

Н.Д. САМХАЕВА¹, О.Е. ЗИНОВЬЕВА², д.м.н., профессор, А.Ю. ЕМЕЛЬЯНОВА¹, Н.С. ЩЕГЛОВА¹, Д.О. КАЗАКОВ³¹ Университетская клиническая больница №3 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова³ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

СЛУЧАЙ ПОДОСТРОГО РАЗВИТИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ НАРУШЕНИЙ

У ПАЦИЕНТКИ С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

Представлен клинический случай подострого развития вялого тетрапареза с нарушениями чувствительности по периферическому полиневропатическому типу на фоне запоя у пациентки, злоупотребляющей алкоголем. Обсуждаются патогенетические механизмы подострого развития нервно-мышечных нарушений, вопросы дифференциальной диагностики, а также тактика ведения пациентов с алкогольной полиневропатией и миопатией.

Ключевые слова: хроническая алкогольная интоксикация, запойные состояния, алкогольная полиневропатия, алкогольная миопатия.

N.D. SAMKHAJEVA¹, O.E. ZINOVYEVA², MD, Prof., A.Y. EMELJANOVA¹, N.S. SCHEGLOVA¹, D.O. KAZAKOV³¹ University Clinical Hospital №3 of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov² First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov³ Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltischev, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

A CASE OF SUBACUTE NEUROMUSCULAR DISORDERS IN A PATIENT WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

The article tells about a clinical case of subacute flaccid tetraparesis with peripheral polyneuropathy against a background of dipsomania in a patient who abused alcohol. The pathogenetic mechanisms of subacute development of neuromuscular disorders, differential diagnosis and the treatment approach for patients with alcoholic polyneuropathy and myopathy are discussed.

Keywords: chronic alcohol intoxication, drunkenness, alcoholic polyneuropathy, alcoholic myopathy.

О сложения алкогольной болезни со стороны периферической нервной системы представлены двумя самостоятельными нозологическими формами: алкогольной полиневропатией и миопатией, для которых характерен полиморфизм клинических проявлений. Обсуждаются особенности течения токсической и дефицитарной алкогольной полиневропатии, а также возможность их сочетания [1, 2]. Среди клинических вариантов алкоголь-индуцированного поражения скелетных мышц наиболее частым и при этом наименее изученным является хроническая алкогольная миопатия (ХрАМ). Наиболее вероятным механизмом, лежащим в основе развития ХрАМ, является снижение синтеза белка скелетных мышц при отсутствии активации процессов протеолиза [3–5]. Алкогольная полиневропатия и миопатия развиваются независимо друг от друга, однако нередко сочетаются [3, 6]. Жалобы пациентов на слабость в конечностях и изменения в неврологическом статусе в виде периферических парезов могут быть проявлением как невралного, так и мышечного поражения, а также их сочетания. Остро-подострое развитие периферических двигательных и чувствительных нарушений у пациентов с алкогольной интоксикацией указывает на необходимость проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями периферического нейромоторного аппарата, такими как воспалительные демиелинизирующие полиневропатии, воспалительные миопатии, токсические и метаболические невропатии и миопатии. Приводим собственное наблюдение.

Клинический случай. Пациентка Е., 39 лет, поступила в клинику с жалобами на слабость и жгучие боли в ногах, больше в стопах, а также в кистях, неустойчивость при ходьбе, снижение веса. Из анамнеза заболевания известно, что за 3 мес. до госпитализации во время запоя перенесла острое отравление некачественным алкоголем, проявлявшееся тошнотой, многократной рвотой. Через 3–4 нед. появилось ощущение жжения в стопах, которое в течение месяца распространилось до уровня голеней. В это же время появилась и постепенно нарастала слабость в ногах – сначала в стопах, а затем и в бедрах, приводящая к падениям. Постепенно присоединилась слабость в кистях. За 2 мес. пациентка похудела на 5 кг. Обследована амбулаторно. Выявлено снижение уровня гемоглобина до 108 г/л (норма 120–150), эритроцитов – $2,26 \times 10^{12}$ (норма 3,7–4,7), ускорение СОЭ от 22 до 60 мм/ч (норма 5–15) при повторных исследованиях. В биохимическом анализе крови выявлялось повышение щелочной фосфатазы до 322 ед/л (норма 35,0–105,0), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) до 1 369 ед/л (норма <32), аланин-трансаминазы до 66 ед/л (норма <33,0) и аспартатамино-трансферазы (АСТ) – 254 ед/л (норма <33,0), С-реактивный белок – 7,0 мг/дл (норма <5,0). Также проводилось исследование уровня витамина В12 – 375 пг/мл (норма 187–883) и фолиевой кислоты – 5,6 нг/мл (норма 3,1–20,5). УЗИ брюшной полости: гепатомегалия, спленомегалия, диффузные изменения поджелудочной железы. Эзофагогастроуденоскопия: поверхностный гастрит, хрониче-

