

А.С. Никищенкова<sup>1</sup>, С.Н. Жулёв<sup>1</sup>, Н.М. Жулёв<sup>1</sup>,  
Ю.Ш. Халимов<sup>2</sup>, О.А. Загребельная<sup>3</sup>, М.Н. Карпенко<sup>4</sup>,  
Т.М. Алексеева<sup>5</sup>, Т.Н. Трофимова<sup>6</sup>,  
Е.В. Ширяева<sup>6</sup>, В.С. Жулёв<sup>7</sup>

## Клинико-патогенетические особенности развития туннельных невропатий рук у пациентов, страдающих акромегалией

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Городская поликлиника № 37, Санкт-Петербург

<sup>4</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

<sup>5</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

<sup>6</sup>Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург

<sup>7</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Для уточнения клинико-патогенетических особенностей развития туннельных невропатий у пациентов, страдающих акромегалией, проведены клиническое и электронейрофизиологическое исследования нервов рук. Установлено, что двигательные расстройства у пациентов с неполной ремиссией акромегалии встречались чаще, чем у пациентов с полной ремиссией. Значимой разницы между частотой встречаемости чувствительных нарушений у пациентов с неполной и полной ремиссией акромегалии не было обнаружено. Выраженность нарушений большинства электронейрофизиологических показателей была более значительна у пациентов с неполной ремиссией. У пациентов с неполной ремиссией преобладали умеренные и выраженные нарушения, а у пациентов с полной ремиссией – легкие нарушения.

Консервативная терапия туннельных невропатий была более эффективна у пациентов с полной ремиссией акромегалии. Выявлено, что стаж заболевания акромегалии и сопутствующая патология пациента также влияют на выраженность неврологической симптоматики и эффект лечения. Чем меньше стаж заболевания акромегалией, тем лучше невропатии поддаются лечению. Полученные при магнитно-резонансной томографии данные о наличии разрастания вокруг сухожилия сгибателя, краевое костное разрастание кости-трапеции и увеличение поперечного сечения срединного нерва, а также изменение интенсивности сигнала от него позволяют уточнить патофизиологию туннельных невропатий при акромегалии. Сочетанное использование электронейромиографии и магнитно-резонансной томографии обладает высокой информативностью в диагностике туннельных невропатий. Данные методики позволяют дать объективную оценку нервно-мышечных изменений у пациентов с синдромом запястного канала при акромегалии. Уточнение патогенеза туннельных невропатий позволяет проводить коррекцию средств и методик лечения у больных, страдающих акромегалией, с достижением при этом хороших результатов лечения в короткие сроки.

**Ключевые слова:** туннельная невропатия, акромегалия, электронейромиография, срединный нерв, локтевой нерв, синдром запястного канала, соматотропный гормон гипофиза, инсулиноподобный фактор роста-1.

**Введение.** Компрессионно-ишемические невропатии (КИН) встречаются приблизительно у 50% пациентов, страдающих акромегалией [5]. Характер неврологических осложнений при акромегалии зависит от активности опухолевого процесса, длительности заболевания и возраста пациентов [4]. Обычно пациенты предъявляют жалобы на нарушения чувствительности в руках и ногах (онемение, покалывание), болевые ощущения в конечностях, что соответствует клиническим проявлениям синдрома запястного канала (СЗК) [2,6, 7]. СЗК встречается у 34–64% пациентов, страдающих акромегалией [8]. Распространённость туннельных невропатий локтевого нерва при акромегалии такая же, как распространённость невропатий срединного нерва

[7]. Рассматриваются различные варианты развития патогенетических механизмов невропатий при акромегалии: костные или синовиальные разрастания [6], увеличение внеклеточной жидкости в тоннеле [5], демиелинизация Шванновских клеток [8]. Единичные исследования посвящены изучению невропатий с помощью электронейромиографии (ЭНМГ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [5, 8]. С патофизиологической точки зрения в научном медицинском сообществе нет общего единого мнения о повреждении нервов при акромегалии [8]. Малое количество научных исследований о поражении периферической нервной системы при акромегалии объясняется тем, что такое заболевание, как акромегалия, достаточно редкое [4].

