

УДК 617.58-089.197.6-06:616.85-005.4-001.35-085

РОДИН Ю.В., ДЮБА Д.Ш., ГОНЧАРОВА Я.А.

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины», г. Донецк

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ

Резюме. В статье анализируются этапы лечения пациентов с компрессионно-ишемическими невропатиями, в том числе и после реконструктивных операций на нижних конечностях. Рассматривается роль комплексных препаратов витаминов группы В, в частности Нейробиона, в схеме лечения таких пациентов, а также препаратов аминокислот, нестероидных противовоспалительных средств. Приведен опыт применения Нейробиона, Келтикана и Ксефокама у 48 пациентов с явлениями компрессионно-ишемической невропатии после бедренно-подколенного шунтирования.

Ключевые слова: невропатии, лечение, Нейробион, Келтикан, Ксефокам.

Невропатическая боль остается достаточно сложной для лечения неврологической проблемой. Наиболее часто встречающимися видами невропатической боли являются диабетическая полиневропатия, постгерпетическая невралгия, комплексный регионарный болевой синдром и центральная постинсультная боль. Прогресс в лечении невропатических болей, наметившийся в последнее время, обусловлен расширением представлений о патофизиологических механизмах, лежащих в их основе. Боль, которая связана с активацией ноцицепторов после тканевого повреждения, соответствует степени тканевого повреждения и длительности действия повреждающих факторов, а затем полностью регрессирует после заживления, называется ноцицептивной или острой болью. Установление нозологической принадлежности полинейропатий вызывает объективные трудности. Даже в специализированных клиниках причина остается неизвестной в 25 % случаев, не говоря уже о неспециализированных, где этиологический фактор поражения нервной системы устанавливается всего в 50 % случаев [1, 5–7, 9, 10].

В настоящее время золотым стандартом в лечении атеросклеротического стеноза и окклюзии артерий бедренно-подколенного сегмента являются эндоваскулярные вмешательства и шунтирующие операции. Шунтирование является эффективным видом хирургического лечения атеросклеротической окклюзии бедренно-

подколенного сегмента у больных с перемежающейся хромотой. Однако у 34 % больных после оперативного вмешательства на фоне восстановления проходимости артерий бедренно-подколенного сегмента развиваются острые компрессионно-ишемические невропатии. В Украине в 2012 г. выполнено 2709 операций на бедренно-подколенном сегменте, из них в Донецкой области — 161 оперативное вмешательство.

Туннельные синдромы в широком смысле слова — это компрессионные мононейропатии. Термин «туннельные (или капканные) синдромы» применяют к компрессиям нервного ствола в соединительнотканых каналах, отверстиях при уменьшении их диаметра из-за отека или гипертрофии в условиях утолщения нервного ствола. При любой компрессии нервных стволов необходимо учитывать не только механическое воздействие непосредственно на них, но и нарушение кровообращения, так как вместе с нервными стволами сдавливанию подвергаются и сосуды. Возникновению

Адрес для переписки с авторами:

Родин Юрий Владимирович
г. Донецк, пр. Ленинский, 47
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии
им. В.К. Гусака АМН Украины»

© Родин Ю.В., Дюба Д.Ш., Гончарова Я.А., 2014
© «Международный неврологический журнал», 2014
© Заславский А.Ю., 2014

туннельного синдрома способствуют различные общие заболевания, а также состояние местных структур [3, 5, 7, 8, 11]. Основным фактором местного патологического воздействия является перенапряжение связочного аппарата и мышц, окружающих нерв. При этом возможно как сдавление, так и растяжение нерва. Возникают набухание или асептическое воспаление влагалищ сухожилия, пролиферация соединительнотканых элементов стенок каналов, гиперплазии фиброзных тканей в местах их прикрепления к костным выступам (остеофиброз). При увеличении объема самого нерва и окружающих его тканей или при утолщении стенок туннеля наблюдается следующий механизм поражения нервного волокна: компрессия — ишемия — отек или отек — компрессия — ишемия. Такой механизм возможен и при прохождении нервных волокон через мышцы, находящиеся в длительном рефлекторно-тоническом напряжении. Таким образом, речь идет о туннельных острых компрессионных и хронических компрессионно-ишемических невропатиях [2, 4, 6, 7, 9, 10].

Основными клиническими признаками компрессионно-ишемической невропатии являются: сочетание сенсорных и моторных проявлений; в клинической картине преобладают болевые и вегетативные расстройства, характерно наличие парестезий; пальпаторно у большинства больных определяется локальная болезненность, которая соответствует месту компрессии нервного ствола [6].

