

Диабетическая и алкогольная полинейропатии:

показания к применению препарата Берлитион®

Медицинский советник, к.м.н.
Прудникова Марина Александровна

Москва, 2020

Полинейропатии: общая информация

- Полинейропатии – это гетерогенная группа заболеваний, имеющих различную этиологию и патогенез, общим признаком которых является множественное диффузное поражение нервных волокон в составе периферических нервов¹
- Полинейропатия - клиническое состояние, проявляющееся двигательными, чувствительными и вегетативными симптомами, которые возникают при поражении соответствующего типа волокон.

1. Бородулина И.В., Рачин А.П. Полинейропатии в практике врача: особенности патогенеза, клиники и современные подходы к лечению болевых и безболевых форм // РМЖ. 2016. №25. С. 1705-1710

Полинейропатии: этиологическая классификация

- наследственные (наследственные моторно-сенсорные полинейропатии, семейная амилоидная полинейропатия и др.);
- паранеопластические;
- при системных заболеваниях (при саркоидозе, диспротеинемии);
- токсические (**алкогольная**, лекарственные);
- при инфекционных заболеваниях и вакцинации;
- при метаболических расстройствах (**диабетическая**, уремическая, вследствие дефицита витаминов);
- воспалительные/невоспалительные (хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, синдром Гийена – Барре).

Диабетическая полиневропатия

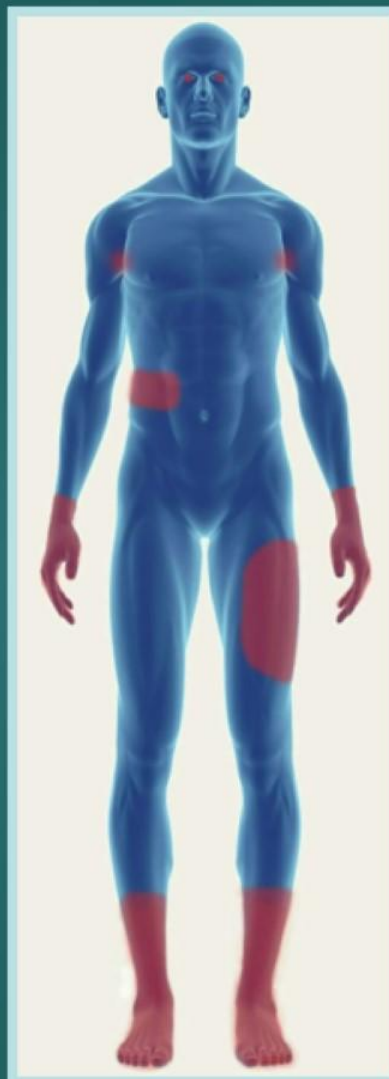
– комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД.

Диабетическая нейропатия: актуальность проблемы.

463 000 000 жителей нашей планеты страдают сахарным диабетом¹

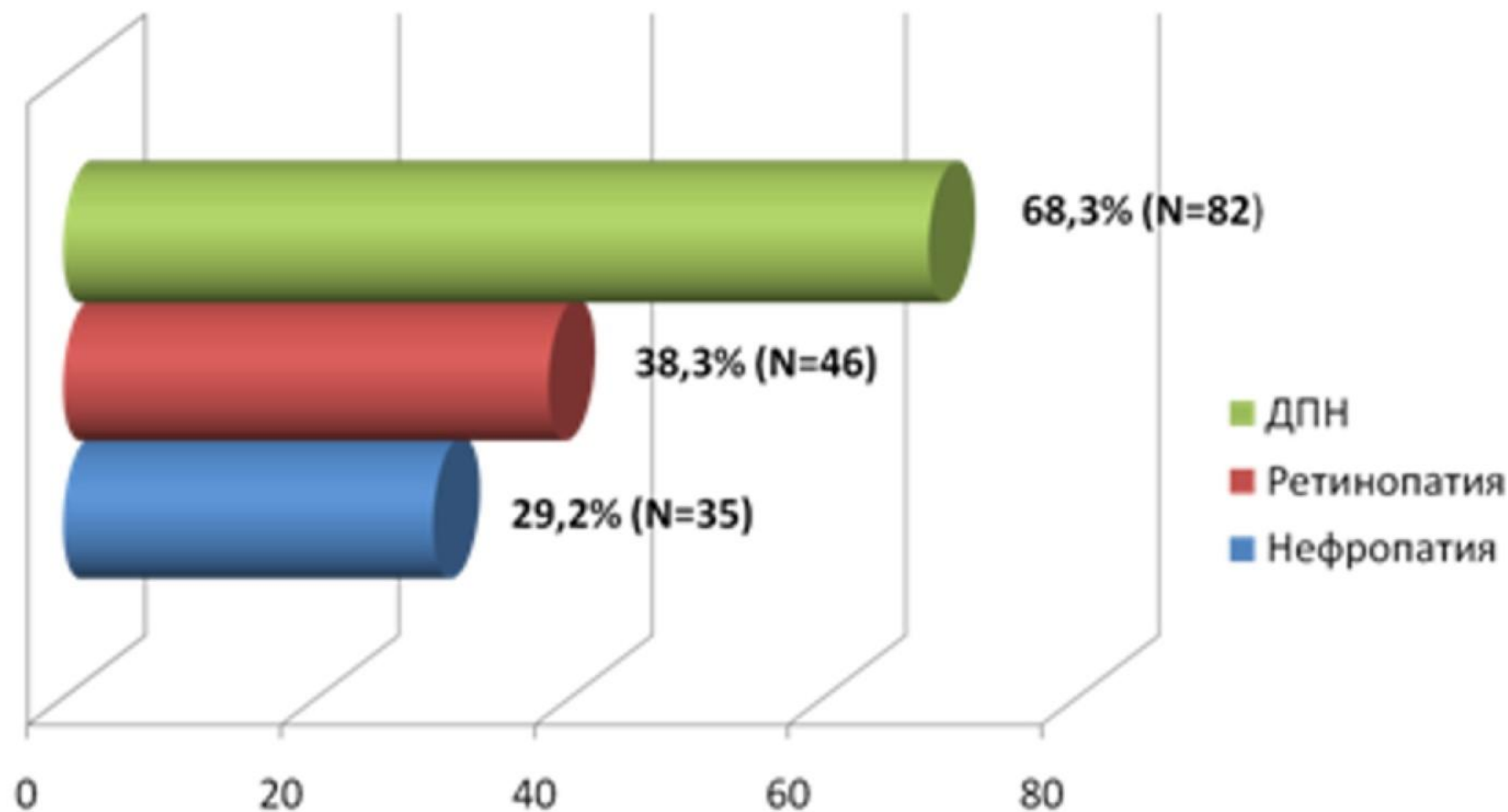
Распространенность ДН при СД 2 в составляет 50 - 59,5% от общего числа заболевших²

Субклинические нейропатические нарушения могут поражать до 90% пациентов с СД2 типа³



Самый распространенный вид нейропатии в странах западного мира⁴

Осложнения сахарного диабета



Диабетическая нейропатия

ГРУППЫ РИСКА

- Больные СД 1 типа с недостижением целевых уровней гликемического контроля спустя 5 лет от дебюта заболевания.
- **Больные СД 2 типа с момента диагностики заболевания.**

Скрининг диабетической периферической нейропатии проводится у всех пациентов с СД 1 типа спустя 5 лет от дебюта заболевания, а **при СД 2 типа – с момента установления диагноза.** Скрининговое обследование должно проводиться ежегодно

