

Антиоксиданты: значимость в терапии неврологической патологии

Оксидантный стресс рассматривается как один из наиболее значимых факторов патогенеза нейродегенеративных заболеваний. На вопросы о его последствиях, проявлениях, врачебной тактике и возможностях помощи пациентам отвечают наши эксперты.

Мультифокальная моторная полинейропатия

Д.М.Меркулова – доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней ИПО ГБОУ Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, руководитель Неврологического центра им. Б.М.Гехта, главный невролог Департамента здравоохранения ОАО «РЖД», заведующая отделом клинической патофизиологии НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, член президиума общества неврологов России, заслуженный врач России.



– Дина Мироновна, насколько известно, мультифокальная моторная полинейропатия (ММП) – достаточно редко встречающееся заболевание?

– Действительно, заболевание относительно редкое и сравнительно недавно описанное (первое описание болезни было сделано в 1982 г. американскими учеными R.Lewis и A.Sumner). Мультифокальная нейропатия (ММН) возникает в результате особого иммунного процесса, поражающего миелиновую оболочку периферических нервов. В отличие от хорошо изученных полинейропатий (например, синдрома Гийена–Барре), процесс демиелинизации при ММН не диффузный, а локальный, расположенный мозаично (бессистемно). Второй особенностью иммунного поражения является стойкость локальной демиелинизации в результате торможения процессов ремиелинизации. Это приводит к тому, что участок периферического нерва длительное время остается лишенным миелиновой оболочки, что, в свою очередь, приводит к вторичному значительному повреждению осевого цилиндра нерва (аксона).

Понимание патогенеза заболевания объясняет его клиническую картину, характеризующуюся мультифокальными (многоочаговыми) участками атрофии и слабостью конечностей, чаще рук. В связи со стойкой демиелинизацией аксона может возникать его эктопическая (не свойственная в нормальных условиях) активность, приводя-

щая к возникновению мышечных подергиваний – фасцикуляций, которые описывают как «червеобразные» подергивания или как «червячок под кожей». Надо сказать, что до описания ММН выявление фасцикуляций связывали исключительно с проявлениями бокового амиотрофического склероза (БАС). Если к этому добавить, что аутоиммунная агрессия при ММН направлена избирательно к моторным волокнам периферических нервов (пациенты с ММН, также как больные с БАС, не жалуются на ощущение онемения, покалывания), то становится понятным, что клиническая картина этих двух заболеваний очень схожа. При обоих заболеваниях отмечается своеобразное,

практике является участковый врач, именно поэтому эти специалисты должны быть самыми грамотными и эрудированными! Если врач обратит внимание на тревожную симптоматику и направит такого пациента на консультацию к неврологу для проведения дальнейшего дообследования – это будет совершенно правильно, даже если диагноз в последующем не подтвердится.

Что же касается постановки диагноза... Окончательная диагностика достаточно сложна, проводится в условиях стационара или диагностического центра, располагающего возможностью выполнения нейрофизиологических электромиографических, а также иммунологических исследований.

при этом заболевании препаратом выбора считается циклофосфан.

Но не менее значимо – включение в курс лечения антиоксидантов, поскольку при этом заболевании развивается оксидантный стресс – процесс повреждения клеточных мембран свободными радикалами R^{*}, которые представляют собой молекулы или обрывки молекул, попадающие в кровь в результате аутоиммунного повреждения миелиновой оболочки. Они содержат атом кислорода, обладающий повышенной реактивной способностью, агрессивный по отношению к здоровым тканям и структурам.

Надо сказать, что в организме постоянно идет невидимая работа меж-

«...важно знать о существовании ММН, ее сходстве с БАС, ключевых диагностических отличиях и помнить о том, что пациенту с ММН можно и нужно помочь»

крайне редкое сочетание таких симптомов, как слабость, гипотрофия, фасцикуляции при отсутствии чувствительных расстройств.

