

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-1-10-24>

# Сравнительное мультимодальное сенсорное тестирование при мультифокальной моторной нейропатии и мультифокальном варианте хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии

Т.А. Тумилович, Д.А. Гришина, Н.А. Супонева, П.А. Федин

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

**Контакты:** Таисия Александровна Тумилович [tumilovich.taisiya@bk.ru](mailto:tumilovich.taisiya@bk.ru)

**Введение.** Одним из принципиальных различий между мультифокальной моторной нейропатией (ММН) и мультифокальным вариантом хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии (мХВДП) является наличие или отсутствие чувствительных нарушений. Тем не менее данные литературы свидетельствуют о том, что при ММН также возможно поражение сенсорных волокон периферических нервов. В связи с этим проблема дифференциальной диагностики ММН и мХВДП по-прежнему актуальна.

**Цель исследования** – оценить спектр и тяжесть объективных сенсорных и автономных нарушений при ММН и мХВДП, определить дифференциально-диагностические маркеры.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 65 пациентов: 30 с диагнозом ММН и 35 с диагнозом мХВДП. Проведены ретроспективный анализ клинико-эпидемиологических характеристик, клиническая оценка сенсорных нарушений (в том числе по шкале NTSS-9), оценка тяжести вегетативных расстройств с помощью опросника COMPASS-31, нейрофизиологическое мультимодальное сенсорное тестирование (электронейромиография, компьютерная паллестезиометрия, коротколатентные слуховые вызванные потенциалы).

**Результаты.** У пациентов с мХВДП достоверно чаще выявлялись субъективные (по данным шкалы NTSS-9 и опросника COMPASS-31) и объективные (по данным клинического осмотра) чувствительные и автономные нарушения ( $p < 0,05$ ). Треть пациентов с ММН предъявляли сенсорные жалобы, однако объективного подтверждения нарушений болевой чувствительности обнаружено не было. При клинической оценке вибрационной чувствительности изменения выявлялись одинаково часто в обеих группах ( $p > 0,05$ ). По данным электронейромиографии амплитуды потенциала действия сенсорных нервов рук в группе мХВДП оказались достоверно ниже, чем у больных с ММН ( $p < 0,05$ ). В то же время у трети пациентов с ММН с катамнезом болезни 13 [10,0; 16,0] лет также регистрировались низкие амплитуды потенциала действия сенсорных нервов рук. Среднее значение порога вегетативной реакции, а также порог кожной вибрационной чувствительности при исследовании рук оказались значимо выше при мХВДП по сравнению с ММН ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Дифференциальная диагностика ММН и мХВДП в дебюте и на ранних сроках болезни (до 5 лет) не вызывает затруднений. Однако показано, что треть пациентов с ММН в отдаленном катамнезе заболевания имеют те или иные сенсорные нарушения, что может затруднять дифференциальный диагноз ММН с мХВДП. В подобных случаях проведение компьютерной паллестезиографии с измерением порогового значения вибрационной чувствительности может помочь в уточнении диагноза и определении оптимальной тактики лечения.

**Ключевые слова:** мультифокальная моторная нейропатия, мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии, чувствительные нарушения, сенсорные волокна, дифференциальный диагноз

**Для цитирования:** Тумилович Т.А., Гришина Д.А., Супонева Н.А., Федин П.А. Сравнительное мультимодальное сенсорное тестирование при мультифокальной моторной нейропатии и мультифокальном варианте хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии. Нервно-мышечные болезни 2024;14(1):10–24. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-1-10-24>

## Comparative multimodal sensory testing in multifocal motor neuropathy and multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

T.A. Tumilovich, D.A. Grishina, N.A. Suponeva, P.A. Fedin

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

**Contacts:** Taisiya Aleksandrovna Tumilovich [tumilovich.taisiya@bk.ru](mailto:tumilovich.taisiya@bk.ru)

**Background.** One of the key distinctions between multifocal motor neuropathy (MMN) and multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (mCIPD) lies in the presence or absence of sensory deficits. Nevertheless, existing literature suggests that MMN can also involve sensory fibers of peripheral nerves, complicating the differential diagnosis of MMN and mCIPD, which remains a relevant issue.

**Aim.** To evaluate the profile and intensity of objective sensory deficits and autonomic dysfunction in MMN and mCIPD, as well as to identify differential diagnostic markers.

**Materials and methods.** Out of 65 patients followed up in the study, 30 were diagnosed with MMN and 35 were diagnosed with mCIPD. A retrospective analysis of clinical and epidemiological characteristics was carried out. The evaluation encompassed clinical assessments of sensory symptoms (including on the NTSS-9 scale), assessments of the severity of autonomic dysfunction using the COMPASS-31 questionnaire, and neurophysiological multimodal sensory testing (including electroneuromyography, computer pallesthesiometry, and short-latency auditory evoked potentials).

**Results.** Patients with mCIPD were significantly more likely to have subjective (according to the NTSS-9 and COMPASS-31 scales) and objective (according to clinical examination) sensory deficits and autonomic dysfunction ( $p < 0.05$ ). A third of patients with MMN reported sensory complaints, yet there was no objective evidence of impaired pain sensitivity. Changes in vibration sensitivity were equally prevalent during clinical assessment in both groups ( $p > 0.05$ ). Electroneuromyography studies revealed significantly lower amplitudes of hand sensory nerve action potentials in the mCIPD group compared to MMN patients ( $p < 0.05$ ). At the same time, a third of patients with MMN with a previous history of disease of 13 [10.0; 16.0] years also had low amplitudes of hand sensory nerve action potentials. The mean value of the autonomic reaction threshold, as well as the cutaneous vibration perception threshold were significantly higher in mCIPD compared to MMN ( $p < 0.05$ ) when examining the hands.

**Conclusion.** Differential diagnosis of MMN and mCIPD at the onset and in early disease (under 5 years) poses no challenges. However, it has been shown that a third of patients with MMN in the long-term catamnesis of the disease have some kind of sensory impairment, which may complicate the differential diagnosis with mCIPD. In such cases, employing computer pallesthesiography to measure vibration perception threshold can aid in clarifying the diagnosis and determining optimal treatment strategies.

**Keywords:** multifocal motor neuropathy, multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy, sensory deficits, sensory fibers, differential diagnosis

**For citation:** Tumilovich T.A., Grishina D.A., Suponeva N.A., Fedin P.A. Comparative multimodal sensory testing in multifocal motor neuropathy and multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2024;14(1):10–24. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2024-14-1-10-24>

### Введение

Основу клинической картины мультифокальной моторной нейропатии (ММН) и мультифокального варианта хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии (мХВДП) составляет схожий паттерн двигательных нарушений — медленно прогрессирующий вялый асимметричный дистальный верхний парапарез [1, 2]. По данным клинического осмотра дифференцировать ММН и мХВДП возможно по наличию или отсутствию субъективных и выявляемых при осмотре признаков нарушения поверхностной чувствительности. При этом снижение глубокой чувствительности допускается в обоих случаях [3]. Дифференциальную диагностику осложняет тот факт, что в половине случаев дебют мХВДП начинается с чисто двигательного дефицита, а чувствительные нарушения присоединяются спустя более 12 мес [4–6]. В то же время при

ММН описаны чувствительные нарушения как атрибут длительного течения заболевания, а также при наличии сопутствующей сенсорной полинейропатии другого генеза [7, 8]. В литературе представлены противоречивые данные о встречаемости автономных нарушений при мХВДП (от 25 до 89 %) и отсутствуют исследования данного вопроса на когорте пациентов с ММН. Учитывая сохраняющиеся трудности в дифференциальной диагностике ММН и мХВДП, имеющих принципиальные различия в патогенетической терапии, комплексное инструментальное тестирование чувствительных и автономных нарушений при этих 2 хронических дизиммунных нейропатиях является актуальным и перспективным.

**Цель исследования** — оценить спектр и тяжесть объективных сенсорных и автономных нарушений при ММН и мХВДП, определить дифференциально-диагностические маркеры.

