

# Современные подходы к диагностике и лечению полиневропатий

*Л.С. Манвелов*

Приводятся основные причины, классификация и характеристика полиневропатий, а также их осложнений. Обсуждаются вопросы диагностики и лечения различных форм полиневропатий. Показано особое место  $\alpha$ -липоевой (тиоктовой) кислоты (Берлитион) в ведении пациентов с диабетической и алкогольной полиневропатией.

**Ключевые слова:** диабетическая полиневропатия, алкогольная полиневропатия, диагностика, лечение, метаболические средства,  $\alpha$ -липоевая (тиоктовая) кислота, Берлитион.

Полиневропатии – множественное поражение периферических нервов, которое относится к числу наиболее распространенных заболеваний нервной системы и характеризуется значительным клинко-патогенетическим полиморфизмом. Если в патологический процесс вовлекаются спинномозговые корешки, то заболевание носит название “полирадикулоневропатия”. Причины страдания чрезвычайно разнообразны, поскольку структуры периферических нервов (осевой цилиндр, миелиновая оболочка) очень чувствительны к различным экзогенным и эндогенным неблагоприятным воздействиям. Среди них в первую очередь необходимо отметить следующие факторы:

- нарушения иммунитета;
- различные расстройства обмена веществ (диабетическая, печеночная, уремиическая полиневропатия, полиневропатия при недостатке витаминов и т.п.);
- интоксикации (алкоголем, тяжелыми металлами, соединениями фосфора, рядом лекарственных препаратов и др.);
- инфекционные заболевания (грипп, дифтерия, корь, инфекционный мононуклеоз, ВИЧ-инфекция, лепра, паротит и др.);
- лучевую терапию;
- отягощенную наследственность (заболевание полиневропатией у ближайших родственников, что может свидетельствовать о наличии в семье моногенной формы болезни, при этом требуется проведение ДНК-диагностики у больного и лиц из группы риска) и др.

Говоря об этиологии заболевания, следует отметить, что большое внимание в последние годы уделяется полиневропатии, развивающейся при разных видах ручного труда: у пианистов, скрипачей, упаковщиц и представи-

телей других профессий, при которых требуется значительное мышечное напряжение и травмируются чувствительные нервные окончания кожи ладоней и пальцев. При данной форме болезни резко выражены болевые реакции, иногда распространяющиеся на всё тело. Отмечаются отчетливые нарушения вегетативных функций, таких как поддержание температуры тела, трофика кожи, пототделение, регуляция сосудистого тонуса и т.д. Вегетативные полиневропатии отличаются значительной стойкостью и могут долго сохраняться после того, как болевой прекратил работу, связанную с профессиональной вредностью.

Периферический нерв состоит из аксона (осевого цилиндра) и миелиновой оболочки, разрушение которой вызывает блок проведения нервного импульса. Исходя из структурного признака различают два основных типа полиневропатий:

- аксональный, вызванный поражением аксона;
- демиелинизирующий, обусловленный первичным поражением миелиновой оболочки нерва.

Для аксональной полиневропатии, обычно токсического или обменного происхождения, наиболее характерно постепенное развитие симптомов поражения нервных стволов, однако атрофии мышц при этом возникают довольно быстро. Часто отмечаются расстройства болевой и температурной чувствительности. Восстановление нарушенных функций нередко бывает неполным и происходит, как правило, существенно медленнее, чем при демиелинизирующих полиневропатиях.

Для демиелинизирующих полиневропатий, которые чаще всего имеют иммунное и токсическое происхождение, характерно более быстрое и полное восстановление нарушенных функций (чувствительных и двигательных), чем при аксональных полиневропатиях. Атрофии скелетных мышц при демиелинизирующих формах полиневропатий возникают обычно на более поздней стадии болезни.

**Лев Сергеевич Манвелов** – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы Научного центра неврологии РАМН, Москва.

Заболевание может быть однократным или с рецидивами, протекать остро (в течение нескольких дней), подостро (в течение нескольких недель, но не более 2 мес) или хронически (больше 2 мес). В типичных случаях развиваются парезы (слабость, ограничение движений рук и ног, нередко вплоть до параличей). Отмечаются боли в конечностях, снижение болевой и температурной чувствительности по типу “перчаток” и “носков”, болезненность нервных стволов и мышц при надавливании, потливость кистей и стоп.

Тяжелым осложнением полиневропатии являются дыхательные нарушения, требующие проведения всего современного комплекса нейрореанимационных мероприятий.

