

**О.И.Ангельчева, О.Е.Зиновьева,
Н.Н.Яхно**

НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ

Учебное пособие

*Рекомендуется Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию
вузов России в качестве учебного пособия
для студентов медицинских вузов*



**Москва
«МЕДпресс-информ»
2009**

УДК 612.81:616.89-008.441.13
ББК 56.12я73
А64

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Рецензент: С.В.Котов — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии ФУВ МОНКИИ им. М.Ф.Владимирского

Ангельчева О.И.

Я64 Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме : учеб. пособие / О.И.Ангельчева, О.Е.Зиновьева, Н.Н.Яхно. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 80 с. : ил.
ISBN 5-98322-507-3

В учебном пособии раскрываются вопросы распространенности и социальной значимости хронического алкоголизма, патофизиологические основы поражения периферической нервной системы при этом заболевании, клинические проявления, диагностика и лечение алкогольных полиневропатии и миопатии.

Для врачей-невропатологов и психиатров, врачей общей практики, интернов и студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 612.81:616.89-008.441.13
ББК 56.12я73

ISBN 5-98322-507-3

© Ангельчева О.И., Зиновьева О.Е., Яхно Н.Н.
2009

© Оформление, оригинал-макет. Издательство
«МЕДпресс-информ», 2009

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
1. Распространенность и социальная значимость хронического алкоголизма	5
2. Патофизиологические основы поражения периферической нервной системы	6
3. Метаболизм этанола	13
4. Алкогольная полиневропатия	15
4.1. Патогенез алкогольной полиневропатии	15
4.2. Клинические проявления алкогольной полиневропатии	20
4.3. Диагностика алкогольной полиневропатии	24
4.4. Дифференциальная диагностика алкогольной полиневропатии	39
4.5. Лечение алкогольной полиневропатии	42
5. Алкогольная миопатия	48
5.1. Патогенез алкогольной миопатии	48
5.2. Клинические проявления алкогольной миопатии	53
5.3. Диагностика алкогольной миопатии	55
5.4. Дифференциальная диагностика алкогольной миопатии	56
5.5. Лечение алкогольной миопатии	59
Тестовые задания по теме «Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме»	61
Ответы на тестовые задания	65
Приложения	68
Литература	71

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АДГ – алкогольдегидрогеназа
АИПМ – алкоголь-индуцированное поражение мышц
АЛДГ – альдегиддегидрогеназа
АМ – алкогольная миопатия
АМН – алкогольная мононевропатия
АПН – алкогольная полиневропатия
ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
ДЕ – двигательная единица
ДПН – диабетическая полиневропатия
КСТ – количественное сенсорное тестирование
КФК – креатинфосфокиназа
МЭОС – микросомальная этанолюкислительная система
НАД – никотинамидадениндинуклеотид
ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия
ПДДЕ – потенциал действия двигательных единиц
ПНС – периферическая нервная система
ПОВ – положительная острая волна
ПФ – потенциал фибрилляции
ПФЦ – потенциал фасцикуляции
СРВ – скорость распространения возбуждения
ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы
ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия
ЦНС – центральная нервная система
ЭМГ – электромиография
ЭНМГ – электронейромиография
АМРА – аминокислота-3-гидрокси-5-метилсуксазол-4-пропионовая кислота
NMDA – N-метил-D-аспаратат

1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА

Согласно эпидемиологическим исследованиям, частота хронического употребления алкоголя в различных регионах мира составляет от 3 до 10% среди населения старше 18 лет. Серьезное положение в связи с чрезмерным потреблением алкоголя сложилось и в Российской Федерации, где в начале 1990-х гг. резко возросла смертность от болезней, связанных с алкоголем. Хроническая и острая алкогольная интоксикация вызывает поражение различных органов и систем организма, что делает оправданным использование термина «алкогольная болезнь». В рамках этого заболевания описаны патология сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, головного мозга, периферических нервов и мышц. Проблема алкогольных соматоневрологических расстройств является весьма актуальной, что определяется значительным удельным весом этой патологии в структуре неврологических осложнений алкоголизма, высокими показателями временной нетрудоспособности, инвалидизации и значительными социально-экономическими потерями.

