscle abductor hallucis; N – norm; AUROC – area under receiver operating characteristic.

Сравнительный анализ параметров исследования сенсорных волокон периферических нервов у пациентов с ННСПС и ХВДП. В ходе сравнительного количественного анализа величин латентностей потенциалов действия сенсорных нервов (ПДСН) установлено: у пациентов с ННСПС величина латентности ПДСН срединного нерва достоверно выше, чем при ХВДП. Однако ROC-анализ не определил модели с хорошей диагностической значимостью (табл. 9).

В ходе сравнительного количественного анализа величин амплитуд ПДСН достоверной разницы между пациентами с ННСПС и ХВДП выявлено не было (табл. 10).

В ходе сравнительного количественного анализа величин скорости проведения по сенсорным волокнам (СПс) в дистальных отделах сенсорных волокон нервов конечностей установлено, что у пациентов с ННСПС

по сенсорным волокнам срединного нерва на уровне кисти величина СПс оказалась достоверно меньше, чем у пациентов с ХВДП ($p < 0,05$). В остальных случаях значимых различий не выявлено (табл. 11).

С помощью ROC-анализа определена модель с хорошей диагностической значимостью (AUROC >0,8): значение величины СПс по сенсорным волокнам срединного нерва на уровне кисти ≤ 48 м/с (AUROC = 0,881) со специфичностью 93 % и чувствительностью 68 % указывает на ННСПС (рис. 4).

Таким образом, в ходе проведенного сравнительного исследования были определены нейрофизиологические маркеры, которые могут помочь в дифференциальном диагнозе между ННСПС и ХВДП (табл. 12).

Совокупность таких параметров, как возраст дебюта болезни ≤ 33 лет, значение латентности дМ-волны с m.ADM $\leq 3,7$ мс и m.AH $\leq 4,8$ мс (AUROC >0,7),

