7. Paisan-Ruiz C, Jain S, Evans EW, Gilks WP, Simón J, van der Brug M, de Munain AL, Aparicio S, Gil AM, Khan N, Johnson J, Martinez J, Nicholl D. Cloning of the gene containing mutations that cause PARK8-linked Parkinson's disease. *Neuron*. 2004; 44: 595-600. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.10.023

8. Zimprich A, Biskup S, Lechtner P, Farrer M, Lincoln S, Kachergus J, Hulihan MJ, Uitti R, Calne D, Stoessl AJ, Ronald F, Pfeiffer R, Patenge N, Carb I. Mutations in LRRK2 cause autosomal-dominant parkinsonism with pleomorphic pathology. *Neuron*. 2004; 44: 601-7. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.11.005

9. Healy DG, Falchi M, O'Sullivan SS. Phenotype, genotype, and worldwide genetic penetrance of LRRK2-associated Parkinson's disease: a case-control study. *Lancet Neurology*. 2008; 7: 583-86. DOI: 10.1016/S1473-2603(08)70117-0

10. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkmann J, Schrag AE, Lang AE. Parkinson disease. *Nature reviews. Disease primers*. 2017; 3: 17013. DOI: 10.1038/nrdp.2017.13.

11. Illarioshkin SN, Khaspekov LG, Grivennikov IA. Modeling of Parkinson's disease using induced pluripotent stem cells. M.: SoveroPress, 2016: 250. (In Russian).

12. Medvedev SP, Zakian SM. Models of hereditary neurodegenerative, neurological, and psychiatric diseases based on induced pluripotent stem cell-derived neurons. *Frontiers in Stem Cell and Regenerative Medicine Research*. 2016; 3: 3-66. DOI: 2174/9781681082578117030005

13. Takahashi K, Okita K, Nakagawa M, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from fibroblast cultures. *Nature Protocols*. 2007; 2: 3081-89 DOI: 10.1038/nprot.2007.418.

14. Lui G, Qu J, Suzuki K, Nivet E, Li M, Montserrat N, Yi F, Xu X, Ruiz S, Zhang W, Wagner U, Kim A, Ren B, Li Y, Goebel A, Kim J, Soligalla D, Dubo I. Progressive degeneration of human neural stem cells caused by pathogenic LRRK2. *Nature*. 2012; 491: 603-607. DOI: 10.1038/nature11557

15. Vetchinova AS, Konovalova EV, Lunev EA, Illarioshkin SN. A genome editing technology and capabilities of its application in cellular neurobiology. *Annaly nevrologii*. 2015; 4: 59-64 (In Russian).

16. Cong L, Ran FA, Cox D, Lin S, Barretto R, Habib N, Hsu PD, Wu X, Jiang W, Marraffini LA, Zhang F. Multiplex genome

engineering using CRISPR/Cas systems. *Science*. 2013; 339: 819- 25. DOI:10.1126/science.1231143

17. Vetchinova AS, Konovalova EV, Volchkov PYu, Abramycha NYu, Illarioshkin SN. Genome editing on cell model of the genetic form of Parkinson's disease. *Genes&Cells*, 2016; 2: 114-18. (In Russian).

18. Yu C, Liu Y, Ma, Lui K, Xu, Zhang Y, Lui H, La Russa M, Xie M, Ding S, Qi. Small molecules enhance CRISPR genome editing in pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell*. 2015; 16: 142-47. DOI: 10.1016/j.stem.2015.01.003

Сведения об авторах

Ветчинова Анна Сергеевна, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, г. 80; e-mail: annvet@mail.ru

Иллариошкин Сергей Николаевич, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, г. 80; e-mail: snillario@gmail.com

Новосадова Екатерина Вячеславовна, Институт молекулярной генетики РАН; адрес: Российская Федерация 123182, г. Москва, площадь акад. И.В. Курчатова, г. 2; e-mail: novek-img@mail.ru

Абрамичева Наталья Юрьевна, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, г. 80; e-mail: nataabr@rambler.ru

Хаспеков Леонид Георгиевич, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, г. 80; e-mail: khaspekleon@mail.ru

Гривенников Игорь Анатольевич, Институт молекулярной генетики РАН; адрес: Российская Федерация 123182, г. Москва, площадь акад. И.В. Курчатова, г. 2; e-mail: igorag@img.ras.ru

Information about the authors

Vetchinova Anna Sergeevna, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamskoye Sh., Moscow, Russian Federation 125367; e-mail: annvet@mail.ru

Illarioshkin Sergey Nikolaevich, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamskoye Sh., Moscow, Russian Federation 125367; e-mail: snillario@gmail.com

Novosadova Ekaterina Vyacheslavovna, Institute of Molecular Genetics RAS; Address: 2, akad. I.V. Kurchatov sq., Moscow, Russian Federation 123182; e-mail: novek-img@mail.ru

Abramycheva Natalya Yurievna, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamskoye Sh., Moscow, Russian Federation 125367; e-mail: nataabr@rambler.ru

Khaspekov Leonid Georgievich, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamskoye Sh., Moscow, Russian Federation 125367; e-mail: khaspekleon@mail.ru

Grivennikov Igor Anatolyevich, Institute of Molecular Genetics RAS; Address: 2, akad. I.V. Kurchatov. sq., Moscow, Russian Federation 123182; e-mail: igorag@img.ras.ru

Поступила 16.06.2017 г.
Принята к печати 11.08.2017 г.

