

Назаров Михаил Валерьевич

**Клинические, электрофизиологические и иммунологические особенности
пациентов с невропатией, прооперированных по поводу
перелома диафиза плечевой кости**

3.1.24. Неврология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Тверь – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Чичановская Леся Васильевна**

Официальные оппоненты:

Курушина Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, заведующий кафедрой

Ахмадеева Лейла Ринатовна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, профессор кафедры

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «19» сентября 2025 года в 12.00 на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.083.02, созданного на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиоцентре ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34, корп.1) и на сайте www.rzgmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

объединенного диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

И.А. Федотов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Переломы плечевой кости – травма, составляющая от 1 до 7 % всех переломов костей скелета и до 6 % переломов длинных костей и занимающая второе место по медико-социальной значимости после переломов шейки бедра [Беленький И.Г., 2020; Боголюбский Ю.А., 2020; Castoldi F., 2015; Bounds E.J., 2019]. При этом на диафиз приходится до 50 % всех переломов плеча у лиц до 40 лет, у лиц старше 40 лет – 76 %. При переломах длинных трубчатых костей повреждения нервов отмечают в 1,5–16 % случаев [Вишневский В.А., 2014].

Сопутствующий травматизм лучевого нерва, осложняющий до 22 % переломов плечевого сустава, обусловленный ходом нерва [Берснев В.П., 2017; Ljungquist K.L., 2015; Hegeman E.M., Polmear M., Scanaliato J.P., 2020], – это проблема на стыке специальностей, так как не всегда должным образом своевременно оценивается травматологом в острый период травмы [Бехтерев А.В., 2017]. Травматические повреждения лучевого нерва разделяют на первичные, возникающие непосредственно во время травмы, и ятрогенные [Боголюбский Ю.А., Файн А.М., Ваза А.Ю., 2022].

Хирургическое пособие при травме лучевого нерва, особенно при закрытом переломе плечевой кости, продолжает вызывать множество споров и бросать вызов нейрохирургам [Дюсембеков Е.К., Халимов А.Р., Курмаев А.Т., 2021]. Запоздавая диагностика поражения ПНС и, как следствие, отсутствие правильной терапии ведет к длительной утрате нетрудоспособности и инвалидизации [Шоломова Е.И., 2012]. Диагностика анатомического и функционального состояния периферических нервов в ранние сроки после повреждения дает возможность применения превентивных методик выбора тактики и метода лечения травматической нейропатии [Боголюбский Ю.А., 2022].

Таким образом, значительная распространенность травм периферических нервов, длительные сроки реабилитации и частая инвалидизация больных определяют медико-социальную значимость проблемы посттравматических невропатий [Аванесова О.В., Катунина Е.А., Казаков А.Ю., 2011].

Данное исследование направлено на углубленное изучение клинических, электрофизиологических и иммунологических особенностей посттравматической невропатии при переломах плечевой кости, что позволит внести вклад в оптимизацию диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий и способствовать восстановлению функциональной активности, социальной адаптации и улучшить качество жизни пациентов.

Степень разработанности темы исследования. В современной литературе достаточно остро стоит проблема раннего выявления поражения ПНС в случае травмы конечностей [Жаднов В.А., Натальский А.А., 2003; Amap M., Zimmermann K.S., Boecker A.H., 2023]. Ультразвуковое исследование позволяет обнаружить нарушение целостности нерва, однако не может оценить его функциональную сохранность. Многие авторы для оценки нервной проводимости рекомендуют использовать ЭНМГ спустя 3-4 недели после травмы [Касаткина Л.Ф. 2015; Айтемиров Ш.М, Островский В.В., 2022; Daly M., 2022].

В результате травмы периферического нерва в области его повреждения вследствие воспалительного процесса происходит активация цитокинов и иммунных клеток, которые могут играть роль в аутоиммунной реакции поражения ПНС. При травмах периферического нерва обнаружены аутоиммунные маркеры [Супонева Н.А., Пирадов М.А., Никитин С.С., 2013; Georgios N., Panagopoulos M., Panayiotis D., 2017]. Поэтому исследования иммунологических маркеров аутоиммунного воспаления при травмах периферических нервов являются актуальной областью исследований [Renqun Mao, Zean Wei, Wenqing Li, 2021]. В связи с этим ранее выявление комбинаций клинико-электрофизиологических и иммунологических показателей посттравматических невропатий в результате перелома диафиза плечевой кости позволит своевременно осуществлять диагностику и начало лечебно-реабилитационных мероприятий.

Цель исследования. Оптимизация диагностических методов обследования пациентов с посттравматической невропатией плечевого нерва после остеосинтеза диафиза плечевой кости на основе изучения клинических,

нейрофизиологических и иммунологических особенностей.

Задачи исследования

1. Выявить частоту встречаемости и изучить основные варианты поражения периферической нервной системы у пациентов с диафизарным переломом плечевой кости после накостного остеосинтеза.

2. Установить характерные сочетания клинических и нейрофизиологических характеристик невропатий у пациентов в послеоперационном периоде с переломом диафиза плечевой кости после оперативного вмешательства и в динамике через 3 недели.

3. Определить предикторы восстановления нервной функции на основе динамического анализа клинико-нейрофизиологических и иммунологических показателей в послеоперационном периоде, и спустя 3 недели у пациентов с переломом диафиза плечевой кости с целью выявления динамики восстановления.

4. Разработать алгоритм дифференцированной патогенетической диагностики посттравматической невропатии после перелома диафиза плечевой кости на основе полученных данных с целью выбора адекватного комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий.