ский рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, дуоденогастральный рефлюкс, косвенные признаки патологии панкреатобилиарной системы. Компьютерная томография брюшной полости: признаки жировой дистрофии печени, гепато- и спленомегалии. Косвенные признаки портальной гипертензии. Умеренные диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. Диагноз: стихающая атака острого алкогольного гепатита на фоне алкогольной циррозы печени с синдромом портальной гипертензии. Макроцитная анемия. Хронический панкреатит. Токсическая полиневропатия. При поступлении в отделение гепатологии пациентка передвигалась с опорой на трость со слабостью в ногах. Проводилось лечение: гепатопротекторы, препараты альфа-липоевой кислоты, витамины группы В, фолиевая кислота. На фоне терапии отмечался положительный эффект в виде уменьшения выраженности диспептических расстройств, сохранялась слабость в кистях, нижних конечностях, ощущение жжения в голенях и стопах. В связи с наличием неврологической симптоматики пациентка госпитализирована в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова. Состояние при поступлении средней тяжести. Астенического телосложения, пониженного питания. Индекс массы тела = 14,69 кг/м² (норма 18–25). Кожные покровы чистые, обычной окраски. Пальмарная эритема («печеночные ладони»). АД 120/80 мм рт. ст. ЧСС 83 в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень выступает из-под реберной дуги на 2 см. В неврологическом статусе: сознание ясное. Положительные симптомы орального автоматизма: хоботковый, ладонно-подбородочный. Периферический тетрапарез со снижением силы в руках: проксимально – 5 баллов, дистально – 4 балла; в ногах: проксимально – 3 балла, дистально 4 балла. Тонус мышц конечностей снижен. Подъем из положения глубокого приседания затруднен, поднимается с помощью рук. Невозможна ходьба на косяках и пят-

ках. Снижение поверхностной чувствительности по полиневропатическому типу в виде «перчаток» и «гольф». Снижение вибрационной чувствительности в стопах до 5 баллов. Сухожильные рефлексы с рук симметричные средней живости, с ног не вызываются. Пальце-носовую пробу выполняет с интенцией, проба на дизметрию – положительная. Выполнение пяточно-коленной пробы затруднено в связи с наличием пареза в ногах. Тазовые функции контролирует. В клиническом анализе крови сохраняется анемия: гемоглобин 112 г/л (норма 120–150), эритроциты $3,13 \times 10^{12}$ (норма 3,7–4,7), СОЭ 20 мм/ч (норма 5–15), однако в сравнении с результатами месячной давности отмечается положительная динамика указанных показателей. В биохимическом анализе крови: ГГТ – 233 ед/л (норма <32), АЛТ – 28 ед/л (норма <33,0), АСТ – 70 ед/л (норма <33,0). Уровень креатинфосфокиназы (КФК) – 92 ед/л (норма <167), креатинин – 64 мкмоль/л (норма 50–98), калий – 4,7 ммоль/л (норма 3,5–5,1). Инсулиноподобный фактор роста – 1 (IGF-I) 181 нг/мл (норма 109–284). Маркеры вирусных гепатитов отрицательны. Анализ цереброспинальной жидкости: белок 0,19‰ (норма 0,16–0,33‰), цитоз – 4 клетки в 1 мм³ (норма 0–5). С целью оценки функционального состояния тонких волокон нервов верхних и нижних конечностей проведено количественное сенсорное тестирование. Выявлено повышение порога холодовой чувствительности в кистях и стопах. Показатели тепловой и болевой чувствительности не изменены.