© ЗАЙЦЕВА Н. И., БЕЛОВА Н. В., ЛАГОДА Д. Ю., ЮСУПОВА Д. Г., КОРЕПИНА О. С., СУПОНЕВА Н. А., ГНЕДОВСКАЯ Е. В., ПИРАДОВ М. А.

УДК 612.816.3

DOI: 10.20333/2500136-2017-4-58-65

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ ВЫЗВАННЫХ КОЖНЫХ СИМПАТИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ КАРПАЛЬНОМ ТУННЕЛЬНОМ СИНДРОМЕ

Н. И. Зайцева¹, Н. В. Белова², Д. Ю. Лагода², Д. Г. Юсупова², О. С. Корепина²,
Н. А. Супонева², Е. В. Гнедовская², М. А. Пирадов²

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Москва 119192, Российская Федерация

² Научный центр неврологии, Москва 125367, Российская Федерация

Цель исследования. Изучение диагностических возможностей методики кожных симпатических вызванных потенциалов (ВКСП) при карпальном туннельном синдроме (КТС).

Материал и методы. Обследовано 47 пациентов (41 женщина и 6 мужчин) от 37 до 88 лет (64 [53; 73] года), с односторонним (17 пациентов) и двусторонним (30 пациентов) идиопатическим КТС (всего 77 поражённых рук). 25 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту, без неврологических и системных заболеваний. Исследование ВКСП (п. medianus, отведение с ладони) проводилось на электронейромиографе «Нейро-МВП» (Россия). Результаты обработаны в программе Statistica 6.0 и Microsoft Excel.

Результаты. У 22 из 47 пациентов с КТС клинически выявлялись вегетативные нарушения, в основном в виде отечности пальцев рук (37,7 %). ВКСП удалось зарегистрировать в 100 % случаев. Из всех анализируемых параметров только амплитуда первой фазы ВКСП статистически значимо отличалась у пациентов с КТС с клиническими проявлениями вегетативных нарушений ($p=0,03$) по сравнению с пациентами без таковых. Значимых статистических различий между параметрами ВКСП с п. medianus пациентов с КТС и здоровых добровольцев выявлено не было.

Заключение. Значение ВКСП как диагностического метода при КТС требует дальнейшего изучения. Амплитуда первой фазы ответа может выступить в роли параметра, который можно оценивать у пациентов с КТС в динамике для мониторинга вегетативных нарушений.

Ключевые слова: слова: карпальный туннельный синдром (КТС), вызванные кожные симпатические потенциалы (ВКСП), отек пальцев, вегетативные нарушения, диагностика.

Для цитирования: Зайцева НИ, Белова НВ, Лагода ДЮ, Юсупова ДГ, Корепина ОС, Супонева НА, Гнедовская ЕВ, Пирадов МА. Возможности применения методики вызванных кожных симпатических потенциалов при карпальном туннельном синдроме. Сибирское медицинское обозрение. 2017; (4): 58-65. DOI: 10.20333/2500136-2017-4-58-65

THE APPLICATIONS OF SYMPATHETIC SKIN RESPONSE IN CARPAL TUNNEL SYNDROME

N. I. Zaytseva¹, N. V. Belova², D. Y. Lagoda², D. G. Yusupova², O. S. Korepina²,
N. A. Suponeva², E. V. Gnedovskaya², M. A. Piradov²

¹The Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Faculty of basic medicine, Moscow 119192, Russian Federation

²The Research Center of Neurology, Moscow 125367, Russian Federation

The aim of the research. To study the diagnostic capabilities of the technique of sympathetic skin response (SSR) in carpal tunnel syndrome (CTS).

Material and methods. There were examined 47 patients (41 women and 6 men) from 37 to 88 years old (64 [53, 73]), with unilateral (17 patients) and bilateral (30 patients) idiopathic CTS (77 total injured hands). 25 healthy volunteers, comparable in sex and age, without neurological and systemic diseases. The study of SSR (n. medianus, removal from the palm of the hand) was carried out on the Neuro-MEP electromyographic imager (Russia). Results are processed in the program Statistica 6.0 and Microsoft Excel.

Results. In 22 of 47 patients with CTS, vegetative disorders were clinically detected, mainly in the form of puffiness of the fingers (37.7 %). SSR was registered in 100 % of cases. From all the analyzed parameters, only the amplitude of the first phase of the SSR was statistically significantly different in patients with CTS with clinical manifestations of autonomic disorders ($p = 0.03$) compared with patients without such. Significant statistical differences between the parameters of the SSR with n.medianus patients with CTS and healthy volunteers were not identified.

Conclusion. The value of SSR as a diagnostic method for CTS requires further study. The amplitude of the response first phase can act as a parameter that can be evaluated in patients with CTS in dynamics for monitoring of vegetative disorders.

Key words: carpal tunnel syndrome (CTS), sympathetic skin response (SSR), edema of fingers, vegetative disorders, diagnostics.

