

Кокарнит в лечении профессиональных полиневропатий

Е.Ю. Радоуцкая, Н.В. Кругликова

Статья посвящена актуальной медико-социальной проблеме – вибрационной болезни, занимающей важное место в клинике профпатологии. Приведена синдромологическая классификация вибрационной болезни. Особое внимание уделено фармакотерапии невропатических проявлений заболевания. Представлены данные проведенного клинического исследования эффективности препарата Кокарнит в группе пациентов с профессиональной вегетативно-сенсорной полиневропатией. Сделан вывод о клинической эффективности Кокарнита при невропатической боли, связанной с периферической полиневропатией профессионального генеза, возможности применения препарата в качестве монотерапии.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, профессиональная полиневропатия, электронейромиография, скорость проведения импульса по периферическим нервам, амплитуда М-ответов, невропатическая боль, Кокарнит.

В структуре всех профессиональных заболеваний в РФ на долю вибрационной болезни (ВБ) приходится 25–30%. Выделяют ВБ от воздействия локальной вибрации, общей вибрации и комбинированной вибрации (локальной и общей). Локальная вибрация – это производственная вибрация, передающаяся через руки работающего человека, общая вибрация – производственная вибрация, передающаяся через опорные поверхности на тело стоящего или сидящего человека.

Ведущим клиническим симптомом ВБ является поражение периферических нервов. В случае воздействия локальной вибрации это полиневропатии верхних конечностей, а при воздействии общей вибрации – полиневропатии верхних и нижних конечностей.

Согласно Перечню профессиональных заболеваний, синдромология ВБ следующая.

2.6.1. Вибрационная болезнь (Т75.2), связанная с воздействием локальной вибрации:

– проявления: полиневропатия верхних конечностей, в том числе с сенсорными и вегетативно-трофическими нарушениями, периферический ангиодистонический синдром верхних конечностей (в том числе синдром Рейно), синдром карпального канала (компрессионная невропатия срединного нерва), миофиброз предплечий и плечевого пояса, артрозы и периартрозы лучезапястных и локтевых суставов.

2.6.2. Вибрационная болезнь (Т75.2), связанная с воздействием общей вибрации:

– проявления: периферический ангиодистонический синдром (в том числе синдром Рейно), полиневропатия верхних и нижних конечностей, в том числе с сенсорными

и вегетативно-трофическими нарушениями, полиневропатия конечностей в сочетании с радикулопатией пояснично-крестцового уровня, церебральный ангиодистонический синдром.

2.6.3. Вибрационная болезнь (Т75.2), связанная с воздействием вибрации общей и локальной:

– проявления: заболевания и состояния, указанные в подпунктах 2.6.1 и 2.6.2.

Полиневропатии при ВБ часто сопровождаются мучительной невропатической болью, что приводит к снижению качества жизни больных.

Фармакотерапия полиневропатий, включая формы, этиологически связанные с воздействием вибрации, должна быть направлена на уменьшение выраженности болевого синдрома (симптоматическая терапия) и восстановление пораженных нервов (патогенетическая терапия).

Кокарнит, в состав которого входят трифосаденин, кокарбоксилаза, цианокобаламин и никотинамид, отвечает требованиям комплексного подхода к терапии полиневропатий.

Цель исследования – изучить эффективность препарата Кокарнит в лечении пациентов с профессиональной полиневропатией в структуре ВБ в соответствии с инструкцией по применению Кокарнита, регистрационное удостоверение № ЛП-002839 от 23.01.2015, с анализом состояния моторных, сенсорных и вегетативных волокон при помощи метода электронейромиографии (ЭНМГ).

Материал и методы

В исследование включено 30 пациентов с полиневропатией верхних и нижних конечностей, которые наблюдаются в клинике профессиональных заболеваний по поводу ВБ от воздействия общей вибрации. Всем пациентам было проведено клинко-нейрофизиологическое обследование.

У 13 пациентов имела место I степень заболевания – синдром сенсорной (вегетативно-сенсорной) полиневропатии нижних и верхних конечностей, у остальных пациентов – II степень: у 13 – синдром полиневропатии нижних и

Елена Юрьевна Радоуцкая – канд. мед. наук, доцент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач-невролог клиники профессиональных заболеваний ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора.

Наталья Валерьевна Кругликова – канд. мед. наук, главный врач клиники профессиональных заболеваний ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора.