Научная новизна исследования. Установлена достоверная зависимость между преобладающими клиническими синдромами и результатами изменений поражения периферической нервной системы, обнаруженных при выполнении комплексного клинико-неврологического, нейрофизиологического и иммунологического исследований в ранний послеоперационный период.

Определен иммуноопосредованный механизм развития дополнительного повреждения нерва в ответ на травму периферического нерва на основе изучения аутоантител к ганглиозидам (GA1, GM1, GM2, GD1b) при травме верхней конечности.

Доказано прогностическое значение проведения ранней нейрофизиологической и иммунологической диагностики для выявления группы нейрофизиологических изолированных невропатий у пациентов с травмой верхней конечности. Такой подход позволяет использовать данные

иммунологических и электронейромиографических показателей для выбора патогенетически обоснованной терапии и прогнозировать неблагоприятные проявления патологии даже при отсутствии клинических симптомов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Доказана приоритетность роли раннего клинико-неврологического осмотра пациентов после оперативного лечения методом накостного остеосинтеза после перелома диафиза плечевой кости, с использованием ЭНМГ и выявления антител к ганглиозидам (GA1, GM1, GM2, GD1b) для оценки тяжести поражения ПНС, выявления степени функциональных нарушений, прогнозирования результатов и раннего начала персонализированных лечебно-реабилитационных мероприятий.

Установлено, что проведение комплекса исследований (ЭНМГ, Ig M и G к ганглиозидам GA1, GM1, GM2, GD1b) пациентам после оперативного лечения перелома диафиза плечевой кости, позволяет достоверно выявлять нейрофизиологическое поражение ПНС (без клинических симптомов), что важно ввиду появления клинических симптомов у данных больных в динамике.

Сформирована модель и предложен алгоритм оказания диагностической и лечебно-реабилитационной помощи пациентам с поражением нервов после перелома диафиза плечевой кости, прооперированным методом накостного остеосинтеза, на основании сопоставления результатов клинических, нейрофизиологических и иммунологических исследований, позволяющий персонализировать лечебно-реабилитационные мероприятия.

Методология и методы исследования. Методология диссертационного исследования была выработана путем оценки актуальности и степени разработки темы, основанной на изучении литературных и статистических данных. Планирование научной работы включало в себя определение объектов исследования, цели, задач, а также перечня современных методов диагностики, лечения и статистической обработки результатов.

Работа представляла собой исследование госпитальной серии случаев. Использовались общеклинические, анамнестические, лабораторные и статистические методы исследования. Анализ данных и обработка результатов

проведены с помощью современных компьютерных технологий и с использованием принципов доказательности.

Положения, выносимые на защиту:

1. Доказано, что сочетание электронейромиографического и иммунологического методов исследования [латентность и амплитуда сенсорного и моторного ответов, скорость проведения импульса по сенсорным и моторным волокнам, уровень антител (Ig M и G) к ганглиозидам GA1, GM1, GM2, GD1b] позволяет выявлять как клинически выраженные, так и нейрофизиологические формы невропатий после оперативного лечения перелома диафиза плечевой кости.

2. Установлена прогностическая ценность ($ОШ = 3712,27$ с 95 % ДИ от 1024,93 до 13474,72) антител к ганглиозидам (GA1, GM1, GM2, GD1b) как маркеров развития клинических, так и нейрофизиологических форм невропатий в раннем послеоперационном периоде после перелома диафиза плечевой кости, что позволяет персонализировать лечебно-реабилитационные мероприятия.

3. Больные с нейрофизиологическими формами невропатии на фоне перелома диафиза плечевой кости являются зоной особого риска формирования неврологических нарушений в позднем посттравматическом периоде, что подтверждено клинико-электрофизиологическими и иммунологическими исследованиями.

Личный вклад автора. Автор выбрал направление исследования, поставил цели и задачи исследования, произвел анализ полученных результатов. Лично автором были проанализированы данные литературы о ранее проведенных работах по выбранной тематике; провел обследование пациентов, их лечение, изучение и анализ материала с использованием специальных компьютерных программ, создал базу данных. Самостоятельно проводил статистическую обработку результатов исследования. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования используются в практической деятельности клинических баз кафедры

неврологии, медицинской реабилитации и нейрохирургии ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России, в работе отделений БСМП г. Твери, ГБУЗ ГБ № 7 г. Твери.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом фактического материала, применением современных и доказательных методов исследования. Задачи соответствуют цели, для их достижения использованы адекватные методики, переменные и методы статистического анализа. Полученные данные документированы таблицами. На основании полученных результатов сформулированы выводы и практические рекомендации диссертации.

Основные положения диссертации доложены на конференциях: Межрегиональная научно-практическая конференция «Проблемы коморбидности в общеврачебной практике: от профилактики к реабилитации» 20 октября 2016 г.; Межрегиональная научно-практическая конференция «Современные вопросы неврологии» 23–24 мая 2017 г.; III Междисциплинарный медицинский форум «Тверские чтения» 4–5 октября 2017 г.; Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы неврологии» 11 декабря 2019 г.; XV Междисциплинарная научно-практическая конференция Московского Городского Научного Общества Терапевтов «Весенняя сессия МГНОТ: терапевтические прорывы» 22 мая 2023 г.

Апробация диссертации проведена на заседании кафедр: неврологии, реабилитации и нейрохирургии; организации и информатизации здравоохранения; биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики; травматологии и ортопедии; судебной медицины с курсом правоведения.