Алкогольное поражение периферической нервной системы, включающее поражение периферических нервов и скелетной мускулатуры (алкогольная невропатия и миопатия), отмечается в 5 раз чаще, чем поражение ЦНС и является наиболее частым осложнением хронической алкогольной интоксикации. Данные о частоте развития алкогольной невропатии противоречивы и колеблются от 10 до 67%. Такая вариабельность показателей объясняется различным подходом к диагностике алкогольной полиневропатии (АПН). Использование современных инструментальных методов, таких как электромиография (ЭМГ) и количественное сенсорное тестирование (КСТ), позволяет не только объективизировать клинические проявления заболевания, но и диагностировать поражение периферических нервов на субклинической стадии. Хронические формы алкогольной миопатии встречаются у 40–60% пациентов. Несмотря на распространенность поражение скелетной мускулатуры алкогольного генеза остается недостаточно изученным.

2. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Периферическую нервную систему (ПНС) образуют двигательные, чувствительные и вегетативные нервные волокна, представляющие собой длинные отростки (аксоны) нейронов, тела которых находятся в передних рогах спинного мозга, ядрах мозгового ствола, спинномозговых и вегетативных ганглиях (рис. 1).

Морфофункциональной составляющей ПНС, обеспечивающей формирование двигательных актов, является двигательная единица (ДЕ), которая состоит из α -мотонейрона, его аксона, нервно-мышечного синапса и совокупности мышечных волокон, иннервируемых данным мотонейроном (рис. 2).

Мотонейроны располагаются в сером веществе передних рогов спинного мозга и имеют соматотопическую представленность. Мотонейроны, иннервирующие аксиальную мускулатуру, находятся в медиальной части переднего рога. Двигательные ядра латеральной части передних рогов шейного и поясничного утолщения участвуют в иннервации мышц конечностей. Отдельное волокно скелетной мышцы иннервируется аксоном только одного мотонейрона. В то же время каждый α -мотонейрон может иннервировать разное число волокон скелетной мышцы.

Аксон соматического мотонейрона состоит из осевого цилиндра и покрывающей его миелиновой оболочки. В отличие от ЦНС, где



Рис. 1. Строение периферической нервной системы.

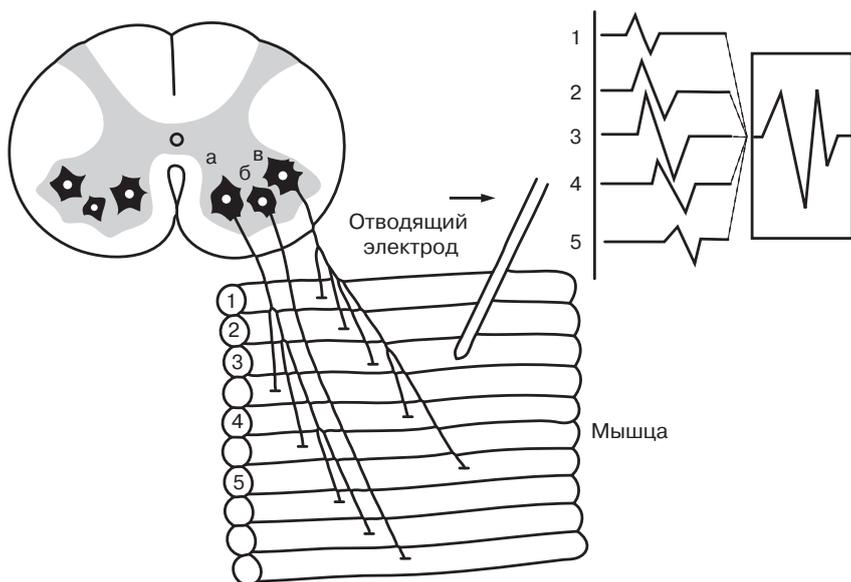


Рис. 2. Строение двигательной единицы (Л.О.Бадалян, И.А.Скворцов): *а, б, в* – мотонейроны переднего рога спинного мозга; *1–5* – мышечные волокна, относящиеся к территории иннервации мотонейрона *в*.