**Цель исследования.** Уточнить клинико-патогенетические особенности туннельных невропатий у пациентов, страдающих акромегалией, и оценить влияние их гормонального статуса на эффект лечения данных невропатий.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 28 пациентов обоих полов, страдающих акромегалией, в возрасте от 35 до 65 лет, средний возраст пациентов составил  $50,3 \pm 10,5$  лет. До включения пациентов в проводимое исследование, они были информированы о его содержании и дали письменное согласие на обработку и публикацию своих персональных данных в научных целях. Критерии ремиссии акромегалии и сроки послеоперационного мониторинга оценивались согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов [1]. Неврологический осмотр проводился по стандартной методике. Пациенты с акромегалией, у которых был обнаружен сахарный диабет, исключались из исследования. При диагностике учитывались сроки заболевания акромегалией. Спустя 12 недель после первичного осмотра неврологическое обследование было проведено повторно. ЭНМГ проводилась по стандартной методике на аппарате «Viking EDX» фирмы «Nicolet Biomedical» (Соединенные Штаты Америки). Оценивались функции сенсорных и моторных волокон нервов конечностей: у всех больных определялась скорость проведения импульса по чувствительным (СПИ афф.) и двигательным (СПИ эфф.) волокнам, оценивались амплитуды сенсорного потенциала, М-ответа и терминальная латентность М-ответа [3]. В зависимости от критериев ремиссии акромегалии все пациенты были разделены на две группы (22 пациента с полной ремиссией и 6 пациентов с неполной ремиссией). Проведено сравнение полученных результатов с референтными значениями [10]. Использовали следующие статистические критерии: Шапиро–Уилка – для проверки гипотезы о нормальности распределения, Фишера – при сопоставлении частоты встречаемости признака в двух независимых группах.

**Результаты и их обсуждение.** У 81,8% пациентов с полной ремиссией акромегалии были обнаружены чувствительные нарушения. 100% пациентов с неполной ремиссией акромегалии имели сенсорные нарушения. Значимой разницы между частотой встречаемости чувствительных нарушений у пациентов с полной и неполной ремиссией не обнаружено. Двигательные расстройства были обнаружены у 31,8% пациентов с полной ремиссией акромегалии и у 83,3% пациентов с неполной ремиссией. Консервативное лечение чувствительных расстройств у пациентов с полной ремиссией акромегалии более эффективно, чем у пациентов с неполной ремиссией, ( $p=0,0179$ ). Значимой разницы эффекта лечения моторных нарушений у пациентов с полной и неполной ремиссией акромегалии не обнаружено. Консервативная медикаментозная терапия туннельных невропатий более эффективна у пациентов с полной ремиссией

акромегалии, чем у пациентов с неполной ремиссией. При выраженных чувствительных и двигательных нарушениях, когда консервативное лечение неэффективно, в качестве лечения целесообразно рассматривать хирургическую декомпрессию нерва вне зависимости от гормонального статуса пациента. Чем меньше стаж заболевания акромегалией, тем лучше невропатии поддаются лечению.

Так, стаж акромегалии более 7 лет вне зависимости от ремиссии влияет на эффективность лечения ( $p=0,0139$ ). Выявлено, что выраженность нарушения СПИ афф. и СПИ эфф. левого срединного нерва не зависела от гормонального статуса пациентов ( $p=0,0691$  и  $p=1,0$  соответственно). Выраженность нарушений остальных показателей ЭНМГ была более значительна у группы с неполной ремиссией ( $p<0,05$ ). У пациентов с неполной ремиссией преобладали умеренные и выраженные нарушения, а у пациентов с полной ремиссией – легкие нарушения, либо показатели соответствовали референтным значениям. Проведенное неврологическое обследование и данные ЭНМГ позволили точно определить зону исследования для МРТ.

