

Патогенетическая и восстановительная терапия при заболеваниях периферической нервной системы

По материалам XIV Международной конференции «Возрастные аспекты неврологии» (18-20 апреля, г. Судак, АР Крым)

В рамках сателлитного симпозиума «Комплексный подход к профилактике и терапии заболеваний периферической нервной системы», организованного компанией «Никомед», украинские ученые-клиницисты коснулись сразу нескольких тем из данного направления клинической неврологии: травматическое поражение лицевого нерва, алкогольная и диабетическая полинейропатия, миофасциальная боль в спине.

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк рассмотрела проблему травматического повреждения лицевого нерва.



— Поражения лицевого нерва при травмах черепа составляют до 20% в структуре патологии лицевого нерва. Основная причина травматизации лицевого нерва — переломы основания черепа и височной кости

при черепно-мозговой травме, диагностика которых в повседневной практике вызывает большие трудности. Рентгенологическое исследование не дает полной информации о характере повреждения. Современные методы нейровизуализации (самый информативный метод диагностики — спиральная компьютерная томография) позволили выделить типы переломов височной кости и оценить их частоту: продольный до 3%, поперечный — 12%, косые — 73%, смешанные — 9,3%.

Поперечные переломы происходят при ударах в голову в переднезаднем направлении в дорожно-транспортных происшествиях и всегда сопровождаются повреждением структур, проходящих в канале лицевого нерва. В 70% случаев развивается немедленный паралич лицевого нерва. Также наблюдаются нарушение слуха по типу сенсорной тугоухости, вестибулярные нарушения и парадоксальная ринорея — истечение ликвора из среднего уха через евстахиеву трубу в носовую полость вследствие разрыва твердой мозговой оболочки. Барабанная перепонка может оставаться интактной, что не исключает возможности формирования гематимпанума на стороне поражения. Прогноз, как правило, неблагоприятный, эффективность консервативного лечения низкая, тактика ведения пациентов определяется нейрохирургом.

При продольных переломах пирамиды височной кости, которые чаще возникают при боковых, косых ударах в голову, поражение VII пары черепно-мозговых нервов происходит в околоколеччатой зоне, в костном канале, полный разрыв ствола нерва, как правило, не происходит, поэтому прогноз более благоприятный. Парез лицевого нерва также сопровождается отоневрологическими симптомами. Развивается кондуктивная тугоухость вследствие нарушения проведения звука внутри височной кости, оторрея на стороне поражения вследствие разрыва барабанной перепонки. Адекватная консервативная терапия обычно приводит к восстановлению целостности лицевого нерва и регрессу симптомов.

Выделяют первичное повреждение лицевого нерва в момент травмы под действием травмирующего фактора (ушибы нерва, частичный или полный разрыв) и вторичные повреждения, которые развиваются отсроченно, на 10-12-й день после травмы и обусловлены вторичным

сдавлением, отеком или гематомой в оболочке нерва.

Патоморфологическая классификация повреждений лицевого нерва (Sunderland S., 1971) определяет тактику ведения больных:

I степень — нейропраксия — сдавление нервного ствола, которое сопровождается блокадой проведения нервного импульса при сохранении целостности всех элементов нерва. При устранении травмирующего фактора прогноз благоприятный, валлеровское перерождение нерва (дегенерация аксона и миелиновой оболочки) не происходит, восстановление, как правило, полное.

II степень — аксонотмезис — пристеночный надрыв аксона с истечением аксоплазматической жидкости. Происходит валлеровская дегенерация аксона дистальнее места повреждения, при этом оболочки нерва сохранены. Нерв сохраняет способность регенерировать (со скоростью 1 мм/сут) в дистальном направлении, однако следует помнить, что терапевтическое окно для стимуляции эндогенных механизмов репарации составляет до 2 нед.

III степень — эндонейротмезис — повреждение аксона и эндоневрия. Нарушается устойчивость нерва к ишемии, что сопровождается более грубыми вторичными поражениями нерва. Валлеровская дегенерация происходит и дистальнее, и проксимальнее уровня поражения. Аксон может регенерировать, но полное восстановление невозможно вследствие рубцово-спаечного процесса, развивающегося в месте повреждения и мешающего продвижению волокон. Это ведет к частичной реиннервации нервного ствола.

IV степень — перинейротмезис — повреждение аксона, эндоневрия и периневрия. Интактным остается только эпинеурий. Восстановление структуры и функции нерва возможно только хирургическим путем.