Для оценки состояния толстых миелинизированных волокон нервов верхних и нижних конечностей выполнена электронейромиография (ЭНМГ). Выявлено поражение двигательных и чувствительных волокон нервов ног по типу миелопатии в дистальных и проксимальных сегментах нервов. Поражение чувствительных волокон нервов верхних и нижних конечностей в виде сочетания миело- и аксонопатии (табл. 1).

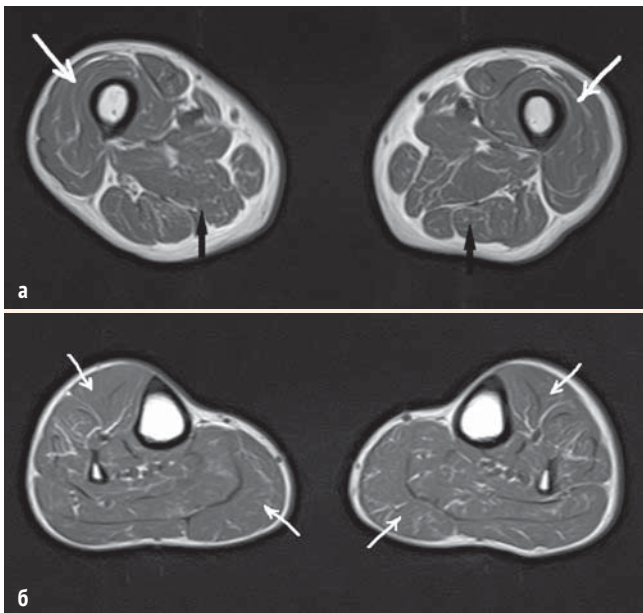
Таблица 1. Результаты ЭНМГ

Исследуемые нервы	Двигательные волокна			Чувствительные волокна		
	амплитуда, мВ	Скорость распространения возбуждения (СРВ), м/с	Резидуальная латенция (РЛ), мс	F-волна, средняя скорость, м/с	амплитуда, мкВ	СРВ, м/с
Срединный	8,8–8,0 (норма ≥3,5)	45,0 (норма ≥ 50)	2,8 (норма ≤2,5)	52,8 (норма ≥ 50) 0% выпадений (норма до 20%)	8,5 (норма ≥7,0)	43,0 (норма ≥50)
Локтевой	7,9–7,2 (норма ≥4,5)	49,0 (норма ≥ 50)	1,9 (норма ≤2,5)		16,4 (норма ≥5,0)	39,0 (норма ≥50)
Бедренный	4,6 (норма ≥ 3,5)		4,6 м (норма до 4,2)			
Малоберцовый	3,0–2,4 (норма ≥ 3,0)	36,0 (норма ≥ 40)	3,1 (норма ≤ 3,5)		Ответ не получен (норма ≥5,0)	
Большеберцовый	10,7–7,2 (норма ≥ 3,5)	37,0 (норма ≥ 40)	2,8 (норма ≤ 3,5)	37,1 (норма ≥ 40) 0% выпадений (норма до 30%)		
Икроножный					2,1 (норма ≥4,2)	33,0 (норма ≥46)

Таблица 2. Данные игольчатой ЭМГ

Исследуемая мышца	Длительность ПДЕ, мс	Амплитуда ПДЕ, мкВ	Спонтанная активность
Четырехглавая мышца бедра справа (латеральная головка)	10,3 (норма 11,8) -13% (норма ±12%)	Средняя 1 027 (норма 600–700) Макс. 2 264 (норма 1 000–1 500)	0 ПФ, 0 ПОВ, 0 ПФц (в норме не регистрируются)
Передняя большеберцовая мышца справа	10,0 (норма 11,6) -14% (норма ±12%)	Средняя 1 180 (норма 700–900) Макс. 1480 (норма 1 000–1 500)	1 ПФ, 2 ПОВ, 0ПФц (в норме не регистрируются)

