

# Заболевания периферической нервной системы в практике невролога

**12-14 сентября в г. Алуште (АР Крым) прошла научно-практическая конференция «Патоморфоз заболеваний нервной системы», в рамках которой обсуждались новые подходы в диагностике и лечении поражений периферической нервной системы различного генеза.**

Об особенностях патогенеза и принципах терапии диабетической нейропатии с позиции эндокринолога рассказал член-корреспондент НАМН, руководитель отдела профилактики и лечения сахарного диабета Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Борис Никитич Маньковский.



— По данным Международной диабетической федерации, в 2011 году насчитывалось 285 млн пациентов с сахарным диабетом (СД). В настоящее время число людей с этим заболеванием неуклонно растет. Считается, что каждые 8 секунд в мире диагностируется два новых случая СД и каждые 8 секунд один человек умирает от его осложнений.

В Украине согласно официальным статистическим данным зарегистрировано около 1 млн 200 тыс. больных диабетом, но, к сожалению, есть основания предполагать, что истинное число таких пациентов в 2-2,5 раза больше.

Диабетическая полинейропатия (ДП) — самое частое осложнение СД, которое ухудшает качество жизни больных и представляет собой фактор риска развития третичных осложнений, таких как синдром диабетической стопы (который является ведущей причиной нетравматических ампутаций), диабетическая ангиопатия и стопа Шарко.

Распространенность ДП составляет 20-25%, однако при применении чувствительных методов диагностики (определение болевой, температурной чувствительности, применение электромиографии) этот показатель возрастает до 60-70%.

Часто диабетическая нейропатия (ДН) протекает бессимптомно, однако предрасполагает к микротравматизации и последующему формированию язв нижних конечностей.

В основе развития этого осложнения СД прежде всего лежит хроническая гипергликемия. Постоянное повышение уровня глюкозы в крови запускает целый ряд патологических механизмов: активизирует полиоловый путь обмена глюкозы с накоплением осмотически активного сорбитола, приводит к развитию оксидативного стресса, нарушает продукцию нейротрофических факторов, обмен эссенциальных жирных кислот.

Основным путем профилактики всех осложнений СД, в том числе ДН, является достижение нормогликемии. Однако в реальной клинической практике не только в Украине, но и во всем мире большинство пациентов продолжают находиться в состоянии декомпенсации. Согласно статистическим данным в США у 64% пациентов гликозилированный гемоглобин, то есть интегральный показатель, отражающий качество контроля СД, составляет более 7%. Несколько лет назад в Украине в шести крупных городах также был проведен эпидемиологический срез, во время которого определялся уровень гликозилированного гемоглобина у пациентов с СД 2 типа. Результаты исследования оказались неутешительными: средний показатель составил 8,39%.

ДП — это сложный патологический процесс, который в конечном итоге приводит к демиелинизации нервных волокон, атрофии и дегенерации аксонов и нейронально-му апоптозу. Характерным для ДН является

феномен «обратного умирания» аксонов, когда патологический процесс распространяется от дистальных отделов к проксимальным.

Наиболее частыми формами ДН являются хроническая сенсорно-моторная дистальная симметричная полинейропатия и вегетативная (висцеральная, автономная) нейропатия.

Клинически поражение периферической нервной системы может проявляться в хронической болевой, острой болевой или безболевой формах (с полной или частичной утратой чувствительности) и развитием поздних осложнений.

В лечении ДН можно выделить два основных направления: патогенетическую терапию (достижение и поддержание нормогликемии, влияние на механизмы повреждения нервных волокон) и симптоматическую, направленную на коррекцию симптомов, в первую очередь на устранение боли и улучшение качества жизни пациентов. Важным компонентом лечения и профилактики нейропатии является контроль гликемии. Данные многочисленных наблюдений показали, что интенсивный контроль уровня гликемии у пациентов с СД 1 типа снижает риск развития осложнений, в том числе ДН, на 60%.

Патогенетическая терапия направлена на замедление прогрессирования нейропатии и на коррекцию нейропатического дефицита. Для достижения этих целей используются  $\alpha$ -липоевая кислота, Актовегин и витамины группы В.

