



УКРАЇНА

(19) UA (11) 27833 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 5/0488МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

1

2

(21) u200708743

(22) 30.07.2007

(24) 12.11.2007

(72) ШАНДРА ОЛЕКСІЙ АНТОНОВИЧ, UA,
КУЗНЕСОВА ОЛЬГА ВОЛОДИМИРІВНА, UA,
КОЛКЕР ІРИНА АНАТОЛІЇВНА, UA(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ, UA

(56)

(57) Спосіб диференційної діагностики патології
нервової системи у онкологічних хворих шляхом

стандартних клініко-нейрофізіологічних досліджень, оцінки ахіллової та колінного рефлексів, який відрізняється тим, що додатково проводять електронейроміографічне дослідження у пацієнтів до та після хіміотерапії і при зниженні швидкості проведення нервового імпульсу по нервових волокнах, за зміною форми і величини М-відповіді, а також за зміною резидуальної латентності судять про наявність патології периферичної нервової системи.

Корисна модель відноситься до області медицини, а саме до онкології, і може бути застосована для диференційної діагностики порушень периферичної нервової системи у онкологічних хворих, викликаних дією протипухлинних препаратів.

Під впливом протипухлинних препаратів розвиваються різні порушення нервової системи, але проведення диференційної діагностики неможливе через те, що використовуються лише методи суб'єктивної оцінки або оцінюється наявність рефлексів. Відомий спосіб діагностики суб'єктивних та об'єктивних проявів патології периферичної нервової системи шляхом дослідження колінного та Ахілова рефлексів - шкала NTS (Neuropathy Impairment Score), а також застосування шкали TSS (Total Symptoms Score) [1].

Найбільш близьким до запропонованого є кількісні методики оцінки стану периферичної нервової системи шляхом визначення швидкості проведення імпульсу, визначення порога слухової чутливості, електронейрографія [2]. Недоліком цих методик є неможливість використовувати їх на ранніх стадіях периферичної нейропатії, вони не є валідним для ранньої діагностики. Запропоновані методики не дають можливість виставити чіткий діагноз навіть при наявності скарг пацієнтів, які дозволяють запідозрювати розвиток периферичної нейропатії.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способу диференційної діагностики патології нервової системи у онкологічних хворих шляхом додаткового до стандартних клініко-нейрофізіологічних досліджень (оцінка Ахілова та колінного рефлексів) проведення електронейроміографічного дослідження (ЕНМГ) до та після хіміотерапевтичного лікування, що дозволить не лише виявляти на ранніх стадіях перші ознаки порушень нервової системи навіть у хворих, які не мають ще клінічних скарг, а й провести диференційну діагностику цих порушень, згідно з типом протипухлинного препарату, що отримував пацієнт.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, проводять електронейроміографічне дослідження у пацієнтів до та після хіміотерапії і при зниженні швидкості проведення нервового імпульсу по нервовим волокнам, за зміною форми і величини М-відповіді, а також за зміною резидуальної латентності судять про наявність патології периферичної нервової системи (ПД нерву).

Спосіб виконується таким чином:

Усім хворим на початку лікування та після 6 курсів поліхіміотерапії проводили повне клінічне та електронейроміографічне дослідження. 95 жінок, хворих на рак, які отримували лікування у відділенні поліхіміотерапії Одеського обласного онкологічного диспансеру, були залучені до цього дослідження. Пацієнтки були поділені на 3 групи.

(19) UA (11) 27833 (13) U

Перша група складалася з 25 хворих, які отримували курси поліхіміотерапії з таксолем (паклітаксел). Друга група хворих - 23 пацієнтки, отримували курси поліхіміотерапії з цисплатином, третя група - 22 пацієнтки, які отримували курси поліхіміотерапії з вінкристином. Контрольну групу пацієнток складали 25 хворих на рак, які не отримували курси поліхіміотерапії у зв'язку з відсутністю показань до проведення. Усі пацієнти добровільно проходили електронейроміографічне дослідження, що дозволяє оцінити прояви денервації м'язових волокон. Для дослідження були свавільно обрані наступні нерви: n.Tibialis, n.Pegoneus, n.Medianus, n.Ulnaris з обох сторін. Дослідження проводилось за допомогою нашкірних електродів, активний електрод накладали на моторну точку м'яза, референтний - на область сухожилля цього м'яза або на кість на відстані від активного електрода. Використовували м'язи стоп - m.abductor hallucis й m.extensor digitorum brevis, м'язи кисті - m.abductor pollicis brevis й m.abductor digiti minimi.