миелиновая оболочка формируется специальными выростами олигодендроцитов, миелин ПНС образуется шванновскими клетками или леммоцитами. Каждая шванновская клетка покрывает один аксон наподобие коротких жилетов. Зоны между отдельными участками миелина, в которых аксолема не покрыта дополнительно изолирующей оболочкой, называются перехватами Ранвье. Расстояние между перехватами составляет около 980–1100 мкм. Изоляция аксона, обеспечиваемая миелиновой оболочкой, делает возможным скачкообразное распространение нервного импульса по волокну. При возбуждении аксона импульс «перескакивает» от одного перехвата Ранвье к другому. Благодаря этому механизму, обозначаемому как «сальтаторное» проведение, обеспечивается высокая скорость распространения импульсов по миелинизированным волокнам. Этот механизм проведения возбуждения по миелинизированному волокну принципиально отличается от «волнообразного» проведения по немиелинизированному волокну (см. рис. 3).

Скорость распространения возбуждения (СРВ) тем выше, чем больше диаметр волокна. В зависимости от диаметра нервные волокна подразделяются на толстые миелинизированные ($A\alpha/A\beta$) и тонкие немиелинизированные (C) или слабомиелинизированные ($A\delta$) (см. рис. 4).

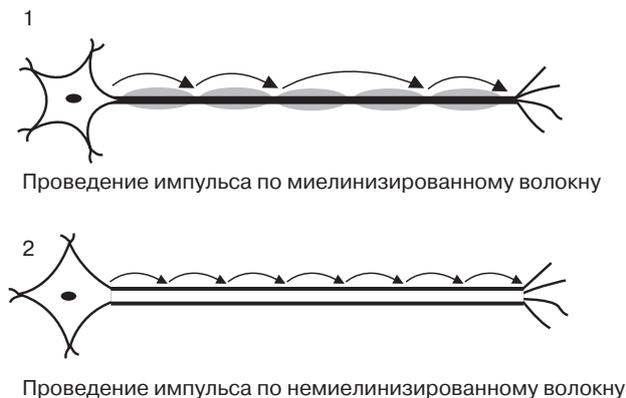


Рис. 3. Механизмы проведения возбуждения по нервным волокнам.

Число тонких немиелинизированных волокон превосходит число толстых миелинизированных примерно в 4–6 раз. В составе периферических нервов волокна, контролирующих двигательные, чувствительные и вегетативные функции, проходят рядом в составе нервного ствола. Этим объясняется сочетание чувствительных, двигательных и вегетативных нарушений при поражении периферических нервов. Тем не менее при полиневропатиях, особенно на ранних стадиях забо-

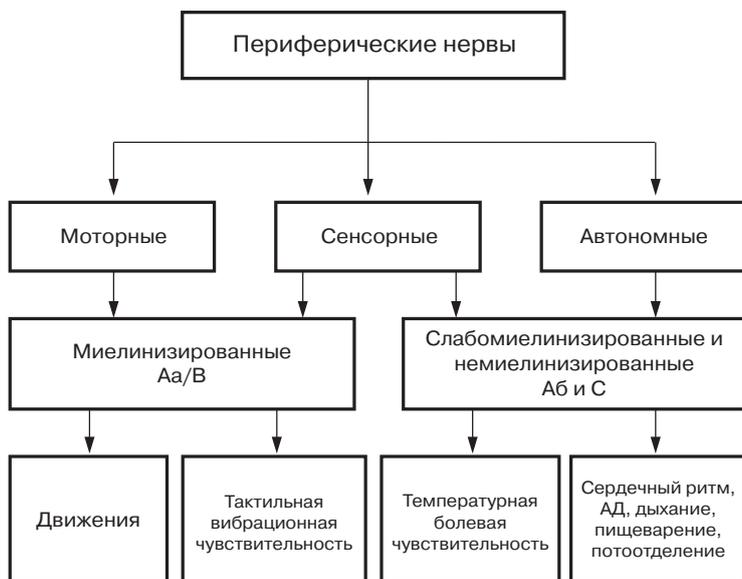


Рис. 4. Классификация волокон периферических нервов.

левания, нередко отмечается избирательное поражение того или иного типа волокон.