Как известно, в клинической практике Актовегин применяется длительное время, однако в лечении ДН он начал использоваться только недавно. Данными многочисленных клинических исследований доказано, что наряду со своими основными свойствами Актовегин обладает инсулиноподобным действием, способствует улучшению усвоения глюкозы и кислорода тканями, уменьшает проявления гипоксии и повышает тканевый уровень аденозинтрифосфата.

В исследовании *in vitro* было показано, что Актовегин обладает специфическими нейропротекторными свойствами: повышает устойчивость нейронов к повреждающим факторам и увеличивает количество синаптических соединений, тем самым предупреждая апоптоз нейронов. В другом исследовании *in vivo* было определено положительное влияние Актовегина на скорость проведения нервного импульса у животных с индуцированным СД. Также этот препарат оказывает антиоксидантное действие. В 2009 году Ziegler et al. провели крупное многоцентровое исследование, в котором изучалась эффективность Актовегина в лечении ДН. Первые 20-36 дней препарат вводился внутривенно в дозе 2000 мг, затем пациенты принимали Актовегин перорально в дозировке 600 мг 3 раза в сутки в течение 20 нед. Результаты исследования показали уменьшение выраженности симптоматики и уменьшения порога вибрационной чувствительности.

Витамины группы В применяются в лечении нейропатии различной этиологии. Эти вещества улучшают эндоневральный кровоток, повышают энергообеспечение нейронов, усиливают процессы регенерации нервного волокна, активируют синтез миелиновых кислот, антиоксидативную систему, проявляют нейротропный эффект.

На базе нашей клиники исследовалось влияние комплекса витаминов В в соответствующих дозировках в комбинации с Актовегином при лечении ДП. В результате отмечалось уменьшение боли, жжения, онемения, покалывания и улучшение вибрационной чувствительности.

Также с целью патогенетической терапии назначается препарат Келтикан, под влиянием которого увеличивается толщина миеленовой оболочки, плотности и диаметра нервного волокна, оптимизируется аксональный транспорт, восстанавливается проводимость нерва.

Главный специалист МЗ Украины по специальности «неврология», руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины (г. Харьков), профессор Тамара Сергеевна Мищенко остановилась на неврологических осложнениях СД.



— Как известно, СД приводит к развитию различных форм заболеваний нервной системы. Вследствие хронической гипергликемии, микро- и макроангиопатии поражаются и периферические нервы, и структуры центральной нервной системы с развитием энцефалопатии, миелопатии, инсультов.

Ангиопатия является одним из главных факторов поражения нервной системы при СД. Генерализованное поражение сосудов, распространяющееся как на мелкие (микроангиопатия), так и на сосуды среднего и крупного калибра (макроангиопатия), приводит к развитию распространенного атеросклероза, нарушению гемодинамики и возникновению таких осложнений, как инсульт, инфаркт, транзиторная ишемическая атака. Так, согласно данным многочисленных клинических исследований наличие СД повышает риск развития инфаркта миокарда в 6-10 раз, мозгового инсульта — в 2-6 раз. Причинами развития острых нарушений мозгового кровообращения при СД являются ускоренное развитие атеросклероза, повышенный риск тромбоза сосудов, снижение фибринолитической активности крови, повышение агрегации и адгезии тромбоцитов, повышенный уровень фибриногена, факторов свертываемости VII и VIII и другие патогенетические механизмы. Наличие СД обуславливает высокую смертность среди этих пациентов, высокий уровень инвалидизации вследствие перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, развитие повторных мозговых инсультов и инфарктов миокарда.

Второй немаловажной проблемой, особенно в развитых странах, является развитие сосудистой деменции у больных СД. Количество таких пациентов увеличивается с каждым годом. Стратегия лечения и профилактики цереброваскулярной патологии у пациентов с СД включает нормализацию массы тела, коррекцию гипергликемии путем применения пероральных сахароснижающих препаратов, коррекцию дислипидемии, антиагрегантную терапию для улучшения церебрального кровотока и периферической гемодинамики.

