

Новая парадигма комплексного лечения полинейропатий

18 марта в клубе Главного военного клинического госпиталя МО Украины прошло заседание Киевского городского научно-практического общества неврологов, посвященное проблеме полинейропатии.



С докладом «Подходы к терапии симптоматических форм диабетической нейропатии» выступил **заслуженный деятель науки и техники Украины, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Б.Н. Маньковский.**

Распространенность диабетической нейропатии (ДН) среди пациентов с сахарным диабетом (СД) составляет 20-54%. В ее патогенезе принимают участие такие механизмы, как активация полиолового пути обмена глюкозы, протеинкиназы С и полимеразы поли-АДФ-рибозы, а также оксидативный стресс. При этом развивается нарушение продукции нейротрофических факторов, обмена эссенциальных жирных кислот, процессов неэнзиматического гликозилирования.

Нейропатия является диагнозом исключения. К основным ее клиническим проявлениям относятся снижение рефлексов, нарушение чувствительности, уменьшение скорости нервной проводимости. Дифференцировать ДН следует с нейропатиями при алкоголизме, инфекционных и метаболических заболеваниях, интоксикациях, генетической, онкологической и сосудистой патологии, профессиональных болезнях.

Лечение ДН предполагает, прежде всего, поддержание нормогликемии за счет диеты, инсулина и пероральных сахароснижающих препаратов. Патогенетическая терапия данного осложнения СД включает альфа-липоевую кислоту и бенфотиамин. При необходимости (наличии выраженного болевого синдрома) назначается симптоматическое лечение (анальгетики, трициклические антидепрессанты, габапентин, ингибиторы обратного захвата серотонина, блокаторы ионных каналов (противосудорожные, антиритмические), слабые опиаты). Среди препаратов альфа-липоевой кислоты, имеющихся сегодня в Украине, выгодно отличается Тиогамма® Турбо.

Преимуществами препарата Тиогамма® Турбо являются малый объем готового инфузионного раствора во флаконе — 50 мл; в связи с этим отсутствует избыточная водная нагрузка у пациентов с сопутствующими заболеваниями, снижается риск инфицирования, затраты на физраствор и шприцы, что является немаловажным для наших пациентов, а также есть возможность более быстрого введения препарата, что позволяет экономить время лицам, находящимся в дневном стационаре.

Применение бенфотиамина (препарат Мильгамма® таблетки) при ДН обосновано тем, что он подавляет накопление продуктов неэнзиматического гликозилирования, стимулирует активность транскеталязы, активируя пентозный путь обмена глюкозы, а также ингибирует 4 основных пути обмена глюкозы, опосредующих повреждающее влияние гипергликемии.

Эффективность бенфотиамина при нейропатиях различного генеза изучалась в ряде зарубежных клинических плацебо контролируемых двойных слепых исследованиях. В частности, такие испытания, как Ledermann, Stracke, VAP I, Markina, BEDIP и BENDIP, насчитывают в общей сложности более 400 пациентов. В них были получены данные, доказывающие, что терапия с использованием бенфотиамина улучшает показатели различных видов чувствительности уже через 3 нед (субъективные показатели) с момента ее начала, а начиная с 9-й недели повышается скорость проведения нервного импульса по периферическим нервам (объективный показатель). У больных с алкогольной полинейропатией бенфотиамин улучшает все показатели суммарной оценки нейропатии, а также уменьшает интенсивность нейропатической боли.

В исследовании BENDIP (2008) ставилась цель доказать эффективность и безопасность бенфотиамина в терапии диабетической полинейропатии (ДПН). 165 пациентов с симметричной дистальной ДПН были разделены на 3 группы: пациенты 1-й группы получали бенфотиамин 600 мг/сут, 2-й — бенфотиамин 300 мг/сут и 3-й — плацебо. Курс лечения составил 6 нед. Критериями эффективности лечения были нейропатический симптоматический счет (НСС) и общий симптоматический счет (ОСС). Наибольшее улучшение НСС через 6 нед терапии наблюдалось в 1-й группе (600 мг бенфотиамина). Показатель ОСС при использовании бенфотиамина характеризовался положительной динамикой, значительно более выраженной по сравнению с плацебо.

