ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»

На правах рукописи

БЕЛОВА НАТАЛЬЯ ВЯЧЕСЛАВОВНА

ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ КАРПАЛЬНОМ ТУННЕЛЬНОМ СИНДРОМЕ

14.01.11 – Нервные болезни

14.03.03 – Патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

академик РАН,

М.А. Пирадов

доктор медицинских наук

Н.А. Супонева

Москва – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4
ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР 10
1.1. Факторы риска карпального туннельного синдрома..... 11
1.2. Клинические проявления карпального туннельного синдрома. 11
1.2.1. Вегетативные нарушения при карпальном туннельном синдроме..... 12
1.3. Современные методы диагностики карпального туннельного синдрома..... 13
1.3.1. Электронейромиография как «золотой стандарт» диагностики карпального туннельного синдрома. 13
1.3.2. Кожные симпатические вызванные потенциалы в диагностике вегетативных расстройств при карпальном туннельном синдроме. 16
1.3.3. Потовые пробы в диагностике судомоторной функции срединного нерва. 21
1.4. Лечение карпального туннельного синдрома 23
1.5. Прогностические критерии восстановления клинико-лабораторных и нейрофизиологических показателей после декомпрессии срединного нерва.. 28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 36
2.1. Характеристика больных с идиопатическим карпальным туннельным синдромом 36
2.2. Характеристика методов исследования 38
2.2.1. Электронейромиография 39
2.2.2. Кожные симпатические вызванные потенциалы 41
2.2.3. Потовые пробы 44
2.3. Статистическая обработка результатов 46
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 47
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 62
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ. 66
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ.....80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 86

ВЫВОДЫ 90
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 92
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 94
ПРИЛОЖЕНИЯ 110

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Сегодня карпальный туннельный синдром (КТС) занимает лидирующие позиции среди компрессионных невропатий [68]. В русскоязычной литературе также используются термины «запястный туннельный синдром», «туннельный синдром запястья», «туннельный синдром срединного нерва в карпальном канале» и другие. Распространенность КТС составляет 50 случаев на 1000 населения [14], а ежегодная заболеваемость – 3 случая на 1000 населения [13]. Несмотря на высокую распространенность данного состояния, простоту диагностики и разработанные алгоритмы лечения, осведомленность врачей и пациентов о заболевании остается невысокой, что приводит к позднему обращению за помощью, несвоевременной и неадекватной терапии, инвалидизации трудоспособного населения, к серьезным затратам на лечение как в России, так и за рубежом [77].

Большое количество трудов обращено к двигательной и чувствительной функции срединного нерва при КТС, однако, практически нет работ, посвященных вегетативным нарушениям, возникающим при дисфункции тонких нервных волокон [110]. Изучение данной проблемы составляет несомненный интерес как для невролога, так и для нейрофизиолога, в понимании механизмов развития и регресса вегетативных расстройств, которые, в отличие от чувствительного и двигательного дефицита, могут проявляться уже в дебюте заболевания.

Цель исследования

Провести клинико-лабораторное и нейрофизиологическое исследование вегетативных нарушений при идиопатическом карпальном туннельном синдроме (КТС).

Задачи исследования

1. Изучить частоту и структуру вегетативных нарушений при идиопатическом КТС в дебюте и на стадии развернутой клинической картины.
2. Выполнить клинико-лабораторное исследование судомоторной функции у больных КТС с помощью нингидриновой пробы и пробы Минора.
3. Провести нейрофизиологическую оценку судомоторного аксон-рефлекса при КТС.
4. Провести клинико-нейрофизиологическое сопоставление результатов оценки вегетативных нарушений при КТС в динамике и выявить чувствительные к изменениям параметры.
5. Разработать алгоритм диагностики вегетативных нарушений при КТС.

Научная новизна

Выполнено клинико-лабораторное и нейрофизиологическое исследование вегетативных расстройств при КТС. Установлена частота всего спектра вегетативных нарушений при КТС, проведена их инструментальная оценка. Усовершенствована методика анализа результатов потовых проб, позволяющая точнее объективизировать выявленные вегетативные нарушения. Усовершенствована методика исследования кожных симпатических вызванных потенциалов (КСВП) для КТС. Определены клинико-лабораторные и нейрофизиологические параметры, отражающие

восстановление судомоторного аксон-рефлекса после декомпрессии срединного нерва в карпальном канале.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическое значение работы состоит в том, что систематизированы вегетативные расстройства при карпальном туннельном синдроме, показано место вегетативных нарушений в клиническом симптомокомплексе КТС. Проведена комплексная (клиническая, нейрофизиологическая и клинико-химическая) оценка функции тонких волокон срединного нерва при КТС, продемонстрирована обратимость этих нарушений после оперативного лечения. Выявлены возрастные особенности клинических проявлений вегетативных нарушений при КТС, определены гендерные различия в пороговой силе тока, необходимой для вызывания судомоторного рефлекса.

Практическое значение работы состоит в том, что описаны вегетативные расстройства при идиопатическом КТС, определена их структура и встречаемость. Установлены показания и ограничения к использованию потовых проб. Прослежена динамика клинических и нейрофизиологических параметров вегетативных функций при КТС после оперативного лечения. Установлено, что оценка выраженности неврологических нарушений (по шкалам Бостонского опросника), амплитуды А1 и латентного периода (ЛП) КСВП в динамике идиопатического КТС позволяют объективизировать эффективность оперативного лечения. Разработан алгоритм выявления и мониторинга вегетативных нарушений при КТС на этапе установления диагноза и через 2 недели после оперативного лечения.

Методология и методы исследования

Объектом исследования являлись больные с идиопатическим КТС, которым была проведена эндоскопическая операция декомпрессии срединного нерва в карпальном канале. Операция проводилась под местной анестезией. Всего прооперированы 108 рук. Произведена клиническая, нейрофизиологическая и

лабораторная оценка вегетативных нарушений у пациентов с КТС до и через 2 недели после оперативного лечения. Клиническое обследование включало сбор анамнеза, и неврологический осмотр, оценку по клиническим шкалам. Нейрофизиологическая оценка включала проведение электронейромиографии (ЭНМГ) и кожных симпатических вызванных потенциалов; лабораторное исследование заключалось в выполнении потовых проб. Инструментальные данные сопоставлены с результатами клинического обследования больных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Дисфункция тонких волокон срединного нерва при КТС приводит к нейропатическому болевому синдрому в 70% случаев и вегетативным расстройствам в 75% случаев (отечность пальцев и кисти, сухость, изменение цвета кожных покровов, ломкость ногтей). При этом в четверти случаев КТС дебютирует с вегетативных нарушений.
2. Маркерами благоприятного течения и восстановления вегетативной функции срединного нерва на ранних сроках после декомпрессии выступают показатели клинических шкал и нейрофизиологических методов обследования.
3. Инструментальная и лабораторная оценка функции тонких и толстых волокон срединного нерва при КТС в динамике позволяет объективизировать эффективность проведенного оперативного лечения. Уже через 2 недели болевой синдром регрессирует в 86% случаев, вегетативная функция восстанавливается в 73% случаев.

Личный вклад автора

Автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, постановке задач, обосновании выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно был проведен отбор пациентов, осмотр, заполнение шкал и опросников, в том числе в периоде наблюдения (звонок по телефону), выполнение электронейромиографического исследования, вызванных кожно-симпатических

потенциалов, ультразвукового исследования нерва на уровне карпального канала (оценка площади поперечного сечения, оценка структур канала, выявление компрессии срединного нерва (симптом «песочных часов»)), потовых проб. Самостоятельно проведены последующие обработка и статистический анализ полученных данных. Проанализировано 11 отечественных и 119 зарубежных источников литературы. Подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность полученных данных определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных нейрофизиологических и клинических методов исследования, применением адекватных, в соответствие с поставленными задачами, методов статистического анализа. Диссертация апробирована и рекомендована к защите на расширенном заседании сотрудников 1, 2, 3, 5 неврологических отделений, нейрохирургического отделения, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии, отделения лучевой диагностики, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории клинической и экспериментальной нейрохимии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» (протокол №3 от 02.02.2018г).

Материалы диссертации были представлены на: научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в диагностике и лечении болезней нервно-мышечной системы», Москва, 23-24 октября 2015 (устный доклад); VIII Всероссийской конференции «Функциональная диагностика 2016», Москва, 24-26 мая 2016 г. (устный доклад); EAN 2016, Copenhagen, 28-31 May 2016 (постерный доклад); на конгрессе «Демиелинизирующие заболевания центральной и периферической нервной системы», Ярославль, Россия, 24-25 мая 2017 (устный

доклад); World Congress of Neurology - Kyoto, 2017, Киото, Япония, 16-21 октября 2017 (постерный доклад).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для размещения научных публикаций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 112 листах машинописного текста и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов, методологии и методов исследования, результатов исследования, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Работа содержит 14 таблиц и иллюстрирована 33 рисунками. Библиографический указатель содержит 7 отечественных и 119 зарубежных источников литературы и 6 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертационной работы.

ГЛАВА 1. Обзор литературы

В литературе описано более 30 форм туннельных невропатий [13] и они, по разным источникам, составляют в настоящее время 23-40% всех заболеваний периферической нервной системы [14]. При сдавлении нерва в анатомическом канале или туннеле развивается локальное повреждение миелиновой оболочки, что приводит к снижению скорости проведения возбуждения по нерву в области компрессии [15]. Длительное сдавление нерва приводит к необратимым последствиям и дегенерации его волокон с последующей неврогенной атрофией мышц и стойкой потерей функции [63].

Невропатия срединного нерва в запястном канале, или карпальный туннельный синдром (КТС), является важнейшей медико-социальной проблемой (Papanicolaou GD, 2001). Первое описание КТС принадлежит J.Paget: в 1854 году он опубликовал клинические случаи идиопатической и посттравматической компрессионной невропатии срединного нерва [91]. Эта работа вызвала большой интерес среди врачей, в связи с чем появились публикации с подробным описанием синдрома у разных групп пациентов по всему миру [98, 61, 82]. Только благодаря трудам W. Brain [32] и G. Phalen [95] в конце 50-х годов XX века появился термин «карпальный туннельный синдром».

Ряд специалистов Америки, Европы, России и стран СНГ сообщают, что каждый год сотни тысяч рабочих и служащих, занятых в сельском хозяйстве, промышленности, офисной и творческой работе, становятся временно нетрудоспособными вследствие различных производственных травм, связанных с перегрузкой костно-мышечной системы рук, к которым относится и КТС [15, 16, 18, 20].

1.1. Факторы риска карпального туннельного синдрома

Известно, что у женщин КТС встречается в 5-6 раз чаще, чем у мужчин (Chammas, 2014), нередко бывает ассоциирован с изменением гормонального фона в организме (беременность, климактерический период, старение) [76], с ревматологическими заболеваниями [105], с эндокринной патологией (сахарный диабет, гипотиреоз, ожирение и др.) [28], даже при отсутствии явного компрессионно-ишемического воздействия [110]. Показана важность антропометрии: у пациентов с КТС площадь поперечного сечения запястного канала меньше, чем у здоровых добровольцев [40, 44, 60]. КТС часто встречается у офисных служащих и лиц, регулярно работающих с компьютерной мышью и клавиатурой [23, 84], а также выполняющих монотонные сгибательно-разгибательные движения кисти (например, пианисты, художники, ювелиры и т.д.) [53]. Наряду с этим, установлен высокий риск КТС, ассоциированный с работой в условиях вибрации и с силовым захватом [24]. Многофакторность КТС подтверждают также результаты исследования у мужчин-рыбаков, среди которых КТС встречался чаще при условии длительного нахождения рук в холодной воде [77]. Некоторые исследователи выделяют острую (стремительное развитие в течение нескольких минут или часов) и хроническую форму КТС [122]. Самой распространенной формой КТС на данный момент считается идиопатическая: симптоматика развивается постепенно, у пациента отсутствуют модифицируемые факторы риска заболевания [119].

1.2. Клинические проявления карпального туннельного синдрома

Клиническая картина КТС представлена 1) чувствительными нарушениями в виде онемения и парестезий в зоне иннервации срединного нерва на кисти, особенного усиливающихся в ночное время или после пробуждения; 2) двигательными нарушениями в виде парезов I-III пальцев кисти; 3) атрофией мышц возвышения большого пальца; а также 4) вегетативными нарушениями в виде отека пальцев и кистей, сухости кожи, ломкости ногтей, изменения цвета кожных покровов 5) нейропатическим болевым синдромом [81,105, 128]. КТС – это, в первую очередь,

клинический диагноз. При внимательном сборе жалоб и анамнеза, неврологическом и общем осмотре в большинстве случаев диагностика не составляет труда. Особое внимание стоит уделять жалобам на нейропатическую боль и вегетативные проявления, так как не всегда в дебюте заболевания присутствует чувствительный, а тем более двигательный дефицит. Вегетативные расстройства могут быть ранним симптомом КТС, выявление которых поможет врачу своевременно назначить адекватную терапию.

1.2.1. Вегетативные нарушения при карпальном туннельном синдроме

George Phalen в 1966 г писал: “Учитывая, что срединный нерв обеспечивает наибольшую часть симпатической иннервации кисти, логично предположить наличие определенных вазомоторных изменений в результате компрессии нерва…» [96]. Предыдущие исследования показали, что идиопатический КТС ассоциирован с феноменом Рейно [97]. Практические рекомендации, разработанные Американской Академией Неврологии, включают оценку следующих симптомов: сухость кожи, отечность, изменение цвета пальцев или кисти [88]. Несмотря на то, что сенсо-моторные проявления КТС хорошо изучены, распространенность вегетативных расстройств остается неуточненной [46]. Linscheid с коллегами описали 28 случаев феномена Рейно из 2800 случаев КТС с 1956 по 1965 гг. в клинике Мэйо, Рочестер, Миннесота [77]. Как отметили авторы «не было зафиксировано малых вазоспастических расстройств». Большинство исследований не проводили системный анализ паттерна вегетативных расстройств [98]. Tanzer [110] описал вазомоторные симптомы у 15 из 20 случаев. В 8 случаях были выявлены снижение потоотделения, изменение цвета кожи или легкий отек. Вегетативные нарушения при КТС также описаны в работе Verghese в 55% случаев [115]. Чаще всего отмечались отечность и сухость кожи пальцев и кисти. Изменения ногтей и изъязвление кожи кисти встречались сравнительно редко. Phalen и соавторы [96] описали феномен Рейно в 36% случаев КТС в сравнении со здоровыми добровольцами 12%. Феномен Рейно наблюдался только у 18% основной группы и у 33% пациентов с вегетативными нарушениями.

Как показывает практика, спектр клинических проявлений вегетативных нарушений при КТС, более широк, чем перечислено выше. Однако полный спектр этих нарушений не был ранее описан на больших группах пациентов. Отсутствует информация о том, как часто вегетативная дисфункция является первым проявлением КТС, что является немаловажным для улучшения диагностики и повышения выявляемости пациентов с этим заболеванием [127]. Кроме того, арсенал лабораторно-инструментальных методов оценки вегетативных функций при КТС ограничен, а доступные для клинической практики методы применяются не столько широко, при своей относительно невысокой стоимости и простоте выполнения.

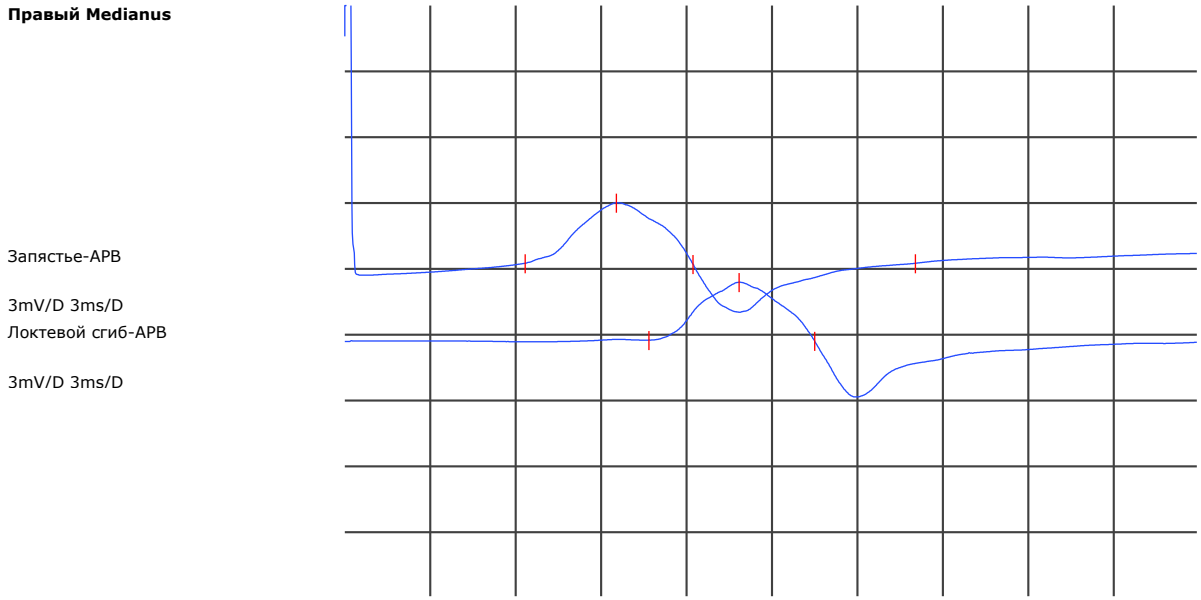
1.3. Современные методы диагностики карпального туннельного синдрома

1.3.1. Электронейромиография как «золотой стандарт» диагностики карпального туннельного синдрома

Несмотря на то, что диагноз КТС в первую очередь устанавливается по совокупности клинических данных, он требует инструментального подтверждения. На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики КТС является электрофизиологическое исследование. Электронейромиография (ЭНМГ) – это не только единственный объективный метод исследования функции периферических нервов, но и прогностический инструмент [88]. ЭНМГ-протокол при подозрении на КТС должен включать в себя исследование параметров S-ответа и М-ответа срединного нерва: латентный период (ЛП), амплитуда (А) и скорость распространения возбуждения (СРВ). Необходимым является сравнение значений этих параметров со здоровой стороной или с другим неповрежденным нервом на ипсилатеральной стороне (например, локтевым).

Для постановки диагноза карпального туннельного синдрома необходимо ориентироваться на следующие показатели: снижение СРВ по сенсорным волокнам на ладони (<50 м/с), увеличение дистальных латентностей моторных (> 4,0 мс) и сенсорных ответов (>3,5 мс при фиксированном расстоянии от стимулятора до регистрирующего электрода 12 см), снижение амплитуды моторных (<4,5 мВ) и

сенсорных (<15 мВ) ответов (нормативные показатели могут быть различными для каждой лаборатории), нормальная СРВ по моторным волокнам на предплечье (≥50 м/с) (рис. 1). Для выявления денервационного процесса проводится игольчатая ЭМГ короткой мышцы, отводящей большой палец. В случае, если результаты обследования неубедительны, можно расширить протокол исследования, воспользовавшись дополнительными методиками: комбинированный сенсорный индекс (КСИ) - комбинация трех различных исследований чувствительности [102]; моторный или сенсорный инчинг на уровне карпального канала; сравнение дистальных моторных латентностей срединного и локтевого нервов на уровне карпального канала (разница не должна превышать 1.8 мс) [117], и др.



Правый Medianus Motor			
	Lat	Amp	CV
	Ms	mV	m/s
Запястье - APB	6.34	2.8	
Локтевой сгиб-Запястье	10.7	2.6	57.3

Рисунок 1. Пример результатов исследования М-ответа срединного нерва при карпальном туннельном синдроме. Увеличена дистальная латентность на запястье (норма до 4,0 мс), снижена амплитуда М-ответа (норма ≥4,5 мВ), нормальная СРВ на предплечье (норма >50 м/с).

Одной из первоочередных задач ЭНМГ является дифференциальная диагностика. В исследовании Witt (2000) описаны 12 пациентов, которым в результате ошибочного диагноза было проведено оперативное лечение КТС без эффекта [120]. Дифференцировать КТС следует с мононевропатиями (кубитальный туннельный синдром, пронаторный синдром), генерализованными невропатиями, синдромом выходного отверстия, радикулопатиями, миелопатиями C5-C8, сирингомиелией, лигаментитами, тендинитами, болезнью нижнего мотонейрона, болезнью Рейно.

ЭНМГ также позволяет объективно определить степень повреждения нерва. Можно использовать различные классификации выраженности нарушения проведения по нерву, например, Seddon&Sunderland (1951) [104, 108]: стадии I-V, Canterbury (1992) [29]: степени 0-6, или Padua (1997) [35]: степени 0-5. Использование шкал помогает наиболее точно оценить состояние пациента и определить прогноз оперативного лечения. Необходимо отметить, что данные классификации объединяют в себе электрофизиологические и морфологические признаки деградации нерва, таким образом, являются отражением патогенеза заболевания. Определенно ясно, что чем лучше показатели ЭНМГ, тем лучше прогноз оперативного лечения у данного пациента. Однако описаны случаи, когда пациенты с грубым нарушением проводящей функции нерва были успешно прооперированы и довольны лечением [36, 47, 48, 86, 89].

Таким образом, ЭНМГ является обязательной для верифицирования КТС, однако она не предназначена для исследования функции вегетативных волокон

срединного нерва. В тех случаях, когда еще нет диагностически значимых отклонений со стороны чувствительных и двигательных порций срединного нерва, а на первый план выходят вегетативные нарушения, значение приобретают другие диагностические методы – кожные симпатические вызванные потенциалы и потовые пробы, позволяющие исследовать судомоторный аксон-рефлекс как маркер вегетативной дисфункции [74].

1.3.2. Кожные симпатические вызванные потенциалы в диагностике вегетативных расстройств при карпальном туннельном синдроме

Исследование судомоторной активности является полезным инструментом для оценки вегетативных нарушений. Считается, что судомоторная дисфункция является одним из самых ранних обнаруживаемых нейрофизиологических нарушений в дистальной невропатии тонких волокон (Low VA, 2006).

Кожные симпатические вызванные потенциалы **(**КСВП) – это изменение электродермальной активности (ЭДА) в ответ на стимул [4]. Стимулы могут быть разные: раздражение кожи электрическим током, глубокий вдох, вспышка света или звуковой сигнал [73, 90]. Однако форма КСВП и его латентный период, полученные от разных стимулов, практически совпадают.

КСВП – это соматовегетативный (судо-моторный) аксон-рефлекс [39]. Рефлекторная дуга включает в себя афферентную, эфферентную часть и иерархические структуры ЦНС. Источником ЭДА являются потовые железы.

Эфферентное звено является специфичным показателем состояния вегетативной нервной системы. Афферентные пути представлены толстыми миелинизированными чувствительными волокнами, которые проводят возбуждение от места стимуляции до центральных структур [19]. Считается, что в генерации эфферентного импульса, задействуются нейроны ретикулярной формации среднего мозга, гипоталамуса и лимбических структур [6].

Эфферентное звено КСВП состоит из нескольких участков, характеризующихся разной скоростью проведения возбуждения. Первый отрезок представлен вегетативными проводниками от центральных нейронов до клеток преганглионарных симпатических нейронов, время прохождения импульсом данного участка не превышает 20 мс. Следующий участок эфферентного звена представлен преганглионарными нейронами. Эти волокна слабомиелинизированны, скорость проведения по ним составляет 15-20 м/с. Так как преганглионарные волокна являются короткими, время прохождения по ним не превышает 1-2 мс. Третий участок представлен постганглионарными симпатическими судомоторными волокнами. Тонкие волокна проводят возбуждение со скоростью 1-2 м/с. Учитывая их большую протяженность и низкую скорость проведения, время прохождения возбуждения по постганглионарному участку эфферентного пути является максимальным и составляет примерно 0,9 с. Заключительным отрезком эфферентного пути является нейро-гландулярный контакт.

Время проведения по эфферентным путям (вегетативные проводники спинного мозга, пре- и постганглионарные симпатические волокна) наибольшее из всех звеньев кожно-гальванического рефлекса и составляет от 1,2 с [8].

КСВП, записанный в положении лежа на спине в состоянии покоя при обычных температурных условиях окружающей среды, представляет собой трехфазную кривую (рис. 2) [3]. Первая фаза проявляется отклонением от изолинии в положительную сторону и связана с начальным уменьшением потоотделения в ответ на стимул. Затем следует вторая фаза, состоящая из восходящей и нисходящей частей. Восходящая часть отражает усиление потоотделения на стимуляцию и представляет собой выраженное отклонение потенциала в отрицательную сторону. Нисходящая часть второй фазы связана с восстановлением нормального (тонического) уровня потоотделения. Третья часть представляет собой следовую волну, интерпретация которой до конца не ясна. Она может рассматриваться как продолжение первой фазы или как повторное увеличение потоотделения, которое обусловлено приходом

отсроченных активирующих потоотделение влияний по непрямым (полисинаптическим) гипоталамоспинальным волокнам.

