

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616.833-031.14-06:616.24-006.6]-039.11-036-074-073.7

РЕДУТО
Евгений Валентинович

**РАННЯЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ,
ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА
ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ
С МЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Минск 2024

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель: **Пономарев Владимир Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Кулеш Сергей Демьянович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»;

Малков Алексей Борисович, кандидат медицинских наук, врач-невролог государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 18 апреля 2024 года в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.11 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; e-mail: uchsovets@bsmu.by; тел: (017) 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан _____ марта 2024 года

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.18.11,
кандидат медицинских наук, доцент



А.В. Волотовская

ВВЕДЕНИЕ

Паранеопластические неврологические синдромы представляют гетерогенную группу онкоассоциированных заболеваний нервной системы, развивающихся на доклинической и клинической стадиях опухолевого процесса различной локализации [F. Graus et al., 2021]. В настоящее время интерес онкологов и неврологов всего мира к данной проблеме объясняется тем, что неврологические нарушения, характерные для паранеопластического неврологического синдрома (ПНС) при различных локализациях рака, могут за несколько месяцев или лет предшествовать клинической стадии опухоли либо формироваться параллельно с ней [J. Tian et al., 2022]. Кроме того, присоединение неврологической симптоматики существенно усугубляет тяжесть клинических проявлений онкопатологии, ухудшает прогноз и в некоторых случаях является самостоятельной причиной смерти таких пациентов [J. Naanen et al., 2018].

Паранеопластические полиневропатии (G13.0, G63.1 по МКБ-10) считаются самой частой клинической формой ПНС, составляя в структуре этой патологии 20–50 % всех случаев [S. Sotgiu et al., 2021]. У взрослых паранеопластическая полиневропатия (ППНП) чаще развивается при мелкоклеточном раке легкого (МКРЛ) [Е.С. Королева и соавт., 2017]. Распространенность ППНП достоверно не известна. ППНП относятся к числу редких осложнений [R. Jain et al., 2018], так как развиваются менее чем у 1 % пациентов с МКРЛ. Клинические проявления ППНП отличаются существенным полиморфизмом вследствие наличия у пациентов моторных, сенсорных и вегетативных симптомов поражения периферических нервов в различных комбинациях.

Доказано, что причины формирования ППНП носят иммунологический (аутоиммунный) характер. Идентифицировано несколько аутоантигенов, аутоантител при МКРЛ и ППНП, среди которых наиболее специфичны антинейрональные антитела анти-Hu (ANNA-1) [J.-C. Antoine, J.-P. Candessanche, 2017]. Для диагностики ППНП обычно применяют нейрофизиологические методики, чаще стимуляционную электронейромиографию (ЭНМГ), реже – соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) и игольчатую ЭНМГ [В.И. Ходулев, 2014; S.-C. Fabig et al., 2021].

Несмотря на уже известные неврологические симптомы, характерные ЭНМГ-паттерны, типичные иммунологические нарушения при ППНП, ее диагностика в клинической практике затруднена, является нередко запоздалой – уже на поздних стадиях МКРЛ. Именно эти обстоятельства обусловили цель и задачи настоящего диссертационного исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационная работа выполнена в рамках инициативной темы НИР «Клинико-иммунологическая, электронейромиографическая диагностика паранеопластической полиневропатии» (№ госрегистрации 20192879, дата регистрации 31.10.2019, сроки выполнения 2019–2020 гг.).

Цель исследования: усовершенствовать диагностику ППНП с помощью комплексной оценки неврологических, электрофизиологических (ЭНМГ) данных и определения антинейрональных антител анти-Hu (ANNA-1).

Задачи исследования:

1. Установить типичные двигательные и чувствительные нарушения у пациентов с разными формами ППНП.

2. Выявить электрофизиологические особенности поражения периферических нервов конечностей и определить их диагностическую значимость у пациентов с разными формами ППНП с помощью исследования компонента N22 ССВП и анализа потенциала двигательной единицы (ПДЕ).

3. Определить частоту серопозитивных результатов на антинейрональные антитела анти-Hu у пациентов с разными формами ППНП.

4. Разработать способ диагностики ППНП с учетом комплексной оценки клинических данных, электрофизиологических показателей ЭНМГ, наличия антинейрональных антител анти-Hu в сыворотке крови у пациентов с ППНП.

Объект исследования – 61 пациент с ППНП, 30 здоровых пациентов.

Предмет исследования – количественная оценка неврологических симптомов; электрофизиологические характеристики (ЭНМГ); определение антинейрональных антител анти-Hu в сыворотке крови.

Научная новизна

1. Впервые разработан способ диагностики ППНП, заключающийся в том, что при клиническом осмотре оценивают поверхностную чувствительность нижних конечностей, проводят ЭНМГ и (или) ССВП для измерения амплитуды ответа сенсорных нервов нижних и верхних конечностей, затем определяют в крови пациента онконевральные антитела анти-Hu методом иммуноблоттинга. В случае обнаружения клинических сенсорных симптомов нарушения поверхностной чувствительности в нижних конечностях, снижения амплитуды ответа сенсорных нервов более чем на 50 % и выявления в сыворотке крови онконевральных антител анти-Hu диагностируют ППНП (патент ВУ № а20170208).

2. Впервые для диагностики ППНП использован метод ССВП, при котором установлено, что увеличение латентности более 22,4 мс (ROC-анализ, чувствительность 90,91 %, специфичность 93,33 %) и снижение амплитуды

менее 0,5 мкВ (ROC-анализ, чувствительность 96,97 %, специфичность 80 %) компонента N22 являются диагностически значимыми критериями раннего определения аксонального типа поражения чувствительных нервов конечностей при сенсорной и сенсомоторной ППНП.

3. Впервые при помощи игольчатой ЭНМГ установлено, что повышение амплитуды ПДЕ прямой мышцы бедра более 571 мкВ (ROC-анализ, чувствительность 100 %, специфичность 80 %) и повышение амплитуды ПДЕ передней большеберцовой мышцы более 712 мкВ (ROC-анализ, чувствительность 100 %, специфичность 83,33 %) являются ранними диагностически значимыми критериями поражения двигательных нервов при определении сенсомоторной и моторной форм ППНП.

Положения, выносимые на защиту

1. Наиболее частым начальным симптомом сенсорной и сенсомоторной форм ППНП у пациентов является гипестезия в нижних конечностях (65 % случаев), при этом среди спектра нарушений поверхностной чувствительности симптомы выпадения (гипестезия, гипоалгезия) превалировали над симптомами раздражения (аллодиния, гиперпатия, гиперестезия).

Двигательные нарушения у пациентов с моторной и сенсомоторной формами ППНП характеризуются легкой степенью парезов, симметричностью и дистальной локализацией в нижних конечностях.