V степень — эпинеуриотмезис — повреждение всех элементов нервного ствола, включая эпинеурий. Прогноз неблагоприятный. Хирургическое лечение не приводит к желаемым результатам.

Клиническая картина поражения лицевого нерва хорошо известна и зависит от уровня повреждения и степени нарушения проводимости. Ведущим симптомом поражения лицевого нерва является периферический парез или паралич мимических мышц соответствующей половины лица, что вызывает выраженный косметический дефект, психическую травму, приводит к социальной дезадаптации и снижает качество жизни пациентов.

Направления консервативной терапии при повреждениях лицевого нерва:

- устранение отека нерва, уменьшение проницаемости сосудов (один из эффектов цитиколина);
- стимуляция микроциркуляции (пентоксифиллин);
- восстановление метаболизма нейронов, повышение их энергетического потенциала (эту задачу позволяет решать универсальный антигипоксикант природного происхождения Актовегин);
- создание оптимальных условий для регенерации аксонов и восстановления миелиновой оболочки нерва (Келтикан);

• достижение синергизма между регенерацией и ремиелинизацией нервных волокон (высокодозовые нейротропные витамины, например Нейробин).

Недавно были получены новые данные, которые объясняют эффективность Актовегина при повреждениях периферических нервов. Установлено, что одним из факторов вторичного повреждения периферических нервов любой этиологии является ядерный фермент PARP — поли(АДФ-рибоза)-полимераза. При активации PARP нарушается кровоснабжение нерва, снижается скорость проведения импульса. Актовегин в дозе 600 мг действует как супрессор PARP. В экспериментальном исследовании Dieckmann A. et al. (2011) Актовегин в дозе 600 мг/сут достоверно повышал скорость сенсорной проводимости по периферическим нервам, но эффект развивался на 25-39-й день терапии, что согласуется с результатами исследований по применению Актовегина в терапии диабетической полинейропатии.

Руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко сделала доклад по проблеме алкогольной полинейропатии.



— Симптомная алкогольная полинейропатия встречается у 10-30% лиц, которые хронически злоупотребляют алкоголем. Латентная, бессимптомная полинейропатия при проведении комплексного электронейромиографического обследования обнаруживается у 97-100% алкоголиков. Установлены следующие факторы риска: возраст (хотя на практике наблюдается все больше молодых пациентов с этой патологией), длительность алкоголизма, наличие нарушения функции печени, уровень глюкозы в плазме крови. Взгляды на патогенез алкогольной полинейропатии в последние годы были пересмотрены. Раньше считалось, что основной причиной поражения периферических нервов у лиц, злоупотребляющих алкоголем, является хронический дефицит витамина В₁ вследствие несбалансированного, преимущественно углеводного рациона питания и повышенной потребности в этом витамине, который в том числе необходим для метаболизации алкоголя в печени. Однако дефицит тиамин обнаруживается только у 2/3 больных. Сегодня выделяют второй, преобладающий механизм развития алкогольной полинейропатии — прямое повреждающее действие алкоголя на гематоневральный барьер, вследствие чего структуры нерва становятся более уязвимыми к вторичным повреждающим факторам, таким как гипергликемия. Значительную роль играют и генетические факторы, например полиморфизм генов, кодирующих ферменты утилизации алкоголя.

Клиника алкогольной полинейропатии была впервые описана J.C. Lettson в 1787 г. Она схожа с клиническими проявлениями других форм полинейропатий, но имеет свои особенности. Отмечаются нарушения чувствительности в дистальных отделах конечностей по типу «носков и перчаток», ощущение «ходьбы по мягкому полу», слабость мышц конечностей, вегетативные и трофические нарушения в виде отечности стоп и кистей, изменений кожи и ее производных, нарушения ритма дыхания вследствие поражения диафрагмальных нервов. Чаще всего встречается дистальная полинейропатия, которая проявляется болью, дизестезиями, парестезиями, мышечными судорогами, чувством слабости в конечностях. При объективном обследовании выявляются болезненность мышц и нервов при пальпации, гипалгезия, гиперестезия, снижение температурной, вибрационной и глубоких видов чувствительности.

Диагностика должна включать полное клинико-неврологическое обследование с оценкой всех видов чувствительности (в том числе вибрационной при помощи калиброванного неврологического камертона), оценку наркологического и трофического статуса (в том числе признаков дефицита нейротропных витаминов), электронейромиографическое исследование для верификации наличия поражения периферических нервов.