Citation: Zaytseva NI, Belova NV, Lagoda DY, Yusupova DG, Korepina OS, Suponeva NA, Gnedovskaya EV, Piradov MA. The applications of sympathetic skin response in carpal tunnel syndrome. Siberian Medical Review. 2017; (4): 58-65. DOI: 10.20333/2500136-2017-4-58-65

Введение

Известно более 30 форм туннельных невропатий, из которых 80 % составляют невропатии верхних конечностей [1]. Среди рабочих и служащих, занятых в сельском хозяйстве, промышленности, а также занимающихся офисной и творческой работой, заболеваемость туннельными невропатиями достигает 15-35 % [2]. Одной из самых распространенных компрессионных невропатий

в мире является невропатия срединного нерва в запястном канале, или карпальный туннельный синдром (КТС) [3], который проявляется преимущественно в виде чувствительных и двигательных нарушений: сильной боли, онемения пальцев, слабости в кисти [4]. Срединный нерв, помимо двигательных и чувствительных волокон, содержит значительное число тонких немиелинизированных симпатических волокон, обеспечивающих вегетативно-со-

судисто-трофическую иннервацию [5]. Поэтому при КТС также наблюдается нарушение вегетативной функции в иннервируемых срединным нервом областях [6]. Для оценки функции вегетативной нервной системы при КТС могут использоваться несколько методов: проба Минора (йодо-крахмальный тест), нингидрированная проба (потовые пробы). Однако такой нейрофизиологический метод, как вызванные кожные симпатические потенциалы (ВКСП), представляется наиболее привлекательным ввиду стандартизации методики и потенциально более высокой объективности полученных данных.

Вызванный кожный симпатический потенциал - это простой объективный метод исследования, позволяющий выявить нарушения активности симпатической нервной системы. ВКСП отражает изменение судомоторной электродермальной активности в ответ на стимул. Использование этого метода в диагностике КТС эффективно на ранних этапах, особенно когда в дебюте имеют место не поддающиеся объективной оценке жалобы на боль и отёчность в пальцах. Считается, что судомоторная дисфункция является одним из самых ранних обнаруживаемых нейрофизиологических нарушений при дистальной невропатии мелких волокон [7]. Серьёзными ограничениями для клинического использования данного метода являются широкий диапазон изменений ВКСП среди разных пациентов, а также тот факт, что в ВКСП задействуется сложный комплекс механизмов. В формировании ВКСП играют роль такие факторы, как вариабельность внешних и внутренних стимулов, проведение импульса по афферентным нервным волокнам, обработка импульса в центральном звене (нейронах головного и спинного мозга) и проведение по эфферентным симпатическим волокнам [8]. Между тем, потенциал методики ВКСП при вегетативных нарушениях в зоне иннервации срединного нерва подробно не исследован.

Известно только несколько зарубежных исследований, посвящённых оценке вегетативных функций у пациентов с КТС (в том числе с помощью метода ВКСП), и их результаты противоречивые. В отечественной литературе данных об опыте применения ВКСП при КТС мы не встречали. Целью работы стало исследование возможности данного метода в диагностике вегетативных нарушений при карпальном туннельном синдроме.

Материал и методы

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН (протокол заседания №11/14 от 19.11.2014). Все пациенты подписывали информированное согласие. В исследование были включены 47 пациентов (41 женщина и 6 мужчин) от 37 до 88 лет (64 [53; 73] года), с односторонним (17 пациентов) и двухсторонним (30 пациентов) идиопатическим КТС (всего 77 поражённых рук). КТС был диагностирован на основе клинических симптомов, данных осмотра и электрофизиологических данных, которые сопоставлялись с клиническими и ЭМГ-критериями [3, 4]. Клиническими проявлениями были: боль,

парестезии, онемения в области иннервации срединного нерва на кисти, особенно усиливающиеся в ночное время; парезы I-III пальцев кисти. При осмотре оценивался объём мышц тенара, сила мышц кисти с помощью динамометрии, проводилась проба Фалена и Тиннеля.

Диагноз подтверждался данными ЭМГ [9] срединного нерва, критериями КТС были: 1) нормальная скорость распространения возбуждения (СРВ) по моторным волокнам на предплечье (≥ 50 м/с); 2) снижение СРВ по сенсорным волокнам на ладони (< 50 м/с); 3) увеличение дистальных латентностей моторных и сенсорных нервов ($> 4,0$ мс и $> 3,5$ мс соответственно); 4) снижение амплитуды моторных и сенсорных ответов ($< 4,5$ мВ и < 15 мВ соответственно) [3].

Пациенты с сопутствующими заболеваниями периферической нервной системы, такими как радикулопатия шейного отдела, полинейропатия и т. п., а также с системными заболеваниями, такими как хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, алкоголизм, в исследование не включались.

Вегетативные нарушения (табл. 1), по результатам опроса и осмотра, были выявлены на 36 поражённых руках (у 22 пациентов, в том числе у 14 из которых двухсторонний КТС). Наиболее частым вегетативным проявлением КТС является отёчность I-III пальцев рук. Также необходимо обратить внимание, что у 3 пациентов из 47 дебют заболевания был именно в виде вегетативных симптомов.

Таблица 1

Клинические симптомы вегетативных нарушений у больных с КТС (n=47 чел., 77 рук)

Вегетативное проявление	Руки Абс. (%)	Пациенты Абс. (%)
Дебют КТС с вегетативных проявлений	5 (6,5)	3 (6,4)
Отёчность I-III пальцев	29 (37,7)	18 (38,3)
Цианоз I-III пальцев	6 (7,8)	5 (10,6)
Сухость кожи рук, пальцев	5 (6,5)	3 (6,4)
Похолодание рук, пальцев	5 (6,5)	3 (6,4)
Побледнение кожи рук, пальцев	4 (5,2)	3 (6,4)
Частота вегетативных нарушений	36 из 77 (46,8)	22 из 47 (46,8)

Основная группа (пациенты с КТС) была разделена на две подгруппы - с (36 рук) и без вегетативных проявлений (41 рука). Группу контроля составили 25 здоровых добровольцев (19 женщин, 6 мужчин) от 38 до 76 лет (64 [57; 71] года). Добровольцы не имели каких-либо неврологических и системных заболеваний и были сопоставимы по возрасту с пациентами основной группы.