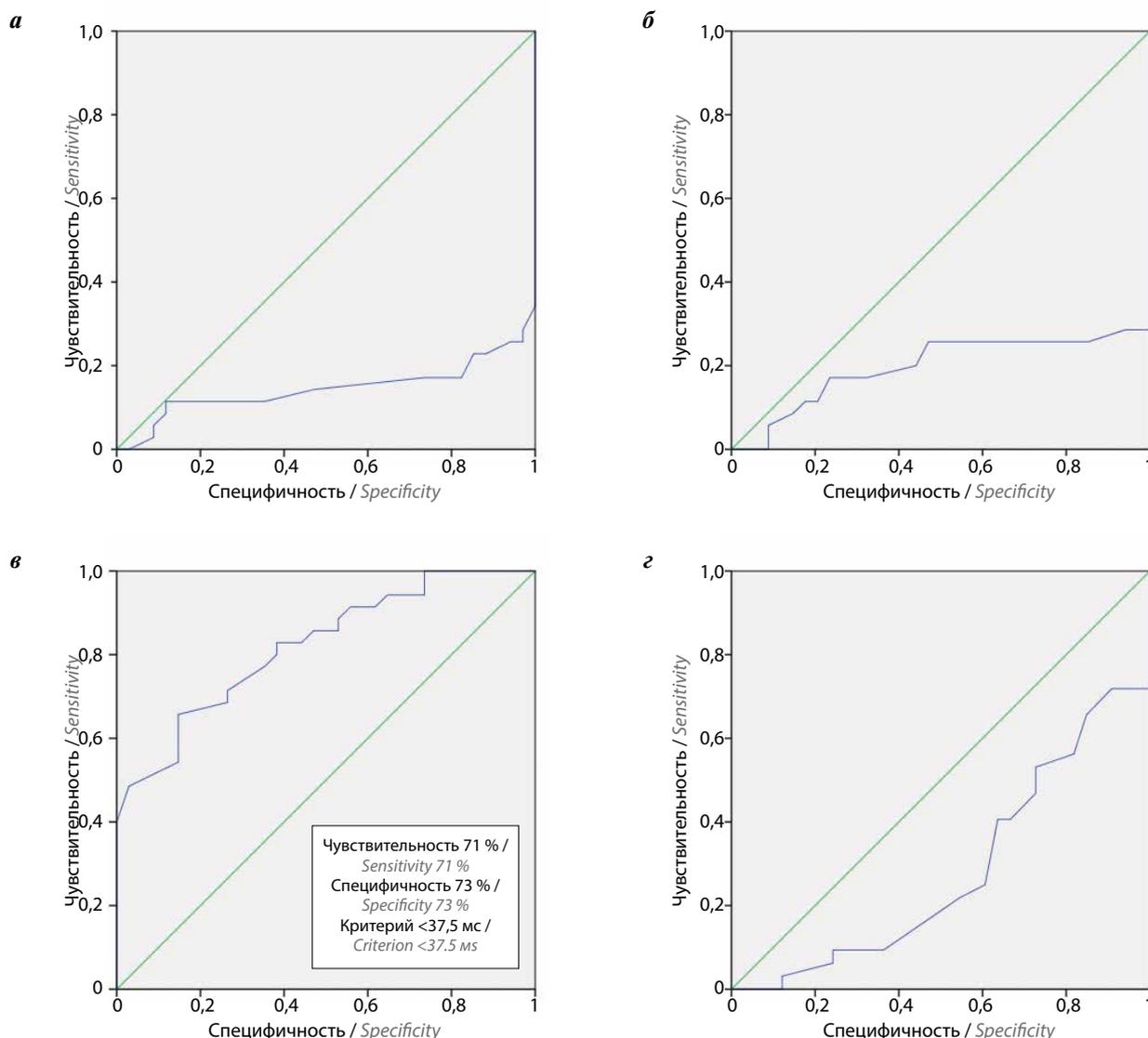


Рис. 3. ROC-кривые величин скоростей проведения по моторным волокнам (СПм), имеющие достоверные различия при наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: а – СПм, n. medianus, предплечье; б – СПм, n. medianus локтевой сгиб; в – СПм, n. ulnaris, локтевой сустав; г – СПм, n. peroneus, голень

Fig. 3. ROC-curves of the conduction velocity along of motor fibers (CVm) values with significant differences in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: а – CVm, n. medianus, forearm; б – CVm, n. medianus, elbow bend; в – CVm, n. ulnaris, elbow; г – CVm, n. peroneus, leg

величины СПм по локтевому нерву на уровне локтевого сустава $\leq 37,5$ м/с (AUROC $>0,8$), значение величины СПс по срединному нерву на уровне кисти ≤ 48 м/с (AUROC $>0,8$), отсутствие БП по срединному нерву на любом участке, а также наличие БП по локтевому нерву на уровне локтевого сустава характерны

для ННСПС и позволяют ХВДП поставить под сомнение. Однако, учитывая наличие ограничений настоящей работы, а именно возможное влияние патогенетической терапии на нейрофизиологические параметры у пациентов с ХВДП, исследование планируется продолжить.

Таблица 8. Локализация и степень блока проведения (%) по моторным волокнам периферических нервов у пациентов с наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией

Table 8. Localization and degree of the conduction block (%) by motor fibers of peripheral nerve in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Показатель Parameter	Нерв (отведение с мышцы), норма The nerve (recording from a muscle), the norm					
	n. medianus (m.APB) N <30 %	n. ulnaris (m.ADM) N <30 %		n. peroneus (m.EDB) N <50 %	n. tibialis (m.AH) N <50 %	
ННСПС HNPP						
Наличие БП Presence of CB	n = 0/34*		n = 15/34* (44 %)		n = 7/33* (20 %)	n = 0/34*
Локализация Localization			Предплечье The forearm	Локоть The elbow	Колено The knee	
пМ-волна/дМ-волна (%) Amp prM-wave/dM-wave (%)	—		n = 3/15 (20 %)	n = 11/15 (73 %)	n = 7/7 (100 %)	—
Me [LQ; UQ]			30 [30; 36]	40 [30,0; 54,5]	68 [59,0; 77,5]	
Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)			34 (30; 42)	47 (30; 85)	69,1 (50; 93)	
ХВДП CIDP						
Наличие БП Presence of CB	n = 18/36* (50 %)		n = 25/36* (70 %)		n = 12/34* (35 %)	n = 0/34*
Локализация Localization	Предплечье The forearm	Точка Эрба The Erb point	Предплечье The forearm	Точка Эрба The Erb point	Голень The leg	
пМ-волна/дМ-волна (%) Amp prM-wave/dM-wave (%)	n = 16/18 (89 %)	n = 8/18 (45 %)	n = 19/25 (76 %)	n = 9/25 (36 %)	n = 12/12 (100 %)	—
Me [LQ; UQ]	44 [36; 51]	71 [50; 92,5]	44 [36; 50]	50 [43; 88]	61,5 [58; 70]	
Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	43,2 (30; 60)	71,87 (43; 100)	45,8 (30; 80)	60,2 (30; 100)	63,3 (50; 80)	