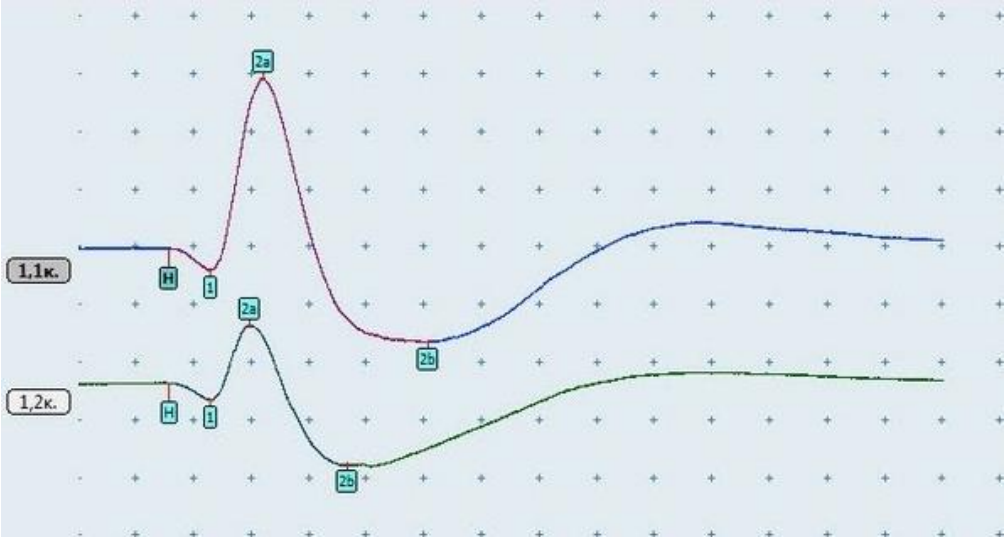


Рисунок 2. Кривая КСВП.

Таким образом, в структуре КСВП существуют два накладывающихся друг на друга процесса, запускаемых общим стимулом. Один связан с уменьшением потоотделения на стимуляцию и представлен первой и третьей фазой. Другой процесс связан с увеличением потоотделения на стимуляцию и представлен второй фазой.

У 10 % людей при первой записи КСВП может отсутствовать, что не является патологией (объяснение этого феномена в настоящее время отсутствует), однако он может быть вызван при повторном исследовании (на следующий день или, например, через неделю) [8].

Анализируются следующие параметры КСВП: латентный период, амплитуда А1, амплитуда А2, площадь первой и второй фаз.

Латентный период КСВП: отражает продолжительность синаптической задержки ответной реакции на уровне головного мозга и звездчатого ганглия и время проведения нервного импульса по постганглионарным волокнам руки. Этот показатель уменьшается при симпатикотонии, увеличивается при

парасимпатикотонии, поражении звездчатого узла и постганглионарных симпатических волокон руки.

Определенную часть латентного периода КСВП занимает центральная задержка. Были проведены исследования, в которых изучалась роль центральной задержки в удлинении латентных периодов КСВП в связи с функциональным состоянием мозга. Как показали исследования у здоровых лиц при фармакологических пробах, значимые удлинение латентных периодов и снижение амплитуд КСВП могут наблюдаться не только при нарушении проводимости в эфферентном звене кожно-гальванического ответа, но и при центральных изменениях, например, при приеме диазепама, что может быть связано с увеличением времени центральной задержки вследствие ингибирующего влияния препарата на активирующую ретикулярную формацию ствола мозга, а также с ингибирующим действием диазепама на полисинаптические рефлексы ствола и спинного мозга [9].

Амплитуда первой фазы (А1) связана с уменьшением потоотделения на стимул. Она отражает активацию гипоталамических центров тормозящих потоотделение и используется для определения уровня трофотропной активности.

Амплитуда второй фазы (А2) связана с увеличением потоотделения на стимуляцию. Она отражает активность надсегментарных (в первую очередь гипоталамических) эрготропных центров. Уменьшение амплитуды второй фазы КСВП наблюдается при повышении активности трофотропных центров, парасимпатикотонии, депрессии, поражении центральных (инсульт, травма, множественная системная атрофия) и периферических (полиневропатии) вегетативных нервных волокон, поражении боковых рогов спинного мозга, симпатического ствола, спинномозговых корешков соответствующего уровня; увеличение этого показателя характерно для повышения активности эрготропных центров, симпатикотонии, раздражении ганглиев симпатического ствола соответствующего уровня, симпатоадреналовых кризах.

Также оценивается длительность фазы S1, которая отражает временную задержку активации центров, усиливающих потоотделение [3,9].

КСВП традиционно используются при диагностике функционального повреждения немиелинизированных постганглионарных судомоторных симпатических волокон при невропатиях, сосудистых заболеваниях, эндокринных расстройствах [11], воспалении [21]. КСВП позволяют провести интегрированную оценку функции судомоторных волокон. Недавние исследования показали изменение амплитуды и латентности ответа у пациентов с диабетической невропатией в сравнении с контрольной группой [71].

При карпальном туннельном синдроме, как и при других невропатиях, эта методика используется нередко, однако до настоящего времени нет единого мнения о том, какие именно параметры КСВП необходимо оценивать: латентность, амплитуды или площади фаз [99, 104].

Описана корреляция вегетативных нарушений при КТС с изменением параметров ЭНМГ. Однако клиническая картина и длительность заболевания не показали прогностической значимости в развитии вегетативных расстройств. В большинстве случаев (70%) вегетативные проявления регистрировались у пациентов с легким КТС, что, возможно связано со следующими причинами: на более запущенных стадиях заболевания вегетативные симптомы уходят на второй план; при выраженной деградации нерва симпатические волокна погибают. Для уточнения этой гипотезы требуются длительные исследования с большей выборкой [126]. Также в настоящее время нет достаточного количества исследований, показавших динамику вегетативных нарушений в зависимости от сроков и метода лечения.

Не столь широкое использование метода КСВП в диагностике вегетативных нарушений при КТС может быть связано с недостаточной показательностью данных, полученных при стандартной методике выполнения этого исследования: стимуляции срединного нерва, регистрации с безымянного пальца кисти. Учитывая высокий потенциал этого метода, доступность, достаточное количество специалистов,

владеющих методикой и оснащенность лечебно-профилактических учреждений страны становится актуальным вопрос исследования функции срединного нерва и оценки возможностей КСВП с определением диагностически значимых параметров, особенностей проведения этого исследования в зависимости от различных факторов, в том числе возраста и пола.

1.3.3. Потовые пробы в диагностике судомоторной функции срединного нерва

Так как в основе вегетативных проявлений лежит повреждение мелких миелинизированных и немиелинизированных волокон, электронейромиография, являющаяся «золотым стандартом» в диагностике невропатий, не может быть использована для инструментальной оценки данных симптомов [102]. Поэтому внедрение в практику методов диагностики вегетативных нарушений при КТС позволяет облегчить оценку симптомов заболевания и подбор наиболее оптимальной тактики лечения заболевания с учетом всех симптомов [63]. К наиболее доступным методам относятся тест Минора (йодо-крахмальный тест) и нингидриновая проба. Эти исследования основаны на тесной связи чувствительности и потовой секреции кожи [78]. Деятельность потовых желез управляется постганглионарными симпатическими волокнами, включенными в периферические нервы [102]. Поэтому при повреждении чувствительной порции нерва наряду с анестезией наступает и ангидроз на соответствующем участке кожи.

Тест Минора - метод оценки потоотделения путем нанесения на кожу раствора йода с последующим припудриванием крахмалом; участки с сохраненным потоотделением окрашиваются в фиолетово-черный цвет [121]. Нингидриновая реакция используются для колориметрического количественного определения а-аминокислот [52]. Оба метода помогают быстро и наглядно оценить функцию потоотделения на том или ином участке кожи и сравнить результаты в динамике.

Технология обработки и оценки результатов пробы Минора и нингидриновой пробы при карпальном туннельном синдроме является эффективным и доступным методом, позволяющим объективизировать вегетативные нарушения и, таким

образом, улучшить диагностические возможности при данной туннельной невропатии.

В литературе имеются данные об эффективности применения данных методов диагностики в раннем периоде КТС [107]. В то же время существует проблема объективности оценки полученных данных. Обработка результатов нингидриновой и пробы Минора с помощью специализированной утилиты могла бы повысить точность оценки результатов исследования и упростить их хранение и передачу [107]. При наличии объективного инструмента оценки полученных изображений открываются перспективы выявления не только диагностически значимых параметров и нормативных данных для этих проб, но и четкого определения места этих двух методов оценки вегетативных нарушений при карпальном туннельном синдроме.

1.4. Лечение карпального туннельного синдрома

Существуют консервативные и хирургические методы лечения КТС. После установления окончательного диагноза обычно пациенту на ранних сроках заболевания предлагается консервативная терапия. Оперативное вмешательство рекомендуется при неудовлетворительных результатах консервативного лечения, но еще до возникновения стойкой потери функции [68]. Консервативная терапия эффективна, как правило, в первые 6 месяцев от начала заболевания, т.е. до формирования стойкого болевого синдрома, чувствительного дефицита или двигательных нарушений.

При всем богатстве выбора в настоящее время доказана эффективность только одного вида консервативного лечения – введения глюкокортикостероидов в карпальный канал (так называемые блокады) [50]. По рекомендациям Американской ассоциации ортопедических хирургов (AAOS) от 2010 г [68] блокады следует проводить в период от 2 до 7 недель от начала заболевания. В настоящее время назвать точное число необходимых инъекций и сроки их проведения довольно сложно, так как все зависит от длительности эффекта выполненной процедуры у

каждого конкретного пациента. В связи с риском развития спаечного процесса в канале [27], многие специалисты выполняют не более 3 блокад в каждый карпальный канал за весь период лечения.

Рандомизированное проспективное сравнительное исследование с вовлечением 217 случаев идиопатического КТС показало, что к клиническому и нейрофизиологическому улучшению приводит только хирургическое лечение. Группа пациентов, получавших исключительно консервативную терапию, не продемонстрировала положительной динамики ЭНМГ-показателей. В то же время, клиническое улучшение у пациентов, получивших блокаду, в первые 3 месяца оказалось более выражено, чем у пациентов после декомпрессии нерва в канале, однако через 6 и 12 месяцев их исходы оказались сопоставимы [22]. Похожие результаты продемонстрированы учеными из Турции, выявившими ухудшение по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) и ЭНМГ (увеличение дистальной S-ответа) у пациентов через три месяца после блокады [55]. В работе Blazar и соавт. оценивалась длительность эффекта консервативной терапии. В основной группе в течение 6 недель после инъекции эффект сохранялся у 79% пациентов, через 6 месяцев – у 53%, через 12 месяцев - у 31% пациентов [31]. Поскольку до сих пор нет четких рекомендаций, с чего начинать лечение КТС – с консервативной терапии или же сразу с хирургического лечения, большинство врачей вначале предлагают пациентам консервативное лечение. Несмотря на то, что у некоторых пациентов и наблюдается облегчение симптомов на длительное время после инъекции в канал кортикостероидов, большинству же всё-таки требуется оперативное лечение через какое-то время после инъекции.

В Эстонии проведено сравнительное исследование, целью которого было показать, как наличие и количество предоперационных инъекций кортикостероидов влияют на послеоперационный долгосрочный прогноз. Оценивались две группы пациентов с КТС, в первой из которых (127 рук) пациенты получали в среднем 2,2 инъекции кортикостероидов до операции, а во второй (47 рук) – не получали вовсе. Риск рецидива КТС в послеоперационном периоде оказался выше в первой группе,

при этом чаще всего возобновлялся болевой синдром и парестезии, а также связанные с ними нарушения ночного сна. Более того, с каждой последующей инъекцией риск возникновения этих жалоб статистически значимо повышался [115].

При отсутствии положительной динамики по данным клинических и нейрофизиологических обследований рекомендуется хирургическое лечение – уровень доказательности A, I [68].

По результатам работы Gelfman и соавт. (2009), операция декомпрессии срединного нерва на уровне карпального канала является одной из самых частых в США (350,000 процедур в год) [54]. Чрезвычайно важно понимать, насколько может быть эффективным хирургическое лечение при КТС. В Ист Кенте (Великобритания) проведен опрос 6263 пациентов, прооперированных по поводу КТС. В половине случаев после лечения полностью регрессировали все жалобы, 75% пациентов остались довольны результатами. У 87% состояние в той или иной степени улучшилось [30]. Также хирургическое лечение, по мнению респондентов, оказалось гораздо эффективнее консервативной терапии.

Немаловажным является обсуждение с пациентом возможных исходов операции в зависимости от степени поражения нерва. John H.J. English и David P. Gwynne-Jones, проанализировав десятилетний опыт хирургического лечения и наблюдения 2300 пациентов, выявили корреляцию между тяжестью КТС и возрастом: у пожилых пациентов степень страдания нерва по данным ЭНМГ была выше, особенно в возрасте старше 65 лет [49]. Существенное превышение (более 60 %) частоты развития данного синдрома в возрастной популяции 70-79 лет ставит, однако, под сомнение эффективность лечения пациентов в данной возрастной группе ввиду отсутствия продолжительного эффекта. Существует несколько модификаций операции декомпрессии срединного нерва в карпальном канале, базирующихся всего на двух основных методах – открытом (рис. 3) и мини-инвазивном (рис. 4).

Рисунок 3. Открытый метод декомпрессии срединного нерва на уровне карпального канала, продольный разрез 35 мм.

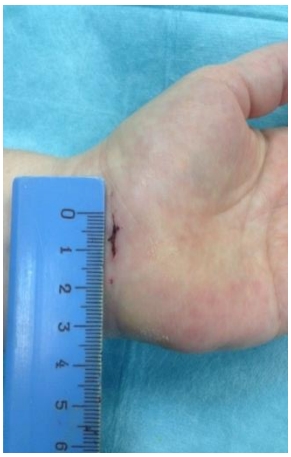


Рисунок 4 А-В. Миниинвазивный доступ декомпрессии срединного нерва на уровне карпального канала, рис. А, Б - поперечный разрез 15 мм. Фотографии предоставлены к.м.н. Вершининым А.В.

Оба метода направлены на эффективную декомпрессию срединного нерва в канале путем полного рассечения карпальной связки.

Традиционная открытая операция была предложена еще в 1933 г, однако стала золотым стандартом в лечении КТС только 60-х годах прошлого века **[**96**]**. Преимущества открытого доступа – хорошая визуализация и гарантия полного рассечения карпальной связки. Тем не менее, открытый доступ чаще ассоциирован с

интраоперационной травмой срединного нерва, спаечным процессом и инфекционным осложнениями в постоперационном периоде [45].

Позднее был предложен способ эндоскопичекой операции декомпрессии нерва на уровне запястного канала. Есть две техники данной операции: однопортовая, описанная Agee, и двухпортовая, предложенная Chow и Okutsu. Многие хирурги предпочитают выполнять эндоскопическую операцию, ассоциированную с меньшей болью в области послеоперационного рубца [58], лучшими эстетическими результатами. Другие выбирают открытую операцию, так как эндоскопический метод имеет большую стоимость и требует дополнительного оборудования [45, 59, 124].

В отделении нейрохирургии ФГБНУ НЦН выполняется минимально-инвазивная эндоскопическая декомпрессия срединного нерва, позволяющая использовать общехирургический инструментарий при размерах хирургического доступа до 15 мм в проекции входа нерва в карпальный канал [2]. Эта процедура относится к малым хирургическим вмешательствам. Госпитализация обычно занимает не больше 2-3 дней. Показано, что пациенты, которым выполнялся миниинвазивный доступ, быстрее возвращались на работу [42], однако долгосрочный прогноз у всех пациентов при условии полного рассечения карпальной связки одинаков. Большинство авторов приводят данные о том, что после мини-инвазивных операций больные приступали к работе на 2 дня раньше, при этом, важнейшую роль играет вид занятости пациента. Так, Cowan с соавторами продемонстрировали, что офисные работники могли приступить к обязанностям в адаптированных условиях труда уже на 7 сутки после вмешательства, а в обычных условиях – через 10 дней [42]. Остальным пациентам требовалось для возвращения на службу 18 и 30 дней соответственно. Также было показано, что позже на работу выходят те пациенты, кто еще до операции планировал оставаться нетрудоспособным в течение длительного времени. В 2015 году группой ученых из Китая опубликованы результаты мета-анализа хирургического лечения КТС, показавшего преимущества и недостатки открытого и мини-инвазивного доступов, при этом статистически значимых различий в частоте и структуре осложнений, сроках возвращения к труду, общего

удовлетворения пациентов выявлено не было [126]. У 63-97% пациентов результат хирургического лечения оценивается как хороший или отличный. Оставшиеся пациенты с худшим восстановлением могут быть разделены на три группы: те, у кого не отмечено динамики в состоянии; те, у кого возник рецидив; и те, у кого состояние ухудшилось. Неудовлетворительные исходы лечения могут быть при наличии сахарного диабета, выраженного повреждения нерва [72, 109], ятрогении (неполное рассечение связки, травма нерва) [87, 80], послеоперационных осложнений [113].

По совокупности представленных выше данных, в большинстве своем оценка эффективности консервативного и хирургического лечения КТС базируется на субъективном мнении пациентов, анализе клинической картины с помощью Бостонского опросника по оценке карпального туннельного синдрома [86]. Основной акцент делается на болевом синдроме и онемении, как наиболее ярких и снижающих качество жизни симптомах. Стоит отметить, что вегетативным нарушениям уделяется мало внимания, в связи с чем этот аспект требует более детального изучения. Из инструментальных методов придается основное значение электронейромиографии, что объяснимо в виду значимости ЭНМГ для установления диагноза КТС. Результаты других инструментальных и лабораторных методов в динамике после лечения КТС не подвергались систематическому анализу, что требует проведения дополнительных исследований.

Оценка динамики тех или иных показателей имеет значение не только для объективизации терапевтического эффекта, но и для выявления предикторов восстановления утраченных функций. Это дает бесценную информацию для определения ожиданий, предположения потенциального эффекта, более полного информирования пациента о прогнозе.

1.5. Прогностические критерии восстановления клинико-инструментальных показателей после декомпрессии срединного нерва

Влияние демографических показателей. Как и на многие другие хирургические вмешательства, на исход декомпрессии срединного нерва в запястном канале могут

повлиять такие факторы, как возраст, пол, национальность, социоэкономический статус, уровень образования и др. Известно несколько исследований, посвящённых данной проблеме, однако их результаты разнятся.

Старение заметно влияет на некоторые морфологические и функциональные характеристики периферической нервной системы. Морфологические исследования показывают потерю миелинизированных и немиелинизированных нервных волокон у пожилых пациентов. Замедленная регенерации периферических нервов у пожилых пациентов может быть ассоциирована с изменениями ответа шванновских клеток и макрофагов на повреждение. Считается, что медленное заживление повреждения периферических нервов у пациентов пожилого возраста вызвано возрастными изменениями периферических нервов в большей степени, чем ограничением увеличения потенциала действия нейронов и снижения их чувствительности к трофическим факторам. Пациенты старше 60 лет имеют значительное снижение силы кисти, но при этом хорошо к этому адаптированы. Тем не менее, Weber и соавторы [118] показали, что после операции декомпрессии срединного нерва в запястном канале улучшение сохраняется даже через 5 лет. Пожилые пациенты имеют замедленный уровень валлеровского перерождения нервных волокон и высокое накопление миелина макрофагами по сравнению с пациентами молодого возраста. Взаимодействие между шванновскими клетками и регенерирующими аксонами занимает больше времени, и, следовательно, количество нейротрофических факторов, выделяемых шванновскими клетками, у пожилых ниже, чем у молодых [118]. Эти изменения могут влиять на восстановление скорости проведения возбуждения по нервному волокну после хирургии запястного канала.

В Чехии была исследовала зависимость электронейромиографических параметров (амплитуда, СРВ, латентный период и др.) при КТС от возраста [116]. Они обнаружили статистически значимую зависимость параметров от возраста в предоперационном периоде, однако в послеоперационном периоде зависимости ЭНМГ-параметров от возраста выявить не удалось. Таким образом, предполагается,

что пожилые пациенты при КТС поздно обращаются за медицинской помощью, и поэтому имеют более выраженные симптомы. Этому есть 3 возможных объяснения:

1) у пожилых пациентов высокий болевой порог, следовательно, они позже обнаруживают у себя симптомы КТС;

2) многие пациенты пожилого возраста не работают, поэтому менее озадачены снижением функциональных возможностей кисти;

3) возможно, разные возрастные группы по-разному адаптируются к КТС.

В другом исследовании также было показано, что тяжесть КТС увеличивается с возрастом, и что пациенты от 70 до 79 лет имеют наиболее тяжелые нейрофизиологические проявления [49].

В противоположность этому, Shifflett продемонстрировал значимое улучшение среди пожилых пациентов старше 70 лет (субъективный уровень улучшения 85%) через 5 лет после оперативного лечения [106].

Другая группа ученых исследовала результаты декомпрессии срединного нерва в запястном канале у пациентов старше 80 лет по сравнению с пациентами младшего возраста. Они выяснили, что возраст не ассоциирован с тем или иным результатом операции [100].

Считается, влияние сопутствующих заболеваний на восстановление после хирургического вмешательства при КТС является важным аспектом в прогнозе восстановления при КТС [124]. В то же время американские исследования на довольно большой группе пациентов (950 рук) показали, что нет статистически значимых различий в исходе операции декомпрессии срединного нерва в запястном канале среди пациентов с и без коморбидных состояний. Тем не менее, неудовлетворительные результаты в группе пациентов с сопутствующими заболеваниями встречались в 20% случаев по сравнению с 16% таких результатов в группе без коморбидных состояний [33]. Шведскими исследователями представлен

результат пятилетнего наблюдения пациентов с сахарным диабетом после декомпрессии срединного нерва. Показано, что состояние после оперативного лечения оставалось удовлетворительным как в группе пациентов с сахарным диабетом, так и без него [111].

Gulabi с соавторами, оценив 10-летний прогноз, пришли к выводу, что сахарный диабет является фактором риска неудовлетворительного исхода операции. Пациенты, страдающие им, имели статистически менее благоприятный долгосрочный прогноз [57].

Группа ученых из Южной Кореи исследовала зависимость наличия ночной боли в кисти после декомпрессии срединного нерва в запястном канале от возраста и наличия сахарного диабета у женщин. Было показано, что у женщин старшего возраста и страдающих сахарным диабетом, боль по ночам встречается реже, чем у женщин младшего возраста без сахарного диабета [69].

Важным критерием оценки результатов медицинской помощи являются и различные психосоциальные аспекты пациентов, их ожидания и предпочтения, однако они мало изучаются. Предпочтения пациентов в отношении конкретного медицинского пособия отличаются в зависимости от заболевания, от предлагаемых вариантов консервативного и хирургического лечения, а также от демографических особенностей населения. В свою очередь, эти предпочтения могут служить основой для выбора той или иной тактики лечения данного заболевания (например, при составлении рекомендаций), а также для определения приоритетов здравоохранения.

Предпочтение определяется как значимость для пациента определенных аспектов лечения и отражает важность для индивида конкретных убеждений. По сути, предпочтение можно определить вопросом: «Насколько для Вас важно облегчение данного симптома или улучшение функции после хирургической операции?» (с вариантами ответов от «чрезвычайно важно» до «неважно»). Таким образом, в отличие от простой объективной оценки состояния пациента (оценки симптомов и

функционального статуса), оценка предпочтений подразумевает под собой то, насколько важно для пациента получить улучшение по конкретным параметрам.

Группа американских исследователей изучала предпочтения пациентов с КТС и причины, по которым они согласились на оперативное вмешательство. Из 250 человек для 37% наиболее важной причиной было уменьшение боли в ночные часы, за ней следует регресс чувства онемения (21%), и на третьем месте – облегчение боли в дневное время (13%). В целом, для 83% пациентов симптомы, связанные с КТС, стали единственно важной причиной, по которой они выбрали хирургическое лечение. Улучшение работоспособности кисти наиболее часто выбиралось в качестве функционального критерия, и 8% пациентов предпочли операцию именно поэтому **[**26**]**.

Помимо предпочтений, для оценки результатов после операции могут быть важны и ожидания пациентов от лечения. Для многих оперативных вмешательств, таких как эндопротезирование тазобедренного и коленного сустава, поясничная ламинэктомия, лечение катаракты и даже трансплантация сердца считается, что высокие, но реалистичные ожидания пациента ассоциированы с более хорошими результатами и удовлетворенностью операцией **[**65**]**.

Некоторые ученые считают, что завышенные ожидания пациента от операции могут служить факторами плохого прогноза. Другие же, наоборот, указывают на положительную связь между высокими ожиданиями и хорошим послеоперационным результатом. Оказалось, что ожидаемые и реальные результаты вполне сопоставимы. Более того, фактическое уменьшение количества ночных пробуждений было на 0,3 балла выше по 5-балльной шкале, чем ожидаемое. Ученые не смогли выявить каких-либо факторов, предсказывающих хороший послеоперационный исход [25]. Этим данным противоречит работа, в которой не удалось выявить зависимость между предоперационными ожиданиями и удовлетворенностью пациентов результатом хирургического вмешательства при карпальном туннельном синдроме **[**65**]**.

