

ИССЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ПРИОБРЕТЕННЫХ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ

Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А.

Научный центр неврологии, Москва, Россия

Резюме

Введение. Редкость хронических приобретенных полинейропатий (ПНП) с демиелинизирующим характером поражения периферических нервов обуславливает трудности их дифференциальной диагностики.

Цель работы: выявить значимые клинические, нейрофизиологические и сонографические дифференциально-диагностические маркеры при хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии (ХВДП) и не-IgM-парапротеинемических демиелинизирующих полинейропатиях (ПДП).

Материал и методы: в исследование было включено 80 пациентов: 30 — с ХВДП, 30 — с не-IgM-ПДП, ассоциированной с моноклональной гаммапатией неясного значения (ПДП-МГНЗ), и 20 — с не-IgM-ПДП, ассоциированной с лимфопролиферативным заболеванием (ПДП-ЛПЗ). Включенным в исследование пациентам проведены клиническая оценка неврологических нарушений по шкалам MRC, NIS, ВАШ, INCAT, IRODS, SARA; ЭНМГ- и УЗ-исследования периферических нервов.

Результаты. Отмечено преобладание мужчин во всех группах ($p > 0,05$). По сравнению с пациентами с ХВДП больные с ПДП оказались достоверно старше, у них чаще отмечались нейропатический болевой синдром и трофические нарушения ($p < 0,05$). У пациентов с ПДП-ЛПЗ в отличие от ХВДП и ПДП-МГНЗ отмечено преобладание дистального паттерна распределения мышечной слабости и большая выраженность сенситивной атаксии ($p < 0,05$). При ЭНМГ-исследованиях у пациентов с ХВДП по сравнению с больными с ПДП при исследовании моторных волокон нервов рук значимо чаще регистрировались блоки проведения и дисперсия М-волн ($p < 0,05$); а при исследовании двигательных нервов ног — достоверно реже отмечалась невозбудимость моторных волокон ($p < 0,05$). УЗ-исследование периферических нервов не продемонстрировало значимых различий между пациентами ($p > 0,05$).

Заключение. Несмотря на наличие тех или иных отличительных черт, анализ клинического фенотипа, нейрофизиологических и сонографических изменений у пациентов с ХВДП и не-IgM-ПДП не показал высокоспецифических различий. Электрофорез белков сыворотки крови с иммунофиксацией позволяет дифференцировать ХВДП и ПДП, а дальнейшее обследование у онкогематолога при парапротеинемии — различить МГНЗ от ЛПЗ.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия; парапротеинемические демиелинизирующие полинейропатии; парапротеинемия; моноклональная гаммапатия неясного значения; лимфопролиферативное заболевание, электрофорез белков сыворотки крови с иммунофиксацией; дифференциальный диагноз.

Для цитирования: Гришина Д.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Дифференциальная диагностика хронических приобретенных демиелинизирующих полинейропатий. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(6):41–50. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-6-41-50

Для корреспонденции: Гришина Д.А., e-mail: dgrishina82@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Гришина Д.А., <https://orcid.org/0000-0002-7924-3405>, e-mail: dgrishina82@gmail.com

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

Пирадов М.А., <https://orcid.org/0000-0002-6338-0392>

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHRONIC ACQUIRED DEMYELINATING POLYNEUROPATHIES

Grishina D.A., Suponeva N.A., Piradov M.A.

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. The rarity of chronic acquired polyneuropathies (PNP) with the demyelinating nature of peripheral nerve damage causes the difficulties of their differential diagnosis that persist in our country and abroad.

Objective: to identify significant clinical, neurophysiological and sonographic differential diagnostic markers in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) and non-IgM paraproteinemic demyelinating polyneuropathies (PDP).

Material and methods: 80 patients were included in the study: 30 with CIDP, 30 with non-IgM-PDP associated with monoclonal gammopathy of unclear significance (PDP-MGUS), and 20 with non-IgM-PDP associated with lympho-

proliferative disease (PDP-LPD). The patients included in the study underwent clinical evaluation of neurological disorders according to the MRC, NIS, VAS, INCAT, IRODS, SARA scales; ENMG and ultrasound studies of peripheral nerves.

Results. *The predominance of men in all groups was noted ($p > 0.05$). Compared with patients with CIDP, patients with PDP were significantly older; they were more likely to have neuropathic pain syndrome and trophic disorders ($p < 0.05$). In patients with PDP-LPD, in contrast to CIDP and PDP-MGUS, there was a predominance of the distal pattern of muscle weakness distribution and a greater severity of sensitive ataxia ($p < 0.05$). During NCV studies in patients with CIDP, compared with patients with PDP, blocks of conduction and dispersion of M-waves were significantly more often recorded in the study of motor fibers of the nerves of the hands ($p < 0.05$); and in the study of motor nerves of the legs, non-excitability of motor fibers was significantly less often noted ($p < 0.05$). Ultrasound examination of peripheral nerves showed no significant differences between patients ($p > 0.05$).*

Conclusion. *Clinical phenotype, neurophysiological and sonographic changes in patients with CIDP and PDP do not have highly specific differences. Electrophoresis of serum proteins with immunofixation makes it possible to differentiate CIDP and PDP, and further examination by an oncohematologist with paraproteinemia makes it possible to distinguish MGUS from LPD.*

Key words: chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; paraproteinemic demyelinating polyneuropathies; paraproteinemia; monoclonal gammopathy of unclear significance; lymphoproliferative disease; electrophoresis of serum proteins with immunofixation; differential diagnosis.

For citation: Grishina D.A., Suponeva N.A., Piradov M.A. Differential diagnosis of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2023;28(6):41–50. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-6-41-50

For correspondence: Grishina D.A., e-mail: dgrishina82@gmail.com

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Grishina D.A., <https://orcid.org/0000-0002-7924-3405>; e-mail: dgrishina82@gmail.com

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

Piradov M.A., <https://orcid.org/0000-0002-6338-0392>

Received 17.09.2023

Accepted 24.10.2023

Сокращения: БП — блок проведения по моторным волокнам; ВАШ — визуальная аналоговая шкала боли; дМ-волна — моторная волна, регистрируемая с мышцы при стимуляции в дистальной точке; ПДП-МГНЗ — парапротеинемическая демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с моноклональной гаммапатией неясного значения; ПДП-ЛПЗ — парапротеинемическая демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с лимфопролиферативным заболеванием; ПДСН — потенциал действия сенсорного нерва; ПНП — полинейропатия; СПм — скорость проведения по моторным волокнам; СПс — скорость проведения по сенсорным волокнам; ХВДП — хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия; УЗИ — ультразвуковое исследование; ЭНМГ — электромиография; EAN/PNS — European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline (Руководство Европейской академии неврологии/Общество заболеваний периферических нервов); EFNS/PNS — European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (Европейская федерация неврологических обществ/Общество периферических заболеваний периферических нервов); INCAT — Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (шкала «Этиология и лечение воспалительной нейропатии»); IRODS — Inflammatory Rasch-Built Overall Disability Scale (шкала оценки инвалидизации пациентов с воспалительной нейропатией); MRC — Medical

Research Council sum score (шкала суммарной оценки мышечной силы); NIS — Neuropathy Impairment Score (шкала оценки степени невропатических нарушений); SARA — Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (шкала для оценки выраженности атаксии).