Комплексное лечение пациентов с алкогольной полинейропатией включает следующие направления:

- антиоксидантная терапия с применением препаратов альфа-липовой кислоты и Актовегина;
- применение вазоактивных средств для стимуляции микроциркуляции;
- контроль гликемии;
- витаминотерапия с применением высокодозовых препаратов витаминов группы В.

Исходя из данных многоцентровых клинических исследований, в которых показана высокая эффективность терапии Актовегином (внутривенные инфузии в дозе 2000 мг/сут в течение 20 дней с переходом к пероральному приему в дозе 600 мг 3 раза в сутки) у пациентов с диабетической полинейропатией на фоне сахарного диабета (СД) 1 и 2 типов (Ziegler D. et al., 2009), можно предположить, что при алкогольной полинейропатии эта схема назначения Актовегина также окажется эффективной. При полинейропатиях любой этиологии Актовегин улучшает энергетический метаболизм нейронов, противодействует гипоксии, увеличивает скорость проведения нервного импульса по периферическим нервам, что клинически проявляется оживлением рефлексов, восстановлением чувствительности, расширением двигательной активности больных и улучшением общего самочувствия.

Дефицит витаминов группы В, который развивается при хроническом употреблении алкоголя, диктует необходимость витаминотерапии у пациентов с алкогольной полинейропатией. Применение терапевтических доз тиамин (В₁), пиридоксин (В₆), которые играют важную роль

в обеспечении аксонального транспорта и синаптической передачи, и цианокобаламина (В₁₂), который необходим для построения миелиновой оболочки, помогает восстановить структуру и функцию нервных волокон и, кроме того, оказывает противоболевой эффект. Комплекс витаминов группы В в высоких дозах содержится в препарате Нейробион.

У 30-40% больных развивается нейропатический болевой синдром, который в большинстве случаев становится причиной обращения за медицинской помощью. Для этой категории пациентов остаются в силе все рекомендации по патогенетической терапии, но дополнительно следует назначить средства для купирования нейропатической боли. В последнее время получены данные о том, что препарат пиримидиновых нуклеотидов Келтикан также оказывает анальгезирующий эффект у пациентов с периферическими нейропатиями.

Залогом успешного лечения алкогольной полинейропатии является осознание самим пациентом необходимости отказа от употребления алкоголя, поэтому для оказания эффективной помощи данной категории больных необходимо сотрудничество невролога, нарколога и родственников больного.

Заведующая кафедрой рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последилового образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Григорьевна Морозова представила современные подходы к диагностике и лечению миофасциальной боли в спине.



— Мышцы, связки и фасции спины по оценкам экспертов ВОЗ являются основными источниками боли в спине. В клинической практике 85% дорсалгий — это неспецифические скелетно-мышечные боли, лишь в 5-8%

случаев причиной боли в спине является радикулопатия, оставшиеся проценты распределяются между более редкими причинами (опухоль, анкилозирующий спондилит, массивные грыжи межпозвоночных дисков с синдромом конского хвоста). Неспецифическая боль в спине считается относительно доброкачественной и при адекватной терапии должна регрессировать в течение не более одного месяца. По современным представлениям в патогенезе неспецифических дорсалгий ключевую роль играют рефлекторно-тонический мышечный синдром и миофасциальная болевая дисфункция, в основе которых лежат функциональные нарушения биомеханики двигательного акта и асимметрия работы мышечно-связочного аппарата. Даже при наличии выраженного остеохондроза позвоночника причиной боли в спине, как правило, становятся вторичные биомеханические нарушения. Длительный спазм перегруженных скелетных мышц при их асимметричной работе приводит к появлению в мышцах болезненных уплотнений, локальных гипертонусов и триггерных точек, которые сами становятся источниками болевой импульсации. Так замыкается порочный круг: боль приводит к защитному мышечному спазму, а спазм становится источником новых болевых импульсов.

Европейские рекомендации по ведению пациентов с острой неспецифической болью в спине (2007) предписывают в первую очередь информировать пациентов о доброкачественном характере их патологии. Активный терапевтический подход подразумевает раннюю мобилизацию больных (назначение постельного режима не более чем на 2-3 дня) и медикаментозную терапию с применением препаратов через равные промежутки времени, а не

по требованию. Препаратами выбора остаются НПВП и миорелаксанты.

В рекомендациях Американской ревматологической коллегии также указывается на важность ранней мобилизации больных и опасность длительного постельного режима, который повышает риск хронизации болевого синдрома, развития атрофии мышц и тугоподвижности суставов. Терапия первой линии — НПВП и парацетамол. Инъекции кортикостероидов рекомендуются только при радикулярной боли. Мануальная терапия, массаж, ЛФК и йога (техники выборочного растяжения и расслабления мышц) с уровнем доказательности С также включены в перечень терапевтических опций.