Аксон является не только проводником возбуждения от мотонейрона к мышце, но и переносчиком ряда биохимических субстанций, осуществляя нейротрофический контроль. Внутреннюю структуру (цитоскелет) аксона составляет система продольно ориентированных микротрубочек и многочисленных нейрофиламентов, скрепленных поперечными связями. Выделяют антероградный (в направлении дистальной части аксона) и ретроградный аксоплазматический ток (в направлении перикариона). В обоих направлениях белки могут перемещаться быстро (200–400 мм/сут.) или медленно (1–4 мм/сут.). Компоненты клеточного каркаса перемещаются медленным антероградным током, а синтезированные в перикарионе составные части мембраны (фосфолипиды, гликопротеиды) – быстрым антероградным аксоплазматическим током. Обратная связь нервных окончаний и тела клетки осуществляется с помощью быстрого ретроградного аксоплазматического тока (150–300 мм/сут.). Некоторые аксоны (например, аксон, следующий к пальцам стопы) могут достигать 1 м в длину. Таким образом, поддержание аксоплазматического тока и функционального единства клетки является важнейшей задачей нейрона. В то же время дистальные отделы аксона максимально удалены от нейротрофического центра, что делает их наиболее уязвимыми.

Скелетные мышечные волокна, принадлежащие к одной двигательной единице, относятся к одному и тому же гистохимическому типу: I, IIА или IIВ. В основе разделения волокон на типы лежит преобладание синтеза различных изоформ тяжелых и легких цепей миозина, являющегося одним из важнейших сократительных белков мышц. Свойства различных мышечных волокон представлены в таблице 1.

Мышечные волокна, входящие в состав различных типов ДЕ, имеют особенности энергетического обмена. Медленные, устойчивые к утомлению ДЕ, состоят из волокон I типа, которые снабжаются энергией за счет окислительного метаболизма и обеспечивают слабые

Таблица 1

Сократительные характеристики мышечных волокон

Тип волокон	Скорость сокращения	Сила сокращения	Утомляемость	Типы двигательных единиц
I	Медленная	Слабые	Устойчивые к утомлению	Медленные
IIВ	Быстрая	Сильные	Утомляемые	Быстрые утомляемые
IIА	Быстрая	Промежуточные	Устойчивые к утомлению	Быстрые устойчивые к утомлению

сокращения. ДЕ с быстрыми сокращениями делятся на две группы: быстрые утомляемые, содержащие волокна ПВ типа, для которых характерен гликолитический энергетический обмен; и быстрые устойчивые к утомлению, включающие волокна ПА типа с окислительным метаболизмом.

Выделяют следующие основные варианты повреждения ПНС:

- нейронопатии;
- невропатии;
- миопатии.

При *нейронопатиях* основные патологические изменения происходят в телах клеток передних рогов (моторные нейронопатии), спинномозговых ганглиев (сенсорные нейронопатии) или вегетативных ганглиев (вегетативные нейронопатии), однако клинически они могут напоминать первичное поражение периферических нервов.

Невропатии подразделяются на моно- и полиневропатии. Мононевропатии представляют собой изолированное поражение одного или нескольких (множественная мононевропатия) периферических нервов. Полиневропатии характеризуются диффузным (генерализованным) поражением периферических нервов. На фоне острой и хронической алкогольной интоксикации возможно развитие как моно-, так и полиневропатий, однако механизм повреждения периферических нервов в этих случаях различен.

При *демиелинизирующем* характере повреждения периферических нервов первично поражается миелин или образующие его шванновские клетки. Аксоны на ранних стадиях заболевания остаются интактными. Демиелинизация часто начинается с паранодальной области, прилегающей к перехвату Ранвье, а затем распространяется на весь сегмент или несколько смежных сегментов нерва. В результате возникает замедление или блок проведения импульсов по нервным волокнам. Позднее развивается вторичное повреждение аксонов, которое может объясняться отсутствием трофической поддержки со стороны шванновских клеток. Мышечные волокна непосредственно не денервируются, поэтому атрофия мышц проявляется сравнительно поздно — вследствие бездействия. Вслед за повреждением миелиновой оболочки в течение нескольких недель может происходить ремиелинизация аксонов, необходимым этапом которой является пролиферация леммоцитов. При этом на месте одной шванновской клетки оказывается несколько, в связи с чем расстояние между перехватами Ранвье становится короче, а новая миелиновая оболочка оказывается тоньше, чем прежняя, что объясняет снижение скорости проведения возбуждения по нерву даже после восстановления миелиновой оболочки.