Введение. Полинейропатии (ПНП) с демиелинизирующим характером поражения периферических нервов среди всего спектра хронических приобретенных ПНП выявляются в менее 10% случаев [1]. Редкость патологии обуславливает трудности диагностики и дифференциальной диагностики, возникающие у неврологов при встрече с данной категорией пациентов. Наиболее частыми среди хронических приобретенных демиелинизирующих ПНП являются варианты хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии (ХВДП) [2], в диагностике которых в нашей стране и за рубежом сохраняются проблемы, в частности гипердиагностика ХВДП у пациентов с ПНП другого генеза [3, 4]. Так, часто под маской ХВДП скрываются парапротеинемические демиелинизирующие полинейропатии (ПДП), ассоциированные с моноклональной гаммапатией неясного значения (МГНЗ), или ПДП, ассоциированные с лимфопролиферативным заболеванием (ЛПЗ) [4, 5]. Основным методом лабораторной верификации ПДП является электрофорез белков сыворотки крови с иммунофиксацией, позволяющий выявить патологическую секрецию парапротеина,

а дальнейшее гематологическое обследование — подтвердить или исключить ЛПЗ [6]. Проведенные исследования за рубежом и в нашей стране имеют противоречивые данные по вопросу дифференциальной диагностики ХВДП и ПДП на этапе клинико-нейрофизиологического обследования в связи с неоднородной выборкой включенных пациентов [7–9]. Тем не менее, согласно современной классификации зрелых лимфоидных образований, следует различать IgM- и не-IgM-МГНЗ [10], учитывая наличие отчетливых различий между ними. Кроме того, последние 10 лет изучается моноклональная гаммапатия клинического (неврологического) значения, чаще обусловленная секрецией парапротеина IgM [11]. Работ, посвященных особенностям IgM-ПДП, достаточно, а дифференциально-диагностические маркеры с ХВДП определены и понятны [12], поэтому в настоящее время актуальным является проведение сравнительного исследования клинико-параклинических данных пациентов с ХВДП и не-IgM-ПДП.

Цель исследования: выявить значимые клинические, нейрофизиологические и сонографические дифференциально-диагностические маркеры при ХВДП и не-IgM-ПДП.

Материал и методы. Проведен ретроспективный и проспективный анализ данных клинического и параклинического обследования 80 пациентов с хронической приобретенной демиелинизирующей ПНП: 30 пациентов с ХВДП, 30 пациентов с ПДП и не-IgM-МГНЗ, 20 пациентов с ПДП и не-IgM-ЛПЗ.

Критерии включения в исследование:

- возраст больше 18 лет;
- достоверный диагноз ХВДП (типичный вариант) с полным соответствием диагностическим критериям European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline — 2021 (Руководство Европейской академии неврологии/Общество заболеваний периферических нервов; EAN/PNS — 2021) [2];
- достоверный диагноз ПДП и не-IgM-МГНЗ с полным соответствием диагностическим критериям European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society — 2010 (Европейская федерация неврологических обществ/Общество периферических заболеваний периферических нервов; EFNS/PNS — 2010) [5]; проведение комплексного гематологического обследования, исключившего ЛПЗ;
- достоверный диагноз ПДП и не-IgM-ЛПЗ с полным соответствием диагностическим критериям EFNS/PNS — 2010 [5]; проведение комплексного гематологического обследования, подтвердившего ЛПЗ;
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: выявление при электрофорезе белков сыворотки с иммунофиксацией секреции парапротеина IgM, наличие иных причин повреждения периферических нервов (сахарного диабета, дефицита витаминов группы В,

прием нейротоксических препаратов, злоупотребление алкоголем и др.), наличие противопоказаний к проведению электромиографии (ЭНМГ).

Клиническое обследование пациентов включало анализ жалоб, анамнеза, общий осмотр с оценкой трофических нарушений и неврологический осмотр с анализом нарушений по шкалам Neuropathy Impairment Score (шкала оценки степени невропатических нарушений; NIS), Medical Research Council sum score (шкала суммарной оценки мышечной силы; MRC) [13], визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (шкала «Этиология и лечение воспалительной нейропатии»; INCAT) [14] и Inflammatory Rasch-Built Overall Disability Scale (шкала оценки инвалидизации пациентов с воспалительной нейропатией; IRODS). Отдельное внимание уделено объективной оценке координаторных нарушений, которые оценивались по шкале — Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (шкала для оценки выраженности атаксии; SARA), и автономных расстройств.

Нейрофизиологическое обследование включало проведение ЭНМГ периферических нервов. Исследование проводилось с одной стороны по стандартной методике на приборе Dantec Keypoint G4 (Дания); оценивались общепринятые параметры исследования двигательных волокон срединного (*n. medianus*), локтевого (*n. ulnaris*), глубокого малоберцового (*n. peroneus prof.*) и большеберцового (*n. tibialis*) нервов; а также параметры исследования чувствительных волокон *n. medianus*, *n. ulnaris*, поверхностного малоберцового (*n. peroneus superficialis*) и икроножного (*n. suralis*) нервов. В качестве референсных значений использовалась нормативная база, рекомендованная J. Kimura [15]. Температура кожных покровов на уровне лучезапястного и голеностопного суставов во время исследования фиксировалась перед исследованием с одной стороны и была ниже 33 °С.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических нервов проводилось с использованием аппарата ультразвуковой диагностики SonoSite EDGE II (США) линейным датчиком 6–13 Гц по протоколу H.S. Goedee [16]. Оценивалась площадь поперечного сечения (ППС) нервов, измеряемая методом эллипса или вручную при неправильной форме поперечника нерва.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel 2016 и программного обеспечения SPSS Statistics 23 (IBM). Основой описательной статистики были процентная доля, среднее и стандартное отклонение, минимум и максимум, медиана и квартили. Качественные данные описаны в виде частот и процентов. Нормальность распределения данных оценивалась с помощью теста Шапиро–Уилка. Поскольку распределение анализируемых признаков во всех случаях отличалось от нормального, для сравнения двух независимых выборок использовался метод непараметрической статистики — тест Манна–Уитни. Статистический уровень значимости принимался равным < 0,05.

