



# Нейропатии, обусловленные соматическими заболеваниями

Д.м.н., проф. О.В. ВОРОБЬЕВА

**Н**ередко поражение периферической нервной системы наносит больший вред пациенту, чем вызвавшее его соматическое заболевание, поскольку приводит к ограничению трудоспособности и инвалидизации. Спектр соматических заболеваний, которые чаще приводят к поражению периферической нервной системы, представлен в табл. 1.

*Соматические заболевания часто являются причиной поражений нервной системы, несмотря на защитную функцию гематоэнцефалического барьера. Периферические нервные волокна наиболее чувствительны к дисметаболическим нарушениям, обусловленным соматической патологией. Одновременное поражение большего или меньшего количества периферических нервов приводит к формированию полинейропатического синдрома.*

## Классификация и диагностические подходы

Симптоматика нейропатии проявляется распространенным сенсорным и моторным дефицитом, выпадением сухожильных рефлексов и, в дальнейшем, мышечной атрофией. В целом полинейропатический синдром представляет собой комплекс сенсорных, моторных и вегетативных нарушений. Однако обычно преобладает симптоматика, связанная с поражением определенного типа нервного волокна. В зависимости от этого все нейропатии подразделяют на соматические и вегетативные (автономные) нейропатии. В свою очередь соматические нейропатии подразделяются на полинейропатии и множественные или изолированные мононейропатии. Автономные нейропатии могут поражать кардиоваскулярную, гастроинтестинальную, урогенитальную и другие системы. Важное значение в диагностике нейропатии имеет правильный описательный синдромальный диагноз. Анализ

клинической картины нейропатии желательно проводить на основании следующих критериев:

- преобладающие клинические признаки;
- распределение поражения;
- скорость развития симптомов.

Периферический нерв состоит из тонких и толстых волокон. Все двигательные нервы представляют собой толстые миелинизированные волокна. Проведение импульсов проприоцептивной (глубокой) и вибрационной чувствительности также обеспечивается толстыми волокнами. Волокна, передающие импульсы болевой и температурной чувствительности, – немиелинизированные и тонкие миелинизированные. В передаче тактильных ощущений принимают участие как тонкие, так и толстые волокна. Вегетативные волокна относятся к тонким немиелинизированным. Поражение тонких волокон может привести к избирательной потере болевой или температурной чувствительности, парестезиям, спонтанным болям при отсутствии

парезов и даже при нормальных рефлексах. Болевые ощущения при нейропатии (табл. 2) отличаются по своим характеристикам от обычной механической боли. В диагностике нейропатической боли необходимо учитывать как характер боли, так и позитивные и негативные симптомы.

**Таблица 1. Спектр соматических заболеваний, сопровождающихся полинейропатией**

Соматическое заболевание	Вид полинейропатии
Эндокринопатии	Диабетическая нейропатия Гипертиреозная нейропатия Гипотиреозная нейропатия
Метаболические расстройства	Уремическая полинейропатия Печеночная полинейропатия Амилоидная полинейропатия
Системные заболевания соединительной ткани	Узелковый периартериит Системная красная волчанка Склеродермия
Заболевания крови	Полинейропатия при парапротеинемии
Токсические и лекарственные болезни	Алкогольная полинейропатия Свинцовая полинейропатия Лекарственные полинейропатии



**Таблица 2. Клинические характеристики нейропатической боли**

<b>Тип боли</b>	Жгучая Стреляющая, ланцинирующая Ноющая
<b>Симптомы (позитивные)</b>	<b>Дизестезия</b> (спонтанные болевые ощущения) <b>Парестезия</b> (спонтанные неболевые ощущения) <b>Аллодиния</b> (боль в ответ на неболевой стимул) <b>Гипералгезия</b> (избыточный ответ на обычный болевой стимул) <b>Гиперпатия</b> (чрезмерная болевая реакция на болевой и неболевой стимулы)
<b>Симптомы (негативные)</b>	<b>Гипостезия</b> – температурная – механическая

Нейропатия толстых волокон сопровождается мышечной слабостью, арефлексией, сенситивной атаксией. Кроме того, могут наблюдаться такие необычные симптомы, как тремор (свидетельствует об активности патологического процесса, воздействующего на периферическую нервную систему) и крампи (пароксизмы болезненных спазмов групп мышечных волокон). Поражение вегетативных волокон приводит к появлению соматических симптомов. Автономная нейропатия рассматривается как потенциально наиболее опасное осложнение соматических заболеваний. К сожалению, вегетативная недостаточность часто остается нераспознанной. В зависимости от ведущего синдрома выделяют кардиальную, урогенитальную, желудочно-кишечную (нейропатический гастропарез) и трофическую формы. Наиболее частым симптомом является сфинктерная дисфункция, проявляющаяся недостаточностью сфинктера или атонией мочевого пузыря, атаками диареи, особенно в ночное время, и импотенцией. Другие симптомы периферической вегетативной недостаточности – тахикардия, ортостатическая гипотензия, отеки стоп и суставов, сухость кожных покровов. Доминирование этих симптомов характерно для наиболее опас-

