



Гипердиагностика хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии в России

Д.А. Гришина, Н.А. Супонева, А.С. Арестова, Е.А. Мельник, Т.А. Тумилович, В.В. Синькова, М.А. Пирадов

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Аннотация

Введение. Несмотря на совершенствование критериев диагностики хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии (ХВДП), проблема верификации данного заболевания актуальна.

Цель исследования — проанализировать частоту и причины ошибочной диагностики ХВДП.

Материалы и методы. Проведён проспективный и ретроспективный анализ клинико-параклинических данных 223 пациентов, обратившихся в ФГБНУ НЦН в 2018–2022 гг. с направительным диагнозом ХВДП.

Результаты. Из 223 пациентов диагноз ХВДП был пересмотрен у 150 (67%) пациентов (медиана возраста 55,5 [43; 63] года; количество мужчин и женщин — 75 и 75; общий анамнез заболевания — 3 [1,75; 5,25] года). После уточнения окончательного диагноза пациенты были разделены на группы: с полинейропатией другого генеза ($n = 94$; 63%), с другими нервно-мышечными заболеваниями ($n = 39$; 27%), с болезнями центральной нервной системы ($n = 10$; 7%), не имеющие органического заболевания нервной системы ($n = 7$; 5%). Несоответствие критериям диагностики EAN/PNS 2021 отмечено на этапе сбора анамнеза в 65% случаев, на этапе неврологического осмотра — в 39%, при проведении электронейромиографического исследования — в 92%.

Заключение. Гипердиагностика ХВДП в России составила 67%. Наиболее часто диагноз ХВДП устанавливается пациентам с полинейропатией другого генеза. Основной причиной гипердиагностики ХВДП являлось некорректное проведение электронейромиографического исследования. Важно помнить о том, что ХВДП — это редкое заболевание с обширным дифференциально-диагностическим перечнем, верификация которого должна быть построена согласно современным критериям диагностики EAN/PNS 2021.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия; диагностика; гипердиагностика; электронейромиография

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол № 7-5/20 от 09.09.2020).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ «Научный центр неврологии». E-mail: dgrishina82@gmail.com. Гришина Д.А.

Для цитирования: Гришина Д.А., Супонева Н.А., Арестова А.С., Мельник Е.А., Тумилович Т.А., Синькова В.В., Пирадов М.А. Гипердиагностика хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии в России. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2023;17(3):5–13.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.3.1>

Поступила 16.03.2023 / Принята в печать 04.04.2023 / Опубликовано 25.09.2023

Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy Overdiagnosis in Russia

Daria A. Grishina, Natalia A. Suponeva, Alina S. Arestova, Evgenia A. Melnik, Taisiya A. Tumilovich, Victoria V. Sinkova, Mikhail A. Piradov

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Despite the improving diagnostic criteria for the chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP), its verification is still an issue. **Objective:** to study the rate and the causes of CIDP misdiagnosis.

Materials and methods. We prospectively and retrospectively analyzed the clinical and paraclinical data of 223 patients admitted to the Research Center of Neurology from 2018 to 2022 with a CIDP referral.

Results. We revised the CIDP diagnosis in 150/223 patients (67%; median age 55.5 [43; 63] years; 75 males and 75 females; 3-year follow-up history [1.75; 5.25]). Once the definitive diagnosis was clarified, we divided the patients into the following groups: polyneuropathy of other etiology ($n = 94$; 63%), other neuromuscular disorders ($n = 39$; 27%), CNS disorders ($n = 10$; 7%), no structural NS disease ($n = 7$; 5%). Patients did not meet the 2021 EAN/PNS diagnostic criteria at the history-taking stage in 65% of cases, at the neurological examination stage in 39% of cases, and at the electroneuromyography stage in 92% of cases.

Conclusions. The rate of CIDP misdiagnosis in Russia is 67%, and most often this refers to patients with polyneuropathy of other etiologies. The main cause for the CIDP misdiagnosis was inaccurate electroneuromyography. We should bear in mind that CIDP is a rare disorder with an extensive differential diagnosis, so it should be verified according to the current 2021 EAN/PNS diagnostic criteria.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; diagnosis; misdiagnosis; electroneuromyography

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Research Center of Neurology (protocol No. 7-5/20, September 9, 2020).

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: dgrishina82@gmail.com. Grishina D.A.