Клинико-эпидемиологическая характеристика включенных в исследование пациентов

Характеристика	1-я группа	2-я группа	3-я группа	<i>p</i>
Количество пациентов, <i>n</i>	30	30	20	–
Ж:М (<i>n</i> , %)	13:17	12:18	9:11	0,1
Возраст дебюта болезни, лет Me [LQ; UQ]	44 [32; 53,7]	63 [57; 69]	64 [57; 67,5]	0,001

Примечание: Ж — женщины; М — мужчины; Me [LQ; UQ] — медиана [нижний квартиль; верхний квартиль].

Table 1

Clinical and epidemiological characteristics of the patients included in the study

Characteristic	Group 1	Group 2	Group 3	<i>p</i>
Number of patients, <i>n</i>	30	30	20	–
W:M (<i>n</i> , %)	13:17	12:18	9:11	0.1
Age of disease onset, years Me [LQ; UQ]	44 [32; 53.7]	63 [57; 69]	64 [57; 67.5]	0.001

Note: W — women; M — men; Me [LQ; UQ] — median [lower quartile; upper quartile].

Таблица 2

Результат иммунохимического исследования сыворотки крови у пациентов с не-IgM-парапротеинемическими демиелинизирующими полинейропатиями

Тип и уровень секретируемого парапротеина	2-я группа ПДП-МГНЗ <i>n</i> = 30	3-я группа ПДП-ЛПЗ <i>n</i> = 20	<i>p</i>
Гк, <i>n</i> (%)	16 (53)	5 (25)	0,01
Гλ, <i>n</i> (%)	9 (30)	9 (45)	0,07
Аλ, <i>n</i> (%)	5 (17)	6 (30)	0,12
Уровень секреции М-протеина, г/л Me [LQ; UQ]	5,25 [следы; 9]	7,1 [5,2; 8,3]	0,3

Примечание: ПДП-МГНЗ — парапротеинемическая демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с моноклональной гаммапатией неясного значения; ПДП-ЛПЗ — парапротеинемическая демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с лимфопролиферативным заболеванием; Me [LQ; UQ] — медиана [нижний квартиль; верхний квартиль].

Table 2

The result of an immunochemical study of blood serum in patients with non-IgM paraproteinemic demyelinating polyneuropathies

Type and level of secreted paraprotein	Group 2 PDP-MGUS <i>n</i> = 30	Group 3 PDP-LPD <i>n</i> = 20	<i>p</i>
Гк, <i>n</i> (%)	16 (53)	5 (25)	0.01
Гλ, <i>n</i> (%)	9 (30)	9 (45)	0.07
Аλ, <i>n</i> (%)	5 (17)	6 (30)	0.12
Secretion level M-protein, g/l Me [LQ; UQ]	5.25 [traces; 9]	7.1 [5.2; 8.3]	0.3

Note: PDP-MGUS — paraproteinemic demyelinating polyneuropathy, associated with monoclonal gammopathy of unclear significance; PDP-LPD — paraproteinemic demyelinating polyneuropathy, associated with lymphoproliferative disease; Me [LQ; UQ] — median [lower quartile; upper quartile].

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии», протокол № 7-5/20 от 09.09.2022 г.

Результаты. По результатам неврологического и гематологического обследования пациенты были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили больные с ХВДП (*n* = 30), 2-ю группу — с ПДП и не-IgM-МГНЗ (далее ПДП-МГНЗ) (*n* = 30) и 3-ю группу — с ПДП и не-IgM-ЛПЗ (далее ПДП-ЛПЗ) (*n* = 20) (табл. 1).

Распределение по половому признаку показало преобладание количества мужчин во всех группах, однако без достоверной разницы (*p* > 0,05). Пациенты 1-й группы оказались достоверно моложе по сравнению с больными 2–3-й групп (*p* < 0,05).

Оценка развития неврологических нарушений в дебюте заболевания во всех случаях (*n* = 80)

показала нарастание симптомов в течение более 8 нед. (медиана = 12 [8,3; 15,7]). Достоверных различий по характеру течения заболевания в 1–3-й группах не отмечено.

У пациентов 2-й и 3-й групп проанализирован тип и уровень парапротеинемии, выявляемой при электрофорезе белков сыворотки крови с иммунофиксацией (табл. 2).

В группе пациентов с ПДП-МГНЗ достоверно чаще выявлялась секреция IgG-каппа (*p* < 0,05), тогда как у больных с ПДП-ЛПЗ — IgG-лямбда (*p* > 0,05). Значимых различий по уровню секреции парапротеина в 2-й и 3-й группах отмечено не было. На момент дебюта неврологических нарушений ни у одного пациента 2-й и 3-й групп значимых соматических нарушений не выявлялось. При этом в 3-й группе пациентам после гематологического обследования

Таблица 3

Сравнительный анализ выраженности неврологических нарушений в период манифестации заболевания у пациентов 1–3-й групп (суммарный балл; Me [LQ; UQ])

Шкалы	1-я группа ХВДП (n = 30)	2-я группа ПДП-МГНЗ (n = 30)	3-я группа ПДП-ЛПЗ (n = 20)	p
NIS (норма — 0; выраженные нарушения — 144)	77 [56; 86]	83 [61; 95]	80 [63; 95]	0,2
MRC (норма — 60, выраженные нарушения — 0)	38 [26; 42]	38 [26; 44]	30 [23; 36]	0,1
INCAT (норма — 0, выраженные нарушения — 10)	7 [4; 8]	7 [5; 8]	7 [5; 8]	0,2
IRODS (норма — 48, выраженные нарушения — 0)	38 [33; 42]	39 [37; 45]	39 [37; 44]	0,5

Примечание: ХВДП — хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия; ПДП-МГНЗ — парапротеинемическая демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с моноклональной гаммапатией неясного значения; ПДП-ЛПЗ — парапротеинемическая демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с лимфопролиферативным заболеванием; Me [LQ; UQ] — медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; NIS — Neuropathy Impairment Score (шкала оценки степени невропатических нарушений); MRC — Medical Research Council sum score (шкала суммарной оценки мышечной силы); INCAT — Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (шкала этиология и лечение воспалительной нейропатии); IRODS — Inflammatory Rasch-Built Overall Disability Scale (шкала оценки инвалидизации пациентов с воспалительной нейропатией).