2. Исследование амплитуды и латентности компонента N22 ССВП позволяет эффективно верифицировать аксональное поражение сенсорных волокон периферических нервов у пациентов с ППНП (пороговый уровень амплитуды 0,5 мкВ (чувствительность 90,91 %, специфичность 93,33 %), пороговый уровень латентности 22,4 мс (чувствительность 96,97 %, специфичность 80 %)).

Анализ амплитуды ПДЕ позволяет установить невральный уровень поражения не только при клиническом, но и субклиническом поражении периферических нервов конечностей при моторной и сенсомоторной формах ППНП у пациентов (пороговый уровень амплитуды ПДЕ при исследовании прямой мышцы бедра 571 мкВ (чувствительность 100 %, специфичность 80 %), пороговый уровень амплитуды ПДЕ при исследовании передней большеберцовой мышцы 712 мкВ (чувствительность 100 %, специфичность 83,33 %)).

3. Наличие в сыворотке крови антинейрональных антител анти-Ну наиболее специфично для сенсорной формы ППНП (70 % серопозитивных случаев), что позволяет улучшить дифференциальную диагностику с другими сенсорными полиневропатиями.

4. Способ диагностики ПШНП, включающий комплексную оценку клинико-электрофизиологических особенностей, наличие антинейрональных антител анти-Ни в сыворотке крови, позволяет усовершенствовать выявляемость заболевания.

Личный вклад соискателя ученой степени

Совместно с научным руководителем доктором медицинских наук, профессором В.В. Пономаревым определена тема, цель и задачи настоящего научного исследования, обсуждены положения, выносимые на защиту. Соискателем самостоятельно выполнены аналитический обзор литературы, патентно-информационный поиск по теме диссертации, разработан дизайн исследования. Автор лично принимал участие в отборе и обследовании пациентов основной и контрольной групп на базе учреждения здравоохранения «Брестский областной онкологический диспансер». Клинический осмотр пациентов (в том числе заполнение шкал и опросников), ЭНМГ, ССВП, забор венозной крови выполнены автором самостоятельно. Исследования на наличие антинейрональных антител анти-Ни проведены в учреждении здравоохранения «Брестский областной кожно-венерологический диспансер».

Автором самостоятельно осуществлены статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация. Теоретическое обобщение, формулирование выводов и практических рекомендаций проведены совместно с научным руководителем. Все разделы диссертации, ее оформление и автореферат работы выполнены автором самостоятельно. Полученные результаты опубликованы в статьях [1-А-4-А], материалах конференций и тезисах [5-А-10-А]. Личное участие автора в получении научных результатов составляет до 90 %.

Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению № 015-0320 от 26.03.2020 «Алгоритм диагностики паранеопластической полиневропатии» [12-А] (вклад соискателя – 90 %).

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены: на XV Европейском конгрессе неврологических сообществ (Стамбул, 2014); научно-практической конференции с международным участием «Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний нервной системы» (Киев, 2014); VII Сибирской межрегиональной научно-практической конференции (Бердск, 2015); I Конгрессе Европейской академии неврологии (Берлин, 2015); областном семинаре врачей неврологов и нейрохирургов «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии» (Брест, 2016); II Конгрессе Европейской академии неврологии (Копенгаген,

2016); III Конгрессе Европейской академии неврологии (Амстердам, 2017); Республиканской конференции с международным участием «Марковские чтения» (Ждановичский с/с, 2017); XVII Республиканской научно-практической конференции с международным участием для молодых специалистов «Актуальные вопросы современной клинической неврологии и нейрохирургии» (Чёнки, 2018); IV Конгрессе Европейской академии неврологии (Лиссабон, 2018); 3-й научной конференции молодых ученых «Будущее неврологии» в рамках нейрофорума «Неделя неврологии в Казани – 2019» (Казань, 2019).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения Республики Беларусь (5 актов внедрения) и в учебный процесс (2 акта внедрения).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано: 4 статьи в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (1,56 авторского листа), 2 публикации в материалах конференций и 4 – в сборниках тезисов докладов. Получен 1 патент на изобретение. Подготовлена и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 1 инструкция по применению.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа написана на русском языке, состоит из перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, 5 глав, заключения, списка использованных источников и приложений. Объем диссертации составляет 110 страниц машинописного текста, в том числе 34 таблицы и 16 рисунков на 25 страницах. Список использованных источников включает 143 источника (19 русскоязычных и 124 иностранных) и 12 публикаций соискателя и занимает 14 страниц. Приложения представлены на 17 страницах.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

За период с января 2014 г. по август 2022 г. наблюдали 61 пациента с ППНП, составивших основную группу (ОГ), среди которых 50 (82 %) мужчин, 11 (18 %) женщин. Возраст исследуемых пациентов колебался от 32 до 79 лет, медиана возраста составила 60,4 [44,0; 65,0] года.

Длительность течения ППНП в основной группе составляла три месяца [0,5–24]. У 34 (55,7 %) пациентов с ППНП неврологическая симптоматика, соответствующая диагнозу ППНП, предшествовала диагнозу МКРЛ.

Контрольную группу (КГ) составили 30 пациентов, среди которых 26 (87 %) мужчин, 4 (13 %) женщины. Медиана возраста пациентов КГ –

59,5 года [36; 74]. Различия по возрасту и полу между пациентами ОГ и КГ не носили статистически значимых различий ($p > 0,05$). Во всех случаях в КГ диагноз МКРЛ был также подтвержден гистологически в Брестском областном онкологическом диспансере.

Методы обследования

На этапе сбора материала собирали анамнез заболевания, жизни, анализировали первичную документацию в отношении МКРЛ. После стандартного неврологического осмотра проводили оценку клинических симптомов ППНП. Особое внимание при осмотре пациентов ОГ уделяли выявлению позитивных или негативных сенсорных симптомов в конечностях.

Методы оценки неврологических проявлений паранеопластических полиневропатий

Для определения сенсорных нарушений в конечностях и степени их выраженности использовали ряд опросников и шкал, а именно опросник определения боли PainDetect, шкалу неврологических нарушений (Neuropathy Symptomatic Score – NSS), модифицированную шкалу неврологических нарушений (modified Neuropathy Disability Score – NDSm), шкалу количественной оценки мышечной силы (Medical Research Council Scale for Muscle Strength – MRC), моторную и сенсорную шкалу невропатических нарушений (Neuropathy impairment score – NIS) и Лидскую шкалу оценки нейропатических симптомов и признаков (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs – LANSS) [Е.С. Королева и соавт., 2017].

У всех пациентов ОГ и КГ в сыворотке крови определяли антитела анти-Hu методом иммуноблоттинга «Вестерн-блот, Euroimmun» (Германия).

ССВП регистрировали с помощью нейрофизиологического комплекса «Нейро-МВП» (Нейрософт, Россия) по стандартной двухканальной методике со стимуляцией большеберцового нерва и определением компонента N22.

