

К вопросам патогенеза и лечения диабетической и алкогольной полинейропатии

По материалам II Национальной психоневрологической недели «Медицинские и социальные аспекты реабилитации в неврологии, психиатрии и наркологии», 25-26 ноября, г. Киев



На первом пленарном заседании особое внимание слушателей привлек доклад профессора кафедры нервных болезней лечебного факультета Московской государственной медицинской академии им. И.М. Сеченова, доктора медицинских наук

Ольги Евгеньевны Зиновьевой, посвященный вопросам патогенеза, диагностики и лечения диабетической и алкогольной полинейропатии.

— На сегодняшний день полинейропатический синдром по-прежнему остается актуальной проблемой в практике невролога.

Согласно новому определению Всемирной организации здравоохранения полинейропатия — это системное заболевание периферической нервной системы, которое характеризуется диффузным поражением периферических нервов.

Наиболее часто в клинической практике встречаются полинейропатии, возникающие на фоне сахарного диабета (СД) (33% от общей распространенности заболевания) и хронической алкогольной интоксикации (33%). Значительно реже развитие полинейропатии обуславливают воспалительные процессы периферических нервов, наследственные заболевания и паранеопластический синдром (14%). В 20% случаев этиология полинейропатии неизвестна.

Согласно классификации профессора Питера Дж. Дика клинические проявления диабетической полинейропатии можно подразделить на симметричную дистальную полинейропатию с диффузным поражением всех волокон периферических нервов, входящих в их состав (сенсорных, вегетативных, двигательных), которая встречается в 50% случаев, симметричную проксимальную моторную нейропатию и асимметричную нейропатию (краниальную, туннельную, множественную мононейропатию, плексопатию).

Трудности диагностики вызывает сочетание множественной мононейропатии с дистальной симметричной полинейропатией. Только проведение подробного клинического осмотра и нейрофизиологического исследования позволяет определить поражение в зоне иннервации одного или нескольких нервов.

! В основе патогенеза диабетической дистальной симметричной полинейропатии лежит хроническая гипергликемия, которая приводит к повышению внутриклеточного содержания глюкозы и, как следствие, к разнообразным метаболическим и сосудистым изменениям.

Коррекция нарушений углеводного обмена может несколько приостановить дальнейшее прогрессирование заболевания. Однако следует помнить, что если в случае СД 1 типа коррекция уровня гликемии действительно снижает частоту диабетической полинейропатии, то при СД 2 типа наряду с этиотропной необходимо назначение патогенетической и симптоматической терапии.

Патогенетическая терапия включает активацию транскетолазы (фермент остается в неактивном состоянии у пациентов с хронической гипергликемией), проведение антиоксидантной терапии и коррекцию эндоневральной гипоксии (в основе которой лежит поражение мелких сосудов, участвующих в кровоснабжении волокон периферических нервов).

Симптоматическое лечение направлено на купирование нейропатической боли и активацию процессов реиннервации.

Дефицит или функциональная недостаточность транскетолазы не позволяет включить запасной путь метаболизма глюкозы, а способствует активации полиолового пути с накоплением сорбитола в шванновских клетках, избыточному накоплению продуктов конечного гликозилирования и развитию оксидантного стресса. Применение нейротропных витаминов, к которым относятся витамины группы В, позволяет воздействовать на этот фермент. Во многих исследованиях было установлено, что тиамин блокирует гликозилирование белков, тем самым предотвращая накопление продуктов гликозилирования, а также активирует транскетолазу. Витамины группы В улучшают аксональный транспорт, способствуют синтезу миелиновой оболочки, участвуют в синтезе ГАМК (g-аминоасляной кислоты).

! Основным недостатком этой группы препаратов — невысокая биодоступность. В 50-х годах XX века японские ученые синтезировали жирорастворимый аналог тиамина — бенфотиамин (активная форма — тиамин дифосфат). Было установлено, что именно эта форма тиамина способствует активации транскетолазы и пентозофосфатного пути метаболизма глюкозы (запасного физиологического) и препятствует включению в активный процесс патологических путей метаболизма глюкозы.

В многочисленных исследованиях была доказана универсальность механизма действия бенфотиамина. При СД как 1, так и 2 типа бенфотиамин действует в начале каскада патологических реакций, прерывая его на раннем этапе. В частности, он блокирует накопление продуктов избыточного гликозилирования. При СД 1 типа эти продукты приобретают антигенные свойства и способны вызвать выработку антител к белкам миелина и могут быть причиной развития аутоиммунных васкулопатий.

В 2008 году в Германии было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование BENDIP, цель которого — оценить эффективность различных доз бенфотиамина при лечении диабетической полинейропатии. В этом клиническом испытании приняли участие 165 больных СД 1 и 2 типа. Курс лечения составлял шесть недель. Симптомы нейропатии, такие как боль, жжение, парестезии, онемение, оценивались с помощью шкалы TSS. На фоне терапии бенфотиамином их выраженность значительно уменьшилась. Более значительный регресс симптомов отмечался у пациентов, которые принимали препарат в дозе 600 мг/сут.

На сегодняшний день в России, как и в Украине, широко применяются препараты, в состав которых входят нейротропные витамины. Несмотря на все многообразие препаратов, в том числе и отечественных, мы отдаем предпочтение одному из наиболее ярких представителей этой группы — немецкому препарату Мильгамма («Верваг Фарма ГмбХ и Ко.КГ») с эффективно сбалансированным сочетанием витаминов группы В, который применяется в Германии уже более 30 лет. На фармацевтическом рынке препарат представлен в таблетированной и инъекционной формах. В состав таблетированной формы входит бенфотиамин в сочетании с пиридоксином, инъекционная форма содержит тиамин гидрохлорид, пиридоксин и цианокобаламин. За время 10-15 инъекций Мильгаммы дефицит

витамина В₁₂, по мнению ряда авторов, полностью восполняется и его последующий длительный прием в пероральной форме нецелесообразен, кроме того, длительный прием витамина В₁₂ отрицательно влияет на тромбопластическую активность крови.