Table 3

Comparative analysis of the severity of neurological disorders during the manifestation of the disease in patients of groups 1–3 (total score; Me [LQ; UQ])

Scales	Group 1 CIDP (n = 30)	Group 2 PDP-MGUS (n = 30)	Group 3 PDP-LPD (n = 20)	p
NIS (norm — 0; pronounced changes — 144)	77 [56; 86]	83 [61; 95]	80 [63; 95]	0.2
MRC (norm — 60; pronounced changes — 0)	38 [26; 42]	38 [26; 44]	30 [23; 36]	0.1
INCAT (norm — 0; pronounced changes — 10)	7 [4; 8]	7 [5; 8]	7 [5; 8]	0.2
IRODS (norm — 48; pronounced changes — 0)	38 [33; 42]	39 [37; 45]	39 [37; 44]	0.5

Note: CIDP — chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; PDP-MGUS — paraproteinemic demyelinating polyneuropathy, associated with monoclonal gammopathy of unclear significance; PDP-LPD — paraproteinemic demyelinating polyneuropathy, associated with lymphoproliferative disease; Me [LQ; UQ] — median [lower quartile; upper quartile]; NIS — Neuropathy Impairment Score; MRC — Medical Research Council sum score; INCAT — Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment; IRODS — Inflammatory Rasch-Built Overall Disability Scale.

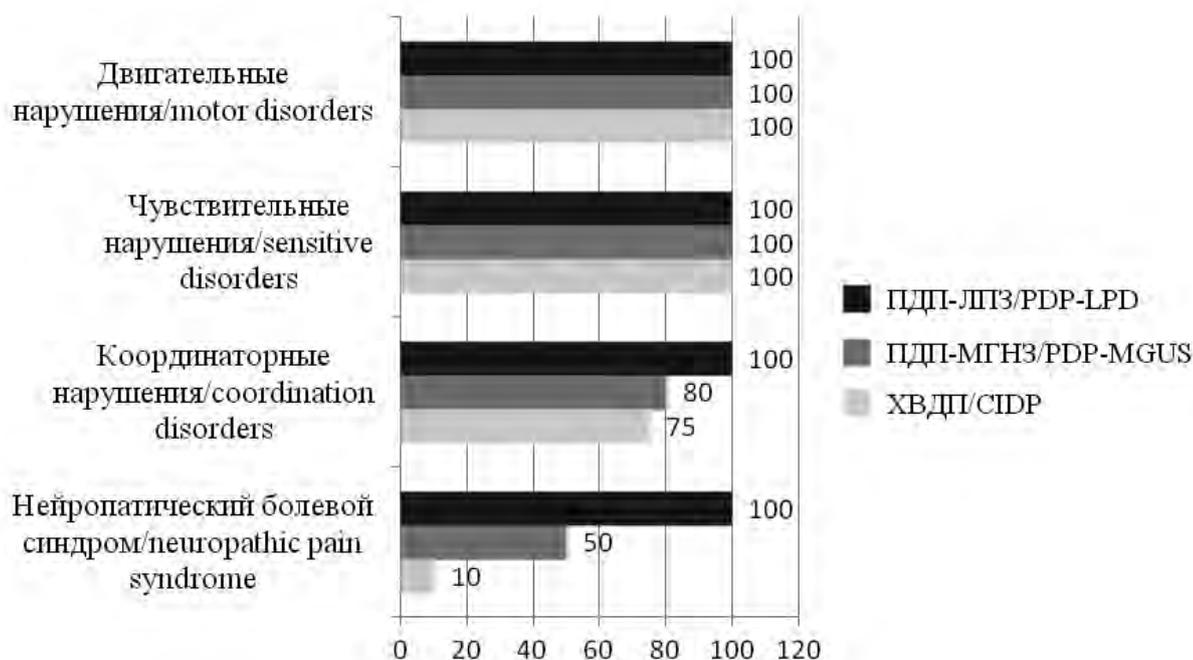


Рис. 1. Сравнительный анализ частоты жалоб у пациентов 1–3-й групп (%)

Примечание: ХВДП — хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия; ПДП-МГНЗ — парапротеинемическая демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с моноклональной гаммапатией неясного значения; ПДП-ЛПЗ — парапротеинемическая демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с лимфопролиферативным заболеванием

Fig. 1. Comparative analysis of the frequency of complaints in patients of groups 1–3 (%)

Note: CIDP — chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; PDP-MGUS — paraproteinemic demyelinating polyneuropathy, associated with monoclonal gammopathy of unclear significance; PDP-LPD — paraproteinemic demyelinating polyneuropathy, associated with lymphoproliferative disease

были установлены такие диагнозы, как множественная миелома ($n = 10$; 50%), РОЕМС синдром ($n = 8$; 40%) и плазмацитомы ($n = 2$; 10%).

Сравнительный анализ клинических данных.

Оценка жалоб, предъявляемых больными 1–3-й групп, не показала достоверных различий по предъявляемым двигательным, чувствительным и координаторным нарушениям ($p > 0,05$) (рис. 1).

При этом частота жалоб на нейропатический болевой синдром во 2-й и 3-й группах оказалось достоверно выше, чем в 1-й группе ($p = 0,0034$). Дополнительная оценка выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ не показала достоверных различий между пациентами 2-й и 3-й групп (медиана суммарного балла составила соответственно 5 [3; 6] и 6 [4; 8]; $p > 0,05$).

В структуре клинической картины неврологических нарушений у пациентов 1–3-й групп во всех случаях определялась полиневропатическая симптоматика. При этом сравнительный анализ полиневропатических нарушений в период манифестации болезни по шкале NIS, двигательных нарушений по шкале MRC и степени инвалидизации по шкалам INCAT и IRODS не выявил достоверных различий в группах 1–3 (табл. 3).

Отдельный анализ распределения мышечной слабости у пациентов 1–3-й групп в период манифестации болезни по шкале MRC продемонстрировал равномерное вовлечение мышц проксимальных и дистальных отделов конечностей, а также наличие большей выраженности пареза в нижних конечностях во всех случаях. Отчетливое преобладание мышечной слабости в дистальных группах мышц было отмечено лишь у пациентов 3-й группы по сравнению с 1-й и 2-й ($p < 0,05$). Гипотрофии межкостных мышц кистей, голеней и стоп регистрировались в 5 и 15% случаев у пациентов с ПДП-МГНЗ и ПДП-ЛПЗ соответственно и ни у одного пациента с ХВДП ($p > 0,05$).

Дополнительно проведена объективная оценка выраженности сенситивной атаксии у пациентов 1–3-й групп по шкале SARA. У пациентов 3-й группы суммарный балл по шкале выраженности сенситивной атаксии оказался достоверно выше по сравнению с больными 1-й и 2-й групп — 14 [6; 18] против 10 [3; 14] и 11 [4; 15] соответственно ($p < 0,05$). Постуральный тремор кистей был отмечен у 10% пациентов с ХВДП и ПДП-МГНЗ, и у 20% — с ПДП-ЛПЗ ($p > 0,05$).