Оценку поражения периферической нервной системы проводили на электронейромиографе «Микро-МВП» (Нейрософт, Россия).

Проводили ЭНМГ-исследования срединного и локтевого нервов с определением их сенсорных и моторных порций. В нижних конечностях диагностировали двигательные малоберцовый и большеберцовый нервы, чувствительные – поверхностный малоберцовый и икроножный нервы. При исследовании нервов анализировали такие параметры, как амплитуда и латентность ответа.

Игольчатую ЭНМГ проводили пациентам ОГ и КГ с определением амплитуды и длительности ПДЕ. Исследовали дельтовидную мышцу, короткую мышцу, отводящую большой палец, прямую мышцу бедра и переднюю большеберцовую мышцу.

Статистическая и графическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica 12», «MedCalc» версия 19.03 и «Microsoft Excel». Данные представляли в виде медианы и квартилей. За уровень статистической достоверности принимали результаты при $p < 0,05$. U-критерий Манна–Уитни использовали для сравнения двух независимых групп. Тест Крускала–Уолиса использовали при анализе статистически значимых различий в трех и более независимых группах. Оценку взаимосвязи количественных и/или порядковых признаков производили с помощью ранговой корреляции по Спирмену (r). Оценку эффективности диагностического теста проводили с помощью ROC-анализа (receiver operating characteristics analysis), включающего построение ROC-кривой и расчет прогностической ценности площади под ROC-кривой (area under curve, AUC).

Результаты собственных исследований

Особенности клинических проявлений у пациентов с ППНП

У большинства пациентов (40, 65 %) с сенсорной и сенсомоторной формами ППНП ОГ ($n = 61$) дебют заболевания отмечен с развития чувствительных нарушений в стопах, представленных преимущественно в виде расстройств поверхностной чувствительности. Так, по данным субшкалы NISs, чувствительные нарушения у пациентов в группе с сенсорной ППНП ($n = 33$) затрагивали только нижние конечности у 19 (57,6 %) пациентов с 8 [3; 12] баллами, а у 14 (42,4 %) пациентов нарушения были выявлены во всех конечностях с 17 [12; 20] баллами (Mann–Whitney test, $p < 0,001$). По данным сенсорной субшкалы NISs у пациентов с сенсомоторной ППНП ($n = 20$) чувствительные нарушения затрагивали только нижние конечности у 12 (60 %) пациентов с 13 [8; 7] баллами, а у 8 (40 %) пациентов нарушения были выявлены во всех конечностях с 22 [18; 26] баллами (Mann–Whitney test, $p < 0,001$).

Сочетанное нарушение поверхностной и глубокой чувствительности у пациентов с сенсорной и сенсомоторной ППНП отмечено у 17 (27,9 %) пациентов, в то время как у 36 (59 %) пациентов выявлены изолированные нарушения поверхностной чувствительности. Таким образом, у всех пациентов в сенсорной и сенсомоторной группах ППНП ($n = 53$) отмечены жалобы на чувствительные нарушения преимущественно в ногах.

Углубленный анализ выявленных сенсорных расстройств ОГ определил следующие виды нарушений поверхностной чувствительности: гипестезия – у 37 (60,6 %) пациентов, гипоалгезия – у 27 (44,2 %) пациентов,

гипералгезия – у 14 (22,9 %) пациентов, парестезии – у 11 (18 %) пациентов, аллодиния – у 2 пациентов (3,2 %), гиперпатия – у 1 (1,6 %) пациента.

Полагаем, что выявление у пациентов ОГ частой дистальной гипестезии в ногах, как одного из ранних симптомов ППНП, может иметь как диагностический, так и дифференциально-диагностический характер.

Поражение моторных нервов в виде парезов конечностей в ОГ выявлено у 28 (45,9 %) пациентов. При этом изолированное поражение нижних конечностей диагностировали у 16 (26,2 %) пациентов. У 12 (19,7 %) пациентов были диагностированы парезы рук и ног. Сила мышц, по данным моторной субшкалы NISm, была снижена на 25 % от нормы. В группе с сенсомоторной ППНП (n = 20) двигательные нарушения затрагивали только нижние конечности у 11 (55 %) пациентов с 4 [1; 6] баллами, а у 9 (45 %) пациентов нарушения были выявлены во всех конечностях с 7 [6; 10] баллами (Mann–Whitney test, $p < 0,001$). Медиана показателей NISm в группе с моторной ППНП (n = 8) составила 6 [4; 8] баллов у 5 (62,5 %) пациентов с изолированным поражением нервов ног и 11 [8; 14] баллов у 3 (37,5 %) пациентов с поражениями во всех конечностях.

По данным шкалы количественной оценки мышечной силы MRC, в группах с моторной и сенсомоторной ППНП сила в конечностях снижалась до 4 баллов по отдельным, преимущественно дистальным, мышцам симметрично.

Анализ электрофизиологических показателей у пациентов с ППНП

У пациентов с расстройствами чувствительности, обусловленными ППНП, медиана амплитуд сенсорных ответов с периферических нервов (13,1 [3,2; 19,1] мкВ – срединный нерв, 15,5 [3,8; 20,8] мкВ – локтевой нерв, 18,4 [8,1; 24,2] мкВ – икроножный нерв, 8,8 [4,5; 12,7] мкВ – поверхностный малоберцовый нерв) статистически значима ниже, чем аналогичные показатели в КГ ($p < 0,05$). Таким образом, у пациентов с сенсорной формой ППНП ЭНМГ-показатели касались изменения амплитуд S-ответов при исследовании чувствительных нервов верхних и нижних конечностей, что указывало на их аксональный тип поражения. Показатели скоростной проводимости в исследуемой группе не изменялись, что свидетельствует об отсутствии демиелинизирующего процесса в периферических нервах при ППНП.

При анализе полученных результатов ССВП учитывали латентность и амплитуду компонента N22, отвечающего за афферентные пути спинного мозга на уровне поясничного утолщения и нервы нижних конечностей. Медиана латентности компонента N22 была значительно выше у пациентов с сенсорной формой ППНП (25,8 [24,9; 26,8] мс) по сравнению с КГ (20,1 [21,5; 23,5] мс). Различия между двумя группами были статистически значимыми ($p = 0,0093$). Медиана амплитуд также значительно отличалась

между группами сравнения. Показатели амплитуд компонента N22 у пациентов с сенсорной ППНП составили 0,2 [0,1; 0,6] мкВ в сравнении с 1,0 [0,3; 1,6] мкВ в КГ со статистически значимым различием ($p = 0,043$). Полученные данные являются доказательством того, что значительное увеличение показателей латентности и уменьшение амплитудных показателей компонента N22 при проведении ССВП у пациентов с ППНП свидетельствуют о высокой значимости этого метода обследования в диагностике данной патологии.