Кроме общеклинического и неврологического исследования всем пациентам с подозрением на наличие компрессионно-ишемической невропатии обязательно проводится электронейромиография (ЭНМГ) [6, 8, 10].

Согласно международным стандартам подхода к ведению больных с компрессионно-ишемическими невропатиями выделяют следующие этапы лечения [1, 2, 7, 10]:

- 1-й этап — лечебный, медикаментозное лечение (купирование острого болевого синдрома);
- 2-й этап — лечебно-реабилитационный (умеренная выраженность болевого синдрома);
- 3-й этап — реабилитационный.

Как видно, на всех этапах восстановительного лечения целесообразно использование витаминотерапии. В настоящее время предпочтение отдается комбинированным препаратам, содержащим комплекс витаминов группы В, что позволяет повысить эффективность терапии [4, 6].

Нейробион является комплексным препаратом, содержащим в своем составе комбинацию нейротропных витаминов: тиамин (витамин В₁), цианкобаламина (витамин В₁₂) и пиридоксина (витамин В₆). Витамины группы В участвуют в промежуточных метаболических процессах в центральной и периферической нервной системе в качестве коэнзимов. Их сочетанное действие играет особую роль в метаболизме нервной системы, что объясняет их совместное использование. Эффектив-

ность применения отдельных витаминов этой группы значительно ниже эффективности их комбинации.

Относясь к категории незаменимых питательных веществ, эти витамины не синтезируются в самом организме. Их терапевтическое введение обеспечивает ускорение процессов регенерации поврежденной нервной ткани и направлено на компенсацию существующей недостаточности витаминов (например, при повышенной потребности из-за имеющегося заболевания) и стимуляцию естественных механизмов восстановления нормального функционирования нервных тканей.

Анальгезирующий эффект комплекса витаминов группы В также оказывает положительное терапевтическое действие.

После перорального приема тиамин транспортируется в организме дозированно, активно всасываясь до достижения концентрации в 2 мкмоль и пассивно диффундируя при более низких концентрациях. Тиамин характеризуется периодом полувыведения, равным 4 часам. В организме тиамин находится в количестве до 30 мг, а его резервные запасы расходуются уже в течение 4–10 суток. Пиридоксин характеризуется быстрым всасыванием (преимущественно в верхних отделах пищеварительного тракта) и экскрецией из организма в течение 3–5 часов. В организме может содержаться от 40 до 140 мг пиридоксина, а за сутки с мочой выводится 1,7–3,5 мг.

Цианкобаламин характеризуется двумя механизмами всасывания в пищеварительном тракте: с одной стороны, он высвобождается за счет действия желудочного сока и соединяется с внутренним фактором, а с другой стороны — пассивно попадает в кровоток.

Раствор Нейробиона вводится глубоко внутримышечно по 3 мл (1 ампула) в сутки при выраженном болевом синдроме до купирования острых симптомов. Затем целесообразно вводить по 1 ампуле препарата дважды или трижды в неделю на протяжении двух-трех недель. В качестве поддерживающей или противорецидивной терапии Нейробион рекомендуется использовать в таблетированной форме. Назначают трижды в сутки по 1 таблетке. Длительность приема определялась индивидуально.

Второе направление — улучшение гемодинамики в структурах нервной системы (в том числе микроциркуляции), способствующее уменьшению гипоксии и нормализации энергетического метаболизма. С этой целью целесообразным является использование препарата актовегин, применение которого становится наиболее актуальным при диабетических невропатиях. Это связано с тем, что механизм действия актовегина заключается не только в оптимизации энергетического метаболизма и улучшении микроциркуляции, но и в инсулиноподобном действии актовегина, способствующем снижению уровня гликемии. Существуют различные схемы назначения актовегина при невропатиях. В остром периоде независимо от генеза актовегин

применяется в виде внутривенно-капельных введений 10% раствора 5–10 раз (индивидуально) до уменьшения клинических симптомов, затем перорально по 200 мг дважды в сутки в течение месяца. Через 3 недели после лечения отмечается увеличение скорости проведения импульса по нервным волокнам, а также амплитуды на электромиограмме. В каждом конкретном случае доза актовегина может быть индивидуальной.

При поражении периферических нервов сейчас широко применяются препараты, способствующие их физиологической регенерации.