Автономные нарушения (ортостатическая гипотония, сухость или потливость кожи, запор или диарея) не выявлялись ни у одного пациента 1–3-й групп. Трофические нарушения (гиперпигментация, изменение цвета кожи нижних конечностей, пастозность голеней и стоп, трофические язвы) не были отмечены у пациентов 1-й группы, тогда как во 2-й и 3-й группах регистрировались соответственно в 30 и 50% случаев ($p < 0,05$).

Таким образом, по сравнению с пациентами с ХВДП больные с ПДП (2-я и 3-я группа) оказались достоверно старше, они чаще предъявляли

жалобы на нейропатический болевой синдром и имели трофические нарушения в нижних конечностях ($p < 0,05$). При этом у пациентов с ПДП-ЛПЗ в отличие от ХВДП и ПДП-МГНЗ отмечено преобладание дистального паттерна распределения мышечной слабости и большая выраженность сенситивной атаксии ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ нейрофизиологических параметров. Проведен качественный анализ протоколов ЭНМГ-исследования периферических нервов у пациентов 1–3-й групп — во всех случаях ($n = 80$) выявлялся генерализованный сенсомоторный невралный уровень поражения первично демиелинизирующего характера, соответствие электродиагностическим критериям ХВДП EAN/PNS 2021, что было заложено нами в критерии включения в данное исследование [2].

Анализ протоколов нейрофизиологического обследования включенных в исследование пациентов с хроническими приобретенными демиелинизирующими ПНП показал, что нейрофизиологические признаки демиелинизации (увеличение латентности и длительности негативных фаз дМ-волн, снижение величин СПм, наличие БП и дисперсии М-волн, увеличение латентности или выпадения F-волн) у данной категории пациентов выявлялись чаще при исследовании двигательных волокон нервов рук (во всех случаях 6 признаков из 6) по сравнению с исследованием двигательных нервов нижних конечностей (3 признака из 6 при условии сохранной возбудимости нерва).

Количественный анализ результатов ЭНМГ-исследования двигательных волокон периферических нервов у пациентов 1–3-й групп не продемонстрировал достоверных различий по величинам латентностей и амплитуд дМ-волн, а также СПм ($p > 0,05$). При этом у пациентов 1-й группы (ХВДП) по сравнению с больными 2–3-й групп (ПДП) при исследовании двигательных волокон нервов рук значимо чаще регистрировались БП и дисперсия М-волн ($p < 0,05$); а при исследовании двигательных нервов ног достоверно реже отмечалась невозбудимость моторных волокон ($p < 0,05$).

Дополнительно у пациентов 1–3-й групп был рассчитан индекс терминальной латентности М-волн по формуле: расстояние между активным отводящим электродом и катодом стимулирующего электрода в дистальной точке стимуляции (мм) : величина СПм на дистальном участке (м/с) \times латентность дМ-волны (мс). Меньшие значения индекса отмечены у пациентов 3-й группы, однако без достоверных различий ($p > 0,05$). Значение индекса $\leq 0,25$ определялось только у пациентов с ПДП-ЛПЗ при регистрации М-волны с мышцы — короткого разгибателя пальцев стоп.

Количественный анализ результатов ЭНМГ-исследования сенсорных волокон периферических нервов у пациентов 1–3-й групп не продемонстрировал достоверных различий по величинам латентностей и амплитуд ПДСН, а также СПс ($p > 0,05$). ПДСН с одинаковой частотой не регистрировались

Таблица 4

Сравнительный анализ результатов УЗ-исследования периферических нервов по протоколу H.S. Goedee у пациентов 1–3-й групп

Нерв, уровень исследования Норма	1-я группа ХВДП n = 20	2-я группа ПДП-МГНЗ n = 15	3-я группа ПДП-ЛПЗ n = 13	p
Срединный нерв, предплечье, N < 10 мм ² (Ме [LQ; UQ])	9 [8; 10]	8 [7; 10]	9 [7; 11]	0,7
Срединный нерв, плечо, N < 13 мм ² (Ме [LQ; UQ])	14 [11; 16]	13 [10; 15]	14 [10; 16]	0,3
Верхний ствол плечевого сплетения, N < 8 мм ² (Ме [LQ; UQ])	9 [6; 11]	8 [7; 10]	9 [7; 12]	0,4
Средний ствол плечевого сплетения, N < 8 мм ² (Ме [LQ; UQ])	10 [8; 12]	11 [9; 13]	11 [7; 14]	0,5
Нижний ствол плечевого сплетения, N < 8 мм ² (Ме [LQ; UQ])	11 [9; 12]	10 [8; 11]	12 [9; 14]	0,7

Примечание: ХВДП — хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия; ПДП-МГНЗ — парапротеинемическая демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с моноклональной гаммапатией неясного значения; ПДП-ЛПЗ — парапротеинемическая демиелинизирующая полинейропатия, ассоциированная с лимфопролиферативным заболеванием; Ме [LQ; UQ] — медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]; ППС — площадь поперечного сечения; N — нормативное значение параметра.

Table 4

Comparative analysis of the results of ultrasound examination of peripheral nerves according to the H.S. Goede protocol in patients of groups 1–3

Nerve, research level Norm	Group 1 CIDP n = 20	Group 2 PDP-MGUS n = 15	Group 3 PDP-LPD n = 13	p
Median nerve, forearms, N < 10 мм ² (Ме [LQ; UQ])	9 [8; 10]	8 [7; 10]	9 [7; 11]	0.7
Median nerve, shoulder, N < 13 мм ² (Ме [LQ; UQ])	14 [11; 16]	13 [10; 15]	14 [10; 16]	0.3
Upper trunk of the brachial plexus, N < 8 мм ² (Ме [LQ; UQ])	9 [6; 11]	8 [7; 10]	9 [7; 12]	0.4
The middle trunk of the brachial plexus, N < 8 мм ² (Ме [LQ; UQ])	10 [8; 12]	11 [9; 13]	11 [7; 14]	0.5
The lower trunk of the brachial plexus, N < 8 мм ² (Ме [LQ; UQ])	11 [9; 12]	10 [8; 11]	12 [9; 14]	0.7

Note: CIDP — chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; PDP-MGUS — paraproteinemic demyelinating polyneuropathy, associated with monoclonal gammopathy of unclear significance; PDP-LPD — paraproteinemic demyelinating polyneuropathy, associated with lymphoproliferative disease; Me [LQ; UQ] — median [lower quartile; upper quartile]; CSA — cross-sectional area; N — the normative value of the parameter.