Для проверки диагностической эффективности исследования показателей ССВП у пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами ППНП проведен ROC-анализ, включающий построение ROC-кривой, представленной на рисунке 1, и расчет качества диагностической модели AUC исследуемых статистически значимых амплитудных показателей и показателей латентности компонента N22 ССВП.

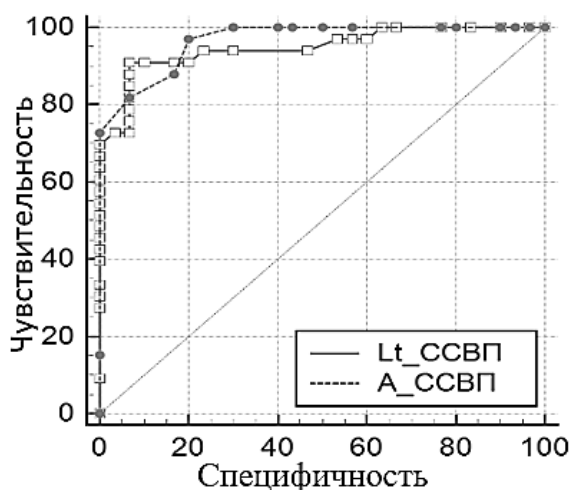


Рисунок 1 – ROC-кривая оптимального порога латентности и амплитудных показателей компонента N22 ССВП у пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами ППНП

Анализ ROC-кривой компонента N22 ССВП продемонстрировал, что оптимальный порог показателей латентности составил больше 22,4 мс, площадь под ROC-кривой (AUC) – 0,95, а оптимальный порог амплитуд был менее 0,5 мкВ (95 % ДИ 0,95–1,0). При этом стандартная ошибка ROC-анализа компонента N22 ССВП для показателей латентности – 0,0273 (таблица 1) и показателей амплитуд – 0,0176 (таблица 2) с уровнем достоверности $p < 0,001$.

Из полученных данных следует, что при оптимальном пороге латентности компонента N22 ССВП чувствительность диагностического метода составляет 90,91 % (95 % ДИ 75,7–98,1), специфичность метода – 93,33 % (95 % ДИ 77,9–99,2), а при оптимальном пороге амплитуды компонента N22 ССВП чувствительность диагностического метода

составляет 96,97 % (95 % ДИ 84,2–99,9), специфичность метода 80,0 % (95 % ДИ 61,4–92,3).

Таблица 1 – Операционные характеристики диагностической модели при исследовании показателя латентности компонента N22 у пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами ППНП и пациентов КГ

Показатель	Величина
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,947
Стандартная ошибка	0,0273
95%-ный доверительный интервал	0,860–0,988
Уровень статистической значимости P (площадь = 0,5)	< 0,0001
Индекс Юдена	0,8424
Ассоциированный критерий	> 22,4
Чувствительность	90,91
Специфичность	93,33

Таблица 2 – Операционные характеристики диагностической модели при исследовании показателя амплитуды компонента N22 у пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами ППНП и пациентов КГ

Показатель	Величина
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,966
Стандартная ошибка	0,0176
95%-ный доверительный интервал	0,886–0,995
Уровень статистической значимости P (площадь = 0,5)	< 0,0001
Индекс Юдена	0,7697
Ассоциированный критерий	≤ 0,5
Чувствительность	96,97
Специфичность	80,00

Таким образом, проведенный ROC-анализ компонента N22 ССВП показал, что латентность более 22,4 мс и амплитуда менее 0,5 мкВ являются диагностически значимыми критериями определения поражения чувствительных периферических нервов конечностей аксонального типа при сенсорной и сенсомоторной ППНП.

Проведенный корреляционный анализ параметров ПДЕ при игольчатой ЭНМГ и амплитудных параметров при стимуляционной ЭНМГ у пациентов с сенсомоторной формой ППНП показал наличие статистически значимых обратных сильных связей М-ответа малоберцового нерва с амплитудами ПДЕ передней большеберцовой мышцы и прямой мышцы бедра (медиана показателей $r_s = -0,95 [-0,98; -0,93]$ ($p < 0,001$)) и результатами длительности ПДЕ дельтовидной мышцы, короткой мышцы, отводящей большой палец, и передней большеберцовой мышцы (медиана показателей $r_s = -0,86 [-0,94; -0,77]$ ($p < 0,001$)). Обратная сильная корреляционная связь амплитуд при стимуляционной и игольчатой ЭНМГ более выражена ($r_s = -0,95$; $p < 0,001$), чем обратная корреляционная связь амплитуд по данным

стимуляционной ЭНМГ и длительности ПДЕ по результатам игольчатой ЭНМГ (медиана значений ($r_s = -0,86$; $p < 0,001$)).

Также и у пациентов с моторной ППНП изменения происходят преимущественно в двигательных нервах нижних конечностей и характеризуются в большей степени увеличенной амплитудой ПДЕ исследованных мышц. Это можно интерпретировать как паттерн неврогенного поражения и маркер аксональной невропатии. Кроме того, нами обнаружена высокая обратная корреляционная связь показателей амплитуд М-ответа с локтевого, большеберцового и малоберцового нервов по данным стимуляционной ЭНМГ с амплитудами ПДЕ прямой мышцы бедра, передней большеберцовой мышцы ($r_{s1} = -0,95$; $r_{s2} = -0,99$; $r_{s3} = -0,97$; $r_{s4} = -0,95$; $r_{s5} = -0,98$; $r_{s6} = -0,95$) и показателей длительности данных нервов с показателями ПДЕ передней большеберцовой мышцы ($r_{s7} = -0,83$; $r_{s8} = -0,90$; $r_{s9} = -0,88$), что указывает на сильную корреляционную связь результатов, полученных при помощи стимуляционной и игольчатой ЭНМГ в диагностике поражений двигательных нервов у пациентов с моторным типом ППНП ($p < 0,001$).

У пациентов с моторной и сенсомоторной формами ППНП проведен ROC-анализ, включающий построение ROC-кривой, представленной на рисунке 2, и расчет качества диагностической модели AUC исследуемых статистически значимых амплитудных показателей исследованных мышц (прямая мышца бедра и передняя большеберцовая мышца) и амплитудных показателей ЭНМГ (большеберцового и малоберцового нервов).