Диабетическая нейропатия: механизмы развития

Патогенез развития диабетической полинейропатии



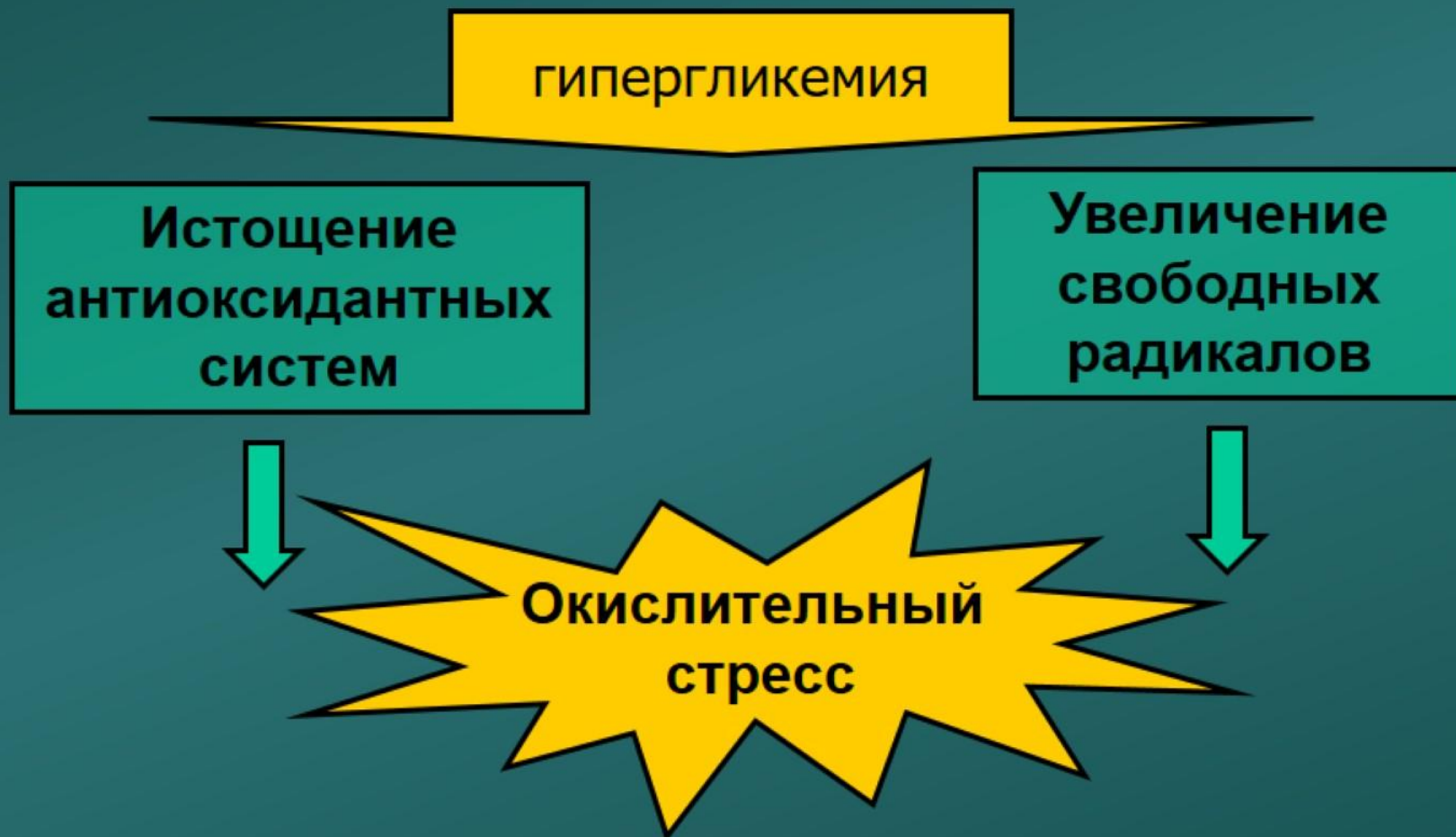
Патогенез диабетической нейропатии

Длительность нейропатии

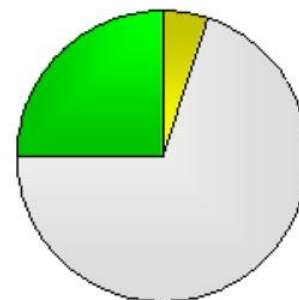
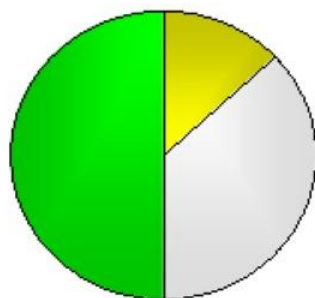
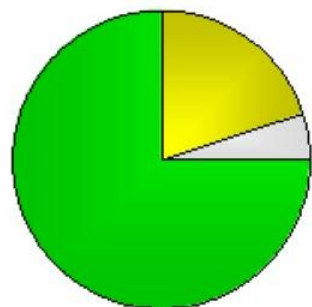


Патогенез диабетической полинейропатии

ДЕФИЦИТ ИНСУЛИНА ИЛИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ



Временная зависимость обратимости изменений при ДПН



75% нормально функционирующих нейронов

50% нормально функционирующих нейронов

25% нормально функционирующих нейронов



Норма



Обратимые изменения



Необратимые изменения

Диабетическая нейропатия: классификация

Диабетическая нейропатия: классификация

- **Генерализованные полиневропатии:**
 - невропатии с преимущественным поражением тонких нервных волокон
 - невропатии с преимущественным поражением толстых нервных волокон
- **Автономные (вегетативные) невропатии**
- **Фокальные невропатии:** мононевропатии (невропатия краниальных нервов, невропатия нервов верхних и нижних конечностей) и множественные мононевропатии
- **Радикулопатии и радикулоплексопатии** (шейная и пояснично-крестцовая радикулоплексопатия, грудная радикулопатия)

Диабетическая нейропатия: классификация

Дистальная сенсорная или сенсомоторная нейропатия

- С преимущественным поражением малых волокон:

- жжение или острые стреляющие боли;
- гипералгезия;
- парестезии;
- потеря болевой или температурной чувствительности;
- язвенные дефекты стоп;

- С преимущественным поражением больших волокон:

- потеря вибрационной чувствительности;
- потеря проприоцептивной чувствительности;
- арефлексия.

- Нейропатия, обусловленная лекарственными препаратами
- Гипергликемическая нейропатия
- Острая болевая нейропатия
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая нейропатия

Диабетическая нейропатия: классификация

Автономная нейропатия:

- Нарушенный зрачковый рефлекс.
- Нарушение потоотделения.
- Бессимптомные гипогликемии.
- Автономная нейропатия ЖКТ: (атония желудка; атония желчного пузыря; диабетическая энтеропатия; запоры; недержание кала).
- Автономная нейропатия сердечно-сосудистой системы: (безболевая ишемия миокарда; ортостатическая гипотония; нарушения сердечного ритма; ортостатическая тахикардия; тахикардия покоя; фиксированный сердечный ритм; изменения циркадного ритма; снижение толерантности к физическим нагрузкам).
- Автономная нейропатия мочевого пузыря.
- Автономная нейропатия половой системы (эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция).

Диабетическая нейропатия: классификация

Фокальные и мультифокальные нейропатии

Краниальная нейропатия

- Глазодвигательный нерв (III).
- Отводящий нерв (VI).
- Блоковый нерв (IV).

Асимметричная проксимальная нейропатия нижних конечностей

- Ассиметричная проксимальная моторная нейропатия.
- Боли в спине, бедрах, коленях.
- Слабость и атрофия сгибательных, приводящих и четырехглавых мышц бедер.
- Потеря рефлекса с сухожилий четырехглавых мышц.
- Небольшие сенсорные изменения.
- Снижение массы тела.

Диабетическая нейропатия: классификация

Радикулопатия

- Боль локализуется в спине, грудной клетке, животе.
- Снижение чувствительности или дизестезия.
- Мононейропатия конечностей

Компрессионная (тоннельная):

- верхняя конечность: срединный нерв в области запястного канала;
- нижняя конечность: большеберцовый нерв; малоберцовый нерв.
- Некомпрессионная.

Другие формы диабетической полиневропатии

Невропатия глазодвигательного нерва

- ❖ Интенсивная боль в периорбитальной области
- ❖ Последующее развитие слабости глазодвигательных мышц (птоз, отклонение глазного яблока кнаружи)
- ❖ Реакция зрачка на свет сохранена



Невропатия лицевого нерва

- ❖ Односторонняя слабость мышц лица
- ❖ Гиперакузия, нарушение чувствительности на передних 2/3 языка
- ❖ Слезотечение



Диабетическая торакоабдоминальная радикулопатия

- ❖ Односторонняя интенсивная опоясывающая боль грудной клетки
- ❖ Локальное нарушение чувствительности (гипералгезия, аллодиния)