Взаимодействие метаболических и сосудистых факторов при СД играет существенную роль в развитии и прогрессировании поражения периферической нервной системы. Если на момент манифестации СД диабетическая нейропатия обнаруживается у 6% пациентов, то через 15 лет — у 55% и через 20 — также у 55%. Однако при использовании электромиографии частота случаев нейропатии при впервые выявленном диабете возрастает до 12-15%.

Факторами риска развития ДП являются длительность выраженной гипергликемии,

продолжительность основного заболевания, курение, пожилой возраст, мужской пол, высокий рост, артериальная гипертензия, наличие висцерального ожирения.

К симптомам дистальной диабетической нейропатии относятся боли, парестезии, чувство слабости, дизестезии, мышечные судороги, нарушение чувствительности, двигательные и трофические нарушения, снижение рефлексов.

Диагностика ДП включает осмотр эндокринолога, невролога с использованием шкалы общего симптоматического счета (Total Symptomatic Score — TSS), шкалы нейропатического симптоматического счета (Neuropathy Symptomatic Score — NSS) и шкалы неврологических расстройств (Neuropathy Disability Score — NDS). Для подтверждения диагноза проводится электромиографическое исследование.

Лечение ДН предполагает терапию основного заболевания, а также патогенетическую терапию с назначением антиоксидантов, вазоактивных препаратов и лекарственных средств, оказывающих метаболическое действие. Для стимуляции регенерации пораженных нервных волокон назначают витаминотерапию (Нейробинон), а также препараты нейротрофического действия (Келтикан). При диабетической нейропатии Келтикан применяется в режиме 1 капсула 3 раза в сутки, курс лечения составляет 1-2 мес.

Эффективность Келтикана в терапии ДН оценивалась в контролируемом двойном слепом нейрофизиологическом исследовании (Galai V. et al., 1992). Результаты исследования показали, что Келтикан способствует значительному и стойкому улучшению показателей электромиографии на 120-й день после проведенной терапии по сравнению с плацебо.

Также лечение ДН предусматривает физические методы воздействия, такие как гипербарическая оксигенация, фототерапия, магнитотерапия, электрофорез, диодинамические токи, электростимуляция паретичных мышц, иглотерапия. Противопоказанием к их применению является тяжелое состояние больного, обусловленное соматической патологией, или тяжелая декомпенсация метаболизма.

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк подробно остановилась на проблеме травматических поражений периферической нервной системы.



— В структуре нейропатий травматические поражения составляют 45-60%. Длительные сроки стационарного лечения в медицинских учреждениях разного профиля, частая инвалидизация больных с ограниченными возможностями восстановления утраченных функций делает эту патологию не только медицинской, но и социальной проблемой.

Разнообразие этиологических вариантов, широкий диапазон симптомокомплексов, отсутствие их специфичности затрудняют диагностику и правильную классификацию травматических нейропатий и плексопатий.

Морфофункциональная реакция нервов и сплетений на травму определяется их анатомическими особенностями, а также уровнем поражения, тяжестью полученного повреждения и объемом повреждения других тканей.

Как известно, периферический нерв является структурой со сложными межтканевыми отношениями. Устойчивость периферического нерва к компрессии обусловлена хорошей васкуляризацией нервов и сплетений, а также способностью внутриневральных обменных процессов переключаться на анаэробный гликолиз.

Существенную роль в понимании механизмов формирования и течения травматических поражений периферической нервной системы сыграло определение их патогенетических форм, которые имеют свою морфологическую структуру и определенное клиническое течение.

Повреждения с нарушением анатомической целостности нерва (невротмезис) характеризуются развитием Валлеровской дегенерации дистального отдела нервного ствола с разрастанием коллагена в проксимальных участках прерванных нервных пучков, нарушением гистогематического барьера между кровью и нервом, изменениями миелиновых оболочек, имеющими более выраженный и продолжительный характер, чем изменения аксона, прогрессирующим уменьшением объема миелиновой оболочки и аксона в проксимальных отрезках нервных образований.