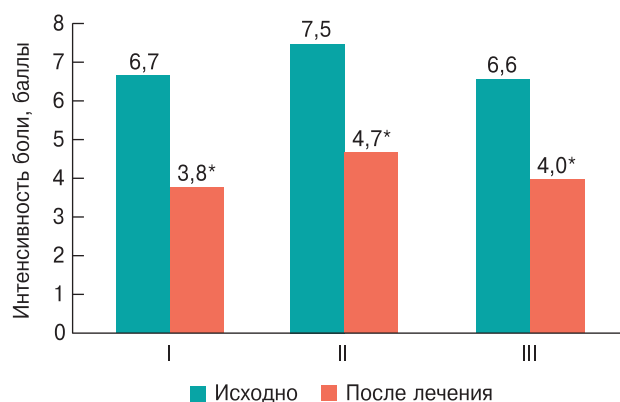


Рис. 1. Интенсивность боли до и после введения препарата Кокарнит по данным опросника PDQ: I – “Как бы вы оценили боль сейчас?”; II – “Насколько сильной была самая выраженная боль в последние 4 недели?”; III – “Насколько сильной была боль в последние 4 недели в среднем?”. * $p < 0,001$.

верхних конечностей в сочетании с радикулопатией пояснично-крестцового уровня, у 4 – синдром полиневропатии нижних и верхних конечностей в сочетании с сенсорными и вегетативно-трофическими нарушениями. Возраст обследованных – от 47 до 69 лет (средний возраст $58,8 \pm 5,8$ года); половой состав – 17 мужчин (56,7%), 13 женщин (43,3%); длительность заболевания – от 4 до 27 лет (средняя длительность $10,0 \pm 6,9$ года).

Критерии включения: пациенты обоего пола в возрасте от 18 лет с вегетативно-сенсорной полиневропатией, подписавшие форму информированного согласия.

Критерии исключения: наличие противопоказаний в соответствии с инструкцией по применению препарата Кокарнит (регистрационное удостоверение № ЛП-002839 от 23.01.2015); прием тиоктовой кислоты, габапентина, препаратов, содержащих витамины группы В, в течение 1 мес до включения в исследование. Во время исследования пациенты не принимали нестероидные противовоспалительные средства и анальгетики.

Всем пациентам проводилось стандартное неврологическое обследование. Основным инструментом для оценки боли был валидированный опросник PDQ (painDETECT Questionnaire). Главными критериями эффективности исследуемого препарата были показатели невропатической симптоматики по шкалам DN4 (Diagnosing Neuropathic Pain) и NSS (Neurological Symptoms Score – шкала оценки неврологических симптомов). С целью изучения состояния периферических нервов пациентам выполнялась стимуляционная ЭНМГ с анализом проведения по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов. Исследование проводилось в стандартных условиях на электронейромиоанализаторе НМА-4-01 “Нейромиан” (“Медиком МТД”, Россия).

Оценивали состояние моторных волокон срединного, локтевого, большеберцового и малоберцового нервов. Данные стимуляционной ЭНМГ позволили проанализировать амплитуду моторного ответа (М-ответа), скорость

проведения импульса (СПИ). За норму принимались: амплитуда М-ответа локтевого нерва не менее 6 мВ, срединного и большеберцового нервов – не менее 4 мВ, малоберцового нерва – не менее 3 мВ; СПИ по моторным волокнам периферических нервов верхних конечностей не ниже 50 м/с, нижних конечностей – не ниже 40 м/с; дистальная латентность для срединного и локтевого нервов 3,5 мс, для малоберцового и большеберцового нервов – 4 мс (Stohr M., Bluthard M., 1992; Michell A.W., 2013).

Прохождение импульсов по сенсорным волокнам периферических нервов исследовали для срединного, локтевого, икроножного и поверхностного малоберцового нервов. Для чувствительных волокон определяли СПИ, амплитуду сенсорного ответа (S-ответа). Нормой считалась амплитуда S-ответа для срединного и локтевого нервов не менее 10 мкВ, для икроножного и поверхностного малоберцового нервов – не менее 5 мкВ; СПИ по сенсорным волокнам периферических нервов верхних конечностей – не ниже 48 м/с, нижних конечностей – не ниже 38 м/с (Stohr M., Bluthard M., 1992).