Высокой эффективностью в лечении нейропатического болевого синдрома при нейропатиях характеризуется препарат Габагамма® (габапентин). Его преимуществами являются хорошая переносимость у пациентов с СД, отсутствие влияния на рецепторы ГАМК, бензодиазепиновый комплекс и NMDA-рецепторы, а также значимых взаимодействий с другими препаратами.

Возможность применения габапентина при ДПН была показана в рандомизированном плацебо контролируемом исследовании M. Vascopija и соавт. (1998), в котором приняли участие 165 пациентов с болевым синдромом продолжительностью от 1 года до 5 лет. Больным основной группы назначали габапентин в дозе 900-3600 мг/сут. После окончания лечения в основной группе интенсивность боли была значительно ниже по сравнению с контрольной. На фоне приема препарата наблюдалось уменьшение выраженности боли в среднем с 6,4 до 3,9 балла по 10-балльной шкале, тогда как в контрольной группе результат составил в среднем 6,5-5,1 балла. В группе габапентина было также отмечено улучшение характеристик сна и качества жизни пациентов.

Эффективность габапентина в купировании болевого синдрома у больных ДПН сравнивалась с amitriptилином (Dalloch et al., 2000). При исследовании интенсивности боли по 5-балльной шкале была показана значительно большая эффективность габапентина (1,9)



по сравнению с amitriptилином (1,3; $p < 0,026$). Выраженность парестезий была заметно ниже в группе габапентина.

С целью изучения влияния препарата Габагамма® на выраженность болевого синдрома у больных СД нами было проведено клиническое исследование, в котором приняли участие 30 больных. Габагамму назначали методом титрования, постепенно повышая дозу. У большинства пациентов терапевтического эффекта удалось достичь при назначении препарата в дозе 900 мг/сут (17 больных) и 1200 мг/сут (10 больных). Курс лечения составил 4 нед. Выраженность болевого синдрома по шкале Ликерта в течение 4 нед терапии уменьшилась в среднем с 7 до 2 баллов.

Подводя итог вышесказанному, можно представить следующую схему терапии ДПН, основанную на нашем клиническом опыте.

Схема терапии ДПН (Б.Н. Маньковский, 2009)

Легкая форма:

- Тиогамма® таблетки по 600 мг 1 р/сут утром натощак на протяжении 2 мес;
- Мильгамма® таблетки по 1 таблетке 2 р/сут в течение 4 нед.

Форма средней степени тяжести:

- Тиогамма® ампулы или Тиогамма® Турбо 600-1200 мг внутривенно капельно 10-15 дней, затем Тиогамма® таблетки по 600-1200 мг 2 р/сут натощак на протяжении 2-4 мес;
- Мильгамма® инъекции по 2 мл внутримышечно 10 дней, затем Мильгамма® таблетки по 1 таблетке 2 р/сут в течение 2-4 мес;
- Габагамма® по 900-3600 мг/сут в индивидуально подобранной дозировке, разделенной на 3 приема, с постепенным достижением терапевтической дозы.

Тяжелая форма:

- Тиогамма® ампулы или Тиогамма® Турбо 1200 мг внутривенно капельно 15 дней, затем Тиогамма® таблетки по 1200-1800 мг 3 р/сут натощак на протяжении 2-4 мес;
- Мильгамма® ампулы по 2 мл внутримышечно 10-15 дней;
- Мильгамма® таблетки по 1 таблетке 2-3 р/сут в течение 2-4 мес;
- Габагамма® по 900-3600 мг/сут в индивидуально подобранной дозировке, разделенной на 3 приема, с постепенным достижением терапевтической дозы.



