

Краниальные диабетические невропатии

Профессор Н.В. Пизова

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Сахарный диабет (СД) – это заболевание, при котором часто развиваются невропатии. Частота невропатий среди пациентов с СД в зависимости от метода их выявления варьирует от 25% до 90%. В статье представлена клиническая классификация асимметричных диабетических невропатий (ДНП). Более углубленно рассмотрены краниальные невропатии (КНП). Представлены литературные данные о распространенности КНП с поражением III, IV, VI и VII черепно-мозговых нервов. Описана клиническая картина краниальных ДНП с поражением тех или иных глазодвигательных нервов как изолированно, так и сочетанно. Представлены данные о клиническом течении диабетической офтальмоплегии. Особое внимание уделяется основным видам лечебных мероприятий: контролю гликемии, патогенетической терапии, применению симптоматических препаратов при болевом синдроме. Более детально рассмотрены возможности патогенетической терапии ДНП и место препаратов витаминов группы В в лечении этой патологии. Витамины группы В обладают широким спектром фармакодинамических свойств и участвуют в качестве коферментных форм в большинстве обменных процессов. Рассматривается вариант применения комплексных препаратов витаминов группы В при лечении ДНП.

Ключевые слова: сахарный диабет, краниальные невропатии, витамины группы В.

Для цитирования: Пизова Н.В. Краниальные диабетические невропатии // PMЖ. 2017. № 24. С. 1756–1758.

ABSTRACT

Cranial diabetic neuropathies

Pizova N.V.

Yaroslavl State Medical University

Diabetes mellitus (DM) is a disease in which neuropathies often develop. The frequency of neuropathy among patients with diabetes, depending on the method of their detection, varies from 25% to 90%. This article presents the clinical classification of asymmetric diabetic neuropathies (DNP). Cranial neuropathies (CNR) are considered in detail. Literature data on the prevalence of CNR with lesions of the third, fourth, sixth and seventh cranial nerves are presented. A clinical picture of cranial diabetic neuropathies with the lesion of certain oculomotor nerves is described both in isolation and in combination. Data on the clinical course of diabetic ophthalmoplegia are presented. Particular attention is paid to the main types of treatment: control of glycemia, pathogenetic therapy, the use of symptomatic drugs in the presence of pain syndrome. The possibilities of pathogenetic therapy of diabetic neuropathies and the place of preparations containing B vitamins in the treatment of this pathology are considered in detail. Group B vitamins have a wide spectrum of pharmacodynamics properties and are involved as coenzyme forms in most metabolic processes. The variant of application of complex preparations of group B vitamins in DNP treatment is considered.

Key words: diabetes mellitus, cranial neuropathy, B vitamins.

For citation: Pizova N.V. Cranial diabetic neuropathies // RMJ. 2017. № 24. P. 1756–1758.

Сахарный диабет (СД) является наиболее распространенной причиной невропатий в мире. Большинство клинических проявлений диабетических невропатий (ДНП) выявлено во второй половине XIX в., но наши знания о патологии ДНП были пополнены неожиданным обнаружением воспалительных изменений при фокальных ДНП. Поражение периферической нервной системы при СД в виде ДНП – наиболее частое осложнение [1–4]. В среднем частота невропатий среди пациентов с СД составляет около 25%, однако при углубленном клиническом исследовании этот показатель возрастает до 50%, а при применении электрофизиологических методов исследования и исследований вегетативных функций – до 90% [4].

Клиника

ДНП представлены множеством синдромов, возникающих в результате различных типов повреждений периферических или черепных нервов. Хотя дистальная симмет-

ричная полиневропатия является наиболее распространенным типом ДНП, существует множество других типов ДНП, которые были известны с 1800-х годов [5] (табл. 1).

Параличи краниальных нервов у пациентов с СД – хорошо известное проявление ДНП [6]. У пациентов с СД краниальные мононевропатии следует считать проявлением ДНП, когда другие причины исключены. Сообщается, что эти острые неврологические события затрагивают около 1% пациентов с СД [6]. Несмотря на редкость этой патологии при СД, они доставляют большое беспокойство пациентам и часто представляют собой серьезную проблему с диагностической и терапевтической точки зрения.

В 1905 г. G. Dieulafoy опубликовал серию из 58 случаев, где описал основные клинические характеристики диабетической офтальмоплегии [7], а в 1935 г. J.H. Waite и V.P. Beetham провели первое эпидемиологическое исследование, в котором они сравнивали частоту случаев паралича глазодвигательного нерва среди 2002 пациентов с СД и среди 457 пациентов без СД [8].