Электрофизиологическое исследование выполнялось на электронейромиографе «Нейро-МВП» (Россия) с функциями исследования ВКСП. Процедура не должна была вызывать страх и негативные эмоции у пациентов. Исследование проводилось в тихом, спокойном помещении

с приглушённым светом при комнатной температуре 23°C. Действие отвлекающих и раздражающих факторов (разговоры, посторонние звуки) было исключено. Пациенты приглашались на исследование не менее чем через два часа после приёма пищи. Больного усаживали в специальное кресло с откидывающейся спинкой и подставкой для ног в положении полулежача, руки расположены ладонями вверх на коленях или подлокотниках кресла. Для максимального комфорта под шею подкладывалась подушка. Пациентам предлагалось полностью расслабиться, однако засыпать было нельзя. Также рекомендовалось дышать спокойно, без глубоких вдохов.

Температура кожи ладоней составляла $33 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Кожа обрабатывалась 70 % раствором спирта без сильного механического воздействия, чтобы это не повлияло на функцию потовых желез. Стандартная методика ВКСП с рук [10, 11] была нами адаптирована под задачи исследования (активные (-) и референтные (+) электроды были смещены в зону иннервации срединного нерва). Регистрация ВКСП проводилась на правой и левой руках одновременно. Для улучшения контакта и проводимости электродов использовался электропроводный гель. 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. Референтный электрод накладывался на кожу ладонной поверхности дистальной фаланги 2 пальца кисти и закреплялся с помощью медицинского лейкопластыря.

Рисунок 1. Места наложения регистрирующих и стимулирующего электродов при исследовании ВКСП у больных с карпальным туннельным синдромом и здоровых добровольцев (левая рука).

Стимулирующий электрод, предварительно смоченный водой для улучшения контакта и проводимости, накладывался на кожу ладонной поверхности средней фаланги 4-го пальца кисти и хорошо закреплялся. У пациентов с односторонним КТС стимуляция проводилась на больной руке. При двухстороннем КТС стимулировалась сначала правая, затем левая рука. Здоровым добровольцам стимулирующий электрод накладывали на правую руку. Заземляющий электрод накладывался на кожу запястья со стороны стимуляции и хорошо закреплялся. Применялась стандартная схема электрической стимуляции [10, 11]. Сначала определялось 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 проводилась 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 шагом в 1 мА до тех пор, пока не определится пороговое значение. Применялись электрические импульсы прямоугольной формы длительностью 0,1 мс. Между повторными стимуляциями обязательно выдерживался интервал в 60 сек для восстановления реактивности потовых желез. При регистрации результатов использовались следующие параметры записи: эпоха анализа 15 с, верхняя частота пропускания 20 Гц, нижняя частота пропускания 0,2 Гц. Обработка результатов осуществлялась в полуавтоматическом режиме: программа предлагала свой вариант расстановки маркеров, который исследователь при желании мог скорректировать. Для конечной обработки результатов и сравнения выборок были взяты следующие параметры ВКСП: пороговое значение силы тока, латентный период (ЛП), амплитуды первой и второй фаз (A1 и A2). Учитывались только значения, полученные в результате стимуляции, равной тройному пороговому значению силы тока.

Обработка результатов производилась в программе Statistica 6.0 и Microsoft Excel. Описательные статистики представлены: применительно к нормально распределённым количественным вариационным рядам в виде среднего значения $\pm$ стандартного отклонения; в остальных случаях - в виде медианы и процентилей [25 %; 75 %]. Использовались следующие тесты: t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни. Уровень значимости во всех вычислениях был принят как $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнение параметров ВКСП между основной группой и группой контроля.

В группе контроля величина порога составила от 3 до 10 мА (5 [4; 6] мА). В основной группе величина порога составила от 3 до 20 мА (6 [5; 7] мА). При сравнении этих двух выборок с помощью теста Манна-Уитни статистического различия выявлено не было ($p = 0,069$). Таким образом, зна-

чение пороговой силы тока, способной вызвать ВКСП, у пациентов с КТС и у здоровых добровольцев не отличается.

В группе контроля длительность латентного периода составила от 0,73 до 2,0 с, среднее значение - $1,39 \pm 0,33$ с. В основной группе длительность латентного периода составила от 0,81 до 2,37 с, среднее значение - $1,49 \pm 0,31$ с. Значимых статистических различий по длительности латентного периода ВКСП между группой пациентов с КТС и группой контроля не обнаружено (t-критерий Стьюдента $p = 0,162$).

В группе контроля величина амплитуды первой фазы ВКСП (A1) составила от 0,0 до 4,3 мВ (0,89 мВ [0,43; 1,88]). В основной группе величина амплитуды первой фазы ВКСП составила от 0,0 до 5,74 мВ (0,89 мВ [0,27; 1,44]). Статистических различий между значениями амплитуды первой фазы ВКСП в группе пациентов с КТС и группе здоровых добровольцев нет (тест Манна-Уитни $p = 0,547$).