Диабетическая нейропатия: классификация

Стадии развития заболевания

I. Доклиническая.

II. Клинических проявлений.

III. Осложнений

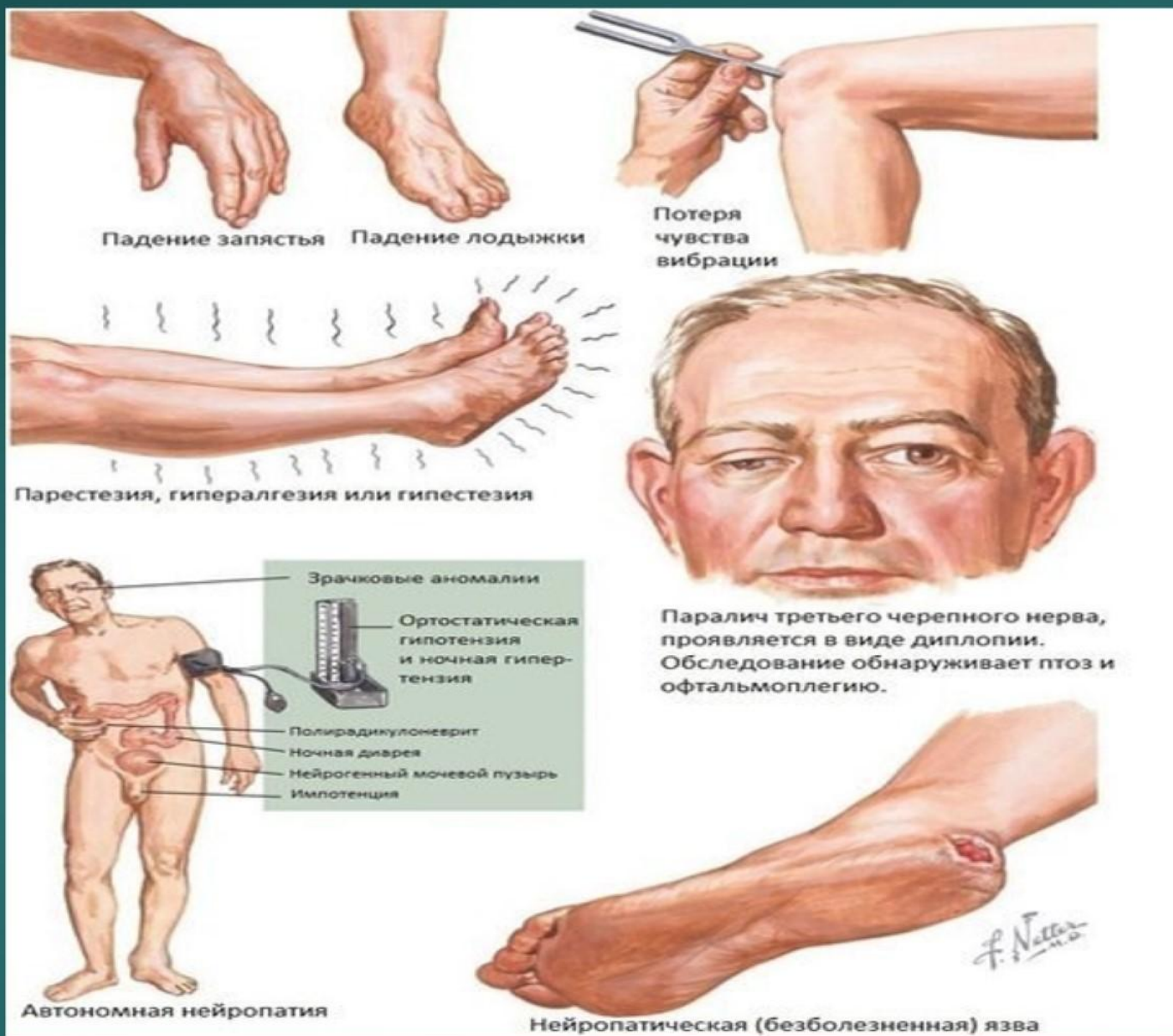
Диабетическая невропатия: клиническая картина

Варианты течения ДПН

Boulton AJM et al. Diabet Med 15:508–514, 1998

Стадия нейропатии	Характеристика
Нет нейропатии	Симптомов и признаков нет
Клиническая нейропатия	
Хроническая болевая форма (30-35%)	Наличие симптомов, усиливающихся к вечеру: жжение, острая боль, пронзающая боль, покалывание; отсутствие или нарушение чувствительности и снижение или отсутствие рефлексов
Острая болевая форма (3-30%)	Симптомы сходны с хронической болевой формой, но более выражены, может наблюдаться гиперестезия, может быть ассоциирована с началом инсулинотерапии и неудовлетворительным контролем СД, нарушения чувствительности минимальны или отсутствуют
Безболевая форма в сочетании с полной или частичной потерей чувствительности (до 50%)	Симптомов нет или имеется онемение стоп, снижение болевой и температурной чувствительности, снижение или отсутствие рефлексов
Поздние осложнения	Нейропатическая деформация стоп, СДС, нетравматические ампутации

Клиническая картина ДПН



Клиническая картина ДПН

- ✓ Онемение, чувство ползания мурашек, судороги в конечностях, боли в ногах, усиливающиеся в покое, ночью и уменьшающиеся при ходьбе
- ✓ Снижение или полное отсутствие коленных и ахилловых рефлексов, снижение тактильной, болевой чувствительности
- ✓ Атрофия мышц в проксимальных отделах ног
- ✓ Расстройства функции мочевого пузыря, у мужчин нарушается потенция ¹
- ✓ Поражение стоп в виде гнойно-некротических процессов, язв и костно-суставных поражений

Клиническая картина ДПН

Онемение, парестезии (покалывание, «ползание мурашек») и боли в ногах, которые они описывают как жгучие, стреляющие («как током»), режущие. Боли усиливаются ночью и несколько уменьшаются при ходьбе.



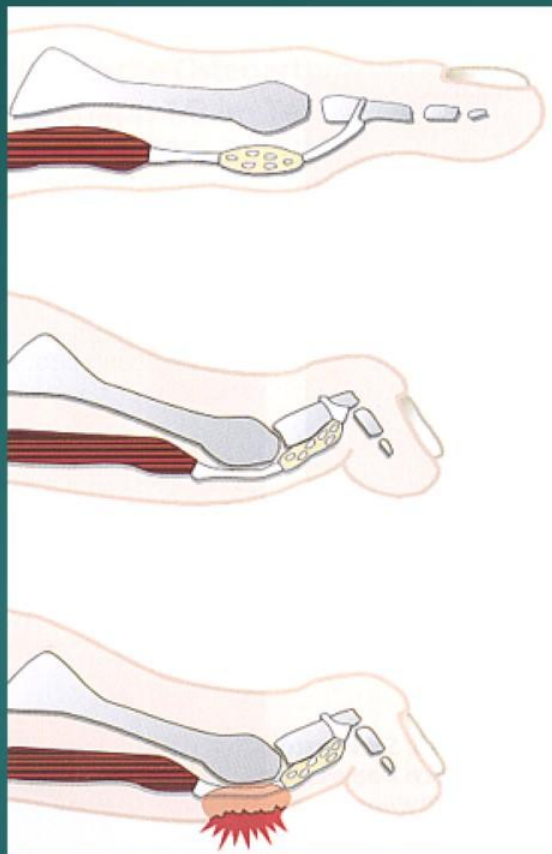
диабетическая периферическая нейропатия



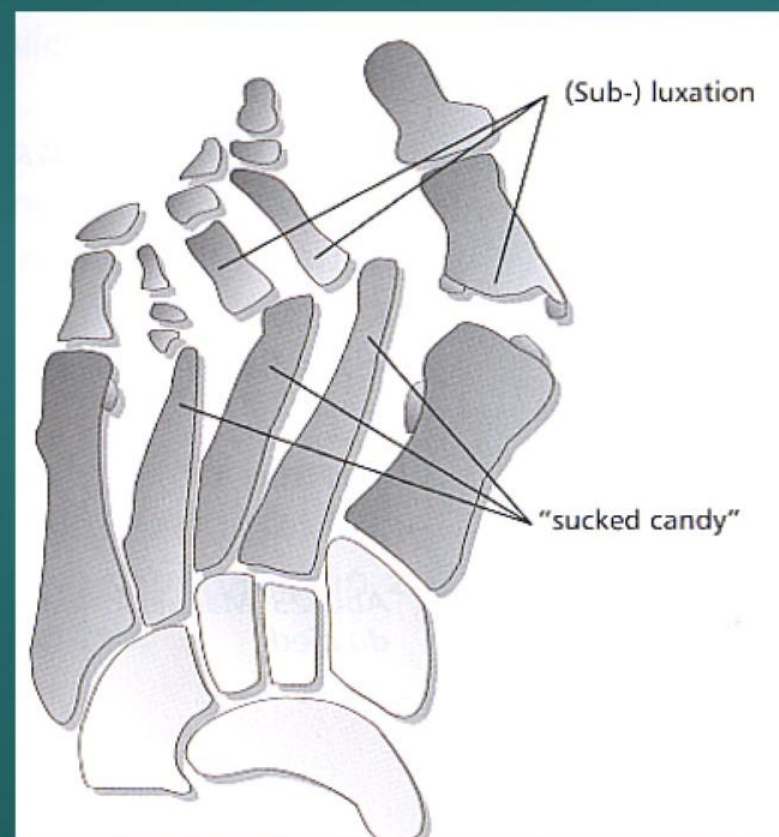
Диабетическая невропатия

Последствия диабетической невропатии: диабетическая стопа

Смещение «жировой подушки»



Нейро-остеоартропатия



Диабетическая стопа

В случае ампутации конечности стоимость лечения и последующей медико-социальной реабилитации одного пациента эквивалентна расходам по профилактике синдрома диабетической стопы 800 пациентов и лечению язвенных дефектов у 120 больных.