Рисунок 1. МРТ мышц бедер и голени в T1-импульсной последовательности



а. МРТ мышц бедра в T1-импульсной последовательности. Аксиальный срез. Выявляется визуальная гипотрофия передней группы мышц бедра (белые стрелки), а также начальные признаки жировой дегенерации задней группы мышц бедра (черные стрелки)
б. МРТ мышц голени в T1-импульсной последовательности. Аксиальный срез. Выявляются начальные признаки жировой дегенерации во всех группах мышц голени (указаны стрелками)

Для уточнения уровня поражения периферического нейромоторного аппарата и выявления денервационной спонтанной активности мышечных волокон методом игольчатой электромиографии (ЭМГ) исследованы латеральная головка четырехглавой мышцы бедра и передняя большеберцовая мышца. Выявленные изменения параметров потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) в виде увеличения амплитуды ПДЕ при близких к норме показателях средней длительности не позволяют дифференцировать невралный и мышечный уровень поражения. Наличие спонтанной денервационной активности в дистальной мышце свидетельствует о текущем денервационном процессе, что более характерно для неврално-го уровня поражения (табл. 2).

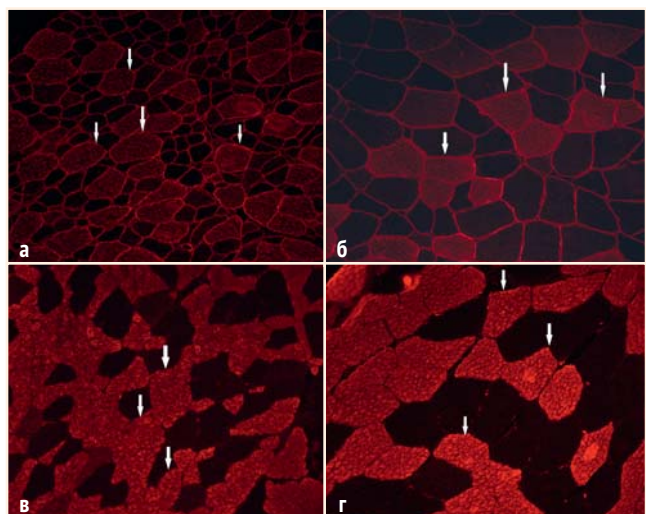
Для визуальной оценки состояния скелетных мышц проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) мышц нижних конечностей. При исследовании мышц бедра выявляются начальные проявления жировой дегенерации

с небольшими участками повышения МР-сигнала на T1-импульсной последовательности в задней группе мышц. Визуально отмечается гипотрофия передней группы мышц бедра. При исследовании мышц голени выявляются начальные проявления жировой дегенерации с небольшими участками повышения МР-сигнала на T1-импульсной последовательности от всех групп мышц. Визуально гипотрофии мышц голени нет. В режиме STIR МР-сигнал повышен от задней группы мышц голени (рис. 1).

С целью уточнения уровня и характера поражения периферического нейромоторного аппарата проведено морфологическое и морфометрическое исследование биоптата латеральной головки четырехглавой мышцы бедра. По данным морфологического исследования не выявлено признаков некроза, воспалительной инфильтрации, а также «феномена группировки» мышечных волокон, характерного для денервации. По данным морфометрического исследования определяется уменьшение площади поперечного сечения (ППС) мышечных волокон обоих типов. ППС волокон II типа (быстрых) составила 2 707 мкм² (норма > 4 400 мкм²), ППС волокон I типа (медленных) – 3 486 мкм² (норма > 4 600 мкм²) (рис. 2).

Учитывая нарастание неврологической симптоматики в течение 1–1,5 мес. в виде периферических двигательных и чувствительных расстройств, проводился диффе-

Рисунок 2. Морфометрическое исследование площади поперечного сечения мышечных волокон



Иммунофлуоресцентное мечение волокон I типа – «а» пациент, «б» контроль; II типа – «в» пациент, «г» контроль (20-кратное увеличение объектива). Стрелками указаны меченые волокна

ренциальный диагноз с хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатией (ХВДП). Однако дебют заболевания с ощущения жжения в стопах, свидетельствующего о поражении тонких волокон нервов, отсутствие белково-клеточной диссоциации по результатам анализа цереброспинальной жидкости, данные ЭНМГ (отсутствие феномена дисперсии, характерного для демиелинизирующего процесса) делают диагноз ХВДП маловероятным.

