

# Полинейропатия: как помочь пациенту

## По итогам международной научно-практической конференции

**Полинейропатия (ПНП) является одной из самых распространенных неврологических патологий, однако установление ее нозологической принадлежности часто представляет сложность не только для врачей общей практики, но и для невропатолога. Клиническим характеристикам, а также современным возможностям лечения этой группы расстройств был посвящен сателлитный симпозиум, проходивший в рамках XII Международной научно-практической конференции «Актуальные направления в неврологии», которая состоялась 25-28 апреля в г. Судаке.**



**Заведующая кафедрой рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Григорьевна Морозова** посвя-

тила доклад клиническим особенностям полинейропатий, а также современным возможностям их лечения.

— Полинейропатии — это группа заболеваний периферической нервной системы, которая рассматривается сегодня как патология всего организма с реализацией патологического процесса на уровне периферической нервной системы в виде множественного поражения периферических нервов и занимает ведущее место среди неврологических осложнений соматических заболеваний. Так, у пациентов, страдающих системной красной волчанкой (СКВ), частота поражений периферической нервной системы колеблется, по данным разных авторов, от 7,4 до 91,0% (Н.Н. Спиринов, 1994; Р.А. McCombe et al., 2000); у лиц с системной склеродермией — от 10,0 до 86,7% (Н.Г. Гусева, 1993; L. Mouthon et al., 2000); у больных алкоголизмом нейропатия возникает с частотой 10-15%; при сахарном диабете (СД) независимо от типа ПНП страдает каждый второй пациент. При этом в связи с объективными трудностями причину возникшей ПНП у пациента зачастую установить не удается: этиология ПНП остается неизвестной у 25% больных в специализированных стационарах и у 50% — неспециализированных (Н. Imgeova, M. Pura, 2005).

В зависимости от этиологии можно выделить такие типы ПНП:

- метаболические — возникающие на фоне первичных и вторичных метаболических нарушений или эндогенных интоксикаций на фоне СД, хронической алкогольной интоксикации, дефицита витаминов группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, пантотеновой кислоты), диспротеинемий, порфирии, уремии, поражения печени;

- токсические — возникающие на фоне экзогенных интоксикаций тяжелыми металлами и другими химическими элементами (свинцом, ртутью, мышьяком, таллием), метиловым спиртом, лекарственными препаратами (сульфаниламидами; антибиотиками, в частности аминогликозидом и амфотерицином; изониазидом; противоопухолевыми средствами, такими как винкристин);

- инфекционные — возникающие на фоне инфекций (дифтерии, ботулизма, инфекционного мононуклеоза, сифилиса, туберкулеза, лепры, септицемии);

- системные — возникающие при системных заболеваниях (саркоидозе, амилоидозе, узелковом периартериите, СКВ, ревматоидном артрите);

- аллергические — обусловленные аллергическими факторами при пищевой аллергии, сывороточной болезни;

- возникающие при онкологических заболеваниях;

- обусловленные воздействием физических факторов (холода, шума и вибрации, чрезмерных физических нагрузок, механической травмы);

- возникающие вследствие нарушения тканевого питания (сосудистые заболевания);

- аутоиммунные:

- синдром Гийена-Барре;
- хроническая воспалительная демиелинизирующая ПНП;

- наследственные:

- сенсомоторная ПНП I и II типа;

- сенсорно-вегетативная ПНП;

- ПНП при заболеваниях крови:

- при парапротеинемии;

- паранеопластическая ПНП.

Как известно, существуют три типа нервных волокон: моторные (толстые миелинизированные), сенсорные (волокна, проводящие глубокую чувствительность, — толстые миелинизированные; волокна, проводящие болевую и температурную чувствительность, — тонкие миелинизированные и немиелинизированные), вегетативные (тонкие немиелинизированные). В эндоневрии формируется сеть мелких сосудов (сосуды нервов), которые обеспечивают питание нервных волокон. Сосудистая сеть имеет большое количество коллатералей, что обеспечивает ее высокую устойчивость при ишемии. Эта система является уязвимой только при микроангиопатиях, например при васкулитах и СД; в этом случае развивается ишемическая нейропатия. Эндоневрий создает гемато-невральный барьер, который по своим функциям аналогичен гематоэнцефалическому барьеру.