## Материалы и методы

В исследование было включено 65 пациентов (30 с диагнозом ММН и 35 с диагнозом мХВДП), наблюдающихся в Центре заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ «Научный центр неврологии». Группы состояли из получавших ранее патогенетическое лечение и нативных пациентов: в группе ММН — 24 и 6 пациентов соответственно, в группе мХВДП — 20 и 15 пациентов соответственно.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- соответствие клиническим и электрофизиологическим диагностическим критериям ХВДП, предложенным Европейской академией неврологии и Обществом периферической нервной системы в 2021 г. (EAN/PNS, 2021);
- соответствие клиническим и электрофизиологическим диагностическим критериям ММН, предложенным Европейской федерацией неврологических обществ и Обществом периферической нервной системы в 2010 г. (EFNS/PNS 2010);
- подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- возраст младше 18 лет;
- тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- несоответствие диагностическим критериям ММН и ХВДП;
- наличие противопоказаний к проведению нейрофизиологического исследования;
- отказ от участия в исследовании.

Проведен ретроспективный анализ клинико-эпидемиологических характеристик включенных в исследование пациентов (пол, возраст на момент дебюта заболевания и на момент включения в исследование, длительность заболевания, длительность периода от дебюта симптоматики до начала патогенетического лечения).

Субъективные сенсорные нарушения оценивались с помощью шкалы общей оценки симптомов нейропатии (Neuropathy Total Symptom Score 9, NTSS-9). Клиническая оценка неврологического статуса включала билатеральное исследование сенсорного дефицита: болевая чувствительность анализировалась при помощи укола тупой неврологической иглой, вибрационная — с использованием градуированного камертона с частотой 128 Гц (в дистальных отделах конечностей). Уровень инвалидизации определяли по шкале «Этиология и лечение воспалительной нейропатии» (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment, INCAT).

Субъективная оценка вегетативных нарушений осуществлялась с помощью опросника COMPASS-31. Опросник состоит из 31 вопроса, разделенных на 6 разделов: ортостатическая, вазомоторная, секреторная, желудочно-кишечная, мочевыделительная и зрительная

дисфункции. Максимально возможный балл по опроснику COMPASS-31 с учетом весового коэффициента — 100. Подсчет суммы баллов проводился за каждый раздел отдельно в целях оценки выраженности вегетативной дисфункции по разным системам.

Нейрофизиологическое мультимодальное сенсорное тестирование выполнялось с использованием следующих методов:

- электронейромиография (ЭНМГ) сенсорных волокон длинных периферических нервов верхних конечностей (срединных, локтевых и лучевых нервов с 2 сторон) проводилась на электромиографе экспертного класса Keypoint (Medtronic, Дания). Оценивались параметры потенциала действия сенсорных нервов (ПДСН): латентность начала, амплитуда изолиния—пик, скорость проведения по сенсорным волокнам (СПс). За нормативные значения анализируемых параметров принимались нормы, рекомендованные J. Kimura (2013) [9];
- оценка порога кожной вибрационной чувствительности (ПКВЧ) с использованием метода компьютерной паллестезиометрии проводилась на приборе «Вибросенсотест» (Россия). Инструктаж пациентов, алгоритм обследования, обработка и интерпретация полученных результатов осуществлялись в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 13091-1-2008. Область исследования ограничивалась средними пальцами верхних и большими пальцами нижних конечностей с 2 сторон. Производилась регистрация ответов от медленно адаптирующихся механорецепторов типа I (SAI, диапазон частот стимуляции 3–5 Гц), быстро адаптирующихся механорецепторов типа I (FAI, диапазон частот стимуляции 20–31 Гц) и типа II (FAII, диапазон частот стимуляции 100–160 Гц) с оценкой параметров порогов вибротактильной чувствительности, измеряемых в децибелах. В качестве нормативных значений ПКВЧ использовались референсные интервалы, встроенные в параметры данного оборудования (ГОСТ Р ИСО 13091-2-2008);
- оценка функции вегетативных волокон осуществлялась с помощью метода регистрации кожного симпатического вызванного потенциала с использованием аппаратно-программного комплекса «Нейро-МВП» (ООО «НейроСофт», Россия). Регистрирующий электрод, подключаемый к положительному полюсу усилителя, накладывался на кожу II фаланги среднего пальца, отрицательный электрод — на середину ладони на расстоянии примерно 3 см от кожной складки, находящейся на уровне пястно-фаланговых суставов. Стимулирующий электрод устанавливался на указательный палец, индифферентный электрод — на предплечье. Оценивались следующие параметры: порог вегетативной реакции, латентный период, амплитуда ответов, связанных с парасимпатической (A1)

и симпатической (A2) системами, соотношение амплитуд отрицательных и положительных компонентов ответа – преобладание симпатической или парасимпатической вегетативной регуляции (A1/A2). За референсные значения были приняты нормы, рекомендованные В.В. Гнездицким и О.С. Корепиной (2011) [10].

Нейрофизиологическое исследование проводилось при температуре кожных покровов на уровне лучезапястного сустава не менее 33 °С, на уровне голеностопного сустава – не менее 31 °С, которая измерялась с помощью электронного бесконтактного температурного датчика до исследования.

Статистический анализ проводился с применением программного пакета SPSS Statistics версии 23.0 (IBM, США). Во всех случаях использовались двусторонние варианты статистических критериев. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости  $p < 0,05$ . Тип распределения количественных показателей оценивался путем анализа частотных гистограмм. Для описания количественных переменных использовались медиана и квартили, а также среднее и стандартное отклонение (при нормальном распределении). Для описания категориальных переменных использовались частота и доля (в процентах).

Для сравнения 2 несвязанных групп по количественным переменным с нормальным распределением использовался Т-тест для несвязанных совокупностей. Для сравнения 2 несвязанных групп по количествен-

ным переменным с ненормальным распределением применялся тест Манна–Уитни. Для сравнения 2 несвязанных групп по категориальным переменным использовался тест  $\chi^2$  Пирсона, а при наличии ограничений к его применению – точный критерий Фишера. Для оценки возможности использования результатов исследования чувствительности, проведенного на приборе «Вибросенсотест», в дифференциальном диагнозе ММН и мХВДП был выполнен ROC-анализ, оптимальные пороговые значения (ПЗ) ПКВЧ определялись с учетом индекса Йодена.

### Результаты

В исследование было включено 65 пациентов. Первую группу составили 30 пациентов с ММН (12 (40 %) женщин и 18 (60 %) мужчин в возрасте от 34 до 68 лет (Me = 49,0 [41,0; 56,0])), 2-ю группу – 35 пациентов с мХВДП (9 (25,7 %) женщин и 26 (74,3 %) мужчин в возрасте от 25 до 78 лет (Me = 52,0 [40,0; 61,0])). В обеих группах преобладали лица мужского пола.

Возраст пациентов на момент включения в исследование и длительность периода от дебюта заболевания до установления диагноза были сопоставимы в обеих группах. Возраст дебюта заболевания в 1-й группе (ММН) был значимо меньше, чем во 2-й (мХВДП) ( $p = 0,036$ ), при этом срок катамнеза заболевания оказался статистически выше у пациентов с ММН (Me = 10,0 [7,0; 13,0]) по сравнению с пациентами с мХВДП (Me = 6,0 [4,0; 8,0]) (табл. 1).