Примечание. ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; Me [LQ; UQ] – медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; m.APB – короткая мышца, отводящая большой палец; m.ADM – мышца, отводящая мизинец; m.EDB – мышца – короткий разгибатель пальцев стопы; m.AH – мышца, отводящая большой палец стопы; N – норма; дМ-волна – моторный ответ на стимуляцию дистальной точки; пМ-волна – моторный ответ на стимуляцию проксимальной точки; БП – блок проведения.

Note. HNPP – hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; Me [LQ; UQ] – median [lower quartile; upper quartile]; m.APB – the muscle abductor pollicis brevis; m.ADM – the muscle abductor digiti minimi; m.EDB – the muscle extensor digitorum brevis; m.AH – the muscle abductor hallucis; N – norm; dM-wave – the distal motor response; prM-wave – the proximal motor response; CB – the conduction block.

Таблица 9. Сравнительный количественный анализ величин латентностей потенциалов действия сенсорных нервов у пациентов с наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией

Table 9. Comparative quantitative analysis of the values of the latencies of sensory nerve action potentials in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Показатель Parameter	Нерв (отведение с мышцы), норма The nerve (recording from a muscle), the norm			
	n. medianus (II) N <3,0 (мс) N <3.0 (ms)	n. ulnaris (V) N <3,0 (мс) N <3.0 (ms)	n. peron superfic N <4,0 (мс) N <4.0 (ms)	n. suralis N <4,0 (мс) N <4.0 (ms)
ННСПС HNPP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 31/34*	n = 29/34*	n = 12/34*	n = 25/34*
Me [LQ; UQ] Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	3,8 [3,5; 5,1] 4,5 (2,9; 13,0)	2,9 [2,5; 3,0] 2,8 (2,0; 4,0)	2,7 [2,2; 3,1] 2,8 (1,7; 5,0)	3,0 [2,6; 3,8] 3,1 (1,8; 4,0)
ХВДП CIDP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 16/36*	n = 14/36*	n = 8/36*	n = 11/36*
Me [LQ; UQ] Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	2,8 [2,4; 3,4] 2,9 (2,1; 4,3)	2,5 [2,3; 2,6] 2,5 (2; 3)	2,7 [1,6; 3,6] 2,7 (1,5; 4,4)	3,0 [2,6; 3,9] 3,3 (2,0; 5,0)
p	0,001	0,216	0,178	0,451
AUROC	0,133	—	—	—

Примечание. ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; Me [LQ; UQ] – медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; N – норма; AUROC – площадь под ROC-кривой.

*Здесь и далее – количество зарегистрированных ПДСН/количество исследованных волокон.

Note. HNPP – hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; Me [LQ; UQ] – median [lower quartile; upper quartile]; N – norm; AUROC – area under receiver operating characteristic.

*Here in after – number of registered SNAP/number of fibers examined.

Таблица 10. Сравнительный количественный анализ величин амплитуд потенциалов действия сенсорных нервов у пациентов с наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией

Table 10. Comparative quantitative analysis of the values of the amplitudes of sensory nerve action potentials in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Показатель Parameter	Нерв (отведение с мышцы), норма The nerve (recording from a muscle), the norm			
	n. medianus (II) N >15,0 (мкВ) N >15.0 (μV)	n. ulnaris (V) N >15,0 (мкВ) N >15.0 (μV)	n. peron superfic N >6,0 (мкВ) N >6.0 (μV)	n. suralis N >6,0 (мкВ) N >6.0 (μV)
ННСПС HNPP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 31/34*	n = 29/34*	n = 12/34*	n = 25/34*
Me [LQ; UQ] Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	10,0 [6,9; 15,2] 12,4 (1,9; 37,4)	7,0 [5,0; 14,0] 9,4 (0,3; 24,0)	5,2 [4,2; 8,4] 6,5 (2,0; 14,3)	5,0 [4,0; 6,0] 5,4 (2,7; 10,0)
ХВДП CIDP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 16/36*	n = 14/36*	n = 8/36*	n = 11/36*
Me [LQ; UQ] Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	8,0 [5,7; 9,2] 8,9 (1,6; 27,0)	7,5 [4,3; 12,1] 9,2 (3,3; 21,0)	4,0 [2,7; 5,2] 4,3 (1,4; 9,0)	4,0 [3,0; 5,3] 4,1 (1,2; 7,0)
p	0,078	0,367	0,065	0,134

Примечание. ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; Me [LQ; UQ] – медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; N – норма.