ной кардиальной формы автономной нейропатии. В результате нарушения симпатического и парасимпатического контроля над работой сердца у пациентов с автономной нейропатией пульс фиксирован и ассоциирован с тахикардией покоя. Более серьезным симптомом является нарушение ортостатического АД, в результате чего в положении стоя у пациента возникает ортостатическая гипотензия и тахикардия. Клиницисты часто оставляют этот симптом без внимания, хотя именно ортостатическая гипотензия является причиной жалоб на головокружение у этой категории больных. Основными осложнениями кардиальной формы нейропатии являются денервированное сердце, безболевой или малосимптомный инфаркт миокарда, аритмии, приводящие к синдрому внезапной смерти. 25–50% пациентов умирают через 5–10 лет после диагностики кардиальной вегетативной нейропатии. Поражение всех волокон приводит к смешанной – сенсомоторной и вегетативной полинейропатии. Кроме того, диагностически важным является определение субстрата поражения: аксонопатия и/или миелінопатия. Наиболее точным методом определения является электронейромиография. Большинство соматически обусловленных нейропатий являются аксонопатиями, хотя описывается и участие сегментарной демиелинизации как дополнительного фактора повреждения. По характеру распределения поражения различают дистальное/проксимальное и симметричное/асимметричное поражение конечностей. В большинстве случаев соматически обусловленные полинейропатии проявляются дистальными симметричными сенсорными или моторными расстройствами конечностей. Демиелинизирующие нейропатии характеризуются симметричным преимущественно проксимальным поражением конечностей. Множественная мононейропатия, напротив, характеризуется асимметричным проксимальным по-

ражением. Выделяют также полинейропатию с преимущественным вовлечением верхних конечностей и полинейропатию с преимущественным вовлечением нижних конечностей. Последний вариант значительно преобладает по частоте встречаемости среди нейропатий, ассоциированных с соматическими заболеваниями. В целом все нейропатии можно разделить на диффузные симметричные, обусловленные преимущественно метаболическими нарушениями, и фокальные асимметричные (преимущественно ишемическое повреждение нервного ствола). По характеру течения выделяют острую форму (развитие симптомов происходит в течение нескольких дней до четырех недель); подострую форму (симптомы развиваются в течение нескольких недель); хроническую форму (несколько месяцев или лет). Рецидивирующие полинейропатии относятся к хроническим формам. Острое начало характерно для токсической, сосудистой или иммунной этиологии полинейропатии. Большинство токсических и системных заболеваний развиваются подостро в течение нескольких недель или месяцев. Наконец, некоторые нейропатии метаболического происхождения могут развиваться крайне медленно (в течение нескольких лет). Таким образом, синдромальный диагноз полинейропатии должен включать характер течения, распределения поражения и преобладающую клиническую симптоматику (пример: подострая симметричная дистальная сенсорная нейропатия). Алгоритм диагностики полинейропатического синдрома включает электрофизиологическое исследование и биохимические исследования ликвора, крови и мочи. Наиболее информативна стимуляционная электронейромиография. Для определения характера (аксонопатия или миелінопатия) и уровня поражения периферического нерва важно изучение скорости проведения возбуждения по двигательным и чувствительным волокнам периферических нервов.



## Патогенетические механизмы развития нейропатий, ассоциированных с соматическими заболеваниями

Основными факторами повреждения нервных волокон, являются сосудистые, метаболические, нейротрофические и иммунологические нарушения. Конечно, степень их участия в развитии нейропатии зависит от типа соматического заболевания. Однако даже один и тот же этиологический фактор может запускать различные механизмы повреждения нервного волокна. Например, при диффузных хронических диабетических нейропатиях основным повреждающим фактором являются метаболические нарушения (гипергликемия). Напротив, при острых и подострых фокальных и мультифокальных диабетических нейропатиях основным повреждающим фактором является ишемия и, возможно, иммунологические нарушения. Одним из универсальных механизмов, повреждающих нервное волокно, является оксидантный стресс, который всегда сопутствует метаболическим нарушениям. Участием оксидантного стресса в нарушении функционирования нервного волокна объясняется отсутствие прямой корреляции между тяжестью соматического заболевания и развитием нейропатии. Оксидантный стресс определяется как нарушение баланса между процессами образования продуктов свободнорадикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) и их нейтрализацией и удалением из организма. В основе оксидантного стресса может лежать как повышение продукции производных СРО и ПОЛ, так и истощение антиоксидантных защитных систем, но чаще в патологический процесс вовлекаются оба эти звена. Обычная жизнедеятельность клеток и процессы, происходящие в межклеточном пространстве, приводят к образованию свободных радикалов (СР). СР – крайне нестабильные субстанции и способны спонтанно разлагаться. Однако образование

продуктов СРО и ПОЛ значительно увеличивается при любых метаболических нарушениях. Баланс между продукцией и элиминацией производных окислительных процессов зависит от эффективности разнообразных клеточных и тканевых специфических антиоксидантных механизмов, нарушение которых приводит к развитию ОС. Недостаточная активность антиоксидантных ферментов при различных соматических заболеваниях в первую очередь определяется генетическими факторами, что подтверждается изучением полиморфизма генов антиоксидантной системы организма [1]. Дисфункция антиоксидантных систем при различных состояниях в конечном итоге вызывает одинаковые последствия.