при исследовании чувствительных нервов ног у пациентов 1–3-й групп.

Таким образом, у пациентов с ХВДП по сравнению с больными с ПДП при исследовании моторных волокон нервов рук достоверно чаще регистрировались БП и дисперсия моторных ответов, а при исследовании нервов ног реже отмечалась их невозбудимость ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ результата ультразвукового исследования периферических нервов. УЗИ периферических нервов было проведено у 20 пациентов с ХВДП, 15 пациентов с ПДП-МГНЗ и 13 пациентов с ПДП-ЛПЗ (табл. 4).

При УЗИ периферических нервов по протоколу H.S. Goedee во всех группах в половине случаев выявлялось характерное для ХВДП увеличение ППС длинных нервов верхних конечностей и увеличение диаметра стволов плечевых сплетений, однако статистической разницы отмечено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, результат УЗИ периферических нервов и плечевых сплетений не продемонстрировал значимых различий, позволяющих дифференцировать ХВДП от ПДП, а также ПДП-МГНЗ от ПДП-ЛПЗ.

Обсуждение. Проблема дифференциального диагноза между ХВДП и ПДП дискутируется в литературе с конца прошлого века. М.В. Bromberg и соавт. оценили данные 75 пациентов с клиническим фенотипом ХВДП [17]. МГНЗ была выявлена у 30 пациентов (40%): у 17 из них отмечалась моноклональная секреция IgG (57%), у 12 — IgM (40%) и у одного — IgA (3%). По сравнению с пациентами

с ХВДП пациенты с ПДП-МГНЗ оказались старше, преобладали лица мужского пола. Определить существенные различия в параметрах исследования проводящей функции двигательных и чувствительных нервов между пациентами с ХВДП и ПДП-МГНЗ не удалось. Авторы пришли к выводу о том, что пациентов с ПДП-МГНЗ нельзя отличить от пациентов с ХВДП на основании данных ЭНМГ-исследования. К подобным выводам пришли и другие авторы [7, 18]. Напротив, N.C. Notermans и соавт. показали, что в отличие от пациентов с ХВДП при ПДП-МГНЗ преобладают сенсорные нарушения, поражение черепных нервов нехарактерно, полиневропатическая симптоматика симметрична с медленно прогрессирующим течением [19].

Единственным сравнительным исследованием клинико-параклинических характеристик пациентов с ХВДП и ПДП в РФ является работа М.А. Гинзберг с соавт. [8]. Группа пациентов с парапротеинемией включала IgM- и не-IgM-ПДП. Авторы отметили ряд клинических и нейрофизиологических особенностей при ПДП-МГНЗ и предложили два дифференциально-диагностических маркера — величину СПс по срединному нерву и амплитуду М-ответа с m.EDB, при том что оба параметра зависимы от таких сопутствующих и частых состояний, как карпальный туннельный синдром и радикулопатия L5.

Тем не менее многочисленные исследования показали наличие значимых клинических и параклинических особенностей именно при IgM-ПДП, в то время как IgG- и IgA-ПДП протекают подобно ХВДП [5, 12]. В этой связи стало очевидным, что

IgM- и не-IgM-ПДП следует рассматривать отдельно, что отражено в новой классификации зрелых лимфоидных образований [10]. В этой связи мы провели отдельное сравнительное исследование данных пациентов с ХВДП и не-IgM-ПДП.

На первичном амбулаторном приеме врач может оценить анамнестические данные и неврологический статус. Совершенно ясно, что заподозрить ХВДП или ПДП у пациента с полиневропатическими жалобами неврологу общего профиля невозможно: учитывая редкость патологии, настороженность крайне низкая. Однако следует подчеркнуть, что прогрессирующие более 8 нед. двигательные нарушения во всем спектре полиневропатической симптоматики должны натолкнуть врача уже на первичном приеме на мысль о наличии у пациента ХВДП-подобной ПНП. Хотим подчеркнуть, что все пациенты с хронической приобретенной демиелинизирующей ПНП, вошедшие в настоящее исследование, в период манифестации болезни имели вялый тетрапарез разной степени выраженности. Как и в предыдущих исследованиях, мы показали достоверно большую частоту жалоб на невропатический болевой синдром и трофические нарушения ног у пациентов с ПДП по сравнению с ХВДП ($p < 0,05$). Однако данный факт не является важным дифференциально-диагностическим маркером, так как не является патогномичным только лишь для ПДП и может наблюдаться, например, у пациентов с ХВДП, ассоциированной с сахарным диабетом, с ВИЧ-инфекцией и другими заболеваниями. То есть факт наличия у пациента с подозрением на ХВДП невропатического болевого синдрома и трофических нарушений должен насторожить врача в отношении более глубокого дифференциально-диагностического поиска.

Ряд авторов подчеркивают, что для ПДП в отличие от ХВДП характерны такие особенности, как симметричность симптоматики, преобладание сенсорных и координаторных нарушений, а также дистальный паттерн распределения мышечной слабости [7–9, 17]. Проведенный нами сравнительный анализ данных неврологического осмотра с объективной оценкой всего спектра полиневропатических нарушений по шкалам подтвердил эти данные, однако в отличие от коллег указанные особенности мы выявили у пациентов с ПДП-ЛПЗ в отличие от ХВДП и ПДП-МГНЗ ($p < 0,05$). Учитывая, что мы осознанно не включили в исследование пациентов с IgM-ПДП, нами не было отмечено преобладания в группе пациентов с ПДП таких нарушений, как постуральный тремор и гипотрофии мышц.

Таким образом, заподозрить ХВДП-подобную ПНП возможно, однако по спектру жалоб и полиневропатических нарушений определить тип хронической приобретенной ПНП и, соответственно, дифференцировать ХВДП и ПДП, учитывая неспецифичность нарушений, достоверно нельзя. Пациенту с симптомокомплексом прогрессирующей приобретенной сенсомоторной симметричной ПНП в случае, если причина нарушений неочевидна, назначается лабораторная диагностика (как правило,

общий и биохимический анализ крови, RW, ВИЧ, гепатиты В и С) и ЭНМГ-исследование периферических нервов для подтверждения наличия у пациента полиневропатии и верификации характера невралного повреждения. При нейрофизиологическом обследовании у пациентов с ХВДП и ПДП во всех случаях выявляются однонаправленные изменения — генерализованный сенсомоторный невралный уровень поражения демиелинизирующего характера; соответствие электродиагностическим критериям ХВДП характерно для обоих рассматриваемых нозологий [2, 5]. Чрезвычайно важным является следование рекомендациям по объему ЭНМГ-обследования, с обязательным обследованием не только нервов нижних, но и верхних конечностей. Важной для практической работы информацией явились наши данные о том, что ЭНМГ-признаки демиелинизации моторных волокон значительно чаще регистрируются при исследовании длинных нервов рук, нежели ног. То есть в нервах ног признаки демиелинизации не столь очевидны ввиду более грубого их функционального повреждения. В связи с этим возникает важный практический вывод о том, что нельзя пренебрегать подробным анализом ЭНМГ-картины нервов верхних конечностей у пациентов изучаемых категорий для полноценного и корректного представления о первичном и преимущественном характере поражения нервных волокон.

