

Дефицит витаминов группы В при алкогольной нейропатии: клинические проявления и возможности коррекции

Хронический алкоголизм – глобальная медицинская, социальная и экономическая проблема. Одним из клинических проявлений хронического злоупотребления алкоголем является алкогольная полинейропатия (АПН) – заболевание периферической нервной системы, при котором нарушаются функции чувствительных, двигательных и автономных нервов. АПН чаще всего встречается в возрастной группе больных от 40 до 70 лет. У пациентов с хроническим алкоголизмом, диагностированным по критериям DSM-IV, распространенность АПН составляет 25–66%.

При этом основными факторами, влияющими на развитие нейропатии, являются длительность злоупотребления алкоголем и суммарное количество алкоголя, потребленного за всю жизнь. У больных алкоголизмом, потребляющих алкоголь часто, в больших количествах и постоянно, распространенность АПН выше, чем у пациентов, которые употребляют алкоголь эпизодически. Кроме того, по сравнению с мужчинами, у женщин АПН встречается чаще, развивается быстрее и имеет более тяжелые клинические проявления.

Клинические симптомы АПН развиваются медленно, на протяжении месяцев и лет, и включают нарушения сенсорной, двигательной и автономной функций, а также походки. Первым и основным симптомом заболевания являются болевые ощущения, зачастую жгучего характера. В дальнейшем присоединится слабость в конечностях, преимущественно в дистальных отделах. По мере прогрессирования нейропатии сенсорные и двигательные расстройства распространяются проксимальнее, вследствие сенсорной атаксии и мозжечковой дегенерации нарушается походка, отмечаются частые падения. Электрофизиологические и патологические данные показывают наличие преимущественно аксональной нейропатии со сниженной плотностью нервных волокон. При этом плотность тонких миелинизированных и немиелинизированных волокон уменьшается значительно сильнее по сравнению с толстыми миелинизированными волокнами, за исключением пациентов с длительным анамнезом АПН и выраженным аксональным спраутингом.

Патогенез АПН до конца не выяснен. Помимо прямого токсического эффекта алкоголя и его метаболитов, патогенетическую значимость имеют дефицит нутриентов, активация микроглии и рецепторов mGlu5 в спинном мозге, окислительный стресс, высвобождение провоспалительных цитокинов, активация протеинкиназы С и других сигнальных путей, нарушение функции опиоидергической и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем.

На сегодня накоплены экспериментальные и клинические доказательства, что нейротоксический эффект этанола в значительной степени обусловлен дефицитом нутриентов, прежде всего тиамина (витамина В₁). Дефицит тиамина тесно связан с хроническим злоупотреблением алкоголем и может индуцировать развитие нейропатии у больных алкоголизмом. Этанол снижает всасывание тиамина в кишечнике, уменьшает его запасы в печени и нарушает фосфорилирование тиамин, посредством которого он превращается в активную форму.

Клинические проявления дефицита тиамин у больных хроническим алкоголизмом включают слабость, потерю веса, атрофию мышц, невриты, нарушения интеллекта, расстройства со стороны пищеварительной и кардиоваскулярной систем, развитие парезов и параличей.

В особо тяжелых случаях может развиваться синдром Гайе-Вернике – острое или подострое поражение среднего мозга и гипоталамуса вследствие дефицита тиамин. Началом заболевания, как правило, служит делирий со скудными, отрывочными, однообразными галлюцинациями и иллюзиями. Доминируют

тревога и страх. Двигательное возбуждение наблюдается преимущественно в виде стереотипных действий (как при обывденных или профессиональных занятиях). Периодически возможно развитие кратковременных состояний обездвиженности с повышенным тонусом мышц. Больные могут что-то бормотать, выкрикивать однообразные слова, при этом речевой контакт с ними невозможен. Через несколько дней развивается состояние оглушенности, которое затем может перейти в ступор, а при неблагоприятном течении – в кому. В более редких случаях сопорозному состоянию предшествует апатический ступор. Следует отметить, что классическая триада симптомов – офтальмоплегия, атаксия, спутанность сознания – имеется лишь у трети пациентов с синдромом Гайе-Вернике.

Частым спутником синдрома Гайе-Вернике, также возникающим вследствие дефицита тиамин, является синдром Корсакова, названный в честь описавшего его русского психиатра Сергея Корсакова. Основой этого синдрома является невозможность запоминать текущие события (фиксационная амнезия) при относительно сохранной памяти на прошлое. В связи с этим возникает нарушение ориентировки (так называемая амнестическая дезориентировка), причем в первую очередь это касается времени. Кроме того, имеется дезориентировка в месте и окружающей действительности. Еще одним характерным симптомом являются парамнезии, главным образом в виде конфабуляций (когда больной сообщает о вымышленных событиях, никогда не имевших места в его жизни) или псевдореминисценций; могут наблюдаться криптомнезии и нарушение концентрации внимания.

Помимо тиамин, значимую роль в возникновении симптомов АПН играет дефицит и других витаминов. При хроническом алкоголизме нарушаются поступление, всасывание и утилизация многих нутриентов, включая никотиновую кислоту, витамины В₂, В₆ и В₁₂, фолиевую кислоту и витамин С. Этим объясняется тот факт, что при АПН наблюдаются различные симптомы, отсутствующие при тиаминдефицитных нейропатиях.