## Наиболее распространенные соматические нейропатии

*Диабетические нейропатии* являются самым распространенным вариантом соматических нейропатий. Поражение периферической нервной системы встречается у 20–40% больных сахарным диабетом. Как правило, клинические симптомы нейропатии развиваются спустя 5–10 лет от начала основного заболевания. Но как минимум у 10% пациентов диагноз диабета верифицируется только после дебюта неврологического дефицита. Индивидуальная комбинация клинических знаков и симптомов при диабетической нейропатии широко варьирует. Тем не менее симптомы можно сгруппировать в характерные синдромы для более точного описания клинической картины. Наиболее часто выделяют следующие клинические синдромы:

- дистальная симметричная сенсомоторная диабетическая полинейропатия;
- проксимальная двигательная диабетическая нейропатия (диабетическая амиотрофия);
- мононейропатии при диабете;
- нейропатия черепных нервов при диабете;
- поражение вегетативной нервной системы при диабете.

Согласно представленному выше алгоритму все синдромы можно подразделить на диффузные или симметричные полинейропатии (сенсорные, моторные и вегетативные) и фокальные нейропатии (мононейропатии, множественные мононейропатии, плексопатии, радикулопатии и краниальные нейропатии). Необходимость такой классификации обусловлена различием патогенетических механизмов и терапевтических подходов к лечению разных видов нейропатии. Дистальная симметричная сенсомоторная нейропатия – наиболее частый вариант поражения периферической нервной системы при диабете, которая развивается медленно (хронически), обычно спустя несколько лет после начала основного заболевания, первые симптомы появляются в нижних конечностях, иногда унилатерально. Дистальная симметричная сенсомоторная нейропатия часто становится причиной развития хронического нейропатического мучительного болевого синдрома. Тяжелые формы полинейропатии возникают у пациентов с ранним дебютом диабета (юношеские формы) и плохо контролируемым диабетом. При наиболее тяжелых формах полинейропатии утрата проприоцептивной чувствительности может привести к сенситивной атаксии (псевдотабетическая форма). В отличие от диффузных форм нейропатии фокальные формы развиваются остро или подостро, основным повреждающим фактором при этих формах является ишемия. Среди краниальных нервов наиболее часто поражаются третий и шестой глазодвигательные нервы. Проксимальная асимметричная диабетическая нейропатия встречается реже, чем дистальные формы. Клиническая картина характеризуется острым началом и доминированием болевой симптоматики, которая часто усугубляется в ночное время. Обычно боли локализуются проксимально и поражают нижние конечности в большей степени, чем верхние. Одновременно возникает мышечная слабость

психиатрия



Рис. 1. Классификация алкогольной нейропатии

с последующей атрофией (характерный симптом – затруднения при подъеме пациента по лестнице). Проксимальной асимметричной диабетической нейропатией преимущественно страдают пожилые люди с сахарным диабетом 2 типа, пик заболеваемости приходится на возраст 65 лет. Среднее время с момента диагностики диабета до начала развития нейропатии составляет приблизительно четыре года. Вегетативные нарушения у пациентов, страдающих диабетом, обычно ассоциированы с другим неврологическим дефицитом, но могут встречаться и как изолированная патология. Наиболее распространенным симптомом, как уже говорилось выше, является сфинктерная дисфункция. *Уремическая полинейропатия* возникает при хронической почечной недостаточности. Характерны преимущественно сенсорные, симметричные дистальные нарушения. Заболевание может дебютировать с крампи и синдрома беспокойных ног. Затем присоединяются дизестезии, жжение и онемение стоп. Иногда уремическую полинейропатию называют нейропатией с синдромом горячих ног. Отмечается положительный эффект гемодиализа на течение нейропатии. В то же время 25% пациентов, находящихся на диализе, имеют симптоматику нейропатии. Артериовен-

нозная фистула, ассоциированная с диализом, может привести к фокальной ишемической нейропатии срединного нерва. Нейропатии при системных заболеваниях соединительной ткани обусловлены в первую очередь очередь васкулитом. Наиболее часто встречаются нейропатии при узелковом периартрите (у 25% больных), ревматоидном артрите (у 10% пациентов). Нейропатии, ассоциированные с системными васкулитами, обычно представляют собой сенсорные мононейропатии (с ярко выраженным болевым компонентом и/или спонтанными болями) или асимметричные полинейропатии с острым или подострым началом [2]. Симметричные сенсорные или сенсомоторные полинейропатии встречаются реже.

### Полинейропатии, вызванные экзогенными причинами

Эти нарушения составляют около 25% всех видов нейропатии. Среди экзогенных причин можно выделить воздействие стимуляторов, медикаментов, промышленных ядов и других субстанций. Рамки настоящей работы не позволяют рассмотреть весь спектр экзогенных нейропатий, поэтому остановимся лишь на отдельных видах. *Алкогольная полинейропатия* (АП) по распространенно-

сти занимает второе место после диабетической нейропатии. Клинические проявления поражения периферического отдела нервной системы у пациентов, страдающих алкоголизмом (алкогольная полинейропатия), возникают по данным различных авторов, в 12,5–29,6% случаев [3]. Ранее считалось, что развитие АП связано, прежде всего, с алиментарным дефицитом витамина В<sub>1</sub> (тиамина), обусловленным однообразным, несбалансированным, преимущественно углеводным питанием. Однако токсическое действие алкоголя более многообразно. В настоящее время описывается целый спектр различных реакций организма в ответ на прямое и опосредованное воздействие алкоголя. Ведущая роль в алкогольном поражении отводится избыточному образованию свободных кислородных радикалов (СКР) [4]. При хроническом употреблении алкоголя продукция СКР возрастает, а активность антиоксидантов снижается, что приводит к развитию оксидантного стресса. Свободные радикалы нарушают деятельность клеточных структур, в первую очередь эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и приводя к развитию нейропатии. Феноменологически алкогольная полинейропатия чаще всего представляет собой симметричную дистальную сенсомоторную нейропатию, в основе которой лежит аксональная дегенерация. Однако спектр поражения нервных волокон может включать различные паттерны (рис. 1). *Лекарственная нейропатия.* Многие лекарства имеют нейротоксические побочные эффекты, среди которых наиболее частым является поражение периферической нервной системы (полинейропатии). Классическим вариантом лекарственной нейропатии является изониазидная полинейропатия. Эта сенсомоторная нейропатия возникает вследствие дефицита витамина В<sub>6</sub>, вызванного изониазидом у лиц с генетически детерминированным нарушением метаболизма этого витамина. Назначение