For citation: Grishina D.A., Suponeva N.A., Arestova A.S., Melnik E.A., Tumilovich T.A., Sinkova V.V., Piradov M.A. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy overdiagnosis in Russia. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2023;17(3):5–13. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.3.1>

Received 16.03.2023 / Accepted 04.04.2023 / Published 25.09.2023

Введение

Несмотря на совершенствование критериев диагностики хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии (ХВДП), проблема верификации данного заболевания по-прежнему актуальна [1–3]. Это обусловлено рядом причин: отсутствием специфических параклинических маркеров болезни, клинической гетерогенностью, наличием форм с атипичным течением и рефрактерных к терапии глюкокортикостероидами. Осложняет ситуацию и обширный перечень нозологий, с которыми необходимо дифференцировать ХВДП [4–6]. За рубежом данный вопрос активно обсуждается последние 8 лет, в США и Европе рассматриваются основные причины гипер- и гиподиагностики болезни, однако в России анализ ошибочной диагностики ХВДП не был проведён.

Цель исследования: проанализировать частоту и причины ошибочной диагностики ХВДП.

Материалы и методы

Проведён проспективный и ретроспективный анализ клинико-параклинических данных 223 пациентов, обратившихся в ФГБНУ НЦН в 2018–2022 гг. с направительным диагнозом ХВДП.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- направительный диагноз ХВДП;
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- наличие противопоказаний к проведению электронейромиографического (ЭНМГ) исследования.

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

Для установления окончательного диагноза данной категории пациентов проводилась дополнительная лабораторная и инструментальная диагностика в объёме, который определялся индивидуально.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы «Microsoft Office Excel 2016» и программного обеспечения «SPSS Statistics 23.0» («IBM»). Основными описательными статистиками были процентная доля, среднее и стандартное отклонение, минимум и максимум, медиана и квартили. Качественные данные описаны в виде частот и процентов.

Результаты

Из 223 пациентов, направленных в ФГБНУ НЦН с диагнозом ХВДП, данное заболевание было подтверждено лишь у 73 (33%) человек, остальные 150 (67%) были включены в настоящее исследование. Медиана возраста включённых в исследование пациентов составила 55,5 [43; 63] лет; количество мужчин и женщин оказалось равным (соответственно 75 и 75 человек). Анамнез заболевания до обращения в НЦН составил 3 [1,75; 5,25] года. Из 150 пациентов с ошибочно установленным диагнозом ХВДП иммуносупрессивную и/или иммуномодулирующую терапию на момент первичного обращения в ФГБНУ НЦН получали 71 (47%) человек, из них 64 (90%) — глюкокортикостероиды; 22 (31%) — внутривенный иммуноглобулин; 12 (17%) — плазмаферез; 5 (7%) — цитостатик; 27 (38%) пациентам проводилась комбинированная патогенетическая терапия. Ни в одном случае объективная оценка эффективности лечения по шкалам оценки динамики неврологических нарушений при ХВДП не проводилась.

Окончательные диагнозы пациентов

После уточнения окончательного диагноза пациенты ($n = 150$) были разделены на группы: в 1-ю группу ($n = 94$; 63%) вошли пациенты с полинейропатией (ПНП) другого генеза; во 2-ю ($n = 39$; 27%) — пациенты с другими нервными мышечными заболеваниями; в 3-ю ($n = 10$; 7%) — пациенты с болезнями ЦНС; в 4-ю ($n = 7$; 5%) — лица, не имеющие органического заболевания нервной системы.

В 1-й группе наиболее частыми окончательными диагнозами оказались парапротеинемические демиелинизирующие ПНП (из них у 11 (47%) пациентов было диагностировано лимфопротрофиеративное заболевание), наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления и наследственная моторно-сенсорная нейропа-

тия 1 типа, подтверждённые молекулярно-генетическим анализом (табл. 1).

Пациентам 2-й группы после обследования было верифицировано другое нервно-мышечное заболевание: у половины

из них (47%) — болезнь двигательного нейрона (у 5 пациентов — прогрессирующая мышечная атрофия, у 9 — боковой амиотрофический склероз, у 3 — спинальная мышечная атрофия, у 1 — болезнь Хираяма), у четверти (26%) — синдром конского хвоста вертеброгенного генеза (табл. 2).

Таблица 1. Спектр окончательных диагнозов в 1-й группе пациентов (n = 94)

Table 1. Definitive diagnosis in the group 1 (n = 94)

Диагноз Diagnosis	Количество пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Парапротеинемические демиелинизирующие ПНП Paraproteinemic demyelinating neuropathies	23 (25)
Наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления и наследственная моторно-сенсорная нейропатия 1-го типа Hereditary neuropathy with pressure palsies, and hereditary type I motor and sensory neuropathy	14 (15)
Аксональная наследственная моторно-сенсорная нейропатия неуточнённая Axonal motor and sensory neuropathy, NOS	11 (12)
Идиопатическая ПНП Idiopathic polyneuropathy	10 (11)
Дефицитарная ПНП Deficiency-induced polyneuropathy	10 (11)
Транстиретиновая семейная амилоидная ПНП TTR-FAP	8 (8)
Синдром Гийена–Барре Guillain–Barré syndrome	5 (5)
Диабетическая ПНП Diabetic polyneuropathy	5 (5)
Токсическая ПНП Toxic polyneuropathy	4 (4)
ПНП, ассоциированная с инфекцией Infectious polyneuropathy	2 (2)
Мультифокальная моторная нейропатия Multifocal motor neuropathy	2 (2)