По результатам исследования опубликовано 4 научные работы, в том числе 4 в изданиях, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, получен 1 патент на изобретение RU 2711438 C1 «Способ оценки риска развития неблагоприятного исхода посттравматической невропатии при диафизарных переломах плечевой кости».

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 127 страницах машинописного текста. Состоит из введения, шести глав,

заклучения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 12 рисунками. Список литературы включает 168 источников, в том числе 69 на иностранном языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на базе кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии Тверского государственного медицинского университета в ГБУЗ ТО «Областной клинический лечебно-реабилитационный центр» г. Твери (ГБУЗ ОКЛРЦ), отделении травматологии ГБУЗ ТО ГКБ № 1 им. Успенского, отделении травматологии ГБУЗ ТО «Клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Твери.

В исследование серии случаев вошли методом случайной выборки 320 пациентов с диагностированным переломом диафиза плечевой кости, прооперированных в первые 1-2 суток от момента травмы методом накостного остеосинтеза.

Среди обследованных, 199 пациентов (62,2 %) составили мужчины, медианный возраст, нижний и верхний квартили возраста которых составили 39,0; 31,0 и 48,0. Женщин в выборке оказалось 121 (37,8 %). Их медиана и квартили возраста были 43,0; 35,0 и 54,0.

Всем больным на 6-е и 21-е сутки после операции накостного остеосинтеза плечевой кости был произведен неврологический осмотр, ЭНМГ, определение уровня антител к ганглиозидам.

Неврологический осмотр проведен в полном объеме со всесторонней детализацией для уточнения и подтверждения диагноза. Для оценки интенсивности болевого синдрома в пораженной конечности использовалась общепризнанная Визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ).

В случае подтверждения результатами ЭНМГ невропатии, диагностированной в результате неврологического осмотра, мы интерпретировали ее как «клиническую» невропатию. При наличии невропатии по данным ЭНМГ и отсутствии ее симптомов при детальном неврологическом осмотре мы расценивали ее как «нейрофизиологическую».

Определение уровня антител к ганглиозидам, профиль антигены GA1, GM1,

GM2, GD1a, GD1b, GQ1b (Ig G и Ig M) выполнено с помощью иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе фирмы Adaltis (Италия) с использованием реактивов Buhlmann Laboratories AG (Швейцария).

В зависимости от неврологических осложнений больные были разделены на 3 группы: 1-ю группу (n = 67) составляли больные с двигательными и чувствительными нарушениями, 2-ю группу (n = 38) – больные с чувствительными и трофическими нарушениями, 3 группу (n = 29) – больные с нейрофизиологическими проявлениями травматического поражения ПНС по данным ЭНМГ.

Дизайн исследования и этапы его выполнения представлены на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования и этапы его выполнения

Создание базы данных и обработка полученного материала проводились с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2016, IBM SPSS Statistics 23.0 и WinPEPI 11.39.

Качественные данные представлены в виде абсолютных значений и долей (%), количественные – в виде $M \pm m$. Статистическая значимость различий

между качественными переменными оценивалась при помощи точного критерия Фишера. Для оценки различий между количественными величинами в двух группах использовался тест Стьюдента для независимых переменных. В качестве пограничного уровня статистической значимости принимали значение одно или двустороннего $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Травмы получали чаще мужчины молодого возраста, наиболее высокая частота случаев была зафиксирована в возрасте 30-39 лет, средний возраст женщин с переломом плечевой кости был на 10 лет выше, чем у мужчин. Все пациенты были осмотрены неврологом, выполнена ЭНМГ на 6-й день после оперативного лечения (Таблица 1).

Таблица 1 – Частота форм невропатий в ранний послеоперационный период в зависимости у мужчин и женщин, абс. (%)

Форма невропатии	Мужчины	Женщины	Итого
Отсутствует невропатия	109 (54,8)	77 (63,6)	186 (58,1)
Нейрофизиологическая	20 (10,1)	9 (7,4)	29 (9,1)
Клиническая	70 (35,2)	35 (28,9)	105 (32,8)
Всего	199 (100)	121 (100)	320 (100)

Как видно из Таблицы 1, клинически выраженные неврологические нарушения были зарегистрированы у 32,8% пациентов, тогда как изменения по данным ЭНМГ без клинических признаков поражения нервной системы выявлены у 9,1 % пациентов после перелома диафиза плечевой кости. Клинически выраженная невропатия встречалась у 35,2 % мужчин и 28,9 % женщин, нейрофизиологическая – у 10,1 % и 7,4 %, соответственно. Неврологические расстройства отсутствовали у каждого третьего мужчины и каждой четвертой женщины. При этом различия в долях были статистически значимыми.

У 317 человек (99 %) наблюдалась локальная болезненность в области послеоперационной раны, а у 69 (21,6 %) - отек в области послеоперационной раны.

Распространенность различных нарушений в зависимости от поражённого нерва представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – Распространенность неврологических расстройств в зависимости от поражённого нерва, абс. (%)

Вид неврологических нарушений	n.radialis (n = 83)	n.medianus (n = 26)	n.ulnaris (n = 16)
Чувствительные нарушения	80 (96,4)	25 (96,2)	15 (93,8)
Двигательные нарушения	57 (68,7)	12 (46,2)	5 (31,3)
Трофические нарушения	8 (9,6)	6 (23,1)	3 (18,8)
Болевой синдром	14 (16,9)	15 (57,7)	8 (50,0)

У обследованных пациентов с невропатией в большинстве случаев определялись чувствительные нарушения: для поражения лучевого нерва (96,4 %), срединного нерва (96,2 %) и локтевого нерва (93,8 %). Болевой синдром наиболее часто возникал при повреждении срединного нерва (57,7 %), реже – локтевого нерва (50,0 %). Наименее часто выраженные болевые ощущения сопровождали поражение лучевого нерва (16,9 % случаев). Распространенность двигательных нарушений снижалась от лучевого нерва (68,7 %) к срединному (46,2 %) и далее к локтевому (31,3 %). Вероятность развития выраженного болевого синдрома при поражении локтевого нерва была в 2,5 раза выше, для срединного - в 4,5 раза выше, чем для лучевого (соответственно $OR = 2,62$ с 95 % ДИ 1,22–4,26 и $OR = 4,40$ с 95 % ДИ 2,47–5,71).