Таблица 1. Эпидемиологические и анамнестические данные пациентов с ММН (1-я группа) и мХВДП (2-я группа)

Table 1. Epidemiological and history data of patients with MMN (group 1) and mCIDP (group 2)

Показатель Parameter		1-я группа (ММН) Group 1 (MMN)	2-я группа (мХВДП) Group 2 (mCIDP)	<i>p</i>
Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>		30	35	–
Пол Gender	Мужской, <i>n</i> (%) <sup>1</sup> Men, <i>n</i> (%) <sup>1</sup>	18 (60,0)	26 (74,3)	0,290
	Женский, <i>n</i> (%) <sup>1</sup> Women, <i>n</i> (%) <sup>1</sup>	12 (40,0)	9 (25,7)	
Возраст на момент включения в исследование, лет Age at the time of enrollment, years	Среднее ± SD <sup>2</sup> Mean ± SD <sup>2</sup>	49,7 ± 10,1	51,5 ± 12,4	0,519
	Me [Q1; Q3] <sup>3</sup>	49,0 [41,0; 56,0]	52,0 [40,0; 61,0]	
Возраст в дебюте болезни, лет Age at onset of the disease, years	Среднее ± SD <sup>2</sup> Mean ± SD <sup>2</sup>	38,9 ± 9,6	45,1 ± 13,0	0,036
	Me [Q1; Q3] <sup>3</sup>	39,5 [31,0; 43,0]	46,0 [34,0; 53,0]	
Длительность заболевания, лет Duration of the disease, years	Me [Q1; Q3] <sup>3</sup>	10,0 [7,0; 13,0]	6,0 [4,0; 8,0]	0,001
Длительность периода от дебюта заболевания до установления диагноза, лет Time from the onset of the disease to diagnosis, years	Me [Q1; Q3] <sup>3</sup>	5,0 [2,0; 10,0]	4,0 [1,0; 7,0]	0,093

Окончание табл. 1  
 End of table 1

Показатель Parameter	Me [Q1; Q3] <sup>3</sup>	1-я группа (ММН) Group 1 (MMN)	2-я группа (мХВДП) Group 2 (mCIDP)	P
Длительность периода от дебюта заболевания до начала патогенетического лечения, лет Time from the onset of the disease to the start of pathogenesis-based therapy, years	Me [Q1; Q3] <sup>3</sup>	5,5 [3,0; 10,0]	4,0 [1,0; 6,0]	0,040

<sup>1</sup>Здесь и далее для сравнения групп по категориальным переменным использовался тест  $\chi^2$  Пирсона, а при наличии ограничений к его применению — точный критерий Фишера.

<sup>2</sup>Здесь и далее для сравнения групп по количественным переменным с нормальным распределением использовался T-тест для несвязанных совокупностей.

<sup>3</sup>Здесь и далее для сравнения групп по количественным переменным с ненормальным распределением применялся тест Манна—Уитни.

**Примечание.** Me [Q1; U3] — медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; ММН — мультифокальная моторная нейропатия; мХВДП — мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии.

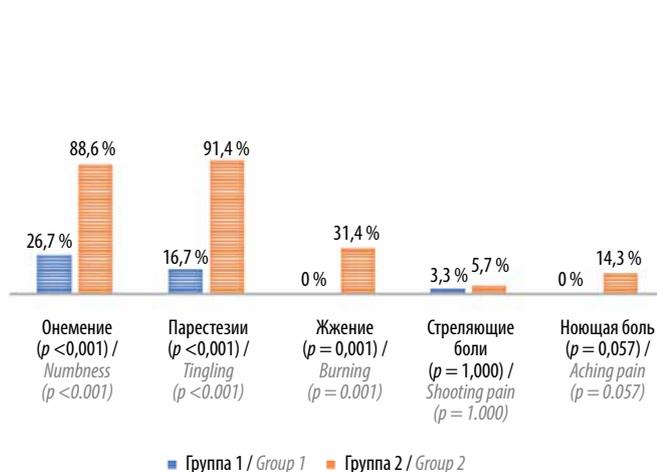
<sup>1</sup>Hereinafter, to compare groups on categorical variables, the Pearson  $\chi^2$  test was used, and if there were restrictions on its use, the Fisher exact test was used.

<sup>2</sup>Hereinafter, to compare groups on quantitative variables with a normal distribution, the T-test for unrelated populations was used.

<sup>3</sup>Hereinafter, the Mann–Whitney test was used to compare groups on quantitative variables with non-normal distribution.

Note. Me [Q1; U3] — median [lower quartile; upper quartile]; MMN — multifocal motor neuropathy; mCIDP — multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.

**Клинический анализ сенсорных и автономных нарушений.** У подавляющего большинства пациентов с мХВДП выявлялись субъективные и объективные нарушения чувствительности (рис. 1, 2). При этом около трети пациентов с ММН отмечали негативные (онемение) или позитивные (парестезии, жжение) чувствительные жалобы в дистальных отделах конечностей, но при неврологическом тестировании поверхностной болевой чувствительности нарушения носили мозаичный непостоянный характер или вовсе отсутствовали (см. рис. 1, 2).

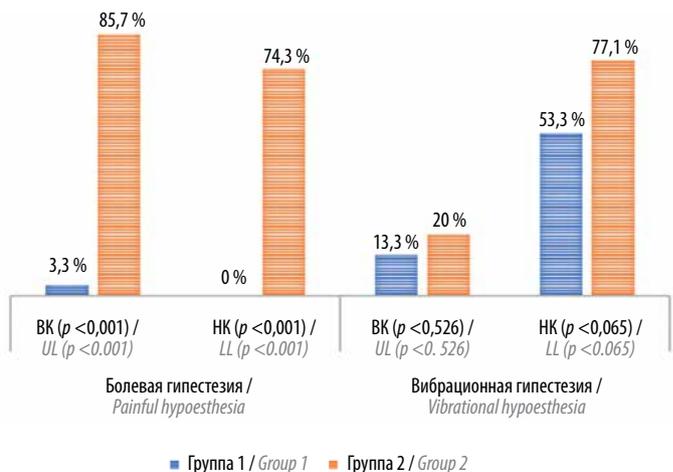


**Рис. 1.** Сравнительный анализ субъективных чувствительных нарушений пациентов с ММН (1-я группа) и мХВДП (2-я группа). ММН — мультифокальная моторная нейропатия; мХВДП — мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии

**Fig. 1.** Comparative analysis of subjective sensory impairment in patients with MMN (group 1) and mCIDP (group 2). MMN — multifocal motor neuropathy; mCIDP — multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

Статистически значимых различий при проверке вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона в обеих группах выявлено не было: у подавляющего большинства пациентов 1-й и 2-й групп в руках снижения вибрационной чувствительности не выявлялось, тогда как при исследовании ног нарушения были отмечены у пациентов с ММН и мХВДП в 53 и 77 % случаев соответственно (см. рис. 2).

Сравнительная оценка субъективных сенсорных нарушений по шкале NTSS-9 показала значимое



**Рис. 2.** Сравнительный анализ объективных чувствительных нарушений у пациентов с ММН (1-я группа) и мХВДП (2-я группа). ММН — мультифокальная моторная нейропатия; мХВДП — мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии; НК — нижние конечности; ВК — верхние конечности

**Fig. 2.** Comparative analysis of objective sensory impairment in patients with MMN (group 1) and mCIDP (group 2). MMN — multifocal motor neuropathy; mCIDP — multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; LL — lower limbs; UL — upper limbs

**Таблица 2.** Сравнительный анализ сенсорных и вегетативных нарушений по шкале NTSS-9 и опроснику COMPASS-31 у пациентов с ММН (1-я группа) и мХВДП (2-я группа)

**Table 2.** Comparative analysis of sensory deficits and autonomic dysfunction according to the NTSS-9 scale and the COMPASS-31 questionnaire in patients with MMN (group 1) and mCIDP (group 2)

Показатель Parameter	1-я группа (ММН) Group 1 (MMN) n = 30	2-я группа (мХВДП) Group 2 (mCIDP) n = 35	p
	Me [Q1; Q3]		
NTSS-9, балл NTSS-9, score	0,00 [0,00; 2,00]	6,33 [3,33; 8,99]	<0,001
COMPASS-31 (ортостатическая дисфункция, балл) COMPASS-31 (orthostatic intolerance, score)	0 [0; 0]	16 [0; 24]	<0,001
COMPASS-31 (вазомоторная дисфункция, балл) COMPASS-31 (vasomotor, score)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,647
COMPASS-31 (секреторная дисфункция, балл) COMPASS-31 (secretomotor, score)	0 [0; 2]	0 [0; 4]	0,242
COMPASS-31 (желудочно-кишечная дисфункция, балл) COMPASS-31 (gastrointestinal, score)	3 [0; 4]	4 [0; 6]	0,314
COMPASS-31 (мочевыделительная дисфункция, балл) COMPASS-31 (bladder, score)	0 [0; 0]	0 [0; 1]	0,074
COMPASS-31 (зрительная дисфункция, балл) COMPASS-31 (pupillomotor, score)	0 [0; 1]	1 [0; 2]	0,349
COMPASS-31, общий балл COMPASS-31, total score	5 [1; 10]	24 [10; 33]	0,001

**Примечание.** ММН – мультифокальная моторная нейропатия; мХВДП – мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии.