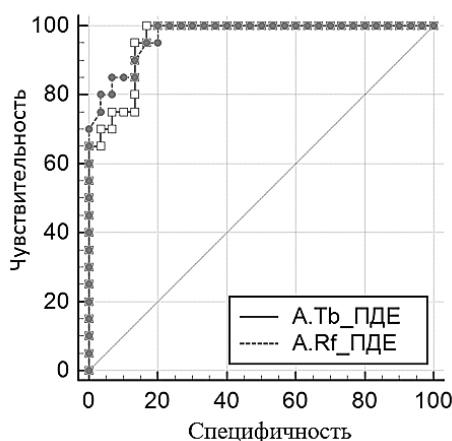


Рисунок 2 – ROC-кривая оптимального порога амплитудных показателей ПДЕ прямой мышцы бедра и передней большеберцовой мышцы у пациентов с моторной и сенсомоторной формами ППНП

Анализ ROC-кривой продемонстрировал, что оптимальный порог амплитудных показателей ПДЕ прямой мышцы бедра составил больше 571 мкВ, площадь под ROC-кривой (AUC) – 0,97 (95 % ДИ 0,95–1,0) и оптимальный порог амплитудных показателей ПДЕ передней

большеберцовой мышцы – больше 712 мкВ с площадью под ROC-кривой (AUC) 0,96 (95 % ДИ 0,95–1,0). При этом стандартная ошибка ROC-анализа амплитудных показателей прямой мышцы бедра составила 0,0185 (таблица 3), а ROC-анализа амплитудных показателей передней большеберцовой мышцы – 0,0229 (таблица 4) ($p < 0,0001$).

Таблица 3 – ROC-анализ кривой показателей ПДЕ прямой мышцы бедра у пациентов с моторной и сенсомоторной формами ППНП и пациентов КГ

Показатель	Величина
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,970
Стандартная ошибка	0,0185
95%-ный доверительный интервал	0,878–0,998
Уровень статистической значимости P (площадь = 0,5)	< 0,0001
Индекс Юдена	0,8000
Ассоциированный критерий	> 571
Чувствительность	100,00
Специфичность	80,00

Таблица 4 – ROC-анализ кривой показателей ПДЕ передней большеберцовой мышцы у пациентов с моторной и сенсомоторной формами ППНП и пациентов КГ

Показатель	Величина
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,960
Стандартная ошибка	0,0229
95%-ный доверительный интервал	0,863–0,995
Уровень статистической значимости P (площадь = 0,5)	< 0,0001
Индекс Юдена	0,8333
Ассоциированный критерий	> 712
Чувствительность	100,00
Специфичность	83,33

Из представленных данных следует, что при оптимальном пороге показателей амплитуд ПДЕ прямой мышцы бедра чувствительность диагностического метода составляет 100 % (95 % ДИ 83,2–100,0), а специфичность – 80 % (95 % ДИ 61,4–92,3). Кроме того, при оптимальном пороге показателей амплитуд ПДЕ передней большеберцовой мышцы чувствительность диагностического метода составляет 100 % (95 % ДИ 83,2–100,0), а специфичность – 83,33 % (95 % ДИ 65,3–94,4).

Таким образом, проведенный ROC-анализ показал, что амплитуда ПДЕ прямой мышцы бедра более 571 мкВ и амплитуда ПДЕ передней большеберцовой мышцы более 712 мкВ являются диагностически значимыми критериями определения паранеопластического паттерна поражения периферической нервной системы в форме аксональной сенсомоторной и моторной ППНП.

Анализ определения антинейрональных антител анти-Hu при ППНП

Пациентам ОГ и КГ выполнен анализ на наличие антинейрональных антител анти-Hu в сыворотке крови. В результате выявлено 10 пациентов ОГ с положительным ответом на антитела анти-Hu. Из них было 7 (70,0 %) пациентов с сенсорной формой ППНП, 2 (20,0 %) пациента с сенсомоторной формой ППНП и 1 (10,0 %) пациент с моторной формой ППНП. Анализ на антинейрональные антитела показал большую специфичность серопозитивных случаев в группе с сенсорной ППНП.

При проведении сравнительного анализа у пациентов ОГ с серопозитивным результатом на антинейрональные антитела медиана амплитуд компонента N22 ССВП (0,23 [0,1; 1,1] мкВ) была статистически значима ниже, а медиана показателей латентности компонента N22 ССВП (26,2 [22,4; 26,8] мс) статистически значима выше, чем аналогичные показатели у лиц ОГ с серонегативными результатами на наличие антинейрональных антител ($p < 0,05$). Полученные данные являются доказательством того, что значительное увеличение показателей латентности и уменьшение амплитудных показателей компонента N22 ССВП у пациентов с ППНП указывают на высокую вероятность определения в сыворотке крови антител анти-Hu.

Результаты сравнительного анализа показали статистически значимые различия в выраженности сенсорных нарушений с увеличением медианы баллов по результатам шкал NDS (14,4 [2,0; 20,0] балла), NISs (18,2 [2,1; 26,0] балла), PD (14,8 [3,2; 20,0] балла) и NSS (5,1 [1,0; 7,0] балла) между пациентами с серопозитивными и серонегативными результатами на антинейрональные антитела анти-Hu (Mann–Whitney test, $p < 0,05$), что указывает на более выраженные сенсорные расстройства у пациентов с выявленными при диагностике в сыворотке крови антинейрональными антителами (анти-Hu).

Нами предложен способ диагностики ППНП, включающий комплексную оценку клинико-электрофизиологических особенностей заболевания, наличие антител анти-Hu в сыворотке крови, который позволяет усовершенствовать выявление данной нозологии (рисунок 3).

К преимуществам предлагаемого способа диагностики ППНП по сравнению с аналогами относятся:

1. Использование исследования ССВП с определением компонента N22 позволяет выявлять субклиническое поражение сенсорных периферических нервов у пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами ППНП, а также диагностировать первичный характер поражения.

2. Исследование антинейрональных антител анти-Hu в сыворотке крови позволяет выявлять пациентов с ППНП в активной фазе заболевания.

3. Использование игольчатой ЭНМГ, как высокочувствительного метода диагностики моторной ППНП, позволяет определять субклиническое поражение двигательных нервов конечностей.

4. Разработаны четкие указания по интерпретации полученных результатов.