Клинико-нейрофизиологическое обследование проводилось дважды: до введения препарата и через 1–3 дня после последней инъекции. Кокарнит вводили в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата: 2 мл ежедневно однократно в течение 9 дней в ягодичную мышцу.

На каждого пациента заполнялась карта обследования больного с результатами оценки боли по опроснику PDQ, оценки тяжести невропатической симптоматики по шкалам DN4 и NSS, а также протокол нейрофизиологического обследования. Пациенты были проинформированы о природе и механизме действия лекарственного препарата Кокарнит, его эффективности и возможных побочных явлениях и заполняли информированное согласие на проведение исследования.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием программного обеспечения Excel Worksheet из пакета Microsoft Office 2013. Использовали метод вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD) и критерия достоверности (t). За достоверные принимались различия на уровне значимости 95% при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе клинической картины заболевания у большинства пациентов были выявлены сенсорные и вегетативные нарушения дистальных отделов верхних и нижних конечностей, распространяющиеся проксимально. Все виды чувствительности (вибрационная, температурная, болевая, тактильная) у обследованных страдали в разной степени.

Такие симптомы, как боль, парестезии или дизестезии, были диагностированы до начала лечения у всех больных и имели разную степень выраженности – от небольшой до умеренной (у 1 пациента – до сильной). Невропатический

компонент боли с помощью опросника PDQ был выявлен у 76% обследованных (рис. 1), а с помощью шкалы DN4 – у 100%.

Отмечено достоверное уменьшение интенсивности болевых ощущений у пациентов после проведения 9 инъекций Кокарнит (рис. 2).

Выявлена положительная динамика, заключающаяся в достоверном снижении субъективных симптомов невропатии и улучшении объективных параметров неврологической симптоматики по сравнению с исходными значениями по опросникам боли и шкале NSS. У 1 пациентки на финальном осмотре не было выявлено расстройств тактильной и болевой чувствительности.

Сильное и очень сильное ощущение жгучей боли или жжения имело у 8 пациентов (26,7%) перед лечением и у 5 (16,7%) – после лечения. Покалывание и пощипывание было расценено как сильное или очень сильное у 13 пациентов (43,3%) перед введением препарата Кокарнит и у 7 (23,3%) – после лечения. Внезапные приступы боли в руках и ногах (по типу “удара электрическим током”) имели место у 12 пациентов (49%); по окончании лечения лишь 3 пациента (10%) расценивали эти приступы как сильные или очень сильные. Онемение в руках и ногах отмечено у 26 пациентов (86,7%) перед началом лечения и у 15 (50%) – после лечения.

При обследовании больных, получавших Кокарнит в дозе 2 мл/сут в течение 9 дней в качестве монотерапии, было установлено достоверное улучшение показателей по опроснику PDQ – на 46,7% (рис. 3).

Полученные результаты были подтверждены при помощи ЭНМГ. После проведенной терапии увеличилось проведение как по моторным, так и по сенсорным волокнам. Использовали стандартные схемы наложения электродов J.A. DeLisa (1987). Во всех исследованных мышцах не выявлено достоверной межсторонней асимметрии, что позволило анализировать их среднюю суммарную величину.

Амплитуда М-ответа отражает сохранность аксонов двигательного нерва, иннервирующего данную мышцу. Анализировали амплитуды М-ответа при стимуляции дистальных точек исследуемых нервов, так как различия амплитуд М-ответа при стимуляции проксимальных и дистальных точек были незначительны.

После курса лечения препаратом Кокарнит уменьшились признаки аксонопатии, и в целом увеличилась амплитуда М-ответов (рис. 4).

При анализе диапазона колебания амплитуды М-ответа всех исследованных нервов был обнаружен значимый разброс данных. Для срединного нерва распределение величины амплитуды М-ответа было следующим: 2,06–6,34 мВ до лечения и 1,92–10,0 мВ после лечения, при этом у 8 пациентов до лечения и у 3 пациентов после лечения этот параметр был ниже границы нормы. По локтевому нерву диапазон распределения амплитуды М-ответа соответствовал 1,56–5,86 мВ до лечения и 1,0–7,46 мВ после лечения,