Распределение пациентов с клинически выраженной невропатией по степени утраты двигательной функции конечности в зависимости от поражённого нерва представлено в Таблице 3.

Таблица 3 – Выраженность двигательных расстройств (баллы шкалы MRS) у пациентов с клинически выраженной невропатией в зависимости от поражённого нерва, абс. (%)

Баллы MRS	n.radialis (n = 83)	n.medianus (n = 26)	n.ulnaris (n = 16)	Итого
0	3 (3,6)	1 (3,8)	0 (0,0)	4 (3,2)
1	6 (7,2)	2 (7,7)	1 (6,3)	9 (7,2)
2	8 (9,6)	3 (11,5)	1 (6,3)	12 (9,6)
3	18 (21,7)	2 (7,7)	2 (12,5)	22 (17,6)
4	22 (26,5)	4 (15,4)	1 (6,3)	27 (21,6)
5	26 (31,3)	14 (53,8)	11 (68,8)	51 (40,8)

Доли пациентов с тяжелыми двигательными нарушениями были высоки

среди пациентов с поражением срединного (23 %) и лучевого (20,4 %) нервов. Пациенты с легкими двигательными нарушениями чаще всего встречались среди больных с невропатией лучевого нерва – 48,2 %. Отсутствие парезов чаще отмечалось у пациентов с поражением локтевого нерва – 68,8 % и срединного нерва – 53,8 %. Данные различия были статистически значимыми.

Представляло интерес изучение объективных чувствительных нарушений у пациентов на фоне развившейся невропатии. Данные о преваленсе различных нарушений чувствительности в зависимости от поражённого нерва представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Распространённость различных нарушений чувствительности у пациентов с невропатией в зависимости от поражённого нерва, абс. (%)

Вид нарушения	radialis (n = 80)	medianus (n = 25)	ulnaris (n = 15)
Гипестезия	51 (63,8)	18 (72,0)	11 (73,3)
Гиперестезия	9 (11,3)	4 (16,0)	1 (6,7)
Парестезия	20 (25,0)	3 (12,0)	3 (20,0)

Частым видом нарушения была гипестезия (64-73 %), за ним статистически значимо реже парестезия (12-25 %) и гиперестезия (7-16 %).

Через 3 недели от момента оперативного лечения общее число пациентов с нарушениями чувствительности уменьшилось на 25,6 %. Данное изменение было статистически значимым. Количество больных с регрессом двигательных нарушений составило 28,4 %.

По результатам ЭНМГ поражённой конечности у 320 больных с диафизарным переломом плечевой кости было выявлено 154 случая поражения ПНС, причём в 29 случаях (9,1 %) поражение выявлено только по результатам стимуляционной ЭНМГ (нейрофизиологическая посттравматическая невропатия) (Таблица 5).

Таблица 5 – Распределение больных по признакам верификации невропатии в зависимости от поражённого нерва, абс. (%)

Признаки верификации невропатии	n.radialis	n. medianus	n. ulnaris	Итого
Клиника + ЭНМГ	83 (80,6)	26 (89,7)	16 (72,70)	125 (81,2)
Только ЭНМГ	20 (19,4)	3 (10,3)	6 (27,3)	29 (18,8)
Всего	103 (100)	29 (100)	22 (100)	154 (100)

Наиболее часто было выявлено поражение лучевого нерва – 83 невропатии (80,6 %), из них у 20 невропатий (19,4 %) не было клинических проявлений. Поражение срединного нерва отмечено в 26 случаях, что составило 16,9 %, среди них в 3 случаях (10,3 %) не было клинического проявления невропатии. Реже диагностировалась невропатия локтевого нерва – 22 случая (14,3 %), из них 6 (27,3 %) без клинических проявлений.

При оценке показателей ЭНМГ клинически выраженных невропатий получены следующие данные (Таблица 6).

Таблица 6 – Средние ЭНМГ-показатели клинических невропатий в зависимости от пораженного нерва

Показатели ЭНМГ		n.radialis			n. medianus			n. ulnaris		
		М	m	норма	М	m	норма	М	m	норма
М-ответ	Амплитуда (мВ)	3,22	0,16	>3,5	3,60	0,35	>3,5	5,51	0,41	>6
	Латентность (мс)	5,50	0,11	<4,5	4,92	0,30	<4,5	4,68	0,51	<4,5
	СПИ (м/с)	36,88	1,37	>50	41,09	1,87	>50	45,91	1,99	>50
Сенсорный ответ	Амплитуда (мкВ)	3,11	0,87	>6	3,58	1,28	>6	5,25	1,99	>6
	Латентность (мс)	5,71	0,16	<2,5	5,06	0,24	<2,5	4,22	0,31	<2,5
	СПИ (м/с)	32,48	1,60	>50	39,20	2,30	>50	41,46	2,51	>50

Показатели средней амплитуды М-ответов незначительно снижены в большей степени у лучевого и срединного нервов, что достоверно отличается от амплитуды М-ответа локтевого нерва. Средняя латентность М-ответа значительно увеличена только среди невропатий лучевого нерва. При исследовании латентности сенсорного ответа достоверные отличия в виде увеличения латентности были у срединного и лучевого нервов по отношению к группе невропатий локтевого нерва. СПИ по сенсорным волокнам была более снижена по сравнению с моторными волокнами в среднем на 17,1-35% от нижней границы нормы, в большей степени среди невропатий лучевого нерва. Различия были статистически значимыми.