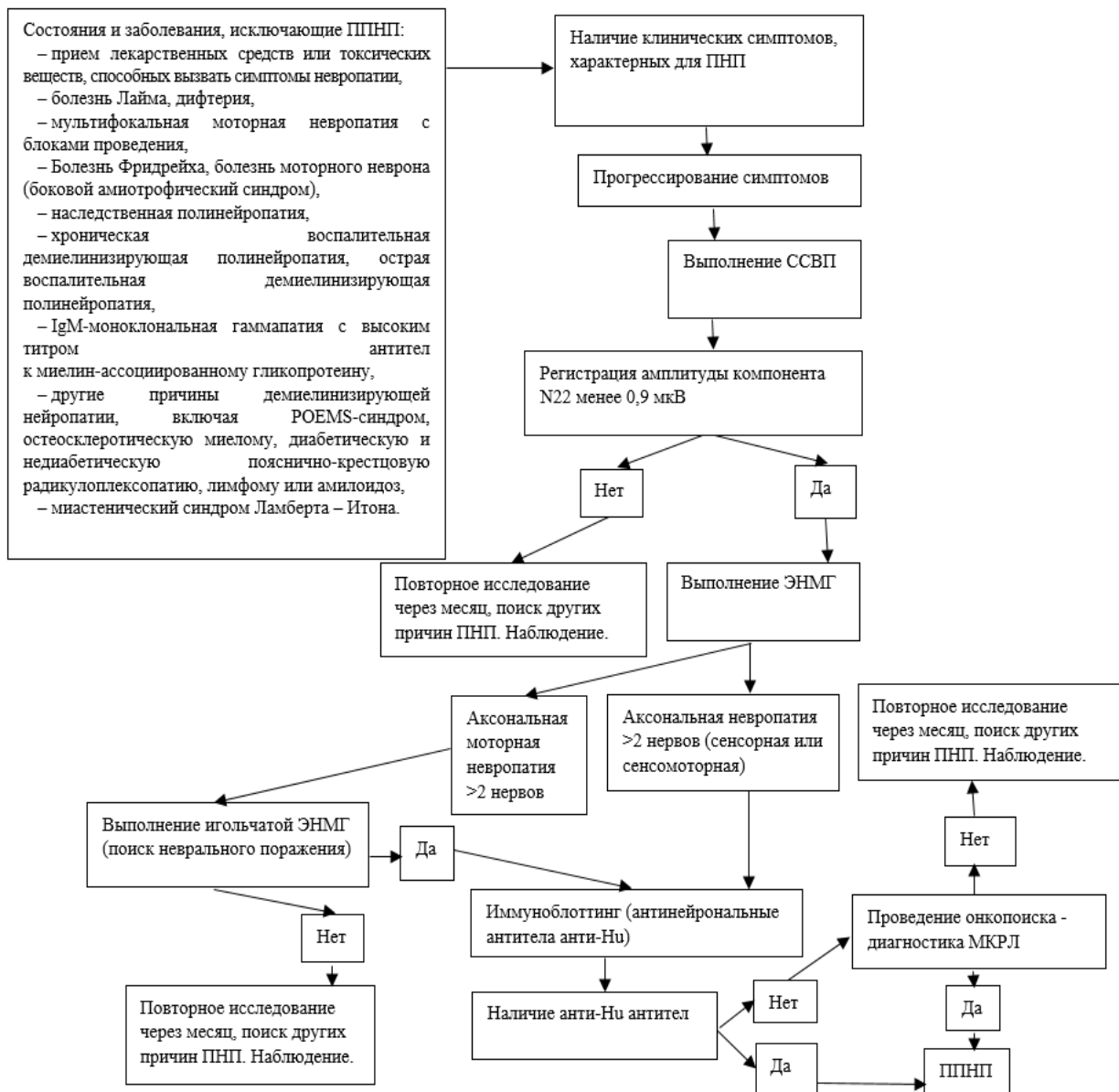


Рисунок 3 – Схема способа диагностики ППНП

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Для ППНП, которая развивается на фоне МКРЛ, типично поражение пациентов мужского пола, медиана возраста у которых составляет 60,4 [44,0; 65,0] года. Клинические проявления ППНП характеризуются выраженным полиморфизмом неврологических симптомов, причем моторная ППНП характерна более старшему возрасту – 67 лет ($p = 0,002$), в то время как

сенсорная и сенсомоторная формы ППНП наблюдаются у пациентов 60 [32; 79] и 58 [49; 69] лет соответственно (Kruskal–Wallis test, $p = 0,027$).

Различные сенсорные нарушения в конечностях являются одним из главных симптомов ППНП, которые характеризуются снижением преимущественно поверхностной чувствительности в виде дистальной гипестезии в 65 % случаев, при этом болевой нейропатический синдром не характерен. При ППНП симптомы полиневропатии всегда преобладают в ногах, с возможным клиническим или субклиническим поражением чувствительных нервов верхних конечностей в 42 % случаев (Mann–Whitney test, для шкалы NDS $p = 0,0067$; для субшкалы NISs $p = 0,0039$).

Моторные нарушения при ППНП характеризуются симметричными дистальными легкими парезами с преимущественным поражением нижних конечностей, а также возможным субклиническим поражением двигательных нервов верхних конечностей в 46 % случаев (Mann–Whitney test, $p < 0,001$).

Типичные сенсорные симптомы ППНП у 55,7 % пациентов могут предшествовать диагностике МКРЛ сроком от 3 до 24 месяцев, а у остальных пациентов развиваться параллельно с онкопатологией [1–А; 3–А; 4–А; 12–А].

2. Основным ЭНМГ-паттерном поражения периферической нервной системы при ППНП является первично аксональный тип нарушений, что проявляется снижением амплитуды М-ответа при сохранении скорости проведения импульса по нервам конечностей при моторной, сенсорной или сенсомоторной формах ППНП ($p < 0,05$). При сравнении показателей ЭНМГ у пациентов с сенсомоторной ППНП выявлены статистические различия в показателях амплитуд сенсорных нервов (икроножный и поверхностный малоберцовый нервы) и моторного нерва (малоберцовый нерв) только в нижних конечностях ($p < 0,05$). В случаях прогрессирования паранеопластического процесса ЭНМГ позволяет объективизировать субклиническое вовлечение нервов верхних конечностей.

Установлено, что увеличение латентности и амплитуды ПДЕ при проведении игольчатой ЭНМГ у пациентов с сенсомоторной и моторной формами ППНП могут подтвердить аксональный тип невропатии, при этом исключая паранеопластический характер поражения мышц конечностей ($p < 0,05$).

Доказано, что при оптимальном пороге показателей амплитуд ПДЕ прямой мышцы бедра (более 571 мкВ) чувствительность диагностического метода для определения ППНП составляет 100 % (95 % ДИ 83,2–100,0), а специфичность – 80 % (95 % ДИ 61,4–92,3). Кроме того, при оптимальном пороге показателей амплитуд ПДЕ передней большеберцовой мышцы (более 712 мкВ) чувствительность диагностического метода ЭНМГ составляет

100 % (95 % ДИ 83,2–100,0), а специфичность – 83,33 % (95 % ДИ 65,3–94,4) [2–А; 4–А–7–А; 10–А–12–А].

3. Установлено, что увеличение латентности и уменьшение амплитуды компонента N22 при проведении ССВП имеют диагностическое значение у пациентов с сенсорной и сенсомоторной формами ППНП ($p < 0,05$). Кроме того, выполнение ССВП позволяет выявлять субклиническое поражение чувствительных нервов при ППНП.