Форма М-відповіді та ПД нерву при стимуляції аксонів верхніх й нижніх кінців була проаналізована нами візуально. Найбільш типові зміни форми біопотенціалів м'язів (М-відповідь) та нервів (ПД нерву) у хворих після закінчення лікування (6 місяців від початку поліхіміотерапії) представлені на Фіг.1-8, а саме: На Фіг.1-4 СРВ моторна (n.Medianus), М-відповідь (Фіг.1 - приймання вінкрестину, Фіг.2 - приймання таксолу, Фіг.3 - приймання цисплатину, Фіг.4 - контроль); на Фіг.5-8 СРВ сенсорна (n.Medianus), ПД нерву (Фіг.5 - приймання вінкрестину, Фіг.6 - приймання таксолу, Фіг.7 - приймання цисплатину, Фіг.8 - контроль).

У хворих, що приймали таксол, форма М-відповіді практично не відрізнялася від контролю, у той час як, ПД нерву мала певні зміни, як у хворих інших груп - зниження амплітуди та розтягнутість.

Вплив різних цитостатиків на стан периферичної нервової системи має певні особливості. Так, у онкологічних хворих, які приймали курси поліхіміотерапії з таксолем, має місце значне зниження амплітуди ПД нерву при стимуляції сенсорних волокон верхніх та нижніх кінцівок, що свідчить про аксональне ураження; зниження СРВм по нервах нижніх кінцівок, указує на розвиток демієлінізуючих процесів у цих аксонах. Резидуальна латентність М-відповіді була у нормі.

Типовими порушеннями у онкологічних хворих, які приймали курси ПХТ з вінкристином, є значне зростання резидуальної латентності М-відповіді й латентності ПД нерву, що свідчить про наявність дистальної симетричної сенсомоторної полінейропатії. Має місце значне зниження СРВс по нервах нижніх кінцівок, що свідчить про демієлінізуючі процеси з ураженням товстих сенсорних нервових волокон.

У свою чергу, у онкологічних хворих, які приймали курси ПХТ з цисплатином, має місце значне зниження амплітуди ПД нерву при стимуляції сенсорних волокон нервів верхніх та нижніх кінцівок, що свідчить про наявність

аксонального ураження, а також значне зниження СРВм по нервах верхніх кінцівок та СРВс по всіх досліджуваних аксонах, що вказує на наявність виражених процесів демієлінізації. Резидуальна латентність М-відповіді була у нормі.

При демієлінізації частини нервових волокон в умовах використання вінкрестину значно зростала асинхронність появи імпульсів, що призводить до виникнення досить розтягнутої, зазубреної М-відповіді (Фіг.1, 2, 3) та подібної зміни ПД нерву (Фіг.5, 6, 7).

Таким чином, під впливом проведеної ПХТ частіше з достатньою статистичною достовірністю знижувалася амплітуда ПД нерву та СРВс, що відображає його здібність до збудження та проведення імпульсу по сенсорній порції нерву. У хворих, які приймали таксол, вище зазначені зміни були виявлені по нервах усіх чотирьох кінцівок, а у хворих, що приймали вінкрестин - тільки по нервах нижніх кінцівок, значно нижче знижувалася СРВм (у хворих, які приймали таксол - по нервах нижніх кінцівок та у хворих, що приймали цисплатин - по нервах верхніх кінцівок).

Узагальнюючи результати дослідження, можна констатувати, що вплив різних протипухлинних препаратів створює токсичний ефект різного ступеня, що проявляється зниженням збудження аксонів кінцівок та їх здатності до проведення імпульсу по сенсорній порції у зв'язку з демієлінізацією.

Моторна порція аксонів при цьому менш вразлива зазначає токсичний вплив цитостатиків, що узгоджується з клінічною картиною дистальної сенсорної полінейропатії хворих, які отримали курси поліхіміотерапії продовж 6 останніх місяців.

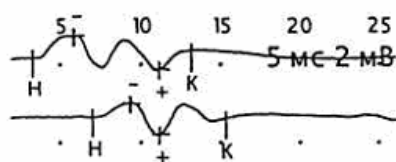
Не зважаючи на те, що електронейроміографічне дослідження сьогодні не є специфічним методом для виявлення токсичних нейропатій та не входить у стандарти дослідження онкологічних хворих, які приймають курси поліхіміотерапії, проте ЕНМГ дозволяє отримувати важливу кількісну характеристику патологічного процесу, контролювати його динаміку, а також диференціювати аксональну дегенерацію (аксонопатію) від сегментарної демієлінізації.