Экспериментальные исследования продемонстрировали отчетливое повышение потребности в пиримидиновых нуклеотидах при поражениях периферических нервов [2, 3], а также то, что применение нуклеотидов уридина монофосфата и цитидина монофосфата значительно ускоряет регенерацию нервных путей после травматического разрушения ткани [6]. Было показано, что применение пиримидиновых нуклеотидов влияет на синтез нуклеиновой кислоты и миелиновых оболочек, а также на метаболические пути, продуцирующие энергию [4]. Нервные клетки не способны синтезировать эти нуклеотиды, поскольку им не хватает соответствующих запасов ферментов [1]. Поэтому, особенно в периоды повышенной потребности, клетки зависят от экзогенного поступления пиримидиновых нуклеотидов из пищи, богатой нуклеотидами, или из лекарственных препаратов, содержащих нуклеотиды.

Келтикан в настоящее время является единственным препаратом, который содержит физиологические пиримидиновые нуклеотиды и показан для лечения поражений периферической нервной системы. Препарат Келтикан обладает трофическими свойствами и способствует регенерации аксонов нервной ткани.

Применяют перорально, независимо от приема пищи. Рекомендуемая доза: для взрослых — 1 капсула 3 раза в сутки.

В качестве обезболивающего и противовоспалительного средства использовали Ксефокам (лорноксикам). Противовоспалительное действие лорноксикама связано со способностью угнетать синтез простагландинов путем ингибирования активности изоферментов циклооксигеназы. Также ингибирует выделение активированными лейкоцитами продуктов перекисного окисления. Обезболивающее действие препарата не связано с наркотическими эффектами. Не влияет на опиоидные рецепторы центральной нервной системы, функции дыхания. Не вызывает привыкания и лекарственной зависимости.

После перорального приема почти полностью быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет 90–100%. Связь с альбуминовой фракцией белков составляет 99%, что не зависит от уровня содержания препарата в крови.

Таблетки принимают внутрь, до приема пищи, запивая водой. При выраженности болей от средней до

значительной назначают по 8–16 мг/сут (разделить на 2–3 приема). Длительность лечения определяется индивидуально и зависит от течения болезни и характера болевого синдрома.

Парентеральное (внутримышечно, внутривенно) введение Ксефокама используют в случае острого болевого синдрома (послеоперационный период, ишиалгия, люмбаго). Начальная доза составляет 8–16 мг. В случае недостаточного обезболивающего эффекта 8 мг препарата можно ввести повторно в такой же дозе. Максимальная суточная доза составляет 16 мг в сутки. Поддерживающая дозировка — 8 мг 2 раза в сутки.

Симптоматическая терапия, основу которой составляет коррекция болевого синдрома, особенно актуальна при компрессионно-ишемической невропатии. На сегодняшний день более перспективным считается прегабалин. Препарат крайне редко вызывает побочные реакции, необходимо лишь помнить о снижении дозы у пожилых пациентов в связи с замедлением выведения препарата из организма. Его эффективность при разных формах невропатического синдрома подтверждена в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [5, 8].

В ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины» в период с 2011 по 2013 г. в отделении хирургии сосудов находились под наблюдением 48 больных (возраст от 45 до 69 лет, 39 мужчин, 9 женщин) после оперативного вмешательства — бедренно-подколенного шунтирования, с явлениями компрессионно-ишемической невропатии. Диагноз устанавливался на основе детального сбора жалоб, изучения анамнеза, результатов клинко-неврологического обследования, данных ЭНМГ (на четырехканальном электромиографе Biomedica, Италия) по стандартной методике стимуляционного исследования, эффективность проводимых мероприятий оценивалась с помощью шкалы качества жизни EQ-5D, визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и данных ЭНМГ. У исследуемой группы больных были расстройства чувствительности в виде парестезий, умеренно выраженных гипестезий или гиперестезий. Также отмечались вегетативные проявления — пастозность или отечность конечности, акроцианоз или «мраморность» кожи, дистальный гипергидроз. Всем пациентам проводилась стимуляционная ЭНМГ по стандартной методике в начале лечения (2–3-й день) и через 12–14–30 дней после его начала. Проводился анализ показателей проводимости по нервам нижних конечностей, таких как амплитуда М-ответа, скорость распространения возбуждения (СРВ), резидуальная латентность и др.