Диабетическая нейропатия: диагностика

Дифференциальный диагноз необходим:

- Длительность СД1 менее 5 лет
- Выраженная полинейропатия без нефропатии и\или ретинопатии
- Асимметрия в симптомах и признаках
- Преобладание моторной симптоматики
- Быстрая прогрессия симптоматики и неврологического дефицита
- Особенности пациента (пожилой возраст, вегетарианств)
- Прием метформина ≥ 3 лет и ≥ 2 гр/сут
- Хроническое употребление алкоголя

Обследование пациента с СД

- **Общие сведения:** возраст, тип СД и его длительность, HbA1c, ССТ, сопутствующая патология и терапия...)
- **Оценка нейропатической симптоматики и ее особенностей**
- **Оценка состояния стоп:** кожа, ногти, трофические изменения, повреждения, гиперкератозы, деформации, Ps, обувь...
- **Простое неврологическое обследование:** монофиламент или тест с ватой, рефлексy, камертон.
- **При подозрении на наличие ДПН = полная оценка неврологического статуса:** температурная, болевая, тактильная и вибрационные виды чувствительности, рефлексy и проприоцепция.

Диагностика ДПН

- ✓ Клиническая симптоматика
- ✓ Результаты неврологического обследования
- ✓ Количественное сенсорное тестирование - определение различных видов чувствительности: температурной, тактильной, вибрационной, болевой
- ✓ Тестирование автономной нервной системы
- ✓ Оценка проводимости - электронейромиография



Диагностика диабетической полинейропатии

Болевые

механические
раздражители
(**неврологическая
игла**)

Термические
раздражители
(**Thio-term**)

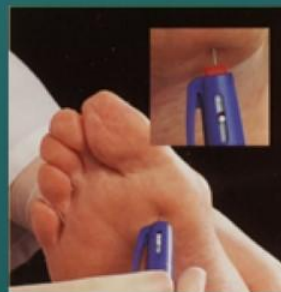
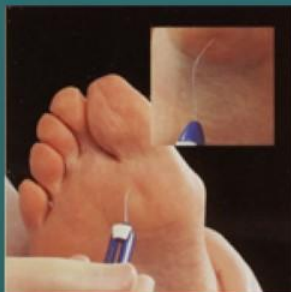
Не болевые тактильные
раздражители
(**монофиламент,
вибрация...**)



Толстые миелинизированные
Аβ - волокна

Тонкие миелинизированные
Аδ - волокна

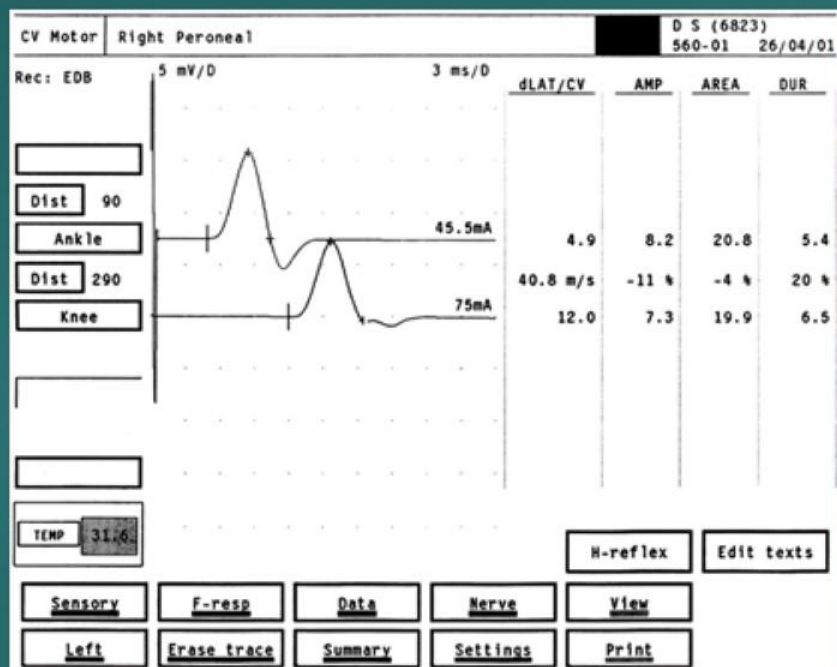
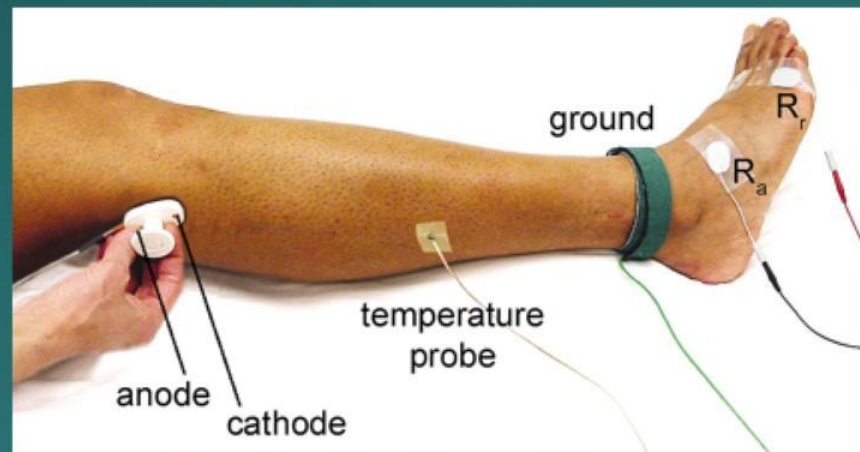
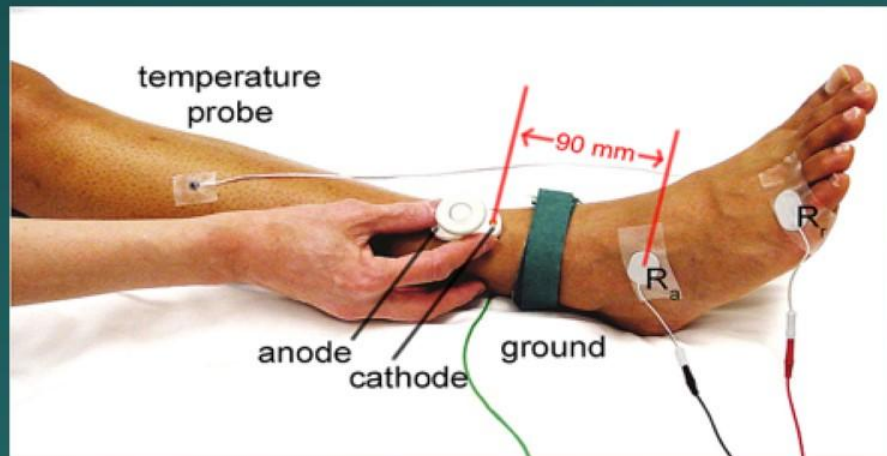
Немиелинизированные
С - волокна



Дополнительно исследуются рефлексы и проприоцепция



ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ



Патология:

Аксонопатия – снижение амплитуды M- и S-ответов

Миелинопатия: снижение СРВ по нервам ног

Электромиография



Является наиболее объективной оценкой тяжести нейропатии

Основные показатели оцениваемые на нейроэлектромиографе

- ✓ амплитуда М-ответа
- ✓ скорость распространения возбуждения и резидуальной латенции малоберцового нерва
- ✓ амплитуда потенциала действия и скорости распространения возбуждения по икроножному нерву
- ✓ латентный период и амплитуда вызванных кожных симпатических потенциалов

Количественное сенсорное тестирование



Neuro Sensory Analyser (TSA-II)

компьютеризированная оценка чувствительности

Оценка функции:

- $A-\beta$ волокон (порог вибрационной чувствительности)
- $A-\delta$ волокон (порог холодной чувствительности)
- C волокон (порог тепловой чувствительности)

Вибростимулятор



Термостимулятор



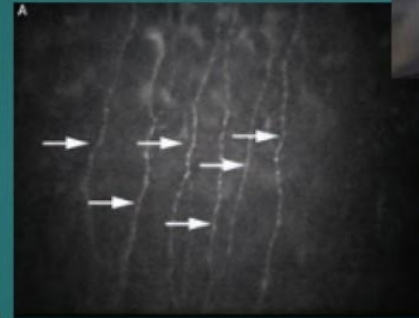
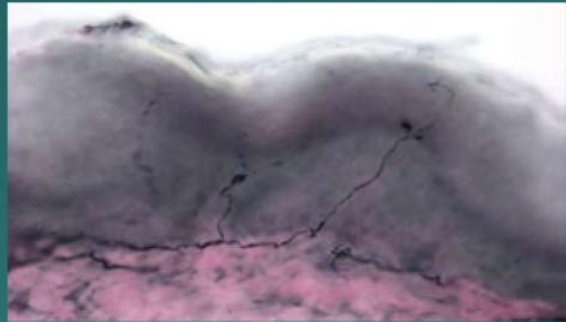
Современные методы диагностики невропатии тонких волокон