В порівнянні з прототипом, запропоноване технічне рішення дозволяє на ранніх етапах виявити порушення нервової системи, диференціювати ці порушення і своєчасно призначити адекватну нейропротекторну терапію.

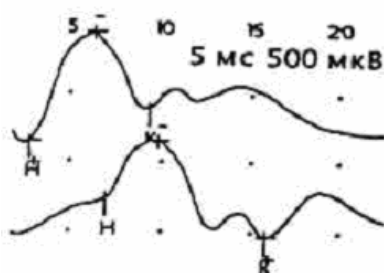
Література

1. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Диагностика диабетической нейропатии. ФДЦ МЗ РФ, М., 1998, 1-5.
2. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. - Таганрог: Изд-во ТРТУ. - 1997. - 370с.
3. Hilkens Phe., Verweij J., Stoter G. et al. Peripheral neurotoxicity induced by docetaxel (ENG). Neurology 1996; 46 (1): 104-8.
4. Hyssain M., Wozniak A.J., Edelstein M.B. Neurotoxicity of antineoplastic agents // Crit. Rev. Onkol. Hematol. - 1993. - Vol.14, N1. - P.61-75.

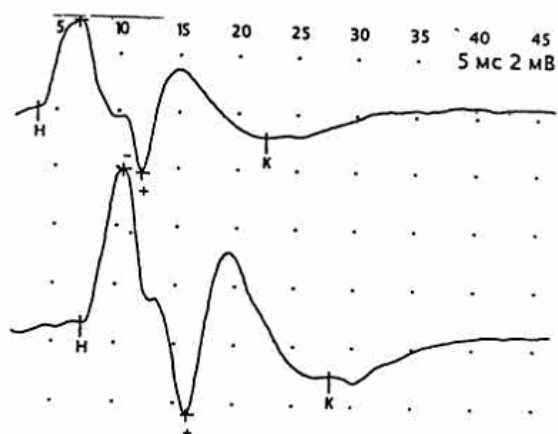
5. Leonard G.D., Wagner M.R., Quinn M.G., Grem J.L. Severe disabling sensory-motor polyneuropathy during oxaliplatin-based chemotherapy //Anticancer Drugs. - 2004. - N7. - P.733-735.



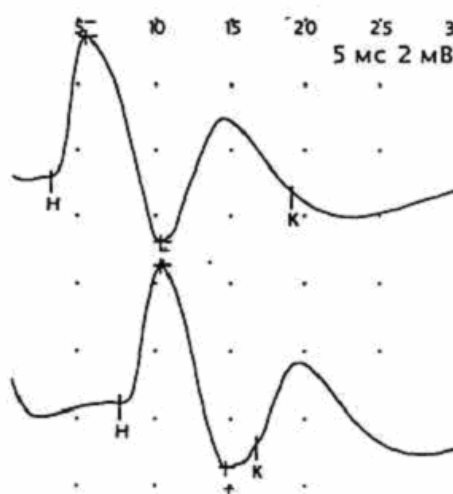
Φir.1



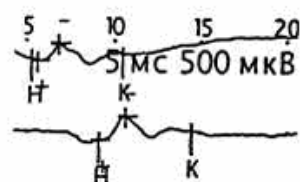
Φir.2



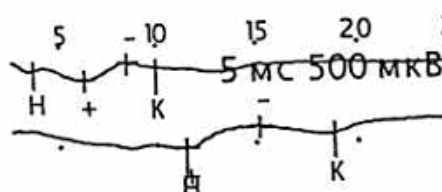
Φir.3



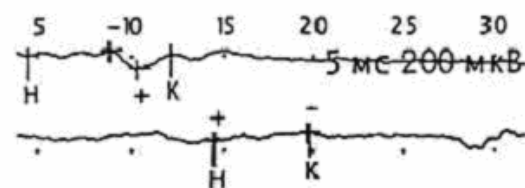
Φir.4



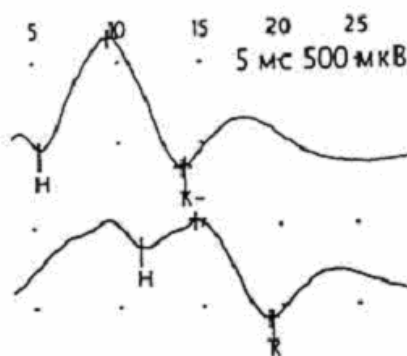
Φir.5



Φir.6



Φir.7



Φir.8