совместно с изониазидом пиридоксина позволило практически избавиться больных туберкулезом от данного вида нейропатии. Нейропатия может быть дозозимитированным побочным эффектом большинства препаратов, используемых в лечении угрожающих жизни состояний, таких как онкологические заболевания, ВИЧ-инфекции. Эпидемиологические исследования подтверждают данные более ранних сообщений, что цитостатики являются причиной аксональной сенсомоторной нейропатии или реже – поражения тонких волокон у некоторых пациентов [5]. Прогноз лекарственных нейропатий неблагоприятный, поскольку отмена препаратов не приводит к улучшению симптомов нейропатии. Лечение противовирусными препаратами может приводить к появлению сенсорной нейропатии. Целый спектр поражений периферической нервной системы характерен для ВИЧ-инфекции, он обусловлен собственно вирусом иммунодефицита, метаболическими нарушениями и нейротоксическим эффектом антивирусной терапии. Нейропатии, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией, включают дистальную симметричную сенсомоторную полинейропатию, токсическую (лекарственную) симметричную сенсорную нейропатию, воспалительную демиелинизирующую полинейропатию (проксимальная симметричная сенсомоторная полинейропатия), мультифокальную мононейропатию и прогрессирующую полирадикулопатию [6].

## Терапия соматогенно обусловленных нейропатий

Основой терапии является лечение основного заболевания, приведшего к развитию нейропатии, например, оптимальный контроль сахарного диабета. Иногда компенсация основного заболевания приводит к спонтанному регрессу нейропатии. Однако достаточно часто клиницисты сталкиваются с рефрактерными случаями нейропатии. Выше обсуждалось отсут-

ствие прямой корреляции между тяжестью основного заболевания и сопутствующей нейропатии, а также влияние дополнительных факторов (эндогенных и экзогенных) на развитие и течение нейропатии. Поэтому другим стратегическим подходом к лечению является воздействие на известные звенья патогенеза и дополнительные факторы, влияющие на течение нейропатии. Эти мероприятия включают витаминотерапию (приоритет отдается витамину группы В), прием вазоактивных препаратов, антиоксидантную терапию. Отдельного внимания заслуживает симптоматическое лечение, направленное главным образом на коррекцию болевого синдрома. Подходы к лечению нейропатической боли в настоящее время достаточно хорошо разработаны. Как правило, последовательно или совместно используют антиконвульсанты и антидепрессанты. Среди антиконвульсантов наиболее успешно используются: прегабалин, габапентин, окскарбазепин, карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты. Среди антидепрессантов высокой анальгетической активностью обладают трициклические антидепрессанты (амитриптилин) и антидепрессанты двойного действия (дулоксетин, венлафаксон). Рассмотрим более подробно антиоксидантную терапию, которая может воздействовать как на неврологический дефицит, так и на интенсивность болевого синдрома. Антиоксидантная терапия рассматривается как один из возможных путей нивелирования токсико-дисметаболических воздействий на нервную систему. Одно из первых мест среди антиоксидантов сегодня занимает альфа-липовая (тиоктовая) кислота (АЛК). АЛК образуется в организме естественным путем и по химической структуре представляет собой 1,2-дителиолан-3-пентановую кислоту ( $C_8H_{14}O_2S_2$ ). У людей АЛК синтезируется в печени и других тканях. Изначально АЛК была известна как незаменимый биохимический кофактор для

митохондриальных ферментов. Однако в последнее десятилетие было обнаружено, что АЛК и промежуточный продукт ее обмена – дигидролипоевая кислота являются мощными антиоксидантами. В связи с тем, что АЛК является как жиро-, так и водорастворимым субстратом, она обладает способностью воздействовать на оксидантный стресс в клеточных мембранах и в цитозоле. АЛК приводит к снижению процессов перекисного окисления липидов в мозге и периферических нервах (показано на волокнах седалищного нерва) [7].

Альфа-липоевую кислоту впервые начали использовать в 1966 г. клиницисты Германии для лечения диабетической полинейропатии и цирроза печени, поскольку появились данные о низком уровне АЛК у этой категории пациентов [8]. За десятилетия использования АЛК накоплены многочисленные доказательства эффективности данного препарата в отношении симптомов диабетической полинейропатии. Препарат хорошо переносится больными, обладает высоким профилем безопасности. Один из последних метаанализов, базирующийся на четырех рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II), в общей сложности включавших более 1000 больных, убедительно показал, что уже после 3 недель в/в введения АЛК в дозе 600 мг положительный эффект наблюдается более чем у 50% больных [9]. При этом улучшение наблюдалось как в отношении позитивных нейропатических симптомов, так и в отношении неврологического дефицита. Российскими неврологами и эндокринологами также накоплен большой клинический опыт использования АЛК при диабетической нейропатии.