Биопсия кожи

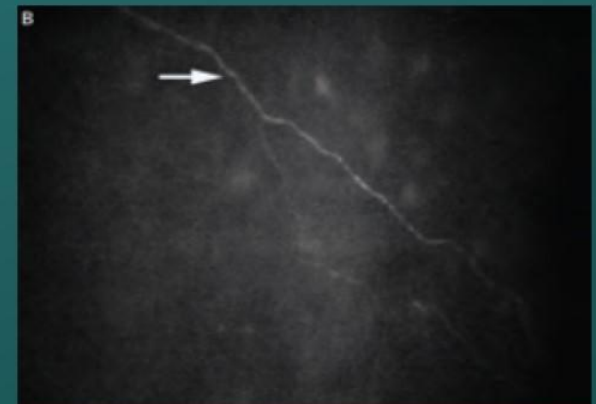
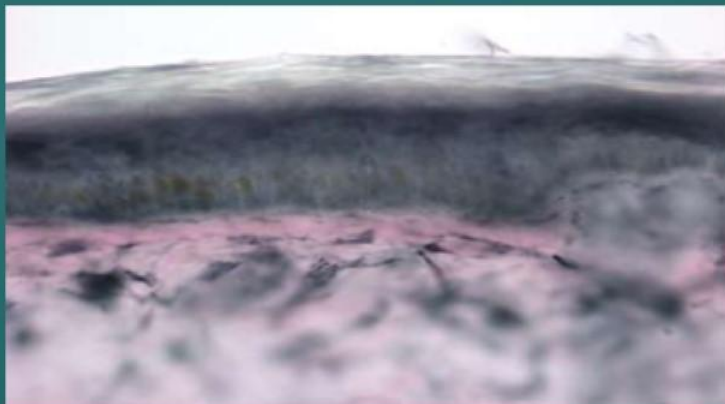
Конфокальная микроскопия роговицы



норма



диабетическая полиневропатия



Диабетическая нейропатия

Диагностика нейропатии

✓ Total Symptom Score (TTS)

Оценка боли, жжения, парестезии и онемения по степени тяжести и частоте.

✓ Neuropathy Disability Score (NDS)

Оценка вибрационной (камертон), температурной, болевой и тактильной чувствительности (монофиламент 10 г)

✓ Neuropathy Impairment Score (NIS)

Оценка силы рефлексов бицепса, трицепса, плечевого и коленного суставов

1) EJ Bastyr, KL Price, V Bril; MBBO Study Group// *Clin Ther.* - 2005.-№27 (8). - С. 1278-94 2)

2) Ziegler D. Diagnosis and Management of Diabetic Peripheral Neuropathy // *Diabetic Medicine.* — 1996. — Vol. 13, S. 1. — P. 3438

3) Bril, V. NIS-LL: The Primary Measurement Scale for Clinical Trial Endpoints in Diabetic Peripheral Neuropathy/ V. Bril// *Eur Neurol.*-1999.- №41.- С. 8–13

Шкала TSS (Total symptom score)

Частота появления симптома	Интенсивность выраженности симптома, баллы			
	Отсутствует	Легкая	Средняя	Тяжелая
Редко	0	1,00	2,0	3,0
Часто	0	1,33	2,33	3,33
Постоянно	0	1,66	2,66	3,66

Примечание: максимальное количество баллов составляет 14,64 (все симптомы выражены максимально)

Шкала NDS (Neuropathy Disability Score)

Таблица 2. Шкала неврологических расстройств NDS (Neuropathy Disability Score)

	Правая сторона	Левая сторона	Сумма сторон
Исследование рефлексов (0 — норма, 1 — снижен, 2 — отсутствует)			
Коленный рефлекс			
Ахиллов рефлекс			
Исследование чувствительности (0 — норма, 1 — нарушение до основания пальцев, 2 — нарушение до середины стопы, 3 — нарушение до лодыжек, 4 — нарушение до колена)			
Болевая			
Тактильная			
Температурная			
Исследование вибрационной чувствительности			
ПВЧ на 1-м пальце			
ПВЧ на лодыжке			
Индекс НДС (0–4 — норма, 5–13 — умеренная нейропатия, 14–28 — выраженная нейропатия)			

Шкала NIS LL (Neuropathy Impairment Score Lower Limb) или Шкала неврологического дефицита в ногах

Для комплексной оценки по этой шкале производится физикальное неврологическое обследование с определением:

- 1) мышечной силы, посредством сгибания и разгибания бедра, сгибания и разгибания колена, сгибания и разгибания голеностопного сустава, сгибания и разгибания пальцев стопы;
- 2) рефлексов: коленного и ахиллового;
- 3) различных видов чувствительности на терминальной фаланге большого пальца (в т.ч тактильной, болевой, вибрационной, проприоцептивной).

Шкала NIS LL (Neuropathy Impairment Score Lower Limb) или Шкала неврологического дефицита в ногах

Оценка мышечной силы:

0-норма,

1-снижение силы на 25%,

2 снижение силы на 50%,

3 –снижение силы на 75%,

3,25 –движение против гравитации возможно,

3,50- движение против гравитации невозможно,

3,75 – отдельные мышечные сокращения, движения отсутствуют,

4- паралич.

Шкала NIS LL (Neuropathy Impairment Score Lower Limb) или Шкала неврологического дефицита в ногах

Оценка рефлексов:

- 0 - норма,
- 1- снижение,
- 2 - отсутствие рефлекса.

Оценка чувствительности:

- 0 - норма,
- 1- снижение,
- 2 отсутствие (для каждого вида чувствительности).

Для получения конечного балла по шкале NIS LL складываются результаты, полученные на правой и левой стороне.

Минимальные критерии для диагностики ДПН

Ziegler D et al. Diabetic Neuropathy. German Diabetes Association: Clinical Practice Guidelines. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2014; 122: 406–415

- Умеренный и выраженный сенсорный дефицит (NDS >6 баллов) в сочетании или без симптомов ДПН

или

- Легкий сенсорный дефицит (NDS 3-5 баллов) с умеренно выраженной симптоматикой (NSS 5-6 баллов)

Критерии диагностики ДПН

- **Возможная:** Наличие симптомов (ощущение снижения чувствительности, позитивные неврологические симптомы (онемение, колющие, режущие боли, парестезии, жжение) в области пальцев стоп, стопах, голенях) **или** признаков ДПН (дистальное симметричное снижение чувствительности или явное ослабление/отсутствие рефлексов).
- **Вероятная:** Наличие симптомов **и** признаков ДПН - два и более критерия.
- **Подтвержденная ДПН.** Наличие нарушений проводимости **и** симптомов **и/или** признаков нейропатии (как описано выше). В случае нормальных результатов ЭНМГ целесообразно проведение диагностических манипуляций для выявления атипичной ДПН.
- **Субклиническая ДПН.** Симптомы и признаков нет, но имеются отклонения при ЭНМГ.

Диабетическая автономная нейропатия

АВТОНОМНАЯ НЕЙРОПАТИЯ

- Нарушение терморегуляции
- Нарушение работы потовых желез (судомоторная нейропатия)

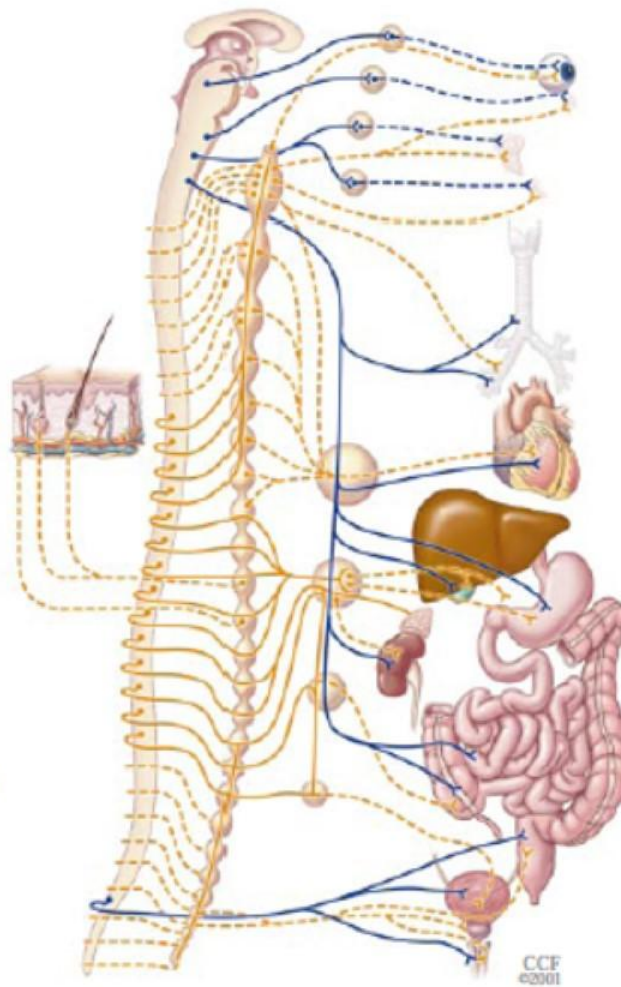
- Ангидроз конечностей
- Гипергидроз лица, шеи, верхней части туловища вызванный приемом пищи
- Ночная потливость не связанная с гипогликемией