Таблица 2. Спектр окончательных диагнозов во 2-й группе пациентов (n = 39)

Table 2. Definitive diagnosis in the group 2 (n = 39)

Диагноз Diagnosis	Количество пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Болезнь двигательного нейрона Motor neuron disease	18 (47)
Синдром конского хвоста на фоне стеноза позвоночного канала Cauda equina syndrome associated with the spinal stenosis	10 (26)
Нейрофиброматоз Neurofibromatosis	3 (8)
Постлучевая плексопатия пояснично-крестцового сплетения Radiation-induced lumbosacral plexopathy	2 (5)
Миастения и синдром Ламберта–Итона Lambert–Eaton myasthenic syndrome	2 (5)
Миозит с включениями Inclusion body myositis	1 (3)
Миодистрофия Беккера Becker muscular dystrophy	1 (3)
Нейролимфоматоз Neurolymphomatosis	1 (3)

Таблица 3. Спектр окончательных диагнозов в 3-й и 4-й группах

Table 3. Definitive diagnosis in the groups 3 and 4

Группа Group	Диагноз Diagnosis	Количество пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
3-я группа Group 3 (n = 10; 7%)	Миелит и энцефаломиелиты Myelitis and encephalomyelitis	3 (30)
	Подострая дегенерация спинного мозга Subacute combined degeneration	3 (30)
	Дегенеративное заболевание ЦНС Degenerative CNS disease	2 (20)
	Вертеброгенная цервикальная миелопатия Vertebrogenic cervical myelopathy	2 (20)
4 группа Group 4 (n = 7; 5%)	Соматоформное расстройство Somatic symptom disorder	4 (57)
	Конверсионное двигательное расстройство Motor conversion disorder	3 (43)

Третья и 4-я группы пациентов составили единичные случаи, после обследования которых направительный диагноз ХВДП был пересмотрен на то или иное заболевание ЦНС или соматизированное расстройство (табл. 3).

Анализ некорректной диагностики на этапе сбора анамнеза

Согласно критериям диагностики, ХВДП характеризуется прогрессированием симптоматики в течение более 8 нед, прогрессирующим или рецидивирующим течением [1]. Однако ошибки диагностики ХВДП на этапе сбора анамнеза были отмечены в 98 (65%) случаях:

- прогрессирование симптоматики < 8 нед отмечено у 10 (10%) пациентов из 98: у 5 пациентов с синдромом Гийена–Барре, у 2 — с подострым развитием дефицитарной ПНП и у 3 — с миелитом;
- многолетнее, медленно прогрессирующее течение заболевания было зафиксировано в 42 (43%) случаях из 98: у 13 пациентов с наследственной моторно-сенсорной нейропатией, у 10 — с идиопатической ПНП, у 8 — с хроническим течением ПНП дефицитарного генеза, у 5 — с дистальной симметричной преимущественно сенсорной диабетической ПНП, у 4 — с соматизированным расстройством.

Наличие сопутствующей соматической патологии и лабораторных изменений, которые оказались в итоге ассоциированными с ПНП, было проигнорировано у 30 (30%) человек: у пациентов с лимфопролиферативным заболеванием, транстиретиновой семейной амилоидной ПНП, сахарным диабетом и другими соматическими болезнями. Соответственно, не были учтены такие лабораторные отклонения, как увеличение аланин-/аспартатаминотрансферазы, дефицит витамина В12 и повышение уровня гомоцистеина, гипергликемия, панцитопения и тромбоцитоз. Отягощённый наследственный анамнез на этапе до обращения в ФГБНУ НЦН не был уточнён у 12 (12%) человек, отягощённый токсикологический анамнез был проигнорирован у 4 (4%).

Анализ некорректной диагностики на этапе неврологического осмотра

Ошибки диагностики ХВДП на этапе неврологического осмотра были отмечены более чем в трети случаев (n = 58; 39%).