Диагностика полиневропатий основывается на подробном расспросе больного о перенесенных заболеваниях, профессиональной деятельности, контактах с вредными веществами, употреблении алкоголя, наследственности, а также о клинических проявлениях болезни. Важное значение имеют результаты электрофизиологических методов исследования – электромиографии и электронейромиографии. Так, стандартным “водоразделом”, позволяющим дифференцировать демиелинизирующие и аксональные формы полиневропатий, является значение скорости проведения импульса по периферическому нерву (n. tibialis): скорость проведения заведомо ниже 30 м/с указывает на распад миелина и позволяет диагностировать демиелинизирующий вариант болезни, тогда как при скорости проведения импульса выше 30 м/с речь может идти об аксональной полиневропатии. Известны и смешанные формы, при которых скорости проведения импульса по периферическим нервам носят “промежуточный” характер и не позволяют четко дифференцировать первичное поражение миелиновой оболочки либо осевого цилиндра. Например, в виде такой смешанной формы нередко манифестирует наследственная моторно-сенсорная невропатия IX типа, связанная с мутациями гена коннексина-32 и проявляющаяся преимущественно у мужчин.

Еще не так давно полиневропатии в большинстве случаев приводили к тяжелой инвалидности, необходимости в постоянном постороннем уходе, а у многих больных заканчивались смертельным исходом. Создание в последние десятилетия и успешное внедрение новых лекарственных средств и методов лечения коренным образом изменило эту ситуацию. Так, например, в терапии тяжелых форм синдрома Гийена–Барре (острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии) поистине революционный переворот совершился во второй половине XX столетия с введением в клиническую практику доступных методов длительной искусственной вентиляции легких. Нередко результаты лечения с применением этого метода производят впечатление настоящего чуда, когда больные с тяжелой формой полиневропатии, параличами всех четырех конечностей и нарушением дыхания после длительного курса лечения уходили из стационара “на своих ногах”.

Эффективными современными методами лечения данного заболевания являются программный плазмаферез и внутривенная пульс-терапия иммуноглобулином G.

Основой и обязательным условием успешного лечения и профилактики полиневропатий являются исключение или коррекция факторов, обуславливающих развитие заболевания: нарушений обмена веществ (сахарного диабета, печеночной и почечной недостаточности и др.), употребления алкоголя, профессиональных вредностей, психоэмоциональных и физических перенапряжений. Больным необходимо соблюдать режим дня и питания.

При болях легкой выраженности назначают нестероидные противовоспалительные препараты: ортофен, диклофенак, мовалис, найз и др. Доказано, что нестероидные противовоспалительные препараты неэффективны для лечения невропатической боли (Attal N. et al., 2006).

При резко выраженных болях может быть рекомендован карбамазепин (финлепсин). При постоянных жгучих болях назначают антидепрессанты (в первую очередь amitriptилин). Большое место в патогенетической терапии полиневропатий занимает применение витаминов группы B, что позволяет стабилизировать состояние миелиновой оболочки периферических нервов, улучшить проведение импульсов и обеспечить регенерацию нервного волокна.

Особое место в ведении пациентов с диабетической и другими формами полиневропатий принадлежит препаратам  $\alpha$ -липоевой (тиоктовой) кислоты (Берлитион и пр.), которые широко применяются также для лечения тяжелых поражений печени (острый или хронический гепатит инфекционной или токсической природы, цирроз), метаболического синдрома и других заболеваний.  $\alpha$ -липоевая кислота образуется в организме и участвует в серии окислительных процессов на уровне клеточных мембран. Применение ее в клинических и экспериментальных условиях сопровождается отчетливым антиоксидантным эффектом. При сахарном диабете  $\alpha$ -липоевая кислота способствует снижению уровня глюкозы в крови и повышению содержания гликогена в печени. Поскольку гипергликемия приводит к патологии стенки кровеносных сосудов (особенно мелких) и избыточному образованию конечных продуктов углеводного обмена, у больных сахарным диабетом постепенно развивается ишемия периферических нервов и запускается каскад патологических реакций окислительного ряда, непосредственно повреждающих структуры нерва. Применение  $\alpha$ -липоевой кислоты позволяет контролировать образование продуктов распада глюкозы и реакций окислительного стресса, способствует улучшению кровотока в нерве и повышению содержания в нем антиоксиданта глутатиона, что обуславливает улучшение функции периферических нервов при диабетической полиневропатии. Клинически при этом пациенты отмечают уменьшение выраженности боли, жжения, ощущения онемения и “ползания мурашек” в руках и ногах.

Фармакокинетика  $\alpha$ -липоевой кислоты достаточно хорошо изучена. После приема внутрь препарат быстро вса-

сывается в желудочно-кишечном тракте и проходит через печень. Поэтому тканевая биодоступность таблетированной формы довольно высока и составляет не менее 20% по сравнению с таковой при внутривенном введении препарата. В связи с быстрым распределением  $\alpha$ -липоевой кислоты в тканях период полувыведения из организма человека составляет 25 мин. Максимальное содержание  $\alpha$ -липоевой кислоты в плазме крови – 4 мкг/мл, оно достигается через 30 мин после приема внутрь 600 мг препарата. В конце 30-минутного внутривенного введения 600 мг препарата содержание  $\alpha$ -липоевой кислоты в плазме крови составляет приблизительно 20 мкг/мл. 80–90%  $\alpha$ -липоевой кислоты выделяется почками.