В нервных волокнах могут возникать четыре основных типа повреждения:

- валлеровское перерождение;

- аксональная дегенерация — аксонопатия;

- сегментарная демиелинизация;

- первичное поражение тел нервных клеток — нейронопатия.

Процессы демиелинизации, как правило, развиваются при аутоиммунных процессах; в возникновении аксональной дегенерации участвуют токсико-дисметаболические, микроциркуляторные нарушения, нарушения энергетического метаболизма, а также повышение перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Таким образом, в зависимости от типа преимущественно поврежденных волокон, а также с учетом характера произошедших в них изменений клиническая симптоматика ПНП характеризуется появлением сенсорно-моторно-вегетативных симптомов (положительных либо отрицательных).

Преобладание у пациента преимущественно сенсорных симптомов является характерным для метаболических и токсических ПНП. К положительным симптомам, которые чаще встречаются при вышеперечисленных типах ПНП, относятся:

- боль, характерная для диабетической, алкогольной, амилоидной, паранеопластической, токсической полинейропатий; при васкулитах, нейроборрелиозе, интоксикации метронидазолом;

- парестезии (чувство онемения или ползания мурашек без нанесения раздражения);

- ощущение жжения;

- гиперестезия;

- гипералгезия;

- дизестезия;

- гиперпатия;

- аллодиния.

Наличие положительных симптомов, как правило, связано с регенерацией аксональных отростков и появлением в них спонтанных нервных импульсов. Отрицательные симптомы характеризуются гипестезией по типу «перчаток» и «носок», а также в области нижней части живота. Подобные симптомы чаще всего возникают при хронических воспалительных демиелинизирующих и паранеопластических ПНП, дефиците витаминов В<sub>12</sub> и Е, интоксикации витамином В<sub>6</sub>. В случае поражения волокон, проводящих глубокую чувствительность, у пациента возникает сенситивная атаксия, характеризующаяся шаткостью походки.

Двигательные симптомы преобладают при синдроме Гийена-Барре, наследственной ПНП Шарко-Мари-Тута, а также при дифтерийной, свинцовой, паранеопластической, диабетической ПНП. Появление положительных двигательных симптомов, к которым относятся нейромиотония, фасцикуляции, миокимии, крампи, синдром беспокойных ног, также связано с регенерацией нервных волокон. Отрицательные симптомы характеризуются бифасцикулярным параличом. Максимальное развитие гипотрофии наблюдается к концу 3-4-го месяца заболевания.

Вегетативные симптомы можно разделить на висцеральные, трофические, моторные. Среди висцеральных симптомов выделяют кардиальные (ортостатическую гипотензию, фиксированный пульс); урогенитальные (сфинктерные дисфункции, эректильную дисфункцию); гастроинтестинальные (нарушение моторики желудочно-кишечного тракта); респираторные; нарушения потоглавления, зрачковых реакций, терморегуляции. К вегетативно-трофическим относятся деформация ногтей, истончение кожи, образование язв и развитие нейроартропатий Шарко. Вазомоторные симптомы характеризуются изменением температуры кожных покровов кистей и стоп, их отечностью, мраморной окраской.

Лечение ПНП должно быть патогенетическим, направленным на коррекцию основных механизмов, и включать:

- улучшение перфузии и потребления кислорода клетками;

- улучшение микроциркуляции;

- восстановление энергетического баланса;

- уменьшение выраженности окислительного стресса;

- регенерацию поврежденной миелиновой оболочки;

- улучшение проведения нервно-мышечного импульса;

- лечебную гимнастику и двигательный режим;

- купирование болевого синдрома.