Доказанная взаимосвязь между показателями ССВП и ЭНМГ указывает на высокую диагностическую значимость обоих методов обследования для определения ППНП ($p < 0,05$). Установлено, что при оптимальном пороге латентности (более 22,4 мс) компонента N22 ССВП чувствительность данного диагностического метода составляет 90,91 % (95 % ДИ 75,7–98,1), специфичность метода – 93,33 % (95 % ДИ 77,9–99,2), а при оптимальном пороге амплитуды (менее 0,5 мкВ) чувствительность диагностического метода составляет 96,97 % (95 % ДИ 84,2–99,9), специфичность метода – 80 % (95 % ДИ 61,4–92,3) [2–А; 4–А; 6–А; 7–А; 10–А–12–А].

4. Выявление антинейрональных антител анти-Ну указывает на паранеопластический характер полиневропатии, но при этом не имеет облигатного характера. Определение в сыворотке крови антинейрональных антител анти-Ну характерно для сенсорных форм ППНП в 70 % случаев. Однако отсутствие антинейрональных антител анти-Ну при диагностике не исключает ППНП, и такие пациенты нуждаются в проведении онкопоиска для исключения в первую очередь МКРЛ.

Выявлены статистически значимые различия между выраженностью сенсорных нарушений в конечностях с увеличением медианы баллов по результатам шкал NDS (14,4 [2; 20] балла), NISs (18,2 [2; 26] балла), PD (14,8 [12; 21] балла), NSS (5,1 [5; 7] балла) между пациентами с серонегативными и серопозитивными результатами на антинейрональные антитела анти-Ну при сенсорной ППНП, что указывает на более выраженные изменения чувствительности у последних ($p < 0,05$) [1–А; 4–А; 8–А; 9–А].

5. Разработан способ диагностики ППНП, включающий комплексную оценку клинических данных, электрофизиологических показателей ЭНМГ и наличие антинейрональных антител анти-Ну в сыворотке крови, который позволяет усовершенствовать диагностику заболевания. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению № 015-0320 от 26.03.2020 «Алгоритм диагностики паранеопластической полиневропатии» [3–А, 4–А, 12–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Необходимо заподозрить ППНП при наличии симптомов «нетипичной» невропатии, а именно при развитии без видимой причины у пациента мужского пола старше 60 лет дистальной симметричной гипестезии и (или) слабости в ногах.

2. Для подтверждения диагноза «полиневропатия» пациенту необходимо выполнить стимуляционную ЭНМГ и (или) ССВП для подтверждения аксонального характера патологии периферических нервов [11–А; 12–А].

3. Выявленная высокая диагностическая эффективность исследования компонента N22 ССВП, а также амплитудных показателей и длительности ПДЕ при игольчатой ЭНМГ обосновывает целесообразность включения этих методик в протокол исследования пациентов с диагнозом «полиневропатия» [12–А].

4. В случаях подтверждения аксональной природы полиневропатии для подтверждения (либо исключения) паранеопластического характера процесса целесообразно определение антинейрональных антител анти-Hu (ANNA-1). При отрицательном результате анализа пациенту рекомендуется повторное исследование на антитела анти-Hu через месяц и (или) проведение онкопоиска с целью как можно раннего выявления в первую очередь МКРЛ [12–А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований

1–А. Редуто, Е. В. Современные представления о диагностике и лечении паранеопластических полиневропатий / Е. В. Редуто, В. В. Пономарев, В. В. Редуто // *Ars medica. Искусство медицины.* – 2013. – № 4. – С. 133–138.

2–А. Редуто, Е. В. Электронеуромиографическая диагностика паранеопластических полинейропатий / Е. В. Редуто // *Лечеб. дело.* – 2016. – № 6. – С. 22–26.

3–А. Иммунологические маркеры развития сенсорной паранеопластической полиневропатии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого / Е. В. Редуто, В. В. Пономарев, Е. А. Акулышева, Н. Ю. Лобан, В. В. Редуто // *Мед. новости.* – 2018. – № 6. – С. 80–83.

4–А. Пономарев, В. В. Клинико-иммунологические и нейрофизиологические корреляции при паранеопластической полинейропатии, обусловленной мелкоклеточным раком легких / В. В. Пономарев, Е. В. Редуто // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2023. – № 1. – С. 75–83.

Материалы конференций и тезисы докладов

5–А. Raduta, Y. Clinical and nerve conduction studies of paraneoplastic polyneuropathies / Y. Raduta, V. Khodulev, V. Ponomarev // *Eur. J. of Neurol.* – 2014. – Vol. 21, suppl. 1 : Abstracts of the Joint Congress of European Neurology, Istanbul, Turkey, May 2014. – P. 547.

6–А. Редуто, Е. В. Клинические и ЭНМГ-изменения сенсорной паранеопластической полинейропатии / Е. В. Редуто, В. И. Ходулев, В. В. Пономарев // *Укр. неврол. журн.* – 2014. – № 3/4. – С. 115.

7–А. Редуто, Е. В. Соотношение клинических и электронеуромиографических изменений при развитии сенсорной паранеопластической полиневропатии / Е. В. Редуто, В. В. Пономарев, В. И. Ходулев // *Аутоиммунные заболевания нервной системы – единство и многообразие : материалы VII Сиб. межрегион. науч.-практ. конф., Новосибирск, 12–14 февр. 2015 г. – Новосибирск, 2015. – С. 47–48.*

8–А. Raduta, Y. Is there a difference in paraneoplastic sensor neuropathy in cases of lung small cell carcinoma and renal cell carcinoma? / Y. Raduta, V. Khodulev, V. Ponomarev // *Eur. J. of Neurol.* – 2015. – Vol. 22, suppl. 1 : Abstracts of the 1st Congress of the European Academy of Neurology, Berlin, Germany, June 2015. – P. 532.

9–А. Epidemiological features of paraneoplastic polyneuropathies in cancer patients / Y. Raduta, V. Raduta, V. Ponomarev, V. Sushko // Eur. J. of Neurol. – 2016. – Vol. 23, suppl. 2 : Abstracts of the 2nd Congress of the European Academy of Neurology, Copenhagen, Denmark, June 2016. – P. 706.

10–А. Reduto, E. Features of electroneuromyographic (EMG) diagnosis of paraneoplastic polyneuropathy (PPNP) in patients with small cell lung cancer (SCLC) who are seropositive for anti-CV2 antibodies / E. Reduto, V. Ponomarev // Eur. J. of Neurol. – 2017. – Vol. 24, suppl. 1 : Abstracts of the 3rd Congress of the European Academy of Neurology, Amsterdam, The Netherlands, June 2017. – P. 336.

Патент на изобретение

11–А. Способ диагностики сенсорной аксональной паранеопластической полиневропатии : пат. ВУ 22636 / В. В. Пономарев, Е. В. Редуто, В. В. Редуто. – Оpubл. 30.08.2019.

Инструкция по применению

12–А. Пономарев, В. В. Алгоритм диагностики паранеопластической полиневропатии : инструкция по применению № 015-0320 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.03.2020 / В. В. Пономарев, Е. В. Редуто, В. В. Редуто. – Минск, 2020. – 5 с.