Как уже было отмечено,  $\alpha$ -липоевая кислота с успехом используется для профилактики и лечения диабетической и алкогольной полиневропатии, заболеваний печени (гепатиты, цирроз), метаболического синдрома и некоторых других обменных нарушений (Berkson В.М., 1999).

Больным диабетической и алкогольной полиневропатией препарат назначают внутрь в таблетках по 300 мг (по 2 таблетки) 1 раз в день за 30 мин до первого приема пищи. При тяжелом течении заболевания в первые 2 нед лечения применяют комбинированное назначение препарата (внутривенно и внутрь): утром – внутривенное введение (24 мл), а вечером – прием в виде таблеток (по 300 или 600 мг). Для разведения используют только 0,9% раствор натрия хлорида. Содержимое ампулы (одной или двух) разводят в 250 мл этого раствора и вводят внутривенно в течение не менее 30 мин. Раствор препарата необходимо защищать от воздействия солнечного света (например, обернуть флакон алюминиевой фольгой). При соблюдении этого условия разведенный раствор может сохраняться на протяжении 6 ч.

Хроническое лечение полиневропатий предполагает пероральный прием 300–600 мг  $\alpha$ -липоевой кислоты повторными курсами. Длительность каждого курса лечения составляет не менее 2 мес, при необходимости его можно проводить 2 раза в год. Противопоказания к назначению  $\alpha$ -липоевой кислоты немногочисленны, в основном это повышенная чувствительность к  $\alpha$ -липоевой кислоте и другим компонентам препарата. В связи с отсутствием клинического опыта не рекомендуется назначать препарат детям, а также женщинам в период беременности и кормления грудью. Побочные действия при лечении отмечаются редко и обычно не имеют серьезного клинического значения.

Во время лечения препаратами  $\alpha$ -липоевой кислоты категорически запрещается употребление спиртных на-

питков, поскольку алкоголь и продукты его распада снижают эффективность действия препарата. К тому же в этом случае резко увеличивается риск возникновения и прогрессирования полиневропатии. Под влиянием  $\alpha$ -липоевой кислоты может усиливаться сахароснижающее действие инсулина, а также других противодиабетических средств, принимаемых внутрь. Поэтому на начальной стадии лечения следует проводить более частый контроль уровня сахара в крови. В отдельных случаях с целью предупреждения появления симптомов гипогликемии может потребоваться снижение дозы инсулина и других противодиабетических средств.

$\alpha$ -липоевая кислота образует комплексные соединения с металлами, поэтому ее не рекомендуется принимать одновременно с препаратами железа, магния, а также с молочными продуктами, которые содержат кальций.  $\alpha$ -липоевая кислота способна образовывать с сахарами, содержащимися в некоторых растворах для внутривенного вливания, плохо растворимые комплексные соединения. Поэтому препарат несовместим с растворами фруктозы, глюкозы и других веществ, вступающих с ним в химическую реакцию.

В лечении больных с различными вариантами полиневропатий широко используются методы физиотерапии: электрофорез лекарственных препаратов, ультрафиолетовое облучение в эритемных дозах, грязелечение, лечение озокеритом, бальнеотерапия (хвойные, хлоридные натриевые, радоновые, скипидарные, сульфидные ванны). Хорошо зарекомендовали себя методы рефлексотерапии, лечебная физкультура, массаж и др.

Показано санаторно-курортное лечение в санаториях для пациентов с заболеваниями органов движения: в Пятигорске, Липецке, Сочи, Мацесте и др.

Таким образом, лечение больных полиневропатиями должно начинаться как можно раньше, быть комплексным, учитывать причины и механизмы развития заболевания. Только в этом случае можно рассчитывать на эффективность лечения, вплоть до полного выздоровления.

### Рекомендуемая литература

- Аль-Замиль М.Х., Брежнева Е.В. // Журн. неврол. и психиатр. 2008. № 2. С. 27.
- Строков И.А. // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 2. С. 89.
- Attal N. et al. // Eur. J. Neurol. 2006. V. 13. P. 1153.
- Berkson В.М. // Med. Klin. 1999. V. 94. Suppl. 3. P. 84 (пер. на русский: <http://medi.ru/doc/144406.htm>).
- Nagamatsu M. et al. // Diabetes Care. 1995. V. 18. P. 1160. ●