На 21-е сутки у пациентов с клиническими невропатиями наблюдалась наибольшая динамика в амплитуде сенсорного ответа: у лучевого нерва – 23,8 %, срединного – 26,8 % и локтевого – 24,2 % соответственно. Тогда как амплитуда М-ответа увеличилась несколько меньше. Латентности М-ответа и сенсорного

ответа имели схожую положительную динамику. Увеличение скорости проведения по моторным и сенсорным волокнам при вовлечении лучевого нерва на 13,9 % и 17,9 % соответственно. При вовлечении локтевого или срединного нерва изменения были однонаправлены с таковыми для лучевого нерва, большая динамика наблюдалась по показателям СПИ по сенсорным волокнам (22,1 % и 20,9 % соответственно), тогда как СПИ по моторным волнам на 11,4 % и 13,7 % соответственно.

У 29 пациентов с изменениями на ЭНМГ без наличия клинических признаков поражения ПНС были проанализированы отдельно (Таблица 7).

Таблица 7 – Средние ЭНМГ-показатели нейрофизиологических невропатий в зависимости от пораженного нерва

Показатели ЭНМГ		n.radialis			n. medianus			n. ulnaris		
		М	m	норма	М	m	норма	М	m	норма
М-ответ	Амплитуда (мВ)	7,1	0,51	>3,5	7,45	0,95	>3,5	8,36	0,89	>6
	Латентность (мс)	4,52	0,38	<4,50	4,5	0,59	<4,5	4,53	1,10	<4,5
	СПИ (м/с)	47,4	1,97	>50	45,3	2,49	>50	53,25	3,17	>50
Сенсорный ответ	Амплитуда (мкВ)	4,96	1,36	>6	5,24	1,76	>6	6,34	2,23	>6
	Латентность (мс)	3,40	0,31	<2,5	3,52	0,64	<2,5	2,78	0,91	<2,5
	СПИ (м/с)	43,7	2,60	>50	40,7	2,73	>50	43,3	3,51	>50

Как видно из Таблицы 7, отклонения в основном коснулись характеристик сенсорных волокон лучевого и срединного нервов: амплитуда сенсорного ответа в среднем ниже нормы на 17,3 % и 12,7 % соответственно; латентности сенсорного ответа были повышены среди всех нервов, в большей степени на 40,8 % у срединного нерва и на 36 % у лучевого нерва, СПИ по сенсорным волокнам снижена на 18,6 % у срединного нерва, на 12,6 % у лучевого нерва и на 13,4 % у локтевого нерва по сравнению с границей нормы. В целом изменения на ЭНМГ: снижение СПИ и увеличение латентности можно характеризовать как начинающийся процесс демиелинизации, более выраженный сенсорных волокон.

На 21-й день у пациентов с нейрофизиологическими невропатиями по данным ЭНМГ наибольшая отрицательная динамика наблюдалась среди показателей латентности и амплитуды сенсорного ответа всех трех нервов. Наибольшее снижение данных показателей отмечалось у невропатий лучевого

нерва: амплитуда сенсорного ответа увеличилась на 18,3 %, тогда как у срединного и локтевого нервов на 14,5 % и 0,2 % соответственно. Динамика латентности сенсорного ответа составила 29,1 % для лучевых нервов, 16,2 % для срединных и 8,6 % для локтевых нервов соответственно. Отрицательная динамика СПИ по моторным и сенсорным волокнам срединных и локтевых нервов была схожа от 5,6 % до 8,5 %, тогда как СПИ по сенсорным волокнам лучевого нерва снизилась на 13,1 %. Представляла интерес оценка данных пациентов в динамике (Таблица 8).

Таблица 8 – Распространенность неврологических расстройств в зависимости от поражённого нерва в группе нейрофизиологических невропатий на 21-е сутки, абс. (%)

Вид неврологических нарушений	n.radialis (n = 20)	n.medianus (n = 3)	n.ulnaris (n = 6)	Всего (n = 29)
Чувствительные	11* (55,0)	2 (66,7)	2 (33,3)	15* (51,7)
Двигательные	1 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,4)
Трофические	2 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (6,9)

На 21-е сутки после оперативного лечения у 15 пациентов (51,7 %) появились чувствительные нарушения, данные изменения были статистически значимыми. Наиболее часто гипестезия проявлялась у срединного и лучевого нервов – 66,7 % и 55 % соответственно. У одного пациента с невропатией лучевого нерва появился парез до 4 баллов по шкале MRS и у 2 пациентов с поражением лучевого нерва отмечались трофические нарушения.

Также представляла интерес оценка потенциальных взаимосвязей между иммунологическими факторами и выраженность неврологических нарушений (Рисунок 2).