Note. HNPP – hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; Me [LQ; UQ] – median [lower quartile; upper quartile]; N – norm.

Таблица 11. Сравнительный количественный анализ величин скоростей проведения по сенсорным волокнам у пациентов с наследственной нейропатией со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией

Table 11. Comparative quantitative analysis of the values of the conduction velocity along of sensory fibers in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Показатель Parameter	Нерв (отведение с мышцы), норма The nerve (recording from a muscle), the norm			
	n. medianus (кисть) N >50,0 (м/с) n. medianus (wrist) N >50.0 (m/s)	n. ulnaris (кисть) N >50,0 (м/с) n. ulnaris (wrist) N >50.0 (m/s)	n. peron superfic (голень) N >40,0 (м/с) n. peron superfic (leg) N >40.0 (m/s)	n. suralis (голень) N >40,0 (м/с) n. suralis (leg) N >40.0 (m/s)
ННСПС HNPP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 31/34*	n = 29/34*	n = 12/34*	n = 25/34*
Me [LQ; UQ]	37,8 [33; 42]	51 [45; 54]	46 [41; 55]	43 [42; 44]
Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	36,3 (11; 51)	50 (39; 65)	46 (31; 66)	44 (41; 54)
ХВДП CIDP				
М-волна зарегистрирована M-wave registered	n = 16/36*	n = 14/36*	n = 8/36*	n = 11/36*
Me [LQ; UQ]	55 [43; 55]	52 [51; 53]	46 [43; 52]	43 [41; 44]
Среднее (мин.; макс.) Average (min; max)	50 (32; 59)	51 (42; 61)	48 (42; 59)	41 (33; 46)
p	0,000003	0,124	0,237	0,178
AUROC	0,881	—	—	—

Примечание. ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; Me [LQ; UQ] – медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; N – норма; AUROC – площадь под ROC-кривой.

Note. HNPP – hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; Me [LQ; UQ] – median [lower quartile; upper quartile]; N – norm; AUROC – area under receiver operating characteristic.

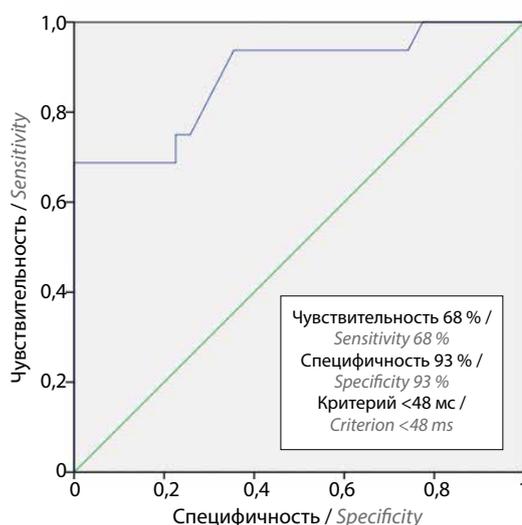


Рис. 4. ROC-анализ значимости величины скорости проведения по сенсорным волокнам срединного нерва на уровне кисти в дифференциальной диагностике наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии

Fig. 4. ROC-analysis of the values of the conduction velocity along of sensory fibers median nerve at the wrist in the differential diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Таблица 12. *Нейрофизиологические дифференциально-диагностические маркеры при наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии*

Table 12. *Clinical and neurophysiological differential diagnostic markers for hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*

Маркер в пользу ННСПС The marker in favor of HNPP	AUROC	Чувствительность, % The sensitivity, %	Специфичность, % The specificity, %
Возраст дебюта <33 лет Age of debut <33 years	0,728	60	72
Латентность дМ-волны с m.ADM <3,7 мс (дист. 8 см) Latency of the dM-wave with m.ADM <3.7 ms (dist. 8 cm)	0,724	76	71
Латентность дМ-волны с m.AH <4,8 мс (дист. 8 см) Latency of the dM wave, m.AH <4.8 ms (dist. 8 cm)	0,752	62	85
СПм по локтевому нерву на уровне локтя <37,5 м/с CVm along the ulnar nerve at the elbow <37.5 m/s	0,821	71	73
СПс по срединному нерву на уровне кисти <48 м/с (дист. 14 см) CVs along the median nerve on the wrist <48 m/s (dist. 14 cm)	0,881	68	93

