Нервно-мышечные расстройства при алкоголизме: подходы к диагностике и лечению

По материалам XIII Международной конференции «Актуальные направления в неврологии» (27-29 апреля, г. Судак, АР Крым)

В течение многих веков алкоголизм остается серьезной медицинской, экономической и социальной проблемой. Злоупотребление алкоголем приводит к деградации личности и развитию патологических изменений во всех органах и системах. Поражение нервной системы при алкоголизме имеет ряд клинических особенностей, о которых рассказала доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Ольга Евгеньевна Зиновьева.

Для хронической алкогольной интоксикации характерен клинический полиморфизм поражения различных органов и систем: поражение желудочно-кишечного тракта с развитием панкреатита и гастрита; развитие жирового гепатоза и цирроза печени, дисметаболической и токсической энцефалопатии, приводящих к развитию алкогольной деменции; поражение сердечно-сосудистой системы.

Однако наиболее сильный удар приходится на центральную и периферическую нервную систему. К основным патогенетическим механизмам повреждения нервной системы относятся прямое токсическое воздействие метаболитов этанола, а также полидефицитарное состояние, развивающееся на фоне синдрома мальабсорбции. Особое значение приобретает дефицит нейротропных витаминов, в первую очередь тиамина. В качестве наиболее часто встречающихся клинических проявлений поражения центральной нервной системы при хронической алкогольной интоксикации следует отметить дисметаболическую и токсическую энцефалопатию, проводящую к развитию деменции. Однако наиболее частым проявлением алкогольной болезни являются нервно-мышечные расстройства, включающие алкогольную миопатию и алкогольную невропатию.

Регулярное злоупотребление алкоголем становится причиной хронического прогрессирующего повреждения периферических нервов, в особенности тонких нервных волокон. В клинической картине заболевания преобладает дистальная симметричная сенсорная или сенсорно-моторная невропатия. У 25-45% пациентов, страдающих алкогольной нейропатией без полидефицитарного состояния, развивается невропатический болевой синдром. При хроническом алкоголизме с эпизодами запоев наблюдается несколько иная морфологическая и клиническая картина. У этих пациентов алкогольная болезнь проявляется не только токсическим повреждением нервной системы, но и развитием полидефицитарного состояния. Для данного вида алкогольной невропатии характерно острое и подострое течение с поражением как тонких, так и толстых хорошо миелинизированных волокон, входящих в состав периферических нервов. Отличительной особенностью невропатии при полидефицитарных состояниях является меньшая частота встречаемости невропатической боли (только у 10-20% пациентов).

Дифференциальную диагностику алкогольной нейропатии необходимо проводить с острыми и хроническими демиелинизирующими невропатиями. Для подтверждения диагноза проводятся нейрофизиологические и другие инструментальные методы исследования, в частности люмбальная пункция с определением содержания белка в ликворе. В случаях алкогольной невропатии уровень белка находится в пределах нормы.

Главным этапом в лечении алкогольной нейропатии является полный отказ от алкоголя. Устранение прямого токсического воздействия этанола на нервную ткань, а также проведение патогенетической и симптоматической терапии позволяют значительно уменьшить проявления алкогольной нейропатии.

Одно из важных мест в лечении алкогольной нейропатии занимает заместительная терапия для купирования полидефицитарного состояния. В комплексе лечебных мероприятий целесообразным является назначение инъекционной и таблетированной формы препаратов Мильгамма (производство «Верваг Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия) и Бенфогамма.

Во время нахождения пациента в стационаре целесообразно начинать лечение с назначения инъекционной формы Мильгаммы (1 внутримышечная инъекция в сутки). По завершении инъекционного курса (как правило, это 10 дней) необходимо перейти на пероральный прием Мильгаммы в суточной дозе 300 мг бенфотиамина и 300 мг пиридоксина. Следует отметить, что мы имеем позитивный опыт использования Мильгаммы в виде инъекций уже более 15 лет. За это время препарат Мильгамма производства Германии показал себя как эффективный и безопасный препарат с минимальным количеством побочных эффектов.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

• Бенфотиамин представляет собой липофильный (жирорастворимый) предшественник тиамина. После приема внутрь бенфотиамин в неизмененном виде достигает верхних отделов тонкой кишки, где происходит его дозопропорциональное всасывание. При этом отщепляется монофосфатная группа под действием фосфатазы слизистой оболочки кишечника, и липофильные свойства молекулы (благодаря бензольному кольцу) начинают превалировать. Образующийся таким образом S-бензоилтиамин беспрепятственно диффундирует через клетки слизистой оболочки и попадает неизмененным в кровь. Аналогично с помощью пассивной диффузии S-бензоилтиамин достигает клеток-мишеней (например, периферических нервов), где с помощью тиоэстеразы происходит отщепление бензольного кольца и превращение в тиамин. Тиамин подвергается фосфорилированию при участии тиаминкиназы, в результате чего образуются биологически активный кофермент тиаминдифосфат, а также фосфорные эфиры тиаминмонофосфат и тиаминтрифосфат.

