



Полиневропатии: болезнь одна, а причины разные

В ходе симпозиума были рассмотрены особенности течения, методы диагностики и лечения невропатических расстройств лица и конечностей. Были предложены клинические рекомендации по патогенетическому и симптоматическому лечению алкогольной и диабетической полиневропатий, а также лицевых тригеминальных невропатий. На примере препарата альфа-липоевой кислоты Берлитион® рассмотрены возможности патогенетической терапии диабетической полиневропатии, алкогольной полиневропатии и невропатической боли в области лица.



К.м.н.
В.Н. Храмилин

Диабетическая полиневропатия. Многообразие форм

Известно, что развивающиеся при сахарном диабете невропатии весьма разнообразны по симптомам, течению, структурным нарушениям и патогенетическим механизмам, причем сходные по характеру с диабетическими невропатиями могут также наблюдаться и в отсутствие

сахарного диабета. По статистике, 12–13% полиневропатий у больных сахарным диабетом могут быть ассоциированы с другими заболеваниями (злоупотребление алкоголем, уремия, токсические поражения, паранеопластический синдром и др.), которые могут сосуществовать с сахарным диабетом. Выявить преобладающий этиологический фактор практически невозможно. В этой связи в большинстве случаев речь идет о смешанных полиневропатиях. Диагноз диабетической полиневропатии (ДПН) ставится при исключении всех других этиологических причин поражения нервной системы. Иными словами, диагноз ДПН является диагнозом исключения. По словам к.м.н., доцента кафедры неврологии и диабетологии Российского

национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Владимира Николаевича ХРАМИЛИНА, современное представление о диабетической полиневропатии связано с ее гетерогенностью, которая обуславливает наличие типичной и атипичной форм ДПН. Типичная ДПН представляет собой симметричную сенсомоторную полиневропатию с поражением длинных нервных волокон, развивающуюся в результате метаболических и микрососудистых нарушений на фоне хронической гипергликемии и действия факторов сердечно-сосудистого риска. В основе атипичной картины ДПН лежит невропатия тонких сенсорных волокон. При постановке диагноза, базирующегося на наличии сен-



Сателлитный симпозиум компании «Берлин Хеми/А.Менарини»

сорного дефицита и возможном наличии специфической симптоматики (парестезии, боль, необычные ощущения), необходимо учитывать, что почти в 50% случаев ДПН протекает бессимптомно, 30–40% пациентов страдают хронической болевой ДПН и порядка 3–15% – острой болевой ДПН. Данное разнообразие форм и клинических проявлений подразумевает и разную тактику ведения больных ДПН (рисунок). Известно, что лечение диабетической полиневропатии должно включать, во-первых, компенсацию сахарного диабета, модификацию факторов риска, профилактику развития синдрома диабетической стопы, во-вторых, симптоматическую терапию и, в-третьих, патогенетическое лечение.

Какова стратегия лечения пациента с сахарным диабетом, но без ДПН? По данным В.Н. Храмилина, 61% врачей считают необходимым профилактическое назначение фармакотерапии больным сахарным диабетом без ДПН с целью первичной профилактики. Между тем ни один из существующих препаратов не имеет никакой доказательной базы в отношении возможной первичной профилактики диабетической полиневропатии. В этой связи, когда речь идет о первичной профилактике любых осложнений диабета, в том числе полиневропатии, необходимо прежде всего модифицировать факторы риска развития данного состояния (нормализовать уровень сахара и уровень липидов, отказаться от алкоголя и курения). Медикаментозное лечение острой болевой ДПН преимущественно направлено на купирование боли, но не влияет на причины и естественное течение ДПН. В качестве средств симптоматической терапии с доказанной эффективностью (уровень рекомендаций А) могут быть назначены три-



Рисунок. Тактика ведения больных в зависимости от клинических особенностей течения диабетической полиневропатии (ДПН)

циклические антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин), антиконвульсанты (прегабалин, габапентин). Монотерапию указанными препаратами следует рассматривать как терапию первой линии, а при недостаточной эффективности в ряде случаев возможно присоединение патогенетических средств, в частности альфа-липоевой кислоты. Эффективным лечением признается в случае снижения выраженности боли на 50% и более, если боль редуцировалась менее чем на 30%, препарат следует заменить.