Прогрессирующее нарастание двигательных нарушений в проксимальных, а затем и в дистальных отделах ног на фоне ускорения СОЭ, повышения АСТ, АЛТ, С-реактивного белка требовало исключения воспалительной миопатии (полимиозита). Отсутствие болезненности мышц, наличие чувствительных нарушений, нормальный уровень КФК в плазме крови, отсутствие признаков отека мышечной ткани при МРТ мышц ног, отсутствие признаков некроза и воспалительной инфильтрации по данным морфологического исследования позволили исключить воспалительный характер поражения мышц.

Таким образом, у пациентки с длительным токсическим анамнезом на фоне очередного алкогольного эксцесса развиваются двигательные нарушения в виде периферического тетрапареза, в ногах преимущественно проксимального, а также расстройства чувствительности по полиневропатическому типу. Лабораторные показатели указывают на нарушение функции печени. Результаты электрофизиологического обследования свидетельствуют о сочетанном аксональном и демиелинизирующем поражении нервов ног. Выявлены также признаки жировой дегенерации всех групп мышц голени.

Подострое развитие неврологической симптоматики на фоне запойного характера употребления алкоголя в сочетании с дефицитом питания и возможной патологией желудочно-кишечного тракта (синдром мальабсорбции) позволило предположить развитие смешанной (токсической и дефицитарной) полиневропатии. Преимущественно проксимальное симметричное распределение мышечной слабости в ногах, наличие гипотрофии передней группы мышц бедра, выявленное при МРТ мышц, уменьшение ППС волокон I и II типа по данным морфометрического исследования биоптата латеральной головки четырехглавой мышцы бедра указывают на наличие у пациентки хронической алкогольной миопатии.

Клинический диагноз: дистальная симметричная моторно-сенсорная полиневропатия дефицитарного и токсического генеза. Хроническая алкогольная миопатия.

Проводилась терапия препаратами альфа-липоевой кислоты в терапевтической дозе 600 мг/сут в/в капельно №10, с последующим переходом на прием таблетированной формы 600 мг/сут, нейротропными витаминами группы В (Нейробион) – 3,0 в/м №12 с последующим переходом на пероральный прием по 1 таблетке 3 р/день. Двигательная реабилитация включала занятия лечебной физкультурой, массаж. Для купирования невропатического болевого синдрома использовались антиконвульсанты (финлепсин 400 мг/сут). Рекомендован отказ от алкоголя, полноценное сбалансированное питание, продолжить

прием таблетированных форм препаратов альфа-липоевой кислоты 600 мг/сут – курс 8 нед., Нейробиона по 1 таблетке 3 раза – курс 8 недель. На фоне лечения отмечалась положительная динамика в виде нарастания мышечной силы в дистальных и проксимальных отделах конечностей, уменьшения жжения в голенях и стопах.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном случае у пациентки, длительно злоупотребляющей алкоголем, на фоне запоя отмечалось подострое развитие расстройств чувствительности по полиневропатическому типу, а также двигательных нарушений с симметричным распределением мышечной слабости преимущественно в проксимальных отделах конечностей.

Наиболее частым проявлением алкогольной болезни является алкогольная полиневропатия (АПН). По данным различных авторов, частота клинических форм АПН составляет 9–30%, а субклинических форм – до 50–67% [7]. В патогенезе развития обсуждаются два основных механизма: прямое токсическое действие этанола и его метаболитов и дефицит витаминов группы В, в первую очередь тиамина, возникающий как на фоне алиментарного дефицита во время запоев, так и в результате нарушения всасывания при наличии синдрома мальабсорбции [1, 2, 7].