• Всасывание водорастворимых производных тиамина происходит с помощью механизмов активного всасывания, что ограничивает их биодоступность. Это обусловлено полярными свойствами водорастворимого тиамина, который может проникать в клетку только в незначительных количествах.

• Ежедневный предел всасывания для водорастворимого тиамина составляет 5-10 мг. Резорбция водорастворимого тиамина составляет при дозе 1 мг примерно 50%, при 5 мг – 33% и при 20 мг – лишь 25%. К водорастворимым соединениям тиамина, используемым в ряде лекарственных препаратов, относятся тиамина гидрохлорид, тиамина мононитрат и др.

• При курсовом лечении терапию начинают с инъекционного препарата Мильгамма (состав одной ампулы 2 мл: B_1 – 100 мг, B_6 – 100 мг, B_{12} – 1 мг, лидокаина гидрохлорид 20 мг) для быстрого достижения лечебной концентрации витаминов. Затем переходят на Мильгамму в виде таблеток (состав 1 таблетки: 100 мг бенфотиамина и 100 мг пиридоксина). За 10 дней внутримышечных инъекций депо витамина B_{12} в организме восполняется, поэтому последующий его прием не только нецелесообразен, но и в некоторых случаях противопоказан.

• Уникальная форма препарата Мильгамма таблетки обеспечивает эффективные лечебные концентрации бенфотиамина и пиридоксина.

На базе нашей клиники было проведено исследование эффективности нейротропных витаминов, в частности бенфотиамина (Бенфогамма) в лечении пациентов с тиаминдефицитной алкогольной нейропатией. На фоне проводимого лечения препаратом Бенфогамма (300 мг бенфотиамина 1 раз в сутки) отмечалось увеличение вибрационной чувствительности, уменьшение тактильной гипэстезии, сенситивной атаксии, а также слабости в ногах. При проведении нейрофизиологического исследования отмечалось улучшение проводимости по нервным волокнам, увеличение амплитуды сенсорных ответов. Было также отмечено, что более раннее начало лечения способствовало более быстрому регрессу симптомов. В этом году медицинскую общественность Украины ожидает появление нового препарата – Бенфогамма, 1 таблетка которого содержит 300 мг бенфотиамина. Это позволит получить более высокие концентрации уникального действующего вещества – бенфотиамина, а следовательно, сделать более эффективными схемы лечения пациентов. Показаниями к использованию Бенфогаммы являются дисметаболические и токсические полинейропатии, сердечно-сосудистые заболевания, вызванные дефицитом витамина B_1, хронический алкоголизм и его проявления, недостаточное или продолжительное парентеральное питание, гемодиализ, нарушение всасывания питательных веществ, недостаточность витамина B_1, которая не устраняется путем изменения рациона питания.

Незаменимой в лечении алкогольной нейропатии является альфа-липоевая кислота – Тиогамма. Благодаря дезинтоксикационному, антиоксидантному, гиполипидемическому и гепатопротекторному влиянию α-липоевая кислота устраняет оксидантный стресс, купирует развитие эндоневральной гипоксии и нормализует функциональную активность печени. Препарат Тиогамма производства компании «Верваг Фарма ГмбХ и Ко.КГ» представлен в разных лекарственных формах: флаконах – Тиогамма Турбо, ампулах и таблетках, что позволяет применять поэтапный подход к лечению пациентов с тяжелой нейропатией – от парентерального до перорального введения. Одна таблетка Тиогаммы содержит 600 мг α-липоевой кислоты – оптимальную суточную дозу, которая была определена в многочисленных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях (ALADIN I, II, III, DEKAN, ORPIL).

Особое место в ведении пациентов с полинейропатиями различного генеза занимает лечение невропатической боли. Этот симптом возникает вследствие первичного повреждения соматосенсорной системы и не обладает защитными свойствами. Патогенетическая терапия нейротропными витаминами позволяет купировать болевой синдром при умеренной или незначительной интенсивности невропатической боли, которая не превышает 4-5 баллов по визуально-аналоговой шкале. При увеличении интенсивности боли необходимым становится назначение адъювантных анальгетиков, к которым относятся антиконвульсанты в сочетании с антидепрессантами. Наибольшую эффективность в купировании невропатической боли показали антиконвульсанты второго поколения. Ярким представителем этой группы препаратов является габапентин (Габагамма). Этот препарат является структурным аналогом ГАМК – основного тормозного медиатора ЦНС. Благодаря своим фармакодинамическим свойствам этот препарат не метаболизируется в печени, а выводится преимущественно почками. Пациентам с невропатической болью препарат назначают в начальной дозе 900 мг/сут в 3 приема равными дозами. При необходимости дозу постепенно увеличивают до максимальной – 3600 мг/сут. Лечение также можно начинать, постепенно увеличивая дозу в течение первых трех дней по следующей схеме: 1-й день – 300 мг 1 раз в сутки; 2-й день – по 300 мг 2 раза в сутки; 3-й день – по 300 мг 3 раза в сутки.