В терапии хронической болевой ДПН и вторичной профилактике при бессимптомной ДПН перво-степенное значение приобретают препараты, влияющие на патогенез заболевания. В настоящее время единственным патогенетическим методом лечения болевой ДПН, эффективность которого установлена в нескольких рандомизированных клинических исследованиях и в одном метаанализе

(уровень доказательности Ia), является применение альфа-липоевой кислоты. Этот факт подтверждают данные четырехлетнего исследования NATHAN, согласно которым именно в группе пациентов, получавших терапию альфа-липоевой кислотой, наблюдались самые низкие темпы прогрессирования полиневропатии по сравнению с группой плацебо¹.

Использование альфа-липоевой кислоты способствует регрессу клинической симптоматики, улучшает показатели функции периферических нервов. Но нельзя забывать о правильности соблюдения схем и режимов ее назначения, которые, по словам В.Н. Храмилина, могут быть различными, что он продемонстрировал на примере препарата альфа-липоевой кислоты Берлитион®: «Как правило, все диктуется клиническими особенностями. При выраженной болевой симптоматике рекомендуется трехнедельная курсовая внутривенная по 600 мг/сут или пероральная по 1800 мг/сут терапия препаратом Берлитион® с последующим

¹ Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α-lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // Diabetes Care. 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.



Единственным патогенетическим методом лечения болевой диабетической полиневропатии, эффективность которого установлена в нескольких рандомизированных клинических исследованиях и в одном метаанализе (уровень доказательности Ia), является применение альфа-липоевой кислоты.

переводом пациента на пероральный прием Берлитиона в течение 2–3 месяцев в дозе 600 мг/сут. Хроническая болевая ДПН с умеренной или легкой болевой симптоматикой предусматривает длительный, в течение 3–6 месяцев, прием Берлитиона перорально (600 мг/сут)».

К сожалению, как показывают данные опроса неврологов, эндокринологов и врачей общей практики, в подавляющем большинстве случаев российские специалисты отдают предпочтение курсовой терапии, назначая зачастую пациентам несколько курсов в год, что не всегда бывает клинически оправданно и экономически выгодно. В отличие от них, зарубежные коллеги чаще всего прибегают к длительной пероральной терапии.

Существует также такое понятие, как дозовый эффект препарата. Опрос показал, что только 10% специалистов назначают больным ДПН препараты в предписанных дозировках. Анализ же структуры назначений в Московском регионе при болевой ДПН и при бессимптомной ДПН, проведенный докладчиком, и вовсе продемонстрировал «широкое использова-

ние препаратов и методов лечения, которые вообще не имеют серьезной доказательной базы». Между тем, например, лечение бессимптомной диабетической полиневропатии, основанное на доказательствах, предусматривает только оптимальный контроль гликемии и применение препарата альфа-липоевой кислоты.

По словам докладчика, к назначению Берлитиона следует подходить с позиции целесообразности его использования, четкого соблюдения схем и режимов терапии. Необходимо помнить, что альфа-липоевая кислота (Берлитион®) применяется при наличии легкой и умеренной выраженности симптомов, при отсутствии тяжелого сенсорного дефицита, при хронической болевой ДПН и как компонент комбинированной терапии при выраженном болевом синдроме. Высокий уровень гликированного гемоглобина ($HbA_{1c} > 8\%$) и тяжелые сенсорные нарушения могут служить предикторами низкой эффективности терапии альфа-липоевой кислотой.