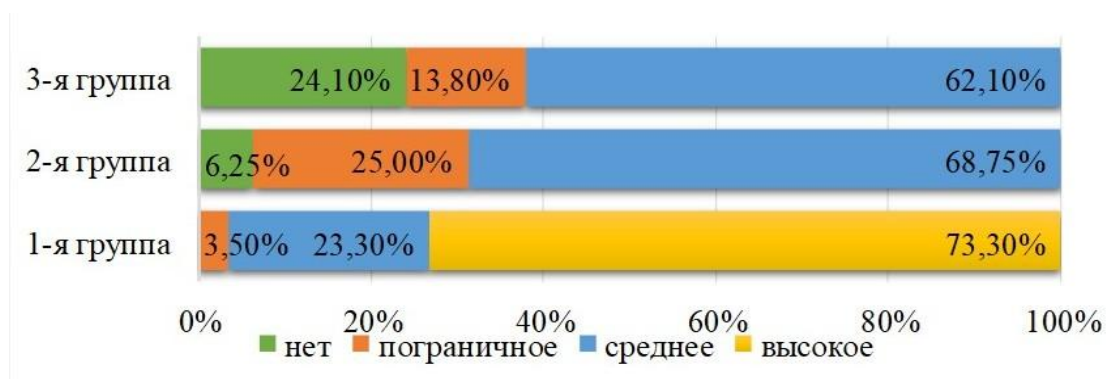


Рисунок 2 – Распределение пациентов с невропатией по уровню антител к ганглиозидам (Ig M) в зависимости от тяжести невропатии на 6-е сутки после оперативного лечения, %

На 6-й день в 1-й группе больных: пограничный результат ($\pm$) обнаружен у 3 больных, среднее содержание антител к специфическим антигенам GA1, GA1a и GD1b у 20 больных, высокое содержание антител к специфическим антигенам GA1, GM1, GM2, GD1b у 63 больных. Во второй группе больных пограничный результат антител к ганглиозидам (GM2) установлен у 4 больных, у 11 больных среднее значение антител к антигенам GA1, GD1a, GD1b и GA1b. Вместе с тем у больных с нейрофизиологическими проявлениями неврологических осложнений диафизарного перелома плечевой кости (3 группа) пограничный результат антител к ганглиозидам GM1, GD1a обнаружен у 11 больных, у 18 человек – средние значения антител к ганглиозидам (антигены GM1, GM2).

В группе сравнения антитела к специфическим антигенам GM1, GA1, GM2, GD1a, GD1b, GQ1b (Ig M и G) не обнаружены. Выявлена сильная обратная корреляция между номером группы (прямая для тяжести состояния) и уровнем Ig M.

При исследовании антител к ганглиозидам GA1, GM1, GM2, GD1a, GD1b, GQ1b (Ig G) получены следующие результаты: в 1-й группе больных антитела к специфическим антигенам GD1a, GD1b, GQ1b с пограничным результатом обнаружены у 6 больных, у 40 – среднее содержание антител (Рисунок 3).

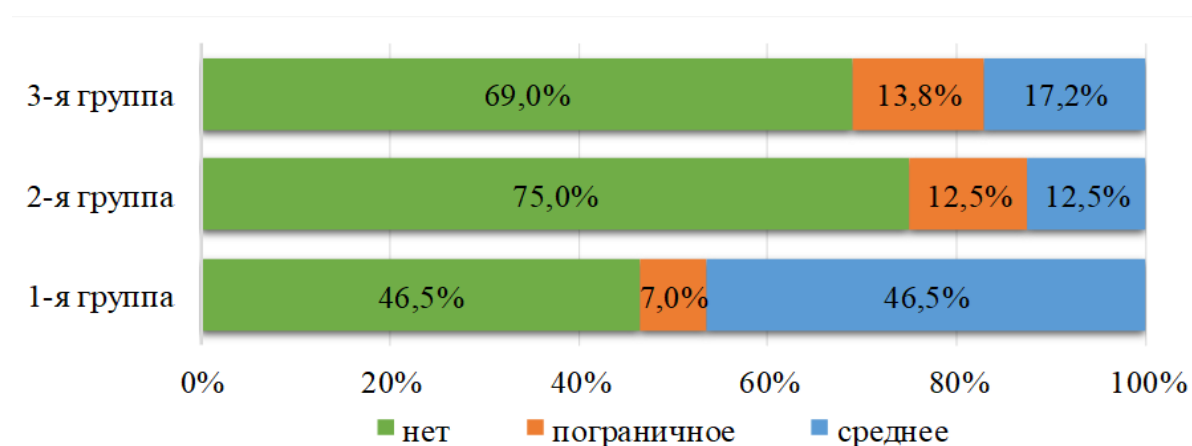


Рисунок 3 – Распределение пациентов с невропатией по уровню антител к ганглиозидам (Ig G) в зависимости от тяжести невропатии на 6-е сутки после оперативного лечения, %

Во 2-й группе обследуемых обнаружены антитела к специфическим

антигенам GD1a - пограничный результат у 2 больных, среднее значение антител к антигенам GD1b и GQ1b - у 2 больных, у остальных 12 больных антитела к ганглиозидам (Ig G) не обнаружены. В 3-й группе больных антитела к антигенам GD1b – пограничные значения имели 4 больных, среднее содержание антител к ганглиозидам (антигены GD1a) обнаружено у 5 больных, у 20 больных этой группы антитела к исследуемым антигенам (Ig G) не обнаружены.

Таким образом, определение антител к специфическим антигенам ганглиозидов, которые содержатся в мембранах многих клеток, но особенно высоко их содержание в нейронах, может быть диагностическим критерием сочетанных патологий (перелом диафиза плечевой кости с травматическим поражением периферической нервной системы) на 6-е сутки. Причем в зависимости от тяжести неврологической симптоматики выявляются различные варианты изменений антител к ганглиозидам [GA1, GM1, GM2, GD1a, GD1b, GQ1b (Ig G и Ig M)].