Несмотря на то, что первые описания БАС датируются серединой XVIII в., науке до сих пор не известен патогенез развития этой фатальной болезни, а значит, вылечить такого больного пока невозможно, в то время как доказано, что ММН – аутоиммунное заболевание, и, в отличие от БАС, поддается лечению! Кто-нибудь может быть, скажет: «Ну, и что, если у пациента нет БАС, значит, ему и не грозит быстрое прогрессирование болезни вплоть до летального исхода». Но, представьте себе, каково человеку жить с таким «дамокловым мечом» над головой?! Поэтому так важно знать о существовании ММН, его сходстве с БАС, ключевых диагностических отличиях и помнить о том, что пациенту с ММН можно и нужно помочь.

– В большинстве случаев первым в контакт с пациентом вступает участковый врач-терапевт. Что ему важно знать для того, чтобы не пропустить болезнь?

– Совершенно верно, ключевой фигурой в амбулаторно-поликлинической

– Дина Мироновна, если пациент жалуется на мышечную слабость, а врач-терапевт при осмотре видит мозаично расположенные участки мышечной атрофии (амиотрофии) и мышечные подергивания (фасцикуляции), но нарушения чувствительности у него отсутствуют, то в этом случае у врача есть все основания направить такого больного в диагностический центр для проведения (электромиографического и иммунологического) обследования, подтверждения или исключения диагноза ММН?

– Совершенно верно, и повторю, что ничего страшного, если диагноз не подтвердится. В этой ситуации лучше проявить осторожность, поскольку своевременная диагностика и, следовательно, терапия могут быть очень эффективными и вернуть человеку удовольствие владения своими руками.

– Как лечить пациента с ММН?

– Поскольку это заболевание аутоиммунной природы, то базовым, естественно, является применение иммуносупрессивной терапии, в частности,

ду образованием свободных радикалов в результате различных причин (недомогание, стресс, переохлаждение) и внутренней антиоксидантной системой защиты. В норме эти процессы находятся в равновесии, поэтому мы нередко не замечаем, как оберегает нас наш организм. Однако в случае серьезного заболевания, в частности, при ММН, процесс выходит из-под контроля и назначение препаратов из группы антиоксидантов – верное, грамотное решение. Эти препараты иначе называют «ловушками активных радикалов». Кроме того, их применение способствует активизации внутренних антиоксидантных систем организма. Примером препарата, очень эффективного при лечении пациентов с ММН, является Берлитион® – тиоловое соединение с прямым антиоксидантным действием (тиоктовая, липосвая кислота). В результате его применения достигается улучшение структуры клеточных мембран, стимуляция аксонального транспорта, продукция, накопление и высвобождение энергии.

– Большое спасибо!

Диабетическая полинейропатия

И.А.Строков – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России.

– Игорь Алексеевич, известно, что одним из поздних осложнений сахарного диабета (СД) является диабетическая полинейропатия (ДПН).

– К сожалению, это так. При СД страдают любые органы, его проявления многообразны. ДПН, а полное на-

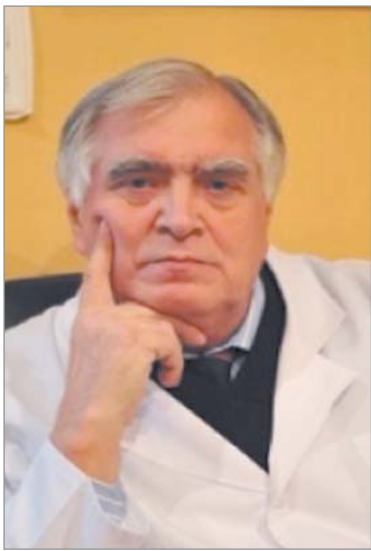
звание заболевания – «диабетическая дистальная сенсомоторная полинейропатия» – самая частая нейропатия, наблюдаемая в клинической практике. В нашей стране ее распространенность составляет около 50%. ДПН характеризуется прогрессирующей ги-

белью нервных волокон, приводящей к потере чувствительности и развитию диабетической стопы. Это неуклонно прогрессирующее заболевание. Врачам необходимо как можно раньше вмешиваться в течение процесса, чтобы предотвратить гибель

нервных волокон и, возможно, способствовать их регенерации.

– Трудно ли поставить диагноз ДПН?