Доказано, что альфа-липоевая кислота эффективна в лечении полиневропатий, индуцированных цитостатиками². Поскольку важным звеном развития диабетической полиневропатии и алкогольной полиневропатии (АПН) является окислительный стресс, назначение препарата альфа-липоевой кислоты (Берлитион®) представляется целесообразным и в лечении АПН. Результаты исследований продемонстрировали, что альфа-липоевая кислота, оказывая влияние на сенсорные и моторные симптомы, была эффективна у 70% пациентов с АПН³. При анализе эффективности и переносимости альфа-липоевой кислоты (Берлитион®)

в сравнении с тиаминном было обнаружено, что альфа-липоевая кислота была достоверно эффективнее витамина В₁ по клиническим и электрофизиологическим показателям, что позволило рекомендовать ее для применения в терапии АПН⁴.

Согласно данным В.Н. Храмилиной, диабетическая полиневропатия развивается у 43,1% госпитализированных больных с впервые выявленным сахарным диабетом типа 2, при этом истинная ДПН обнаруживается у 31,2% обследованных, а у 11,9% она носит смешанный характер. В таких случаях следует назначать комбинированную терапию с применением альфа-липоевой кислоты и нейротропных витаминов группы В.

В.Н. Храминин также акцентировал внимание участников симпозиума на том, что осложнения сахарного диабета – это полиорганная патология, поэтому в каскаде патологических процессов должны ориентироваться не только врачи-эндокринологи, но и неврологи, терапевты. Гетерогенность диабетической полиневропатии требует проведения дифференцированной диагностики и комплексного лечения. ДПН зачастую становится причиной ампутаций нижних конечностей, ранней инвалидности и в ряде случаев – внезапной смерти, поэтому алгоритм ведения больных ДПН должен включать не только контроль гликемии, коррекцию факторов риска и воздействие на болевую симптоматику, но и патогенетическую терапию препаратом альфа-липоевой кислоты (Берлитион®), а также скрининг других микроангиопатий и профилактику синдрома диабетической стопы.

² Gedlicka C., Kornek G.V., Schmid K. et al. Amelioration of docetaxel/cisplatin induced polyneuropathy by alpha-lipoic acid // Ann. Oncol. 2003. Vol. 14. № 2. P. 339–340.

³ Скляр И.А., Воробьева О.В., Шарялова Р.Б. и др. Тиоктацид в лечении алкогольной полиневропатии // Лечение нервных болезней. 2001. № 2. С. 39–41.

⁴ Ковражкина Е.А., Айрян Н.Ю., Серкин Г.В. и др. Возможности и перспективы применения Берлитиона для лечения алкогольной полиневропатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. Т. 104. № 2. С. 33–37.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин Хеми/А.Менарини»

Алкогольная полиневропатия. Взгляд нарколога

Злоупотребление алкоголем является основной причиной 60 болезней и одной из причин свыше 200 других заболеваний. Алкоголь оказывает токсическое воздействие, помимо печени, на сердце, легкие, поджелудочную железу, почки, а также периферическую и центральную нервную систему. «Данные о частоте развития алкогольной невропатии у лиц, злоупотребляющих алкоголем, противоречивы и колеблются от 35% до 90%. В руководстве же по судебно-психиатрической диагностике утверждается, что не бывает алкогольной зависимости без алкогольной полиневропатии. Другими словами, не может человек злоупотреблять алкоголем и не иметь тот или иной вариант алкогольной полиневропатии», – констатировала руководитель отделения психотерапии и реабилитации Национального научного центра наркологии, д.м.н., профессор Татьяна Васильевна АГИБАЛОВА.

Как правило, обращаемость к врачу в результате злоупотребления алкоголем в большей степени определяется соматическими последствиями. Зачастую такие пациенты идут за помощью не к наркологу, а к терапевту или неврологу, поэтому при беседе с больными следует учитывать проявления алкогольной анозогнозии (на первом месте – отрицание заболевания) и по возможности собирать объективный анамнез. Некоторые трудности могут возникнуть при разъяснении стратегии лечения и антиалкогольной терапии.