Несмотря на идентичность ЭНМГ-отклонений при ХВДП и ПДП, нейрофизиологическим дифференциально-диагностическим признакам при ХВДП и ПДП в литературе уделено отдельное внимание. Большинство из них описаны при IgM-ПДП. Так, в ранее опубликованных работах показано, что для IgM-ПДП характерны увеличение латентностей дМ-ответов и низкие значения индекса терминальной латентности дМ-ответов, а для ПДП-ЛПЗ — признаки грубого вторичного поражения аксонов двигательных и чувствительных нервов нижних конечностей [20–22]. Наше исследование подтверждает опубликованные ранее данные о высокой частоте невозбудимости нервов ног при ПДП-ЛПЗ, при этом мы отметили, что у пациентов с ХВДП при исследовании моторных волокон нервов рук достоверно чаще регистрируются БП и дисперсия моторных ответов ($p < 0,05$). Кроме того, мы показали низкую значимость индекса терминальной латентности в дифференциальном диагнозе ХВДП и не-IgM-ПДП. Несмотря на те или иные нейрофизиологические особенности при ПДП, подавляющему большинству нейрофизиологов не удастся дифференцировать ХВДП и ПДП по данным ЭНМГ-исследования. ЭНМГ имеет определяющее значение в констатации уровня поражения периферического нейромоторного аппарата (невралный), верификации распространенности процесса (генерализованный, с вовлечением нервов рук и ног) и выявления характера поражения нервов (демиелинизирующий), в чем помогает сопоставление с электродиагностическими критериями ХВДП. В этой связи, всем пациентам с прогрессирующей более 8 нед.

демиелинизирующей ПНП (с достоверным или вероятным соответствием электродиагностическим критериям ХВДП) в обязательном порядке необходимо проведение электрофореза белков сыворотки крови с иммунофиксацией для исключения парапротеинемии.

В последние несколько лет обсуждаются возможности УЗИ периферических нервов в диагностике тех или иных ПНП. Данный вид исследования в нашей стране еще не получил широкого распространения. Тем не менее интересен результат публикаций, посвященных дифференциальному диагнозу ХВДП и ПДП. В 2021 г. J. Niu и соавт. изучили особенности ультразвуковых изменений нервов при ХВДП ($n = 120$) и РОЕМС ($n = 34$) [23]. Проведена оценка величин площади поперечного сечения срединных и локтевых нервов, а также стволов плечевых сплетений с двух сторон. Величина ППС (медиана (мин–макс)) составила 14 (6–194) мм² для срединного нерва; 9 (4–92) мм² для локтевого нерва и 14 (7–199) мм² для стволов плечевого сплетения при ХВДП; и 11 (8–16) мм² для срединного нерва; 8,5 (6–13) мм² для локтевого нерва и 14 (10–20) мм² для стволов плечевого сплетения при синдроме РОЕМС. Отношение максимальной/минимальной площади поперечного сечения срединного нерва было значительно выше при ХВДП ($2,8 \pm 2,8$), чем при синдроме РОЕМС ($1,7 \pm 0,3$). По итогам исследования авторы рекомендовали двухэтапный протокол УЗИ нервов с оценкой не только ППС, но и с расчетом отношения максимальной/минимальной ППС срединного нерва, что позволяет дифференцировать ХВДП и РОЕМС с чувствительностью 93% и специфичностью 79%. Аналогичные данные были получены и другими авторами [24]. В нашем исследовании мы провели УЗИ нервов пациентам с ХВДП и ПДП по протоколу, включенному в поддерживающие критерии диагностики ХВДП, и показали однонаправленные изменения без достоверных различий. С практической точки зрения пытаться дифференцировать ХВДП и ПДП с помощью УЗИ периферических нервов видится нецелесообразным, так как единственным методом верификации парапротеинемии является электрофорез белков сыворотки крови с иммунофиксацией [25]. Отдельно следует отметить, что крайне важно при выявлении парапротеинемии (даже следовой) проведение обследования у онкогематолога с целью исключения ЛПЗ.

Заключение. Развитие неврологических нарушений (прогрессирование в течение более 8 нед.), клинический фенотип (сенсомоторная симметричная ПНП), нейрофизиологические и сонографические изменения у пациентов с ХВДП и не-IgM-ПДП не имеют высокоспецифических дифференциальных различий.

Выявленные в ходе исследования при ПДП те или иные клиничко-нейрофизиологические особенности дают специалисту дополнительную полезную информацию, но не могут с высокой достоверностью установить точный диагноз. Только электрофорез белков сыворотки крови с иммунофиксацией

позволяет дифференцировать ХВДП и ПДП, выявить в том числе следовую парапротеинемия, а дальнейшее обследование у онкогематолога — различить ПДП-МГНЗ и ПДП-ЛПЗ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Вклад авторов: Д.А. Гришина — сбор и анализ материалов, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи; Н.А. Супонева, М.А. Пирадов — научное руководство исследованием, редактирование текста рукописи.

Authors' contributions: D.A. Grishina — collection and analysis of materials, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article; N.A. Suponeva, M.A. Piradov — scientific management of the research, editing the text of the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lehmann H.C., Wunderlich G., Fink G.R., Sommer C. Diagnosis of peripheral neuropathy. *Neurol Res Pract.* 2020;2:20. <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00064-2> PMID: 33324924; PMCID: PMC7650053.
2. Van den Bergh P.Y.K., van Doorn P.A., Hadden R.D.M., Avau B., Vankrunkelsven P., Allen J.A. 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. <https://doi.org/10.1111/jns.12455> PMID: 34085743.
3. Allen J.A., Gorson K.C., Gelinas D. Challenges in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain Behav.* 2018;8(3):e00932. <https://doi.org/10.1002/brb3.932> PMID: 29541543; PMCID: PMC5840455.
4. 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):5–12. [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):5–12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.3.1>
5. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J Peripher Nerv Syst.* 2006;11(1):9–19. doi: 10.1111/j.1085-9489.2006.00059.x PMID: 16519778.
6. Karam C., Moshe-Lilie O., Chahin N., Ragole T., Medvedova E., Silbermann R. Diagnosis of paraproteinemic neuropathy: Room for improvement. *J Neurol Sci.* 2020;415:116902. doi: 10.1016/j.jns.2020.116902 Epub 2020 May 18. PMID: 32497875.
7. Alkhwajah N.M., Dunnigan S.K., Bril V. Comparison of monoclonal gammopathy of undetermined significance-associated neuropathy and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patients. *J Neurol.* 2014;261(8):1485–91. doi: 10.1007/s00415-014-7357-0 Epub 2014 May 7. PMID: 24801490; PMCID: PMC4119250.
8. Гинзберг М.А., Варламова Е.Ю., Рыжко В.В., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Клиничко-нейрофизиологическое исследование хронической демиелинизирующей полиневропатии, ассоциированной с моноклональной секрецией. *Медицин-*