**Note.** MMN – multifocal motor neuropathy; mCIDP – multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.

превалирование симптоматики у пациентов с мХВДП ( $p < 0,001$ ). При этом при ММН лишь в 53 % случаев суммарный балл по данной шкале был равен нулю, что свидетельствовало об отсутствии каких-либо субъективных сенсорных жалоб (табл. 2).

При пассивном сборе жалоб пациенты в 2 группах крайне редко указывали на наличие вегетативных нарушений. Однако сравнительный анализ субъективных автономных нарушений по данным опросника COMPASS-31 выявил статистически значимое превалирование вегетативных нарушений в группе мХВДП ( $p = 0,001$ ) (см. табл. 2).

Таким образом, ожидаемо у пациентов с мХВДП достоверно чаще выявлялись субъективные (по данным шкалы NTSS-9) и объективные (по данным клинического осмотра) чувствительные нарушения. При этом следует отметить, что треть пациентов с ММН также предъявляли сенсорные жалобы, однако без объективного подтверждения нарушений болевой чувствительности. Следует подчеркнуть отсутствие достоверных различий в обеих группах при исследовании вибрационной чувствительности.

**Анализ параметров ЭНМГ сенсорных волокон длинных нервов рук.** При исследовании сенсорных волокон длинных нервов рук ПДСН был зарегистрирован у пациентов 1-й группы (ММН) в 100 % случаев, во 2-й группе (мХВДП) – в среднем у 80 % больных (табл. 3). Средние значения амплитуды ПДСН, регистрируемого при исследовании сенсорных волокон, оказались достоверно ниже в группе мХВДП ( $p < 0,001$ ). При этом величины латентности ПДСН и СПс в обеих группах соответствовали нормативным значениям и не различались.

Отдельно проанализированы данные пациентов 1-й группы (ММН), у которых при ЭНМГ было отмечено снижение амплитуды ПДСН ниже нормативных значений в 2 и более нервах, – они составили подгруппу 1А ( $n = 10/30$ ; 33 %). В подгруппе 1А медиана амплитуды ПДСН при исследовании сенсорных волокон срединного нерва составила справа 10,00 мкВ [5,80; 15,40], слева – 12,20 мкВ [9,10; 17,50]; локтевого нерва справа – 7,85 мкВ [5,80; 11,60], слева – 9,45 мкВ [6,20; 12,90]; лучевого нерва справа – 14,30 мкВ [9,00; 20,00], слева – 15,20 мкВ [7,90; 17,90]) (при норме >15 мкВ).

**Таблица 3.** Сравнительная оценка параметров электронейромиографического исследования сенсорных волокон длинных нервов верхних конечностей у пациентов с ММН (1-я группа) и мХВДП (2-я группа)

**Table 3.** Comparative assessment of the electroneuromyographic parameters of sensory fibers of the long nerves of the upper limbs in patients with MMN (group 1) and mCIDP (group 2)

Показатель Parameter	Исследуемый нерв и нормативные значения The nerve of interest and reference values	Сторона Side	1-я группа (ММН) Group 1 (MMN)	2-я группа (мХВДП) Group 2 (mCIDP)	<i>p</i>
Число пациентов с зарегистрированным ПДСН, n (%) Number of patients with registered SNAP, n (%)	Срединный нерв <i>n. medianus</i>	D	30 (100)	30 (85,7)	0,057
		S	30 (100)	29 (82,9)	0,027
	Локтевой нерв <i>n. ulnaris</i>	D	30 (100)	28 (80,0)	0,013
		S	30 (100)	22 (62,9)	<0,001
	Лучевой нерв <i>n. radialis</i>	D	29 (96,7)	31 (88,6)	0,363
		S	30 (100)	30 (85,7)	0,057
Латентность ПДСН, мс The latency of SNAP, ms	Срединный нерв <i>n. medianus</i> (N <3,0)	D	2,50 [2,21; 2,70]	2,64 [2,43; 2,76]	0,103
		S	2,47 [2,27; 2,67]	2,56 [2,38; 2,74]	0,189
	Локтевой нерв <i>n. ulnaris</i> (N <3,0)	D	2,07 [2,00; 2,31]	2,25 [2,07; 2,55]	0,105
		S	2,08 [1,98; 2,25]	2,16 [2,04; 2,54]	0,204
	Лучевой нерв <i>n. radialis</i> (N <3,0)	D	1,59 [1,46; 1,83]	1,81 [1,52; 1,98]	0,107
		S	1,64 [1,51; 1,75]	1,69 [1,53; 1,88]	0,340
Амплитуда ПДСН, мкВ The amplitude of SNAP, mkV	Срединный нерв <i>n. medianus</i> (N >15,0)	D	22,85 [15,40; 27,10]	7,30 [3,40; 14,60]	<0,001
		S	30,05 [16,40; 38,90]	10,70 [3,00; 20,50]	<0,001
	Локтевой нерв <i>n. ulnaris</i> (N >15,0)	D	16,85 [11,60; 27,40]	4,70 [1,28; 11,30]	<0,001
		S	19,90 [12,50; 31,20]	4,20 [0,00; 12,40]	<0,001
	Лучевой нерв <i>n. radialis</i> (N >15,0)	D	20,50 [14,20; 29,60]	8,90 [3,90; 14,20]	<0,001
		S	22,00 [15,50; 29,30]	9,40 [5,20; 17,30]	<0,001
СПс, м/с SNCV, m/s	Срединный нерв <i>n. medianus</i> (N >50)	D	64,00 [58,50; 68,70]	58,90 [55,80; 66,00]	0,064
		S	62,95 [56,70; 67,60]	60,40 [57,70; 65,40]	0,205
	Локтевой нерв <i>n. ulnaris</i> (N >50)	D	60,45 [56,20; 65,00]	60,00 [52,30; 64,30]	0,425
		S	60,45 [55,10; 65,90]	59,85 [56,90; 66,30]	0,590
	Лучевой нерв <i>n. radialis</i> (N >50)	D	67,20 [63,30; 73,40]	67,00 [60,40; 73,00]	0,628
		S	68,25 [62,90; 78,90]	70,30 [64,30; 75,60]	0,583

**Примечание.** ПДСН – потенциал действия сенсорных нервов; СПс – скорость проведения по сенсорным волокнам; ММН – мультифокальная моторная нейропатия; мХВДП – мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии.

**Note.** SNAP – sensory nerve action potential; SNCV – sensory nerve conduction velocity; MMN – multifocal motor neuropathy; mCIDP – multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.

**Таблица 4.** Сравнительный анализ анамнестических и клинических данных пациентов с ММН с низкой амплитудой ПДСН (подгруппа 1А) и нормальной амплитудой ПДСН (подгруппа 1Б)

**Table 4.** Comparative analysis of a history and clinical data of patients with MMN with a low SNAP amplitude (subgroup 1A) and with a normal SNAP amplitude (subgroup 1B)

Показатель Parameter		Подгруппа 1А Subgroup 1A	Подгруппа 1Б Subgroup 1B	<i>p</i>
Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>		10	20	—
Длительность заболевания, лет Duration of the disease, years	Me [Q1; Q3]	13,0 [10,0; 16,0]	8,0 [6,0; 11,5]	0,014
Длительность периода от дебюта заболевания до установления диагноза, лет Time from the onset of the disease to diagnosis, years	Me [Q1; Q3]	6,0 [2,0; 10,0]	4,0 [3,0; 7,5]	0,824
Длительность периода от дебюта заболевания до начала лечения, лет Time from the onset of the disease to the start of pathogenesis-based therapy, years	Me [Q1; Q3]	9,0 [5,0; 10,0]	5,0 [2,0; 7,0]	0,219
Наличие сопутствующих неврологических и/или аутоиммунных заболеваний, <i>n</i> (%) The presence of concomitant neurological and/or autoimmune diseases, <i>n</i> (%)		2 (20,0)	1 (5,0)	0,251
NTSS-9, балл NTSS-9, score	Me [Q1; Q3]	1,50 [0,00; 3,33]	0,00 [0,00; 1,67]	0,145
Шкала INCAT, общий балл INCAT scale, total score	Me [Q1; Q3]	4 [3; 5]	3 [2; 4]	0,096
Шкала INCAT, балл ВК INCAT scale, UL score	Me [Q1; Q3]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	0,125
Шкала INCAT, балл НК INCAT scale, LL score	Me [Q1; Q3]	2 [0; 2]	1 [0; 2]	0,374
Получение регулярной внутривенной высокодозной иммунотерапии, <i>n</i> (%) Regular use of intravenous high-dose immunotherapy, <i>n</i> (%)		8 (80,0)	15 (75,0)	1,000

**Примечание.** ПДСН – потенциал действия сенсорных нервов; ММН – мультифокальная моторная нейропатия; НК – нижние конечности; ВК – верхние конечности.