Наличие БП по срединному нерву на любом участке характерно для ХВДП и исключает ННСПС. Наличие БП по локтевому нерву на уровне локтевого сустава характерно для ННСПС и исключает ХВДП
The presence of CB along the median nerve at any site is characteristic of CIDP and excludes HNPP. The presence of CB along the ulnar nerve at the level of the elbow joint is characteristic of HNPP and excludes CIDP

Примечание. *ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления; AUROC – площадь под ROC-кривой; дМ-волна – моторный ответ на стимуляцию дистальной точки; m.ADM – мышца, отводящая мизинец; m.AH – мышца, отводящая большой палец стопы; СПм – скорость проведения по моторным волокнам; СПс – скорость проведения по сенсорным волокнам; БП – блок проведения; ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия.*

Note. *HNPP – hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; AUROC – area under receiver operating characteristic; dM-wave – the distal motor response; m.ADM – the muscle abductor digiti minimi; m.AH – the muscle abductor hallucis; CVm – the conduction velocity along of motor fibers; CVs – the conduction velocity along of sensory fibers; CB – the conduction block; CIDP – chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.*

Обсуждение

Электронейромиография является «золотым стандартом» диагностики при болезнях периферического нейромоторного аппарата и неотъемлемой частью дифференциально-диагностического алгоритма при хронических полинейропатиях. Нейрофизиологическое обследование может ответить на следующие вопросы врача: есть ли у пациента нарушения функции исследованных периферических нервов, какие волокна поражены: двигательные и/или чувствительные.

Результат нейрофизиологического обследования подтверждает вовлечение в процесс периферических нервов, но не позволяет определить нозологический вариант болезни. Однако информация о типе нарушения – аксональном или демиелинизирующем – сужает диагностический алгоритм. Среди хронических сенсомоторных полинейропатий ремиттирующего течения особого внимания заслуживают 2 нозологии: ХВДП и ННСПС, при которых верифицируется демиелинизирующий паттерн поражения периферических нервов. В настоящее время определены электродиагностические критерии ХВДП [5], без соотнесения с которыми невозможно финализировать диагноз и назначить патогенетическую терапию. Опубликовано достаточно исследований, посвященных ЭНМГ-изме-

нениям при ННСПС и ХВДП [12, 15–26]. Несмотря на это, сохраняется проблема интерпретации ЭНМГ-картины при этих 2 нозологиях. Даже строгое следование критериям диагностики не застраховывает от ошибок, в связи с чем обсуждение особенностей нейрофизиологической картины при указанных нозологиях по-прежнему остается актуальным.

В 2018 г. F. Robert-Varvat и соавт. обследовали 51 пациента с ННСПС и выявили следующие характерные изменения: замедление СПм на уровне локтевого сустава при исследовании по крайней мере 1 локтевого нерва (97,5%), увеличение латентности дМ-волны при исследовании по крайней мере 1 малоберцового нерва (95,8%) и увеличение латентности дМ-волны при исследовании срединных нервов с 2 сторон (89%) [17]. Аналогичные результаты были получены другими авторами [12, 18–20, 23–26] и подтверждены в нашей работе. Во всех исследованиях продемонстрированы характерные для ННСПС нарушения с преимущественным вовлечением срединных, локтевых и малоберцовых нервов соответственно с локальным поражением на уровне лучезапястных, локтевых и голеностопных суставов. Однако коллеги из Италии [26], проанализировав фенотипическую и нейрофизиологическую гетерогенность у 39 пациентов с ННСПС из 16 семей, отметили, что по данным электрофизио-

логического обследования нарушения проводящей функции нервов могут варьировать от локальных, на уровне мест, типичных для их компрессии, до диффузных и достаточно равномерных, что характерно для полинейропатии. Этот факт, а также наличие вариантов ХВДП, различающихся по клинико-нейрофизиологическим признакам, по-прежнему определяют трудности дифференциальной диагностики ННСПС и ХВДП. В нашем исследовании ни у одного пациента с ННСПС при ЭНМГ-исследовании диффузных изменений, характерных для длиннозависимой демиелинизирующей полинейропатии, выявлено не было.