Способность АЛК улучшать функцию автономных волокон важна для терапии многих соматогенно обусловленных нейропатий. В исследовании Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie (DEKAN) у 73 больных сахарным диабетом

нейропатия



Таблица 3. Тактика применения АЛК для лечения полинейропатий

Характеристика курса	Показания	Купирующий курс		Стабилизирующий курс		Максимальная длительность курса
		Доза	Длительность	Доза	Длительность	
Стандартный	Диабетические полинейропатии Алкогольные полинейропатии Другие нейропатии средней степени выраженности	600 мг в/в	2–4 нед.	300 мг per os	4–8 нед.	3 мес.
Специальный	Тяжелые нейропатии (индуцируемые цитостатиками)	600 мг в/в	3–5 нед.	1800 мг per os	8–16 нед.	6 мес.

2 типа с нарушением variability сердечного ритма использовали для лечения АЛК в таблетках (200 мг 4 раза в день, суммарная доза 800 мг) либо плацебо в течение 4 месяцев. Был проведен анализ динамики variability сердечного ритма в покое, при дыхании и при суточном мониторинге ЭКГ (спектр мощности высоких и низких частот) на фоне лечения. Выявлено достоверное увеличение variability сердечного ритма в группе АЛК по сравнению с группой плацебо ( $p < 0,05$ ). Частота побочных эффектов в группах достоверно не отличалась [10]. Таким образом, было показано, что хорошо переносимая пациентами доза АЛК 800 мг в таблетках способна улучшить автономную иннервацию сердца.

Изучение механизма действия АЛК у пациентов с диабетической нейропатией показало комплексное воздействие АЛК на нормализацию эндоневрального кровотока [11], редукцию оксидантного стресса [12] и улучшение васкулярной дисфункции [13]. Комплексный механизм действия АЛК предполагает ее эффективность в отношении всех соматически обусловленных нейропатий, патогенез которых связан с токсико-дисметаболическим и сосудистым поражающим компонентом. Действительно, описано успешное использование АЛК при ряде соматогенных нейропатий. Например, АЛК успешно применяется для лечения уремической нейропатии [14]. Показано, что АЛК эффективна у 70% пациентов с алко-

гольной нейропатией: она влияет на сенсорные и моторные симптомы, уменьшает мучительные для пациентов болевые и парестетические проявления нейропатии [15]. При анализе эффективности и переносимости АЛК в сравнении с тиаминем было обнаружено, что АЛК достоверно эффективнее витамина В<sub>1</sub> по клиническим и электрофизиологическим показателям. АЛК рекомендована для широкого применения в терапии алкогольной нейропатии [16]. Последнее время появились наблюдения о благоприятном эффекте АЛК на нейропатию, индуцированную цитостатиками [17]. Пациентам назначали во время очередного курса АЛК в дозе 600 мг в/в в течение 3–5 недель, а затем 1800 мг в таблетированной форме до разрешения симптомов нейропатии, максимально в течение 6 месяцев. Средняя длительность курса лечения составила два месяца. Улучшение симптомов нейропатии в среднем наблюдалось спустя 4 недели лечения. Авторы делают вывод о полезности превентивного использования АЛК в сочетании с цитостатиками для лечения и профилактики поражения периферической нервной системы. В таблице 3 изложены различные тактики использования АЛК в зависимости от этиологических факторов и степени выраженности нейропатии.

У российских клиницистов имеется огромный опыт применения АЛК, в частности препарата Берлитион® («Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп», Германия). Эффектив-

ность препарата в отношении нивелирования моторных, сенсорных и вегетативных симптомов соматических нейропатий убедительно показана во многих российских исследованиях, в том числе в условиях, приближенных к свободной клинической практике. Лечение препаратом Берлитион® в дозе 600 мг/сут в течение 3 месяцев привело к снижению выраженности клинических (сенсорных, моторных) и нейрофизиологических изменений со стороны периферических нервов нижних конечностей у больных сахарным диабетом [18]. Пациенты отмечали снижение интенсивности болевого синдрома, а у 46% болевой синдром полностью разрешился в процессе лечения. Позитивное влияние препарата Берлитион® на автономную диабетическую нейропатию было подтверждено на уровне различных тканей и систем [19, 20], в том числе при эректильной дисфункции (одно из частых осложнений сахарного диабета). Многие исследовательские работы и клинический опыт свидетельствуют, что Берлитион® обладает высокой комплаентностью и практически не вызывает побочных эффектов. Как универсальный стабилизатор клеточных мембран, Берлитион® может быть использован при различных нейропатиях, ассоциированных с соматическими заболеваниями.

Таким образом, АЛК показана для лечения полинейропатий, в генезе которых значительную роль играет оксидативный стресс (диабетические, алкогольные, лекарственно-индуцированные и т. д.). \*

# Берлитион® 300

α-липоевая кислота

## АНТИОКСИДАНТ НУЖНОГО КАЛИБРА!



Рег. уд.: П.Н 011434/01, П.Н 011433/01.



**Восстанавливает периферическую нервную проводимость\***



**Увеличивает частотные показатели вариабельности сердечного ритма\***



**Достоверно снижает показатели окислительного стресса\***

\*Мамедова И. Н., Аметов А. С. Берлитион® 300 в лечении сердечно-сосудистых нарушений при диабетической автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа // Атмосфера. Нервные болезни. 2004, № 1. С. 39–42.