Согласно критериям диагностики наиболее часто диагностируемый типичный вариант ХВДП характеризуется наличием симметричного вялого тетрапареза с вовлечением проксимальных и дистальных мышц конечностей, диффузными гипо- или арефлексией, гипотонией мышц, чувствительными нарушениями по полиневритическому типу и сенситивной атаксией. При мультифокальном варианте болезни, который выявляется на практике в 30–40% случаев ХВДП, наблюдаются асимметричные двигательные и чувствительные нарушения, характерные для множественной мононейропатии, а также преимущественное вовлечение нервов рук. Другие варианты ХВДП (дистальный, моторный, сенсорный, фокальный) диагностируются крайне редко. Не характерны для заболевания нейропатический болевой синдром и вегетативные нарушения, нарушение функции тазовых органов и симптомы поражения ЦНС [1]. Однако анализ неврологических нарушений в группе пациентов с ошибочно установленным диагнозом ХВДП выявил следующие несоответствия (табл. 4):

1. Наиболее частыми (50–100% случаев) не характерными для ХВДП симптомами, которые не были учтены неврологами при постановке диагноза, оказались: отсутствие вовлечения мышц рук или ног, гипотрофия паретичных мышц при длительности заболевания менее 3 лет, дистальный паттерн мышечной слабости, сохранность рефлексов с ахилловых сухожилий, наличие нейропатического болевого синдрома, а также отсутствие чувствительных нарушений.

2. Реже (10–40% случаев) не характерными для ХВДП нарушениями, которые не были учтены при постановке диагноза, оказались: отсутствие мышечной слабости или изолированное/избирательное вовлечение отдельных групп мышц, вегетативные нарушения, пирамидная симптоматика, сегментарный тип чувствительных нарушений и расстройства функции тазовых органов.

3. В единичных случаях (менее 10%) у пациентов с ошибочно установленным диагнозом ХВДП при осмотре выявлялись проксимальный паттерн мышечной слабости, бульбарный синдром, когнитивные нарушения, проводниковый тип чувствительных нарушений, патологическая утомляемость или феномен «вработывания» и глазодвигательные нарушения.

Таблица 4. Симптомы, не характерные для типичного варианта ХВДП
Table 4. Symptoms non-specific to the typical CIDP

Симптом Symptom	Количество пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Отсутствие вовлечения рук Upper extremities not involved	3 (30)
Гипотрофия паретичных мышц Paretic muscles hypotrophy	54 (93)
Дистальный паттерн мышечной слабости Pattern of distal weakness	51 (88)
Сохранность рефлексов с ахилловых сухожилий Preserved Achilles reflexes	43 (74)
Нейропатический болевой синдром Neuropathic pain syndrome	32 (55)
Отсутствие вовлечения ног Intact lower extremities	30 (52)
Отсутствие чувствительных нарушений No sensory deficits	28 (48)
Отсутствие мышечной слабости (пареза) No muscle weakness (paresis)	23 (39)
Изолированное вовлечение отдельных групп мышц Isolated involvement of several muscle groups	23 (39)
Вегетативные нарушения Autonomic disorders	16 (27)
Пирамидная симптоматика Pyramidal signs	12 (20)
Сегментарный тип чувствительных нарушений Segmental sensory impairment	7 (12)
Нарушение функции тазовых органов Bowel and bladder dysfunction	7 (12)
Проксимальный паттерн мышечной слабости Proximal muscle weakness	5 (9)
Булбарный синдром Bulbar palsy	4 (7)
Когнитивные нарушения Cognitive disorders	3 (5)
Проводниковый тип чувствительных нарушений Sensory conduction abnormalities	3 (5)
Патологическая утомляемость/вработывание Abnormally rapid muscle fatigue/warm-up phenomenon	2 (3)
Глазодвигательные нарушения Eye movement disorders	1 (2)

Таким образом, отсутствие мышечной слабости или дистальный паттерн её распределения, наличие гипотрофии мышц при длительности заболевания менее 3 лет, сохранность рефлексов с ахилловых сухожилий и нейропатический болевой синдром были наиболее частыми неврологическими нарушениями, не характерными для ХВДП у пациентов с ошибочно установленным диагнозом. Тот факт, что диагноз ХВДП был заподозрен у пациентов без чувствительных нарушений, с пирамидной симптоматикой и проводниковыми нарушениями чувствительности, может косвенно свидетельствовать о том, что у более чем трети пациентов неврологический статус до обращения в ФГБНУ НЦН критически не оценивался.

Анализ некорректной диагностики на этапе электронейромиографии

ЭНМГ является основным методом инструментальной диагностики ХВДП, разработаны электрофизиологические критерии данного заболевания [1]. В этой связи качеству проведения данного оператор-зависимого метода диагностики нами уделено отдельное внимание.