Отечественный протокол оказания медицинской помощи больным, страдающим дорсалгиями, во многом перекликается с европейскими и американскими рекомендациями, но расширяет выбор врача в отношении медикаментозной терапии. Наряду с НПВП в него вошли адьювантные анальгетики из классов антидепрессантов, антиконвульсантов, транквилизаторов, а также хондропротекторы, которые могут применяться при хронизации дорсалгии. В качестве местной терапии рекомендуются новокаиновые и лидокаиновые блокады.

В лечении дорсалгий важная роль отводится немедикаментозным методам. Применяются постизометрическая релаксация мышц, дозированная прессура растянутой мышцы, биомеханическая коррекция позвоночника, методики мануальной терапии (устранение функциональных блоков, воздействие на триггерные точки мягкими техниками, лечение положением), акупунктуры и кинезитерапии (комплекс упражнений, направленных на удлинение и симметризацию тела, укрепление мышечного корсета позвоночника, закрепление правильных поструральных и двигательных паттернов).

Учитывая то, что в патогенезе миофасциальной дисфункции мышечный спазм вызывает локальную ишемию, нарушения процессов энергообразования и энергопотребления в мышечной ткани, в лечении дорсалгий патогенетически обосновано применение препаратов, которые улучшают микроциркуляцию и обладают свойствами активации клеточного метаболизма. Универсальный антигипоксант Актовегин и препарат витаминов группы В Нейробион предотвращают хронизацию мышечно-фасциального болевого синдрома, устраняя фактор гипоксии спазмированных мышц, обеспечивая адекватный уровень их метаболизма и энергообеспечения.

Препарат пиримидиновых нуклеотидов Келтикан также имеет точки приложения в патогенезе дорсалгий, которые сопровождаются поражением спинномозговых нервов, например при радикулопатиях. В состав Келтикана входят цитидин-5-монофосфат и уридин-5-трифосфат. Эти вещества играют решающую роль в метаболизме основных морфологических компонентов нервной системы, обеспечивая проведение нервного импульса, синтез компонентов мембран нейронов и сфингомиелина — основного компонента миелиновой оболочки.

На основании собственного клинического опыта нами был разработан алгоритм патогенетической медикаментозной терапии мышечно-фасциальной болевой дисфункции в острой фазе дорсалгий и в период между обострениями. Алгоритм лечения в острой фазе включает анальгезию препаратом Ксефокам (лорноксикам) в дозе до 16 мг 2 раза в день внутримышечно или внутрь в рапидной форме. Для усиления анальгетического эффекта в схему включены Нейробион (1 ампула в сутки внутримышечно курсом 10-15 инъекций, затем по 1 таблетке 3 раза в день не менее одного месяца) и Келтикан (2 капсулы 2 раза в день или 1 капсула 3 раза в день).

С целью коррекции гипоксии спазмированных мышц применяется Актовегин в дозе 400 мг внутривенно струйно в течение 7-10 дней, затем перорально по 200 мг 2 раза в день на протяжении 1-3 мес.

В хроническую фазу миофасциальной дисфункции те же средства применяются перорально и длительными курсами для предотвращения хронизации процесса и обострений болевого синдрома. Ксефокам назначают при необходимости, только для купирования возможных болевых рецидивов. Нейробион — по 1 таблетке 3 раза в день не менее чем на месяц, Келтикан — по 1 капсуле 3 раза в день не менее месяца. В схему входит пероральный прием Актовегина по 200 мг 2 раза в день курсом до 3 мес. Сочетание вышеперечисленных средств метаболической терапии в дополнение к купированию болевого синдрома обеспечивает синергетическое воздействие на основные звенья патогенеза мышечно-фасциальной болевой дисфункции — энергетический дефицит нейронов и миоцитов, нарушение микроциркуляции, ишемию и окислительный стресс в спазмированных мышцах, формирование триггерных точек.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии Харьковского национального медицинского университета Елена Леонидовна Товажнянская осветила вопросы патогенеза и лечения диабетической полинейропатии.



— Диабетическая полинейропатия (ДПН) является самым распространенным хроническим осложнением СД 1 и 2 типа. Диагноз ДПН — это диагноз исключения, для постановки которого необходимо подтвердить наличие поражения периферических нервов и их причинно-следственную связь с СД у конкретного пациента, а также исключить другие этиологические факторы, которые могли бы привести к формированию полинейропатического синдрома.