Для оценки выраженности болевого синдрома использовали ВАШ (количественный анализ) и опросник Мак-Гилла (качественная характеристика боли), оценка проводилась при поступлении в стационар и на 12–14-й день лечения. Опросник Мак-Гилла позволяет уточнить характеристику боли, выделить в структуре болевого

Таблица 1. Динамика показателей опросника Мак-Гилла после проведенной терапии

Шкалы опросника		До лечения	После лечения
Индекс числа выделенных дескрипторов	Сенсорный	6,17 ± 4,15*	2,55 ± 1,38*
	Аффективный	4,39 ± 1,54*	2,28 ± 1,23*
Ранговый индекс боли	Сенсорный	13,77 ± 11,20*	4,39 ± 3,30*
	Аффективный	7,6 ± 3,7*	3,05 ± 2,10*
	Эвалюативный	3,39 ± 1,09*	1,88 ± 0,47*

Примечание: * — $p < 0,005$.

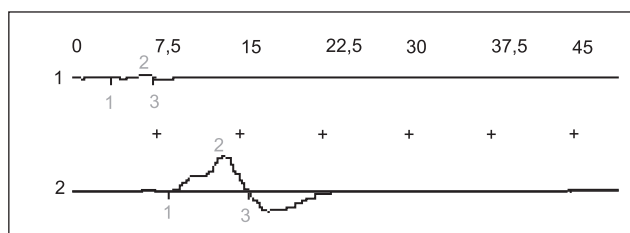


Рисунок 1. ЭНМГ больного К. по n. tibialis dextra до лечения

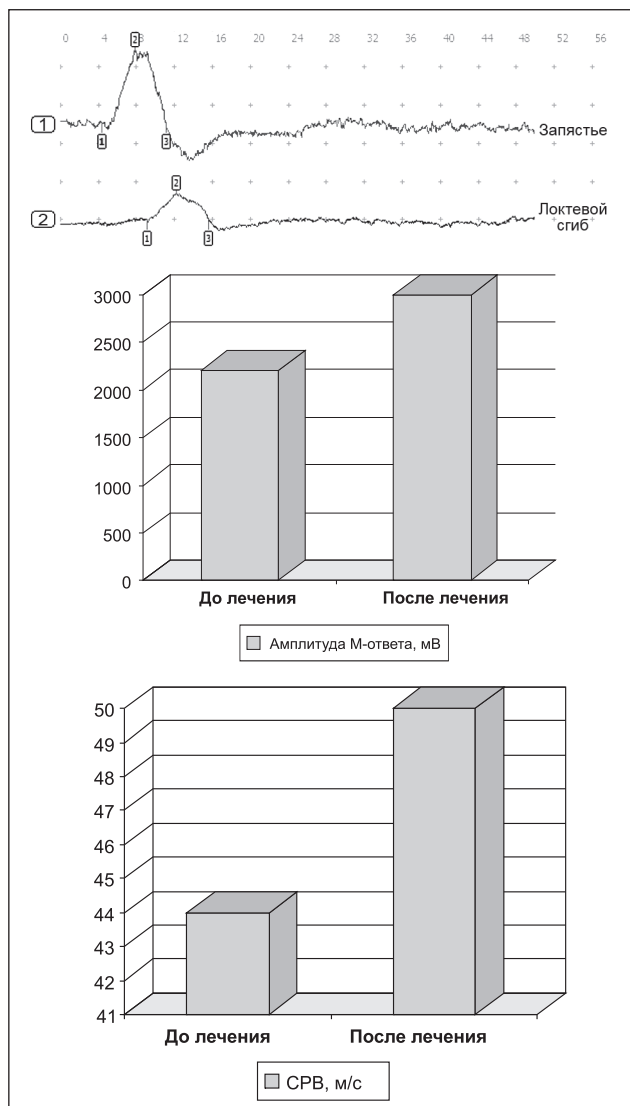


Рисунок 2. ЭНМГ больной М. через месяц после начала лечения n. peroneus sinistra

ощущения сенсорные и аффективные компоненты. Пациенты с подозрением на компрессионно-ишемическую невропатию получали такую терапию: раствор Нейробиона в/м по 3 мл — 10 дней, затем по 1 табл. 3 раза в день — 20 дней, Келтикан по 1 капс. 3 раза в сутки — 14 дней, Ксефокам в/м 8 мг 2 раза в сутки — 5 дней, затем 8 мг 1 раз в сутки — 5 дней, актовегин в виде внутривенно-капельных введений 10% раствора — 5 дней, затем перорально по 200 мг дважды в сутки в течение месяца. Прегабалин (лирика) — 150 мг на ночь 10 дней.

Из табл. 1 видно, что на фоне терапии не только произошло достоверное снижение интенсивности боли, но также достоверно уменьшился эмоциональный и аффективный компонент болевого синдрома.