- ский совет. 2015;(10):93–99. [Ginsberg M.A., Varlamova E.Y., Ryzhko V.V., Suponeva N.A., Piradov M.A. Clinical and neurophysiological studies of chronic demyelinating polyneuropathy associated with monoclonal secretion. *Meditsinskiy sovet=Medical Council*. 2015;(10):93–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-10-93-99>].
9. Gorson K.C., Allam G., Ropper A.H. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurology*. 1997;48(2):321–8. doi: 10.1212/wnl.48.2.321. PMID: 9040714.
 10. Campo E., Jaffe E.S., Cook J.R., Quintanilla-Martinez L., Swerdlow S.H., Anderson K.C. et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*. 2022;140(11):1229–1253. doi: 10.1182/blood.2022015851 Erratum in: *Blood*. 2023 Jan 26;141(4):437. PMID: 35653592; PMCID: PMC9479027.
 11. Mani A.M., Devasia A.J., Nair A., Benjamin R.N., Prabhakar A.T., Sivadasan A. et al. Monoclonal Gammopathies of ‘Neurological Significance’: Paraproteinemic Neuropathies. *Can J Neurol Sci*. 2021;48(5):616–625. doi: 10.1017/cjn.2020.278 Epub 2021 Jan 5. PMID: 33397535.
 12. Khwaja J., D’Sa S., Minnema M.C., Kersten M.J., Wechalekar A., Vos J.M. IgM monoclonal gammopathies of clinical significance: diagnosis and management. *Haematologica*. 2022;107(9):2037–2050. doi: 10.3324/haematol.2022.280953 PMID: 35770530; PMCID: PMC9425303.
 13. Супонева Н.А., Арестова А.С., Мельник Е.А., Зимин А.А., Зайцев А.Б., Якубу А. и др. Валидация шкалы суммарной оценки мышечной силы (MRC sum score) для использования у русскоязычных пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией. *Нервно-мышечные болезни*. 2023;13(1):68–74. [Suponeva N.A., Arestova A.S., Melnik E.A. et al. Validation of the Medical Research Council sum score (MRCss) for use in Russian-speaking patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neuromuscular Diseases* 2023;13(1):68–74. (In Russ.). doi: 10.17650/222-8721-2023-13-1-68-74
 14. Арестова А.С., Мельник Е.А., Зайцев А.Б., Зимин А.А., Якубу А., Щербаква Е.С. 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., Zimin A.A., Yakubu A., Sherbakova E.S., Yusupova D.G., Grishina D.A., Suponeva N.A., Piradov M.A. 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. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/222-8721-2021-11-4-26-33>
 15. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. 4rd edn. Oxford University Press, 2013:1176.
 16. Goedee H.S., van der Pol W.L., van Asseldonk J.H., Franssen H., Notermans N.C., Vrancken A.J. et al. Diagnostic value of sonography in treatment-naive chronic inflammatory neuropathies. *Neurology*. 2017;88(2):143–151. doi: 10.1212/WNL.0000000000003483 Epub 2016 Dec 7. PMID: 27927940.
 17. Bromberg M.B., Feldman E.L., Albers J.W. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: comparison of patients with and without an associated monoclonal gammopathy. *Neurology*. 1992;42(6):1157–63. doi: 10.1212/wnl.42.6.1157 PMID: 1603342.
 18. Simmons Z., Albers J.W., Bromberg M.B., Feldman E.L. Presentation and initial clinical course in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: comparison of patients without and with monoclonal gammopathy. *Neurology*. 1993;43(11):2202–9. doi: 10.1212/wnl.43.11.2202 PMID: 8232929.
 19. Notermans N., Franssen H., Eurelings M., Van der Graaf Y., Wokke J.H. Diagnostic criteria for demyelinating polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy. *Muscle Nerve*. 2000;23:73–79.
 20. Cocito D., Isoardo G., Ciaramitaro P., Migliaretti G., Pipieri A., Barbero P. et al. Terminal latency index in polyneuropathy with IgM paraproteinemia and anti-MAG antibody. *Muscle Nerve*. 2001;24(10):1278–82. doi: 10.1002/mus.1145 PMID: 11562906.
 21. Radziwill A.J., Steck A.J., Renaud S., Fuhr P. Distal motor latency and residual latency as sensitive markers of anti-MAG polyneuropathy. *J Neurol*. 2003;250(8):962–6. doi: 10.1007/s00415-003-1128-7 PMID: 12928916.
 22. Lupu V.D., Mora C.A., Dambrosia J., Meer J., Dalakas M., Floeter M.K. Terminal latency index in neuropathy with antibodies against myelin-associated glycoproteins. *Muscle Nerve*. 2007;35(2):196–202. doi: 10.1002/mus.20678 PMID: 17068765.
 23. Niu J., Ding Q., Fan J., Zhang L., Liu J., Guan Y. et al. Nerve Ultrasound Performances in Differentiating POEMS Syndrome from CIDP. *Neurotherapeutics*. 2022;19(2):455–463. doi: 10.1007/s13311-022-01209-8 Epub 2022 Mar 7. PMID: 35257327; PMCID: PMC9226218.
 24. Dörner M., Ceanga M., Schreiber F., Stahl J.H., Kronlage C., Wittlinger J. et al. High-Resolution Nerve Ultrasound Abnormalities in POEMS Syndrome—A Comparative Study. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(2):264. doi: 10.3390/diagnostics11020264 PMID: 33572067; PMCID: PMC7915164.
 25. Zhu S., Li W., Lin M., Li T. Serum Protein Electrophoresis and Immunofixation Electrophoresis Detection in Multiple Myeloma. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2021;30(7):864–867. doi: 10.29271/jcsp.2021.07.864 PMID: 34271795.