У больных алкоголизмом в большей степени страдает периферическая нервная система – по данным разных авторов, частота поражения периферических

нервов при алкогольной болезни может достигать 90%. В результате порядка 64% больных АПН становятся ограниченно трудоспособными или нетрудоспособными⁵. Необходимо отметить, что в клинической практике наиболее часто встречаются сенсорная, моторная и смешанная формы алкогольной полиневропатии.

Основу этиотропного лечения составляет отказ от приема алкоголя и обязательное полноценное питание. Многофакторный патогенез алкогольной полиневропатии определяет и различные подходы к ее лечению. Учитывая, что одним из наиболее значимых звеньев патогенеза АПН является окислительный стресс, целесообразно использовать антиоксиданты, в первую очередь альфа-липоевую кислоту, которая обладает следующими биологическими свойствами:

- улучшение трансмембранного транспорта глюкозы с активацией процессов окисления глюкозы;
- снижение интенсивности процессов гликирования белков;
- антиоксидантный эффект;
- снижение концентрации жирных кислот в плазме крови;
- снижение содержания общего холестерина и его эфиров в крови;
- повышение устойчивости клеток к гипоксии;
- предупреждение ингибирования активности NO.

В 2012 г. альфа-липоевая кислота вошла в федеральные стандарты оказания помощи, в том числе и в стандарт первичной медико-санитарной помощи при злоупотреблении психоактивными веществами, алкоголем. На сегодняшний день альфа-липоевая кислота (Берлитион® концентрат) также входит в алгоритмы оказа-



Профессор
Т.В. Агибалова

ния скорой и неотложной медицинской помощи больным и пострадавшим бригадами службы скорой медицинской помощи города Москвы. «В настоящее время существует ряд исследований, демонстрирующих эффективность и благоприятный профиль безопасности Берлитиона в лечении АПН. Например, результаты электронейромиографии в динамике свидетельствовали об улучшении проводимости по чувствительным и двигательным волокнам нервов ног на фоне терапии Берлитионом⁵», – пояснила профессор Т.В. Агибалова.

Докладчик представила участникам симпозиума клинический пример, подтверждающий вышеназванные преимущества Берлитиона в лечении больных АПН.

Пациент Л., 1954 г.р. Работает главным энергетиком. Находился на лечении в клинике ННЦ наркологии с 03.12.12 по 09.01.13. Причина обращения – жалобы на онемение, похолодание, слабость и боли в левой и правой голени, в стопах, которые появились после очередного запоя.

Из наркологического анамнеза: злоупотребляет алкоголем более 15 лет. Алкогольный абстинентный синдром сформировался к 30 годам. Пьет по типу псевдозапоев по 5–6 дней с различ-

⁵ Зиновьева О.Е. Антиоксидантная терапия в лечении диабетической и алкогольной полиневропатии // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 8. С. 120–124.



X Вейновские чтения

ными светлыми промежутками, которые составляют от 1 до 3 месяцев. Толерантность – 1,0 литр водки в сутки. Терапевтические ремиссии: 2006–2007 гг. – 1,5 года; 2008 г. – 9 месяцев.

Из неврологического статуса: снижение мышечной силы в сгибателях стоп, болевая гипестезия по дистальному типу (по типу «носков») и в области переднебоковой поверхности левой голени, гипотрофия мышц левой голени. Диагноз: зависимость от алкоголя, средняя стадия, периоди-

ческая форма злоупотребления, алкогольная полиневропатия нижних конечностей.

Лечение по схеме: Берлитион® 600 по 1 ампуле (24 мл) в разведении натрия хлоридом 0,9%, 400 мл внутривенно капельно медленно (№ 10), затем Берлитион® 300 *per os* 2 раза в день и тиамин внутримышечно.