**Note.** SNAP – sensory nerve action potential; MMN – multifocal motor neuropathy; LL – lower limbs; UL – upper limbs.

Сравнительный анализ данных пациентов подгруппы 1А (с низкой амплитудой ПДСН) и подгруппы 1Б (с нормальной амплитудой ПДСН) показал, что средняя длительность заболевания в подгруппе 1А достоверно выше по сравнению с подгруппой 1Б – 13 [10,0; 16,0] и 8 [6,0; 11,5] лет ( $p = 0,014$ ) соответственно (табл. 4). Период от дебюта заболевания до установления диагноза и начала патогенетической терапии в подгруппе 1А также оказался больше по сравнению с подгруппой 1Б, однако без достоверной разницы ( $p > 0,05$ ). Результат оценки неврологических нарушений по шкалам NTSS-9 и INCAT между подгруппами 1А и 1Б оказался статистически незначимым ( $p > 0,05$ ) (см. табл. 4).

Таким образом, ожидаемо у пациентов с мХВДП при исследовании сенсорных волокон нервов рук амплитуды ПДСН оказались достоверно ниже, чем у пациентов с ММН. В то же время у трети пациентов

с ММН с катанезом болезни 13 [10,0; 16,0] лет и задержкой в инициации патогенетической терапии 9 [5,0; 10,0] лет также регистрировались низкие амплитуды ПДСН в 2 и более нервах. Анализ других параметров исследования сенсорных волокон (латентность ПДСН и СПс) не показал различий.

**Инструментальный анализ вибрационной чувствительности.** Оценка глубокой чувствительности на приборе «Вибросенсотест» в 1-й и 2-й группах продемонстрировала значимые различия (табл. 5).

Несмотря на то что средние значения ПКВЧ в 2 группах были в пределах нормативных значений, у пациентов с мХВДП ПКВЧ при исследовании рук по всем 3 типам механорецепторов оказался значимо выше, чем у пациентов с ММН ( $p < 0,001$ ). При исследовании нижних конечностей статистические различия между 2 группами носили асимметричный характер, при этом средние

значения ПКВЧ были выше нормативных значений по быстро адаптирующимся рецепторам I и II типов (см. табл. 5).

Следует отметить, что у 8 (23 %) пациентов с диагнозом мХВДП не удалось оценить ПКВЧ из-за отсутствия чувствительности. В группе ММН ни в одном случае отсутствия вибрационной чувствительности в ногах не отмечено.

Для определения возможности использования результатов оценки порогов вибрационной чувствительности в дифференциальном диагнозе между ММН и мХВДП был проведен ROC-анализ, оптимальные ПЗ ПКВЧ определялись с учетом индекса Йодена. По результатам ROC-анализа исследование верхних конечностей оказалось более информативным, чем исследование нижних конечностей. 5 из 12 моделей показали хорошую

**Таблица 5.** Сравнительная оценка результата инструментального исследования порогов вибрационной чувствительности у пациентов с ММН (1-я группа) и мХВДП (2-я группа)

**Table 5.** Comparative assessment of the results of an instrumental study of vibration perception thresholds in patients with MMN (group 1) and mCIDP (group 2)

Показатель Parameter			Правая сторона Right side			Левая сторона Left side		
			1-я группа (ММН) Group 1 (MMN)	2-я группа (мХВДП) Group 2 (mCIDP)	<i>p</i>	1-я группа (ММН) Group 1 (MMN)	2-я группа (мХВДП) Group 2 (mCIDP)	<i>p</i>
ВК UL	Отсутствие вибрационной чувствительности Absence of vibration perception	Нет, <i>n</i> (%) No, <i>n</i> (%)	30 (100)	35 (100)	—	30 (100)	35 (100)	—
		Да, <i>n</i> (%) Yes, <i>n</i> (%)	0	0		0	0	
	FAI (дБ), N = 89,0–111,5 дБ FAI (dB), N = 89.0–111.5 dB	Me [Q1; Q3]	100,35 [97,40; 102,30]	106,70 [104,60; 112,60]	<0,001	101,00 [99,60; 103,60]	109,00 [105,50; 116,00]	<0,001
	SAI (дБ), N = 67,0–110,0 дБ SAI (dB), N = 67.0–110.0 dB	Me [Q1; Q3]	77,55 [75,30; 82,80]	86,00 [84,00; 92,00]	<0,001	79,65 [76,10; 87,90]	90,30 [83,30; 97,90]	<0,001
	FAII (дБ), N = 94,0–121,5 дБ FAII (dB), N = 94.0–121.5 dB	Me [Q1; Q3]	109,55 [103,40; 112,00]	120,00 [116,90; 123,90]	<0,001	111,60 [107,90; 113,80]	120,30 [114,40; 123,00]	<0,001
НК LL	Отсутствие вибрационной чувствительности Absence of vibration perception	Нет, <i>n</i> (%) No, <i>n</i> (%)	30 (100)	27 (77,1)	0,006	30 (100)	27 (77,1)	0,006
		Да, <i>n</i> (%) Yes, <i>n</i> (%)	0	8 (22,9)		0	8 (22,9)	
	FAI (дБ), N = 89,0–111,5 дБ FAI (dB), N = 89.0–111.5 dB	Me [Q1; Q3]	112,25 [105,90; 116,40]	119,60 [108,10; 129,00]	0,070	110,05 [107,00; 113,70]	117,10 [110,90; 125,10]	0,001
	SAI (дБ), N = 67,0–110,0 дБ SAI (dB), N = 67.0–110.0 dB	Me [Q1; Q3]	87,45 [84,10; 97,40]	101,70 [89,30; 105,90]	0,005	87,55 [84,80; 95,80]	100,00 [91,50; 105,70]	0,003
	FAII (дБ), N = 94,0–121,5 дБ FAII (dB), N = 94.0–121.5 dB	Me [Q1; Q3]	130,60 [125,70; 136,80]	136,50 [125,00; 152,20]	0,139	130,65 [125,80; 136,40]	142,70 [131,30; 146,70]	0,011

**Примечание.** FAI – быстро адаптирующиеся механорецепторы типа I; SAI – медленно адаптирующиеся механорецепторы типа I; FAII – быстро адаптирующиеся механорецепторы типа II; НК – нижние конечности; ВК – верхние конечности; ММН – мультифокальная моторная нейропатия; мХВДП – мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии.

**Note.** FAI – fast-adapting mechanoreceptors type I; SAI – slowly-adapting mechanoreceptors type I; FAII – fast-adapting mechanoreceptors type II; LL – lower limbs; UL – upper limbs; MMN – multifocal motor neuropathy; mCIDP – multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.

**Таблица 6.** Результаты ROC-анализа значимости величин порога кожной вибрационной чувствительности по 3 типам механорецепторов в дифференциальной диагностике ММН и мХВДП

**Table 6.** Results of ROC analysis of the significance of cutaneous vibration perception threshold values for 3 types of mechanoreceptors in the differential diagnosis of MMN and mCIDP

Тип механорецепторов Type of mechanoreceptors	Локализация Localization	AUROC (площадь под ROC-кривой) AUROC (area under the ROC curve)	Пороговое значение, дБ Threshold value, dB	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %	p
FAI	ПВК RUL	0,854 [0,759; 0,948]	≥103,1	85,7	80,0	<0,001
	ЛВК LUL	0,852 [0,755; 0,949]	≥105,0	82,9	83,3	<0,001
SAI	ПВК RUL	0,818 [0,706; 0,929]	≥83,4	80,0	80,0	<0,001
	ЛВК LUL	0,769 [0,651; 0,886]	≥83,6	74,3	70,0	<0,001
FAII	ПВК RUL	0,920 [0,855; 0,985]	≥116,7	77,1	96,7	<0,001
	ЛВК LUL	0,857 [0,764; 0,951]	≥117,1	71,4	96,7	<0,001
FAI	ПНК RLL	0,640 [0,490; 0,790]	—	—	—	0,070
	ЛНК LLL	0,746 [0,616; 0,877]	≥113,7	63,0	80,0	0,001
SAI	ПНК RLL	0,719 [0,577; 0,860]	≥99,8	63,0	83,3	0,005
	ЛНК LLL	0,729 [0,593; 0,865]	≥97,7	70,4	80,0	0,003
FAII	ПНК RLL	0,614 [0,460; 0,769]	—	—	—	0,139
	ЛНК LLL	0,698 [0,557; 0,838]	≥142,6	51,9	93,3	0,011

**Примечание.** FAI – быстро адаптирующиеся механорецепторы типа I; SAI – медленно адаптирующиеся механорецепторы типа I; FAII – быстро адаптирующиеся механорецепторы типа II; ПВК – правая верхняя конечность; ЛВК – левая верхняя конечность; ПНК – правая нижняя конечность; ЛНК – левая нижняя конечность; ММН – мультифокальная моторная нейропатия; мХВДП – мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии.