У пациентов с СД может внезапно развиваться односторонний парез III, IV, VI или VII черепных нервов. Наиболее часто поражаются III и VI черепно-мозговые нервы. В серии из 58 случаев диабетической офтальмоплегии G. Dieulafoy сообщено о 35 случаях паралича VI нерва, 12 случаях паралича III нерва, 5 случаях паралича IV нерва и 6 случаях внешней офтальмоплегии [7]. В другой работе при анализе 811 случаев параличей глазодвигательных нервов СД выявлялся у 2,6% пациентов с параличами III краниального нерва, у 1,9% с параличом VI краниального нерва и у 0,6% с параличом IV краниального нерва [9]. Наконец, в серии из 24 случаев у 17 пациентов был нарушен III краниальный нерв, в т. ч. два билатеральных случая, и 7 случаев паралича VI краниального нерва, но не встречалось поражения IV краниального нерва [10]. Основными факторами риска развития краниальных невропатий (КНП) являются продолжительность СД и возраст пациента [11]. Одним из ранних исследований была работа K. Watanabe et al., которые изучали частоту парезов III, VI и VII краниальных нервов среди 1961 пациента с СД. По этим данным, 9 из 19 пациентов с параличами краниальных нервов имели паралич лицевого нерва, 6 – паралич глазодвигательного нерва и 2 – паралич отводящего нерва; паралич как глазодвигательного, так и отводящего нерва одновременно наблюдался у 3-х пациентов. Авторы отметили, что частота краниальных параличей у пациентов с СД была значительно выше, чем у пациентов без СД ($p < 0,01$) [12].

D. Greco et al. провели ретроспективное исследование всех пациентов с СД с параличами черепно-мозговых нервов, которые были госпитализированы в течение 12-летнего периода. За эти годы в общей сложности 8150 пациентов с СД были госпитализированы, а параличи черепных нервов были выявлены у 61 пациента (0,75%). У большинства пациентов (0,35%) наблюдался изолированный паралич III нерва, в сочетании с параличом VII нерва (0,21%) чаще, чем с параличом VI нерва (0,15%), и множественные параличи краниальных нервов были в 0,04% случаев. У пациентов с параличом VII нерва наблюдалась тенденция к более низкой частоте диабетических осложнений и сердечно-сосудистых нарушений, чем у пациентов с параличами III и VI нервов [6].

Оценочная заболеваемость диабетической офтальмоплегией колебалась от 0,8% до 1,8% [8, 13]. Примечательно, что частота паралича глазодвигательного нерва составляла 0,8% у пациентов в возрасте до 45 лет и 2,1% у пациентов после 45 лет [13].

Практически во всех случаях диабетическая офтальмоплегия возникает у пациентов с СД в возрасте старше 50 лет, как у пациентов с диабетом 1-го типа, так и у пациентов с диабетом 2-го типа. Начало развивается быстро, в течение 1–2-х дней. Во многих случаях пациент испытывает боль в течение нескольких часов или нескольких дней,

прежде чем развивается диплопия. Так, по данным W.R. Green et al., боль предшествовала появлению диплопии у 14 из 25 пациентов [14]. Боль выявляется чаще при поражении III черепно-мозгового нерва, чем VI нерва. Боль обычно наблюдается в ретро-орбитальной области, иногда может быть диффузной, но всегда гомолатеральна к параличу глазодвигательного нерва. Боль отсутствует после появления диплопии. Глазодвигательные нарушения часто бывают неполными, когда при поражении III краниального нерва развивается паралич одной или двух мышц. В своей серии из 22 эпизодов офтальмоплегии, наблюдаемой у 20 пациентов, J.E. Goldstein и D.G. Cogan выявили 12 эпизодов полной дисфункции глазодвигательных нервов, 3 эпизода почти полной дисфункции и 3 эпизода частичного паралича [15]. У пациентов отмечается птоз, глаз отклоняется наружу, когда затрагивается внутренняя прямая мышца; пациент не может перемещать глаз медиально, вверх или вниз. Зрачковая иннервация часто сохраняется. Сохранение зрачковой функции позволяет дифференцировать паралич III черепно-мозгового нерва диабетического происхождения от паралича этого нерва, возникающего в результате сдавления его аневризмой задней коммуникативной артерии, когда первым симптомом выступает мириаза. Патологические данные подтверждают концепцию о том, что этот процесс, вероятно, связан с явлением ишемического повреждения центральной части нерва [16–19]. Прогноз благоприятный – полное восстановление в течение 3–6 мес. Однако иногда процесс затягивается. В отдельных случаях КНП рецидивируют.

Высказано предположение, что у пациентов с СД чаще развивается парез VII черепно-мозгового нерва [20]. Однако паралич Белла – это обычное явление, и трудно обосновать, что он действительно более распространен у пациентов с СД [21]. Лицевая нейропатия патогенетически представляет собой туннельную нейропатию, развивающуюся вследствие сдавления лицевого нерва в фаллопиевом канале при вазогенном отеке, спровоцированном ишемическими расстройствами на фоне изменения гемодинамики, переохлаждения, декомпенсации метаболизма.