Следующая форма — частичное аксональное повреждение — аксонотмезис, которое характеризуется проявлением аксональной атрофии. Вследствие повреждения наблюдается выраженная валлеровская дегенерация, отмечается наличие множественных кровоизлияний за счет нарушения в эндоневральной сосудистой сети, которая приводит к нарушению гемодинамики, ухудшению циркуляции тканевой жидкости, отеку, ишемии, повреждению эпинеургии, фиброному перерождению ткани и началу дегенеративных изменений в периферической нервной системе. На первый взгляд, по механизму травмы аксонотмезис является более легкой формой, однако при присоединении сосудистого компонента наблюдается более выраженная клиническая картина.

Еще одним патогенетическим вариантом травматического поражения периферической нервной системы является невротпраксия, которая характеризуется очаговой демиелинизацией. Такое состояние наблюдается при длительном травматическом воздействии, вследствие которого развивается медленно прогрессирующая аксональная атрофия (компрессионно-ишемическая нейропатия, туннельный синдром).

При полном повреждении нерва клинически отмечаются двигательные, рефлекторные, чувствительные и вегетативные нарушения с быстро развивающимися трофическими расстройствами в зоне иннервации. Деафферентация приводит к развитию нарушений рефлекторных отношений сегментарного аппарата спинного мозга и пирамидной недостаточности у пострадавших с отрывом спинномозговых корешков. Также при невротмезисе могут наблюдаться симптомы выпадения (вялые параличи и парезы, анестезия или гипестезия, гипотрихоз и снижение тургора кожи) и раздражения (рефлекторные контрактуры, гиперпатия, каузалгия, гипертрихоз, гиперкератоз).

При аксонотмезисе клиническая картина представлена многообразием симптомов выпадения на фоне умеренно-выраженных обратимых дистрофических изменений в зоне денервации (болью, парестезиями, частичным выпадением болевой, тактильной и температурной чувствительности). В то же время при невротпраксии отмечаются двигательные, чувствительные и вегетативно-трофические расстройства, однако эти проявления быстрообратимы. Диагностика двигательных нарушений иногда затрудняется вследствие повреждения окружающих тканей. Так, при поражении мягких тканей (мышц, сухожилий) происходит ограничение и торможение движений, что ошибочно может расцениваться как парез или паралич. Развитие посттравматического рубца сухожилий и мышц, длительная фиксация также может затруднять диагностику поражений нервов. В то же время при поражении двигательной части осевого цилиндра может сохраняться двигательная функция, что связано с компенсаторными механизмами (двойная иннервация, анастомозы, замещающие движения).

Диагностика чувствительных нарушений также связана с определенными трудностями. Границы симптомов выпадения и раздражения, характер сенсорных нарушений,

особенно в смешанных зонах, колеблются в широких пределах в связи с вариабельностью перекрытия зон иннервации соседними нервами и вариабельностью автономных зон, а также в связи с двойной, тройной иннервацией отдельных мышц и участков кожи.

Существенную роль в диагностике травматических повреждений периферической нервной системы играет электронейромиография. При полном поражении периферического нерва наблюдается полный блок невральности проводимости возбуждения. При аксонотмезисе и невротпраксии проводимость возбуждения блокируется лишь частично.

Помимо патогенетических форм и клинических проявлений травматических поражений периферических нервов необходимо знать и патофизиологические закономерности, определяющие восстановление утраченных функций. Этот процесс происходит за счет регенерации прерванных аксонов и их последующей ремиелинизации. Клинические проявления регенерации чувствительных осевых цилиндров при полном повреждении нерва в раннем периоде (менее 3 мес) характеризуется появлением парестезий, особенно в нечувствительной зоне, болями при нажатии на нервные стволы, восприятием грубых температурных раздражителей. В более поздний период восстанавливается глубокая чувствительность (восприятие давления на ткани и ощущение щипка кожи) и поверхностная (гиперпатия и дизестезия), которая может сохраняться в течение 1,5 лет.

Признаками восстановления моторных осевых цилиндров в ранний период является прекращение процессов нарастающей атрофии парализованных мышц, появление болезненности мышц при давлении на них, а также наличие произвольных мышечных сокращений, раньше всего в проксимальных отделах. Через 3 мес после травмы могут появляться тонкие движения и восстанавливается электровозбудимость мышц и нервов.