В качестве примера рассмотрим один из случаев. Пациентка Г., 61 год. Эндокринологический диагноз: акромегалия в стадии ремиссии; состояние после селективной аденомэктомии по поводу микроаденомы гипофиза. Пациентка принимает аналог соматостатина. Наблюдается у эндокринолога и нейрохирурга. Предъявляет жалобы на дневные и ночные боли в 1-м, 2-м, 3-м пальцах правой руки, утреннее онемение пальцев. Данные жалобы беспокоят в течение месяца. В неврологическом статусе – гипестезия в области срединного нерва правой руки, сила мышц правой руки 4 балла. Пробы Тинеля и Фалена положительны. При ЭНМГ срединных нервов выявлены умеренно выраженные признаки поражения сенсорных и моторных волокон срединных нервов с 2 сторон на уровне запястья (синдром запястного канала, немного более выражен справа). С помощью ЭНМГ было определено место блока проведения в области правого и левого срединного нерва для прицельной оценки состояния туннеля на изображении, полученном при МРТ. В качестве медикаментозной терапии использовались противовоспалительные, сосудорасширяющие и метаболические средства. В качестве немедикаментозного лечения использовалась лазеротерапия. Курс лечения частично купировал болевой синдром, восстановились чувствительность и сила в правой конечности.

По данным N.M. Kunze [9], при напряженности магнитного поля в 3 Тесла площадь поперечного сечения срединного нерва на уровне гороховидной кости не превышает  $10 \text{ мм}^2$ , а на уровне крючка крючковидной кости –  $11 \text{ мм}^2$ . У пациентки, страдающей акромегалией, площадь поперечного сечения левого срединного нерва на уровне гороховидной кости составляла  $11,3 \text{ мм}^2$  (рис. 1), а на уровне крючка крючковидной кости –  $10,3 \text{ мм}^2$  (рис. 2).

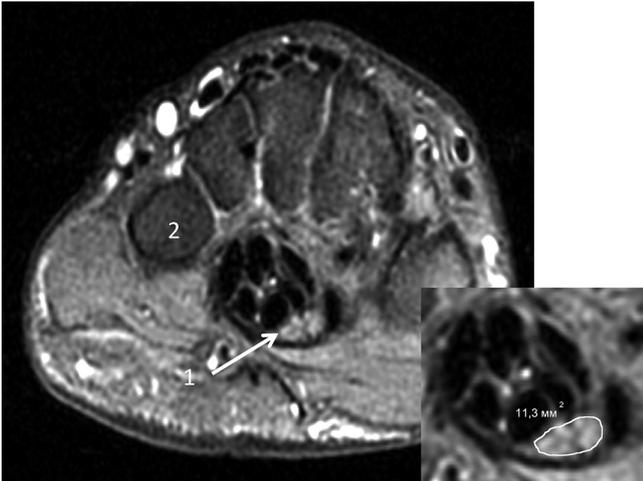


Рис. 1. Режим PDFS в аксиальной и корональной плоскости. Левая кисть, уровень гороховидной кости: 1 – срединный нерв, S поперечного сечения = 11,3 мм<sup>2</sup>; 2 – гороховидная кость

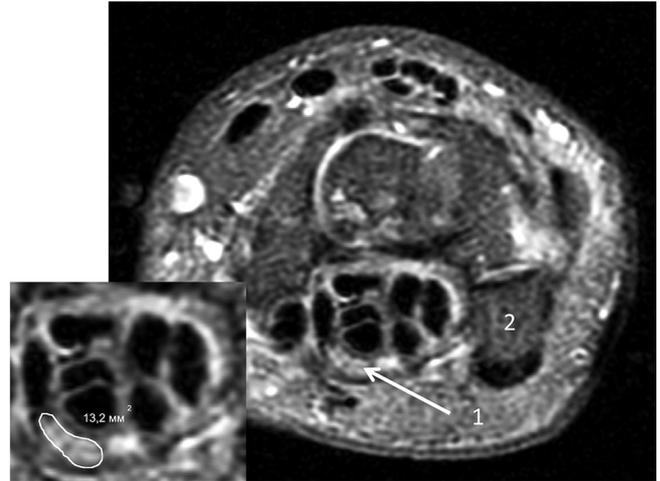


Рис. 3. Режим PDFS в аксиальной и корональной плоскости. Правая кисть, уровень гороховидной кости: 1 – срединный нерв, S поперечного сечения = 13,2 мм<sup>2</sup>; 2 – гороховидная кость