Аксональная дегенерация (аксонопатия) может возникать при нарушении синтеза определенных веществ в теле клетки или прекращении быстрого антероградного аксоплазматического тока. В этом случае в первую очередь страдает наиболее дистальная часть аксона, где

начинаются процессы дегенерации с последующим распространением в проксимальном направлении (ретроградная дегенерация). Чувствительность аксонов к повреждениям, связанным с метаболическими или токсическими расстройствами, находится в прямой пропорциональной зависимости от их длины. В первую очередь повреждаются дистальные участки двигательных аксонов, иннервирующих мышцы кистей и стоп. При повреждении чувствительных волокон дегенерация может начинаться с терминальной части аксонов, нейроны которых расположены в задних рогах спинного мозга. Морфологически дегенерация дистальной части аксона напоминает валлеровскую дегенерацию и сопровождается разрушением миелиновой оболочки, но в последующем пролиферация леммоцитов происходит более медленно, чем при валлеровском перерождении. После прекращения действия патологического фактора начинается регенерация аксонов. Восстановление происходит медленно, в течение нескольких месяцев, иногда более года, и часто бывает неполным. Если патологический фактор продолжает действовать, то дегенеративный процесс может распространиться на тело клетки и привести к ее гибели, после чего регенерация становится невозможной. Для аксонопатий характерно быстрое развитие денервационной атрофии мышц.

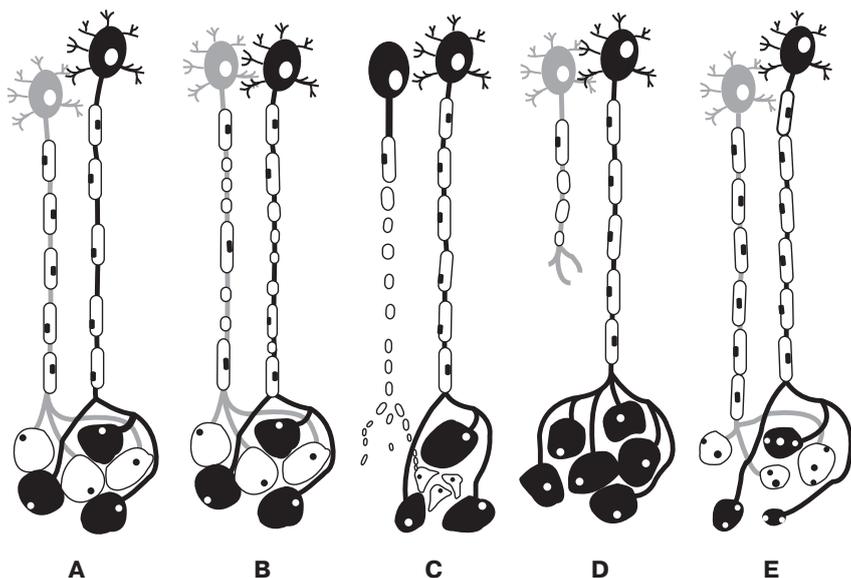


Рис. 5. Варианты повреждения периферических нервов (М.С. Dalakas). *A* – норма; *B* – демиелинизация; *C* – аксональная дегенерация; *D* – валлеровское перерождение, спрутинг поврежденного аксона; *E* – миопатия.

В основе развития алкогольной полиневропатии лежит именно аксональная дегенерация, обусловленная нарушением аксоплазматического тока.

Валлеровское перерождение характерно для травмы периферического нерва и обычно возникает при поперечном пересечении аксона. В этих случаях относительно быстро развивается дегенерация аксона и миелиновой оболочки дистальнее места повреждения, что связано с перерывом аксоплазматического тока и прекращением поступления в дистальную часть аксона компонентов цитоскелета и аксолеммы. Затем происходит пролиферация леммоцитов, и начинается медленная регенерация аксона, условием которой служит тесное соприкосновение проксимального и дистального концов поврежденного нерва.

На рисунке 5 представлены основные варианты повреждения периферических нервов.