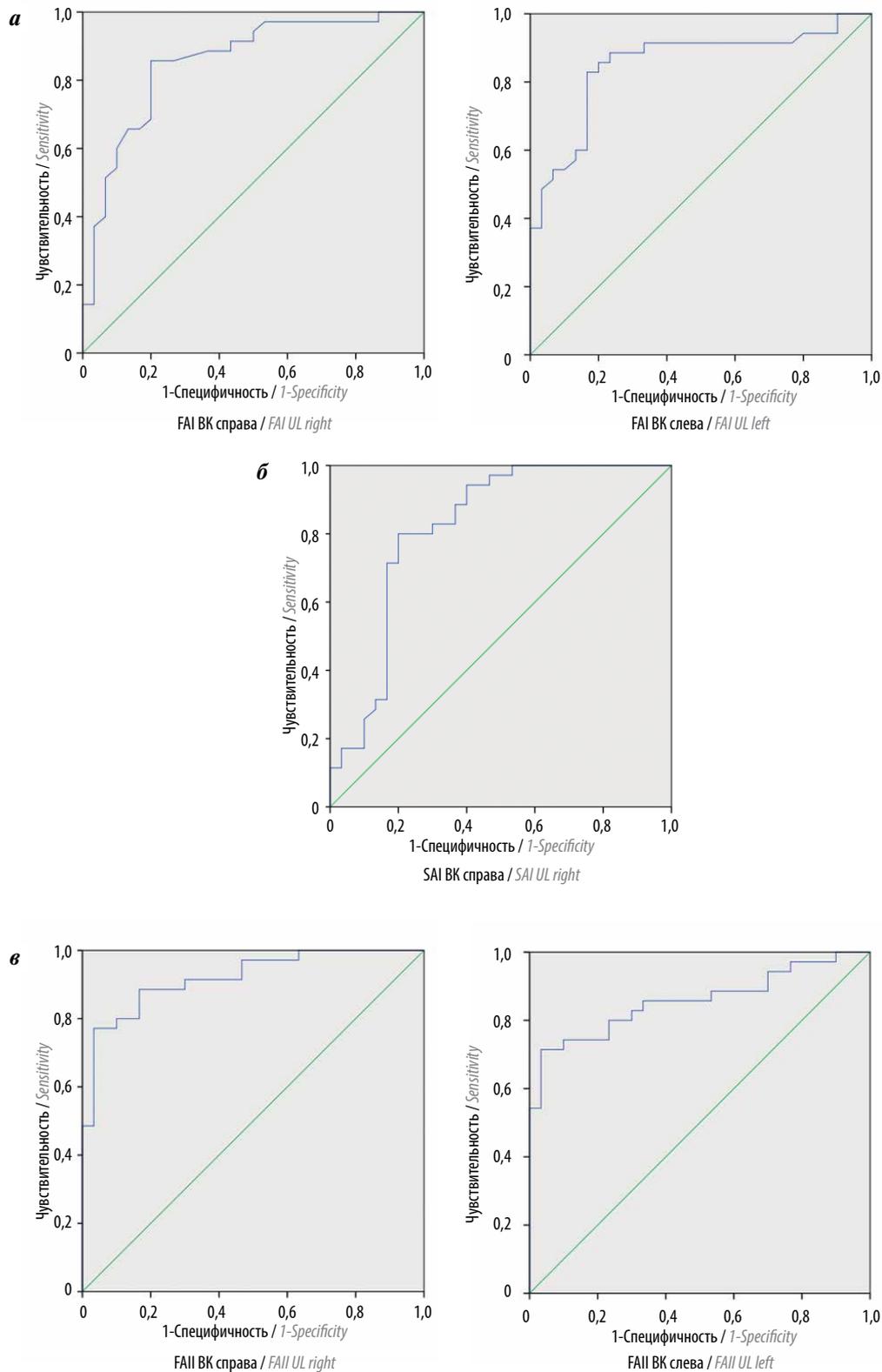
**Note.** FAI – fast-adapting mechanoreceptors type I; SAI – slowly-adapting mechanoreceptors type I; FAII – fast-adapting mechanoreceptors type II; RUL – right upper limb; LUL – left upper limb; RLL – right lower limb; LLL – left lower limb; MMN – multifocal motor neuropathy; mCIDP – multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.

диагностическую значимость с AUROC >0,8 (табл. 6, рис. 3).

Чувствительность и специфичность ПЗ (справа ПЗ ≥103,1 дБ; слева ПЗ ≥105,0 дБ) по быстро адаптирующимся механорецепторам типа I составили >80 % (справа AUROC = 0,854, чувствительность 85,7 %, специфичность 80,0 %; слева AUROC = 0,852, чувствительность 82,9 %, специфичность 83,3 %). По медленно адаптирующимся механорецепторам ПЗ для правой верхней конечности составил ≥83,4 дБ (AUROC = 0,818, чувствительность 80,0 %, специфичность 80,0 %). Наибольшая специфич-

ность (96,7 %) при AUROC = 0,920 справа и 0,857 слева была определена для быстро адаптирующихся механорецепторов типа II, ПЗ для правой верхней конечности составил ≥116,7 дБ, для левой – ≥117,1 дБ.

Таким образом, нами были показаны достоверные различия величин ПКВЧ у пациентов с ММН и мХВДП при исследовании вибрационной чувствительности рук с помощью компьютерной паллестезиометрии, определены пороговые значения ПКВЧ, имеющие значимость в дифференциальном диагнозе между указанными нейропатиями (AUROC >0,8).



**Рис. 3.** ROC-кривые значимости величин порога кожной вибрационной чувствительности в дифференциальной диагностике мультифокальной моторной нейропатии и мультифокального варианта хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии: а – быстро адаптирующиеся механорецепторы типа I (FAI); б – медленно адаптирующиеся механорецепторы типа I (SAI); в – быстро адаптирующиеся механорецепторы типа II (FAII). ВК – верхние конечности

**Fig. 3.** ROC-curves of the significance of threshold of skin vibration sensitivity values in the differential diagnosis of multifocal motor neuropathy and multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a – fast-adapting mechanoreceptors type I (FAI); б – slowly-adapting mechanoreceptors type I (SAI); в – fast-adapting mechanoreceptors type II (FAII). UL – upper limbs

**Таблица 7.** Сравнительная оценка параметров кожного симпатического вызванного потенциала у пациентов с ММН (1-я группа) и мХВДП (2-я группа)  
**Table 7.** Comparative assessment of the cutaneous sympathetic evoked potential parameters in patients with MMN (group 1) and mCIDP (group 2)