Из 150 пациентов исследование не было выполнено у 7 (5%). При обращении в ФГБНУ НЦН 36 (25%) из 143 пациентов предоставили только заключение ЭНМГ без основного протокола с графическим изображением кривых, что не

позволило проанализировать корректность обследования. Лишь у 12 (8%) из 107 пациентов ЭНМГ была выполнена в достаточном объёме и методически верно, что позволило проанализировать данные без проведения дополнительного уточняющего обследования. В остальных случаях ($n = 95$; 88%) при анализе протокола первичной ЭНМГ были выявлены неточности, которые не позволили подтвердить или исключить диагноз без дополнительного уточняющего обследования.

В ходе настоящего исследования нами был проведен анализ наиболее частых методических ошибок ЭНМГ (95 протоколов), приведших к неверному суждению о наличии у пациента полиневритических нарушений демиелинизирующего типа. Ни в одном протоколе не была указана нормальная температура, которая должна быть зафиксирована перед исследованием на уровне лучезапястного и голеностопного суставов и, согласно электродиагностическим критериям, не должна быть ниже 31°C. Практически в каждом проанализированном протоколе (91%) была отмечена неверная расстановка маркеров латентности моторных и сенсорных волн, что приводило к некорректному расчёту скоростей проведения. Предполагаем, что специалисты доверяют автоматической расстановке маркеров, заложенной в программе миографа, и не корректируют их вручную, что желательно делать во всех случаях. Также часто (79%) в протоколах нами фиксировалось наличие наводок и различных артефактов, искажающих результат исследования; тем не менее врач функциональной диагностики на основании такой «нечистой» записи делал заключение, которое в итоге оказывалось неверным. Более половины протоколов были подозрительны на некорректное измерение расстояния между точками стимуляции, а также недостаточную силу стимула в точках глубокого залегания исследуемого нерва, что приводило, соответственно, к неверному расчёту скорости проведения и регистрации ложных блоков проведения.

Кроме того, у каждого третьего пациента (33 из 95) обследование было проведено с недостаточным количеством исследованных нервов: были включены в протокол только нервы ног (27 случаев), не проводилась оценка параметров F-волн (19 случаев) или сенсорных потенциалов (17 случаев). В половине случаев (47 из 95) моторные волокна длинных нервов конечностей были исследованы не во всех точках стимуляции, что ограничивало верификацию демиелинизирующего типа поражения нервов. У каждого пятого пациента (23 из 143) ограничение объёма исследования (например, невыполнение дополнительно игольчатой электромиографии мышц) приводило к ошибочному определению уровня поражения периферического нейромоторного аппарата.

Таким образом, некорректное проведение и интерпретация результатов основного инструментального метода диагностики ХВДП — ЭНМГ — привели к ошибочному суждению о диагнозе в подавляющем большинстве случаев (92%).

Обсуждение

Одними из первых вопрос ошибочной диагностики ХВДП подняли J.A. Allen и соавт., опубликовав результаты своего исследования в 2015 г. [7]. Ретроспективно были проанализированы истории болезни 59 пациентов с диагнозом ХВДП. В результате всестороннего анализа данных у 47%

пациентов диагноз был пересмотрен. В перечне окончательных диагнозов оказались диабетическая ПНП (11%), боковой амиотрофический склероз (11%), фибромиалгия (11%), идиопатическая ПНП (11%) и др. Подробный анализ причин неверно установленного диагноза ХВДП показал, что у данной категории пациентов отмечена некорректная интерпретация результатов нейрофизиологического исследования (ошибочное суждение о первично демиелинизирующем характере поражения периферических нервов); у 50% пациентов с пересмотренным диагнозом отмечалось лишь незначительное повышение уровня белка в спинномозговой жидкости (до 61,4 мг/дл). Кроме того, у подавляющего числа пациентов из группы пересмотренного диагноза, получавших патогенетическую терапию, отмечалось субъективное улучшение состояния, которое не было объективизировано посредством специализированных шкал до и после лечения.

В 2018 г. J.A. Allen и соавт. опубликовали обновлённое исследование [8]. Были проанализированы клинические и электрофизиологические данные 65 пациентов, получавших внутривенный иммуноглобулин по поводу установленного диагноза ХВДП. Три специалиста по нервно-мышечным заболеваниям независимо друг от друга классифицировали случаи в соответствии с критериями EFNS/PNS как 1 — полностью соответствующие критериям ХВДП; 2 — не соответствующие ни клиническим, ни электрофизиологическим критериям ХВДП; и 3 — недостаточно информации. Данные только 7 (11%) пациентов удовлетворяли клиническим и электродиагностическим критериям ХВДП; результаты обследования остальных (89%) либо не соответствовали диагностическим критериям заболевания (49%), либо были недостаточны (неполные клинические или электрофизиологические данные) (40%). Авторы резюмировали, что соблюдение рекомендаций по диагностике и лечению ХВДП согласно установленным EFNS/PNS диагностическим критериям заболевания в общем неврологическом сообществе является неудовлетворительным.