Наиболее частым проявлением алкогольной болезни является алкогольная полиневропатия. По данным различных авторов, частота клинических форм АПН составляет 9–30%, а субклинических форм – до 50–67%

Клиническими симптомами токсической АПН являются неприятные болезненные ощущения, парестезии в стопах и голенях, развивающиеся и нарастающие постепенно в течение нескольких месяцев или лет. Характерно наличие болевого синдрома, болезненных мышечных сокращений (кramпи) в ногах. При неврологическом обследовании выявляются нарушения поверхностной, а в тяжелых случаях и глубокой чувствительности в дистальных отделах конечностей, снижение ахилловых рефлексов, слабость в дистальных группах мышц ног, преимущественно в разгибателях стоп. Также отмечают вегетативные расстройства в виде нарушения потоотделения, изменения окраски кожных покровов, отека и гиперпигментации кожи. В целом сенсорные нарушения доминируют над моторными [1, 7, 8]. В дебюте заболевания у пациентки отмечался болевой синдром, в виде интенсивного чувства жжения в стопах с последующим распространением до уровня коленных суставов, развившийся через месяц после запоя в период абстиненции. Данное состояние расценено как проявление токсической полиневропатии с преимущественным поражением тонких волокон ног. Обращает внимание усиление болевого синдрома в период отмены алкоголя. В ряде исследований показано, что этанол является

селективным ингибитором NMDA-рецепторов. При хронической алкогольной интоксикации возможно компенсаторное повышение активности NMDA-рецепторов после прекращения приема алкоголя с развитием нейрональной гипервозбудимости, что, вероятно, имело место в представленном случае [1].

В патогенезе развития обсуждаются два основных механизма: прямое токсическое действие этанола и его метаболитов и дефицит витаминов группы В, в первую очередь тиамина, возникающий как на фоне алиментарного дефицита во время заповей, так и в результате нарушения всасывания при наличии синдрома мальабсорбции

Более сложным является вопрос дифференциальной диагностики в случаях остро-подострого развития вялого тетрапареза у пациентов, злоупотребляющих алкоголем. Развитие мышечной слабости в дистальных отделах ног в сочетании с парестезиями являются клиническими симптомами АПН с дефицитом тиамина. При данной форме невропатии возможно доминирование как сенсорных, так и моторных нарушений, характерно также острое или подострое развитие симптоматики. При неврологическом обследовании выявляется снижение всех видов чувствительности по полиневропатическому типу, снижение или выпадение сухожильных рефлексов, слабость и гипотрофия дистальных групп мышц конечностей [2, 4, 8]. В представленном случае развитие двигательных нарушений в виде вялого, преимущественно дистального, тетрапареза в течение месяца после появления чувства жжения в стопах и голенях, на фоне диспепсических явлений, сопровождающихся снижением массы тела, является проявлением дефицитарной полиневропатии. Таким образом, у пациентки отмечается сочетание токсической и дефицитарной форм АПН.

Обращает внимание, что, наряду с наличием дистальных парезов, у больной выявлялась симметричная слабость в проксимальных группах мышц ног. Пациентка не могла встать из положения низкого приседания без помощи рук. Данные симптомы развились в течение 1–1,5 мес. после запоя параллельно с симптомами АПН. Отсутствие болезненности мышц, нормальный уровень КФК, калия в плазме крови, отсутствие отека мышечной ткани при МРТ-исследовании позволили исключить такие состояния, как острая некротизирующая миопатия, острая гипокалиемическая и воспалительная миопатия.

Ранее наличие симметричной проксимальной мышечной слабости у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией рассматривалось как проявление алкогольной невропатии, приводящей к развитию денервационных изменений скелетных мышц. Но морфологическое исследование биоптатов мышечной ткани у больных с проксимальными парезами на фоне хронической алкогольной интоксикации выявило отсутствие характерных для денервации изменений в виде «феномена группировки» мышечных волокон [9].

Полученные данные позволили утверждать, что хроническая алкогольная миопатия является самостоятельным, независимо развивающимся проявлением алкогольной болезни, которое, однако, может сочетаться с алкогольной полиневропатией [3–5].