Через 3 недели после травмы в 1–3 группах антитела к специфическим антигенам ганглиозидов (Ig M) не обнаружены, а уровни Ig G представлены в таблице (Таблица 9).

Таблица 9 – Распределение пациентов с невропатией по уровню антител к ганглиозидам (Ig G) в зависимости от тяжести невропатии на 21-е сутки после оперативного лечения, абс. (%)

Группа пациентов	Уровень антител к ганглиозидам		Всего
	нет	пограничное	
1-я группа	76 (88,4)	10 (11,6)	86 (100,0)
2-я группа	12 (75,0)	4 (25,0)	16 (100,0)
3-я группа	22 (75,9)	7 (24,1)	29 (100,0)
Итого	110 (84,0)	21 (16,0)	131 (100,0)

Таким образом, в 1-й группе больных антитела к антигенам GA1, GM1 (Ig G) с пограничными результатами установлены у 10 больных, во 2-й группе антитела к специфическому антигену GM1 (Ig G) с пограничными значениями обнаружены у 4 больных, в 3-й группе антитела к специфическим антигенам GM1, GM2 (Ig G) с пограничными значениями установлены у 7 больных, у остальных больных антитела к антигенам (Ig G) не обнаружены.

Исходя из полученных данных, построена модель, оценивающая вероятность развития поражения периферической нервной системы при диафизарном переломе плечевой кости на фоне оперативного лечения. Шансы развития клинической невропатии после оперативного лечения методом накостного остеосинтеза перелома диафиза плечевой кости при изменении на ЭНМГ выше почти в 3000 раз, чем при нормальных показателях ЭНМГ (ОШ = 2787,1 с 95% ДИ 602,1–12902,7). Шансы развития клинической невропатии после оперативного лечения при повышении уровня антител (Ig M) к ганглиозидам (GA1, GM1, GM2, GD1a, GD1b, GQ1b) выше почти в 4000 раз, чем при их отсутствии (ОШ = 3712,27 с 95% ДИ 1024,93–13474,72).

С целью раннего выявления и лечения пациентов с поражением периферической нервной системы при переломе диафиза плечевой кости разработан алгоритм раннего применения лечебно-диагностических пособий (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Алгоритм раннего применения лечебно-диагностических пособий с помощью иммунологических и электронейромиографических исследований с целью выявления невропатий на фоне перелома диафиза плечевой кости

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенной работе показана важность роли раннего клинико-неврологического осмотра пациентов после оперативного лечения методом на костного остеосинтеза после перелома диафиза плечевой кости, с использованием ЭНМГ и выявления антител к ганглиозидам (GA1, GM1, GM2, GD1b; Ig G/Ig M).

Поражение периферической нервной системы у пациентов с переломом диафиза плечевой кости отмечается в 41,9 % случаев, в том числе у 9 % невропатия не проявляется клиническими симптомами в раннем послеоперационном периоде, подтвержденное данными ЭНМГ. Наиболее часто была отмечена невропатия лучевого нерва, среди клинически выраженных невропатий она встречалась в 66,4 % случаев, тогда как среди нейрофизиологических невропатий в 69 %. Чаше невропатии сопровождалась чувствительными (95,2 %) и двигательными (63,8%) нарушениями. Наиболее часто встречалась гипестезия – 76,2 %. Вероятность развития выраженного болевого синдрома была выше при поражении локтевого нерва в 2,5 раза, а для срединного – в 4,5 раза, чем для лучевого. На 21-е сутки после оперативного лечения у 51,7 % человек с нейрофизиологическими невропатиями появились клинические симптомы (гипестезия, парез), данные изменения были статистически значимыми. Также среди нейрофизиологических невропатий наблюдалась отрицательная динамика показателей ЭНМГ. Наибольшее снижение показателей отмечалось среди невропатий лучевого нерва: амплитуда и латентность сенсорного ответа на 18,3 % и 29,1 %, СПИ по сенсорным волокнам на 13,1 %. Данные изменения на ЭНМГ можно характеризовать как начинающийся процесс демиелинизации, более выраженный в сенсорных волокнах.

Поскольку иммуноглобулины к ганглиозидам (GA1, GM1, GM2, GD1b; Ig G/Ig M) являются маркерами поражения периферической нервной системы, их высокое содержание в первые дни обнаружено у 73,3 % пациентов с двигательными и чувствительными проявлениями невропатий, средний уровень отмечался в 25 % случаев у пациентов с чувствительными и трофическими нарушениями и у 62,1 % больных с нейрофизиологическими невропатиями.

На 21-е сутки после оперативного лечения перелома диафиза плечевой кости содержание антител к ганглиозидам (Ig M) в крови практически исчезает, сохраняется лишь небольшое количество отдельных антител к ганглиозидам (Ig G) у небольшого количества больных, в том числе и у пациентов с нейрофизиологическими невропатиями.

На основании полученных данных сформирована модель и предложен алгоритм оказания диагностической и лечебно-реабилитационной помощи пациентам с поражением нервов после перелома диафиза плечевой кости, прооперированным методом накостного остеосинтеза, позволяющий персонализировать терапию.

ВЫВОДЫ

1. Поражение периферической нервной системы после остеосинтеза диафиза плечевой кости встречается у 32,8 % пациентов. Преобладают чувствительные (95,2 %) и двигательные (63,8 %) нарушения. Реже наблюдаются болевой синдром (35,2 %) и трофические нарушения (15,2 %). Существуют различия в частоте болевого синдрома, двигательных и трофических нарушений при поражении различных нервов (лучевого, локтевого, срединного) $p < 0,001$.