В группе контроля величина амплитуды второй фазы (A2) составила от 0,02 до 9,4 мВ (1,93 мВ [0,88; 3,34]). В основной группе величина A2 составила от 0,00 до 8,99 мВ (1,22 мВ [0,41; 2,31]). Статистических различий между значениями амплитуды второй фазы ВКСП в группе пациентов с КТС и в группе здоровых добровольцев не выявлено (тест Манна-Уитни $p = 0,077$).

Таким образом, ни по одному из исследуемых параметров ВКСП пациенты с КТС не отличались от здоровых добровольцев

Сравнение параметров ВКСП между подгруппой пациентов, имеющих субъективные вегетативные проявления КТС, и подгруппой пациентов без таковых

В подгруппе пациентов, не имеющих вегетативные проявления, величина порогового значения силы тока составила от 3 до 12 мА (6 [4; 7] мА). В подгруппе пациентов, имеющих вегетативные проявления, величина порога составила от 4 до 20 мА (6 [5; 8] мА). Статистических различий между пороговой силой тока, способной вызвать ВКСП у пациентов, имеющих вегетативные проявления и не имеющих их, выявлено не было (тест Манна-Уитни $p = 0,284$).

Длительность латентного периода (ЛП) в подгруппе пациентов, не имеющих вегетативных проявлений, составила от 0,91 до 2,3 с, среднее значение - $1,46 \pm 0,30$ с. Длительность ЛП в подгруппе пациентов, имеющих вегетативные проявления, была от 0,81 до 2,37 с, среднее значение - $1,53 \pm 0,32$ с. Различий длительности латентных периодов между подгруппой пациентов, имеющих вегетативные симптомы, и подгруппой пациентов, не имеющих вегетативные проявления, не выявлено (t-критерий Стьюдента $p = 0,330$).

Величина A1 в подгруппе пациентов, не имеющих вегетативных нарушений, составила от 0,0 до 5,74 мВ (1,09 [0,46; 1,62] мВ). Значения A1 в подгруппе пациентов, имеющих вегетативные нарушения, составили от 0,0 до 4,64 мВ (0,49 [0,18; 1,11] мВ). Эти значения статистически значимо отличались (тест Манна-Уитни, $p = 0,030$).

Значения A2 в подгруппе пациентов, не имеющих вегетативных симптомов, составили от 0,0 до 8,99 мВ (1,53 [0,31; 2,87] мВ). Значение A2 в подгруппе пациентов, имеющих вегетативные проявления, составили от 0,00 до 5,70 мВ (1,06 [0,44; 1,58] мВ). Достоверных статистических различий амплитуды второй фазы ВКСП между пациентами, имеющими вегетативные проявления КТС, и пациентами, не имеющими их, выявить не удалось (тест Манна-Уитни $p = 0,356$).

Главная находка этого исследования - сохранность ВКСП при КТС. Никаких значимых различий касательно пороговой силы тока, способной вызвать ВКСП, и латентного периода ВКСП между группой пациентов и группой контроля, а также подгруппой пациентов с клиническими проявлениями вегетативных симптомов и подгруппой без таковых, выявлено не было. Значительное увеличение пороговой силы тока было лишь в одном случае из 66 (до 20 мА при норме до 7 мА). Также была оценена амплитуда ВКСП, но, несмотря на высокую вариабельность и предполагаемую значимость её как маркера патологии, значимых различий между группами по большинству исследуемых параметров выявлено не было. Значимое статистическое различие ($p = 0,03$) обнаружено только среди значений амплитуды первой фазы между подгруппой пациентов, имеющих вегетативные нарушения, и подгруппой пациентов, не имеющих их. В отличие от наших и других результатов, ранее сообщалось о большом проценте отсутствия ответов ВКСП среди группы пациентов с КТС (23 %) [12], но не указывались некоторые клинические данные (например, причина КТС) и детали исследования, что может искажать результаты и не дает возможность сопоставить их с полученными в данной работе.

В нашем исследовании достоверных отличий параметров ВКСП при КТС по сравнению со здоровыми добровольцами мы не обнаружили. Низкая диагностическая значимость и ограниченное клиническое применение ВКСП у пациентов с КТС было предположено в нескольких предыдущих исследованиях. S. E. Jordan и J. L. Jr. Greider (1987) [13]; A. O. Bayrak et al. (2007) [14] не нашли различий ВКСП между группой пациентов и группой контроля. H. Sener et al. (2000) [5] оценивали целостность симпатических волокон методом ВКСП (путём супрастеральной электрической стимуляции). Их исследование не даёт чёткого ответа, вовлечена вегетативная нервная система в КТС или нет. A. A. Arguyiou et al. (2006) [8] также не нашли различий между группами, однако обнаружили в двух случаях тяжёлого КТС удлинение латентного периода. N. Kanzato et al. (2000) [15] показали, что амплитуда ВКСП является слабым индикатором для диагноза КТС, но может быть использована как индикатор успешности хирургического вмешательства при КТС. Однако есть и противоположные результаты: M. R. Caccia et al. (1993) [16] изучали ВКСП у пациентов с КТС с помощью ипсилатеральной и контралатеральной стимуляции срединного нерва. Они обнаружили

значительное уменьшение длительности фаз ВКСР по сравнению с группой контроля и предположили вовлечение симпатических эфферентных волокон.

Таким образом, остаются открытыми два ключевых вопроса: достоверно ли исследование ВКСР отражает вегетативные нарушения у пациентов с КТС и повреждаются ли симпатические волокна при КТС?