В качестве препарата для патогенетической терапии хорошо зарекомендовал себя Актовегин® (Nuscomed), который оказывает выраженное антиоксидантное и антигипоксическое действие, обеспечивает улучшение микроциркуляции, обладает нейрометаболическим эффектом, способствует повышению энергетического потенциала, а также захвата и утилизации глюкозы и кислорода. Эффективность Актовегина в лечении диабетической полинейропатии (ДПНП) доказана в двойном слепом плацебо контролируемом исследовании D. Ziegler et al. (2009). Результаты данного исследования показали, что у больных с диабетической ПНП, получавших 20% инфузионный раствор Актовегина (2000 мг/сут) в течение 30 дней, а затем таблетки Актовегина в дозе 600 мг 3 р/сут 140 дней, уменьшились проявления неврологических симптомов за счет значительного улучшения нейрональной проводимости. Это служит достоверным свидетельством уменьшения выраженности тканевых метаболических и сосудистых расстройств, благодаря которому обеспечивается не только стабилизация состояния больных, но и восстановление поврежденной нервной ткани. У больных, принимавших Актовегин®, было также продемонстрировано улучшение показателя здоровья и благополучия, косвенно характеризующего состояние метаболизма.

Для лечения пациентов с ПНП с успехом используют витамины группы В (Нейробион®, Мерк, представлены фармацевтической компанией Nuscomed, Австрия), обладающие, помимо нейрометаболического, выраженным анальгетическим эффектом. Это может быть связано с подавлением синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов (D.S. Franca et al., 2001). Комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина — главных антиноцицептивных нейромедиаторов. Он также способен усиливать антиноцицептивные эффекты опиоидных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов, что позволяет уменьшить дозы последних и сократить сроки лечения.



**Заведующий кафедрой Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Виталий Иосифович Мамчур** подроб-

но остановился на возможности лечения различных видов ПНП с помощью рациональной витаминотерапии.

— К сожалению, в условиях современной экологической ситуации в Украине у подавляющего большинства пациентов наблюдается значительный дефицит основных витаминов, в частности группы В и С, которые выполняют важную регуляторную и пластическую

функции в организме. Витамин В<sub>1</sub> (тиамин) является коферментом декарбоксилазы и принимает участие в окислительном декарбоксилировании пировиноградной и α-кетоглутаровой кислот, а также коферментом транскетолазы в пентозофосфатном пути. Тиамин оказывает выраженное нейротропное воздействие:

- устраняет ацидоз, вызванный накоплением пировиноградной и молочной кислот;
- является ингибитором фермента ацетилхолинэстеразы, расщепляющей медиатор ЦНС ацетилхолин;
- участвует в контроле транспорта ионов Na<sup>+</sup> через мембрану нейрона;
- предотвращает образование конечных продуктов ускоренного гликозилирования белков (AGE-продуктов) и снижает токсичность глюкозы при СД и диабетической ПНП;
- улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию при гипергликемии, что способствует улучшению трофики нервов;
- посредством усиления энергообеспечения в форме АТФ поддерживает аксоплазматический транспорт в нейронах и таким образом оказывает положительное влияние на регенерацию нервов;
- уменьшает ПОЛ, выраженность окислительного стресса.

Дефицит витамина В<sub>1</sub> проявляется нарушением метаболизма нейронов, трансинаптической передачи возбуждения в ЦНС, снижением синтеза ДНК, поражением периферической нервной системы (параличи, атрофия мышц нижних конечностей, снижение чувствительности пальцев ног к холоду и теплу, болезненность икроножных мышц, изменение походки). Таким образом, развивается дистальная сенсорно-моторная ПНП, по симптоматике напоминающая алкогольную и диабетическую.

Витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин) является коферментом ферментов аминокислотного обмена, участвующих в процессах декарбоксилирования, трансминирования, рацемизации, а также отвечает за синтез нейромедиаторов (серотонина, дофамина, норадреналина, ГАМК), восстанавливает нарушенный синтез нейромедиаторов (прежде всего серотонина, норадреналина и ГАМК). Пиридоксин принимает участие в активации спинальных нисходящих тормозящих серотонинергических путей (антиноцицептивной системы) и таким образом способствует снижению болевой чувствительности; осуществляет положительное влияние на регенерацию нервов (поддерживает синтез транспортных белков в осевых цилиндрах нервных волокон); оказывает выраженное антиоксидантное действие.