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



## Д.В. АРТЕМЬЕВ, А.В. ОБУХОВА Синдром беспокойных ног

1. *Hening W., Walters A.S., Allen R.P. et al.* Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study // *Sleep Med.* 2004. Vol. 5. Suppl. 3. P. 237–46.
2. *Phillips B., Hening W., Britz P., Mannino D.* Prevalence and correlates of restless legs syndrome: results from the 2005 National Sleep Foundation // *Chest.* 2006. Vol. 129. № 1. P. 76–80.
3. *Cotter P.E., O’Keeffe S.T.* Restless leg syndrome: is it a real problem? // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2006. Vol. 2. № 4. P. 465–475.
4. *Picchietti D., Allen R.P., Walters A.S. et al.* Restless Legs Syndrome: Prevalence and Impact in Children and Adolescents: The Peds REST Study // *Pediatrics.* 2007. Vol. 120. № 2. P. 253–266.
5. *Walters A.S., Silvestri R., Zucconi M. et al.* Review of the Possible Relationship and Hypothetical Links Between Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and the Simple Sleep Related Movement Disorders, Parasomnias, Hypersomnias, and Circadian Rhythm Disorders // *J. Clin. Sleep Med.* 2008. Vol. 4 (6). P. 591–600.
6. Левин О.С. Синдром беспокойных ног. М., 2010. 55 с.
7. *O’Keeffe S.T.* Secondary causes of restless legs syndrome in older people // *Age and Ageing Advance Access.* 2005. Vol. 34. P. 349–352.
8. *Patrick L.* Restless Legs Syndrome: Pathophysiology and the Role of Iron and Folate // *Alternative Medicine Review.* 2007. Vol. 12. № 2. P. 101–112.
9. *Dzaja A., Wehrle R., Lancel M.* Elevated Estradiol Plasma Levels in Women with Restless Legs during Pregnancy // *Sleep.* 2009. Vol. 32. № 2. P. 169–174.
10. *Manconi M., Govoni V., De Vito A.* Pregnancy as a risk factor for restless legs syndrome // *Sleep Med.* 2004. Vol. 5. № 3. P. 305–308.
11. Обухова А.В. Синдром беспокойных ног // *Русск. мед. журн. (выпуск «Болезнь Паркинсона»).* 2001. С. 16–19.
12. *Allen R.P., Walters A.S., Montplaisir J. et al.* Restless Legs Syndrome Prevalence and Impact REST General Population Study // *Arch. Intern. Med.* 2005. Vol. 165. P. 1286–92.
13. *Gemignani F., Brindani F., Negrotti A.* Restless legs syndrome and polyneuropathy // *Mov. Disord.* 2006. Vol. 21. № 8. P. 1254–7.
14. *Winkelman J.W., Finn L., Young T.* Prevalence and correlates of restless legs syndrome symptoms in the Wisconsin Sleep Cohort // *Sleep Med.* 2006. Vol. 7. № 7. P. 545–552.
15. Аверьянов Ю.Н., Подчуфарова Е.В. Синдром беспокойных ног // *Неврологический журнал.* 1997. № 3. С. 12–16.
16. Левин О.С. Подходы к диагностике и лечению синдрома беспокойных ног // *Трудный пациент.* 2009. Т. 7. № 4–5. С. 4–10.
17. *Ondo W.G., Vuong K.D., Jankovic J.* Exploring the Relationship Between Parkinson Disease and Restless Legs Syndrome // *Arch. Neurol.* 2002. Vol. 59. Suppl. 3. P. 421–424.
18. *Peralta C.M., Frauscher B., Seppi K. et al.* Restless legs syndrome in Parkinson’s disease // *Mov. Disord.* 2009. Vol. 24. № 14. P. 2076–80.
19. *Lee J.E., Shin H.W., Kim K.S. et al.* Factors contributing to the development of restless syndrome in patients with Parkinson disease // *Mov Disord.* 2009. Vol. 24. № 4. P. 579–582.
20. *Brindani F., Vitetta F., Gemignani F.* Restless legs syndrome: differential diagnosis and management with pramipexole // *Clin. Interv. Aging.* 2009. Vol. 4. P. 305–13.
21. *Winkelman J., Prager M., Lieb R. et al.* «Anxietas tibiaram». Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome // *J. Neurol.* 2005. Vol. 252. № 1. P. 67–71.
22. *Picchietti D., Winkelman J.W.* Restless legs syndrome, periodic limb movements in sleep, and depression // *Sleep.* 2005. Vol. 28. № 7. P. 891–898.
23. *Scofield H., Roth T., Drake C.* Periodic Limb Movements During Sleep: Population Prevalence, Clinical Correlates, and Racial Differences // *Sleep.* 2008. Vol. 31. № 9. P. 1221–27.
24. *Chaudhuri K.R., Ferrini-Strambi L., Rye D.* Restless legs syndrome. Oxford University Press, 2009. 87 p.
25. *Allen R.P., Picchietti D., Hening W.A., Trenkwalder C., Walters A.S., Montplaisir J.* Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health // *Sleep Med.* 2003. Vol. 4. P. 101–119.