При *миопатиях* первично страдают мышечные волокна, входящие в состав двигательных единиц (см. рис. 5), что приводит к уменьшению параметров потенциалов действия двигательных единиц. Характер поражения мышечных волокон зависит от генеза заболевания. В настоящее время выделяют наследственные прогрессирующие миопатии (миодистрофии) и ненаследственные заболевания мышц, к которым относятся воспалительные, дисметаболические, токсические (в том числе алкогольные) миопатии.

3. МЕТАБОЛИЗМ ЭТАНОЛА

После поступления в организм этанол быстро всасывается за счет диффузии; максимальная концентрация в крови достигается спустя 60–90 мин.

В слизистой оболочке желудка осуществляется первый этап метаболизма алкоголя при участии желудочной фракции алкогольдегидрогеназы (АДГ): γ -АДГ, χ -АДГ, δ -АДГ. Первый этап метаболизма алкоголя имеет большое значение, так как от него зависит количество этанола, достигающее органов-мишеней. Из желудка этанол всасывается медленно, но при поступлении в верхние отделы тонкой кишки его всасывание ускоряется. Большое значение имеет время нахождения этанола в желудке. При быстром опорожнении желудка, например, при приеме жидкости, первый этап метаболизма уменьшается. При медленном опорожнении желудка (после еды) контакт этанола с его слизистой оболочкой удлиняется, что приводит к метаболизму большей части алкоголя. Вопрос о желудке как основном органе, где осуществляется первая фаза метаболизма этанола, дискутируется. Существует мнение, что первая фаза метаболизма этанола происходит в печени, однако на нее влияет скорость абсорбции этанола из желудка и тонкой кишки.

Системное окисление этанола происходит в печени параллельно по трем метаболическим путям: с использованием АДГ, микросомальной этанолоокислительной системы (МЭОС) и каталаз-пероксином.

Первые два пути (с использованием АДГ и МЭОС) хорошо изучены. Они приводят к окислению этанола в ацетальдегид в цитозоле и эндоплазматическом ретикулуме. Каталазы в основном содержатся в пероксиосомах и могут участвовать в окислении этанола, что, однако, ограничивается доступностью необходимого им субстрата – перекиси водорода (H_2O_2). Дальнейший метаболизм ацетальдегида протекает с использованием цитозольной альдегиддегидрогеназы (АЛДГ1) и/или митохондриальной АЛДГ2. В результате образуется ацетат, большая часть которого далее окисляется вне печени. Ферменты, изоферменты и их гены, участвующие в метаболизме этанола, отличаются полиморфизмом. В связи с этим переносимость этанола может значительно различаться у отдельных лиц и в отдельных этнических группах.

Окисление этанола с участием АДГ приводит к продукции ацетальдегида – высокотоксичного соединения, которое метаболизируется преимущественно альдегиддегидрогеназой (АЛДГ).

Окисление ацетальдегида посредством АДГ требует участия никотинамидадениндинуклеотида (НАД), что сопровождается переносом атома водорода с молекулы этанола на молекулу НАД с его восстановлением до НАД·Н. Далее высокотоксичный ацетальдегид превращается в митохондриях с помощью АДГ в уксусную кислоту. Образующаяся уксусная кислота поступает в кровь и далее во внепеченочных тканях при участии ацетил-коэнзим А-синтетазы превращается в ацетил-КоА, который поступает в цикл Кребса, или цикл жирных кислот, используется в синтезе холестерина либо окисляется до углекислого газа.

Хорошо известно, что употребление алкоголя у определенных лиц приводит к развитию «Flush»-синдрома (синдром «внезапного прилива крови»), который характеризуется плохой переносимостью алкоголя и такими симптомами как покраснение лица, сердцебиение, головная боль, тошнота. Наиболее часто «Flush»-синдром встречается у японцев, китайцев и корейцев даже после приема небольшого количества алкоголя, в то время как у европейцев этот феномен наблюдается редко. Указанная реакция основана на аккумуляции ацетальдегида, концентрация которого чаще всего превышает 100 мкМ. Установлено, что у лиц с «Flush»-синдромом имеется дефицит АДГ2.