Кохлеарная нейропатия со снижением слуха у больных СД возникает вследствие поражения слуховоспринимающего аппарата, длительность заболевания коррелирует со степенью снижения слуха.

В настоящее время отмечено, что у пациентов с СД могут одновременно развиваться параличи сразу нескольких черепно-мозговых нервов, хотя это относительно редкое явление [22, 23]. J.R. Keane при исследовании причин одновременно развившихся множественных КНП у 979 пациентов в 25 случаях отметил, что их причиной был СД [22]. D. Uluduz et al. представили редкий случай пациентки 55 лет с 12-летней историей СД, у которой одновременно развились параличи правого VII краниального нерва и левых III, IV, VI черепно-мозговых нервов [24].

В литературе описаны случаи рецидивирующих КНП у пациентов с СД. V.C. Tu et al. описали пациента с СД, у которого было четыре эпизода рецидивирующих КНП, включая два эпизода поражения лицевого нерва и два эпизода наружной офтальмоплегии в течение 2-х лет [25].

Лечение

Общие принципы лечения ДНП базируются на качественном контроле гликемии, патогенетической терапии, основанной на современных представлениях о механизмах

Таблица 1. Клиническая классификация асимметричных диабетических невропатий

Асимметричные / фокальные и мультифокальные ДНП
Диабетическая пояснично-крестцовая радикулопатия (ДПКРП, синдром Брунса – Гарланда, диабетическая амиотрофия, проксимальная ДНП)
Грудная диабетическая радикулопатия
Краниальные невропатии
Мононевропатии конечностей

ее формирования, применении симптоматических препаратов при наличии болевого синдрома [26–28].

В целом следует отметить, что оптимизация контроля гипергликемии – единственный известный метод предупреждения развития ДНП и главная составляющая ее лечения, но, к сожалению, она не решает всех проблем, связанных с этим осложнением СД [3, 29–31]. Наилучшим показателем, на который следует ориентироваться при лечении СД, является уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) [1, 3, 32].

Витамины группы В обладают широким спектром фармакодинамических свойств и участвуют в качестве коферментных форм в большинстве обменных процессов. Известно, что тиамин (витамин В₁) оказывает существенное влияние на процессы регенерации поврежденных нервных волокон, обеспечивает энергией аксоплазматический транспорт, регулирует белковый и углеводный обмен в клетке, влияет на проведение нервного импульса, способствует развитию анальгетического эффекта. Пиридоксин (витамин В₆) является кофактором для многих ферментов, действующих в клетках нервной ткани, участвует в синтезе нейромедиаторов, поддерживает синтез транспортных белков в нервах. Кобаламин (витамин В₁₂) влияет на мембранные липиды. В экспериментальных работах показано, что витамин В₁ самостоятельно или в комбинации с витаминами В₆ и В₁₂ способен тормозить прохождение болевой импульсации на уровне задних рогов спинного мозга и таламуса [33–35]. Экспериментально обнаружено также, что комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина – главных антиноцицептивных нейромедиаторов. Кроме того, за счет повышения синтеза протеинов под действием витаминов группы В могут создаваться условия для более успешной регенерации нервных волокон. Выдвинуто также предположение, что антиноцицептивный эффект комбинированного витаминного комплекса может быть обусловлен ингибированием синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов [36]. Антиноцицептивный и противовоспалительный эффекты витаминов группы В подтверждены экспериментально на моделях химически и термически индуцируемой боли [33, 37, 38]. Поэтому значительный практический интерес представляет возможность одновременного применения указанных витаминов [39]. Хотя лечебный эффект витаминов группы В в настоящее время не может считаться окончательно доказанным, существуют клинические и экспериментальные данные, на основании которых они являются облигатными компонентами в лечении ДНП.

Одним из комбинированных препаратов витаминов группы В является Нейробион, который выпускается в различных формах. Так, одна его ампула (3 мл) содержит 100 мг тиамина гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида и 1 мг цианокобаламина. Таблетированная форма содержит 100 мг тиамина дисульфида, 200 мг пиридоксина гидрохлорида и 0,2 мг цианокобаламина. Наличие разных форм выпуска лекарственного препарата дает возможность выбора терапевтических стратегий, в максимальной степени отвечающих потребности конкретного пациента: короткие курсы парентерального введения и, при необходимости в случае хронического патологического состояния, назначение поддерживающей терапии с пероральным приемом препарата. Эффективность длительного (на протяжении 18 нед) применения препарата Нейробион по 1 таблетке 3 р./сут у 33 больных СД 2-го типа

показало, что на фоне лечения уменьшалась интенсивность нейропатического болевого синдрома, восстанавливались болевая и температурная чувствительность (у 40% больных основной группы и 12% – группы плацебо) [40]. Было показано, что одновременное применение препарата Нейробион у пациентов с полиневропатиями различного генеза вместе с анальгетиками, в частности метамизолом, обеспечивало быстрое, уже к концу 1-й недели терапии, снижение интенсивности боли до приемлемого уровня [41]. Приведенные данные позволяют считать Нейробион эффективным и безопасным комбинированным лекарственным средством, позволяющим восполнить дефицит витаминов группы В в организме при ряде заболеваний и патологических состояний, а также показанным в составе комплексной терапии при заболеваниях периферической нервной системы.