Старший научный сотрудник ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского» НАМН Украины Л.В. Муравская представила вниманию участников мероприятия доклад «Герпетические поражения нервной системы».

— Главными особенностями герпетической инфекции являются пожизненная персистенция вируса после первичного заражения, а также способность поражать практически все органы и системы организма, вызывая острую, хроническую и рецидивирующую формы заболевания. Основное место по частоте и тяжести среди ее проявлений занимают неврологические синдромы.

Одной из наиболее частых форм герпетического поражения периферической нервной системы являются ганглионевриты. Из черепных ганглиев с наибольшей частотой наблюдается поражение ганглиона узла с вовлечением одной из его ветвей (ганглионевропатия). Чаще всего страдает офтальмическая ветвь с выраженными болями в области орбиты и глазного яблока, нарушением чувствительности, герпетическими высыпаниями на коже лба, волосяной части головы, отеком и зудом соответствующей области нерва.

При поражении коленчатого узла и барабанной струны возникает синдром Рамзеля-Ханта. При этом в патологический процесс вовлекается кохлеовестибулярный, тройничный, лицевой и подъязычный нервы.

При ганглионевритах нижней конечности и верхнегрудной локализации в клинической картине преобладают жжение в руке и чувство сдавления в кисти руки, что сопровождается нарастающим отеком, трофическими расстройствами, ограничением движения пальцев кисти. Ганглионевриты грудной локализации иногда имитируют картину плеврита и инфаркта миокарда.

Постгерпетическая невралгия является частым осложнением герпетической инфекции. В ее патогенетическом лечении особое место занимают препараты Мильгамма® ампулы и Мильгамма® таблетки, а также Тиогамма®, поскольку их применение позволяет обеспечить восстановление функций периферических нервов, а также уменьшить вегетативные и трофические расстройства. Витамины группы В оказывают торможение ноцицептивной импульсации (вероятно, серотонинергической) и ускорение регенерации аксонов и миелиновой оболочки периферических нервов.

Комплекс витаминов группы В — Мильгамма® инъекции — обладает рядом преимуществ: во-первых, это содержание в составе более безопасного стабилизатора (гексацианоферрата калия), который в отличие от цианида калия (содержится в большинстве инъекционных форм витаминов В) значительно меньше выделяет комплексные ионы цианидов в раствор. Во-вторых, в комплекс Мильгамма® инъекции входит местный анестетик лидокаин, позволяющий обезболить инъекцию, а также усилить действие витаминов группы В за счет проводникового эффекта. В-третьих, Мильгамма® инъекции выпускается в экономичной упаковке № 5 в ампулах по 2 мл, что более удобно и доступно для наших пациентов.

Для быстрого купирования боли применяется габапентин (Габагамма®). Препарат блокирует центральные механизмы болевого синдрома и вызывает усиление тормозного влияния вышележащих отделов центральной нервной системы на соответствующие центры боли. Не подлежит сомнению тот факт, что максимально раннее назначение противовирусной терапии (в первые 3 суток от начала высыпаний), а также габапентина не только обеспечивают эффективное купирование инфекционного процесса, но и позволяют предотвратить развитие постгерпетической невралгии.

Схему лечения вирусного поражения периферической нервной системы можно представить следующим образом: — этиотропные препараты — ацикловир или ганцикловир (в зависимости от возбудителя);

— иммуноглобулины;

— глюкокортикоиды — в тяжелых случаях, особенно при поражении бульбарных центров;

— индукторы интерферона;

— препараты альфа-липоевой кислоты (Тиогамма® или Тиогамма® Турбо);

— витамины группы В — Мильгамма® ампулы 2,0 мл в/м в течение 15 дней, затем Мильгамма® таблетки — по 1 таблетке 3 р/сут;

— для купирования болевого синдрома — нестероидные противовоспалительные препараты, антидепрессанты, антиконвульсанты — Габагамма® 900-1200 мг/сут (дозу пациентам подбирают индивидуально).

Подготовил **Дмитрий Демьяненко**

3