Кожный симпатический вызванный потенциал Cutaneous sympathetic evoked potential		1-я группа (ММН) Group 1 (MMN)	2-я группа (мХВДП) Group 2 (mCIDP)	<i>p</i>
ПВР, мА ART, mA	Me [Q1; Q3]	6,00 [5,00; 7,00]	8,00 [5,00; 10,00]	0,019
ЛП, с LP, s	Me [Q1; Q3]	1,54 [1,39; 1,83]	1,54 [1,20; 1,74]	0,339
A1, мВ A1, mV	Me [Q1; Q3]	0,29 [0,07; 0,51]	0,28 [0,07; 0,57]	0,800
A2, мВ A2, mV	Me [Q1; Q3]	1,85 [0,97; 2,83]	1,36 [0,70; 2,61]	0,510
A1/A2	Me [Q1; Q3]	0,259 [0,076; 0,550]	0,232 [0,062; 0,522]	0,892
Тип вегетативной нервной системы Type of autonomic nervous system	Смешанный, <i>n</i> (%) Mixed type, <i>n</i> (%)	6 (24,0)	10 (33,3)	0,550
	Смешанный с преобладанием парасимпатической нервной системы, <i>n</i> (%) Mixed type with a predominance of the parasympathetic nervous system, <i>n</i> (%)	6 (24,0)	4 (13,3)	
	Смешанный с преобладанием симпатической нервной системы, <i>n</i> (%) Mixed type with a predominance of the sympathetic nervous system, <i>n</i> (%)	13 (52,0)	16 (53,3)	

**Примечание.** ПВР – порог вегетативной реакции; ЛП – латентный период; A1 – амплитуда парасимпатического ответа; A2 – амплитуда симпатического ответа; A1/A2 – соотношение амплитуд отрицательных и положительных компонентов ответа – преобладание симпатической или парасимпатической вегетативной регуляции; ММН – мультифокальная моторная нейропатия; мХВДП – мультифокальный вариант хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии.

**Note.** ART – autonomic response threshold; LP – latent period; A1 – parasympathetic response amplitude; A2 – sympathetic response amplitude; A1/A2 – the ratio of the amplitudes of the negative and positive response components – the predominance of sympathetic or parasympathetic autonomic regulation; MMN – multifocal motor neuropathy; mCIDP – multifocal variant of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.

**Анализ параметров кожного симпатического вызванного потенциала.** В обеих группах преобладал смешанный тип вегетативной реакции с большей активностью симпатического ответа. Среднее значение порога вегетативной реакции оказалось значимо выше у пациентов группы мХВДП и составило >5 мА ( $p = 0,019$ ). При этом достоверных различий в величинах амплитуд A1 и A2, а также латентного периода отмечено не было (табл. 7).

### Обсуждение

Согласно диагностическим критериям, наличие или отсутствие субъективных и объективных сенсорных нарушений является принципиальным в дифференциальном диагнозе ММН и мХВДП [1, 2]. Ожидается в нашем исследовании мы продемонстрировали, что у пациентов с мХВДП достоверно чаще выявляются клинические и параклинические признаки чувствительных нарушений.

Данные литературы по оценке сенсорных нарушений при ММН ограничиваются единичными работами. В 2009 г. V. Lambresq и соавт. проанализировали данные 5 пациентов с сенсорными нарушениями при ММН [8]. Ретроспективный анализ показал, что чувствительные нарушения появляются в среднем через 7,2 года от начала дебюта заболевания. А в 2010 г. E. Cats и соавт. опубликовали крупное исследование, в котором показали, что нарушение вибрационной чувствительности выявляется у каждого 5-го пациента с ММН (19/88, 22 %; оценка проводилась с помощью градуированного камертона) [11].

В настоящем исследовании мы показали, что при ММН около трети пациентов предъявляют сенсорные жалобы, в половине случаев при тестировании по шкале NTSS-9 выявляются сенсорные нарушения разной степени выраженности, при исследовании нижних конечностей градуированным камертоном у половины пациентов отмечается снижение вибрационной чув-

ствительности, при ЭНМГ сенсорных волокон нервов рук у каждого 3-го пациента регистрируется низкая амплитуда ПДСН, и в 43 % случаев при исследовании параметров кожного симпатического вызванного потенциала отмечается повышение порога вегетативной реакции (>5 мА).

Оценка ПКВЧ проводилась ранее у пациентов с ХВДП [12], однако работ по анализу ПКВЧ на когорте пациентов с ММН нам не встретилось. В связи с этим полученные нами данные являются уникальными. Мы отметили, что сенсорные нарушения у пациентов с ММН коррелировали с длительностью заболевания и сроком установления диагноза и выявлялись у пациентов с катамнезом >10 лет и с задержкой установления диагноза >5 лет. Соответственно, очевидно, что дифференциальный диагноз между ММН и мХВДП на ранних этапах заболевания не представляет затруднений и становится более сложной задачей в отдаленном катамнезе. Именно в таких случаях может помочь проведение исследования порогов вибрационной чувствительности (компьютерной паллестезиографии). Нами было показано, что при мХВДП средние значения ПКВЧ по всем 3 типам механорецепторов оказались значимо выше, чем в группе ММН, хотя и не выходили за пределы референсных значений. Мы впервые провели ROC-анализ и определили пороговые значения ПКВЧ, которые можно использовать в дифференциальной диагностике рассматриваемых хронических дизиммунных нейропатий.

Дискуссионным вопросом остается причина возникновения сенсорных нарушений у пациентов с ММН. Было показано, что сенсорные нервы менее восприимчивы к иммуноопосредованному воздействию, чем двигательные [13]. Также у большинства пациентов не выявляются антитела IgM к GM1, что может косвенно свидетельствовать о наличии собственных нейтрализующих антител [14, 15]. В то же время дисбаланс между самостоятельной регуляцией аутоиммунного процесса может приводить к изменению фенотипической картины заболевания. Исследования данного вопроса продолжаются.

Данные литературы по оценке дизавтономных нарушений у пациентов с ХВДП широко представлены в зарубежных исследованиях. В 1990 г. Т. Ingall и соавт. провели оценку вегетативного статуса у 14 пациентов с ХВДП и 76 пациентов группы контроля. Ни один из пациентов не предъявлял жалобы, характерные для вегетативной дисфункции. Тестирование показало, что 8 (57 %) из 14 пациентов имеют легкую степень дизавтономных нарушений: у 3 пациентов были выявлены признаки ортостатической гипотензии (нарушение работы парасимпатических судомоторных волокон), у остальных 5 пациентов наблюдалось нарушение поотделения (нарушение работы симпатических судомоторных волокон) [16]. Подобные результаты были получены и R. Луи и соавт. в 2002 г. [17].

В 2006 г. E. Stamboulis и соавт. обследовали 17 пациентов с ХВДП [18]. В представленной работе спектр вегетативных жалоб оказался значительным: 8 пациентов предъявляли жалобы на нарушение поотделения ног, 7 — на эректильную дисфункцию, 6 — на постуральное головокружение, 4 — на сухость во рту, 3 — на нарушение мочеиспускания. Вегетативное тестирование показало, что у 5 пациентов выявлены нарушения со стороны парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), еще у 5 — нарушения со стороны симпатического отдела ВНС, у 3 — поражение обеих систем ВНС. Изменения по данным тилт-теста были выявлены у 47 % пациентов. Эти отклонения не коррелировали с показателями артериального давления, клиническим течением, тяжестью ХВДП, возрастом и полом пациентов.

22 (47 %) из 47 пациентов с ХВДП в исследовании J. Figueroa и соавт. набрали <3 баллов по результатам заполнения опросника CASS, что говорит о незначительных нарушениях ВНС [19]. Корреляции между полученным баллом по опроснику CASS и тяжестью ХВДП установлено не было. В 34 % случаев вегетативный дефицит приходился на судомоторные вегетативные волокна. При этом авторы отмечают, что частота дизавтономных нарушений при ХВДП значимо ниже, чем при других дизиммунных полинейропатиях. В работе коллег из Индии признаки нарушения работы ВНС при ХВДП и вовсе встречались в 89 % случаев (34/38): в 63 % — судомоторная, в 86 % — кардиовагальная и в 55 % случаев — адренергическая дисфункция [20].

В нашем исследовании вегетативные жалобы по опроснику COMPASS-31 распределились следующим образом: желудочно-кишечная дисфункция — у 60 % пациентов в группе ММН и 72 % пациентов в группе мХВДП, ортостатическая дисфункция — у 20 и 68 % пациентов соответственно, зрительная — у 37 и 52 %, вазомоторная — у 10 и 16 %, секреторная — у 26,7 и 48 %, мочевыделительная — у 10 и 32 %. При этом автономные проявления носили легкий характер. Значимых отклонений параметров исследования коротколатентных слуховых вызванных потенциалов нами выявлено не было. Тем не менее примерно у половины пациентов с ММН и мХВДП было зарегистрировано повышение порога вегетативной реакции.