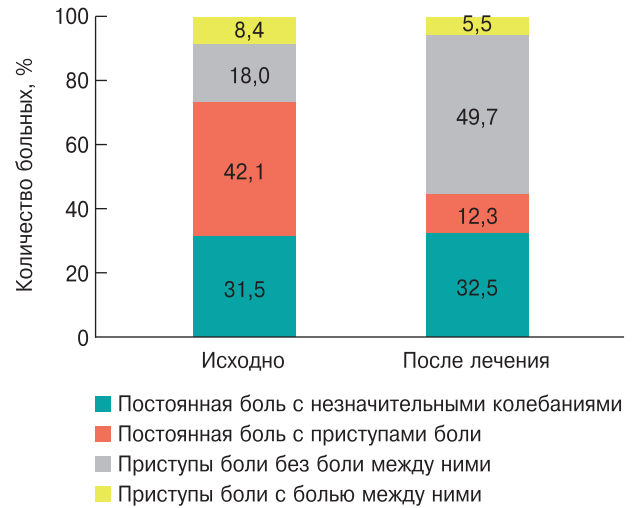


Рис. 2. Динамика боли (p < 0,001).

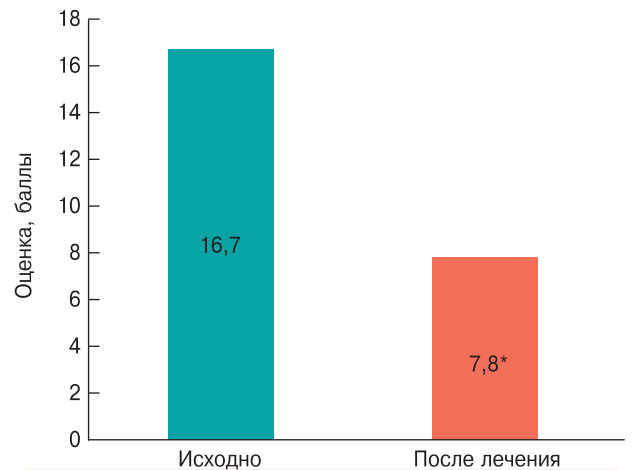


Рис. 3. Общая оценка боли по опроснику PDQ. * p < 0,001.

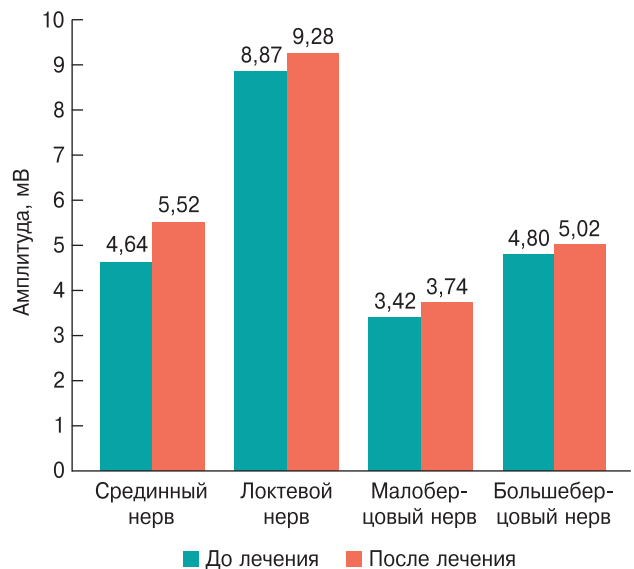


Рис. 4. Средние значения амплитуды М-ответа нервов верхних и нижних конечностей у больных с вегетативно-сенсорной полиневропатией до и после введения препарата Кокарнит. Здесь и на рис. 5–7: p < 0,05.

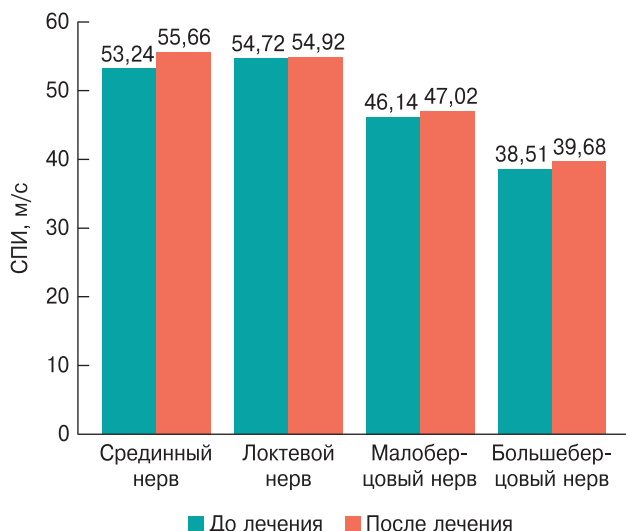


Рис. 5. Скорость проведения импульса по двигательным волокнам периферических нервов у больных с вегетативно-сенсорной полиневропатией до и после введения препарата Кокарнит.