Заключение

Таким образом, вопросы патогенеза, диагностики и лечения КНП у пациентов с СД представляют собой одну из актуальных проблем современной неврологии. Основу эффективной терапии составляют прекращение или уменьшение воздействия этиологического фактора (нормализация уровня гликемии), воздействие на процессы регенерации поврежденных нервных волокон и применение симптоматических препаратов при болевом синдроме, а также восполнение дефицита витаминов.

Литература

1. Dyck P.J., Thomas P.K. Diabetic neuropathy. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1999.
2. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. Справочник практического врача. М.: МЕДпресс-информ. 2007. С. 1024 [Shtul'man D.R., Levin O.S. Nevrologija. Spravochnik prakticheskogo vracha. M.: MEDpress-inform. 2007. S. 1024 (in Russian)].
3. Vinik A.I., Mehrabyan A. Diabetic neuropathies // Med Clin North Am. 2004. Vol. 88. P. 947–999.
4. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2005. Vol. 28 (4). P. 956–962.
5. Pasnoor M., Dimachkie M.M., Barohn R.J. Diabetic neuropathy part 2: proximal and asymmetric phenotypes // Neurol Clin. 2013. Vol. 31(2). P. 447–462. doi: 10.1016/j.ncl.2013.02.003
6. Greco D., Gambina F., Pisciotta M. et al. Clinical characteristics and associated comorbidities in diabetic patients with cranial nerve palsies // J Endocrinol Invest. 2012. Vol. 35(2). P. 146–149.
7. Dieulafoy G. Clinique M dicale de Hotel-Dieu de Paris 1905-1906. Paris: Masson et Cie 1906. P. 130–154.
8. Waite J.H., Beetham V.P. The visual mechanisms in diabetes mellitus (a comparative study of 2002 diabetics and 457 non diabetics) // N Engl J Med. 1935. Vol. 212. P. 429–443.
9. Rucker C.W. Paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves // Am J Ophthal. 1958. Vol. 46. P. 787–794.
10. Zorrilla E., Kozak G.P. Ophthalmoplegia in diabetes mellitus // Ann Intern Med. 1967. Vol. 5. P. 968–977.
11. Ostri M., Vrca A., Kolak I. et al. Cranial nerve lesion in diabetic patients // Coll Antropol. 2011. Vol. 35(2). P. 131–136.
12. Watanabe K., Hagura R., Akanuma Y. et al. Characteristics of cranial nerve palsies in diabetic patients // Diabetes Res Clin Pract. 1990. Vol. 10(1). P. 19–27.
13. Dollfus M. Examen ophtalmologique de 1300 diabétiques. XVII congr s international d'Ophtalmologie // Acta Concl. 1954. P. 119–127.
14. Green W.R., Hackett R., Schlezinger N.S. Neuro-ophthalmologic evaluation of oculomotor nerve paralysis // Arch Ophthal. 1964. Vol. 72. P. 154–167.
15. Goldstein J.E., Cogan D.G. Diabetic ophthalmoplegia with special reference to the pupil // Arch Ophthal. 1960. Vol. 64. P. 592–600.
16. Asbury A.K., Aldredge H., Herschberg R., Fisher C.M. Oculomotor palsy in diabetes mellitus: A clinicopathological study // Brain. 1970. Vol. 93. P. 555–566.
17. Weber R.B., Daroff R.B., Mackey E.A. Pathology of oculomotor nerve palsy in diabetes // Neurology. 1970. Vol. 20. P. 835–838.
18. Dreyfus P.M., Hakim S., Adams R.D. Diabetic ophthalmoplegia // Arch Neurol Psychiat. 1957. Vol. 77. P. 337–349.
19. Smith B.E., Dyck P.J. Subclinical histopathological changes in the oculomotor nerve in diabetes mellitus // Ann Neurol. 1992. Vol. 32. P. 376–385.
20. Korczyn A.D. Bell's palsy and diabetes mellitus // Lancet. 1971. Vol. 1. P. 108–109.
21. Aminoff M.J., Miller A.L. The prevalence of diabetes mellitus inpatients with Bell's palsy // Acta Neurol Scand. 1972. Vol. 48. P. 381–384.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>