- Вазомоторные нарушения:

- Нейропатические отеки
- Кальцификация артерий

- Урогенитальная форма:

- Диабетическая цистопатия
- Эректильная дисфункция
- Ретроградная эякуляция
- Диспареуния, сухость слизистой влагалища



- Нарушение зрачковых реакций
- Нейроэндокринные нарушения:

- Нарушение распознавания гипогликемии

- Респираторные нарушения:

- Апноэ во сне

- Кардиальная форма:

- Аритмии
- Безболевая ишемия миокарда
- Риск кардиореспираторной остановки сердца при анестезии
- Ортостатическая гипотензия
- Увеличение интервала QT
- Непереносимость физ.нагрузок

- Гастроинтестинальная форма:

- Нарушение моторики желудка
- Нарушение моторики тонкого кишечника (диарея, спазмы, запоры)
- Аноректальная дисфункция (недержание)

АВТОНОМНАЯ НЕЙРОПАТИЯ: классификация

Сердечно-сосудистая	Тахикардия покоя, фиксированный ригидный сердечный ритм (синдром «денервации» сердца), аритмии, ортостатическая гипотония, безболевого ишемия и инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, сосудистая гиперчувствительность к катехоламинам, снижение толерантности к физической нагрузке, изменения электрокардиограммы (дисперсия интервала ST, удлинение интервала QT, инверсия положительного зубца T, псевдокоронарный подъем сегмента ST), остановка кровообращения, дисфункция левого желудочка, отечный синдром, внезапная смерть
Гастроинтестинальная	Вкусовая гиперсаливация, гипо- и атония желудка (гастропарез), атония пищевода, гипомоторика кишечника, функциональный гипоацидоз, рефлюкс-эзофагит, дисфагия, присоединение дисбактериоза («диабетическая энтеропатия»), диарея, атония желчного пузыря и дискинезия желчных путей со склонностью к холелитиазу, реактивный панкреатит, абдоминальный болевой синдром

АВТОНОМНАЯ НЕЙРОПАТИЯ: классификация

Урогенитальная	Атония мочеточников и мочевого пузыря, рефлюкс и стаз мочи, склонность к развитию мочевой инфекции, эректильная дисфункция (около 50% больных СД), ретроградная эякуляция и нарушение болевой иннервации яичек, нарушение увлажнения влагалища
Нарушения системы дыхания	Апноэ, гипервентиляционный синдром, нарушение центрального контроля процессов дыхания, снижение выработки сурфактанта
Нарушения функции зрачка	Уменьшение диаметра зрачка, снижение или исчезновение спонтанных осцилляций зрачка, замедление реакции зрачка на свет, нарушение сумеречного зрения
Нарушения функции потовых желез	Дистальный гипо- и ангидроз, гипергидроз при приеме пищи

АВТОНОМНАЯ НЕЙРОПАТИЯ: классификация

Нарушения функции потовых желез	Дистальный гипо- и ангидроз, гипергидроз при приеме пищи
Нарушение терморегуляции	Субфебрильная температура
Нейропатия мозгового слоя надпочечников	Бессимптомная гипогликемия
Другие нарушения функции эндокринной системы	Снижение скорости секреции и повышение порога для секреции контринсулярных гормонов, бессимптомная гипогликемия, нарушение секреции гастроинтестинальных гормонов, снижение реакции эндотелина, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на ортопробу и изменения артериального давления, нарушение адекватной секреции предсердного натрийуретического фактора

Кардиальная автономная диабетическая невропатия

Кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) – одна из форм диабетической автономной нейропатии, при которой происходит нарушение регуляции сердечной деятельности и тонуса сосудов вследствие повреждения нервных волокон вегетативной нервной системы, иннервирующих сердце и кровеносные сосуды.

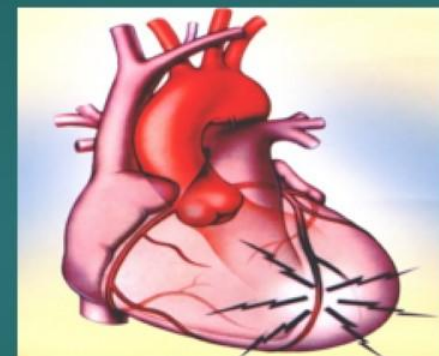
КАН является независимым ФР сердечно-сосудистой смертности и сердечнососудистых событий.

Распространенность КАН у больных СД составляет 25%

Кардиальная автономная диабетическая невропатия

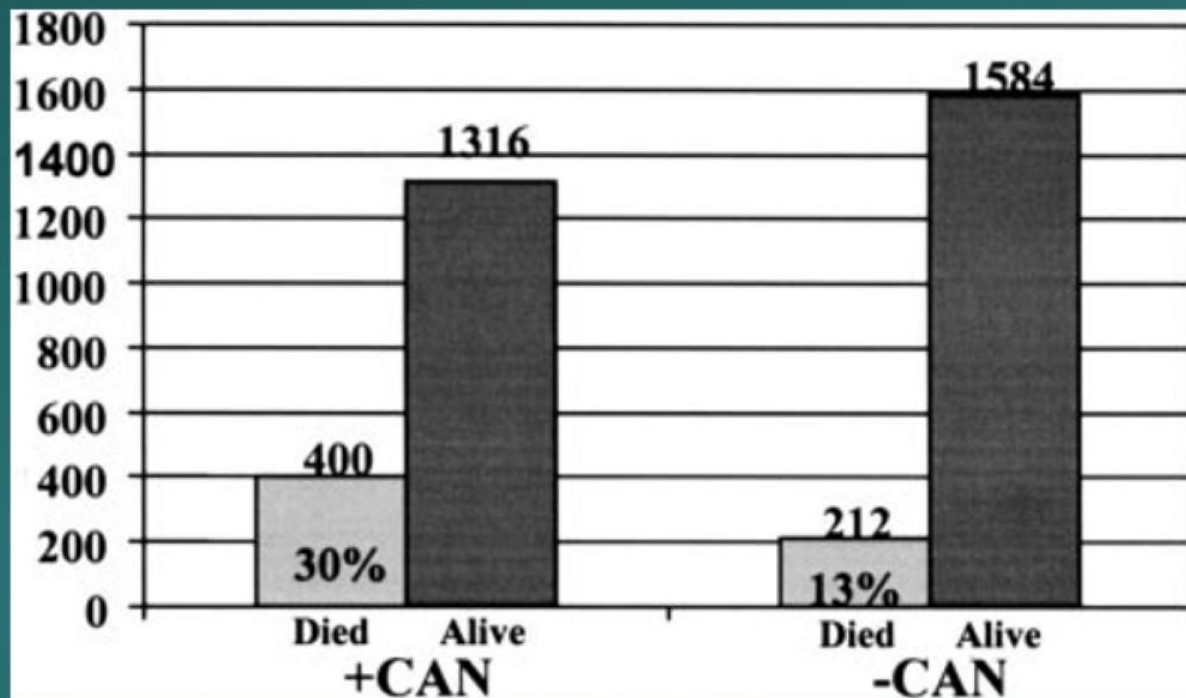
Клинические проявления КАН

- Тахикардия покоя
- Синдром постуральной тахикардии
- Снижение переносимости физических нагрузок
- «Немая» ишемия миокарда
- Ортостатическая гипотензия (ОГ) –



снижение САД ≥ 20 мм рт.ст. или ДАД ≥ 10 мм рт.ст.

Смертность среди пациентов с СД и КАН в сравнении с пациентами с СД и без КАН по результатам 15 клинических исследований; период наблюдения 1-16 лет.



Кардиальная автономная диабетическая полиневропатия – «красный флажок!»