Дефицит витамина В<sub>6</sub> проявляется снижением концентрации серотонина и норадреналина в центральной и периферической нервной системе, возникновением эпилептиформных припадков вследствие снижения концентрации тормозного медиатора ГАМК, который синтезируется с участием глутаматдекарбоксилазы (кофермент — пиридоксальфосфат). У пациентов со значительным дефицитом пиридоксина зачастую развивается дистальная симметричная, преимущественно сенсорная, ПНП, проявляющаяся ощущением онемения и парестезиями в виде «покалывания иголками».

Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин) принимает участие в образовании тетрагидрофолевой кислоты (ТГФК) из метилТГФК, что необходимо для нормального синтеза пуринов и пиримидинов (ДНК), а также в образовании метионина и S-аденозилметионина из гомоцистеина; катализирует реакцию изомеризации

L-метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА. Цианокобаламин обеспечивает доставку жирных кислот для клеточных мембран и миелиновой оболочки и таким образом оказывает положительное влияние на регенерацию нервов, обладает выраженным липотропным действием, повышает потребление кислорода клетками, уменьшает высвобождение возбуждающего нейротрансмиттера глутамата в нервных терминалах ЦНС.

Дефицит витамина В<sub>12</sub> лежит в основе многих неврологических нарушений, при этом возникает каскад патологических процессов: накопление пропионата, катализируемого метилмалонил-КоА-мутазой (кофермент — аденозилкобаламин); недостаточность метионинсинтазы, что приводит к подавлению синтеза метионина и S-аденозилметионина; затем возникает нарушение реакций метилирования, участвующих в синтезе фосфолипидов и миеллина; развивается подострая дегенерация спинного мозга с поражением задних канатиков; дистальная сенсорная периферическая ПНП, характеризующаяся онемением и выпадением сухожильных рефлексов.

Для коррекции состояний, связанных с дефицитом витаминов группы В, рекомендуют заместительный прием этих веществ. Наибольшую эффективность продемонстрировали комбинированные препараты, поскольку попеременный прием витаминов сопряжен с возможностью развития многих нежелательных реакций, таких как анафилактический шок и аллергия. Г.В. Дзяк в своей статье отметил: «Время монотерапии закончилось, по крайней мере, для пациентов группы высокого риска. В XXI столетии комбинации соревнуются между собой». Комбинированные препараты, содержащие витамины группы В (преимущественно В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>), оказывают выраженные

взаимодополняющие нейрометаболический и нейротрофический эффекты, что доказано клинически и отражено в современных рекомендациях.

Одним из перспективных комплексных средств нейротропных витаминов группы В является оригинальный препарат Нейробион®. Препарат применяется в 70 странах мира уже около 50 лет. Инъекционная форма Нейробиона является единственной в своей группе, официально разрешенной к применению у пациентов с 3 лет, что подчеркивает ее безопасность. Нейробион® выпускается в двух лекарственных формах: пероральной и парентеральной. Наличие двух форм позволяет индивидуализировать лечение, эффективно комбинировать относительно кратковременные парентеральные курсы лечения и длительный пероральный поддерживающий прием препарата (ступенчатая терапия), а также существенно повышает комплаенс больных.

В проведенном нами экспериментальном исследовании, моделирующем развитие алкогольной, диабетической, тиреоидной ПНП, Нейробион® способствовал нормализации процессов тканевого нейрометаболизма, оптимизации нейромедиаторной передачи и функционирования нейромышечного комплекса.

Стратегия комплексной нейротропной фармакотерапии постепенно завоевывает новые позиции в медицине, прежде всего в неврологии. Дальнейшее накопление опыта применения Нейробиона при различных нейропатических и невралгических синдромах позволит оптимизировать терапевтические схемы и улучшить прогноз при многих нозологических формах в неврологической практике.