– На первый взгляд, постановка диагноза не вызывает затруднений, од-



нако, несмотря на частоту встречаемости и типичные клинические проявления, ДПН на ранних стадиях диагностируется плохо. Есть данные о том, что при наличии тяжелой нейропатии, как правило, ставится правильный диагноз эндокринологами в 74%, другими врачами – в 64%. Но если нейропатия легкая или средней тяжести, то правильный диагноз ставится в 2 раза реже.

– **Игорь Алексеевич, пациенты с СД нуждаются в квалифицированной помощи врачей разных специальностей, и нередко первым, кто может и должен выявить диабет и его осложнения,**

оказываются врач-терапевт. Какие жалобы пациента должны насторожить специалиста?

– Типичные жалобы больных: онемение, ощущение жжения, парестезии (мурашки, покалывание иголочками), стреляющие боли. Это самые частые симптомы, но бывают и дополнитель-

единственное направление в профилактике и лечении ДПН.

– Согласен. Помимо обязательного эффективного контроля гликемии необходимо проводить лечение ДПН с использованием препаратов, действующих на патогенетические механизмы формирования патологии нервных клеток. А од-

механизмах ее возникновения и прогрессирования, и в первую очередь необходимо использовать препараты, обладающие антиоксидантным эффектом. Больше всего доказательств эффективности при ДПН было получено для α-липовой (тиоктовой) кислоты – мощного липофильного антиоксиданта, что

Помимо обязательного эффективного контроля гликемии необходимо проводить лечение ДПН с использованием препаратов, действующих на патогенетические механизмы формирования патологии нервных клеток

ные сенсорные проявления: ноющие и стягивающие боли, зябкость, зуд, мышечные боли, судороги, преимущественно в ночное время, гипералгезия, появление боли при нанесении небольшого стимула или аллодиния. Например, больные жалуются, что не могут спать из-за того, что прикосновение постельного белья вызывает интенсивную боль. ДПН характеризуется прогрессирующей гибелью нервных волокон периферических нервов, нарушениями чувствительности разных модальностей, в результате чего формируется синдром диабетической стопы, снижается трудоспособность, ухудшается качество жизни и увеличивается смертность больных СД.

– **Не вызывает сомнения, что эффективный контроль СД – безусловно, приоритетное, но не**

ним из основных механизмов считается оксидативный стресс, следствием которого является формирование патологического процесса в эндотелии, сосудистой стенке и нервных волокнах.

– **Какова причина развития оксидативного стресса при СД?**

– Это образование большого числа свободных радикалов на фоне недостаточной активности собственной антиоксидантной системы организма. В результате оксидативного стресса нарушается обмен глюкозы: происходят блокада утилизации глюкозы и накопление промежуточных продуктов обмена глюкозы, запускающих активацию протеинкиназы С и образование большого числа конечных продуктов избыточного гликирования белков.

Патогенетическое лечение ДПН основано на современных представлениях о

определяет возможность ее терапевтического использования. Тиоктовая кислота действует на патогенетические механизмы формирования и прогрессирования ДПН, может вводиться в организм как в виде внутривенных капельных инфузий, так и в таблетированной форме.

– **Игорь Алексеевич, а можно подробнее?**

– Результаты проведенных клинических исследований позволили сформировать алгоритм лечения больных СД, имеющих ДПН, препаратами тиоктовой кислоты, например препаратом Берлитион®. Так, лечение начинают с его внутривенного введения, а после окончания курса инфузий в течение 2–3 мес принимают перорально.

– **Большое спасибо!**

Алкогольная полинейропатия

Т.В.Агибалова – доктор медицинских наук, руководитель отделения психотерапии и реабилитации ФГБУ ННЦ наркологии Минздрава России.



– **Татьяна Васильевна, в одном из Ваших выступлений были озвучены тревожные данные о числе больных, зарегистрированных наркологическими учреждениями.**

– К сожалению, это действительно впечатляющая статистика – число людей с наркологическими расстройствами в нашей стране, по данным 2012 г, приближалось к 3 млн человек. И если видимые аспекты проблемы – алкогольная зависи-

определяется главным образом именно этими причинами. Таким образом, в терапии алкоголизма объектом лечения являются как патологическое влечение к алкоголю, так и те соматические заболевания, которые развиваются вследствие злоупотребления алкоголем и усугубляют влечение к алкоголю.