Стратегия коммуникации, предполагающая биопсихосоциальный подход к пациенту, позволяет отметить особенности, присущие больному. Она учитывает взгляды пациента на течение заболевания, понимание рисков, пользы и ожиданий больного от хирургического лечения и, наконец, учитывает способность пациента справиться с послеоперационными осложнениями, выполнением необходимых процедур и способность смириться с результатом лечения [106]. Помимо патофизиологических, демографических и психосоциальных параметров к прогностическим критериям восстановления клинико-инструментальных показателей при карпальном туннельном синдроме относятся и экономические аспекты, а именно период временной нетрудоспособности (и получение компенсации). Другими словами, время возвращения пациента на работу не может служить объективным критерием преимущества того или иного вида лечения, так как находится под сильным влиянием бюрократических и психосоциальных факторов [42]. Время нахождения пациентов в больничном отпуске варьирует в широких пределах, от нескольких дней до нескольких месяцев [41].

В Австралии выполнено крупное исследование с оценкой факторов, влияющих на время возвращения пациентов на работу. Прогностическими факторами, повышающими вероятность раннего восстановления трудоспособности, были желание пациента, низкий уровень дискомфорта после операции и тот факт, что из-за своего заболевания пациенту не пришлось менять место трудоустройства или вид деятельности. Прогностическими критериями более длительного пребывания в отпуске по болезни были пожилой возраст, низкий доход, функциональные ограничения верхней конечности, неуверенность в восстановлении после операции, снижение когнитивных функций и ухудшение психического здоровья, тяжесть выполняемой работы, отсутствие привязанности к рабочему коллективу, наличие выплат за больничный отпуск и др. [93].

Влияние таких факторов как курение на тяжесть КТС и послеоперационный прогноз также активно изучается, однако результаты противоречивы. Например, E. Dahlin с соавторами обнаружили, что среди курящих низкий уровень клинического

улучшения встречается в 2,5 раза чаще, чем среди некурящих пациентов [43]. Это было подтверждено и в другом американском исследовании, где также была выявлена взаимосвязь между курением и результатами хирургического лечения КТС. В этом же исследовании оценивалось влияние алкоголя на послеоперационный исход. Оказалось, что употребление алкоголя является сильнейшим прогностическим критерием неудовлетворительного клинического исхода наряду с низким когнитивным статусом и курением [67].

Влияние анатомических факторов. Группа ученых из Кореи провела измерение ширины ладонной артериальной дуги по рентгеновским снимкам до операции с спустя 6 месяцев после операции. Целью являлось установление взаимосвязи между антропометрическими данными и клиническими симптомами КТС. Однако корреляционная зависимость не обнаружилась. Тем не менее, было установлено, что ширина ладонной артериальной дуги после оперативного вмешательства увеличивается в среднем на 1,8 мм [75].

Были попытки изучения факторов прогноза с помощью гистологического анализа путем забора 1 $см^3$ увеличенной в объеме соединительной ткани из-под поверхностного сухожилия сгибателей среднего и безымянного пальца во время операции по рассечению карпальной связки. Чрезмерная васкуляризация соединительной ткани, окружающей эти сухожилия и срединный нерв ассоциировалась с неблагоприятным прогностическим критерием восстановления после оперативного вмешательства [34]. Таким образом, много работ было проведено по анализу прогностических факторов восстановления функций срединного нерва после операции. Обсуждаются очень многие аспекты, однако очевидным является то, что отечественного опыта по комплексной оценке эффективности проведенного лечения очень мало [2, 127], и полностью не принимается во внимание динамика вегетативных функций, что требует отдельного изучения.

ГЛАВА 2. Материал и методы исследования.

Настоящая работа выполнена в ФГБНУ «Научный центр неврологии»: клиническая часть – в отделении нейрореабилитации и физиотерапии, а также отделении нейрохирургии, нейрофизиологическая часть – в лаборатории клинической нейрофизиологии, лабораторная часть – в лаборатории гемореологии, гемостаза и фармакокинетики (с клинической лабораторной диагностикой).

2.1. Характеристика больных с идиопатическим карпальным туннельным синдромом.

В исследование включено 72 пациента (108 пораженных рук), 61 женщина и 11 мужчина в возрасте от 37 до 88 лет (61,5 [53; 70,5]), с односторонним (36 пациентов) и двухсторонним (36 пациентов) идиопатическим КТС, проходящие амбулаторное лечение в ФГБНУ НЦН с февраля 2015 по апрель 2017 года.

Критериями включения в исследование являлись: 1) клинически и ЭНМГ-подтвержденный КТС в соответствии с рекомендациями Американской Академии неврологии и электродиагностической медицины (AANEM) от 2011г.; 2) отсутствие сопутствующих соматических заболеваний (сахарный диабет, ожирение, дисфункция щитовидной железы, суставная патология) и беременности, а также любых заболеваний периферической нервной системы (корешковые синдромы, невропатии, плексопатии, болезнь мотонейрона и т.д.), травм верхних конечностей и алкоголизма в анамнезе; 3) наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Группу контроля составили 25 здоровых добровольцев (19 женщин, 6 мужчин) в возрасте от 38 до 76 лет (64 года [57; 71]). Критериями включения в эту группу

являлось: 1) отсутствие каких-либо неврологических и системных заболеваний, а также беременности; 2) письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В клинической картине заболевания выявлялись боль, парестезии, онемение в области иннервации срединного нерва на кисти, особенно усиливающиеся в ночное время; слабость и скованность I-III пальцев кисти, гипотрофия мышц тенара; вегетативные нарушения: отечность пальцев и кисти, изменение цвета (бледность, цианоз), сухость кожных покровов кисти, чувство холода в пальцах, ломкость ногтей. Проводилась оценка частоты встречаемости этих симптомов в дебюте заболевания (ретроспективно), на стадии развернутой клинической картины и в динамике через 2 недели после операции.

Клинический осмотр включал в себя оценку болевой, температурной, тактильной и вибрационной чувствительности на пальцах рук; оценивался объём мышц тенара, сила мышц кисти с помощью динамометрии, проводилась проба Фалена и Тинеля.

Для пациентов с дисфункцией верхних конечностей и нейропатической болью в руке разработано множество опросников. Однако наиболее информативным для страдающих КТС является Бостонский опросник (Boston Carpal Tunnel Questionnaire).

Этот первый специализированный под КТС опросник был разработан Дугласом Левине и соавторами в 1993 году в США. С тех пор, несмотря на большое количество опросников по дисфункции руки, BTCQ получил самое широкое применение в мире при исследовании КТС. В разработке опросника приняли участие как и врачи, так и пациенты. Он состоит из двух шкал: шкалы выраженности симптомов (ШВС) и функционального состояния (ШФС). Первая состоит из 11 вопросов по шкале от 1 балла (минимальные проявления) до 5 баллов (наиболее тяжелые проявления). Аналогично, шкала функционального статуса имеет восемь вопросов по шкале от 1 балла (легкие трудности) до 5 баллов (не может осуществлять деятельность).

Опросник заполняется пациентом самостоятельно, и достаточно удобен для интерпретации лечащим врачом. Подсчет по шкалам проводится путем сложения баллов за каждый ответ с последующим делением общей суммы на количество вопросов (приложение 1-2).

Пациентам из основной группы выполнялась эндоскопическая декомпрессия срединного нерва на уровне запястного канала, большинство были оперированы в отделении нейрохирургии ФГБНУ НЦН. Также в исследование были включены пациенты, которые проходили лечение в других городах страны: Санкт-Петербург, Нижний Новгород, Ставрополь. Данный вид операции заключался в рассечении поперечной связки запястья с целью исключения её компрессионного воздействия на срединный нерв. Операция относится к малым хирургическим вмешательствам, и госпитализация пациентов занимала не более 2-3 дней.

Всем пациентам до и после лечения, а также здоровым добровольцам из группы контроля проводился полный общий и неврологический осмотр; мультимодальная оценка чувствительности, мышечной силы и вегетативных нарушений в зоне иннервации срединного нерва, а также инструментально-лабораторное обследование.

2.2. Характеристика методов исследования

Помимо традиционного клинического обследования каждому больному проводился ряд инструментальных и лабораторных исследований.

Для оценки нарушения проводящей функции срединного нерва в карпальном канале, а также подтверждения диагноза КТС выполнялась ЭНМГ чувствительных и двигательных порций срединных нервов, при необходимости игольчатая ЭМГ;

Для визуализации структуры срединного нерва, выявления возможных причин его компрессии на уровне запястья проводилось УЗИ мышц тенара и УЗИ срединных нервов на всем протяжении;

Для оценки вегетативной функции пациентам выполнялось исследование КСВП, проба Минора, нингидриновая проба.

2.2.1. Электронейромиография

ЭНМГ проводилась на аппарате Keypoint Dantec 8. Перед процедурой с пациентом проводилась беседа о цели и порядке процедуры ЭНМГ, после чего подписывалось информированное согласие. Исследование проводилось в тихом, спокойном помещении с приглушённым светом при комнатной температуре 24°С. Температура кожи пациента составляла 33-35 °С, на это обращалось особое внимание, так как при температуре кожи менее 32 °С снижается скорость распространения возбуждения по нерву. Кожа обезжиривалась 70% раствором спирта.

Для исследования использовались накожные монополярные регистрирующие электроды, поверхностный стимулирующий электрод, заземляющий электрод. Исследовались двигательный ответ (далее М-ответ, от англ. – motor) и чувствительный ответ (далее S-ответ, от англ. – sensitive) отдельно.

При исследовании М-ответа регистрирующий активный электрод располагали на брюшке m. abductor pollicis brevis, на середине расстояния между пястно-фаланговым суставом I пальца и серединой дистальной связки запястья; регистрирующий референтный электрод располагали на пястно-фаланговом суставе I пальца (рис. 4). Стимуляции производились в трёх точках: на запястье на 8 см проксимальнее активного электрода, между сухожилиями m. flexor carpi radialis и m. palmaris longus; в локтевой ямке на складке локтевого сгиба с медиальной стороны сухожилия m. biceps brachii; в подмышечной ямке несколько кнаружи и вверх от подмышечной артерии. Заземляющий электрод в находился между регистрирующим активным и стимулирующим электродами.

При исследовании S-ответа регистрирующий активный электрод располагали на ладонной поверхности проксимального межфалангового сустава II пальца; регистрирующий референтный электрод располагали на ладонной поверхности

дистальной фаланги II пальца (рис. 5). Стимуляция производилась в дистальной точке, заземляющий электрод находился на запястье.

Рисунок 5. ЭНМГ. Схематичное изображение расположения электродов для регистрации М- и S-ответа.

Использовалась стандартная схема стимуляционной электромиографии [5,7,10]. При исследовании двигательного ответа сначала производился поиск порогового значения силы тока, вызывающего минимальный М-ответ. Затем сила тока увеличивалась до тех пор, пока амплитуда М-ответа не станет максимальной, после этого амплитуда увеличивалась ещё на 20-30 % до супрамаксимальной интенсивности. Стимуляция производилась прямоугольными импульсами длительностью 0,2 мс и частотой 1 Гц.

М-ответ представляет собой двухфазную кривую: первая фаза негативная (направлена вверх), вторая фаза – позитивная (направлена вниз) (рис. 6). При исследовании М-ответа оценивалась его амплитуда (амплитуда негативной фазы) и латентный период (ЛП) при стимуляции на запястье, а так же скорость распространения возбуждения между локтевой ямкой и предплечьем. Скорость распространения возбуждения (СРВ) рассчитывалась в автоматическом режиме по формуле: СРВ = $S/(T_p$ –

T_d), где S – расстояние между точками стимуляции в мм, T_p и T_d – латентный период М-ответа в мс при проксимальной и дистальной стимуляции соответственно.

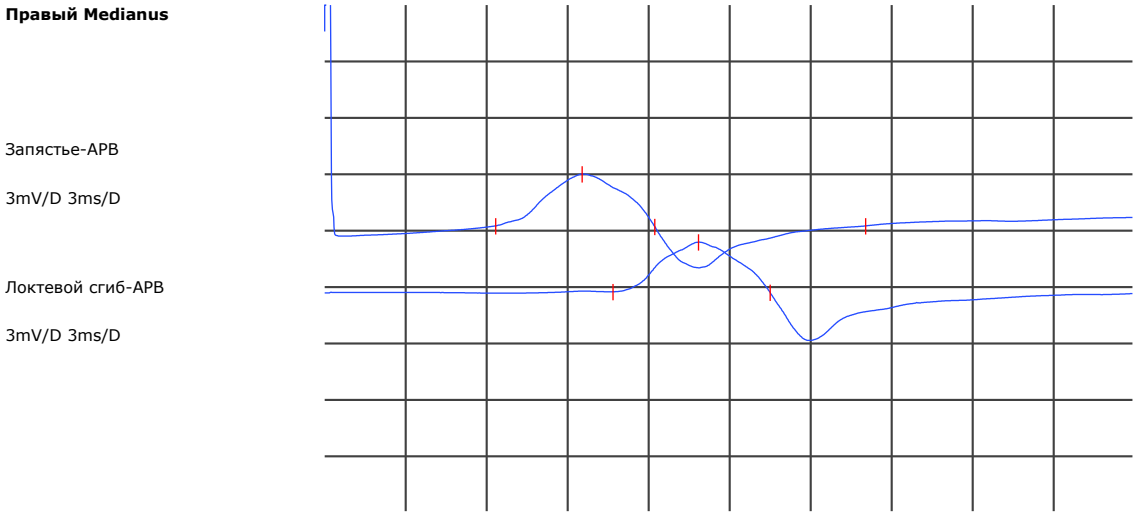


Рисунок 6. М-ответ ЭНМГ.

Исследование S-ответа проводилось по ортодромной методике, однако при этом применялась меньшая сила тока (10-15 мА) с частотой в 1 Гц. Оценивались амплитуда, длительность ЛП и СРВ S-ответа на участке между запястьем и проксимальным межфаланговым суставом II пальца кисти. Расстояние от стимулирующего до регистрирующего электрода было фиксированным и составляло 12 см.

2.2.2. Кожные симпатические вызванные потенциалы

Исследование проводилось на электронейромиографе «Нейро-МВП» с функциями исследования вызванных кожных симпатических потенциалов. Исследование проводилось в тихом, спокойном помещении с комнатной температурой 23°С и приглушённым светом. Пациенты приглашались на исследование не менее чем через два часа после приёма пищи, усаживались на специальное кресло с откидывающейся спинкой и подставкой для ног, для максимального комфорта под голову подкладывалась подушка. Также рекомендовалось дышать спокойно, без глубоких вдохов, не засыпать. Пациенты информировались о цели исследования, о методике его проведения.

Обработка кожи. Температура кожи ладонной поверхности кисти составляла 33±0,5°С. Кожа обрабатывалась 70% раствором спирта без сильного механического воздействия, чтобы это не повлияло на функцию потовых желез.

Регистрирующие электроды. В исследовании использовалось 4 регистрирующих электрода – два активных и два референтных электрода (по одному из них на каждую руку). Перед наложением электроды обрабатывались адгезивной пастой на водной основе для улучшения контакта и проводимости. В ходе исследования авторами была модифицирована методика расположения электродов путем расположения регистрирующих и стимулирующего электродов в проекции срединного нерва. Референтный электрод накладывался на кожу ладонной поверхности дистальной фаланги 2 пальца кисти и закреплялся с помощью медицинского лейкопластыря. Активный электрод накладывался на кожу ладонной поверхности в продолжение 2-го межпальцевого промежутка на расстоянии 3 см от кожной складки, находящейся в области пястно-фаланговых суставов, и затем закреплялся медицинским лейкопластырем.

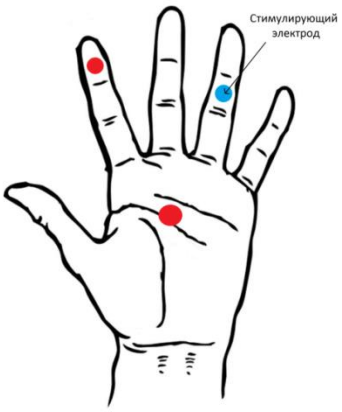


Рисунок 7. Точки наложения регистрирующих и стимулирующего электродов (модифицированная методика).

Стимулирующий электрод, предварительно смоченный физиологическим раствором для улучшения контакта и проводимости, накладывался на кожу ладонной поверхности средней фаланги 4-го пальца кисти и хорошо закреплялся. Стимулирующий электрод накладывался на больную руку у пациентов с односторонним КТС. Пациентам с двухсторонним КТС стимулирующий электрод накладывался сначала на правую, затем на

левую руку. Здоровым добровольцам стимулирующий электрод накладывали на правую руку.

Заземляющий электрод. Заземляющий электрод предварительно смачивался водой для улучшения контакта и проводимости, накладывался на кожу запястья и хорошо закреплялся. Заземляющий электрод накладывался на ту руку, где проводилась стимуляция (рис.7).

Процедура электрической стимуляции. Применялась стандартная схема электрической стимуляции. Сначала определялась пороговое значение силы тока, которое вызывало отклонение изолинии и субъективно вызывало у пациента ощущение единичного импульса в области наложения стимулирующего электрода. Пациент должен был сообщить исследователю об этом ощущении. Затем поводилась стимуляция, равная двойным и тройным значениям пороговой силы тока. Для поиска пороговой величины силы тока использовались единичные стимуляции с возрастающей амплитудой, начиная от 3 мА с интервалом в 1 мА до появления ответа КСВП. Применялись электрические импульсы прямоугольной формы длительностью 0,1 мс. Между повторными стимуляциями обязательно выдерживался интервал в 60 сек для восстановления реактивности потовых желез.

Регистрация и обработка результатов. При регистрации результатов использовались следующие параметры записи: скорость 15 мм/с, верхняя частота пропускания 10 Гц, нижняя частота пропускания 0,1 Гц. Обработка результатов осуществлялась в полуавтоматическом режиме: программа предлагала свой вариант расстановки маркеров, который исследователь при желании мог скорректировать. Определялись следующие параметры КСВП: ЛП – латентный период КСВП; А1, А2 и А3 – амплитуды первой, второй и третьей фаз; S1, S2 и S3 – длительности восходящей части фаз.

Для конечной обработки результатов и сравнения выборок были взяты следующие параметры: пороговое значение силы тока, ЛП, А1 и А2. Учитывались только значения ЛП, А1 и А2, полученные в результате стимуляции тройным пороговым значением силы тока.

2.2.3. Потовые пробы

Выполнение нингидриновой пробы проводится до и после стимляционной ЭНМГ. При проведении пробы до стимуляционной ЭНМГ необходимо соблюдать следующие условия: пациент должен быть максимально расслаблен, спокоен; температура кожных покровов не должна быть ниже 32°С. ЭНМГ сенсорных и моторных порций срединных нервов с обеих сторон выполнялась на приборе Dantec Keypoint. Параметры стимуляции: длительность стимула составляет 0,2 мс, интенсивность – до 30 мА. Важно отметить, что для стимуляции судомоторного ответа можно применять различные способы провокации потоотделения: употребление горячих напитков (чай, кофе), умеренная физическая нагрузка, гипертермия и т.д.

Алгоритм проведения пробы: пациента просят положить ладони на лист безбелковой бумаги, отдельно сделать отпечатки больших пальцев. Сила нажима должна быть не менее 1 кг в течение 30 секунд. После этого в специально оборудованной лаборатории с эффективной вентиляционной системой производят обработку бумаги 1%-ным раствором нингидрина в ацетоне и оставляют обработанную бумагу при комнатной температуре минимум на 50 минут до полного высыхания.

Выполнение пробы Минора проводилось до и после стимуляционной ЭНМГ. При проведении пробы до стимуляционной ЭНМГ необходимо соблюдать следующие условия: пациент должен быть максимально расслаблен, спокоен; температура кожных покровов не должна быть ниже 32°С.

Алгоритм проведения пробы: после тщательного сбора аллергологического анамнеза (необходимо убедиться в отсутствии аллегрических реакций на крахмал и препараты йода) ладонную поверхность кисти обрабатывают раствором Люголя. После высыхания раствора наносят тонкий слой крахмала. Оценка результата производится через 5 минут.

Обработка полученных данных осуществляется с помощью программы ImageJ

(рис. 8). С помощью цветовой шкалы определяется интенсивность окрашивания и площадь окрашивания (мм). Динамика изменения этих параметров выражалась в %. Данное программное обеспечение было использовано для анализа изображений потовых проб впервые.

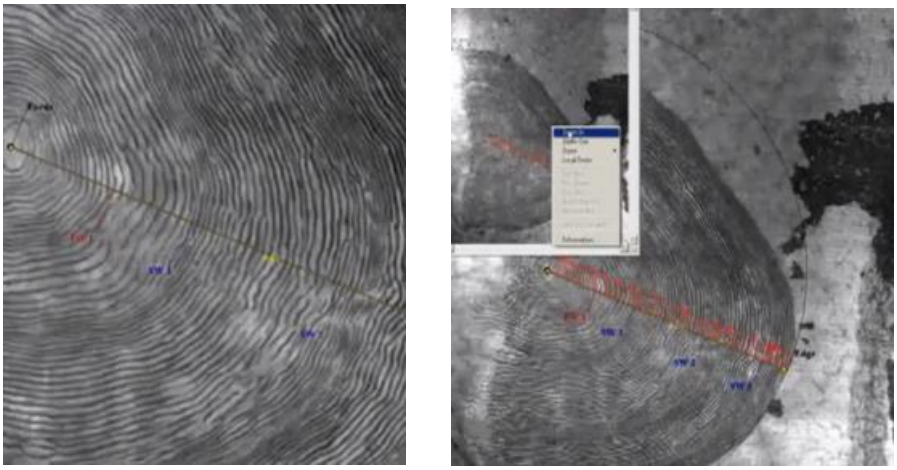


Рисунок 8. Оценка площади и интенсивности окрашивания при проведении потовых проб.

При оценке результата было необходимо учитывать индивидуальные особенности потоотделения каждого пациента, что обуславливает необходимость сравнения результатов обработки исключительно с данными одного и того же пациента в динамике. При первичном обращении и в целях диагностики нарушения судомоторной реакции проводится обработка изображений, полученных до и после стимуляции. Нормальными считались увеличение интенсивности окрашивания на 10% и площади окрашивания на 21%.

2.3. Статистическая обработка результатов

Обработка результатов производилась в программе Statistica 10.0 и Microsoft Excel. Поскольку почти все количественные вариационные ряды оказались ненормально распределены, описательные статистки представлены в виде медианы и процентилей [25%; 75%]. Использовались следующие тесты: критерий Манна-Уитни, коэффициент корреляции Спирмена, тест Уилкоксона, биноминальный тест. Уровень значимости во всех вычислениях был принят как $p<0,05$. С помощью данной

программы нами также были определены значения следующих характеристик диагностического метода потовых проб: чувствительность и специфичность.

Чувствительность (Specificity) – доля (процент) пациентов с истинно-положительным результатом теста среди всех лиц, имеющих изучаемую патологию. Рассчитывается как отношение истинно-положительных результатов диагностического теста к общему числу заболевших. *Специфичность (Sensitivity)* – доля (процент) пациентов с истинно-отрицательным результатом теста среди всех лиц, не имеющих изучаемой патологии. Определяется как отношение истинно-отрицательных результатов к общему числу пациентов без заболевания.

ГЛАВА 3. Результаты клинического исследования.

3.1. Клиническая оценка вегетативных нарушений при идиопатическом карпальном туннельном синдроме

Вегетативные жалобы на момент включения в исследование беспокоили пациентов в 75% (81) случаев. Среди них преобладала отечность пальцев и кисти - 66 (61%), а также изменение цвета кожных покровов (побледнение, цианоз, мраморность) – 32 (30%), реже встречались снижение потоотделения и чувство холода в пальцах - 16 (15%), а также ломкость ногтей – 4 (4%) случая (таблица 1). Указанные жалобы беспокоили как мужчин (9 (8%)), так и женщин (72 (66%)).

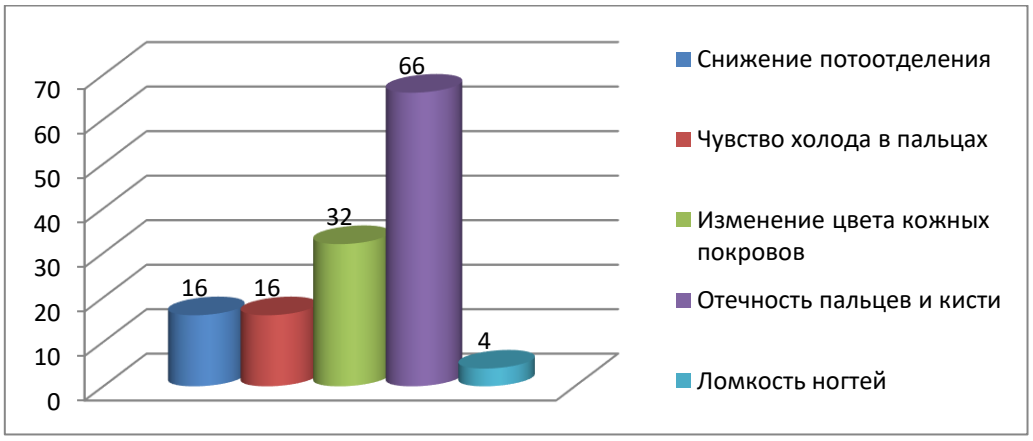


Рисунок 9. Структура вегетативных жалоб при включении в исследование

При этом на момент включения в исследование вегетативные жалобы никогда не беспокоили пациентов изолированно и всегда сопровождались другими проявлениями КТС. Самым распространенным сопутствующими симптомами были онемение (78 (72%)), боль (72 (66%)) и парестезии (64 (59%)).