Часто предполагается, что немиелинизированные нервные волокна более устойчивы к компрессии, чем миелинизированные, и нервы большего диаметра при туннельных синдромах поражаются селективно. N. Kiylioglu et al. (2005) [17] на основе результатов ВКСР предположили, что немиелинизированные волокна поражены при КТС, однако результаты не имели большой значимости. С. N. Martyn и W. Reid (1985) [18] докладывают о нормальных значениях ВКСР у некоторых пациентов с выраженной диабетической полинейропатией, и это значит, что наличие нормального ВКСР не означает, что немиелинизированные волокна не повреждены.

Факт того, что при увеличении интенсивности стимула в тяжёлых случаях КТС ответ ВКСР всё-таки возникает, позволяет предположить, что афферентный путь судомоторного рефлекса составляют волокна меньшего диаметра и, соответственно, с большим порогом. Это, в свою очередь, позволяет предположить, что в полисинаптический рефлекс, ответственный за ВКСР, вовлекаются не только толстые миелинизированные волокна, которые в первую очередь повреждаются от компрессии, но и тонкие немиелинизированные вегетативные волокна.

Как известно, ВКСР опосредуется постганглионарными немиелинизированными симпатическими волокнами судомоторной активности, которые анатомически и физиологически отличаются от вазоконстрикторных симпатических волокон и даже работают за счёт других нейромедиаторов [5, 8]. Таким образом, ВКСР отражает только пототделение, контролируемое судомоторными волокнами. К тому же, в предыдущих исследованиях предполагалось, что ВКСР более чувствителен в распознавании сниженной судомоторной функции нежели её гиперактивности [19]. А клинические проявления вегетативных нарушений при КТС, такие как цианоз пальцев и побледнение ладоней, опосредуются вазоконстрикторными симпатическими волокнами. Следовательно, ВКСР, вероятно, не может отражать клинические вегетативные проявления, такие как отёчность, цианоз, побледнение, похолодание кожи рук. Что касается сухости кожи рук, которая как раз и опосредуется симпатическими волокнами судомоторной активности, то в нашем исследовании она встречалась только у 3 из 47 пациентов (5 из 77 поражённых рук). Этих данных недостаточно, чтобы по ним делать какие-либо выводы.

Отсутствие статистических различий ВКСР по большинству параметров может объясняться техническими и временными факторами. ВКСР, будучи рефлексом, неотъемлемо подвержен вариабельности. Возможно, по-

этому в нашем исследовании отсутствуют различия в пороговом значении, латентном периоде, амплитуде второй фазы ВКСР между пациентами, имеющими субъективные вегетативные проявления, и пациентами, не имеющими их. Что касается того, что значения амплитуды первой фазы статистически значимо различаются между подгруппой пациентов, имеющих субъективные вегетативные нарушения, и подгруппой пациентов без таковых, то эту находку можно использовать для мониторинга вегетативных нарушений у пациентов с КТС в динамике. У пациентов, имеющих клинические проявления вегетативных нарушений, значения A1 оказались значимо ниже (0,49 мВ [0,18; 1,11]), чем у пациентов, не имеющих их (1,09 мВ [0,46; 1,62]). Можно предположить, чем выше значение A1 у пациента с КТС, тем больше вероятность того, что вегетативных проявлений у него быть не должно.

Заключение

Результат нашей и нескольких подобных зарубежных работ показал, что метод ВКСР не имеет ценности в качестве диагностики вегетативных нарушений при КТС по большинству параметров (кроме амплитуды первой фазы). Однако позитивным является тот факт, что у пациентов с КТС ответ ВКСР остаётся сохранным, несмотря на чувствительные и двигательные нарушения. Это означает, что тонкие немиелинизированные вегетативные волокна, отвечающие, по крайней мере, за судомоторную активность, у пациентов с КТС не повреждены. Тем не менее, у 22 из 47 пациентов наблюдаются вегетативные нарушения, в основном в виде отёчности I-III пальцев рук. Остается открытым вопрос: почему сохраняется ответ при наличии вегетативных симптомов? Скорее всего, причиной является то, что ВКСР отражает деятельность постганглионарных немиелинизированных волокон судомоторной активности, а за вегетативные нарушения, чаще всего наблюдающиеся у пациентов с КТС, ответственны волокна другого типа - вазоконстрикторные симпатические. Таким образом, необходимым является дальнейшее более глубокое изучение данной темы, с применением других методов исследования, более чувствительных к поражению именно этого типа нервных волокон.

Литература

1. Михайлюк ИГ, Спирин НН, Сальников ЕВ. Исследование тактильной чувствительности при помощи монофиламентов Семмес-Вейнштейна у больных с синдромом запястного канала и здоровых лиц. *Нервно-мышечные болезни*. 2014; 2: 32-35.
2. Козлов АЕ, Канаев СП, Сидорская НВ. Мануальная терапия при вторичной компрессии срединного нерва в запястном канале. *Мануальная терапия*. 2007; 1 (25): 48-51.
3. Белова НВ, Юсупова ДГ, Лагода ДЮ, Вершинин АВ, Вуйчик НБ, Супонева НА, Арестов СО, Гуца АО. Современные представления о диагностике и лечении карпального туннельного синдрома. *РМЖ Неврология*. 2015; 24: 1429-1432.

4. Супонева НА, Пирадов МА, Гнедовская ЕВ, Белова НВ, Юсупова ДГ, Вуйчик НБ, Лагода ДЮ. Карпальный туннельный синдром: основные вопросы диагностики, лечения и реабилитации. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2016; 2: 91-97.