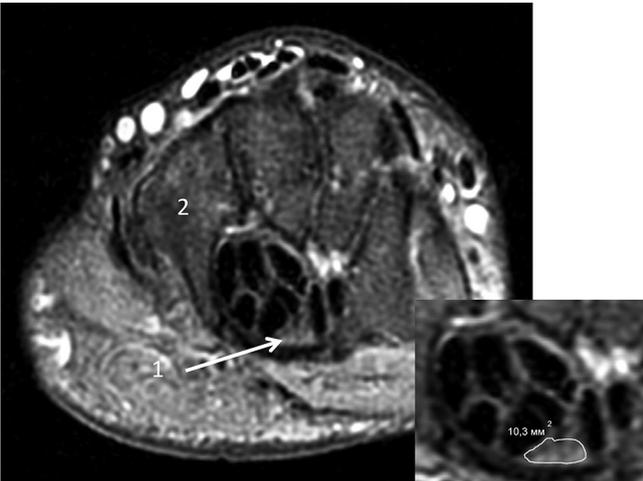


Рис. 2. Режим PDFS в аксиальной и корональной плоскости. Левая кисть, уровень крючка крючковидной кости: 1 – срединный нерв, S поперечного сечения = 10,3 мм<sup>2</sup>; 2 – крючковидная кость

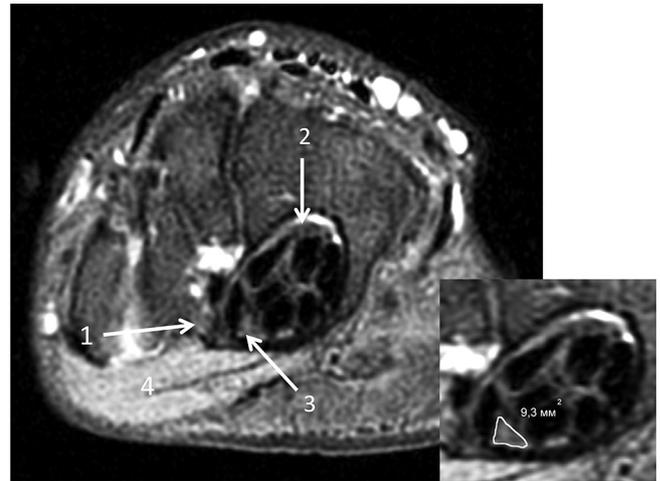


Рис. 4. Режим PDFS в аксиальной и корональной плоскости. Правая кисть, уровень крючка крючковидной кости: 1 – краевое костное разрастание кости-трапеции с воздействием на карпальный канал; 2 – разрастание тканей вокруг сухожилия; 3 – срединный нерв, S поперечного сечения = 9,3 мм<sup>2</sup>; 4 – отек короткой мышцы, отводящей большой палец

Площадь поперечного сечения правого срединного нерва на уровне гороховидной кости составляла 13,2 мм<sup>2</sup> (рис. 3), а на уровне крючка крючковидной кости – 9,3 мм<sup>2</sup> (рис. 4). Площадь поперечного сечения срединного нерва на уровне гороховидной кости была больше нормы в обеих руках.

Сдавление извне костными структурами карпального канала и ущемление периферических нервов в костно-связочных каналах за счет разрастания мягких тканей вокруг сухожилий вызывает отек периневрия и увеличение нерва в объеме. Компрессия увеличенного в объеме нерва вызывает неврогенный отек иннервируемых мышц (рис. 4).

Полученные при МРТ данные о наличии разрастания вокруг сухожилия сгибателя, краевое костное

разрастание кости-трапеции и увеличение поперечного сечения срединного нерва, а также изменение интенсивности сигнала от него позволяют уточнить патофизиологию туннельных невропатий при акромегалии.

**Заключение.** Сочетанное использование ЭНМГ и МРТ обладает высокой информативностью в диагностике туннельных невропатий. Данные методики позволяют дать объективную оценку нервно-мышечных изменений у пациентов с синдромом запястного канала при акромегалии. Уточнение патогенеза тун-

нелных невропатий позволяет проводить коррекцию средств и способов лечения у больных, страдающих акромегалией, с достижением при этом хороших результатов лечения в короткие сроки.