Наиболее значимой жалобой в структуре вегетативных симптомов была отечность пальцев и кисти – 66 (61%) случаев. Важно отметить, что симптом возникал преимущественно эпизодически на высоте боли и онемения, регрессировал через некоторое время после завершения приступа. Также пациенты характеризовали отечность следующим образом: «пальцы, налитые свинцом», «ощущение, что кожа вот-вот лопнет», «пальцы опухают». В дебюте заболевания или при менее выраженных клинических проявлениях КТС отечность беспокоила больных преимущественно по утрам после ночного сна, описывалась как скованность в пальцах, затруднение при сжатии кисти в кулак и неловкость, которая проходила при разрабатывании и разминании кисти, или самостоятельно в течение дня. У пациентов с более тяжелым течением отечность присутствовала постоянно (рис. 10).

Рисунок 10А. Пациентка с двусторонним КТС, постоянными жалобами на отечность и «мраморность» пальцев.

Рисунок 10Б. Пациентка с односторонним КТС, постоянными жалобами на цианоз и побледнение кожи пальцев рук. На фотографиях представлены собственные наблюдения.

Рисунок 10В. Пациентка с односторонним КТС, жалобами на выраженную отечность, цианоз, интенсивную боль в ладони, большом, указательном, среднем пальцах левой руки.

Изменение цвета кожных покровов (30%) чаще всего сочеталось с отечностью (24 (22%)) и чувством холода в пальцах (14 (13%)). При этом больные отмечали взаимосвязь между началом приступа боли и онемения и изменением цвета кожных

покровов над пораженной кистью. Чаще всего описывались «мраморные», «багровые» или «синие» пальцы (30 (28%)), реже – «бледные» (2 (2%)).

Жалобы на чувство холода в пальцах возникали в 15% (16) случаях. Важно отметить, что данную жалобу практически невозможно оценить объективно, однако в некоторых случаях (3 (3%)) при осмотре температура кожи на пораженных участках казалась ниже, чем на здоровых.

Сухость кожи или снижение потоотделения редко отмечались пациентами самостоятельно (16 (15%)) или в первую очередь. Женщины чаще отмечали данный симптом (13 (12%)), сообщая о том, что увеличилась кратность нанесения крема для рук в течение дня (рисунок 11).

Рисунок 11А. Сухость ладонной поверхности кисти у пациента с КТС.

Рисунок 11Б. Сухость кожи пальцев кисти у пациентки с КТС. На фото – собственные наблюдения.

Ломкость ногтей (4%) также отмечалась крайне редко и только среди женщин (рисунок 11Б, 12).

Рисунок 12. Сухость кожи и ломкость ногтей у пациентки с КТС (собственное наблюдение).

Важно отметить, что в 27 (25%) случаях дебют заболевания был ассоциирован с отечностью пальцев и кисти - 21(19%), и изменением цвета кожных покровов 15 (14%), сухостью и похолоданием пальцев 4 (4%), а также ломкостью ногтей 1 (0,9%) случай. При этом в 5 (4,6%) случаях КТС дебютировал исключительно с вегетативных проявлений. На этом этапе ни одному из пациентов диагноз не был установлен, так как сами пациенты в большинстве случаев не придали данным симптомам должного внимания (24 (22%)). В 3 (2,7%) случаях пациенты обращались к врачу, были обследованы у дерматолога, терапевта и ревматолога.

Клинический случай 1.

Женщина, 56 лет, бухгалтер. В течение 6 месяцев отмечала появление ломкости ногтей и сухости кожи пальцев правой кисти. Применение привычных косметических средств (крема и масла) незначительно улучшали ситуацию, однако приходилось увеличивать кратность нанесения крема в течение дня. Кроме этого, по утрам отмечалась отечность и тугоподвижность пальцев правой кисти, которая самостоятельно регрессировала в течение нескольких часов. Консультирована дерматологом, терапевтом, патологии не выявлено. Через 6 месяцев появилось онемение и покалывание в I-III пальцах при работе с компьютерной мышью и письме. Обследована неврологом, установлен диагноз «дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника, остеохондроз». Через 2 месяца после работы в саду пациентка отметила появление выраженной боли в запястье и ладони, стойкого онемения. При повторном обследовании у невролога заподозрен КТС, направлена для обследования и лечения в НЦН.

В данном случае, очевидно, что от появления первых жалоб на вегетативные расстройства до установления диагноза карпального туннельного синдрома прошло 8 месяцев, то есть с достаточно большой задержкой.

Таким образом, по нашим данным, вегетативные нарушения – нередкие проявления КТС и в 25% случаев отмечаются в дебюте заболевания. На стадии развернутой клинической картины они встречаются в 75% случаев и проявляются

чаще в виде отечности пальцев и кисти, часто имеют преходящий характер и ассоциированы с приступами онемения и боли.

3.2. Клиническая оценка чувствительных и двигательных нарушений при идиопатическим КТС.

В структуре жалоб на момент включения в исследование присутствовали онемение I-III пальцев, иногда IV пальца, ладони - 92 (85%), болевой синдром – 76 (70%) случаев, парестезии 88 (81%). Кроме этого, пациенты предъявляли жалобы на слабость, неловкость и скованность I-III пальцев кисти, невозможность удержать предметы, противопоставить большой палец, сжать кисть в кулак - 26 (24%), гипотрофию мышц тенара 11 (10%).

Тщательный сбор жалоб помог установить, что чувство онемения проявлялось в 92 (85%) случаях, в работе с мелкими и тонкими предметами (монета, игла, скрепка, пуговица, кнопка, лист бумаги), а также расстройствами температурной чувствительности (определение температуры воды, электроприборов как то утюг, чайник, плойка) в 7 (6%) случаях. Онемение возникало приступообразно или носило постоянный характер. Провоцирующими факторами, в основном, были: неудобное положение руки - 92 (85%), нагрузка на кисть (работа по дому, подъем тяжестей, выполнение профессиональных обязанностей) – 87 (80,5%), или ночной сон – 74 (68,5%) случаев. Длительность приступов варьировала от нескольких минут до нескольких часов. Купировать приступы удавалось длительным растиранием, «встряхиванием» кисти, отдыхом или согреванием. Чувство онемения часто сопровождалось болью, парестезиями, вегетативными симптомами или возникало изолированно. Чаще всего онемение локализовалось в I-III пальцах, тенаре и ладони - 68(63%) случаев, реже – в IV пальце - 12 (11%), или во всех пальцах 8 (7,4%). Некоторые пациенты отмечали наличие онемения исключительно в дистальных фалангах пальцев или в области запястья – 4 (3,7%) случаев.

Болевой синдром являлся одной из самых частых причин обращения к врачу (76 (70%) случаев), так как нарушал активность пациента в течение дня и ночной сон. Боль носила постоянный или периодический характер. Приступы длились от

нескольких секунд до нескольких часов. Провоцирующие факторы соответствовали по структуре таковым при онемении: 63(58%), 76(70%), 58(53,7%) случаев соответственно. Для облегчения симптомов больные принимали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), интенсивно растирали пальцы и ладонь или «встряхивали», согревали кисть. Приступ боли сопровождался парестезиями, онемением, вегетативными симптомами. Особое внимание при описании жалоб пациенты обращали на отечность и изменение цвета кожных покровов во время приступа боли. Пациенты описывали боль как острую, жгучую, горячую, простреливающую, нестерпимую - 43(40%) или как тупую, ноющую, ломящую - 33(30,5%). Преимущественно боль локализовалась в I-III пальцах и тенаре - 39 (63%) случаев, ладони и запястье 24 (22%), реже – во всей кисти – 9 (8,3%) или иррадиировала в предплечье 4 (3,7%) случаев.

Жалобы на двигательный дефицит или гипотрофию мышц тенара озвучивались гораздо реже или в последнюю очередь – 24% и 10% случаев соответственно. Важно отметить, что часть пациентов связывала моторные расстройства с болевым синдромом и онемением, а также со скованностью пальцев в результате отечности – 19 (17,6%). Двигательные нарушения проявлялись неловкостью – 26 (24%), невозможностью удержать посуду или другие бытовые предметы, сумки и пакеты – 11 (10%), затруднениями при нарезке продуктов питания, отвинчивании крышки пластиковой бутылки – 17 (15,7%), открывании двери ключом – 19 (17,6%) и т.д.

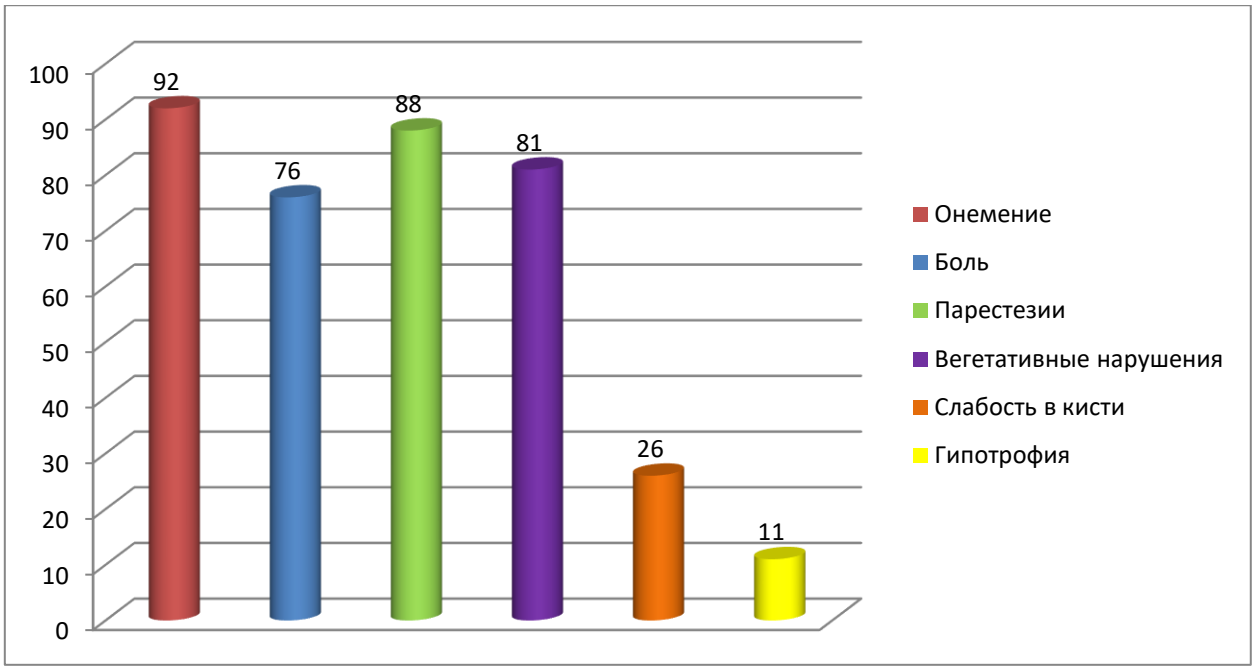


Рисунок 13. Жалобы при включении в исследование.

Дебют заболевания оценивался ретроспективно путем тщательного сбора анамнеза. В 68 случаях (63%) заболевание дебютировало с чувства онемения и «покалывания», в 13 (12%) – с болевого синдрома, в 27 (25%) с вегетативных нарушений. Двигательных расстройств в дебюте заболевания отмечено не было.

В неврологическом статусе при включении в исследование отмечались:

- Чувствительные нарушения – 92 (85%) случаев (снижение болевой – 92 (85%), тактильной - 89 (82%), вибрационной 42 (39%), температурной 84 (78%) чувствительности) (рис. 14).
- Двигательные нарушения – слабость в мышцах кисти в 26 (24%) случаях; гипотрофия мышц тенара в 11 (10%).
- Вегетативные нарушения - отечность пальцев и кисти в 66 (61%) случаев, изменение цвета кожных покровов в 32 (30%) случаях, снижение потоотделения (сухость кожи) 16 (15%), ломкость ногтей 3 (4%) случаях.

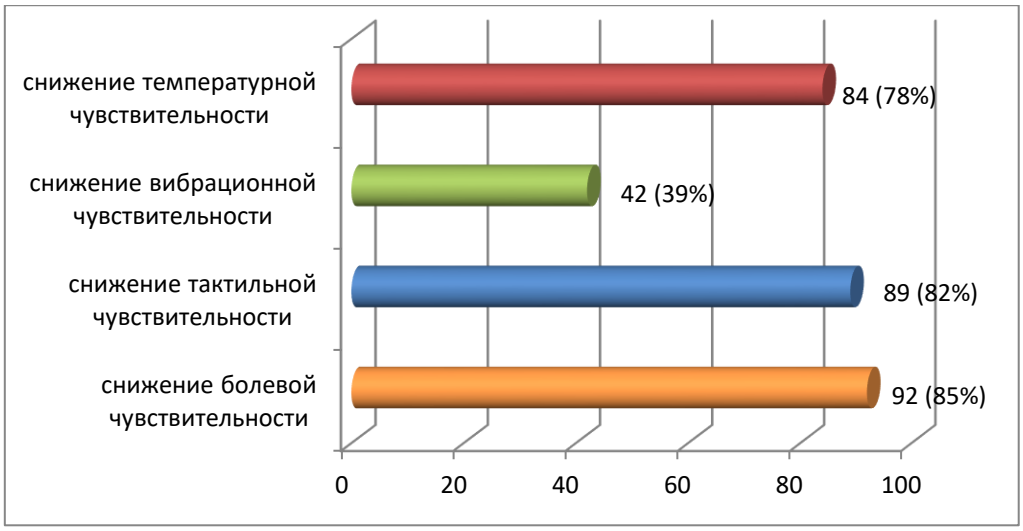


Рисунок 14. Чувствительные нарушения при первичном обращении.

При осмотре выраженность болевого синдрома оценивалась по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Баллы по ВАШ при включении в исследование варьировали от 0 до 10, Me 6 [4,5;8].

Выраженность симптомов по шкале выраженности симптомов Бостонского опросника (ШВС) при включении в исследование определялась как легкая (от 1,09 до 2 баллов) – в 10 случаях (9%), умеренная (от 2,09 до 3 баллов) – в 45 (42%), тяжелая – 53 (49%) случаев (рис. 15.1). При поступлении преобладали пациенты со средней степенью выраженности неврологической симптоматики. Неврологический дефицит средней степени тяжести (оценка по шкале функционального состояния Бостонского опросника (ШФС) от 1,125 до 2 баллов) наблюдался в 50 (47%) случаях, тяжелый КТС (3,125 до 5) - в 24 (22%). В 34 случаях (31%) при включении в исследование наблюдался легкий неврологический дефицит (от 1,125 до 2 баллов) (рис. 15.2).

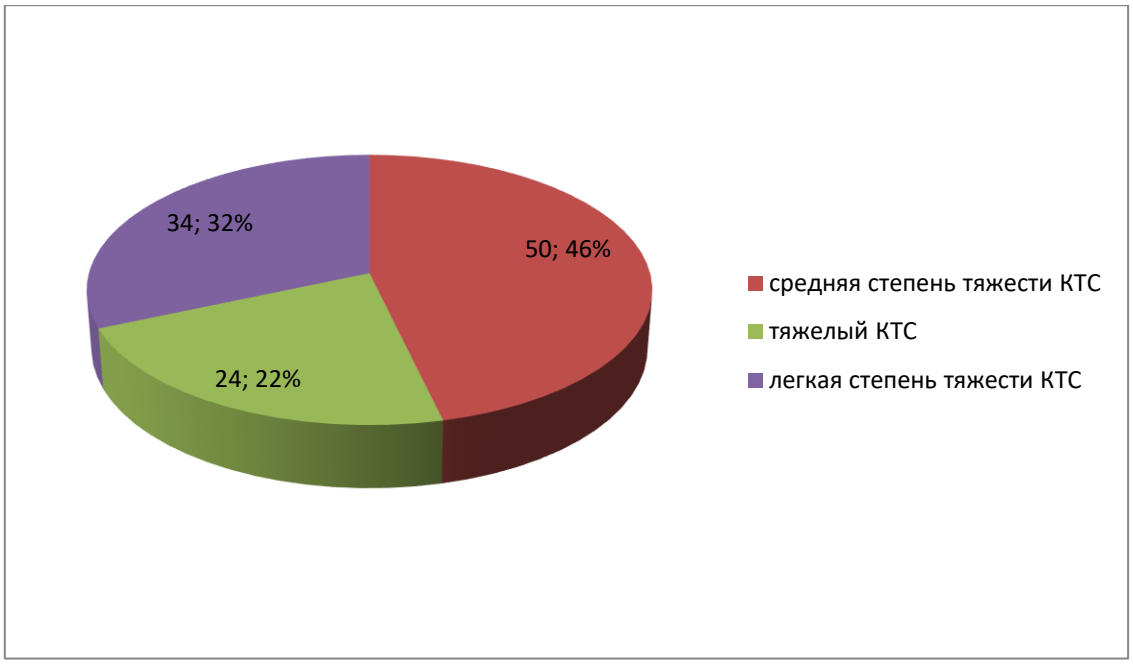


Рисунок 15.1. Выраженность неврологического дефицита по шкале функционального состояния при включении в исследование у больных КТС.

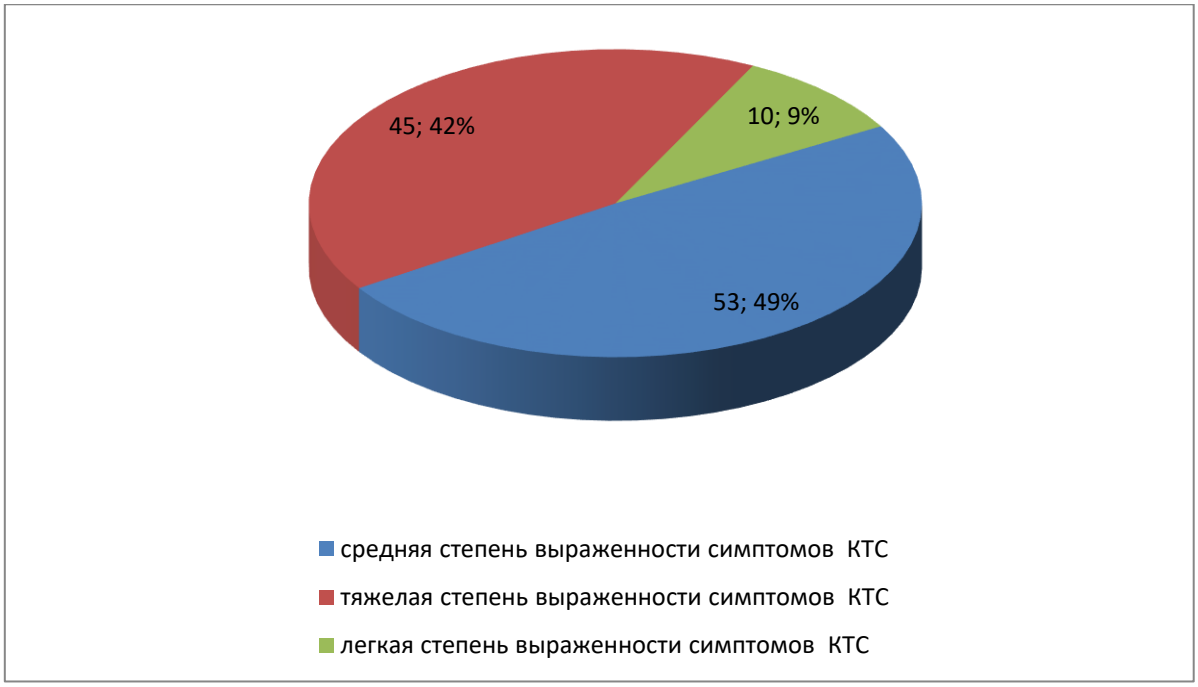


Рисунок 15.2. Степень выраженности КТС по шкале выраженности симптомов при включении в исследование.

Получена умеренная прямая корреляционная зависимость количества баллов по ШФС от возраста пациентов до операции (r=0,356, p=0,0036) (рис. 16). Количество баллов по ШВС имеет достоверное статистическое различие между мужчинами и

женщинами (p=0,029). При этом количество баллов по ШВС среди женщин составляет от 1,27 до 4,82 (3,18 [2,73; 3,81]), среди мужчин – от 1,36 до 4,36 (2,72 [2; 3,36]).

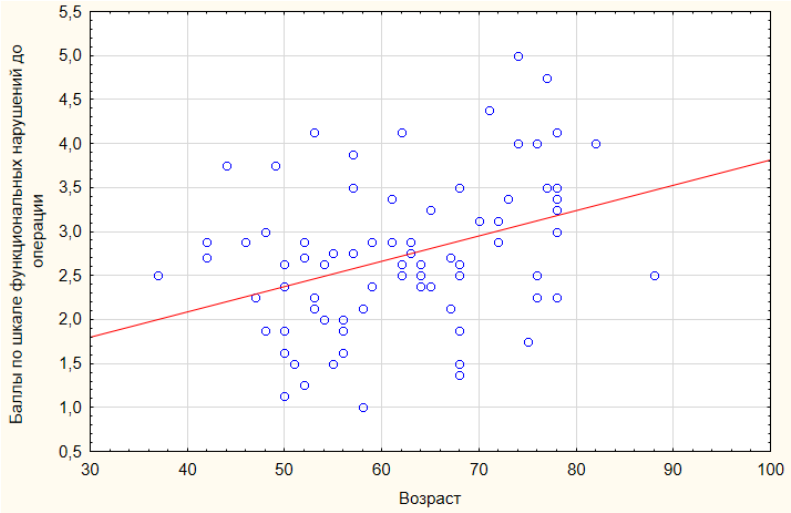


Рисунок 16. Корреляционная зависимость баллов по ШФС до операции от возраста пациентов, r=0,356, p=0,0036.

Получена прямая умеренная корреляция баллов по ШФС и ШВС, показывающая, что пациенты с более выраженными симптомами заболевания предъявляли более выраженный неврологический дефицит.

3.3. Динамика неврологических нарушений через 2 недели после эндоскопической декомпрессии срединного нерва

Через 2 недели после оперативного вмешательства пациентам было предложено оценить динамику собственного состояния (рис. 17). В 82% случаев (89) состояние пациентов улучшилось, при этом в 4% (4) состояние никак не изменилось, и в 14% случаев (15) ухудшилось.

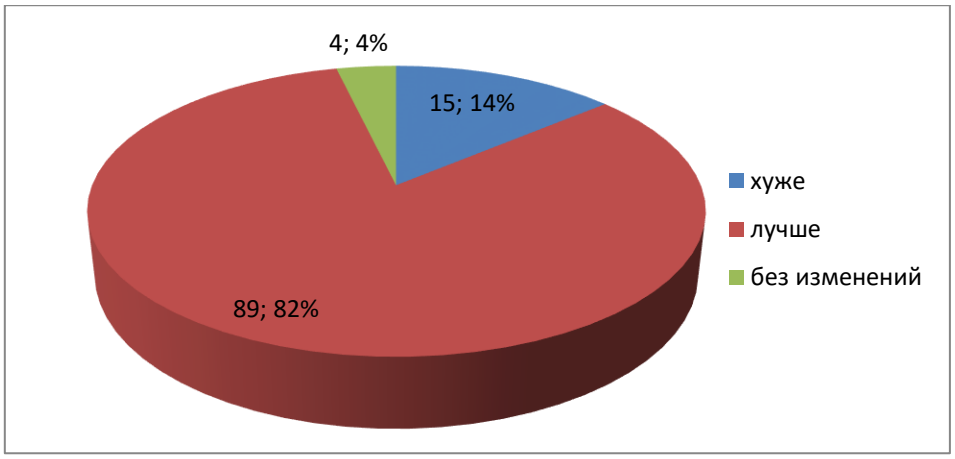


Рисунок 17. Оценка пациентами своего состояния в динамике.