При травматическом аксонотмезисе клинические проявления восстановления прерванных аксонов развиваются в более ранний период и более интенсивно. Модель восстановления чувствительных и двигательных функций не отличается от таковой при невротмезисе.

При невропраксии первоначально происходит восстановление сенсорного дефицита за счет прогрессирующего снижения зон гипестезии. Восстановление моторного дефицита происходит скачкообразно или лавинообразно. Скорость ремиелинизации зависит от глубины и характера трофических изменений поврежденного сегмента и степени нарушения кровообращения.

Современная тактика лечения травматических поражений периферической нервной системы направлена на восстановление утраченных функций за счет применения определенного комплекса взаимосвязей патофизиологических и репаративных процессов. Лечение должно быть направлено на предупреждение и устранение болевых феноменов, коррекцию психоневрологических нарушений и создание условий для ремиелинизации, регенерации аксонов.

Использование при травматических поражениях периферических нервов препарата Актовегин позволяет уменьшить отек поврежденного нерва, проницаемость сосудов, улучшить кровообращение и микроциркуляцию, а также нормализовать метаболические процессы. Незаменимым в восстановительной терапии является также препарат Келтикан, который обеспечивает регенерацию аксона и восстановление миелиновой оболочки. Этот препарат содержит два нуклеотида (цитидин-5-монофосфат и уридин-5-трифосфат), которые играют важную роль в процессах синтеза нуклеиновых кислот, липидов и белков. Эти нуклеотиды принимают участие в биосинтезе фосфолипидов и гликолипидов, которые образуют миелиновую оболочку, инициируют образование рибонуклеиновой кислоты и транспортной рибонуклеиновой кислоты, активируя синтез нуклеиновых кислот. Уридин и цитидин являются посредниками в классическом

процессе гликолиза для энергостабилизации нейронов. Помимо него, для обеспечения синергизма между эффективной регенерацией и ремиелинизацией нервных клеток используется препарат, содержащий высокодозированные нейротропные витамины, — Нейробион.

Подробную информацию об особенностях диагностики и лечения нейропатии при системных заболеваниях соединительной ткани представила **доктор медицинских наук, профессор Елена Леонидовна Товаянская (Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины, г. Харьков).**



— В настоящее время слишком мало внимания уделяется поражениям периферической нервной системы, которые развиваются при системных заболеваниях соединительной ткани.

В основе поражения периферических нервов лежит хроническое воспаление, вследствие которого возникает отек тканей и компрессия нервного волокна. Кроме того, достаточно часто при патологии соединительной ткани развивается системный васкулит, который обуславливает нарушение эндоневрального кровотока, развитие ишемических процессов и, соответственно, появление неврологической симптоматики. Также важным моментом в развитии нейропатии являются аутоиммунные нарушения. Речь идет о негативном воздействии аутоантител на периферический нерв, особенно в условиях недостаточности гематоэнцефального барьера. В последнее время большее внимание уделяется антинейрональным антителам и аутоантителам к фактору роста нервов. Определение этих показателей в крови ассоциируется с высоким риском развития аутоиммунных нейропатий.

На сегодня выделяют пять вариантов нейропатий, которые наиболее часто встречаются при заболеваниях соединительной ткани: дистальная аксональная полинейропатия, множественная мононейропатия, сенсорная нейропатия, нейропатия тройничного нерва и туннельные или компрессионные нейропатии.

Дистальная аксональная полинейропатия возникает при большинстве заболеваний соединительной ткани. Данная патология редко бывает первым проявлением заболевания и чаще всего возникает у больного с уже установленным диагнозом. Она характеризуется диффузным синхронным симметричным поражением периферических нервов с преимущественным повреждением наиболее длинных волокон. Это заболевание имеет восходящий тип распространения и обычно носит сенсорный и сенсомоторный характер.