Патогенез ДПН — это сложный каскад метаболических и сосудистых нарушений, которые развиваются в структурах периферической нервной системы в условиях хронической гипергликемии и дефицита инсулина или тканевой резистентности к действию этого гормона. Детализация механизмов поражения центральной и периферической нервной системы на фоне СД продолжается. Предположительно развитие ДПН опосредовано следующими эффектами гипергликемии:

- активацией полиолового пути обмена глюкозы, приводящей к накоплению осмотически активного сорбитола и развитию отека шванновской оболочки нервов;
- активацией неэнзиматического гликозилирования белков организма, в том числе миелина нервных оболочек;
- оксидативным стрессом.

Важную роль в патогенезе ДПН также играют сосудистые факторы — эндотелиальная дисфункция, изменения реологических свойств крови, которые приводят к нарушению эндоневрального кровотока, гипоксии и энергетическому дефициту нервных волокон.

В результате этих процессов развивается дистрофия и атрофия аксонов, демиелинизация и дегенерация нервных волокон, нейрональный апоптоз.

Клиническая картина ДПН складывается из трех классических групп симптомов, которые отражают поражение трех функциональных видов нервных волокон, входящих в состав периферических нервов — чувствительных, двигательных и вегетативно-трофических. Эти симптомы характерны для всех видов нейропатий, но имеют некоторые отличия в зависимости от их

этиологии. Для ДПН характерен выраженный полиморфизм симптомов, тесное переплетение негативных (гипестезии, гипотрофия мышц, снижение рефлексов и мышечной силы) и позитивных (боль, аллодиния, гиперестезия, мышечные спазмы, судороги) симптомов. Вегетативные расстройства очень часто развиваются у пациентов с ДПН, но и врачи, и сами больные, как правило, не уделяют им должного внимания. Вместе с тем малозаметная симптоматика в виде сухости и шелушения кожи, выпадения волос может очень быстро прогрессировать до глубоких трофических нарушений — незаживающих язв стопы, а также деформации суставов вплоть до развития сустава Шарко. ДПН наряду с микроангиопатией является основной причиной развития синдрома диабетической стопы, который повышает риск инвалидизации и смерти больных СД.

В лечении ДПН выделяют четыре основных направления:

- этиотропная терапия (компенсация нарушений углеводного обмена с достижением целевых уровней гликозилированного гемоглобина);
- патогенетическая терапия (антиоксиданты, антигипоксанты, метаболотропные и вазоактивные препараты);
- симптоматическая терапия (препараты для купирования нейропатического болевого синдрома);
- восстановительная терапия (препараты, которые способствуют восстановлению структуры и функции нервных волокон).

Поскольку пациенты с ДПН до контакта с неврологом, как правило, уже получают лечение СД и сопутствующей патологии, во избежание полипрагмазии следует отдавать предпочтение препаратам мультимодального действия, которые влияют сразу на несколько звеньев патогенеза ДПН. Одним из таких средств является Актовегин, который активизирует тканевый метаболизм, повышает энергетический потенциал клеток, улучшает микроциркуляцию, подавляет перекисное окисление липидов и обладает эффектом нормализации углеводного обмена. Актовегин проявляет инсулиноподобный эффект, который заключается в стимуляции транспорта глюкозы внутрь клетки и в митохондрии.

Для оценки эффективности и безопасности Актовегина у пациентов с ДПН на фоне СД 2 типа было проведено многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование (Ziegler D. et al., 2009). Последовательная внутривенная, а затем пероральная терапия Актовегином в течение 160 дней уменьшала интенсивность симптомов нейропатии, улучшала сенсорную функцию, и, что особенно важно, снижала порог вибрационной чувствительности, который коррелирует с риском развития синдрома диабетической стопы. Результаты этого исследования позволили в 2010 г. экспертам Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) рекомендовать Актовегин в качестве патогенетической терапии ДПН у больных СД 2 типа. В 2012 г. Актовегин планируется включить в унифицированный клинический протокол МЗ Украины как средство лечения ДПН.

В терапии ДПН также с успехом применяются поливитаминный препарат Нейробион и полинуклеотидный препарат Келтикан. Нейробион улучшает эндоневральный кровоток, является донатором кофакторов энергетического обмена, оказывает антиноцицептивный эффект. Компоненты препарата Келтикан являются факторами синтеза миелина и необходимы для поддержания аксонального транспорта в нервных волокнах. Эти препараты также демонстрируют высокую эффективность в терапии ДПН по данным клинических исследований.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

39