Исследование по оценке спектра ошибочной диагностики ХВДП было проведено и M.C. Broers с коллегами, которые ретроспективно оценили данные пациентов, направленных в Медицинский центр Университета Эразма в Роттердаме в 2011–2017 гг. с диагнозом ХВДП [9]. В исследовании были включены данные 96 пациентов, диагноз был подтвержден у 65 (68%) человек и пересмотрен у 31 (32%) пациента. У данных больных впоследствии были установлены такие диагнозы, как идиопатическая ПНП (36%), диабетическая ПНП (10%), наследственная нейропатия (7%) и др. У пациентов с гипердиагностикой заболевания в 20% случаев симптоматика была асимметричной, в 48% — отсутствовала мышечная слабость в проксимальных отделах конечностей. Кроме того, в 65% случаев было выявлено несоответствие данных ЭНМГ электродиагностическим критериям ХВДП. Исследование показало, что гипердиагностика ХВДП относится к распространённому явлению, а основные диагностические трудности включают невнимания к слабости проксимальных мышц конечностей, неправильную интерпретацию результатов ЭНМГ, несоблюдение электродиагностических критериев ХВДП и игнорирование дифференциального диагноза с другими причинами ПНП.

U.J. Chaudhary и соавт. также оценили частоту и причины ошибочной диагностики ХВДП, проанализировали про-

должительность задержки постановки верного диагноза и начала патогенетического лечения [10]. Они ретроспективно оценили результаты 60 пациентов (средний возраст — 61,7 года; Ме = 24–86), обратившихся в специализированный центр по диагностике хронических дизиммунных нейропатий в 2015–2019 гг. в соответствии с критериями EFNS/PNS 2010. По совокупности результатов клинико-параclinical обследования 41 (68,3%) пациенту диагноз был пересмотрен. Спектр окончательных диагнозов включал наследственную нейропатию (29,6%), диабетическую ПНП (18,5%) и хроническую идиопатическую аксональную ПНП (14,8%). Некорректная интерпретация результата электрофизиологического обследования способствовала неверной диагностике ХВДП в 85% случаев. Средняя задержка установления верного диагноза в среднем составила 21,3 мес (2–132 мес). Авторы подтвердили ранее сделанные выводы по широкому распространению ошибочной диагностики ХВДП, которая обусловлена игнорированием диагностических критериев заболевания.

Наше исследование показало наличие гипердиагностики ХВДП в России, которая составила 67%, т.е. более чем каждый второй пациент с установленным диагнозом ХВДП в нашей стране может иметь альтернативный диагноз. По сравнению с проведёнными за рубежом исследованиями процент ошибочной диагностики ХВДП, полученный нами, соответствует данным U.J. Chaudhary и соавт. [10] и значительно превышает цифры, представленные J.A. Allen и соавт., M.C. Vroegts и соавт. [7–9].

Мы проанализировали соблюдение клинических и электрофизиологических критериев диагностики ХВДП EAN/PNS 2021 [1] и выявили несоответствия на каждом диагностическом этапе: на этапе сбора анамнеза (65% случаев), на этапе неврологического осмотра (39% случаев), наиболее значительные — при ЭНМГ (92% случаев).

В проведённых ранее исследованиях по неверной диагностике ХВДП разбор ошибок анамнестических данных мы не встретили. Однако мы получили интересные данные, которые свидетельствуют о том, что у каждого пятого пациента ($n = 30$) игнорируется сопутствующая соматическая патология, реже — не был уточнён наследственный и токсикологический анамнез (12 и 4 пациента соответственно). Наиболее значительным было установление диагноза ХВДП пациентам с многолетним медленно прогрессирующим течением ($n = 42$), что не характерно для типичного сценария развития рассматриваемой хронической дизиммунной нейропатии, кроме отдельных случаев стационарного течения, диагностика которых крайне затруднительна [11].

Полученный при осмотре пациентов с ошибочно установленным диагнозом ХВДП спектр не характерных для заболевания симптомов частично согласуется с данными зарубежных коллег. Так, нами также было показано отсутствие настороженности к паттерну распределения мышечной слабости — невниманию к наличию или отсутствию слабости в мышцах проксимальных отделов конечностей. При этом в нашем исследовании выявлено, что диагноз ХВДП первично устанавливался пациентам и с абсолютно не характерными для ПНП симптомами: отсутствием чувствительных нарушений, сохранными сухожильными рефлексамии, пирамидными знаками и проводниковыми нарушениями. Данный факт требует тщательного анализа, т.к. он косвенно свидетельствует о невнимательном невро-

логическом осмотре данной категории пациентов или отсутствии адекватной аналитической оценки неврологического статуса.