## О.В. ВОРОБЬЕВА Нейропатии, обусловленные соматическими заболеваниями

1. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения // *Сахарный диабет.* 1998. № 1. С. 7–18.
2. *Schaublin G.A., Michet C.J.Jr., Dyck P.J., Burns T.M.* An update on the classification and treatment of vasculitic neuropathy // *Lancet Neurol.* 2005. Vol. 4 (12). P. 853–865.
3. *Beghi E., Monticelli M.L.* Chronic symmetric symptomatic polyneuropathy in the elderly: a field screening investigation of risk factors for polyneuropathy in two Italian communities. Italian General Practitioner Study Group (IG-PST) // *Journal of Clinical Epidemiology.* 1998. Vol. 51. P. 697–702.
4. *Wu D., Cederbaum A.I.* Alcohol, oxidative stress, and free radical damage. *Alcohol Res Health.* 2003. Vol. 27 (4). P. 277–284.
5. *Peltier A.C., Russell J.W.* Advances in understanding drug-induced neuropathies // *Drug Saf.* 2006. Vol. 29 (1). P. 23–30.
6. *Ferrari S., Vento S., Monaco S., Cavallaro T., Cainelli F., Rizzuto N., Temesgen Z.* Human immunodeficiency virus-associated peripheral neuropathies // *Mayo Clin. Proc.* 2006. Vol. 81 (2). P. 213–219.
7. *Nickander K.K., McPhee B.R., Low P.A., Tritschler H.* Alpha-lipoic acid: antioxidant potency against lipid peroxidation of neural tissues in vitro and implication for diabetic neuropathy // *Free Radic. Biol. Med.* 1996. Vol. 21. P. 631–639.
8. *Biewenga G.P., Haenen G.R., Bast A.* The pharmacology of the antioxidant lipoic acid // *Gen. Pharmacol.* 1997. Vol. 29. P. 315–331.
9. *Ziegler D., Nowak H., Kempler P., Vargha P., Low P.A.* Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabet Med.* 2004. Vol. 21 (2). P. 114–121.
10. *Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H. et al.* альфа-Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 1999. Vol. 107. P. 421–430.
11. *Nagamatsu M., Nickander K.K., Schmelzer J.D.* Lipoic acid improves nerve blood flow, reduces oxidative stress and improves distal nerve conduction in experimental diabetic neuropathy // *Diabetes Care.* 1995. Vol. 18. P. 1160–67.
12. *Low P.A., Nickander K.K., Tritschler H.* The roles of oxidative stress and of antioxidant treatment in experimental diabetic polyneuropathy // *Diabetes.* 1997. Vol. 46. Suppl. 2. P. 38–42.
13. *Morcus M., Borcea V., Isermann B.* Effect of the antioxidant lipoic acid on the progression of endothelial cell damage and albuminuria in patient with diabetes mellitus // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2001. Vol. 52. P. 175–183.
14. *Nassif A.* Thiocitacid in uremic polyneuropathy // *Med. Welt.* 1982. Vol. 33. P. 1838.
15. Скляр И.А., Воробьева О.В., Шарятова Р.Б., Садеков Р.К. Тиоктацид в лечении алкогольной полиневропатии // *Лечение нервных болезней.* 2001. № 2. С. 39–41.
16. Ковражкина Е.А., Айриян Н.Ю., Серкин Г.В., Глушков К.С., Павлов Н.А., Гехт А.Б., Стаховская Л.В., Скворцова В.И. Возможности и перспекти-





# Литература

- вы применения Берлитиона для лечения алкогольной полиневропатии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2004. № 104 (2). С. 33–37.
17. *Gedlicka C., Kornek G.V., Schmid K., Scheithauer W.* Amelioration of docetaxel/cisplatin induced polyneuropathy by alpha-lipoic acid. // *Annals of Oncology*. 2003. Vol. 14. P. 339–340.
18. *Аль-Замиль М.Х., Брежнева Е.В.* Применение препаратов альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической нейропатии // *Неврология и психиатрия*. 2008. Vol. 2. P. 28–30.
19. *Аметов А.С., Мамедова И.Н.* Клиническая фармакологическая терапия. 2003. № 12 (2). С. 74–80.
20. *Щеплев П.А., Кузнецкий Ю.Я.* Опыт применения препарата Берлитион в коррекции эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом 2 типа. *Андрология и генитальная хирургия*. 2004. № 3. С. 40–42.