#### Литература

1. Дедов, И.И. Эндокринология: национальное руководство. Краткое издание / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2013. – 752 с.
2. Жулёв, С.Н. Невропатии (приобретенные) / С.Н. Жулёв, Н.М. Жулёв, А.С. Никищенко. – СПб.: Группа МИД, 2016. – 444 с.
3. Команцев, В.Н. Алгоритмы клинко-электронейромиографической диагностики повреждений периферических нервов для неврологов и миографистов: учебное пособие / В.Н. Команцев [и др.]. – СПб.: Система, 2007. – 64 с.
4. Пронин, В.С. Диагностические и прогностические факторы, определяющие особенности клинического течения и тактику лечения акромегалии: дис. ... д-ра мед. наук / В.С. Пронин. – М., 2011. – 300 с.
5. Colao, A. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis and management / A. Colao [et al.] // J. Endocr. Rev., 2004. – № 25. – P. 102–152.
6. Cutt, S. Cubital tunnel syndrome / S. Cutt // Postgrad. Med. Journal. – 2007. – №83. – P. 28–31.
7. Dinn, J.J. Schwann cell dysfunction in acromegaly / J. J. Dinn // J. Clin Endocrinol Metab. – 1970. – № 31. – P. 140–143.
8. Jenkins, P. J. The pathology of media neuropathy in acromegaly / P.J. Jenkins [et al.] // Ann. Intern Med. – 2000. – № 133. – P. 197–201.
9. Kunze, N. M. Investigation of local deformation of the median nerve in magnetic resonance images of the carpal tunnel / N.M. Kunze // Iowa research online. – 2010. – 120 p.
10. Preston, D.C. Electromyography and neuromuscular disorders. Appendix. Nerve conduction studies: normal adult values / D.C. Preston, B.E. Shapiro. Newton: Butterworth-Heinemann, 2nd ed., 2005. – P. 561–564.

A.S. Nikishchencova, S.N. Zhulev, N.M. Zhulev, Yu.Sh. Khalimov, O.A. Zagrebelnaya, M.N. Karpenko, T.M. Alekseeva, T.N. Trofimova, E.V. Shiryayeva, V.S. Zhulev

#### Clinical and pathogenic features of entrapment neuropathy in patient's hands with acromegaly

**Abstract.** For specification of entrapment neuropathies pathogenesis in patients with acromegaly clinical and electroneurophysiological trial of the nerves were conducted. It was determined that motor disorders in patients with incomplete remission of an acromegalia were more often than in patients with full remission. A significant difference between the frequency of occurrence of sensitive disturbances in patients with incomplete and full remission of acromegalia was not revealed. Expression of disturbances of the majority of electroneurophysiological indicators was more appreciable in patients with incomplete remission. In patients with incomplete remission the moderated and expressed disturbances prevailed, and patients from full remission had mild disturbances. The neurologic symptomatology of tunnel neuropathies and electroneuromyography disturbances were more expressed in group with incomplete remission. Conservative therapy of tunnel neuropathies was more effective in patients with full remission of acromegaly. It was revealed that the durability of acromegalia and accompanying pathology of a patient also influences expression of neurologic symptomatology and effect of the treatment. The lesser the durability of acromegalia, the better treatment results of neuropathies. The data obtained with a magnetic and resonant tomography on growth existence round a tendon of a flexor, regional growth of a bone trapeze and augmentation of transversal section of a median nerve and as signal strength change from it allow to specify a pathophysiology of tunnel neuropathies in acromegalia. The combined use of an electroneuromyography and a magnetic and resonant tomography possesses high informational content in diagnostics of tunnel neuropathies. These methods allow giving an objective assessment of changes of neuromuscular changes in patients with a syndrome of the carpal channel with acromegalia. Specification of a pathogenesis of tunnel neuropathies allows carrying out correction of agents and treatment methods in patients with acromegalia, thus reaching good results of treatment in short terms.

**Key words:** tunnel neuropathy, acromegaly, electroneuromyography, median nerve, ulnar nerve, magnetic and resonant tomography, syndrome of the carpal channel, somatotropic hormone of a pituitary body, insulinoid factor of body height-1.

Контактный телефон: 8-981-930-85-43; e-mail: annaniki@inbox.ru