После повторной оценки жалоб были показаны статистически значимые различия их распространенности среди пациентов после лечения (рис. 18):

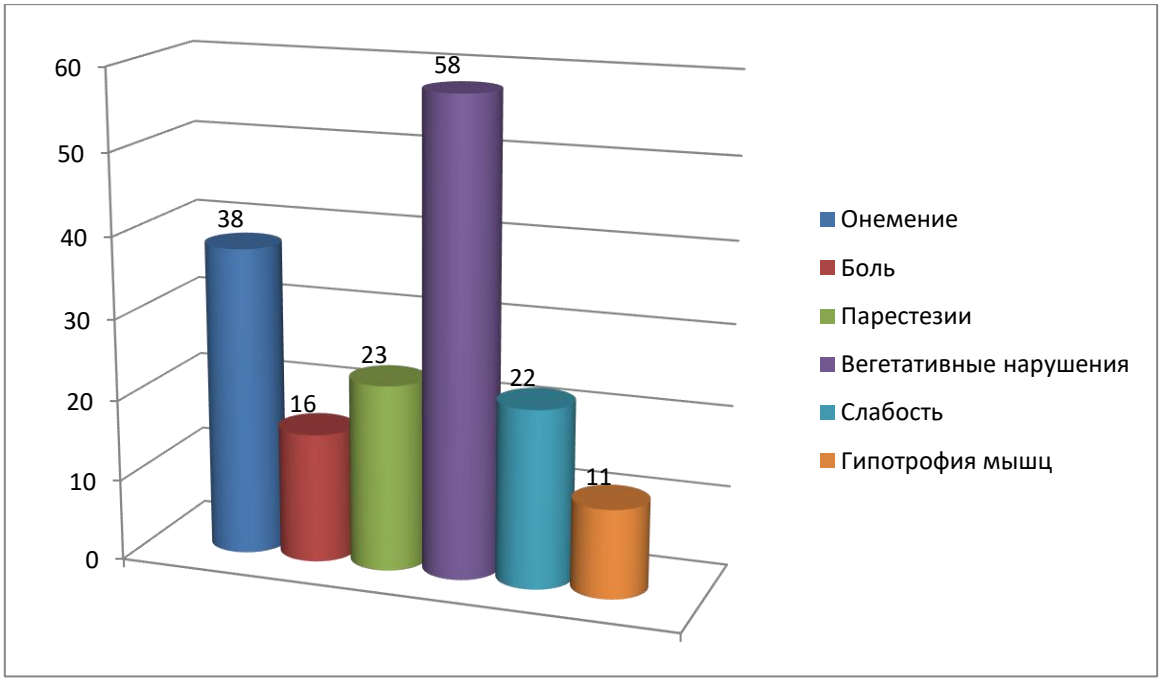


Рисунок 18. Структура жалоб после оперативного лечения.

При этом в структуре вегетативных жалоб получены менее значимые изменения (рис.18).

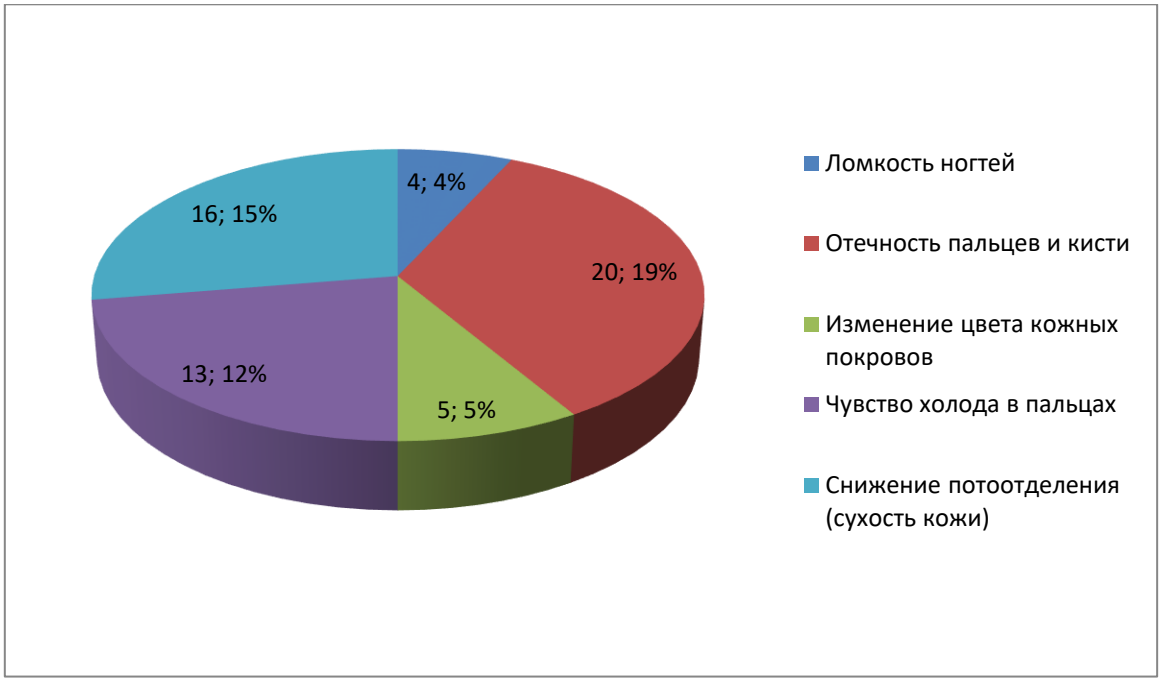


Рисунок 18. Структура вегетативных жалоб после оперативного лечения.

Объективное исследование выявило минимальную положительную динамику в виде некоторого улучшения тактильной и болевой чувствительности в основной группе пациентов (рис.19).

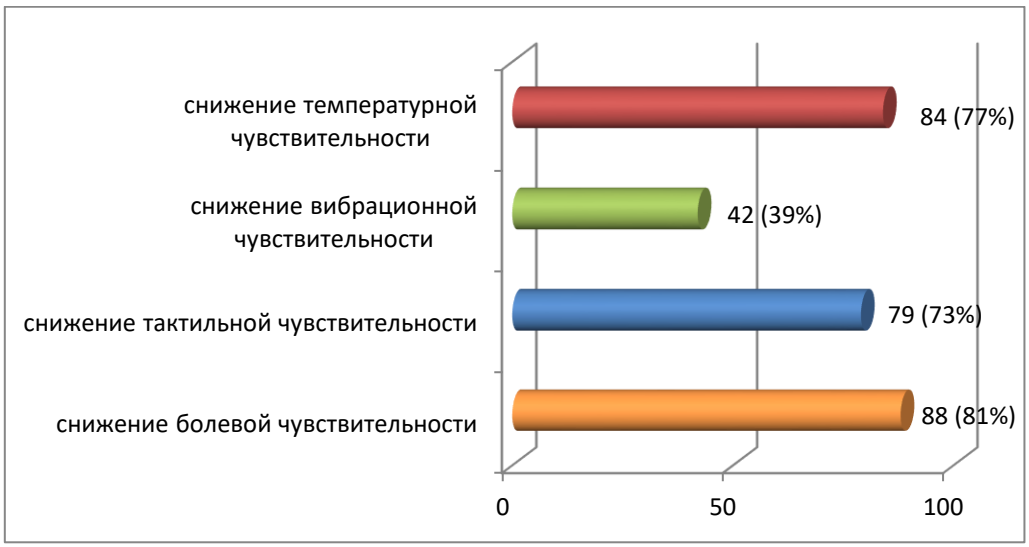


Рисунок 19. Чувствительные нарушения через 2 недели после лечения.

Распределение баллов по ШВС и ШФС среди пациентов до и после операции представлено на рисунке 20. При сравнении распределений баллов по ШВС и ШФС с помощью Т-критерия Уилкоксона оказалось, что их значения ШВС достоверно различаются до операции и через 2 недели после операции (p=0,001), что свидетельствует о четкой положительной динамике в состоянии и уменьшения функционального дефицита (рис. 21).

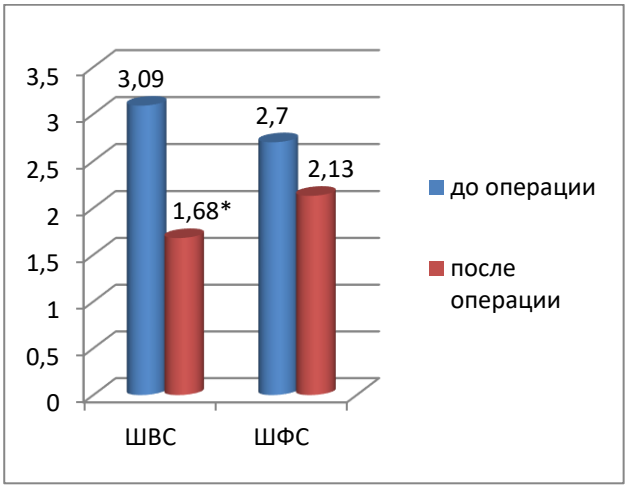


Рисунок 20. Распределение баллов по ШВС и ШФС до и после операции

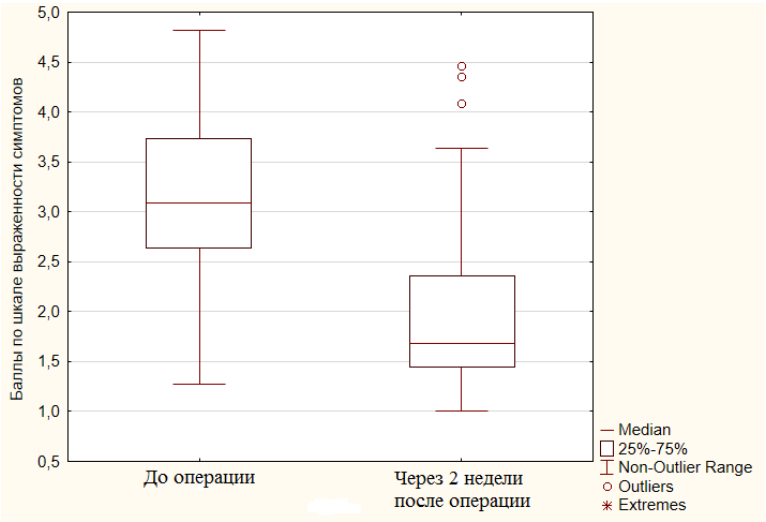


Рисунок 21. Статистические различия в баллах по ШВС среди пациентов до операции и через 2 недели, p=0,001.

Таким образом, распределение пациентов на группы по тяжести выраженности жалоб и функционального дефицита значимо изменилось: в 1 случае пациент полностью избавился от симптомов, а в 17 случаях полностью регрессировал функциональный дефицит по ШФС у пациентов с КТС уже через 2 недели после оперативного лечения (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов на группы по тяжести КТС до и после лечения. Примечание: *- статистически значимые различия между группами в динамике, p=0,001.

	ШВС				ШФС			
	Нет симптомов	Легкий КТС	Умеренный КТС	Тяжелый КТС	Нет дефицита функции	Легкий КТС	Умеренный КТС	Тяжелый КТС
До лечения	0 (0%)	10 (9%)*	45 (42%)*	53 (49%)*	0 (0%)*	34 (31%)	50 (47%)*	24 (22%)
Через 2 недели после лечения	1 (1%)	70 (65%)*	21 (19%)*	16 (15%)*	17 (16%)*	36 (33%)	34 (32%)*	21 (19%)

Баллы по ВАШ при первичном обращении варьировали от 0 до 10 (Me 6 [4,5;8]), при этом отмечено статистически значимое снижение балла по ВАШ после оперативного лечения (p=0,005) при сравнении с помощью Т-критерия Уилкоксона.

ГЛАВА 4. Результаты лабораторного исследования.

Из-за ограничений метода (аллергическая реакция на йод у 3 добровольцев и 5 пациентов) исследование проводилось в 30 случаях КТС: 2 мужчин (3 случая) и 16 женщин (27 случаев). Методика проведения потовых проб была усовершенствована путем изменения методологии: оценка потоотделения проводилась дважды – до и после раздражения срединного нерва электрическим током в области запястья (длительность 0,2 мс, амплитуда 30-35 мА). Это изменение было внесено в связи с тем, что в группе здоровых добровольцев площадь и интенсивность окрашивания кожных покровов увеличивалась на 21% и 10% соответственно после проведения стимуляции нерва, что объясняется активацией судомоторного ответа безмиелиновых волокон периферических нервов (рис. 22). Такой способ оказался более показательным для последующей оценки судомоторного аксон-рефлекса.

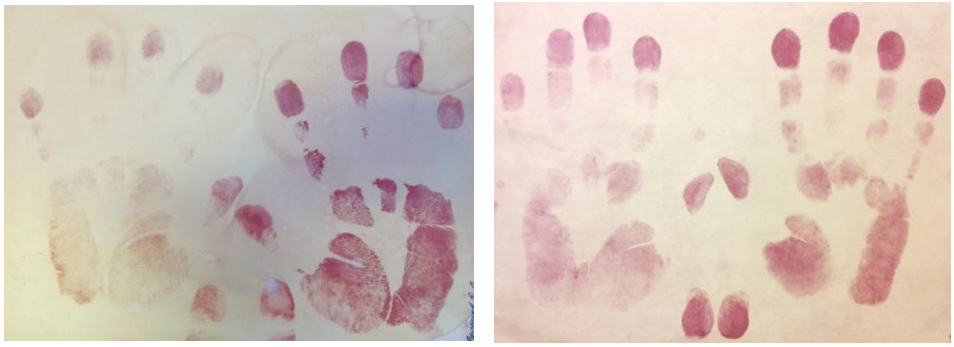


Рисунок 22. Нингидриновая проба до (слева) и после электростимуляции (справа) у здорового мужчины 26 лет. Увеличение площади на 25% и интенсивности окрашивания на 11% отпечатков обеих ладоней после стимуляции.

При первичной диагностике у пациентов с выраженными вегетативными жалобами (10% (3) случаев) значимых различий обоих исследуемых параметров в обеих пробах до стимуляции и после нее получено не было, что, возможно, свидетельствует о нарушении судомоторного ответа у данной категории больных (рис. 23).

Рисунок 23. Проба Минора после ЭНМГ у пациентки 65 лет с двусторонним КТС, сопровождавшимся вегетативными нарушениями в виде отечности кистей, сухости кожи, нейропатическим болевым синдромом. Окрашивание левой кисти очень слабое (тяжелый КТС, ШВС=3,18, ШФС=3,125), правой – только пальцы, зона иннервации срединного нерва практически не окрасилась (ШВС=3,18, ШФС=3,125).

Всего в данной группе пациентов в 9 (30%) случаях были выявлены те или иные отклонения от нормы в различных пробах. Увеличение интенсивности окрашивания менее 10% по данным нингидриновой пробы наблюдался в 23% (7) случаев, при этом по данным пробы Минора тот же параметр был изменен в 16% (5) случаях. В 2 случаях (6%) недостаточный увеличение площади и интенсивности окрашивания выявлялся на всей поверхности ладони, а не только в зоне иннервации срединного нерва.

В 10% (3) случаях был выявлен гипергидроз, при этом оценить динамику параметров судомоторного ответа до и после стимуляции нерва не представлялось возможным (рис.24).

Рисунок 24. Проба Минора у пациентки 56 лет с двусторонним КТС, гипергидроз. КТС средней степени тяжести, ШФС=3, ШВС=3.

При проведении корреляционного анализа между выраженностью симптомов (ШВС), баллами по ВАШ и параметрами потовых проб обнаружены только очень слабые корреляции (таб. 2).

Таблица 2. Корреляционный анализ параметров судомоторного ответа по данным потовых проб и шкал ВАШ, ШВС Бостонского опросника.

	Проба Минора		Нингидриновая проба	
	Площадь окрашивания	Интенсивность окрашивания	Площадь окрашивания	Интенсивность окрашивания
ВАШ	r=0,123	r=0,208	r=0,142	r=0,185
ШВС	r=0,198	r=0,104	r=0,227	r=0,140

При оценке чувствительности и специфичности в диагностике нарушения судомоторной функции при КТС было показано, что оба теста обладают довольно высокой чувствительностью (проба Минора - 83%, нингидриновая проба - 87%) и низкой специфичностью (57% и 51% соответственно) (таб. 3).

Таблица 3. Чувствительность и специфичность потовых проб в диагностике нарушения судомоторной функции при КТС.

	Проба Минора	Нингидриновая проба
Чувствительность, %	83	87
Специфичность, %	57	51

В динамике (через 2 недели) потовые пробы проводились той же группе пациентов по стандартному алгоритму, при этом статистически значимых изменений интенсивности (проба Минора (p=0,09), нингидриновая проба (p=0,654)) и площади окрашивания (проба Минора (p=0,168), нингидриновая проба (p=0,342)) с помощью теста Уилкоксона получено не было (таб. 4).

Таблица 4. Параметры судомоторного ответа по данным потовых проб в динамике.

	Нингидриновая проба		Проба Минора	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Увеличение площади окрашивания <21%, количество случаев (n)	3	4	3	3
Увеличение интенсивности окрашивания<10%, количество случаев (n)	7	7	5	6

Таким образом, клинико-лабораторный метод анализа судомоторного ответа показал высокую чувствительность и относительно низкую специфичность в диагностике вегетативных нарушений при КТС. При этом те или иные изменения параметров оценки потоотделения выявлены у 40% исследованных (12 случаев).

Несмотря на наглядность, потовые пробы можно считать недостаточно информативными в оценке динамики судо-моторного рефлекса.

ГЛАВА 5. Результаты нейрофизиологического исследования

5.1. Анализ параметров КСВП в основной и контрольной группах

Под поставленные задачи нами была адаптирована методика КСВП в виде изменения стандартного наложения регистрирующих электродов в проекции иннервации срединного нерва, что позволило улучшить качество регистрируемых ответов (рис. 25 А, Б).

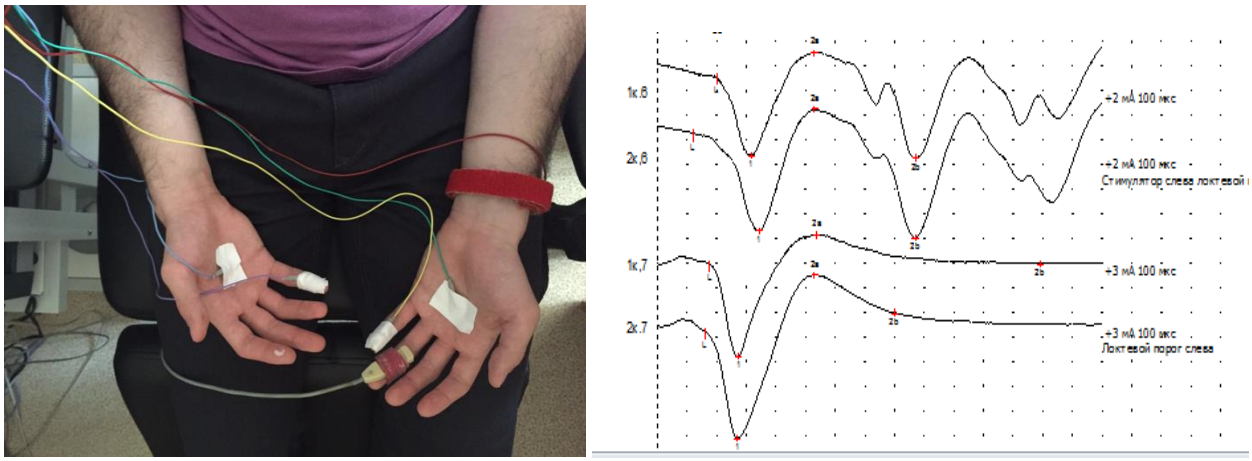


Рисунок 25 А. Стандартная методика наложения регистрирующих электродов (справа), кривая КСВП (слева)

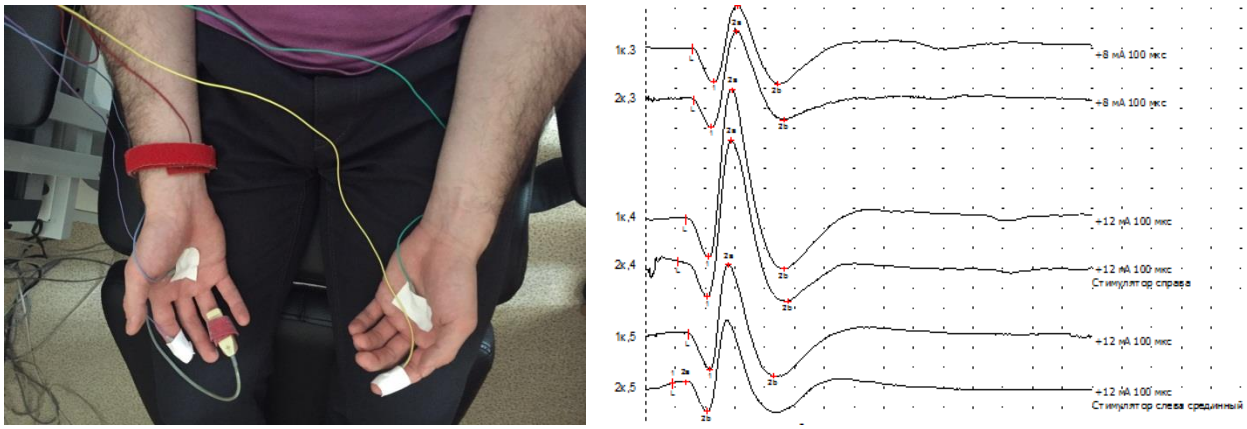


Рисунок 25 Б. модифицированная методика наложения регистрирующих

электродов (справа), кривая КСВП (слева)

При сравнении группы контроля и основной группы до оперативного лечения статистически значимых различий значений ни одного из исследуемых параметров КСВП не получено: величина пороговой силы тока (p=0,150), ЛП (p=0,396), А1 (p=0,790), А2 (p=0,124) КСВП в обеих группах (таб. 5).

Таблица 5. Параметры КСВП в группе контроля и в основной группе до лечения.

	Группа контроля	Основная группа
Величина пороговой силы тока, мА, ср.знач.	5,4±1,6	6,3±2,7
Латентный период (ЛП), с, ср.знач.	1,39±0,33	1,45±0,30
Амплитуда фазы 1 (А1), мВ, ср.знач.	1,32±1,30	1,13±1,09
Амплитуда фазы 2 (А2), мВ, ср.знач.	2,77±2,65	1,87±1,92

При сравнении подгрупп пациентов с вегетативными жалобами и без них до лечения также не получено достоверно значимых статистических различий параметров КСВП: величина пороговой силы тока (p=0,565), ЛП (p=0,756), А1 (p=0,157), А2 (p=0,606). Также было обнаружено, что с увеличением возраста пациента увеличивается пороговое значение силы тока, способной вызвать КСВП до оперативного лечения (рис. 26). Мужчинам требуется большее, чем женщинам, значение силы тока, чтобы вызвать вегетативный ответ.

Пороговое значение силы тока среди женщин составляет от 3 до 20 мА (Me 6 [5; 9]), среди мужчин – от 5 до 15 мА (Me 8 [7; 8]).

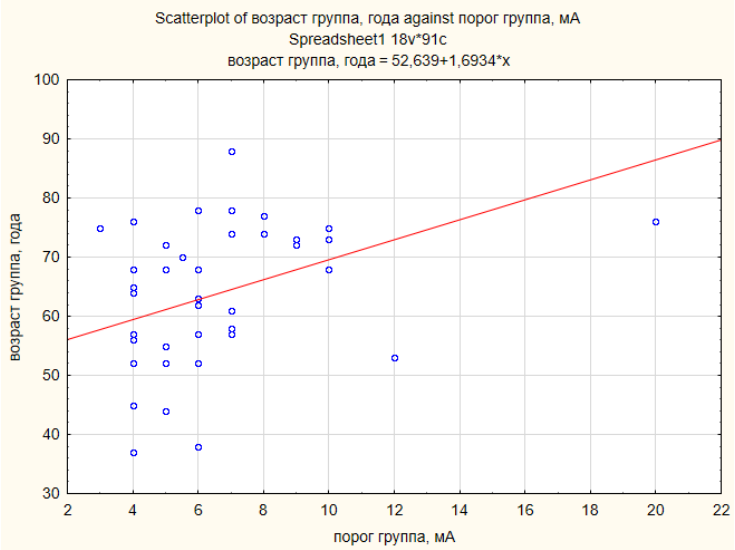


Рисунок 26. График корреляции между пороговым значением силы тока и возрастом среди пациентов.

5.2. Динамика параметров КСВП через 2 недели после эндоскопической декомпрессии срединного нерва.

Распределения пороговых значений силы тока, способной вызвать КСВП до операции и через 2 недели, а так же в группе нормы не подчинялись закону о нормальном распределении.

При сравнении распределений пороговых значений силы тока, способной вызвать КСВП оказалось, что их значения до операции и через 2 недели после операции не имеют достоверных статистических различий (p=0,155). При сравнении распределений пороговых значений силы тока методом Манна-Уитни между группой нормы и группой пациентов до операции: p=0,05.

Таблица 6. Описательная статистика распределения пороговых значений силы тока, способной вызвать КСВП среди пациентов в разные сроки и в группе контроля.

Пороговое значение силы тока	Минимальное значение, мА	Максимальное значение, мА	Медиана, мА	Процентиль 25%, мА	Процентиль 75%, мА
До операции	3	20	7	5	9
Через 2 недели после операции	3	11	6	5	8
Норма	3	10	5	4	6

В таблице 6 представлено распределение длительности ЛП в группе контроля и среди пациентов в разные сроки. При сравнении распределений длительностей ЛП КСВП с помощью критерия Уилкоксона оказалось, что их значения до операции и через 2 недели после операции имеют достоверные статистические различия (p=0,008) (рис.27).

Таблица 6. Описательная статистика распределения длительности ЛП КСВП среди пациентов в разные сроки и в группе контроля.