Безболевая ишемия миокарда у пациентов с СД

«Молчащая» ишемия миокарда
наблюдается в 64,7% пациентов с ДАН
(4,1% пациентов без ДАН)



**Возможные симптомы безболевого
инфаркта миокарда:**

общая слабость, спутанность сознания,
тошнота, рвота, аритмия, кашель,
одышка

Ортостатическая гипотензия

Снижение систолического А/Д на 20 мм.рт. ст и более и диастолического А/Д на 10 мм.рт. ст и более при вставании

Ортостатическая гипотензия наиболее выражена

- ❖ **в утренние часы**
- ❖ **после приема пищи**
- ❖ **при жаркой погоде, после горячего душа**
- ❖ **после физической нагрузки**
- ❖ **на фоне приема антидепрессантов**
- ❖ **после введения инсулина**

Клинические тесты для диагностики кардиальной диабетической невропатии (по Ewing)

Таблица 1. Диагностика автономной кардиальной невропатии

Диагностический тест	Норма	Автономная невропатия
Вариабельность сердечного ритма при глубоком дыхании (ЧСС)	> 15	< 10
Увеличение ЧСС при вставании (тест проводится через 15 секунд — ЭКГ)	> 15	< 12
Увеличение ЧСС при вставании (отношение интервала R-R 30 : 15 после вставания)	> 1,04	< 1,00
Проба Вальсальвы (отношение самого длинного к самому короткому интервалу R-R после пробы)	> 1,21	< 1,20
Снижение систолического АД через 2 мин после вставания	< 10	> 30

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений; АД — артериальное давление.

Возрастные особенности ДПН у пожилых

- Более частое поражение автономной нервной системы
- Более частое наличие невропатических болей
- Неустойчивость при ходьбе и падения
- Клиника ДПН может «маскироваться» другими сопутствующими заболеваниями (патология суставов, сосудов)
- Часто- сочетанные ПНП (дефицит витамина В12, алкогольная, уремическая, гипотиреоидная ПНП)

Диабетическая нейропатия: лечение

Лечение диабетической полинейропатии



Рекомендации по лечению болевой ДПН

International Expert Group on Diabetic Neuropathy

DIABETES/METABOLISM RESEARCH AND REVIEWS
Diabetes Metab Res Rev 2011; 27: 629–638.
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com)

БОЛЕВАЯ ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ

Сопутствующие заболевания и возможные противопоказания

α_2 - δ Агонисты

Габапентин
Прегабалин

ТЦА

Амитриптилин
Венлафаксин

СИОЗСН

Дулоксетин

Контроль боли не адекватен или выявлены противопоказания

**ТЦА или
СИОЗСН**

**α_2 - δ Агонисты
или СИОЗСН**

**ТЦА или
 α_2 - δ Агонисты**

Контроль боли не достигнут

Добавить опиоидный анальгетик

- Эффективность - ↓ боли $\geq 50\%$ ($\leq 3/10$)
- Четкие схемы титрации
- Эффект через 2-4 недели

ТЦА - трициклические антидепрессанты;
СИОЗСН- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

Что считать эффективным симптоматическим лечением?

- Снижение выраженности нейропатической боли $>50\%$ - продолжение терапии;
- Снижение выраженности нейропатической боли по ВАШ $<30\%$ - рациональная замена препарата;
- Снижение выраженности нейропатической боли $>30\%$ или сохранение боли $\geq 3/10$ – комбинированная терапия ?
- Если при этом эффекта нет – рассмотреть возможность назначения **трамадола, опиоидов**.

- Hartemann A, Attal N, Bouhassira D, Dumont I, Gin H, Jeanne S, et al. Painful diabetic neuropathy: diagnosis and management. *Diabetes Metab.* 2011;37(5):377–88.

Роль препаратов для симптоматической терапии ДПН

- Фармакотерапия болевой ДПН практически полностью представлена средствами симптоматической терапии, которые способны устранить клиническую симптоматику, но не оказывают воздействия на патогенез и течение ДПН.
- Единственный патогенетический метод лечения, эффективность которого подтверждена в нескольких рандомизированных исследованиях и в одном метаанализе (уровень доказательности A), — это **применение антиоксиданта α -липоевой кислоты внутривенно.**

Лечение диабетической нейропатии, основанное на этиопатогенезе

Механизм	Лекарственные препараты	Цель
Хроническая гипергликемия	Фармакотерапия диабета (инсулин и оральные препараты)	Достижение хорошего контроля глюкозы
Увеличение полиолового пути	Ингибиторы альдозоредуктазы	Уменьшение влияния сорбитола на нервы
Увеличение оксидативного стресса	<u>Альфа липоевая кислота</u> , Глутатион	Уменьшение свободных радикалов
Увеличение гипоксии нервов	Нитраты, ингибиторы АПФ*, блокаторы кальциевых каналов	Улучшение кровоснабжения нервов
Дегенерация нервов	Фактор роста нервов (rhNGF), аналог АКТГ**	Улучшение регенерации нервов
Увеличение конечных продуктов гликозилирования (AGE)	Аминогуанидин	Снижение накопления конечных продуктов гликозилирования (AGEs)

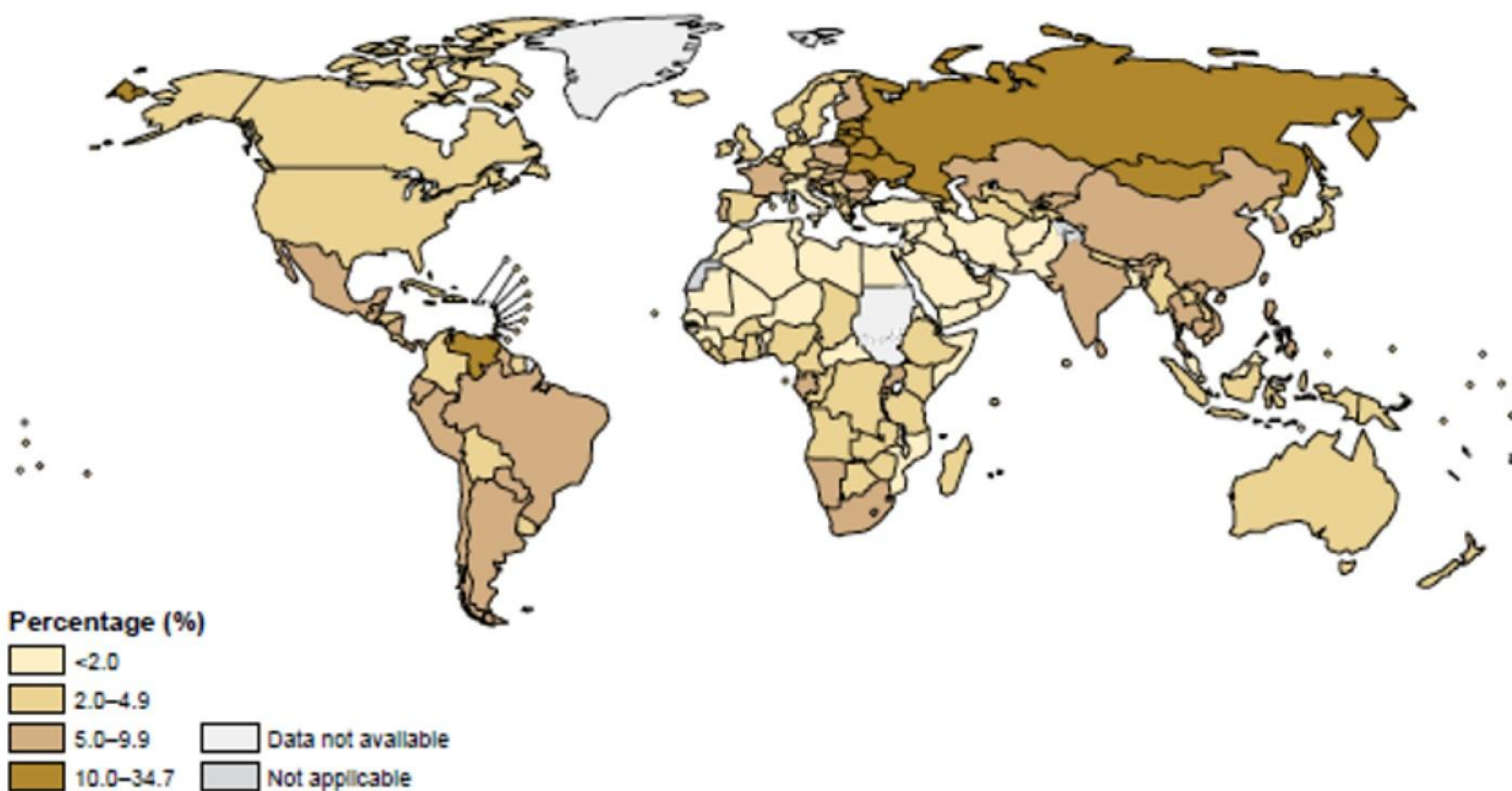
Алкогольная нейропатия

Алкогольная полинейропатия: определение

Алкогóльная полинейропат́ия — неврологическое заболевание человека, являющееся наиболее частым осложнением острой и хронической алкогольной интоксикации, при котором поражается периферический отдел нервной системы. Возникает в 5 раз чаще, чем поражение центрального отдела нервной системы.