Особой группой заболеваний, которая развивается на фоне острой или хронической алкогольной интоксикации, является алкоголь-индуцированное поражение скелетных мышц. Выделяют следующие клинические варианты миопатии алкогольного генеза: острую некротизирующую миопатию, острую гипокалиемическую миопатию, хроническую алкогольную миопатию, асимптомную алкогольную миопатию, алкогольную кардиомиопатию. Острая форма алкогольной миопатии обусловлена тяжелым запоем. Для этой формы характерно сочетание мышечной слабости в проксимальных группах мышц в сочетании с выраженной болезненностью мышц голени, бедер, ягодиц. При проведении биохимического анализа крови определяется повышенный уровень креатинфосфокиназы. Подострая форма алкогольной миопатии развивается в течение 3-7 дней и обычно вызвана гипокалиемией. В дебюте заболевания нередко отмечаются желудочно-кишечные расстройства (рвота, диарея). Мышечная слабость проявляется главным образом в проксимальных отделах конечностей. Уровень креатинфосфокиназы в крови также повышен.

Наиболее часто встречающейся формой поражения скелетных мышц при алкоголизме является хроническая алкогольная миопатия, развивающаяся у 40-60% лиц, страдающих алкоголизмом, независимо от других проявлений алкогольной болезни, таких как полиневропатия, синдром мальабсорбции, поражение печени. Морфологическую основу алкогольного поражения скелетных мышц при хронической форме миопатии составляет избирательная атрофия мышечных волокон II типа.

В патогенезе хронического атрофического процесса в мышце важную роль играют снижение синтеза белка вследствие уменьшения уровня инсулиноподобного фактора 1 в плазме крови, уменьшения количества ядер мышечных волокон, снижения экспрессии рибосомальных киназ p70s6k и p90rsk (в том числе в группе пациентов без морфологических признаков атрофии); недостаточность эндогенных антиоксидантных систем.

Существует несколько морфологических диагностических критериев хронической алкогольной миопатии, таких как атрофия мышечных волокон, отсутствие воспалительной инфильтрации и признаков некроза. На субклинической стадии заболевания алкогольная миопатия проявляется изолированным поражением волокон II типа.

У пациентов с хронической алкогольной миопатией, по данным игольчатой электромиографии (ЭМГ), отмечается снижение длительности потенциалов двигательных единиц в сочетании с умеренным увеличением средней и максимальной амплитуды потенциалов двигательных единиц. Денервационная спонтанная активность отсутствует. Таким образом, в случаях хронической алкогольной миопатии отсутствует типичный миопатический паттерн, что снижает диагностическую ценность ЭМГ как метода диагностики этого проявления алкогольной болезни.

В экспериментальном исследовании (Е.А. Лысенко, О.В. Туртикова, 2009) на крысах линии Wistar было доказано токсическое влияние алкоголя на скелетные мышцы. В течение 16 недель животные получали спирт, затем в конце эксперимента у животных выделяли и замораживали в жидком азоте m. gastrocnemius для морфологических и биохимических исследований. Результаты исследования показали резкое уменьшение площади поперечного сечения медленных и быстрых мышечных волокон у группы крыс, которые получали спирт, что подтверждает развитие атрофического процесса в скелетных мышцах.

Лечение алкогольной миопатии должно предусматривать категорический отказ от алкоголя, полноценное сбалансированное питание, а также патогенетическое лечение, включающее использование аминокислотных смесей, нейротропных витаминов, бенфотиамина и антиоксидантов.

Благодаря своевременному и адекватному лечению можно уменьшить основные проявления поражения периферических нервов и восстановить проводимость по нервным волокнам. Ранняя патогенетическая терапия способствует успешному лечению, в то время как медикаментозное воздействие на более поздних стадиях позволяет лишь тормозить дальнейшее прогрессирование полиневропатического синдрома, проявляющегося сочетанным и необратимым поражением как миелиновой оболочки, так и осевых цилиндров нервов.

Подготовила ***Анастасия Лазаренко***