Длительность ЛП КСВП	Минимальное значение, мс	Максимальное значение, мс	Медиана, мс	Процентиль 25%, мс	Процентиль 75%, мс
До операции	0,63	2,37	1,45	1,3	1,65
Через 2 недели после операции	0,79	1,91	1,36	1,09	1,54
Норма	0,73	2	1,45	1,29	1,54

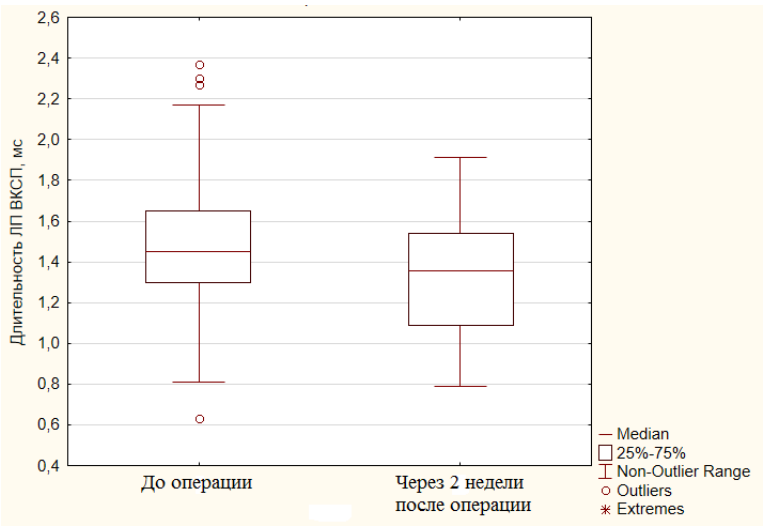


Рис. 27. Статистические различия в длительности ЛП КСВП среди пациентов до операции и через 2 недели после, p=0,008.

Таблица 7. Описательная статистика распределения значений А1 КСВП среди пациентов в разные сроки и в группе контроля.

Амплитуда первой фазы КСВП	Минимальное значение, мВ	Максимальное значение, мВ	Медиана, мВ	Процентиль 25%, мВ	Процентиль 75%, мВ
До операции	0,01	4,87	0,72	0,34	1,35
Через 2 недели после операции	0,01	4,87	0,6	0,09	1,63
Норма	0,03	4,3	0,93	0,48	1,93

При сравнении распределений значений А1 КСВП до операции и через 2 недели после операции не имеют достоверных статистических различий (p=0,359). При сравнении этим же способом распределений значений А1 КСВП между группой нормы и группой пациентов до операции p=0,248, что означает, что значения амплитуды первой фазы КСВП не отличаются от значений нормы до и после операции.

Распределения значений А2 КСВП до операции и через 2 недели представлены в таблице.

Таблица 8. Описательная статистика распределения значений А2 КСВП среди пациентов в разные сроки и в группе контроля.

Амплитуда второй фазы КСВП	Минимальное значение, мВ	Максимальное значение, мВ	Медиана, мВ	Процентиль 25%, мВ	Процентиль 75%, мВ
До операции	0	7,39	1,13	0,47	1,87
Через 2 недели после операции	0,01	7,01	1,03	0,38	1,64
Норма	0,02	9,4	1,93	0,88	3,34

При сравнении распределений значений А2 КСВП оказалось, что их значения до операции и через 2 недели после операции не имеют достоверных статистических различий (p=0,526). При сравнении распределений значений А2 КСВП между группой нормы и группой пациентов до операции: p=0,033.

5.3. Параметры ЭНМГ до и через 2 недели после эндоскопической декомпресии срединного нерва.

При оценке параметров ЭНМГ в разных возрастных группах до операции получена умеренная обратная корреляционная зависимость амплитуды М-ответа (r=-0,596) (рис. 28); умеренная обратная корреляционная зависимость амплитуды S-ответа (r=-0,488) (рис. 29); и слабая обратная корреляционная зависимость СРВ S-ответа (r=-0,276) (рис. 30) от возраста пациентов.

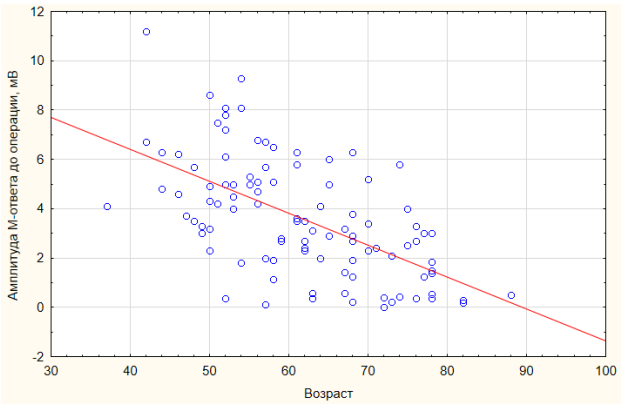


Рисунок 28. Корреляционная зависимость амплитуды М-ответа до операции от возраста пациентов, r=-0,596.

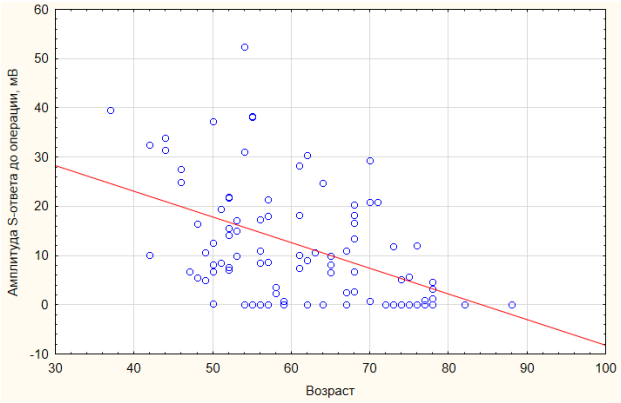


Рисунок 29. Корреляционная зависимость амплитуды S-ответа до операции от возраста пациентов, r=-0,488.

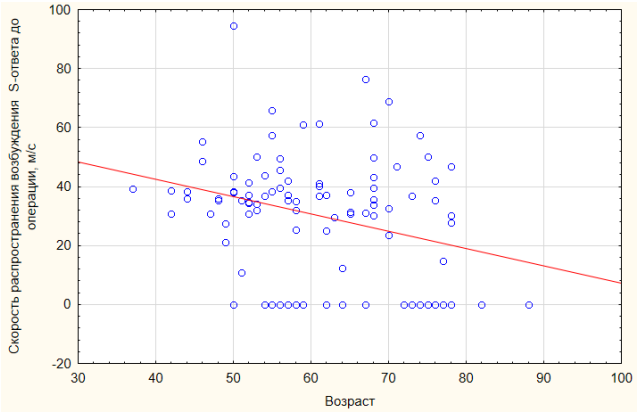


Рисунок 30. Корреляционная зависимость СРВ S-ответа до операции от возраста пациентов, r=-0,276.

Статистически значимых различий параметров ЭНМГ между мужчинами и женщинами в предоперационном периоде выявлено не было (p=0,42). При сравнении распределений значений параметров S- и М-ответов до операции и через 2 недели после операции с помощью Т-критерия Уилкоксона оказалось, что достоверно отличаются только значения СРВ S-ответа (p=0,027) (таб. 9).

Таблица 9. Распределение параметров S- и М-ответов в контрольной группе, а также в основной группе до и через 2 недели после операции.

Примечание: *- статистически значимые различия СРВ S-ответа в основной группе до

	СРВ S-ответа, м/с	ЛП S-ответа, мс	А S-ответа, мВ	СРВ М-ответа, м/с,	ЛП М-ответа, мс	А М-ответа, мВ
До операции	34,8*	3,62	8,5	52,45	5,25	3,35
Через 2 недели после операции	39,65*	3,48	8,3	54,15	4,79	3
Контрольная группа	60,2	2,02	35,25	58,05	3,07	7,4

и после операции (p=0,027).

Динамика изменения скорости распространения возбуждения (СРВ) S-ответа.

Распределения значений СРВ S-ответа до операции, через 2 недели после операции, а так же в группе нормы не подчинялись закону о нормальном распределении. В таблице 10 представлены данные о распределении значений СРВ S-ответа в разные сроки.

Таблица 10. Описательная статистика распределения СРВ S-ответа на ладони среди пациентов в разные сроки и в группе контроля.

СРВ S-ответа	Минимальное значение, м/с	Максимальное значение, м/с	Медиана, м/с	Процентиль 25%, м/с	Процентиль 75%, м/с
До операции	0	94,6	34,8	10,9	41
Через 2 недели после операции	0	101	39,65	22,9	47,4
Норма	52	68	60,2	56,7	65,9

При сравнении распределений значений СРВ S-ответа с помощью теста Манна-Уитни оказалось, что их значения достоверно отличаются до операции и через 2 недели после операции (p=0,027), (рис. 33).

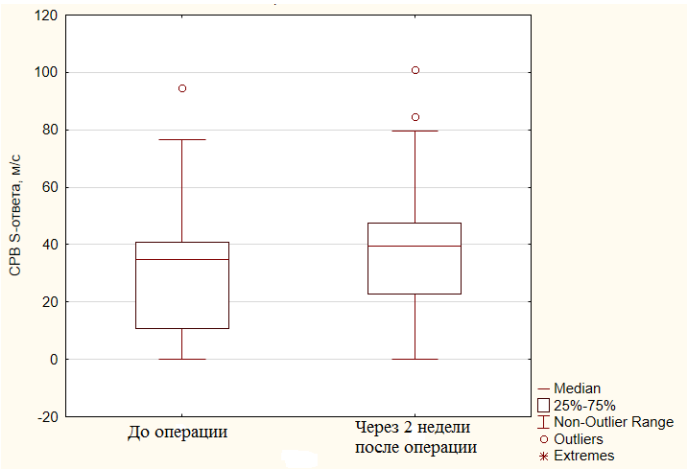


Рисунок 31. Статистические различия в СРВ S-ответа среди пациентов до операции и через 2 недели после, p=0,027.

Распределения значений длительности ЛП S-ответа до операции, через 2 недели, а так же в группе нормы не подчинялись закону о нормальном распределении. В таблице 11 представлены данные о распределении значений длительности ЛП S-ответа в разные сроки.

При сравнении распределений значений длительности ЛП S-ответа с помощью Т-критерия Уилкоксона оказалось, что их значения достоверно не отличаются до операции и через 2 недели после (p=0,408).

Таблица 11. Описательная статистика распределения длительности ЛП S-ответа среди пациентов в разные сроки и в группе контроля.

ЛП S-ответа	Минимальное значение, мс	Максимальное значение, мс	Медиана, мс	Процентиль 25%, мс	Процентиль 75%, мс
До операции	1,46	13,3	3,62	2,9	4,17
Через 2 недели после операции	1,19	7,94	3,48	2,78	4,03
Норма	1,4	2,97	2,02	1,93	2,3

Распределения значений амплитуды S-ответа до операции, через 2 недели, после операции, а так же в группе нормы не подчинялись закону о нормальном распределении. В таблице 12 представлены данные о распределении значений амплитуды S-ответа в разные сроки.

Таблица 12. Описательная статистика распределения значений амплитуды S-ответа среди пациентов в разные сроки и в группе контроля.

Амплитуда S-ответа	Минимальное значение, мВ	Максимальное значение, мВ	Медиана, мВ	Процентиль 25%, мВ	Процентиль 75%, мВ
До операции	0	52,5	8,5	0,2	18,2
Через 2 недели после операции	0	47,2	8,3	3	17,1
Норма	15,9	73,3	35,25	20	40,1

При сравнении распределений значений амплитуды S-ответа до операции и через 2 недели после операции достоверных различий в значениях нет (p=0,972). При

сравнении распределений значений амплитуды S-ответа между группой нормы и группой пациентов до операции: p=0,001. Это означает, что значения амплитуды S-ответа после операции приблизились к нормальным значениям.

При сравнении сравнении значений СРВ М-ответа до операции и через 2 недели после операции показано, что они не имеют достоверных статистических различий (p=0,646).

В таблице 13 представлены данные о распределении значений длительности ЛП М-ответа в разные сроки. При проведении анализа с помощью критерия Уилкоксона показано, что до операции и через 2 недели после операции достоверных различий в значениях нет (p=0,073).

Таблица 13. Описательная статистика распределения длительности ЛП М-ответа среди пациентов в разные сроки и в группе контроля.

ЛП S-ответа	Минимальное значение, мс	Максимальное значение, мс	Медиана, мс	Процентиль 25%, мс	Процентиль 75%, мс
До операции	2,54	11,8	5,25	4,4	6,43
Через 2 недели после операции	2,06	10,8	4,79	4,06	5,89
Норма	2,5	3,97	3,07	2,8	3,31

В таблице 14 представлены данные о распределении значений амплитуды М-ответа в разные сроки. Значения до операции и через 2 недели после операции не имеют достоверных статистических различий (p=0,538).

Таблица 14. Описательная статистика распределения значений амплитуды М-ответа среди пациентов в разные сроки и в группе контроля.

Амплитуда М-ответа	Минимальное значение, мВ	Максимальное значение, мВ	Медиана, мВ	Процентиль 25%, мВ	Процентиль 75%, мВ
До операции	0	11,2	3,35	1,92	5,1
Через 2 недели после операции	0,14	8,2	3	1,2	5,1
Норма	4,5	19,6	7,4	6,2	9,8

5.4. Клинико-нейрофизиологические сопоставления

Таким образом, при анализе данных клинического и нейрофизиологического обследований до лечения не было получено корреляционной зависимости параметров ЭНМГ и КСВП от наличия вегетативных симптомов и жалоб у пациентов с идиопатическим КТС. Однако выявлена некоторая корреляционная зависимость данных параметров от возраста пациентов. В частности, с увеличением возраста снижалась амплитуда чувствительного (r=-0,488) и двигательного ответа (r=-0,596), скорость проведения импульса по чувствительным волокнам на ладони по данным ЭНМГ(r=-0,276). Результаты КСВП показали, что до оперативного лечения мужчинам (p=0,043) и пожилым пациентам (r=0,442) требуется более высокая пороговая сила тока для вызывания вегетативного ответа. Остальные параметры не продемонстрировали зависимости от демографических показателей, а также наличия вегетативных расстройств.

Через 2 недели после лечения по данным ЭНМГ было показано достоверное увеличение СРВ чувствительного ответа на ладони (p=0,027) у пациентов вне зависимости от пола, возраста и наличия вегетативных жалоб (рис. 32). Кроме этого,

отмечено и улучшение показателей КСВП в виде статистически значимого уменьшения латентного периода вегетативного ответа (p=0,008) и приближения амплитуды А2 к нормальным значениям также вне зависимости от демографических показателей и наличия вегетативных расстройств. При проведении клинико-нейрофизиологического сопоставления с учетом баллов по шкалам Бостонского опросника значимых корреляций между параметрами КСВП и ЭНМГ при включении в исследование не получено, однако выявлена умеренная положительная корреляция с А1 (r=0,484) и пороговой силой тока КСВП (r=0,434), что позволяет сделать вывод о ценности этих инструментов в динамической оценке клинического и функционального состояния срединного нерва в раннем послеоперационном периоде.

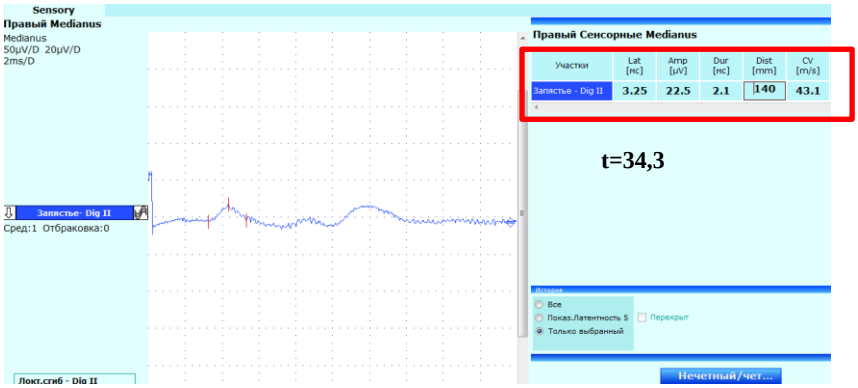


Рисунок 32 А. Параметры S-ответа у пациентки с КТС средней степени тяжести до лечения. ШФС=2,125, ШВС=2,09. Снижение СРВ S-ответа на ладони.

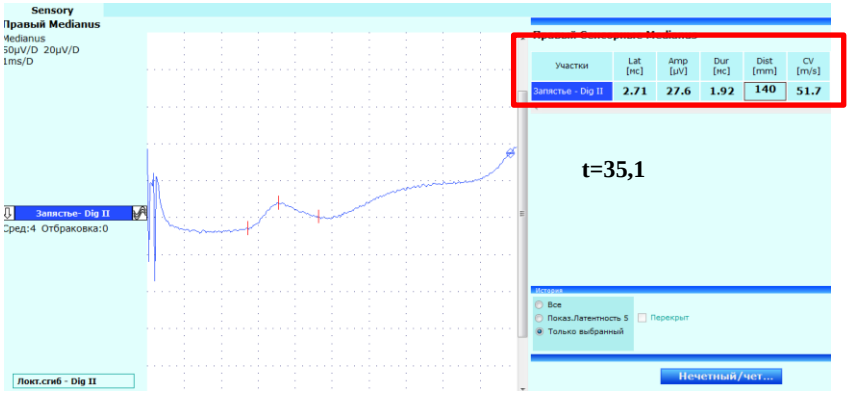


Рисунок 32 Б. Параметры S-ответа у пациентки с КТС средней степени тяжести через 2 недели после лечения. ШФС=1,125, ШВС=2. Нормализация СРВ S-ответа на ладони, уменьшение дистальной латентности S-ответа.

ГЛАВА 6. Обсуждение

Данная работа представляет собой комплексное изучение нарушений вегетативных функций срединного нерва при карпальном туннельном синдроме. Подобных исследований в мире немного, несмотря на высокую распространенность заболевания [46. 115]. Важно отметить, что в четверти случаев заболевание дебютировало именно с вегетативных расстройств в виде отечности и изменения цвета кожных покровов, при этом пациенты либо не обратили внимания на данные симптомы, либо им не был установлен верный диагноз в виду отсутствия изменений проводящей функции нервов по данным ЭНМГ, что имеет важное практическое значение как для пациента, так и для лечащего врача.

В работе были задействованы достаточно простые методы диагностики вегетативных расстройств, доступные в РФ во всех областных центрах. Полученные результаты показали, что в настоящее время наиболее информативным методом оценки вегетативных функций нерва является клинический осмотр, сбор жалоб и анамнеза. Дополнительные лабораторные методы обследования обладают рядом ограничений, и несмотря на высокую чувствительность (83,0%) обладают низкой специфичностью (51,1%), а нейрофизиологические (КСВП) эффективны только для оценки динамики заболевания.

Проведенное исследование еще раз подтвердило, что Бостонский опросник является удобной шкалой для объективизации субъективного клинического состояния пациентов с КТС при первичном обращении (до лечения) и в динамике. Значимое клиническое улучшение наблюдается уже через 2 недели после лечения, что является хорошим экономическим показателем. По данным Южной Кореи положительная динамика среди пациентов после оперативного лечения также наблюдалась через две недели [70], однако к этому сроку улучшились показатели

только по ШВС от 3,2 до 1,7 (в нашем исследовании от 3,09 до 1,68), а показатели по ШФС остались на том же уровне (2,6 и 2,4, в нашем исследовании – 2,7 и 2,13 соответственно).

При анализе результатов нейрофизиологического обследования с оценкой КСВП-показателей обнаружено, что длительность латентного периода и амплитуда первой фазы достоверно не отличается до лечения между пациентами с КТС и группой нормы. Пороговое же значение силы тока, способной вызвать КСВП, и амплитуда второй фазы достоверно отличаются между группой пациентов и группой нормы и, более того, они приближаются к значениям группы нормы после лечения. Ранее в литературе мы не встречали исследований, посвящённых динамике показателей КСВП после оперативного лечения карпального туннельного синдрома, поэтому наши данные являются принципиально новыми.

Несколькими предыдущими исследователями была предположена низкая диагностическая значимость и ограниченное клиническое применение КСВП у пациентов с КТС. Sener и соавт. оценивали целостность симпатических волокон методом КСВП (путём супрастернальной электрической стимуляции). Их исследование не даёт чёткого ответа, вовлечена вегетативная нервная система в КТС или нет [109]. В литературе описаны и противоположные результаты: Caccia и соавт. изучали КСВП у пациентов с КТС с помощью ипсилатеральной и контрлатеральной стимуляции срединного нерва [37] (Cassia, 1993). Они обнаружили значительное уменьшение длительности фаз КСВП по сравнению с группой контроля и предположили вовлечение симпатических эфферентных волокон. Kanzato и соавт. показали, что амплитуда КСВП является слабым индикатором для диагноза КТС [66]. В исследовании было выявлено различие в амплитуде первой фазы КСВП между подгруппой пациентов, имеющих вегетативные нарушения, и подгруппой пациентов, не имеющих их. У пациентов с вегетативными нарушениями значение А1 КСВП было достоверно ниже.

Предполагается, что исследование КСВП отражает вовлеченность тонких немиелинизированных симпатических волокон в патологический процесс [130]. Считается, что немиелинизированные нервные волокна более устойчивы к

компрессии, чем миелинизированные, и нервы большего диаметра при туннельных синдромах поражаются в первую очередь. Kiylioglu и соавт. на основе результатов КСВП предположили, что немиелинизированные волокна поражены при КТС, однако результаты не имели большой значимости [71]. Martyn и Reid докладывают о нормальных значениях КСВП у некоторых пациентов с выраженной диабетической полинейропатией, и это значит, что наличие нормального КСВП не означает, что тонкие волокна не повреждены [83].

Тем не менее, результаты настоящего исследования позволяют предположить, что пациентам с КТС до операции требуется большая сила тока, для того чтобы вызвать КСВП, по сравнению с группой нормы (7 и 5 мА соответственно); и что амплитуда второй фазы КСВП у пациентов с КТС достоверно ниже, чем в группе нормы (1,93 и 1,13 мВ соответственно). Это означает, что тонкие волокна тоже поражаются при КТС. Более того, они способны восстанавливаться, так как после операции значения пороговой силы тока и амплитуды второй фазы приближаются к нормальным значениям. Таким образом, метод КСВП можно использовать в качестве диагностического инструмента при КТС, а также для контроля восстановления функции срединного нерва после операции его декомпрессии в запястном канале. Однако, для того чтобы делать подобные заключения, необходимо провести дальнейшие исследования с большей выборкой пациентов.

Таким образом, в нашей работе показано, что клиническое состояние пациентов (как вегетативные, так и чувствительные, и двигательные симптомы) достоверно улучшается через 2 недели после оперативного лечения. При этом отмечено достоверное улучшение СРВ S-ответа на ладони, достоверное уменьшение ЛП КСВП, А2 КСВП статистически значимо не увеличивается, однако приближается к значениям из группы нормы. Также мы обнаружили, что с увеличением возраста пациента увеличиваются двигательные расстройства, уменьшается амплитуда S- и М-ответа, уменьшается СРВ S-ответа на ладони, увеличивается пороговое значение силы тока, способной вызвать КСВП до операции. Женщины до операции испытывают более тяжёлые чувствительные нарушения, чем мужчины; а мужчинам,

в свою очередь, требуется большее, чем женщинам, значение силы тока, чтобы вызвать КСВП.

Среди ЭНМГ-показателей самым важным результатом данного исследования является то, что параметры чувствительного ответа более значимо изменяются, восстанавливаются быстрее, чем параметры двигательного ответа, и соответствуют клиническому восстановлению. СРВ S-ответа на ладони увеличивается уже через 2 недели после операции. В исследовании Kim и соавт. как чувствительные, так и двигательные показатели (латентный период и амплитуда) значимо улучшились уже через 3 недели после оперативного вмешательства, однако у них была небольшая выборка (24 пациента) более молодого возраста, чем у нас (средний возраст 55,8 лет) [69]. Подобные результаты получили Mondelli и соавт. при сравнении СРВ S- и M-ответа и ЛП M-ответа среди пациентов всех групп возрастов [85]. С другой стороны, Tuncali и соавторы не обнаружили изменений каких-либо ЭНМГ-параметров через 3 месяца после операции [112]. Aksekili и соавторы обнаружили улучшение только сенсорных показателей ЭНМГ. Возможно, отличие в результатах разных исследователей происходит из-за разной этиологии КТС, других демографических показателей между пациентами, несоответствий методики проведения ЭНМГ-исследования. К тому же, в исследовании Faour-Martin и соавт. было показано, что через 10 лет после операции у 67% пациентов сохраняются отклонения ЭНМГ-показателей, характерные для КТС, включая замедление СРВ S-ответа, увеличение ЛП M-ответа, снижение амплитуд S- и M-ответов [51]. Более того, у 57,7% пациентов, которые не испытывали клинических симптомов через 10 лет после операции, также сохранялась характерная для КТС ЭНМГ-картина, то есть нейрофизиологические изменения были субклиническими. Это говорит о том, что ЭНМГ-показатели могут восстанавливаться медленнее, чем клиническое состояние, или не восстанавливаться вовсе.