С момента публикации первой работы по дизавтономным нарушениям при ХВДП прошло более 30 лет, за это время несколько раз пересматривались критерии установления диагноза и тактика лечения. Стоит обратить внимание на то, что в большинстве исследований оценка проводилась с помощью мониторинга клинических параметров без использования валидированных шкал и опросников [21–23]. Искажение истинной картины вегетативных и сенсорных нарушений встречается и при наличии сопутствующих заболеваний. Так, сочетание сахарного диабета с ХВДП увеличивает встречаемость вегетативных нарушений с 2,5 до 28 % [24].

Несмотря на совершенствование критериев ХВДП, встречаемость гипердиагностики этого заболевания как за рубежом, так и в нашей стране находится на достаточно высоком уровне [25]. В связи с этим при наличии у пациента тяжелых автономных нарушений необходимо проводить дополнительный дифференциальный поиск среди ХВДП-подобных нейропатий.

### Выводы

Впервые в нашей стране проведен детальный сравнительный анализ чувствительных и автономных нарушений при ММН и мХВДП. Дифференциальная

диагностика данных заболеваний в дебюте и на ранних сроках болезни (до 5 лет) не вызывает затруднений, поскольку различия очевидны: субъективные и объективные сенсорные нарушения характерны для мХВДП. Однако показано, что треть пациентов с ММН в отдаленном катамнезе заболевания имеют те или иные сенсорные нарушения, что может затруднять дифференциальный диагноз с мХВДП. В подобных случаях проведение компьютерной паллестезиографии с измерением порогового значения вибрационной чувствительности может помочь в уточнении диагноза и определении оптимальной тактики лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Van den Bergh P.Y.K., van Doorn P.A., Hadden R.D.M. 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
2. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society – first revision. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15(4):295–301. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2010.00290.x
3. Simon N.G., Kiernan M.C. Precise correlation between structural and electrophysiological disturbances in MADSAM neuropathy. *Neuromuscul Disord* 2015;25(11):904–7. DOI: 10.1016/j.nmd.2015.07.012
4. Rajabally Y.A., Chavada G. Lewis–Sumner syndrome of pure upper-limb onset: Diagnostic, prognostic, and therapeutic features. *Muscle Nerve* 2009;39(2):206–20. DOI: 10.1002/mus.21199
5. Fargeot G., Maisonobe T., Psimaras D. et al. Comparison of Lewis–Sumner syndrome with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy patients in a tertiary care centre. *Eur J Neurol* 2020;27(3):522–8. DOI:10.1111/ene.14101
6. Lawson V.H., Arnold W.D. Multifocal motor neuropathy: A review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;5:67–76. DOI: 10.2147/NDT.S39592
7. Delmont E., Benaïm Ch., Launay M. et al. Do patients having a decrease in SNAP amplitude during the course of MMN present with a different condition? *J Neurol* 2009;256(11):1876–80. DOI: 10.1007/s00415-009-5217-0
8. Lambrecq V., Krim E., Rouanet-Larrivière M., Laguény A. Sensory loss in multifocal motor neuropathy: A clinical and electrophysiological study. *Muscle Nerve* 2009;39(2):131–6. DOI: 10.1002/mus.21163
9. Kimura, J. *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice*. 4<sup>th</sup> edn. Oxford: Oxford University Press, 2013. 1176 p.
10. Гнездицкий В.В., Корепина О.С. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений). Иваново: Прес-Сто, 2011. Gnezditskiy V.V., Korepina O.S. Atlas for evoked potentials of the brain (a practical guide based on the analysis of specific clinical observations). Ivanovo: Pres-Sto, 2011. (In Russ.)
11. Cats E.A., Jacobs B.C., Yuki N. et al. Multifocal motor neuropathy: association of anti-GM1 IgM antibodies with clinical features. *Neurology* 2010;75(22):1961–7. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181ff94c2
12. Abraham A., Albulaie H., Alabdali M. et al. Elevated vibration perception thresholds in CIDP patients indicate more severe neuropathy and lower treatment response rates. *PLoS One* 2015;10(11):e0139689. DOI: 10.1371/journal.pone.0139689
13. Harschnitz O., van den Berg L., Johansen L. et al. Autoantibody pathogenicity in a multifocal motor neuropathy induced pluripotent stem cell-derived model. *Ann Neurol* 2016; 80(1):71–88. DOI: 10.1002/ana.24680
14. Collet R., Caballero-Ávila M., Querol L. Clinical and pathophysiological implications of autoantibodies in autoimmune neuropathies. *Rev Neurol (Paris)* 2023;179(8):831–43. DOI: 10.1016/j.neurol.2023.02.064
15. Di Egidio M., Bacaglio C., Arrejeria R. et al. Evidence for spontaneous regulation of the humoral IgM anti-GM1 autoimmune response by IgG antibodies in multifocal motor neuropathy patients. *J Peripher Nerv Syst* 2023;28(3):398–406. DOI: 10.1111/jns.12583
16. Ingall T.J., McLeod J.G., Tamura N. Autonomic function and unmyelinated fibers in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 1990;13(1):70–6. DOI: 10.1002/mus.880130113
17. Lyu R.K., Tang L.M., Wu Y.R., Chen S.T. Cardiovascular autonomic function and sympathetic skin response in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2002;26(5):669–72. DOI: 10.1002/mus.10251
18. Stamboulis E., Katsaros N., Koutsis G. et al. Clinical and subclinical autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2006;33(1):78–84. DOI: 10.1002/mus.20438
19. Figueroa J.J., Dyck P., Laughlin R. et al. Autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2012;78(10):702–8. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182494d66
20. Rzepeński Ł., Emiliano Doneddu P., Cutellè C. et al. Autonomic nervous system involvement in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: A literature review. *Neurol Sci* 2023;44(9):3071–82. DOI: 10.1007/s10072-023-06802-z
21. Alessandro L., Pastor Rueda J.M., Wilken M. et al. Differences between acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and acute inflammatory demyelinating polyneuropathy in adult patients. *J Peripher Nerv Syst* 2018;23(3):154–8. DOI: 10.1111/jns.12266
22. Dionne A., Nicolle M.W., Hahn A.F. Clinical and electrophysiological parameters distinguishing acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2010;41(2):202–7. DOI: 10.1002/mus.21480
23. Kerasnoudis A., Pitarokoili K., Behrendt V. et al. Bochum ultrasound score *versus* clinical and electrophysiological parameters in distinguishing acute-onset chronic from acute inflammatory

- demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2015;51(6):846–52. DOI: 10.1002/mus.24484
24. Wadwekar V., Kalita J., Kant Misra U. Does the chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy due to secondary cause differ from primary? *Neurol India* 2011;59(5):664. DOI: 10.4103/0028-3886.86537
25. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Арестова А.С. и др. Гипердиагностика хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии в России. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2023;17(3):5–12. DOI: 10.54101/ACEN.2023.3.1
- Grishina D.A., Suponeva N.A., Arestova A.S. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy overdiagnosis in Russia. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2023;17(3):5–12. (In Russ.). DOI: 10.54101/ACEN.2023.3.1

#### **Вклад авторов**

Т.А. Тумилович: сбор и анализ материалов, обзор публикаций по теме статьи, написание статьи;  
 Д.А. Гришина, Н.А. Супонева: научное руководство исследованием, редактирование статьи;  
 П.А. Федин: сбор и анализ данных.

#### **Authors' contributions**

T.A. Tumilovich: collection and analysis of materials, review of publications on the topic of the article, writing the article;  
 D.A. Grishina, N.A. Suponeva: scientific management of the research, editing the article;  
 P.A. Fedin: collection and analysis of materials.

#### **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>  
 Т.А. Тумилович / T.A. Tumilovich: <https://orcid.org/0000-0002-9538-9690>  
 П.А. Федин / P.A. Fedin: <https://orcid.org/0000-0001-9907-9393>

**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.** Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол № 10-4/21 от 17.11.2021). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.  
**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Research Center of Neurology (protocol No. 10-4/21 dated November 17, 2021). All patients signed written informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 18.12.2023. **Принята к публикации:** 16.01.2024.  
**Article submitted:** 18.12.2023. **Accepted for publication:** 16.01.2024.