Так, у пациентов с АПН часто обнаруживаются хейлит, глоссит, кератоконъюнктивит и миелопатия – проявления дефицита витамина В₁₂, всасывание которого при хроническом потреблении алкоголя значительно снижается. Кроме того, недостаток этого витамина сопровождается снижением аппетита, общей слабостью и патологической утомляемостью. Тем не менее главным синдромом дефицита витамина В₁₂ является пернициозная анемия, характеризующаяся триадой симптомов: мегалобластной

(пернициозной) анемией, гастроинтестинальными и неврологическими симптомами.

Неврологический комплекс при дефиците витамина В₁₂ развивается вследствие фуникулярного миелоза – дисметаболической дегенерации задних и частично боковых канатиков спинного мозга. Первые клинические признаки заболевания чаще возникают в возрасте старше 40 лет: появляются парестезии в виде чувствонемения, жара, покалывания, ползания мурашек в пальцах ног, реже в пальцах рук. Постепенно парестезии распространяются вверх к проксимальным отделам конечностей, а затем на туловище, присоединяются нарушения суставно-мышечного чувства и вибрационной чувствительности, развивается сенситивная атаксия в ногах. Со временем к нарушениям чувствительности присоединяется слабость ног, реже рук. Вначале парезы имеют спастический характер, однако при углублении поражения задних канатиков возникает мышечная гипотония и снижение глубоких рефлексов (ахилловых, коленных). Постоянно обнаруживаются патологические стопные рефлексы – Бабинского, Россолимо и др. У пациентов с длительным анамнезом злоупотребления алкоголем и ассоциированным фуникулярным миелозом часто нарушается функция тазовых органов (императивные позывы к мочеиспусканию, задержка или недержание мочи и кала, импотенция), снижается зрение в результате атрофии зрительных нервов, наблюдаются сонливость, апатия, депрессия, эмоциональная лабильность, психотические реакции.

Дефицит пиридоксина (витамина В₆) при хроническом алкоголизме практически всегда сопровождается дефицитом других витаминов группы В. Симптомы недостатка этого витамина включают мышечную слабость, раздражительность, хейлит, конъюнктивит и различные неврологические проявления, в том числе судороги. У пациентов с АПН и дефицитом пиридоксина нейропатия имеет более выраженный сенсорный компонент, что проявляется ощущением онемения и парестезиями в виде «покалывания иголками».

Значимость дефицита витаминов группы В, прежде всего тиамин, пиридоксина и цианокобаламина, в патогенезе АПН подтверждается положительными результатами клинического применения В-витаминных комплексов у пациентов с АПН. Одним из наиболее показательных является исследование, проведенное Т.Т. Peters и соавт. (2006).

В этом многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом испытании приняли участие 325 больных, имевших позитивные и негативные симптомы

АПН и изменение вибрационной чувствительности. Пациентов рандомизировали на три группы: в первой назначался комплекс витаминов группы В, включавший тиамин 250 мг, пиридоксин 250 мг и цианокобаламин 0,02 мг; во второй группе – тот же комплекс с дополнительным включением фолиевой кислоты; пациенты третьей группы получали плацебо. Препараты принимались перорально 3 раза в день, лечение продолжалось 12 нед. В обеих группах активной терапии отмечено достоверное по сравнению с группой плацебо снижение интенсивности боли (p<0,001), улучшение вибрационной чувствительности (p<0,001), результатов дискриминационного теста (p<0,001) и выполнения координационных проб (p<0,05). Следует подчеркнуть отсутствие статистически значимых различий в эффективности лечения между первой и второй группами, т.е. добавление фолиевой кислоты не влияло на динамику симптомов АПН.

В Кокрановском обзоре, проведенном с целью оценки роли витаминов группы В в лечении периферической нейропатии (в том числе алкогольной этиологии), указывается, что по сравнению с низкодозовыми препаратами лекарственные средства, содержащие высокие дозы витаминов группы В, достоверно более эффективны в уменьшении боли и парестезий, улучшении температурной и вибрационной чувствительности (С.Д. Ang et al., 2008). Таким образом, для профилактики и лечения АПН целесообразно назначать высокодозовые препараты витаминов группы В, такие, например, как Нейрорубин (Teva). Одна таблетка Нейрорубина-Форте Лактаб содержит 200 мг тиамин мононитрата, 50 мг пиридоксина гидрохлорида и 1 мг цианокобаламина, 1 ампула Нейрорубина 100, 100 и 1 мг этих витаминов соответственно. Нейрорубин применяют по 1–2 таблетки 1–2 раза в день или по 3 мл внутримышечно 1 раз в день с последующим назначением инъекций через день или 1–2 раза в неделю.

Поскольку боль при АПН имеет нейропатическую природу, перспективным является сочетание применения высоких доз витаминов группы В и нестероидного противовоспалительного средства диклофенака. Эта комбинация продемонстрировала высокую эффективность при нейропатических болевых синдромах (А. Kuhlwein et al., 1990; М.А. Mibielli et al., 2009). Среди препаратов диклофенака, представленных на украинском фармрынке, обращает на себя внимание препарат Олфен™ (Teva), выпускаемый в пяти различных формах: Олфен™-75 Ампулы (раствор для инъекций 2 мл в ампулах № 5), Олфен™-100 Ректокапс (капсулы для ректального применения 100 мг, № 5); Олфен™-100 СР Депокапс (капсулы пролонгированного действия 100 мг, № 10 и № 20); Олфен™-50 Лактаб (таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг, № 20); Олфен™ Гель (гель 10 мг/г туба 20 г и 50 г). Такое разнообразие лекарственных форм позволяет максимально индивидуализировать лечение и улучшить комплаенс пациентов.

Подготовил **Алексей Терещенко**