В России самый высокий уровень смертности: До 35% смертей связаны с алкоголем

Figure 17. Alcohol-attributable fractions for all-cause deaths (AAFs; %; all ages), 2012



Распространенность алкогольной полинейропатии



Алкогольная полинейропатия (АПНП; G62.1) выявляется у злоупотребляющих алкоголем людей любого возраста и пола (с незначительным преобладанием у женщин)²⁻⁴



Частота развития алкогольной полинейропатии достигает 12,5–29,6% у больных алкоголизмом¹⁻³



Бессимптомные формы АПНП обнаруживаются у 97–100% больных алкоголизмом⁴

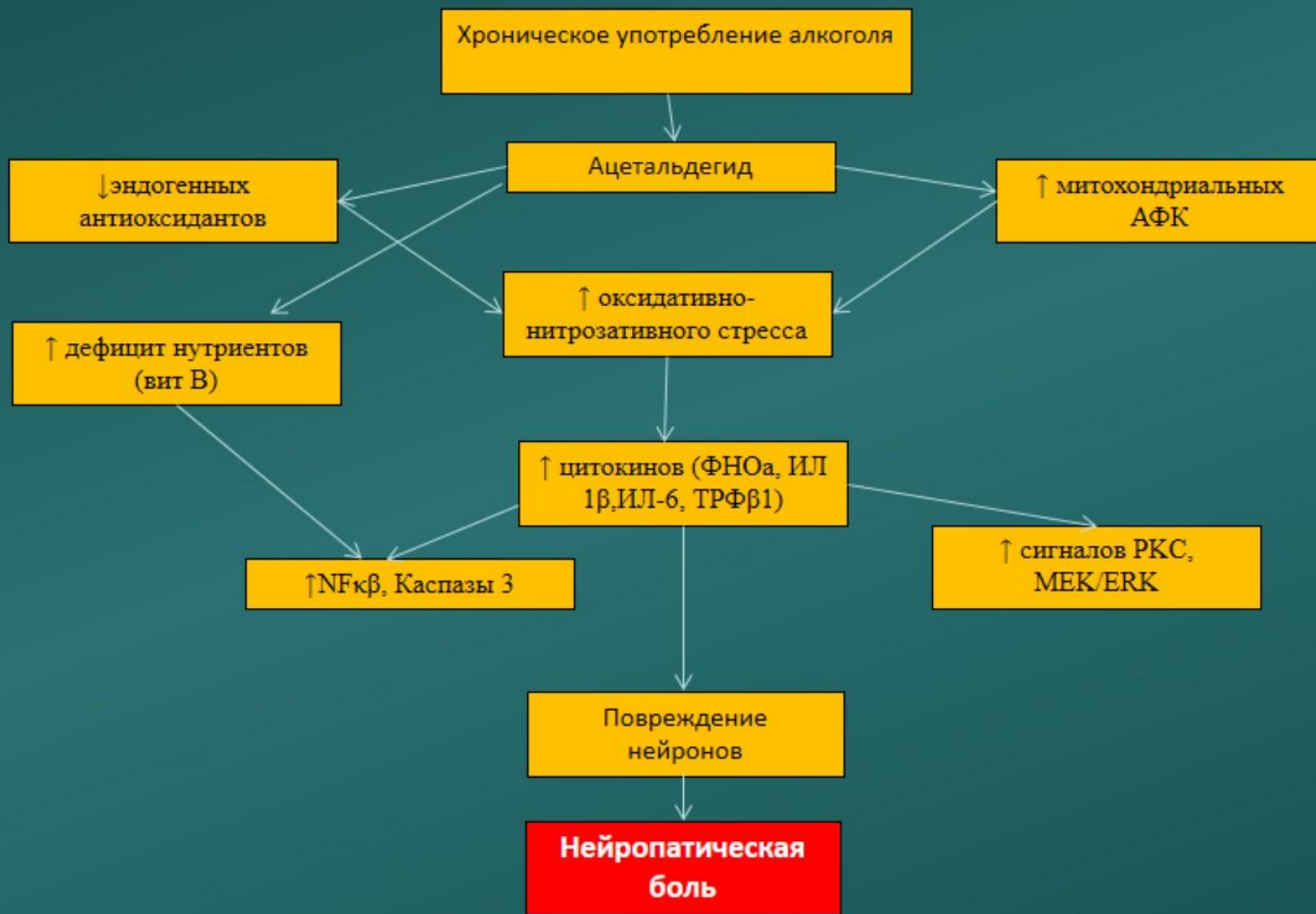
1. Рачин А.П., Анисимова С.Ю. Полинейропатии в практике врача семейной медицины: диагностика и лечение. РМЖ. 2012;29:1470–3.

2. Шамалов Н., Стаховская Л., Алехин А., Ковражкина Е., Скворцова В. Диабетическая и алкогольная полинейропатии. Врач. 2005;11:13–5.

3. Шнайдер Н.А., Кантиминова Е.А., Глуценко Е.В., Козулина Е.А. Эпидемиология периферической нейропатии в России и за рубежом. Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2009;7(3):139–42.

4. Dyck P.J., et al. Peripheral neuropathy. Vol II. 1984. W.B. Saunders Company. P. 1912-1931

Патогенез алкогольной полинейропатии



Патогенез алкогольной полиневропатии

Хроническая алкогольная интоксикация

Прямое
токсическое
воздействие
этанола и его
метаболитов

Дефицит витаминов
группы В
(ТИАМИНА)

Генетические
факторы

ПОВРЕЖДЕНИЕ АКСОНОВ

Клиника алкогольной полиневропатии

- Наиболее ранними клиническими симптомами являются парестезии (ощущения «покалывания», «ползания мурашек»), а также онемение в дистальных отделах ног, часто наблюдаются крампи в мышцах голеней и стоп.
- Одновременно или несколько позднее могут присоединиться чувство «жжения», невропатические боли в конечностях, носящие мучительный «жгучий», «стреляющий» характер, усиливающиеся в ночное время.

Клиника алкогольной полиневропатии

- Поражаются преимущественно слабомиелинизированные волокна;
- Возможно развитие синдрома беспокойных ног, клиническую основу которого составляет императивное желание двигать конечностями вследствие неприятных ощущений в них, более выраженное в ночное время.

Диагностика алкогольной полиневропатии

Диагноз АПН можно считать правомочным при наличии:

- ✓ электро-физиологических изменений, по крайней мере в 2-х нервах и одной мышце в сочетании с
- ✓ субъективными симптомами (жалобы больного) и
- ✓ объективными проявлениями заболевания (данные неврологического статуса)
- ✓ при исключении другой этиологии полинейропатий (профессиональных и бытовых интоксикаций, соматогенно-обусловленных полиневропатий), а также анамнестических сведений от больного или его родственников о злоупотреблении алкоголем.

Диагностика алкогольной полиневропатии

Разработаны электронейромиографические (ЭНМГ) критерии, позволяющие обнаружить характерные для АПН признаки, проявляющиеся в:

- ✓ снижении количества функционирующих двигательных единиц (ДЕ);
- ✓ снижении скорости проведения импульса, преимущественно по афферентным волокнам по сравнению с эфферентными; возникновении блока проведения импульса в периферических нервах..

Лечение алкогольной полиневропатии

- Прекращение употребления алкоголя;
- Витаминотерапия (группы В, витамина А, аскорбиновой, пантотеновой, фолиевой кислот, биотина);
- Антиоксидантная терапия. (АЛК 600 мг внутривенно 2-4 нед и поддерживающего курса АЛК п/о 600 мг/сут втаблетированной форме длительностью 4-8 нед);
- Дезинтоксикационная терапия, вазоактивная терапия;
- Симптоматическая терапия(НПВС, антидепрессанты, антиконвульсанты, анальгетики);
- Физиотерапия.

Алкогoльная полинейропатия и АЛК

- «АЛК показала эффективность у 70 % пациентов с АПН, уменьшив сенсорные и моторные симптомы нейропатии».
- «При анализе эффективности и переносимости АЛК в сравнении с тиаминoм было обнаружено, что АЛК достоверно эффективнее витамина В1 по клиническим и электрофизиологическим показателям и рекомендована для применения в терапии алкогoльной полинейропатии».

- Ковражкина Е. А., Айриян Н. Ю., Серкин Г. В., Глушков К. С., Павлов Н. А., Гехт А. Б., Стаховская Л. В., Скворцова В. И. «Возможности и перспективы применения берлитиона для лечения алкогoльной полиневропатии.», Журн Неврол и психиатр им. С. С. Корсакова 2004; 104: 2: 33-37.

Спасибо за внимание!