при этом у 2 пациентов до лечения и у 1 пациента после лечения этот параметр выходил за нижнюю границу. Для малоберцового нерва получены следующие результаты: 1,56–10,96 мВ до лечения и 1,84–10,18 мВ после лечения, при этом у 9 пациентов до лечения и у 7 пациентов после лечения этот параметр был ниже границы нормы. Для большеберцового нерва диапазон составил 1,74–12,72 мВ до лечения и 2,66–13,30 мВ после лечения, при этом у 11 пациентов до лечения и у 5 пациентов после лечения амплитуда М-ответа была ниже границы нормы. У 31,3% пациентов имелись признаки вовлечения в патологический процесс аксонов моторных волокон периферических нервов, и по результатам исследования аксональный транспорт улучшился.

С целью оценки проводимости по двигательным волокнам периферических нервов анализировалась СПИ по срединному, локтевому, малоберцовому и большеберцовому нервам до и после терапии (рис. 5). По данным литературы, минимальное допустимое значение моторной СПИ у здорового человека для периферических нервов рук составляет 50 м/с, для периферических нервов ног – 40 м/с (Гехт Б.М. и др., 1997).

Отмечена достоверная межгрупповая асимметрия в сторону увеличения СПИ у пациентов после курсового введения Кокарнита.

Оценивали также дистальную латентность М-ответа, которая включает в себя время проведения импульса от точки стимуляции до нервно-мышечного синапса. По данным литературы, показатель средней дистальной латентности для срединного нерва составляет 3,7 мс, верхний предел – 4,2 мс; для локтевого нерва – 2,5 мс, верхний предел – 3,3 мс; для малоберцового нерва – 3,7 мс, верх-

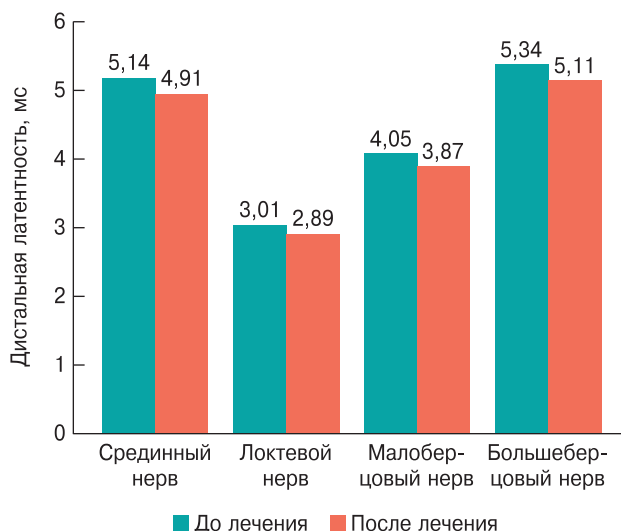


Рис. 6. Дистальная латентность по двигательным волокнам периферических нервов у больных с вегетативно-сенсорной полиневропатией до и после введения препарата Кокарнит.

ний предел – 4,8 мс; для большеберцового нерва – 3,9 мс, верхний предел – 5,1 мс (Stohr M., Bluthard M., 1992). Исходя из этих данных нами был выявлен сниженный уровень дистальной латентности М-ответа со срединного и большеберцового нервов и показатели в пределах нормальных значений с локтевого и малоберцового нервов.

Проведенная терапия оказала положительное воздействие на состояние дистальной латентности периферических нервов, хотя со срединного и большеберцового нервов она не достигла нормативных значений (рис. 6).

Выявлено статистически значимое увеличение СПИ по исследованным нервам на фоне лечения препаратом Кокарнит (рис. 7).