ХрАМ характеризуется наличием слабости мышц бедер, тазового и – в ряде случаев – плечевого пояса, затруднением при ходьбе, болезненными судорогами и похуданием мышц. Результаты игольчатой ЭМГ не выявляют характерного миопатического паттерна и признаков денервации мышечных волокон, а уровень КФК в плазме крови, как правило, не превышает норму. Указанные особенности отмечались и в наблюдаемом случае. В настоящее время большинство исследователей считают проведение биопсии проксимальных скелетных мышц (дельтовидная, четырехглавая мышца бедра) с последующим морфологическим и морфометрическим исследованием «золотым стандартом» диагностики ХрАМ [3]. Результаты морфометрического анализа показали наличие атрофии мышечных волокон с уменьшением ППС волокон II типа (быстрых) при относительной сохранности волокон I типа (медленных). В случаях длительного злоупотребления алкоголем возможно уменьшение ППС мышечных волокон обоих типов. Также установлено, что атрофические изменения мышечных волокон не сопровождаются их некрозом и явлениями воспалительной инфильтрации [3, 4, 10, 11]. В биоптате мышечной ткани пациентки выявлено уменьшение ППС обоих типов, что говорит о длительности злоупотребления алкоголем.

К преимуществам препарата Нейробион следует отнести наличие парентеральной (раствор для инъекций) и таблетированной лекарственных форм, что дает возможность комбинировать курсы парентерального и более длительного перорального приема препарата

Наиболее вероятным механизмом развития ХрАМ является снижение синтеза белка в мышечных волокнах, обусловленное в первую очередь снижением интенсивности трансляционных процессов на рибосомах. К основным регуляторам синтеза белка в мышце относят соматотропный гормон, инсулиноподобный фактор роста – I (IGF-I) и его основной связывающий белок [12]. Хроническое потребление алкоголя снижает уровень циркулирующего в крови IGF-I в основном из-за снижения синтеза и секреции его печенью [13]. Снижение содержания в мышечной ткани IGF-I может вызывать атрофический процесс, который наблюдается при ХрАМ [3, 12, 13]. В случае нашей пациентки уровень IGF-I оставался в пределах референсных значений, что может быть объяснено острым токсическим поражением печени и возможностью отсроченного изменения данного показателя.

Действие IGF-I в мышечном волокне реализуется посредством сложного каскада сигнальных молекул, ведущей из которых является фермент – mTOR (mam-

malian target of rapamycin) – протеинкиназа, которая играет ключевую роль при передаче сигнала о синтезе белка в скелетной мышце. Помимо инсулиноподобного фактора роста I, mTOR-комплекс может быть активирован аминокислотой лейцин. Имеются данные о положительном эффекте применения лейцинсодержащей смеси, способствующей стимулированию процессов белкового синтеза, что в перспективе может быть использовано с терапевтической целью в случаях ХрАМ [14].

Лечение нервно-мышечных осложнений алкогольной болезни требует комплексного подхода, и в первую очередь представляет собой отказ от приема алкоголя. Не менее важным является восстановление полноценного сбалансированного питания с достаточным количеством витаминов и белка, двигательная реабилитация пациента. В связи с доказанной ролью оксидативного стресса для лечения нервно-мышечных нарушений при алкогольной болезни применяются препараты альфа-липоевой кислоты [15]. В случаях дефицитарной формы АПН широко используются витамины группы В: В1 (тиамин), В6 (пиридоксин), В12 (цианокобаламин), в т. ч. в виде комбинированных препаратов, к которым относится Нейробион («Мерк», Германия). К преимуществам препарата Нейробион следует отнести наличие парентеральной (раствор для инъекций) и таблетированной лекарственных форм, что дает возможность комбинировать курсы парентерального и более длительного перорального приема препарата. При наличии синдрома мальабсорбции целесообразно пролонгировать парентеральное введение препарата. Отсутствие лидокаина в инъекционной форме препарата Нейробион позволяет

снизить риск аллергических и кардиотоксических реакций. Содержание трех витаминов В1, В6 и В12 в таблетированной форме Нейробиона сохраняет преемственность нейротропной терапии после курса инъекций. При наличии у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией синдрома мальабсорбции целесообразно пролонгировать парентеральное введение Нейробиона (6–12 инъекций). Витамины группы В могут назначаться и при отсутствии их дефицита в связи с активным участием в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную деятельность структур нервной системы [16]. Перспективным представляется дальнейшее изучение эффективности лейцин-содержащих смесей для восстановления объема мышечных волокон у пациентов с ХрАМ [17].