Из пролеченных больных полный регресс болевого синдрома наблюдался у 22 (32,3 %) пациентов, 41 (60,2 %) пациент отметил улучшение в виде уменьшения частоты, продолжительности и интенсивности боли и 5 (7,3 %) пациентов не обнаружили положительного эффекта от приема препаратов.

Интенсивность боли по ВАШ снизилась с 5,6 до 2,8 балла ($p < 0,0005$).

Показатели ЭНМГ после проведенного лечения: амплитуда М-ответа, мВ увеличилась на 18,7 %, СРВ — на 10,2 % (м/с), резидуальная латентность уменьшилась на 2,2 % (м/с).

Таким образом, особенности метаболизма, фармакокинетики и фармакодинамики компонентов, входящих в состав назначенной терапии, позволяют достичь хорошего положительного эффекта, уменьшить сроки восстановительного лечения и улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы

- Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. О.В. Левина. — СПб.: МЕДпресс-информ, 2010. — 308 с.
- Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — Т. 2. — 512 с.
- Головченко Ю.И., Калищук-Слободін Т.М., Клименко О.В., Асауленко О.І., Рябіченко Т.М., Гавронська О.М. Нові підходи до застосування вітамінів групи В у комплексному лікуванні захворювань периферичної нервової системи // Міжнародний неврологічний журнал. — 2007. — № 1. — С. 17-20.
- Данилов А.Б. // Клиническая фармакология и терапия. — 2004. — № 4. — С. 57-60.

5. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на мононейропатії. Наказ МОЗ України від 13.06.2008 № 317 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія» // Український нейрохірургічний журнал. — 2008. — № 3. — С. 97-100.

6. Лобзин В.С. Туннельные компрессионно-ишемические невропатии. — Л.: Медицина, 1984. — 298 с.

7. Новикова О.В. Невропатическая боль: основные аспекты патогенеза и лечения (обзор) // Міжнародний неврологічний журнал. — 2006. — № 5. — С. 120-122.

8. Особенности фармакологии жирорастворимого соединения витамина В₁ октотиамина: Обзор литературы // Здоров'я України. — 2009. — № 1–2. — С. 56-57.

9. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 672 с.

10. Imreova H., Pura M. Differential diagnosis of peripheral neuropathy // Cas. Lek. Cesk. — 2005. — 144 (9). — 628-35.

11. Lonsdale D.A. Review of the Biochemistry, Metabolism and Clinical Benefits of Thiamin(e) and Its Derivatives // Oxford Journals Medicine Evidence-based Compl. and Alt. Medicine. — 2006. — 3(1). — P. 49-59.

Получено 20.02.14 ■

Родін Ю.В., Дюба Д.Ш., Гончарова Я.А.

ДУ «Інститут невідкладної й відновлювальної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України», м. Донецьк

МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ КОМПРЕСІЙНО-ІШЕМІЧНОЇ НЕВРОПАТІЇ У ХВОРИХ ПІСЛЯ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ НА НИЖНІХ КІНЦІВКАХ

Резюме. У статті аналізуються етапи лікування пацієнтів із компресійно-ішемічними невропатіями, у тому числі й після реконструктивних операцій на нижніх кінцівках. Розглядається роль комплексних препаратів вітамінів групи В, зокрема Нейробіону, у схемі лікування таких пацієнтів, а також препаратів амінокислот, нестероїдних протизапальних засобів. Наведено досвід застосування Нейробіону, Келтикану й Ксефокаму в 48 пацієнтів із явищами компресійно-ішемічної невропатії після стегново-підколінного шунтування.

Ключові слова: невропатії, лікування, Нейробіон, Келтикан, Ксефокам.

Rodin Yu.V., Dyuba D.Sh., Goncharova Ya.A.

State Institution «Institute of Urgent and Reconstructive Surgery named after V.K. Gusak of Academy of Medical Sciences of Ukraine», Donetsk, Ukraine

DRUG TREATMENT OF COMPRESSION-ISCHEMIC NEUROPATHY IN PATIENTS AFTER RECONSTRUCTIVE SURGERIES OF THE LOWER LIMBS

Summary. The article analyzes the stages of treatment for patients with compression-ischemic neuropathy, including after reconstructive surgeries on the lower limbs. There has been discussed the role of the complex preparations of B vitamins, in particular Neurobion, in treatment regimens of these patients, as well as amino acid preparations, nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The experience of using Neurobion, Keltican and Xefocam and in 48 patients with symptoms of compression-ischemic neuropathy after femoropopliteal bypass surgery is provided.

Key words: neuropathy, treatment, Neurobion, Keltican, Xefocam.