РЭЗІЮМЭ

Радута Яўгеній Валянцінавіч

Ранняя клініка-лабараторная, электранейраміяграфічная дыягностыка паранеапластычнай полінеўрапатыі ў пацыентаў з драбнаклетачным ракам лёгкага

Ключавыя словы: паранеапластычная полінеўрапатыя (ПНП), электранейраміяграфія (ЭНМГ), саматасэнсорныя выкліканыя патэнцыялы (ССВП), драбнаклетачны рак лёгкага (ДКРЛ), антынейранальныя антыцелы анты-Н_u

Мэта даследавання: удасканаліць дыягностыку ПНП з дапамогай комплекснай ацэнкі неўралагічных, электрафізіялагічных (ЭНМГ, ССВП) даных і выяўлення антынейранальных антыцелаў анты-Н_u (ANNA-1).

Метады даследавання і выкарыстаная апаратура: клінічны, імуналагічны, анкетны, статыстычны; нейрафізіялагічны комплекс «Нейра-МВП» (Нейрасофт, Расія), імунаблотынг «Вестэрн-блот, Euroimmun» (Германія).

Атрыманыя вынікі і іх навуковая навізна. Вызначаны тыпы ПНП з клінічнымі асаблівасцямі (пол, узрост) з пэўнымі адчувальнымі і рухальнымі парушэннямі і іх спалучэннем. Вызначаны нейрафізіялагічныя асаблівасці (ССВП, ЭНМГ) сэнсорных, сэнсаматорных і маторных форм ПНП. Ацэнены клінічныя і нейрафізіялагічныя паказчыкі серапазітыўных на антынейранальныя антыцелы (анты-Н_u) пацыентаў. Выяўлена адчувальнасць метадаў ігольчатай ЭНМГ і дыягностыка кампанента N22 ССВП у пацыентаў з сэнсорнай, сэнсаматорнай і маторнай формамі ПНП. Удасканалены і ўпершыню ўкаранены ў клінічную практыку Рэспублікі Беларусь алгарытм дыягностыкі ПНП у пацыентаў з паранеапластычным неўралагічным сіндромам.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Атрыманыя даныя могуць быць выкарыстаны для ранняй дыягностыкі ПНП з мэтай зніжэння верагоднасці развіцця неўралагічных ускладненняў і выяўлення аналогіі ў пацыентаў з ДКРЛ. Выкарыстанне ў дыягностыцы комплексу нейрафізіялагічных метадаў (ССВП, ЭНМГ) у спалучэнні з выяўленнем антынейранальных антыцелаў (анты-Н_u) дазваляе з вялікай дакладнасцю верыфікаваць паранеапластычную паталогію і можа быць рэкамендавана для практычнага выкарыстання ў працы урачоў-неўролагаў.

Галіна прымянення: неўралогія.

РЕЗЮМЕ

Редуто Евгений Валентинович

Ранняя клинико-лабораторная, электронейромиографическая диагностика паранеопластической полиневропатии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого

Ключевые слова: паранеопластическая полиневропатия (ППНП), электронейромиография (ЭНМГ), соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), мелкоклеточный рак легкого (МКРЛ), антинейрональные антитела анти-Hu

Цель исследования: усовершенствовать диагностику ППНП с помощью комплексной оценки неврологических, электрофизиологических (ЭНМГ, ССВП) данных и определения антинейрональных антител анти-Hu (ANNA-1).

Методы исследования и использованная аппаратура: клинический, иммунологический, анкетный, статистический; нейрофизиологический комплекс «Нейро-МВП» (Нейрософт, Россия), иммуноблоттинг «Вестерн-блот, Euroimmun» (Германия).

Полученные результаты и их научная новизна. Установлены типы ППНП с клиническими особенностями (пол, возраст) с определенными чувствительными и двигательными нарушениями и их сочетанием. Определены нейрофизиологические особенности (ССВП, ЭНМГ) сенсорных, сенсомоторных и моторных форм ППНП. Оценены клинические и нейрофизиологические показатели серопозитивных на антинейрональные антитела (анти-Hu) пациентов. Выявлена чувствительность методов игольчатой ЭНМГ и диагностика компонента N22 ССВП у пациентов с сенсорной, сенсомоторной и моторной формами ППНП. Усовершенствован и впервые внедрен в клиническую практику Республики Беларусь алгоритм диагностики ППНП у пациентов с паранеопластическим неврологическим синдромом.

Рекомендации по использованию. Полученные данные могут быть использованы для ранней диагностики ППНП с целью снижения вероятности развития неврологических осложнений и выявления онкологии у пациентов с МКРЛ. Использование в диагностике комплекса нейрофизиологических методов (ССВП, ЭНМГ) в сочетании с определением антинейрональных антител (анти-Hu) позволяет с большой точностью верифицировать паранеопластическую патологию и может быть рекомендовано для практического использования в работе врачей-неврологов.

Область применения: неврология.

SUMMARY

Eugeni Valentinovich Reduto

Early clinical and laboratory, electroneuromyographic diagnostics of paraneoplastic polyneuropathy in patients with small cell lung cancer

Key words: paraneoplastic polyneuropathy (PPNP), electroneuromyography (ENMG), somatosensory evoked potentials (SSEP), small-cell lung cancer (SCLC), anti-neuronal anti-Hu antibodies

The aim of the study: to improve the diagnostics of PPNP by comprehensive evaluation of neurological, electrophysiological (ENMG, SSEP) data and anti-neuronal anti-Hu (ANNA-1) antibodies detection.

Research methods and equipment used: clinical, immunological, questionnaire, statistical; neurophysiological of Neuro-MEP system (Neurosoft, Russia), Western Blot, Euroimmun immunoblotting (Germany).

The results obtained and their scientific novelty. The types of PPNP with clinical features (gender, age) with specific sensation and movement disorders and their combination have been defined. The neurophysiological features (SSEP, ENMG) of sensory, sensorimotor and motor forms of PPNP have been defined. The clinical and neurophysiological parameters of seropositive for anti-neuronal (anti-Hu) antibodies patients have been evaluated. The sensitivity of needle ENMG methods and the diagnostics of SSEP N22 component in patients with sensory, sensorimotor and motor forms of PPNP have been revealed. The algorithm for PPNP diagnostics in patients with PNS has been improved and introduced into clinical practice in the Republic of Belarus for the first time.

Recommendations for application. The findings can be used for early PPNP diagnostics in order to reduce the likelihood of neurological complications and to detect oncology in patients with SCLC. Use of the range of neurophysiological methods (SSEP, ENMG) in combination with anti-neuronal (anti-Hu) antibodies detection in diagnostics allows to confirm the paraneoplastic pathology with high accuracy and it can be recommended for practical use by neurologists.

Area of application: neurology.

Подписано в печать 14.03.24. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,31. Тираж 60 экз. Заказ 119.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.