Подготовила Татьяна Спринсян

3

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА

### Большая гемангиома у 2-месячного ребенка



Рис. Гемангиома на коже лица 7-недельной девочки

Родители 7-недельной девочки обратились на прием к детскому дерматологу с жалобами на наличие у ребенка лицевой гемангиомы больших размеров. Со слов матери, на 2-3-й день после родов у ребенка появилось покраснение на верхней части лба, преимущественно слева, которое со временем увеличилось в размерах. В анамнезе — олигогидрамнион (II-III триместры беременности), мать ребенка во время беременности курила. Ребенок родился путем кесарева сечения на 39-й неделе беременности.

**Семейный анамнез:** ни у кого из членов семьи ребенка не выявлено в анамнезе артериальной гипертензии, инсульта, гемангиомы или сосудистых пороков развития.

**Результаты обследования:** в левой лобно-височной области обнаружена сосудистая опухоль ромбовидной формы размером 5x9 см (рис.). Левый глаз ребенка закрыт. Экстраокулярные мышцы справа не повреждены. Частота сердечных сокращений в норме, при аускультации — систолический шум по левой границе грудины. Печень и почки не увеличены, осмотр ЛОР-органов патологии не выявил. Рвотный рефлекс не нарушен.

**Результаты инструментального обследования:** МРТ головного мозга, области шеи, сердца и грудной клетки показало наличие гипоплазии левой общей сонной артерии, значительно уменьшенной левой позвоночной артерии и аномалии развития правой подключичной артерии. Трансторакальная эхокардиография выявила незначительно выраженную коарктацию аорты, дилатацию полостей желудочка сердца с гипоплазией левого желудочка, слаженность межжелудочковой перегородки, открытое овальное отверстие и аневризму артериального протока.

#### Выберите правильный диагноз.

- Синдром РНАСЕ.
- Синдром Стерджа-Вебера (Sturge-Weber).
- Ангиобластома.
- Гемангиоэндотелиома.

Ответы и обсуждение на стр. 74.

Міністерство Охорони Здоров'я України  
Національна Академія Післядипломної Освіти ім. П.Л.Шупіка  
Українська Асоціація Боротьби з інсультом

3-5  
листопада  
2010 року



Київ  
вул. Сакаганського, буд. 6  
Будинок Кіно



## ДРУГИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС ІНСУЛЬТ ТА СУДИННО-МОЗКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ

#### НАУКОВА ПРОГРАМА:

- Епідеміологія та фактори ризику розвитку інсульту та судинно-мозкових захворювань
- Невідкладне лікування хворих з інсультом
- Сучасні нейрохірургічні методи лікування хворих з інсультом
- Первинна та вторинна профілактика інсульту
- Медико-соціальні проблеми хворих з інсультом
- Реабілітація хворих з інсультом

#### ОСВІТНЯ ПРОГРАМА КОНГРЕСУ:

- Школа для практикуючих лікарів "Школи в інсультології — європейський стандарт в роботі невролога"
- Школа фізичної реабілітації після інсульту
- Засідання "Клубу Фахівців тромболітизму"

#### ПОЗАПРОГРАМНА НАВЧАЛЬНА СЕСІЯ

- реєстрація за попередніми заявками
- 2 листопада — Школа для практикуючих лікарів "Тромболітизм при інсульті" (сертифікати по результатах залуку)
  - 6 листопада — Зальцбургський семінар за участю проф. Вікер (Австрія) "Відновлення після інсульту. Актуальні Питання нейрореабілітації". Семінар відбудеться на базі Інсультного центру клініки Оберг (сертифікати)



Здоров'я України

THE LANCET Neurology

Додаткову інформацію про участь у конгресі можна отримати на сайті [www.uabi.org.ua](http://www.uabi.org.ua)



Конгрес "Інсульт та судинно-мозкові захворювання" проводиться згідно Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затвердженого МОЗ і АМН України



Контакти:

Секретаріат Конгресу: e-mail: [office@uabi.org.ua](mailto:office@uabi.org.ua), тел. +380674655661, тел./факс +380445305489