Результаты: на фоне проводимого лечения значительно уменьшились проявления полиневропатии нижних конечностей – исчезли боли, существенно

уменьшились проявления гипестезии и парестезии.

Таким образом, по мнению профессора Т.В. Агибаловой, современное лечение АПН должно учитывать механизмы патогенеза заболевания, а также особенности действия лекарственных препаратов и обязательно включать в схему лечения антиоксидантные препараты, одним из наиболее эффективных и обладающих высоким профилем безопасности представителей которых является препарат Берлитион®.



К.м.н.
Л.Р. Мингазова

Боли в области лица являются одной из самых сложных проблем в медицине. Они могут быть обусловлены собственно заболеваниями нервной системы, патологией глаз, пазух носа, зубочелюстного аппарата. По данным ведущего невролога Центра междисциплинарной стоматологии и неврологии, к.м.н. Ленизы Рифкатовны МИНГАЗОВОЙ, в 80% случаев любые болевые феномены в области лица и полости рта трактуются специалистами как невралгия тройничного нерва, что ведет к назначению не всегда эффективной терапии.

Результаты собственного клинико-эпидемиологического исследования докладчика 400 пациентов с болевыми феноменами в области лица и полости рта показали, что наиболее распространен-

Болевые и сенсорные невропатические расстройства орофациальной области – частые ошибки диагностики и трудности терапии

ным является миофасциальный болевой синдром лица, который был диагностирован у 35% больных, тригеминальная невралгия отмечалась в 18,5% случаев, чуть реже – у 17,5% пациентов – выявлялась невропатия верхне- и нижнечелюстных нервов.

Как отметила Л.Р. Мингазова, насколько трудно при боли в области лица и полости рта установить истинный диагноз, настолько сложно подобрать метод лечения. Если говорить о тригеминальной невралгии, то зачастую ее причиной становятся аномально расположенные артерии в полости мозга. В этом случае проводится операция, направленная на декомпрессию тройничного нерва, во время которой корректируется положение артерий, сдавливающих его, и между нервом и близкорасположенными к нему сосудами устанавливается прокладка. Однако микроваскулярная декомпрессия тоже чревата осложнениями. «Под нашим наблюдением находились 25 пациентов, которым весьма успешно была проведена микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва. У 4 из 25 приступы лицевой боли рецидивировали, у 5 человек с деструктивными вмешательствами в анамнезе развились постоянные

невропатические боли, у 6 – сенсорные нарушения в области лица и у 6 пациентов – психогенные боли различной локализации», – констатировала Л.Р. Мингазова. Она также рекомендовала избегать хирургических вмешательств, связанных с деструкцией тройничного нерва (нервэкзезез, ретрогасселлярная терморизотомия, радиочастотное воздействие на Гассеров узел, алкоголизация ветвей тройничного нерва и др.), поскольку они чреваты тяжелыми последствиями.

Бурное развитие отечественной косметической стоматологии привело к росту частоты невропатий верхне- и нижнечелюстных нервов. Причинами чаще всего выступают глубоко установленный дентальный имплантат, рост апикальной кисты, пломбировочный материал, выведенный за верхушку корня зуба, фрагменты зуба при травматичном удалении. Клинически эти невропатии проявляются постоянными болями, преимущественно жгучего характера, в полости рта, вдоль верхней или нижней челюстей, снижением сенсорного восприятия пищевого комка, нарушением эвакуации пищи, слабостью мимических мышц на стороне поражения, чувствительными нарушениями



Сателлитный симпозиум компании «Берлин Хеми/А.Менарини»

в виде участков гипестезии, гиперестезии, аллодинии на слизистой полости рта и на коже перiorальной области.

К еще одному варианту невропатической боли, с которым все чаще приходится встречаться в клинической практике, относятся невралгия языкоглоточного нерва и невропатические расстройства в области лица после введения неперманентных филлеров.