2. Раннее проведение ЭНМГ необходимо для оценки степени функциональных нарушений и выявления нейрофизиологических невропатий (без клинических симптомов), которые встречаются у 9,1 % пациентов ($p = 0,037$). Включение ЭНМГ в диагностический алгоритм повышает выявляемость поражений периферической нервной системы до 41,9 %.

3. Анализ динамики клинико-нейрофизиологических (изменения параметров ЭНМГ сенсорных волокон) и иммунологических (изменения уровней антител к ганглиозидам) показателей выявляет характерные паттерны, которые могут служить предикторами восстановления нервной функции у пациентов после остеосинтеза диафиза плечевой кости. Определенные комбинации изменений латентности, скорости и амплитуды сенсорного ответа в сочетании с динамикой иммунологических маркеров позволяют

прогнозировать темпы и полноту восстановления и оптимизировать лечебно-реабилитационный процесс.

4. Выявленные иммунологические изменения уровня антител к ганглиозидам (GA1, GM1, GM2, GD1b) являются ранним прогностическим маркером прогрессирования поражения периферической нервной системы, в том числе у больных с нейрофизиологическими формами поражения среди пациентов с переломом диафиза плечевой кости прооперированных методом накостного остеосинтезам ($p < 0,001$).

5. Комплексный анализ клинико-неврологических, нейрофизиологических и иммунологических данных позволил разработать уточненный алгоритм ведения пациентов после остеосинтеза диафиза плечевой кости. Наличие признаков поражения нервных волокон по данным ЭНМГ и иммунологического исследований служит основой для персонализированного подхода, направленного на предотвращение прогрессирования невропатии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать включить в стандарт ведения пациентов после остеосинтеза диафиза плечевой кости клинико-неврологическое исследование, проведение электронейромиографии (ЭНМГ) в раннем послеоперационном периоде (в течение 1–2 недели после операции). Это позволит выявить как клинически выраженные, так и нейрофизиологические формы невропатии, требующие раннего назначения патофизиологического лечения.

2. Рассмотреть возможность включения в обследование пациентов с невропатией после остеосинтеза диафиза плечевой кости анализ на антитела к ганглиозидам (GA1, GM1, GM2, GD1b). Выявление повышенного уровня данных антител может указывать на повышенный риск прогрессирования невропатии и необходимость более интенсивной терапии.

3. Признаки денервации по данным ЭНМГ и/или повышение уровня антител к ганглиозидам (GA1, GM1, GM2, GD1b; Ig M/Ig G) могут служить показанием к раннему назначению нейропротекторной терапии и индивидуально подобранной программе реабилитации.

4. Использовать разработанный алгоритм раннего применения лечебно-

диагностических пособий с помощью иммунологических и электронейромиографических исследований с целью выявления невропатий на фоне перелома диафиза плечевой кости.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Полученные результаты могут послужить основами для дальнейшего поиска и разработки новых методов диагностики, позволяющих более точно прогнозировать риск развития стойких посттравматических невропатий. Это включает в себя поиск новых биомаркеров, улучшение нейрофизиологических методов и создание прогностических моделей, основанных на комбинации клинических, нейрофизиологических и иммунологических данных.

2. Представленный алгоритм позволяет разработать новые патогенетически обоснованные подходы в терапии посттравматических невропатий. Это направление включает в себя изучение возможностей иммуномодулирующей терапии, нейропротекторных препаратов и методов стимуляции регенерации нервных волокон.

3. Проведение дальнейших клинических исследований эффективности предложенного алгоритма ведения пациентов с посттравматическими невропатиями и их влияния на клинические исходы (скорость восстановления, снижение инвалидизации, улучшение качества жизни), позволит разработать протоколы диагностики и лечения, основанные на принципах доказательной медицины.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клинико-электрофизиологические особенности посттравматических невропатий / Л.В. Чичановская, М.В. Назаров // Вестник неврологии, психиатрии, нейрохирургии. – 2014. – № 8. – С. 14-19. – EDN TLGLSJ. (K2)

2. Оценка эффективности применения немедикаментозных методов в комбинированной терапии компрессионно-ишемической невропатии верхних конечностей / Л.В. Чичановская, О.Н. Бахарева, М.В. Назаров // Вестник неврологии, психиатрии, нейрохирургии. – 2016. – № 4. – С. 40-45. – EDN XQXCBT. (K2)

3. Диагностические методы, используемые при диафизарных переломах плечевой кости, осложненные невропатией у пациентов пожилого возраста / М.В. Назаров, Л.В. Чичановская, А.А. Виноградова, А.М. Морозов, Д.В. Ганзя // Клиническая геронтология. – 2024. – № 05-06. – С.52-57. (К2)

4. Клинико-электрофизиологические особенности невропатий лучевого нерва у пациентов пожилого и среднего возрастов при переломах диафиза плечевой кости / А.А. Виноградова, М.В. Назаров, Л.В. Чичановская // Клиническая геронтология. – 2024. – № 07-08. – С. 23-29. (К2)

5. Патент № 2711438 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/0488, G01N 33/68, G01N 33/49. Способ оценки риска развития неблагоприятного исхода посттравматической невропатии при диафизарных переломах плечевой кости : № 2019105267 : заявл. 26.02.2019 : опубл. 17.01.2020 / М.В. Назаров, Л.В. Чичановская, О.Н. Бахарева; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN NPXSVG.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ПНС – периферическая нервная система

СПИ – скорость проведения импульса

ЭНМГ – электронейромиография

MRS – Medical Research Scale