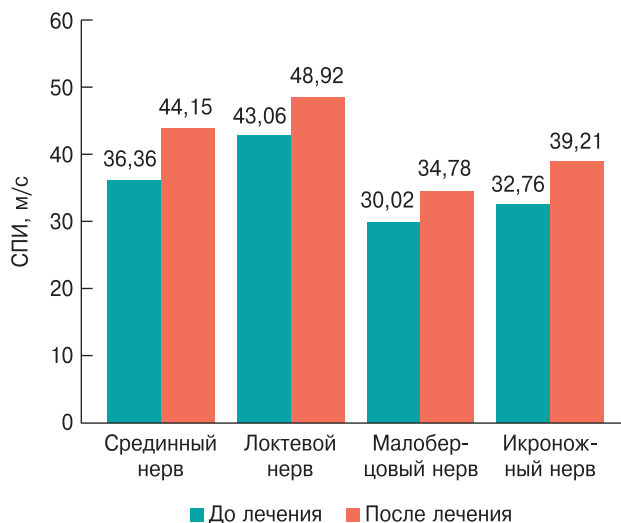


Рис. 7. Скорость проведения импульса по чувствительным волокнам периферических нервов у больных с вегетативно-сенсорной полиневропатией до и после введения препарата Кокарнит.

www.cocarnit.ru

КОКАРНИТ

Трифосаденин	10 мг
Кокарбоксилаза (В ₁)	50 мг
Никотинамид (РР)	20 мг
Цианокобаламин (В ₁₂)	500 мкг



ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ ОРГАНИЗМА

- ПРЕПЯТСТВУЕТ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН
- УЛУЧШАЕТ НЕРВНУЮ ПРОВОДИМОСТЬ
- УМЕНЬШАЕТ СТЕПЕНЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА
- ОКАЗЫВАЕТ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ, РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ И АНТИГИПОКСАНТНЫЙ ЭФФЕКТЫ
- СНИЖАЕТ СУБЪЕКТИВНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ
- УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Реклама

ЛП-002839



WORLD MEDICINE

Pharmaceutical Company

В ходе применения препарата Кокарнит не отмечалось нежелательных явлений, наблюдалась хорошая переносимость препарата.

Выводы

Препарат Кокарнит эффективен при невропатической боли, связанной с периферической полиневропатией. Он способствует не только статистически значимому уменьшению общей оценки по опроснику PDQ, но и снижению интенсивности боли. Применение Кокарнита в качестве монотерапии позволяет исключить назначение анальгетика.

Кокарнит улучшает проводимость по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов верхних и нижних конечностей, воздействует на измененные патологическим процессом нервные волокна, что подтверждается и клинической картиной.

Препарат Кокарнит может быть рекомендован для лечения полиневропатии верхних и нижних конечностей в структуре ВБ в качестве метаболического средства, улучшающего трофическую функцию аксонов периферических нервов.

Рекомендуемая литература

Бабанов С.А., Вакурова Н.В., Азовскова Т.А. Вибрационная болезнь. Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий. Самара: Офорт, 2012.

Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1997.

Клинические рекомендации по неврологии Европейской федерации неврологических сообществ / Под ред. N.E. Gilhus, M.P. Barnes, M. Brainin. М.: АБВ-пресс, 2012.

Крутикова А.Э., Кутовой В.И., Гордеева А.В., Сафонов К.В. Стимуляционная электронейромиография в профпатологии: Методические рекомендации. Шахты: ГБУ РО "ЦВМиР № 2", 2013.

Мкртумян А.М., Подачина С.В., Доскина Е.В., Аблина К.Н. Эффективное лечение диабетической нейропатии комплексным препаратом Кокарнит // Эффект. фармакотер. Эндокринология. 2015. № 5. С. 44–50.

Монтеро Дж., Данилов А.Б. Роль нуклеотидов при периферических нейропатиях: обзор // Manage Pain. 2015. № 4. С. 33–38.

Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н (ред. от 05.12.2014) "Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда" (Зарегистрировано в Минюсте России 21.10.2011 № 22111). М., 2011.

Приказ Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н "Об утверждении перечня профессиональных заболеваний" (Зарегистрировано в Минюсте России 15.05.2012 № 24168). М., 2012.

Профессиональная патология: Национальное руководство / Под ред. Н.Ф. Измерова. М.: Гэотар-Медиа, 2011.

Русанова Д.В., Лахман О.Л. Электронейромиография в диагностике вибрационной болезни и профессиональной полиневропатии // Мед. труда и пром. экол. 2007. № 6. С. 31–35.

DeLisa J.A., Mackenzie K., Baran E.M. Manual of Nerve Conduction Velocity and Somatosensory Evoked Potentials. N.Y.: Raven Press, 1987.

Kimura J. Electromyography // Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice / Ed. by J. Kimura. Philadelphia: F.A. Davis, 1989.