Еще одной группой лекарственных средств, использование которых считается патогенетически обоснованным в терапии дистальной симметричной нейропатии, являются препараты α-липоевой (тиоктовой) кислоты. Это вещество обладает антиоксидантным, дезинтоксикационным и гепатопротекторным действием. α-Липоевая кислота участвует в регуляции углеводного и липидного обменов, способствует снижению уровня глюкозы в крови и стимулирует синтез гликогена в печени. Применение тиоктовой кислоты приводит к уменьшению образования продуктов гликозилирования, улучшению эндоневрального кровотока, улучшению функции периферических нервов и регрессии симптомов полинейропатии. К этой группе лекарственных средств относится препарат Тиогамма, представленный в инъекционной и таблетированной формах. Эффективность препаратов α-липоевой кислоты при лечении диабетической полинейропатии было доказано в многочисленных клинических исследованиях. Так, в исследовании DEKAN проводилась оценка эффективности препаратов α-липоевой кислоты в отношении симптомов диабетической автономной нейропатии. Это осложнение, особенно его кардиоваскулярная форма, часто становится причиной смерти пациентов с СД, в частности вследствие безболевого инфаркта миокарда. Результаты исследования показали значительное уменьшение признаков диабетической автономной нейропатии. Это осложнение, особенно его кардиоваскулярная форма, часто становится причиной смерти пациентов с СД, в частности вследствие безболевого инфаркта миокарда. Результаты исследования показали значительное уменьшение признаков диабетической автономной нейропатии.

В своей практике мы все чаще сталкиваемся с таким заболеванием, как алкогольная нейропатия. Регулярное злоупотребление алкоголем приводит к повреждению периферических нервов, особенно тонких волокон. В клинической картине заболевания преобладают нарушения поверхностной чувствительности и вегетососудистые расстройства. Для этой группы больных характерно появление нейропатической боли.

При хроническом алкоголизме с эпизодами запоев наблюдается несколько иная морфологическая и клиническая картина. У этих пациентов алкогольная болезнь проявляется не только повреждением нервной системы, но и синдромом мальабсорбции, который приводит к развитию полидефицитного состояния, в частности к дефициту тиамина. Вследствие прямого токсического действия этанола поражаются тонкие и толстые нервные волокна. Для алкогольной нейропатии характерно острое и подострое течение.

Устранение прямого токсического воздействия этанола на нервную ткань, а также проведение патогенетической и симптоматической терапии позволяют значительно уменьшить проявления алкогольной нейропатии.

Важное значение в лечении алкогольной нейропатии отводится заместительной терапии, направленной на купирование полидефицитного состояния. Комплекс лечебных мероприятий предусматривает назначение инъекционной или таблетированной формы препарата Мильгамма.

На базе нашей клиники было проведено исследование эффективности нейротропных витаминов, в частности бенфотиамина, в лечении пациентов с тиаминдефицитной алкогольной нейропатией.

На фоне терапии отмечалось увеличение вибрационной чувствительности, уменьшение тактильной гипестезии, сенситивной атаксии, а также слабости в ногах. При проведении нейрофизиологического исследования отмечалось восстановление проводимости по нервным волокнам, улучшение проведения импульса. Было также показано, что более раннее начало лечения способствовало более быстрому регрессу симптомов.

! Незаменимым в лечении алкогольной нейропатии является препарат Тиогамма. Благодаря своему дезинтоксикационному, антиоксидантному и гепатопротекторному влиянию α-липоевая кислота устраняет оксидантный стресс, купирует развитие эндоневральной гипоксии и нормализует функцию печени.

Особое место в ведении пациентов с полинейропатией различного генеза занимает лечение нейропатической боли. Патогенетическая терапия нейротропными витаминами позволяет купировать болевой синдром при умеренной или незначительной интенсивности нейропатической боли, которая не превышает 4-5 баллов по визуальной-аналоговой шкале. При увеличении интенсивности боли необходимо назначение адьювантных анальгетиков, к которым относятся антиконвульсанты в сочетании с антидепрессантами. Наиболее высокую эффективность в купировании нейропатической боли показали антиконвульсанты второго поколения, в частности габапентин (препарат Габагамма). Этот препарат является структурным аналогом ГАМК — основного тормозного медиатора ЦНС. Пациентам с нейропатической болью препарат назначают в начальной дозе 900 мг/сут в 3 приема. При необходимости дозу постепенно увеличивают до максимальной — 3600 мг/сут. Можно начинать постепенное увеличение дозы в течение первых 3 дней по следующей схеме: 1-й день — 300 мг/сут однократно; 2-й день — по 300 мг 2 раза в сутки; 3-й день — по 300 мг 3 раза в сутки.

Наличие в арсенале врача таких препаратов, как Мильгамма, Тиогамма и Габагамма, значительно облегчает лечение полинейропатии различного генеза. Благодаря их свойствам уменьшаются основные проявления поражения периферических нервов и восстанавливается проводимость по нервным волокнам. Следует помнить, что раннее проведение патогенетической терапии является залогом успешного лечения, так как медикаментозное воздействие на более поздних стадиях позволяет лишь тормозить дальнейшее прогрессирование повреждения периферических нервов — как миелиновой оболочки, так и осевых цилиндров нервов, повреждение которых практически необратимо.

Подготовила Анастасия Лазаренко