Отсутствие лидокаина в инъекционной форме препарата Нейробион позволяет снизить риск аллергических и кардиотоксических реакций

Таким образом, полиморфизм клинических проявлений алкогольной полиневропатии и миопатии, случаи с остро-подострым развитием нервно-мышечных нарушений требуют проведения диагностического поиска с целью исключения воспалительных, токсических, метаболических и дизиммунных полиневропатий и миопатий. Своевременная постановка точного клинического диагноза позволяет провести эффективную этиотропную и патогенетическую терапию.



ЛИТЕРАТУРА

- Ангельчева О.И., Зиновьева О.Е., Яхно Н.Н. Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме. Учебное пособие. М.: МЕДпресс-Информ, 2009, 70 с.
- Koike H, Iijima M, Sugiura M, Mori K, Hattori N, Ito H, Hirayama M, Sobue G. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Ann Neurol*, 2003, 54(1): 9-29.
- Зиновьева О.Е., Шенкман Б.С. Алкогольная миопатия. *Неврологический журнал*, 2007, 5: 4-8.
- Sharma SC, Ray RC, Banerjee AK, Lakshmanan C. Chronic muscle wasting in alcoholics – a histochemical and biochemical study. *Indian J Pathol Microbiol*, 1990, 33: 244-249.
- Hunter RJ, Neagoe C, Jarvelainen HA, Martin CR, Lindros KO, Linke WA, Preedy VR. Alcohol affects the skeletal muscle proteins, titin and nebulin in male and female rats. *J Nutr.*, 2003, 133: 1154-1157.
- Preedy VR, Crabb DW, Farres J, Emery PW. Alcoholic myopathy and acetaldehyde. *Novartis Found Symp*, 2007, 285: 158-177.
- Ангельчева О.И., Зиновьева О.Е. Вопросы патогенеза и лечения алкогольной полиневропатии. Эффективная фармакотерапия. *Неврология и Психиатрия*, 2005, 3: 73-76.
- Koike H, Mori K, Mitsu K, Hattori N, Ito H, Hirayama M, Sobue G. Painful alcoholic polyneuropathy with predominant small-fiber loss and normal thiamine status. *Neurology*, 2001, 56(12): 1727-32.
- Mills KR, Ward K, Martin F, Peters TJ. Peripheral neuropathy and myopathy in chronic alcoholism. *Alcohol Alcohol.*, 1986, 21: 357-362.
- Preedy VR, Adachi J, Ueno Y, Ahmed S, Mantle D, Mullatti N, Rajendram R, Peters TJ. Alcoholic skeletal muscle myopathy: definitions, features, contribution of neuropathy, impact and diagnosis. *European Journal of Neurology*, 2001, 8: 677-687.
- Martin F, Ward K, Slavin G, Levi J, Peters TJ. Alcoholic skeletal myopathy, a clinical and pathological study. *Q J Med*, 1985, 55: 233-251.
- Lang CH, Frost RA. Role of growth hormone, insulin-like growth factor-I, and insulin-like growth factor binding proteins in the catabolic response to injury and infection. Anabolic and catabolic signals. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 2002: 271-279.
- Lang CH, Frost RA, Svanberg E, Vary TC. IGF-I/IGFBP-3 ameliorates alterations in protein synthesis, eIF4E availability, and myostatin in alcohol-fed rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004, 286: 916-926.
- Anthony JC, Yoshizawa F, Anthony TG, Vary TC, Jefferson LS, Kimball SR. Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of postabsorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. *J Nutr*, 2000, 130: 2413-2419.
- Бустаманте Д., Лодж Д., Маркоччи Л., Тришлер Г. Метаболизм α-липоевой кислоты в печени при различных формах патологии. *Межд. Мед. журн.*, 2001, 2: 133-142.
- Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А., Строков И.А. Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний. *РМЖ*, 2009, 17(11): 776-783.
- Lang CH, Frost RA, Deshpande N, Kumar V, Vary TC, Jefferson LS, Kimball SR. Alcohol impairs leucine-mediated phosphorylation of 4E-BP1, S6K1, eIF4G, and mTOR in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003, 285(6): 1205-1215.