Преимущественное восстановление показателей чувствительного ответа соответствует восстановлению клинических показателей: по шкале выраженности симптомов (ШВС), которая отражает сенсорные нарушения, происходит более заметное уменьшение баллов после операции, чем по шкале функциональных

нарушений, которая отражает двигательные ограничения (восстановление до 1,5 и до 1,88 баллов соответственно). Считается, что двигательные нарушения являются индикатором более тяжёлого КТС, так как они, как правило, появляются позже чувствительных нарушений при прогрессировании данного заболевания. Можно предположить, что по этой причине показатели моторного ответа имеют меньшую тенденцию к восстановлению, чем показатели сенсорного ответа. Результаты нашего исследования подтверждают, что все ЭНМГ показатели являются диагностически значимыми для КТС, а сенсорные показатели (СРВ, ЛП и амплитуда) и ЛП моторного ответа также являются важными для контроля восстановления чувствительной и двигательной функции срединного нерва.

Результаты проведенного исследования показали, что с увеличением возраста пациента с КТС увеличиваются двигательные расстройства, уменьшается амплитуда S- и M-ответа, уменьшается СРВ S-ответа на ладони, увеличивается пороговое значение силы тока, способной вызвать КСВП до оперативного лечения. Объяснением тому являются данные, о том, что с возрастом уменьшается миелинизация нервных волокон, может замедляться скорость аксонального транспорта [17]. Считается, что пациенты старше 60 лет имеют значительное снижение силы мышц кисти, но при этом они хорошо к этому адаптированы. Vysata и соавторы исследовали зависимость электромиографических параметров (амплитуда, СРВ, латентный период и др.) при КТС от возраста [116]. Они обнаружили статистически значимую зависимость параметров от возраста в предоперационном периоде. Таким образом, они утверждают, что пожилые пациенты при КТС поздно обращаются за медицинской помощью, и поэтому имеют более выраженный КТС. J. H. English et al также показали, что тяжесть КТС увеличивается с возрастом, и что пациенты от 70 до 79 лет имеют наиболее тяжелые нейрофизиологические проявления [49].

Полученные данные о том, что женщины до операции испытывают более ярко выраженные чувствительные нарушения, чем мужчины, а мужчины имеют порог КСВП выше, чем женщины, могут свидетельствовать в пользу того, что женщины

имеют более низкий чувствительный порог, то есть они более восприимчивы к нарушениям функции сенсорных волокон и испытывают дискомфорт раньше, чем мужчины на той же стадии развития заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несомненно, проведенное научное исследование имеет ряд ограничений: недлительный период наблюдений, небольшая выборка при проведении потовых проб. Тем не менее, анализ основных изменений выявляет ряд закономерностей, с одной стороны, подтверждающих имеющиеся знания о патофизиологии и клинике карпального туннельного синдрома, с другой стороны, позволяет проводить более эффективную диагностику данного состояния.

На основании полученных в ходе данного исследования результатов, был составлен алгоритм диагностики вегетативных расстройств при КТС и оценки их в динамике (рис. 33).

Данный алгоритм применим не только для диагностики вегетативных расстройств при КТС и других невропатиях с вовлечением нервов рук, но и для комплексной диагностики компрессионной невропатии срединного нерва, так как здесь учитывается широкий спектр клинических и инструментальных параметров.

Проведенное исследование показало, что вегетативные нарушения могут выявляться и на самых ранних стадиях заболевания, а так как КТС – это, в первую очередь, клинический диагноз, первым этапом диагностики должен быть внимательный клинический осмотр и опрос пациента. При выявлении клинических и анамнестических признаков невропатии следует провести ЭНМГ-исследование чувствительных и двигательных порций срединных нервов. При соответствии критериям КТС (AANEM, 2011) и отсутствии клинических и ЭНМГ-данных за генерализацию процесса (множественные мононевропатии, полиневропатии) диагноз считается подтвержденным. Для выявления причины компрессии нерва на уровне

запястья выполняется УЗИ срединных нервов на всем протяжении с оценкой составляющих карпального канала. Необходимо отметить, что отсутствие УЗ-признаков компрессии срединного нерва на уровне запястья не исключает наличие у пациента КТС и требует дальнейшей диагностики и наблюдения.

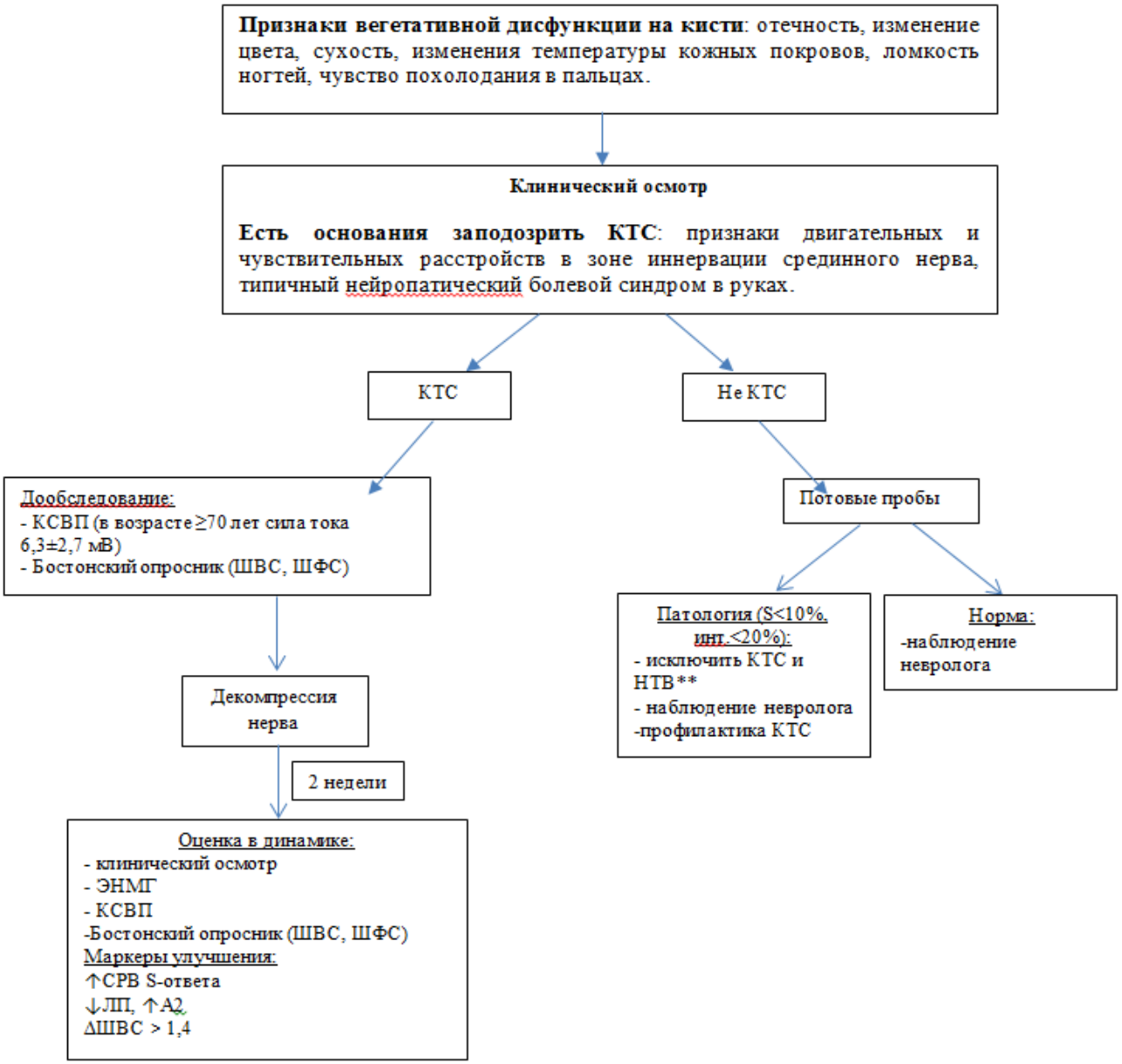


Рисунок 33. Алгоритм диагностики вегетативных нарушений при КТС и клинико-нейрофизиологического мониторинга состояния после декомпрессии срединного нерва на уровне карпального канала.

Учитывая, что вегетативные нарушения могут возникать изолированно в результате повреждения тонких нервных волокон без вовлечения чувствительной и

двигательной порций нервов, инструментальные методы исследования, такие как ЭНМГ и УЗИ срединных нервов, могут оказаться неинформативными. В этом случае для подтверждения вовлечения в патологический процесс тонких волокон могут быть использованы потовые пробы (для первичного диагноза и в динамике) и КСВП (в динамике). При выявлении судомоторной дисфункции по данным потовых проб на кисти стоит заподозрить КТС и наблюдать за состоянием пациента, предприняв меры по профилактике развития и прогрессирования КТС: ношение мягкого ортеза на запястье, ограничение нагрузок на кисть и любых факторов, повышающих давление в карпальном канале.

Важным пунктом диагностического алгоритма является многогранность такого заболевания как КТС. Проявления КТС часто могут быть обнаружены на начальных этапах других невропатий, в том числе, невропатий тонких волокон (НТВ) [129]. НТВ – это этиологически гетерогенная группа заболеваний, вовлекающая в патологический процесс тонкие миелинизированные (Aδ) и немиелинизированные (C) нервные волокна, что приводит к вегетативной дисфункции и развитию нейропатического болевого синдрома. Описаны заболевания с изолированной НТВ: генетические формы каналопатий, острые сенсорные невропатии, синдром Гийена-Барре с поражением НТВ и идиопатическая НТВ. Остальные формы НТВ обычно ассоциированы с другими заболеваниями и являются вторичными. Среди этиологических факторов рассматриваются эндокринные расстройства (сахарный диабет, снижение толерантности к глюкозе, аутоиммунные заболевания щитовидной железы и т.д.); инфекции; аутоиммунные заболевания (синдром Шегрена, системная красная волчанка, изолированный васкулит периферической нервной системы и болезнь Рейно); паранеопластические синдромы; воздействия токсинов; наследственные заболевания (болезнь Фабри, амилоидоз, наследственные сенсорные невропатии) и т.д.

В связи с этим, при обнаружении признаков вегетативной дисфункции в сочетании с нейропатическим болевым синдромом или без него необходимо

исключение генерализации патологического процесса и выявление причины КТС, что указано отдельным пунктом в алгоритме.

При повторном клиническом и нейрофизиологическом исследовании (через 2 недели после лечения) необходимо обращать внимание на изменение СРВ S-ответа; уменьшение ЛП и увеличение А2 КСВП, а также уменьшение общего балла пор ШВС (по данным проведенного исследования ΔШВС > -1,4), УЗИ подтверждает полное рассечение карпальной связки.

ВЫВОДЫ

1. У каждого четвертого пациента с карпальным туннельным синдромом (КТС) вегетативные нарушения наблюдаются уже в дебюте заболевания, на стадии развернутой клинической картины они встречаются в 75% случаев. В структуру вегетативных нарушений входят: отечность пальцев кисти (61%), изменение цвета кожных покровов в зоне иннервации срединного нерва (30%), сухость кожных покровов (15%), похолодание пальцев (15%), ломкость ногтей (4%). В пожилом и старческом возрасте (Me 75 [71;85]) вегетативные нарушения встречаются реже (p=0,001), и проявляются только в виде отечности (13%) и изменения цвета кожных покровов (8%).

2. Потовые пробы показали, что судомоторная функция при КТС снижается в 30% случаев и может захватывать зону всей кисти. Компьютеризированный способ оценки результатов этих проб обладает высокой чувствительностью (83% и 87% соответственно), позволяя объективизировать нарушения потоотделения при КТС.

3. Вегетативный ответ, полученный с помощью усовершенствованной методики кожно-симпатических вызванных потенциалов, статистически значимо коррелирует (p=0,008) с клиническим улучшением и объективно отражает динамику судомоторной функции уже через 2 недели после эндоскопической декомпрессии срединного нерва в карпальном канале.

4. Вегетативная функция срединного нерва достоверно улучшается через 2 недели после оперативного лечения в трех четвертях случаев. Маркерами благоприятного течения КТС и улучшения вегетативных функций через указанный промежуток времени после операции являются: декремент общего балла по шкале выраженности симптомов Бостонского опросника более 1,4 (p=0,003), нормализация

значения амплитуды А2 (p=0,03) и уменьшение латентного периода кожных симпатических вызванных потенциалов (КСВП) (p=0,008).

5. Разработанный алгоритм клинико-нейрофизиологической диагностики при КТС выявляет весь спектр вегетативных нарушений при этом заболевании и объективизирует их динамику.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наличии у пациента вегетативных нарушений в сочетании с невропатическим болевым синдромом или без него, даже при отсутствии двигательного и чувствительного дефицита в зоне иннервации срединного нерва, необходимо заподозрить КТС.

2. Потовые пробы (нингидриновый тест и проба Минора) показали высокую чувствительность для диагностики нарушений судомоторной функции при КТС и могут быть использованы в клинической практике, однако, проба Минора не может проводиться пациентам с аллергическими реакциями на йод (1% случаев). В динамике эти пробы использовать не рекомендовано.

3. В план обследования пациентов, нуждающихся в проведении оперативного лечения идиопатического КТС, наряду с общепринятыми клиническими и инструментальными нейрофизиологическими и визуализационными методами (ЭНМГ, УЗИ), рекомендовано включать исследование по шкалам Бостонского опросника, а также исследование КСВП (в разработанной модификации), что позволяет осуществлять мониторинг изменений функции толстых миелинизированных и тонких волокон уже через 2 недели после операции и повысить эффективность экспертной оценки.

4. Разработанный алгоритм комплексной диагностики вегетативных нарушений при КТС рекомендуется использовать в неврологической практике как на первичном этапе диагностики, так и для мониторинга вегетативных нарушений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

А1	–	амплитуда первой фазы КСВП
А2	–	амплитуда второй фазы КСВП
КСВП	–	кожные симпатические вызванные потенциалы
ГКС	–	глюкокортикостероиды
КТС	–	карпальный туннельный синдром
ЛП	–	латентный период
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
НПВС	–	нестероидные противовоспалительные средства
ППС	–	площадь поперечного сечения
СРВ	–	скорость распространения возбуждения
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ШВС	–	шкала выраженности симптомов
ШФН	–	шкала функциональных нарушений
ЭНМГ	–	электронейромиография
BCTQ	–	Boston Carpal Tunnel Questionnaire
М-ответ	–	моторный ответ ЭНМГ
S-ответ	–	чувствительный ответ ЭНМГ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богов, А.А. Синдром запястного (карпального) канала/ А.А. Богов, Р.Ф. Масгутов, И.Г. Ханнанова, А.Р. Галлямов, Р.И. Муллин, В.Г. Топыркин, И.Ф. Ахтямов// Практическая медицина. - 2014. – Т. 4-2, №80. – С. 35-40.

2. Вершинин, А.В. Метод хирургического лечения карпального туннельного синдрома с применением/ А.В. Вершинин, А.О. Гуща, С.О. Арестов, Д.М. Низаметдинова// Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2017. - Т. 11, №3.- С. 41-47.

3. Гнездицкий, В.В. Атлас по вызванным потенциалам мозга/ В.В. Гнездицкий, О.С. Корепина - М: ПресСто, 2011. – 532с.

4. Гнездицкий, В.В. Вегетативные вызванные потенциалы мозга: основы метода, клиническое применение/ В.В. Гнездицкий, А.В. Чацкая, О.С. Корепина - М: 2017. – 111 с.

5. Команцев, Н. В. Методические основы клинической электронейромиографии: руководство для врачей/ Н. В. Команцев – СПб, 2006. – 362с.

6. Котельников С.А. Вызванные кожные вегетативные потенциалы (современные представления о механизмах)/ С.А. Котельников, А.Д. Ноздрачев, М.М. Одинак, Е.Б. Шустов// Физиология человека. – 2000. - N 5.-С.79-91.

7. Николаев, С. Г. Практикум по клинической электронейромиографии/ С. Г. Николаев - Иваново, 2003. – 264 с.

8. Одинак, М.М. Вызванные кожные вегетативные потенциалы: временные методические указания)/ М.М. Одинак, С.А. Котельников, Е.Б. Шустов - Санкт-петербург, Иваново, 1999. – 49 с.

9. Окнин, В.Ю. Нарушения вегетативной регуляции системного артериального давления и их фармакологическая коррекция: автореф. дис… д-ра мед. наук: 14.00.25/ Окнин Владислав Юрьевич. – М., 2006. – 50 с.

10. Савицкая, Н.Г. Электронейромиография в диагностике запястного туннельного синдрома/ Н.Г. Савицкая, Э.В. Павлов, Н.И. Щербакова, Д.С. Янкевич // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2011. - Т. 5, №2. – С. 40-44.

11. Чацкая, А.В. Особенности вегетативной нервной системы по данным кожных симпатических вызванных потенциалов у больных с цереброваскулярной патологии на фоне метаболического синдрома/ А.В. Чацкая, В.В. Гнездицкий, М.М. Танашян, О.С. Корепина // Вестник медицинского стоматологического института. - 2013. - Т. 26, №3. – С. 37-47с.

12. Aboonq, Moutasem S. Pathophysiology of carpal tunnel syndrome/ Moutasem S. Aboonq// Neurosciences (Riyadh). - 2015. - Vol. 20, №1. – P. 4–9.

13. Agarwal, V. Singh R. A prospective study of the long-term efficacy of local methyl prednisolone acetate injection in the management of mild carpal tunnel syndrome/ R. Agarwal, V. Singh, A. Sachdev, A. Wiclaff, S. Shekhar, D. Goel//Oxford : Rheumatology. – 2005. - Vol. 44, №5. – P. 647-50.

14. Agee, J.M. Endoscopic release of the carpal tunnel: a randomized prospective multicenter study/ J.M. Agee, H.R. McCarroll, R.D. Jr. Tortosa, D.A. Berry, R.M. Szabo, C.A. Peimer// J.Hand Surg. - 1992. - Vol. 17, №6. - P. 987-95.

15. Ahcan, U. Surgical technique to reduce scar discomfort after carpal tunnel surgery/ U. Ahcan, Z.M. Arnez, F. ZM, Bajrovic F, P. Zorman// J.Hand Surg. - 2002. - Vol. 27, №5. – P. 821-7.

16. Ahn, D.S. Hand elevation: a new test for carpal tunnel syndrome/ D.S. Ahn// Ann.Plast.Surg. - 2001. - Vol. 46, №2. – P.120-4.

17. Aksekili, M. A. Comparison of early postoperative period electrophysiological and clinical findings following carpal tunnel syndrome: is EMG necessary?/ M. A. Aksekili// Int J Clin Exp Med. - 2015. – Vol. 8, № 4. – P. 6267-6271.

18. Akuthota, V. The effect of long-distance bicycling on ulnar and median nerves: an electrophysiologic evaluation of cyclist palsy/ V. Akuthota, C. Plastaras , K. Lindberg , J. Tobey, J. Press, C. Garvan// Am.J.Sports Med. – 2005. - Vol. 33, №8. – P.1224-30.

19. Albase, A. Suprasegmental control of vegetative nervous system/ A. Albase, G. Macchi// II Funct-neurol. – 1987. – Vol. 11, №4. – P. 407-416.

20. Alderson, M. The Alderson-McGall hand function questionnaire for patients with Carpal Tunnel syndrome: a pilot evaluation of a future outcome measure/ M. Alderson, D. McGall// J.Hand Ther. - 1999. - Vol. 12, №4. – P. 313-22.

21. Almarestani, L. Autonomic fiber sprouting in the skin in chronic inflammation/ L.Almarestani G. Longo, A. Ribeiro-da-Silva// Mol Pain. – 2008. - № 4. – P. 56.

22. Andreu, J. Local injection versus surgery in carpal tunnel syndrome: Neurophysiologic outcomes of a randomized clinical trial/ J. Andreu// Clin Neurophysiol. - 2014. - Vol. 125, №7. – P. 1479-1484.

23. Atroshi, I. Open Compared With 2-Portal Endoscopic Carpal Tunnel Release: A 5-Year Follow-Up of a Randomized Controlled Trial/ I. Atroshi, M. Hofer, G-U. Larsson, E. Ornstein, R. Johnsson, J. Ranstam// J Hand Surgery. - 2009. – Vol. 34A. – P. 266-72c.

24. Barcenilla, A. Carpal tunnel syndrome and its relationship to occupation: a meta-analysis/ A. Barcenilla, L. M. March// Oxford : Rheumatology. - 2012. – Vol. 51, №2. – P. 250-261.

25. Becker, S. J. Expected and actual improvement of symptoms with carpal tunnel release/ S. J. E. Becker, H. S. Makanji H. S., D. Ring// JHS. - 2012. – Vol. 37A. – P. 1324-1329.

26. Bessette, L. Patient's preferences and their relationship with satisfaction following carpal tunnel release/ L. Bessette// The journal of hand surgery. - 1997. – Vol. 22A, №4. – P. 613-620.

27. Bland, J. D. Hydrodissection for treatment of carpal tunnel syndrome/ J. D. Bland// Muscle&Nerve. - 2018. - Vol. 57, №1. – P. 4-5.

28. Bland, J. D. P. The relationship of obesity, age, and carpal tunnel syndrome: More complex than was thought?/ J. D. P. Bland// Muscle and Nerve - 2005. – Vol. 32, №4. – P. 527-532.

29. Bland, J.D.P. A neurophysiological grading scale for carpal tunnel syndrome/ J. D. P. Bland// Muscle Nerve. - 2000. – Vol. 23, №8. - P.1280-3.

30. Bland, J.D.P. Treatment of carpal tunnel syndrome/ J. D. P. Bland// Muscle Nerve. – 2007. – Vol. 36, № 2. – P. 167-71.

31. Blazar, P.E. Prognostic indicators for recurrent symptoms after a single corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome/ P.E. Blazar// J Bone Joint Surg Am. - 2015. - Vol. 97, № 7. – P.1567-1570.

32. Brain, W.R. Spontaneous compression of both median nerves in the carpal tunnel/ W.R. Brain, A.D. Wright, M. Wilkinson// Lancet. - 1947. – Vol. 1. – P. 277–282.

33. Cagle, P. J. An outcomes protocol for carpal tunnel release: a comparison of outcomes in patients with and without medical comorbidities/ P. J. Cagle// J hand surg am - 2014. - Vol. 39. – P. 2175-2180.

34. Calasso, O. Histopathological, clinical, and electrophysiological features influencing postoperative outcomes in carpal tunnel syndrome / O. Calasso// J Orthop Res. - 2011. - Vol. 29, №8. – P. 1298-1304.

35. Caliandro, P. A new clinical scale to grade the impairment of median nerve in carpal tunnel syndrome/ P. Caliandro, F. Giannini F, C. Pazzaglia C, I. Aprile I, I. Minciotti I, G.

Granata G, P. Tonali P, L. Padua// Clin Neurophysiol. - 2010. - Vol. 121, №7. – P. 1066-71.

36. Capasso, M. Management of extreme carpal tunnel syndrome: evidence from a long-term follow-up study/ M. Capasso, C. Manzoli// Muscle and Nerve. - 2009. - Vol. 40, №1. – P. 86-93.

37. Cassia, M. R. Peripheral autonomic involvement in the carpal tunnel syndrome/ M. R. Cassia// Acta Neurol Scand. - 1993. - Vol. 88. – P. 47-50.

38. Chammas, M. Carpal tunnel syndrome Part I (anatomy, physiology, etiology and diagnosis)/ M. Chammas, J. Boretto, L. Burmann, R. Ramos, Dos Santos Neto, J. Silva// Brazilian Orthopedics Review. - 2014. - Vol. 49, №5. – P. 7.

39. Clausa, D. Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Physiology/ D. Clausa, R. Schondorf // EEG Suppl. 52. – 1999. – Vol. 52. - 304 p.

40. Cobb, T. K. Assessement of the ratio of carpal contents to carpal tunnel volume in patients with carpal tunnel syndrome: a preliminary report/ T. K. Cobb, J. R. Bond// Journal of Hand Surgery. - 1997. – Vol. 22A. – P. 635-639.

41. Conzen, C. Predictors of the patient-centered outcomes of surgical carpal tunnel release – a prospective cohort study/ C. Conzen// BMC Musculoskelet Disord. - 2016. – Vol. 17. – P. 190-198.

42. Cowan, J. Determines of return to work after carpal tunnel release/ J. Cowan, H. Makanji, C. Mudgal, J. Jupiter, D. Ring// Hand Surg Am. - Determines of return to work after carpal tunnel release. – 2012. - Vol. 37, №1. - P.18-27.

43. Dahlin, E. Impact of smoking and preoperative electrophysiology on outcome after open carpal tunnel release/ E. Dahlin// J Plast Surg Hand Surg. - 2016 - Vol. 13. – P. 1-7.

44. Dekel, S. Idiopathic carpal tunnel syndrome caused by carpal stenosis/ S. Dekel, T. Papaionnou T, G. Rushworth G, R. Coates// R. Idiopathic carpal tunnel syndrome caused by carpal stenosis// Brit Med J. - 1980. – Vol. 280. – P. 1297-99.