Сопоставление нейрофизиологических данных у пациентов с ННСПС и ХВДП проводилось и ранее, однако таких работ опубликовано немного. Заслуживает внимания выполненный в 2000 г. P.V. Andersson и соавт. ретроспективный анализ результатов ЭНМГ-обследования пациентов с ННСПС ($n = 9$) и ХВДП ($n = 22$) [21]. Несмотря на малое число включенных в исследование пациентов с ННСПС, авторы отметили, что среднее значение СПс составило $85,6 \pm 10,6 \%$ от нижней границы нормы и было значительно ниже, чем при ХВДП ($114,3 \pm 20,1 \%$; $p < 0,0001$). В отличие от коллег, в нашем исследовании, включающем большую по объему выборку, достоверно более низкая величина СПс у пациентов с ННСПС по сравнению с ХВДП была выявлена только при исследовании чувствительных волокон срединного нерва на уровне кисти ($p = 0,000003$).

Замедление СПм периферических нервов в дистальных участках (по срединному и локтевому нервам — на уровне предплечий, по малоберцовому и большеберцовому нервам — на уровне голени) отмечено P.V. Andersson и соавт. в 31 % (10/32) случаев ННСПС, при этом среднее значение СПм оказалось в пределах нормы ($106,4 \pm 12,9 \%$), в отличие от ХВДП ($86,2 \pm 23,2 \%$; $p < 0,001$). В нашем исследовании достоверно более низкие величины СПм также были получены при ХВДП в дистальных участках срединного и глубокого малоберцового нервов, однако величина СПм по локтевому нерву на уровне локтевого сустава, напротив, оказалась достоверно ниже при ННСПС, чем при ХВДП ($p = 0,0000003$). В ходе ROC-анализа нами была определена пороговая величина этого параметра — $<37,5$ м/с, со специфичностью 73 % и чувствительностью 71 % указывающая на ННСПС.

Увеличение латентности дМ-волны при ННСПС было отмечено P.V. Andersson и соавт. в 78 % (25/32) случаев. Средние значения латентности дМ-волны при ННСПС оказались больше ($118,5 \pm 31,0 \%$ от верхней границы нормы), чем при ХВДП ($103,2 \pm 31,6 \%$; $p < 0,05$), кроме латентности дМ-волны с мышцы, отводящей большой палец стопы (м.АН). Достоверно более низкие величины латентностей дМ-волн при ННСПС по сравнению с ХВДП с м.АН, а также с м.ADM отмечены и в настоящем исследовании, что демонстрирует ROC-анализ пороговых значений этих величин.

Возможности ЭНМГ-исследования в дифференциальной диагностике ННСПС и ХВДП у детей до 18 лет представлены польскими исследователями в ретроспективном анализе, включившем 18 детей с ХВДП и 7 детей с ННСПС [22]. Показано, что критериям ХВДП (EFNS/PNS 2010) удовлетворяли протоколы 17 (94 %) из 18 детей с ХВДП и 3 (43 %) из 7 детей с ННСПС. Длительность негативной фазы дМ-волны с мышц кисти и стоп >9 мс выявлена у 14 (78 %) из 18 пациентов с ХВДП и ни у одного пациента с ННСПС (в среднем 10,0 мс против 5,8 мс, $p < 0,05$). Несмотря на то, что в нашем исследовании обследованы взрослые, общая направленность изменений оказалась схожей, при этом значение медианы длительностей негативных фаз дМ-волн с мышц кисти и стопы при ХВДП оказалось меньше: $>7,5$ мс при ХВДП и <7 мс при ННСПС.

С нашей точки зрения, особого внимания заслуживают результаты анализа особенностей локализации БП при ХВДП и ННСПС. В обсуждаемом выше исследовании БП ($>30 \%$) зарегистрирован у 16 (88 %) из 18 детей с ХВДП и у 2 (28 %) из 7 детей с ННСПС, в последнем случае при исследовании локтевого и малоберцового нервов в местах, типичных для их компрессии [22]. В нашем исследовании с большей выборкой пациентов получены аналогичные результаты, однако анализ локализации БП в исследованных нервах продемонстрировал отличие от данных, опубликованных ранее: БП по моторным волокнам срединного нерва регистрировался на предплечье и в точке Эрба у каждого 2-го пациента с ХВДП и ни в одном случае при ННСПС; наличие БП по моторным волокнам локтевого нерва на уровне предплечья было характерно для ХВДП ($n = 19/25$; 76 %), а на уровне локтевого сустава — для ННСПС ($n = 11/15$; 73 %).