При невралгии языкоглоточного нерва, которая может сочетаться с невралгией тройничного нерва, если оба нерва сдавлены извитым сосудом, развивается пароксизмальная интенсивная боль в глубине полости рта, корне языка, в области миндалин. Приступ боли длительностью несколько минут можно спровоцировать прикосновением к мягкому небу или миндалинам. Правда, обострения редки, а спонтанные ремиссии могут длиться от нескольких месяцев до нескольких лет. Невропатические расстройства в области лица после введения неперманентных филлеров проявляются чувствительными нарушениями и постоянной неинтенсивной болью, чаще жгучего характера, которые возникают либо сразу, либо на 2–3-и сутки после инъекции. Они также сопровождаются вегетативными изменениями и тревожными расстройствами.

По словам Л.Р. Мингазовой, эмпирическим путем был подобран

оптимальный терапевтический метод лечения невропатической боли лица, который включает в себя назначение препаратов альфа-липоевой кислоты, нейротропных витаминов, амантадина, амитриптилина, прегабалина (при невралгии языкоглоточного нерва) и внутрикожное введение ботулотоксина типа А.

«Из препаратов альфа-липоевой кислоты высокую эффективность продемонстрировал Берлитион®. Мы рекомендуем начинать терапию Берлитионом с медленного внутривенного капельного введения, особенно в острый период, поскольку восстановление чувствительности возможно уже после первой инъекции», – отметила Л.Р. Мингазова, представив схему лечения:

- Берлитион® 600 в/в капельно на 200 мл физиологического раствора в течение 30 минут, всего 10 процедур;
- затем Берлитион® 300 по 2 капсулы утром за полчаса до еды в течение 1 месяца.

В Центре междисциплинарной стоматологии и неврологии уже накоплен значительный опыт применения препарата Берлитион® для лечения болевых феноменов в области лица. Так, например, у пациентов с ятрогенной невропатией тройничного нерва на фоне терапии Берлитионом (в/в капельно) в первые 7–10 дней улучшается чувствительность (на 30%), прекращается боль, пациенты

начинают контролировать жевание и эвакуацию пищевого комка. Через месяц чувствительность улучшается еще на 20–30%, а к концу 3-го месяца полное восстановление отмечается в 80% случаев. Подобная динамика клинических проявлений наблюдается и у пациентов с невропатической болью после введения филлеров.

Терапия Берлитионом в комбинации с прегабалином у пациентов с невралгией языкоглоточного нерва уже после 1–2 инфузий приводит к снижению частоты и длительности болевых пароксизмов, а также интенсивности боли, приступы которой прекращаются после 5-й инфузии. Стойкого клинического эффекта удается достичь через 3 месяца терапевтического лечения. Берлитион® также доказал свою эффективность при лечении постгерпетической невралгии, невропатии лицевого нерва (острый период).

Завершая выступление, Л.Р. Мингазова отметила возможность использования препарата Берлитион® с профилактической целью в стоматологической практике перед дентальной имплантацией и различными оперативными вмешательствами у больных сахарным диабетом и у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, что позволяет достоверно снижать интенсивность боли и тревожных расстройств и улучшать качество жизни.

Заключение

Представленный докладчиками анализ клинических данных по эффективности и профилю безопасности препарата Берлитион® в виде внутривенных инфузий и таблетированной формы подтвердил его роль

как средства патогенетической терапии в лечении диабетической полиневропатии, алкогольной полиневропатии и болевой невропатии в области лица. Различные формы выпуска препарата (ампулы для приготовления раствора

для инфузий, таблетки) позволяют подбирать удобные схемы лечения больных. Как правило, при выраженной болевой симптоматике рекомендуется начинать лечение с внутривенного введения препарата в дозе 600 мг с последующим переходом на пероральный прием в течение длительного времени. *

Данная информация представлена в качестве информационной поддержки врачам. Информация о препаратах может не соответствовать утвержденной инструкции по применению. Перед назначением упомянутых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с утвержденной инструкцией по применению.