45. Devana, S.K. Trends and Complications in Open Versus Endoscopic Carpal Tunnel Release in Private Payer and Medicare Patient Populations/ S.K. Devana, C. Dowd, A.R. Jensen AR, K.T. Yamaguchi, A. D'Oro, Z. Buser, J.C. Wang, F.A. Petrigliano // Hand (N Y). - 2018. - 155894471775119. 10.1177/1558944717751196.

46. Dyck, P.J. Peripheral Neuropathy (Fourth Edition)/ P.J. Dyck, P.K. Thomas – Elsevier, 2005. – 2992 p.

47. Ebata, T. Postoperative Follow-Up of Extreme Carpal Tunnel Syndrome: How Long Does It Take to Recover Thumb Opposition?/ T. Ebata, S. Tokunaga, Y. Abe// The Journal of Hand Surger. - 2014. - Vol. 39, №9. – P. e30.

48. Ebata, T. Postoperative Follow-up of Severe Carpal Tunnel Syndrome: Does Thumb Opposition Recover?/ T. Ebata, S. Tokunaga, Y. Takahashi// The Journal of Hand Surgery. - 2012. - Vol. 37, №8. – P. 2-3.

49. English, J. H. Incidence of carpal tunnel syndrome requiring surgical decompression: a 10.5-year review of 2,309 patients/ J. H. English, D. P. Gwynne-Jones// J Hand Surg Am. – 2015. - Vol. 40, №12. – P. 2427-2434.

50. Evers, S. Corticosteroid Injections for Carpal Tunnel Syndrome: Long-Term Follow-Up in a Population-Based Cohort/ S. Evers, A.J. Bryan, T.L. Sanders, T. Gunderson, R. Gelfman, P.C. Amadio// Plast Reconstr Surg. - 2017. – Vol. 140, №2. – Vol. 338-347.

51. Faour-Martin, O. The long-term post-operative electromyographic evaluation of patients who have undergone carpal tunnel decompression/ O. Faour-Martin// J Bone Joint Surg Br. - 2012. – Vol. 94, №7. – P. 941-945.

52. Friedman M. Applications of the Ninhydrin Reaction for Analysis of Amino Acids, Peptides, and Proteins to Agricultural and Biomedical Sciences/ M. Friedman// J. Agric. Food Chem. – 2004. – Vol. 52, №3. – P. 385–406.

53. Garland, H. Compression of the median nerve in carpal tunnel and its relation to acroparaesthesiae/ H. Garland, J.P.P. Bradshaw, J.M. Clark// BMJ. - 1957. - Vol. 1. – P. 730–734.

54. Gelfman, R. Long-term trends in carpal tunnel syndrome/ R. Gelfman, L.J. Melton 3rd, B.P. Yawn, P.C. Wollan, P.C. Amadio, J.C. Stevens// Neurology. - 2009. – Vol. 72, №1. – P. 33-41.

55. Gelik, G. Effects of two different treatment techniques on the recovery parameters of moderate carpal tunnel syndrome: a six-month follow-up study/ G. Gelik, M. K. Ilik// J Clin Neurophysiol. - 2016. - Vol. 33, №2. – P.166-170.

56. Gillig, J.D. Acute Carpal Tunnel Syndrome: A Review of Current Literature/ J.D. Gillig, S.D. White, J.N. Rachel// Orthop Clin North Am. – 2016. - Vol. 47, №3. – P. 599-607.

57. Gulabi, D. Carpal tunnel release in patients with diabetes result in poorer outcome in long-term study/ D. Gulabi// Eur J Orthop Surg Traumatol. - 2014 . – Vol. 24, №7. – P. 1181-1184.

58. Gümüştaş, M.M. Comparison of postoperative pain after open and endoscopic carpal tunnel release: A randomized controlled study/ M.M. Gümüştaş, T. Onay, S. Uludağ, G. Bulut, Ü.T. Börü// Indian J Orthop. - 2016. – Vol. 50, №1. – P. 65–69.

59. Hessenauer, M. The Value of Endoscopic Decompression in Surgical Therapy of Carpal Tunnel Syndrome/ M. Hessenauer, A.Arkudas, I. Ludoph, E. Polykandriotis, R.E. Horch// Zentralbl Chir. - 2017. - Nov.

60. Horch, R. E. Median nerve compression can be detected by magnetic resonance imaging of the carpal tunnel/ R. E. Horch, K. H. Allman// Neurosurgery. - 1997. – Vol. 41. – P. 76-83.

61. Huisstede, B.M. Carpal tunnel Syndrom. Part II: effectiveness of surgical treatments. A systematic review/ B.M. Huisstede, M.S. Randsdorp, J.H. Coert, S. Glerum, M. van Middelkoop, B.W. Koes // Arch Phys Med Rehabil. - 2010. - Vol. 91, №7. – P. 1005-24.

62. Hunt, J.R. The neural atrophy of the muscle of the hand, without sensory disturbances/ J.R. Hunt// Rev Neurol Psych. - 1914. – Vol. 12. - P. 137–148.

63. Illigens, B.M.W. Sweat testing to evaluate autonomic function/ B.M.W. Illigens, C.H. Gibbons// Clin Auton Res. - 2009. - Vol. 19, №2. – P. 79–87.

64. Iyer, K. The wrist joint/ Orthopedics of the upper and lower limb (2nd ed.)// K. Iyer & Shetty: In K Iyer (Ed) - London : Springer, 2012. – P. 35-41.

65. Kadzielski, J. Evaluation of preoperative expectations and patient satisfaction after carpal tunnel release/ J. Kadzielski// JHS. - 2008. - Vol. 33A. – P. 1783-1788.

66. Kanzato, N. Preserved sympathetic skin response at the distal phalanx in patients with carpal tunnel syndrome/ N. Kanzato// Clin Neurophysiol. - 2000. – Vol. 111. – P. 2057-2063.

67. Katz, J. N. Predictors of outcomes of carpal tunnel release/ J. N. Katz// Arthritis & rheumatism. - 2001. – Vol. 44, №5. – P.1184-1193.

68. Keith, M.W. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on the treatment of carpal tunnel syndrome/ M.W. Keith, V. Masear, K.C. Chung, P.C. Amadio, M. Andary, R.W. Barth, K. Maupin, B. Graham, W.C. Watters 3rd, C.M. Turkelson, R.H. Haralson 3rd, J.L. Wies, R. McGowan// J Bone Joint Surg Am. - 2010. - Vol. 92, №1. - P. 218-9.

69. Kim, J. H. Evaluation of factors associated with night pain in women undergoing carpal tunnel release/ J. H. Kim// J Hand Surg Asian Pac. - 2016. – Vol. 21, № 1. – P. 54-58.

70. Kim, J. K. Changes in clinical symptoms, functions, and the median nerve cross-sectional area at the carpal tunnel inlet after open carpal tunnel release / J. K. Kim [et al.] // Clin Orthop Surg. – 2016. – Vol. 8, №3. – P. 298-302.

71. Kiylioglu, N. Sympathetic skin response in idiopathic and diabetic carpal tunnel syndrome/ N. Kiylioglu // Clin Neurol Neurosurgery. - 2005. - Vol. 108. – P. 1–7.

72. Kronlage, S. C. The benefit of carpal tunnel release in patients with electrophysiologically moderate and severe disease/ S. C. Kronlage, M. E. Menendez// J Hand Surg Am. - 2015. – Vol. 40. – P. 438-444.

73. Kucera, P. Sympathetic skin response: review of the method and its clinical use/ P. Kucera, Z. Goldenberg, E. Kurca// Listy, Bratisl Lek. - 2004. – Vol. 105, №3. – P. 108-16.

74. Kuwabara, S. Sympathetic sweat responses and skin vasomotor reflexes in carpal tunnel syndrome/ S. Kuwabara, et. el.// Clin Neurol Neurosurg. - 2008. – Vol. 110, №7. – P. 691-5

75. Kwon, Y. E. Evaluation of carpal arch widening and outcomes after carpal tunnel release/ Y. E. Kwon, [et al.]// J Hand Surg Am. - 2017. - Vol. 42, №2. – P. 113-117.

76. Lee, H.J. Validation of known risk factors associated with carpal tunnel syndrome: A retrospective nationwide 11-year population-based cohort study in South Korea/ H.J. Lee, H. S. Lim , H. S. Kim// 2018. -doi: https://doi.org/10.1101/253666.

77. Linscheid, R.L. Carpal-tunnel syndrome associated with vasospasm/ R.L. Linscheid , L.F.A. Peterson, J.L. Juergens// J Bone Joint Surg. - 1967. - Vol. 49. – P. 1141–114.

78. Low, P.A. Autonomic function tests: some clinical applications/ Low P.A., Tomalia V.A., Park K.J.// J Clin Neurol. - 2013. – Vol. 9, №1. – P. 1–8.

79. Low, V.A. Detection of small-fiber neuropathy by sudomotor testing/ V.A. Low, P. Sandroni, R.D. Fealey, P.A. Low// Muscle Nerve. - 2006. – Vol. 34. – P. 57–61.

80. Luria, S. Endoscopic revision of carpal tunnel release/ S. Luria, T. Waitayawinyu, T.E. Trumble// Plast Reconstr Surg. - 2008. – Vol. 121, №6. – P. 2029-34.

81. MacDermid, J.C. Clinical and electrodiagnostic testing of carpal tunnel syndrome: a narrative review/ J.C. MacDermid, T. Doherty// J Orthop Sports Phys Therю - 2004. – Vol. 34. –P. 565–588.

82. Marie, P. Atrophie isolée de l'éminence thenar d'origine névritique: role du ligament annulaire antérieur du carpe dans la pathogénie de la lésion/ P. Marie, C. Foix// Rev Neurol. - 1913. – Vol. 26. – P. 647–649.

83. Martyn, C. N. Sympathetic skin response (letter)/ C. N. Martyn, W.Reid// J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 1985. – Vol. 48. – P. 490.

84. Mattioli, S. Incidence rates of surgically treated idiopathic carpal tunnel syndrome in blue- and white-collar workers and housewives in Tuscany, Italy/ S. Mattioli, A. Baldasseroni, S. Curti, R.M. Cooke, A. Mandes, F. Zanardi, et al.// Occup Environ Med. - 2009. – Vol. 66, №5. –P. 299-304.

85. Mondelli, M. Clinical and neurophysiological outcome of surgery in extreme carpal tunnel syndrome/ M. Mondelli, F. Reale, R. Padua, et al.//ClinNeurophysiol. - 2001. - Vol. 112, №7. – P.1237-42.

86. Mondelli, M. Relationship between the self-administered Boston questionnaire and electrophysiological findings in follow-up of surgically-treated carpal tunnel syndrome/M. Mondelli, F. Reale, F. Sicurelli, et al.// J Hand Surg (Br). - 2000. - №25. – P.128–134

87. Neuhaus, V. Evaluation and treatment of failed carpal tunnel release/ V. Neuhaus, D. Christoforou, T. Cheriyan, C.S. Mudgal// Orthop Clin North Am. - 2012. – Vol. 43, №4. – P. 439-47.

88. Neurology Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Practice parameters for carpal tunnel syndrome (summary statement)/ Neurology. - 1993. – Vol. 43. –P. 2406–2409.

89. Nobuta, S. Clinical results in severe carpal tunnel syndrome and motor nerve conduction studies/ S. Nobuta, K. Sato, T. Komatsu, Y. Miyasaka, M. Hatori// J Orthop Sci. - 2005. – Vol. 10, №1. – P. 22-6.

90. Okuyucu, E.E. Does transcutaneous nerve stimulation have effect on sympathetic skin response?/ E.E. Okuyucu, et al.// J Clin Neurosci. - 2018. – Vol. 47. – P. 160-162

91. Paget, J. Lectures on surgical pathology/ J. Paget// Philadelphia : Lindsay & Blakinston, 1854.

92. Papanicolaou, G.D. The prevalence and characteristics of nerve compression symptoms in the general population/ G.D. Papanicolaou, S.J. McCabe, J. Firrell// J Hand Surgery. - 2001. – Vol. 26A, №3. – P. 460-66.

93. Peters, S. et al. Prognostic factors for return-to-work following surgery for carpal tunnel syndrome: a systematic review/ S. Peters, et al.// JBI Database System Rev Implement Rep. - 2016. – Vol. 14, №9, P. 135-216.

94. Phalen, G.S. Neuropathy of the median nerve due to compression beneath the transverse carpal ligament/ G.S. Phalen, W.J. Gardner, A.A. Lalonde// J Bone Joint Surg Am. - 1950. – Vol. 1. – P. 109–112.

95. Phalen, G.S. Spontaneous compression of the median nerve at the wrist/ G.S. Phalen// JAMA. - 1951. – Vol. 145. – P.1128–1132.

96. Phalen, G.S. The carpal-tunnel syndrome; seventeen years' experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty-four hands/ G.S. Phalen// J Bone Joint Surg. - 1966. – Vol. 48A. –P. 211–228.

97. Putnam, J.J. A series of cases of paresthesias, mainly of the hand, or periodic recurrence, and possibly of vaso-motor origin/ J.J. Putnam// Arch Med. -1880. - Vol. 4. – P.147–162.

R. Rahme, R. Moussa, A. Awada// Arch Neurol. – 2008.- Vol. 65, №9. - P.1250.

98. Rahme, R. Vasomotor Dysfunction Following Traumatic Median Nerve Injury/

Reddeppa , K. Bulusu , P.R. Chand , P.C. Jacob, J. Kalappurakkal, J. Tharakan// Auton Neurosci. - 2000. – Vol. 84, №3. – P. 19-21

99. Reddeppa, S. The sympathetic skin response in carpal tunnel syndrome/ S.

100. Richardson, D. Improvement in patient-specific outcomes after carpal tunnel release in patients older than 80 years/ D. Richardson, et al.//Ann Plast Surg. - 2016. - Vol. 76, №3. – P. 318-322.

101. Robinson, L.R. Strategies for analyzing nerve conduction data: superiority of a summary index over single tests/ L.R. Robinson, P.J. Micklesen, L.Wang//Muscle Nerve. - 1998. – Vol. 21, №9. – P. 1166-71.

102. Rubin D. Clinical Neurophysiology/ D. Rubin, J. Daube - Oxford University Press, 2016. – 944 p.

103. Seddon, H.J. Three types of nerve injuries/ H.J. Seddon// Brain. - 1943. – Vol. 66. – P. 237.

104. Sener H.O. Sympathetic skin response in carpal tunnel syndrome/ H.O. Sener, N.F.

105. Serra, G. Reynaud’s phenomenon and entrapment neuropathies/ G. Serra, A. Migliore, V. Tugnoli//Ann Neurol. -1985. - Vol. 18. – P. 519.

106. Shifflett, G. Carpal tunnel surgery: patient preferences and predictors for satisfaction/ G. Shifflett, C. Dy, A. Daluiski// Dovepress. - 2012. - Vol. 6.- P. 685-689.

skin response?/ E.E. Okuyucu, A.D. Turhanoğlu, M. Guntel, S. Yılmazer, N. Savaş, A. Mansuroğlu// J Clin Neurosci. - 2018. – Vol. 47. – P. 160-162

107. Skirven, T.M. Rehabilitation of the Hand and Upper Extremity, 2-Volume Set E-Book: Expert Consult/ T.M. Skirven, A.L. Osterman, J. Fedorczyk, P.C. Amadio - Elsevier Health Sciences, 2011. – 2096 p.

108. Sunderland, S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function/ S. Sunderland// Brain. -1951. – Vol. 74. – P. 491–516.

109. Tan, J. S. Outcomes of open carpal tunnel releases and it's predictors: a prospective study/ J. S. Tan, A. B.Tan// Hand Surg. - 2012. – Vol. 17, № 3. – P. 341-345.

110. Tanzer, R.C. The carpal tunnel syndrome: a clinical and anatomical study/ R.C. Tanzer// J Bone Joint Surg. - 1959. – Vol. 41. – P. 626–634.

Taşcilar, H. Balaban, D. Selçuki.// Clin Neurophysiol. – 2000. – Vol. 111, №8. – P. 1395-9.

111. Thomsen, N. O. B. Carpal tunnel release in patients with diabetes: a 5-year follow-up with matched controls/ N. O. B. Thomsen, et al.// J hand surg am. - 2014. - Vol. 39. – P. 713-720.

112. Tuncali, D. Carpal tunnel syndrome: comparison of intraoperative structural changes with clinical and electrodiagnostic severity/ D. Tuncali, A.Y. Barutcu, A. Terzioglu, G. Aslan// Br J Plast Surg. - 2005. – Vol. 58. - №8. –P. 1136-42.

113. Turner, A. Can the outcome of open carpal tunnel release be predicted: a review of the literature/ A. Turner, et al// ANZ J Surg. - 2010. Vol. 80. – P. 50-54.

114. Vahi, P.S. Preoperative corticosteroid injections are associated with worse long-term outcome of surgical carpal tunnel release – a retrospective study of 174 hands with a mean follow-up of 5.5 years/ P.S. Vahi, et al.// Acta Orthopaedica. - 2014. – Vol. 85, № 1. – P. 202-206.

115. Verghese, J. Autonomic dysfunction in idiopathic carpal tunnel syndrome/ J. Vergheze// Muscle nerve. - 2000. – Vol. 23, №8. – P. 1209-1213.

116. Vysata, O. Age delays the recovery of distal motor latency after carpal tunnel syndrome surgery/ O. Vysata, et al.// Acta Neurochir. - 2014. - Vol. 156. – P. 1335-1339.

117. Wang, L. Electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome/ L. Wang// Phys Med Rehabil Clin N Am. - 2013. - Vol. 24. – P. 67-77.

118. Weber, R. A. Five-year follow-up of carpal tunnel release in patients over age 65/ R. A. Weber, D. J. DeSalvo, M. J. Rude// J Hand Surg Amю - 2010. - Vol. 35. – P. 207–211.

119. Werthel, J.D.R. Carpal tunnel syndrome pathophysiology: Role of subsynovial connective tissue/ J.D.R. Werthel, Z. Chunfeng, K.N. An, P.C. Amadio// J Wrist Surg. - 2014. - Vol. 3, №4. – P. 220–226.

120. Witt, J.C. Neurologic disorders masquerading as carpal tunnel syndrome: 12 cases of failed carpal tunnel release/ J.C. Witt, J.C. Stevens// Mayo Clin Proc. – Vol. 75, №4. – P. 409-13.

121. Yadalla, H.K. A case of idiopathic unilateral circumscribed hyperhydrosis/ H.K. Yadalla, H. Ambika, S. Chawla// Indian J Dermatol. – 2013. – Vol. 58, №2. – P. 163.

122. Zgur, T. Autonomic system dysfunction in moderate diabetic polyneuropathy assessed by sympathetic skin response and Valsalva index/ T. Zgur, D.B. Vodusek, M. Krzan, M. Vrtovec, M. Denislic, B. Sibanc// Electromyogr Clin Neurophysiol. - 1993. – Vol. 33. – P. 433–439.

123. Zhang, S. Cost-Minimization Analysis of Open and Endoscopic Carpal Tunnel Release/ S. Zhang, V. Molly, H. Alex// JBJS.- 2016. – Vol. 98, №23. - P. 1970-1977.

124. Zimmerman, M. Outcome after carpal tunnel release: impact of factors related to metabolic syndrome/ M. Zimmerman, et al.// J Plast Surg Hand Surg. - 2016. – Vol.28. – P. 1-7.

125. Zuo, D. Endoscopic versus open carpal tunnel release for idiopathic carpal tunnel syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials/ D. Zuo, Z. Zhou, H. Wang, Y. Liao, L. Zheng, Y. Hua, Z. Cai// J Orthop Surg Res. - 2015. - Jan,10. – P.12.

126. Zyluk, A. Regional sympathetic disturbances in carpal tunnel syndrome – a review/ A. Zyluk, L. Kosowiec// Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. - 2008. – Vol. 73, №1. – P. 30-6.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

127. Белова Н.В., Юсупова Д.Г., Лагода Д.Ю., Вершинин А.В., Вуйцик Н.Б., Супонева Н.А., Арестов С.О., Гуща А.О. «Современные представления о диагностике и лечении карпального туннельного синдрома», РМЖ, 2015. № 24;

128. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Гнедовская Е.В., Белова Н.В., Юсупова Д.Г., Вуйцик Н.Б., Лагода Д.Ю. «Карпальный туннельный синдром: основные вопросы диагностики, лечения и реабилитации (обзор)», Ульяновский медико-биологический журнал, №2, 2016;

129. Супонева Н.А., Белова Н.В., Зайцева Н.И., Юсупова Д.Г., Лагода Д.Ю., Корепина О.С., Пирадов М.А., «Невропатия тонких волокон», Анналы клинической и экспериментальной неврологии, Том 11 №1 2017;

130. Зайцева Н.И., Белова Н.В., Лагода Д.Ю., Юсупова Д.Г., Корепина О.С., Супонева Н.А., Гнедовская Е.В., Пирадов М.А. «Возможности применения методики вызванных кожных симпатических потенциалов при карпальном туннельном синдроме», Сибирское медицинское обозрение. – 2017. - №4. – 58-65;

131. Zaytseva, N. The diagnostic opportunities of sympathetic skin response in patients with carpal tunnel syndrome/ N. Zaytseva, N. Suponeva, M. Piradov M., N. Belova, O. Korepina, D.Yusupova , D. Lagoda// Journal of the Neurological Sciences. – Vol. 381. –P. 270.

132. Belova, N. Autonomic disturbances in CTS/ N. Belova, D.Yusupova, N. Suponeva, D. Lagoda, A. Shabalina, O. Korepina// 2nd

Congress of the European Academy of Neurology, Copenhagen – Сборник тезисов. - 2016. - P.117.

Приложение 1

Бостонский опросник

Шкала выраженности симптомов

Данные вопросы относятся к симптомам, которые Вы испытывали в течение последних двух недель. В каждом вопросе выберите один вариант ответа.

I. Насколько сильную боль Вы испытываете по ночам в кистях рук или запястьях?

1. Я не испытываю боль в кистях рук или запястьях по ночам.
2. Слабая боль.
3. Умеренная боль.
4. Сильная боль.
5. Очень сильная боль.

II. Сколько раз Вы обычно просыпаетесь ночью от боли в кистях рук или запястьях?

1. Ни одного.
2. Один.
3. Два или три.
4. Четыре или пять.
5. Более пяти.

III. Беспокоит ли Вас боль в кистях рук или запястьях в дневное время?

1. Я никогда не испытываю боль в течение дня.
2. Меня беспокоит слабая боль в течение дня.
3. Меня беспокоит умеренная боль в течение дня.
4. Меня беспокоит сильная боль в течение дня.
5. Меня беспокоит очень сильная боль в течение дня.

IV. Как часто Вы испытываете боль в кистях рук или запястьях в дневное время?

1. Никогда.
2. Один или два раза в день.
3. От трёх до пяти раз в день.
4. Более пяти раз в день.
5. Боль присутствует постоянно.

V. Сколько времени в среднем длится эпизод боли днём?

1. Я никогда не испытываю боль в течение дня.

2. Менее 10 минут.

3. От 10 до 60 минут.

4. Более 60 минут.

5. В течение дня боль является постоянной.

VI. У Вас есть онемение (потеря чувствительности) в кистях рук?

1. Нет.

2. Слабое онемение.

3. Умеренное онемение.

4. Сильное онемение.

5. Очень сильное онемение.

VII. У Вас есть слабость в кистях рук или запястьях?

1. Нет.

2. Лёгкая слабость.

3. Умеренная слабость.

4. Сильная слабость.

5. Очень сильная слабость.

VIII. У Вас есть ощущение покалывания в кистях рук?

1. Нет.

2. Небольшое покалывание.

3. Умеренное покалывание.

4. Сильное покалывание.

5. Очень сильное покалывание.

IX. Насколько сильно выражено онемение (потеря чувствительности) или ощущение покалывания по ночам?

1. У меня нет онемения и покалывания по ночам.

2. Лёгкое.

3. Умеренное.

4. Сильное.

5. Очень сильное.

X. Сколько раз Вы обычно просыпаетесь ночью от онемения или ощущения покалывания в кистях рук или запястьях?

1. Ни одного.

2. Один.

3. Два или три.

4. Четыре или пять.

5. Более пяти.

XI. У Вас есть затруднение при взятии в руки мелких объектов, таких как ключи или ручка?

1. Нет.

2. Небольшое затруднение.

3. Умеренное затруднение.

4. Сильное затруднение.

5. Очень сильное затруднение

Приложение 2

Бостонский опросник

Шкала функциональных нарушений

Были ли у Вас затруднения при выполнении ниже представленных действий из-за проблем с кистями рук или запястьями в течение последних двух недель? Пожалуйста, обведите в каждой строке одно число, которое лучше всего описывает Вашу способность производить данное действие.

Действие	Нет затрудне-ния	Лёгкое затруднение	Умеренное затрудне-ние	Сильное затрудне-ние	Не могу выполнять вообще из-за проблем с кистями рук или запястьями
Письмо	1	2	3	4	5
Застёгивание пуговиц на одежде	1	2	3	4	5
Удерживание книги при чтении	1	2	3	4	5
Удерживание трубки телефона	1	2	3	4	5
Открывание бутылки	1	2	3	4	5
Работа по дому	1	2	3	4	5
Перенос сумок	1	2	3	4	5

Надевание одежды	1	2	3	4	5