Дополнительно упомянутые выше авторы отметили у 3 (43 %) из 7 пациентов с ННСПС и у 4 (22 %) из 18 пациентов с ХВДП наличие паттерна интактности икроножного нерва (“sural sparing pattern”) [22], однако в нашем исследовании указанный паттерн не выявлен ни в одном случае.

Выводы

В ходе настоящего исследования впервые на самой большой выборке пациентов проведен детальный сравнительный анализ нейрофизиологических параметров исследования моторных и сенсорных волокон периферических нервов у пациентов с ННСПС и ХВДП в период манифестации клинической симптоматики. Определены ЭНМГ-маркеры (см. табл. 12), помогающие в дифференциальной диагностике 2 выбранных хронических демиелинизирующих нейропатий: ХВДП и ННСПС. Следует учитывать невысокие значения чувствительности и специфичности данных маркеров, оценивать их в совокупности с клинико-anamnestическими и другими параклиническими данными у пациентов с хронической полинейропатией или множественной мононейропатией ремиттирующего течения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hauw F, Fargeot G., Adams D. et al. Charcot–Marie–Tooth disease misdiagnosed as chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: An international multicentric retrospective study. *Eur J Neurol* 2021;28(9):2846–54. DOI: 10.1111/ene.14950
- Iijima M. Phenotypes of Charcot–Marie–Tooth syndrome and differential diagnosis focused in inflammatory neuropathies. *Brain Nerve* 2016;68(1):31–42. DOI: 10.11477/mf.1416200343
- Campagnolo M., Taioli F., Cacciavillani M. et al. Sporadic hereditary neuropathies misdiagnosed as chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Pitfalls and red flags. *J Peripher Nerv Syst* 2020;25(1):19–26. DOI: 10.1111/jns.12362
- Özel G., Maisonobe T., Guyant-Maréchal L. et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies mimicking chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Rev Neurol (Paris)* 2018;174(7–8):575–7. DOI: 10.1016/j.neurol.2017.11.012
- Van den Bergh P., van Doorn P., Hadden R. et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force–Second revision. *J Peripher Nerv Syst* 2021;26(3):242–68. DOI: 10.1111/jns.12455
- Xie Y., Lin Z., Liu L. et al. Genotype and phenotype distribution of 435 patients with Charcot–Marie–Tooth disease from central south China. *Eur J Neurol* 2021;28(11):3774–83. DOI: 10.1111/ene.15024
- Barreto L.C., Oliveira F.S., Nunes P.S. et al. Epidemiologic study of Charcot–Marie–Tooth disease: a systematic review. *Neuroepidemiology* 2016;46(3):157–65. DOI: 10.1159/000443706
- Korinthenberg R., Trollmann R., Plecko B. et al. Differential diagnosis of acquired and hereditary neuropathies in children and adolescents–consensus-based practice guidelines. *Children (Basel)* 2021;8(8):687. DOI: 10.3390/children8080687
- Grimm A., Vittore D., Schubert V. et al. Ultrasound pattern sum score, homogeneity score and regional nerve enlargement index for differentiation of demyelinating inflammatory and hereditary neuropathies. *Clin Neurophysiol* 2016;127(7):2618–24. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.04.009
- Буланова В.А., Дружинин Д.С. Рецидивирующая невропатия малоберцовых нервов у подростка: клиническое наблюдение. *Нервно-мышечные болезни* 2012;(2):65–9. DOI: 10.17650/2222-8721-2012-0-2-65-69
- Bulanova V.A., Druzhinin D.S. Recurrent peroneal neuropathy in adolescent: clinical case. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2012;(2):65–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2012-0-2-65-69
- Felice K., Poole R., Blaiwas M., Albers J. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies masquerading as slowly progressive polyneuropathy. *Eur Neurol* 1994;34(3):173–6. DOI: 10.1159/000117033
- Pareyson D., Scaioni V., Taroni F. et al. Phenotypic heterogeneity in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies associated with chromosome 17p11.2–12 deletion. *Neurology* 1996;46(4):1133–7. DOI: 10.1212/wnl.46.4.1133
- Wong E., DeOrchis V., Stein B., Herskovitz S. Davidenkow syndrome: A phenotypic variant of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Muscle Nerve* 2018;57(3):E108–E110. DOI: 10.1002/mus.25985
- Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. 4th edn. Oxford University Press, 2013. 1176 p.
- Савицкая Н.Г., Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. и др. Клинико-электрофизиологический анализ семейных случаев наследственной невропатии с предрасположенностью к параличам от сдавления. *Неврологический вестник* 2001;33(3–4):5–9. DOI: 10.17816/nb80835
- Savitskaya N.G., Illarioshkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A. et al. Clinical and electrophysiological analysis of family cases of hereditary neuropathy with a predisposition to paralysis from compression. *Neurologicheskiy vestnik = Neurological Bulletin* 2001;33(3–4):5–9. (In Russ.). DOI: 10.17816/nb80835
- Dubourg O., Mouton P., Brice A. et al. Guidelines for diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neuromuscul Disord* 2000;10(3):206–8. DOI: 10.1016/s0960-8966(99)00103-0
- Robert-Varvat F., Jousserand G., Bouhour F. et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy in patients under 30 years old: Neurophysiological data and proposed electrodiagnostic criteria. *Muscle Nerve* 2018;57(2):217–21. DOI: 10.1002/mus.25666
- Gouider R., LeGuern E., Gugenheim M. et al. Clinical, electrophysiologic, and molecular correlations in 13 families with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and a chromosome 17p11.2 deletion. *Neurology* 1995;45(11):2018–23. DOI: 10.1212/wnl.45.11.2018
- Hong Y., Kim M., Kim H. et al. Clinical and electrophysiologic features of HNPP patients with 17p11.2 deletion. *Acta Neurol Scand* 2003;108(5):352–8. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2003.00132.x
- Takahashi S., Chum M., Kimpinski K. Electrodiagnostic characterization of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *J Clin Neuromuscul Dis* 2017;18(3):119–24. DOI: 10.1097/CND.0000000000000152
- Andersson P., Yuen E., Parko K., So Y. Electrodiagnostic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neurology* 2000;54(1):40–4. DOI: 10.1212/wnl.54.1.40
- Potulska-Chromik A., Ryniewicz B., Aragon-Gawinska K. et al. Are electrophysiological criteria useful in distinguishing childhood demyelinating neuropathies? *J Peripher Nerv Syst* 2016;21(1):22–6. DOI: 10.1111/jns.12152
- Luigetti M., Del Grande A., Conte A. et al. Clinical, neurophysiological and pathological findings of HNPP patients with 17p12 deletion: a single-centre experience. *J Neurol Sci* 2014;341(1–2):46–50. DOI: 10.1016/j.jns.2014.03.046
- Pabón Meneses R., Azcona Ganuza G., Urriza Mena J. et al. Clinical and neurophysiological findings in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsy and chromosome 17p11.2 deletion. *Neurologia* 2019;S0213-4853(19)30054-4. DOI: 10.1016/j.nrl.2019.02.005
- Руденкова О.В., Шмидт И.Р., Скокова О.Н. и др. Алгоритм диагностики наследственных нейропатий со склонностью к параличам от сдавления. *Вертеброневрология. Актуальные проблемы вертеброневрологии*. Приложение к журналу. Казань, 2003. С. 48–49.
- Rudenkova O.V., Schmidt I.R., Skokova O.N. et al. Algorithm for the diagnosis of hereditary neuropathies with a tendency to compression paralysis. *Vertebroneurology. Actual problems of vertebroneurology*. App. to the journal. Kazan, 2003. Pp. 48–49. (In Russ.)
- Attarian S., Fatehi F., Rajabally Y., Pareyson D. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *J Neurol* 2020;267(8):2198–206. DOI: 10.1007/s00415-019-09319-8

Вклад авторов

Д.А. Гришина: сбор и анализ материалов, написание статьи, обзор публикаций по теме статьи;

Н.А. Супонева: научное руководство исследованием, редактирование статьи.

Authors' contributions

D.A. Grishina: collection and analysis of materials, writing the article, review of publications on the topic of the article;

N.A. Suponeva: scientific management of the research, editing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.А. Супонева / N.A. Suponeva: <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>

Д.А. Гришина / D.A. Grishina: <https://orcid.org/0000-0002-7924-3405>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол № 7-5/20 от 09.09.2020).

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of the Research Center of Neurology (protocol No. 7-5/20 dated 09.09.2020).