Некорректное проведение нейрофизиологического обследования пациентам с ошибочно установленным диагнозом ХВДП отмечено всеми авторами в ранее проведённых исследованиях и подтверждено нами [7, 9, 10, 12]. При этом, по сравнению с данными коллег, доля некорректно проведённых обследований, выявленная в нашей работе, оказалась значительно выше — 92%. Мы впервые провели доскональный разбор методических дефектов проведения ЭНМГ в нашей стране, а также выявили в каждом третьем случае факт недостаточного для верификации диагноза ХВДП объёма обследования. На наш взгляд, именно некорректный результат ЭНМГ в подавляющем большинстве случаев вводит в заблуждение клиницистов. Решение только данного вопроса (повышение квалификации специалистов функциональной диагностики, проведение обучающих семинаров) значительно улучшит ситуацию по диагностике ХВДП в нашей стране.

Спектр окончательных диагнозов у пациентов, которым ранее была установлена ХВДП, в нашем исследовании частично согласуется с ранее опубликованными данными — диагноз чаще неверно устанавливался пациентам с ПНП другого генеза. Мы показали, что самыми частыми альтернативными причинами ПНП оказались парапротеинемия (23 из 150 случаев) и наследственный генез (33 из 150 случаев). В отличие от зарубежных коллег, которые продемонстрировали в своих работах частое установление ошибочного диагноза ХВДП пациентам с диабетической и идиопатической ПНП (10–18 и 14–36% соответственно), мы получили гораздо меньший процент таких случаев — 5 и 11% соответственно.

Установление диагноза ХВДП пациентам с другим нервно-мышечным заболеванием в нашем исследовании оказалось несколько чаще по сравнению с данными зарубежных коллег — 27% случаев, тогда как в исследовании J.A. Allen и соавт. доля подобных случаев составила 22% (включая такие диагнозы, как боковой амиотрофический синдром, миозит с включениями, плексопатию, спинальную амиотрофию) [7], в работе M.C. Vroegts и соавт. — 6% [9].

Как и в работе J.A. Allen и соавт. [7], мы выявили наличие единичных случаев ошибочной диагностики ХВДП у пациентов с болезнями ЦНС и психогенными нарушениями (7 и 5% соответственно). В подобных ситуациях причиной неверно установленного диагноза можно считать ошибочную интерпретацию клинических и нейрофизиологических данных.

Нами было показано, что 47% пациентов (71 из 150), обратившихся в ФГБНУ НЦН с направительным диагнозом ХВДП, который в дальнейшем был пересмотрен, уже получали патогенетическую терапию. При этом ни в одном случае объективной оценки эффективности лечения проведено не было. Подобный факт подчеркнули в своей работе и J.A. Allen и соавт. [7]. При этом использование специализированных шкал для объективной оценки эффективности патогенетического лечения рекомендуется в диагностических критериях ХВДП, некоторые из них в нашей стране валидированы на русском языке и должны использоваться в практике [13].

Заключение

Лишь у каждого третьего пациента с направительным диагнозом ХВДП заболевание в ФГБНУ НЦН было подтверждено. Основной причиной гипердиагностики ХВДП, которая составила 67%, являлось некорректное проведение ЭНМГ в подавляющем большинстве случаев (92%).

Список источников / 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): 242–268. DOI: 10.1111/jns.12455
2. Hughes R.A.C. Defining chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy subtypes. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2019;90(9):963. DOI: 10.1136/jnnp-2019-321250
3. Ризванова А.С., Мельник Е.А., Гришина Д.А., Супонева Н.А. Синдром Льюиса—Самнера: анализ случаев атипичного дебюта с первичного асимметричного поражения нервов ног. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2021;(3):79–88. Rizvanova A.S., Mel'nik E.A., Grishina D.A., Suponeva N.A. Lewis—Sumner syndrome: analysis of atypical onset with primary asymmetric lesions of lower limb nerves. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal.* 2021;(3):79–88. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-3-79-88
4. Gorson K.C., Gooch C.L. The (mis) diagnosis of CIDP: the high price of missing the mark. *Neurology.* 2015;85(6):488–489. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001838
5. Eftimov F., Lucke I.M., Querol L.A. et al. Diagnostic challenges in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Brain.* 2020;143(11):3214–3224. DOI: 10.1093/brain/awaa265
6. Kwak S., Boudier-Reveret M., Cho H.K., Chang M.C. Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy misdiagnosed as carpal tunnel syndrome: a case report. *J. Int. Med. Res.* 2021;49(3):0300060521998896. DOI: 10.1177/0300060521998896
7. Allen J.A., Lewis R.A. CIDP diagnostic pitfalls and perception of treatment benefit. *Neurology.* 2015;85(6):498–504. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001833