– **Алкогольная нейропатия (АН) – одно из следствий хронической алкогольной интоксикации. Расскажите, пожалуйста, о наиболее характерных проявлениях болезни.**

– Начну с того, что клинические симптомы АН описаны более 200 лет назад и показали связь между заболеванием и чрезмерным употреблением алкогольных напитков. Как правило, ее диагностика не вызывает у врача затруднений. Наиболее часто встречаются сенсорная, моторная и смешанная формы. АН имеет достаточно четкие клинические проявления в виде нарушения болевой и температурной чувствительности, причем первой страдает чувствительность в кистях и стопах. Характерно ощущение ползания мурашек, чувство жжения, онемения, стягивания. Двигательный дефект сопровождается снижением или выпадением сухожильных рефлексов, имеют место и веге-

– **Татьяна Васильевна, с чем же связано такое разрушительное воздействие алкоголя?**

– Видите ли, токсическое действие алкоголя не представляется возможным свести к одному механизму или процессу: развивающиеся проявления – следствие разнообразных реакций организма в ответ на прямое и опосредованное воздействие алкоголя. Замечу, что женщины страдают АН чаще. В числе факторов риска – возраст, длительность алкогольного абзуса, состояние печени, уровень глюкозы в крови. Субстрат поражения при АН – первичная аксональная дегенерация и вторичная демиелинизация. Ряд исследователей предполагают, что этанол и ацетальдегид, помимо прямого повреждающего воздействия на скелетную мускулатуру и миокард, усиливают процессы перекисного окисления, приводя тем самым к избыточному образованию свободных радикалов и развитию окислительного стресса. Так, проведенное в Великобритании клиническое исследование показало снижение содержания α-токоферола в крови при хроническом алкоголизме, что свидетельствовало о несостоятельности эндогенной антиоксидантной системы.

щие на течение АН. В их числе нивелирование токсического эффекта алкоголя, вазоактивные препараты, витаминотерапия и др. Симптоматическое лечение в основном направлено на коррекцию болевого синдрома. Но, учитывая, что одним из звеньев патогенеза АН является оксидантный стресс, целесообразно проведение патогенетической терапии с использованием антиоксидантов, и в частности, α-липовой (тиоктовой) кислоты (например, препарата Берлитион®). Это способствует улучшению трансмембранного транспорта глюкозы с активацией процессов ее окисления, оказанию собственного антиоксидантного эффекта, снижению концентрации жирных кислот, содержания общего холестерина; повышению устойчивости клеток к гипоксии и предупреждает ингибирование активности NO-синтазы, усиливает кровоток в эндоневрии, улучшает микроциркуляцию. Возможно последовательное применение парентеральной лекарственной формы с последующим переходом на таблетированную. Важно отметить, что применение α-липовой кислоты закреплено в Федеральных стандартах оказания помощи (при пагубном употреблении психоактивных веществ, ДПН, инфаркте мозга), а также в алгоритмах оказания скорой и неотложной медицинской помощи бригадами службы скорой помощи Москвы. Пациенты с мягкой или средней степенью выраженности нейропатии могут значительно улучшить свое здоровье, но при тяжелой нейропатии улучшение, как правило, неполное.

– **Большое спасибо!**

...целесообразно проведение патогенетической терапии с использованием антиоксидантов, и в частности, α-липовой (тиоктовой) кислоты (например, препарата Берлитион®)

мость и нарушенное поведение, то в числе скрытых – поражение жизненно важных органов, центральной и периферической нервной системы. Обращаемость пациентов за медицинской помощью

тативно-трофические расстройства – потливость, замерзание конечностей, отеки. Преобладающее число больных с АН становятся ограниченно трудоспособными или нетрудоспособными.

– **Что можно сказать о возможных путях терапии болезни?**

– Основное направление фармакотерапии – воздействие на известные звенья патогенеза и факторы, влияю-