5. Sener HO, Taşçilar NF, Balaban H, Selçuki D. Sympathetic skin response in carpal tunnel syndrome. *Clinical Neurophysiology*. 2000; 111: 1395-1399.

6. Vergheze J, Galanopoulou AS, Herskovitz S. Autonomic dysfunction in idiopathic carpal tunnel syndrome. *Muscle and Nerve*. 2000; August: 1209-1213.

7. QBioscan quantitative assessment -[http://www.qhrv.ru/dtr_bioscan_sudomotor_electrochemical_conductance_ru.htm].

8. Argyriou AA, Polychronopoulos P, Moutopoulou E, Ap-lada M, Chroni E. The significance of intact sympathetic skin responses in carpal tunnel syndrome. *European Journal of Neurology*. 2006; 13: 455-459.

9. Шнайдер НА, Попова ТЕ, Петрова ММ, Николаева ТЯ. Принципы диагностики полиневропатий в общей врачебной практике. *Справочник врача общей практики*. 2014; 11: 18-32.

10. Гнездицкий ВВ, Корепина ОС. Атлас по вызванным потенциалам мозга. Глава 11. Вегетативные ВП (кожные симпатические ВП): оценка сегментарного и надсегментарного звеньев вегетативной нервной системы. Москва, 2011: 528.

11. Одинак ММ, Котельников СА, Шустов ЕБ Вызванные кожные вегетативные потенциалы (временные методические указания). Санкт-Петербург, Иваново. 1999: 192.

12. Reddeppa S, Bulusu K, Chand PR, Jacob PC, Kalappurakkal J, Tharakan J. The sympathetic skin response in carpal tunnel syndrome. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2000; 84:119-121.

13. Jordan S, Greider J. Autonomic activity in the carpal tunnel syndrome. *Orthopaedic Review*. 1987; 16: 165-169.

14. Bayrak AB, Tilki HE, Coskun M. Sympathetic skin response and axon count in carpal tunnel syndrome. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2007; 1(24): 70-75.

15. Kanzato N, Komine Y, Kanaya F, Fukiyama K. Preserved sympathetic skin response at the distal phalanx in patients with carpal tunnel syndrome. *Clinical Neurophysiology*. 2000; 111: 2057-2063.

16. Caccia MR, Galimberti V, Valla PL, Salvaggio A, De-zuanni E, Mangoni A. Peripheral autonomic involvement in the carpal tunnel syndrome. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1993; 88: 47-50.

17. Kiylioglu N, Akyol A, Guney E, Bicerol B, Ozkul A, Erturk A. Sympathetic skin response in idiopathic and diabetic carpal tunnel syndrome. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2005; 108: 1-7.

18. Martyn CN, Reid W. Sympathetic skin response (letter). *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1985; 48: 490.

19. Lin TK, Chee EC, Chen HJ, Cheng MH. Abnormal sym-

pathetic skin response in patients with palmar hyperhidrosis. *Muscle and Nerve*. 1995; 18: 917-919.

References

1. Mikhayluk IG, Spirin NN, Salnikov EV. The investigation of tactile sensitivity using Semmes-Weinstein monofilaments in patients with carpal tunnel syndrome and healthy individuals. *Neuromuscular Diseases*. 2014; 2: 32-35. (In Russian).

2. Kozlov AE, Kanaev SP, Sidorskaya NV. Manual therapy in the secondary compression of the median nerve in the carpal canal. *Manual therapy*. 2007; 1 (25): 48-51. (In Russian).

3. Belova NV, Yusupova DG, Lagoda DY, Vershinin AV, Vujsik NB, Suponeva NA, Arestov SO, Gouscha AO. *RMJ Neurology*. 2015; 24: 1429-1432. (In Russian).

4. Suponeva NA, Piradov MA, Gnedovskaya EV, Belova NV, Yusupova DG, Vujsik NB, Lagoda DY. Carpal tunnel syndrome: general issues of diagnosis, treatment and rehabilitation. *The Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2016; 2: 91-97. (In Russian).

5. Sener HO, Taşçilar NF, Balaban H, Selçuki D. Sympathetic skin response in carpal tunnel syndrome. *Clinical Neurophysiology*. 2000; 111: 1395-1399.

6. Vergheze J, Galanopoulou AS, Herskovitz S. Autonomic dysfunction in idiopathic carpal tunnel syndrome. *Muscle and Nerve*. 2000; August: 1209-1213.

7. QBioscan quantitative assessment -[http://www.qhrv.ru/dtr_bioscan_sudomotor_electrochemical_conductance_ru.htm].

8. Argyriou AA, Polychronopoulos P, Moutopoulou E, Ap-lada M, Chroni E. The significance of intact sympathetic skin responses in carpal tunnel syndrome. *European Journal of Neurology*. 2006; 13: 455-459.

9. Shnayder NA, Popova TE, Petrova MM, Nikolaeva TY. Principles of diagnostics polyneuropathy in general medical practice. *Manual for General Practitioners*. 2014; 11: 18-32. (In Russian.)

10. Gnezditsky VV, Korepina OS. Atlas of evoked potentials of the brain. Chapter 11. Vegetative EP (sympathetic skin reflex): evaluation of the segmental and suprasegmental parts of the autonomic nervous system. Moscow, 2011: 528. (In Russian.)

11. Oдинак ММ, Kotelnikov SA, Shustov EB. Sympathetic skin reflex (temporal guidelines). Saint-Petersburg, Ivanovo. 1999: 192. (In Russian).