Информация об авторах

Гришина Дарья Александровна — к.м.н., руководитель Центра заболеваний периферической нервной системы Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7924-3405>

Супонева Наталья Александровна — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Института нейрореабилитации и восстановительной медицины ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>

Арестова Алина Сафовна — к.м.н., врач-невролог Центра заболеваний периферической нервной системы Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9890-3552>

Мельник Евгения Александровна — к.м.н., врач-невролог Центра заболеваний периферической нервной системы Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5436-836X>

Тумилович Таисия Александровна — аспирант, врач-невролог Центра заболеваний периферической нервной системы Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9538-9690>

Синькова Виктория Викторовна — аспирант, врач-рентгенолог отдела лучевой диагностики Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2285-2725>

Пирадов Михаил Александрович — д.м.н., проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6338-0392>

Вклад авторов. Гришина Д.А. — сбор и анализ материалов, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Супонева Н.А., Пирадов М.А. — научное руководство исследованием, редактирование текста рукописи; Арестова А.С., Мельник Е.А., Тумилович Т.А., Синькова В.В. — сбор и анализ материалов, обзор публикаций по теме статьи.

Важно помнить о том, что ХВДП — это редкое, орфанное заболевание; это диагноз «исключения» с обширным дифференциально-диагностическим перечнем; диагноз, верификация которого должна быть построена согласно современным критериям диагностики EAN/PNS 2021, а эффект патогенетической терапии должен оцениваться объективно с использованием специализированных шкал.

8. Allen J.A., Gorson K.C., Gelinas D. Challenges in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain Behav.* 2018;8(3):e00932. DOI: 10.1002/brb3.932
9. Broers M.C., Bunschoten C., Drenthen J. et al. Misdiagnosis and diagnostic pitfalls of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur. J. Neurol.* 2021;28(6):2065–2073. DOI: 10.1111/ene.14796
10. Chaudhary U.J., Rajabally Y.A. Underdiagnosis and diagnostic delay in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J. Neurol.* 2021;268(4):1366–1373. DOI: 10.1007/s00415-020-10287-7
11. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Ризванова А.С. Стационарное течение атипичных форм хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: клиническое наблюдение за 8 пациентами без проведения патогенетической терапии. *Нервно-мышечные болезни.* 2020;10(2):22–30. Grishina D.A., Suponeva N.A., Rizvanova A.S. Atypical variants of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with benign course: a clinical observation for 8 patients without pathogenic therapy. *Neuromuscular Diseases.* 2020;10(2):22–30. DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-2-22-30
12. Allen J.A., Ney J., Lewis R.A. Electrodiagnostic errors contribute to chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy misdiagnosis. *Muscle Nerve.* 2018;57(4):542–549. DOI: 10.1002/mus.25997
13. Арестова А.С., Мельник Е.А., Зайцев А.Б. и др. Шкала «Этиология и лечение воспалительной нейропатии» (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment, INCAT) для оценки степени инвалидизации у больных хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией: лингвокультурная адаптация в России. *Нервно-мышечные болезни.* 2021;11(4):26–33. Arestova A.S., Melnik E.A., Zaytsev A.B. et al. Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Scale for the assessment of disability level in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: linguocultural ratification in Russia. *Neuromuscular Diseases.* 2021;11(4):26–33. DOI: 10.17650/2222-8721-2021-11-4-26-33

Information about the authors

Daria A. Grishina — Cand. Sci. (Med.), Head, Center for Peripheral Nervous System Disorders, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7924-3405>

Natalia A. Suponeva — D. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of RAS, Director, Institute of Neurorehabilitation, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3956-6362>

Alina S. Arestova — Cand. Sci. (Med.), Center for Peripheral Nervous System Disorders, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9890-3552>

Evgenia A. Melnik — Cand. Sci. (Med.), Center for Peripheral Nervous System Disorders, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5436-836X>

Taisiya A. Tumilovich — postgraduate student, neurologist, Center for Peripheral Nervous System Disorders, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9538-9690>

Victoria V. Sinkova — postgraduate student, radiologist, Neuroradiology department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2285-2725>

Mikhail A. Piradov — D. Sci. (Med.), Prof., Academician of RAS, Director, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6338-0392>

Author contribution. Grishina D.A. — collection and analysis of materials, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article; Suponeva N.A., Piradov M.A. — scientific management of the research, editing the text of the manuscript; Arestova A.S., Melnik E.A., Tumilovich T.A., Sinkova V.V. — collection, analysis and interpretation of data.