Еще одним важным моментом в диагностике нейропатий на фоне патологии соединительной ткани является наличие кожных изменений. Именно они нередко служат первым симптомом полинейропатии при системных заболеваниях — узелковом периартериите, ревматоидном артрите, системной красной волчанке. Тяжесть ангиотрофических проявлений при системных заболеваниях коррелирует с выраженностью признаков поражения периферической нервной системы и сосудистых расстройств по типу синдрома Рейно.

Электронейромиографически дистальная аксональная полинейропатия проявляется симметрическим снижением амплитуды сенсорных потенциалов и М-ответа, хронической парциальной денервацией, снижением рекрутирования потенциалов ДЕ, более выраженным в дистальных отделах.

Множественная мононейропатия характеризуется односторонним или последовательным поражением отдельных нервных стволов. При некоторых заболеваниях, в частности при узелковом периартериите, множественная мононейропатия бывает начальным проявлением. В то же время при ревматоидном артрите она

развивается у больных с уже установленным диагнозом.

Наиболее часто эта патология периферической нервной системы обусловлена системным васкулитом, который приводит к ишемическому повреждению нервов. Инфаркт нерва формируется на границе сосудистых бассейнов, где перфузия ниже. Например, на уровне середины бедра при поражении нервов нижней конечности или на границе верхней и средней трети плеча при поражении нервов верхней конечности. Именно эти зоны наиболее уязвимы в плане гемодинамических нарушений.

Клинически это состояние характеризуется слабостью мышц, которая нарастает в течение нескольких часов или дней, нарушением поверхностной, реже — глубокой чувствительности, появлением глубоких плохо локализованных мозжащих болей, преимущественно в проксимальном отделе конечности, на фоне которых через несколько часов или дней возникают жгучие боли в зоне иннервации пораженного нерва.

При проведении электронейромиографии отмечаются признаки асимметричного острого мультифокального аксонального повреждения, а именно снижение рекрутирования потенциала ДЕ, снижение амплитуды сенсорных потенциалов и М-ответа при нормальной или несколько сниженной скорости проведения, преимущественно дистальный характер поражения.

Сенсорная нейропатия вызывается лимфоцитарной инфильтрацией и вторичными дегенеративными изменениями в спинномозговых узлах. Она характеризуется постепенным началом, но может развиваться остро или подостро. Чаще всего эта патология наблюдается при синдроме Шегрена. Первыми проявлениями сенсорной нейропатии являются онемение, парестезии, боль, нарушение координации в конечностях и ходьбы. При этой патологии страдают все виды чувствительности, но доминирует поражение глубокой чувствительности. Характерным также является появление признаков сенситивной атаксии с положительным симптомом Ромберга и псевдоатетозом верхних конечностей. При проведении электронейромиографии не регистрируются сенсорные потенциалы, но скорость проведения по двигательным волокнам и амплитуда М-ответа остаются нормальными.

Также при заболеваниях соединительной ткани возможно развитие сенсорной нейропатии тройничного нерва. В основе этого заболевания лежит дегенерация миелинизированных волокон нерва вследствие развития фиброза, васкулита и периваскулярного воспаления. Клинически это заболевание характеризуется медленно прогрессирующим односторонним или двусторонним нарушением поверхностной чувствительности на лице.

Лечение поражений периферической нервной системы при системных заболеваниях соединительной ткани включает этиотропное лечение, симптоматическую терапию, направленную на устранение болевого синдрома, патогенетическое лечение, которое предполагает назначение средств, нормализующих гемодинамику нервов, препаратов метаболического действия (Актовегин), витаминотерапии (Нейробион) и препаратов нейротрофического действия (Келтикан).

В качестве препарата для проведения метаболической терапии широко используется современный антигипоксикант и нейротропектор, обладающий многофакторным воздействием, — Актовегин. Это средство доказало свою эффективность и безопасность в лечении неврологий различного генеза в многочисленных клинических исследованиях. Актовегин увеличивает транспорт и утилизацию глюкозы и кислорода клеткой, активирует аэробный гликолиз, стабилизирует энергетический потенциал нервов, предотвращает развитие окисления липидов и улучшает метаболические процессы в нервных клетках.

Подготовила **Анастасия Лазаренко**