12. Reddeppa S, Bulusu K, Chand PR, Jacob PC, Kalappurakkal J, Tharakan J. The sympathetic skin response in carpal tunnel syndrome. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2000; 84:119-121.

13. Jordan S, Greider J. Autonomic activity in the carpal tunnel syndrome. *Orthopaedic Review*. 1987; 16: 165-169.

14. Bayrak AB, Tilki HE, Coskun M. Sympathetic skin response and axon count in carpal tunnel syndrome. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2007; 1(24): 70-75.

15. Kanzato N, Komine Y, Kanaya F, Fukiyama K. Preserved sympathetic skin response at the distal phalanx in patients

with carpal tunnel syndrome. *Clinical Neurophysiology*. 2000; 111: 2057-2063.

16. Caccia MR, Galimberti V, Valla PL, Salvaggio A, Dezuanni E, Mangoni A. Peripheral autonomic involvement in the carpal tunnel syndrome. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1993; 88: 47-50.

17. Kiyioglu N, Akyol A, Guney E, Bicerol B, Ozkul A, Erturk A. Sympathetic skin response in idiopathic and diabetic carpal tunnel syndrome. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2005; 108: 1-7.

18. Martyn CN, Reid W. Sympathetic skin response (letter). *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1985; 48: 490.

19. Lin TK, Chee EC, Chen HJ, Cheng MH. Abnormal sympathetic skin response in patients with palmar hyperhidrosis. *Muscle and Nerve*. 1995; 18: 917-919.

Сведения об авторах

Зайцева Наталья Игоревна, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; адрес: Российская Федерация, 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, г. 27, корп. 1; e-mail: tata-zaitseva@mail.ru.

Белова Наталья Вячеславовна, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80; e-mail: belovanv22@yandex.ru.

Лагода Дмитрий Юрьевич, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80; e-mail: dmitrylagoda.doc@gmail.com.

Юсупова Джамиля Гереевна, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80; e-mail: dzhamilya-d@mail.ru.

Корекина Ольга Станиславовна, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80; e-mail: oskorekina@yandex.ru.

Супонева Наталья Александровна, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80; e-mail: nasu2709@mail.ru.

Гнедовская Елена Владимировна, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80; e-mail: gnedovskaya@mail.ru.

Пирагов Михаил Александрович, Научный центр неврологии; адрес: Российская Федерация, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80; e-mail: mpi711@gmail.com.

Information about the authors

Zaitseva Natalia Igorevna, the Moscow State University named after M.V. Lomonosov; Address: 27-1, Lomonosovsky prospect, Moscow, Russian Federation 119192; Phone: +7 9856876817; e-mail: tata-zaitseva@mail.ru

Belova Natalia Vyacheslavovna, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamskoe sh., Moscow, Russian Federation 125367; Phone: +79037154410; e-mail: belovanv22@yandex.ru

Lagoda Dmitry Yuryevich, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamskoe sh., Moscow, Russian Federation 125367; Phone: +79651750330; e-mail: dmitrylagoda.doc@gmail.com

Yusupova Dzhamilya Gereevna, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamskoe sh., Moscow, Russian Federation 125367; Phone: +79057775786; e-mail: dzhamilya-d@mail.ru

Korekina Olga Stanislavovna, Research Center of Neurology. Address: 80, Volokolamskoe sh., Moscow, Russian Federation 125367; Phone: +74954902419; e-mail: oskorekina@yandex.ru

Suponeva Natalia Alexandrovna, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamskoe sh., Moscow, Russian Federation 125367; Phone: +79161894988; e-mail: nasu2709@mail.ru

Gnedovskaya Elena Vladimirovna, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamskoe sh., Moscow, Russian Federation 125367; Phone: +74954902208; e-mail: gnedovskaya@mail.ru

Piradov Mikhail Alexandrovich, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamskoe sh., Moscow, Russian Federation 125367; Phone: +74954902109; e-mail: mpi711@gmail.com

Поступила 30.11.2016 г.

Принята к печати 11.08.2017 г.

Практическая медицина

© БЕНИМЕЦКАЯ К. С., АТЮКОВ П. А., АСТРАКОВ С. В., РАГИНО Ю. И.

УДК 616.1

DOI: 10.20333/2500136-2017-4-65-81

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

К. С. Бенимецкая^{1,2}, П. А. Атюков¹, С. В. Астраков², Ю. И. Рагино¹

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины,

Новосибирск 630089, Российская Федерация

²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,

Новосибирск 630090, Российская Федерация

Резюме. В статье приведены основные данные по эпидемиологии дислипидемий и патофизиологии атеросклероза, некоторые аспекты Рекомендаций по ведению пациентов с дислипидемиями ECS/EAS 2016 (The Task Force for the Management of Dyslipidaemias), выпущенные совместно экспертами Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology (ESC)) и Европейского общества по изучению атеросклероза (European Atherosclerosis Society (EAS)), и Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний Европейского кардиологического общества (2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice), включая новые подходы к оценке сердечно-сосудистого риска, анализу липидов в рамках оценки сердечно-сосудистого риска, оценке доклинического атеросклероза, целевые уровни снижения липидов крови, рекомендации по лечению дислипидемий, включая применение новой группы препаратов - ингибиторов PCSK9, и доказательную базу их применения, раздел по лечению гипертриглицеридемий, а также подходы к лечению дислипидемий отдельных групп пациентов: пожилых, пациентов с сахарным диабетом, с ОКС, подвергшихся ЧКВ и с хронической болезнью почек.