## И.А. СТРОКОВ, К.И. СТРОКОВ, А.С. АМЕТОВ

### Актовегин в лечении неврологических осложнений сахарного диабета

1. *Прихожан В.М.* Поражение нервной системы при сахарном диабете. М.: Медицина, 1981. 220 с.
2. *Dyck P.J., Thomas P.K.* Diabetic neuropathy, 2nd ed., Philadelphia: W.B. Saunders. 1999. P. 481–503.
3. *Brownlee M.* Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature*. 2001. Vol. 414. P. 813–820.
4. *Reaven G., Thompson L., Nahum D. et al.* Relationship between hyperglycemia and cognitive function in older NIDDM patients // *Diabetes Care*. 1990. Vol. 13. P. 16–21.
5. *Sima A.A., Kamiya H., Li Z.G.* Insulin, C-peptide, hyperglycemia, and central nervous system complications in diabetes // *Eur. J. Pharmacol.* 2004. Vol. 490. P. 187–197.
6. The DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // *Ann. Intern. Med.* 1995. Vol. 122. P. 561–568.
7. The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 329. P. 977–986.
8. *Ziegler D. et al.* альфа-Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 1999. Vol. 107. P. 421–430.
9. *Ziegler D., Tritschler H.-J., Строчков И.А., Аметов А.С.* Лечение диабетической полиневропатии тиоктовой кислотой (обзор литературы) // *Фарматека*. 2008. №17. С. 28–35.
10. *Строчков И.А., Строчков К.И., Албекова Ж.С.* Тиамин и бенфотиамин в лечении поздних осложнений сахарного диабета // *Доктор.Ру*. 2009. № 6. С. 14–18.
11. *Buchmayer F., Pleiner J., Elminger M.W. et al.* Actovegin®: a biological drug for more than 5 decades // *Wien Med. Wochenschr.* 2011. Vol. 161 (3–4). P. 80–88.
12. *Моргоева Ф.Э., Аметов А., Строчков И.А.* Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности Актовегина // *Русс. мед. журн.* 2005. № 6. С. 302–304.
13. *Bachmann W., Forster H., Mehnert H.* Experimental studies in animals on the effect of protein-free blood extract on the metabolism of glucose // *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*. 1968. Vol. 18. P. 1023–27.
14. *Jacob S., Dietze G.J., Machicao F. et al.* Improvement of glucose metabolism in patients with type II diabetes after treatment with hemodialysate // *Arzneimittelforschung*. 1996. № 3. P. 269–272.
15. *Сыч Ю.П., Зилов А.В.* Возможности применения Актовегина в лечении сахарного диабета // *Проблемы эндокринологии*. 2003. №3. С. 51–53.
16. *Шишкова В.Н.* Перспективы применения препарата Актовегин у пациентов с метаболическим синдромом и предиабетом. Современные представления о нарушениях углеводного обмена // *РМЖ*. 2007. № 27. С. 2066–70.
17. *Нордвик Б.* Механизм действия и клиническое применение препарата актовегин // *Актовегин. Новые аспекты клинического применения*. М., 2002. С. 18–24.
18. *Mailo L.* Anaphylactic shock with multiorgan failure in a cyclist after intravenous administration of Actovegin // *Ann. Intern. Med.* 2008. Vol. 148. P. 407.
19. *Строчков И.А., Моргоева Ф.Э., Строчков К.И. и др.* Терапевтическая коррекция диабетической полиневропатии и энцефалопатии Актовегином // *Русс. мед. журн.* 2006. №9. С. 698–703.
20. *Яворская В.А., Егоркина О.В., Машкин О.Н. и др.* Клинический опыт применения Актовегина при диабетической полинейропатии // *Опыт клинического применения Актовегина в эндокринологии*. М., 2005. С. 27–30.
21. *Jansen W., Beck E.* Лечение диабетической полинейропатии. Контролируемое двойное слепое исследование // *Опыт клинического применения Актовегина в эндокринологии*. М., 2005. С. 11–20.
22. *Figueroa-Romero C., Sadidi M., Feldman E.L.* Mechanisms of disease: the oxidative stress theory of diabetic neuropathy // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2008. Vol. 9. P. 301–314.
23. *Ефимов А.С.* Диабетические ангиопатии // М.: Медицина, 1989.
24. *Оболенский В.Н.* Комплексное лечение больных с синдромом диабетической стопы // *Опыт клинического применения Актовегина в эндокринологии*. М., 2005. С. 39–46.
25. *Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. et al.* Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32 (8). P. 1479–84.
26. *Шмырев В.И., Остроумова О.Д., Боброва Т.А.* Возможности препарата Актовегин в профилактике и лечении деменции // *Русс. мед. журн.* 2003. № 4. С. 216–220.
27. *Saletu B., Grunberger J., Linzmayer L. et al.* EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2-week infusions with the hemoderivative Actovegin: double-blind, placebo-controlled trials // *Neurophychobiol.* 1990/1991. Vol. 24. P.135–148.
28. *Semlitsch H.V., Anderer P., Saletu B. et al.* Topographic mapping of cognitive event-related potentials in a double-blind, placebo-controlled study with the hemoderivative Actovegin in age-associated memory impairment // *Neurophychobiol.* 1990/1991. Vol. 24. P.49–56.
29. *Oswald W.D., Steger W., Oswald B. et al.* Die Verbesserung fluider kognitiver Leistungen als Indikator fur die klinische Wirksamkeit einer nootropen Substanz. Eine placebokontrollierte Doppelblind-Studie mit Actovegin // *Z. Gerontopsychol.-psychiatrie*. 1991. Vol. 4. P. 209–220.
30. *Янсен В., Брукнер Г.В.* Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием драже Актовегин форте (двойное слепое плацебоконтролируемое исследование) // *Русс. мед. журн.* 2002. № 12–13. С. 543–546.
31. *Каммерер С.* Раннее начало терапии у пациентов с деменцией // *Русс. мед. журн.* 2003. № 10. С. 583–585.
32. *Kinzler E., Lehmann E., Groth J. et al.* Actovegin in der Behandlung geriatrischer Patienten mit hirnanorganischem psychosyndrom // *Munch. Med. Wochenschr.* 1988. Vol. 130. P. 644–646.
33. *Куниц Г., Шуман Г.* Использование Актовегина при умеренно выраженной деменции: результаты многоцентрового двойного слепого плацебоконтролируемого рандомизированного исследования // *Неврологический журнал*. 2004. № 1. С. 40–44.
34. *Захаров В.В., Сосина В.Б.* Применение антигипоксантов в лечении когнитивных нарушений у больных сахарным диабетом // *Неврологический журнал*. 2008. № 5. С. 39–43.