При хроническом употреблении алкоголь метаболизируется преимущественно ферментативной системой цитохрома, которую впервые описал Ч.Либер в 1994 г. как микросомальную этанол-окисляющую систему (МЭОС).

МЭОС состоит из ферментов, расположенных в мембране эндоплазматического ретикулума. Для метаболизма этанола эта ферментативная система использует НАД·Н и кислород в качестве кофакторов и индуцируется хроническим введением алкоголя, что может увеличивать количество фермента в 10 раз. Этанол играет роль донора для восстановления кислорода до воды, а сам превращается в ацетальдегид.

Оба ферментативных пути – АДГ и МЭОС – образуют токсичный метаболит этанола – ацетальдегид, обладающий способностью связываться с белками. Это приводит к уменьшению дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), продукции антител, истощению глутатиона, митохондриальной токсичности, нарушению утилизации кислорода и повышенному синтезу коллагена.

Доказано, что опасные дозы этанола (40 г/сут. и более для мужчин, 30 г/сут. и выше для женщин) вызывают повреждение печени. Тем не менее, тяжелые формы алкогольной болезни развиваются только у 15–20% алкоголиков. В связи с этим обсуждается участие генетических факторов, определяющих различия в активности ферментативных систем, метаболизирующих алкоголь. Установлено, что полиморфизм генов, ответственных за метаболизм этанола, обуславливает индивидуальную переносимость алкоголя и риск развития алкогольной болезни.

4. АЛКОГОЛЬНАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ

4.1. Патогенез алкогольной полиневропатии

Патогенез АПН до настоящего времени до конца не выяснен. Обсуждаются два возможных патогенетических механизма: прямое токсическое действие этанола и его метаболитов и недостаточное питание с дефицитом витаминов группы В, в частности тиамина. Схема патогенеза АПН представлена на рисунке 6.

Активной формой тиамина является дифосфат тиамина, который служит кофактором нескольких ферментов, участвующих в катаболизме углеводов, биосинтезе ряда элементов клетки, продукции составляющих для защиты от оксидантного стресса и синтеза пентоз, являющихся предшественниками нуклеиновых кислот. Алкоголь уменьшает всасывание тиамина в тонком кишечнике, сокращает за-

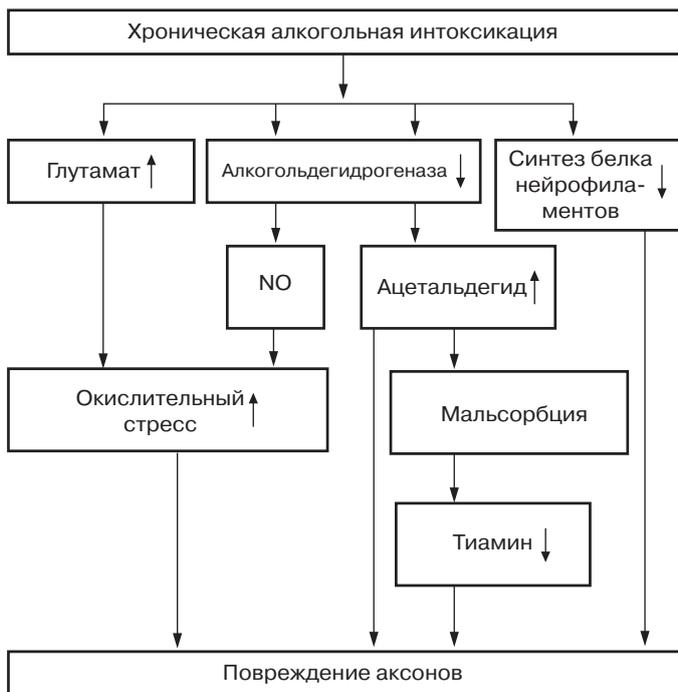


Рис. 6. Патогенез алкогольной полиневропатии.

пас тиамина в печени, снижает его внутриклеточное фосфорилирование, что приводит к сокращению активной формы этого витамина.

В организме тиаминдефицитное состояние сопровождается различными изменениями метаболизма глюкозы. В результате снижается встраивание липидов в миелин; нарушается биосинтез и метаболизм нейромедиаторов; образуются зоны с лактатацидозом и внутриклеточным накоплением кальция, которые способствуют проявлению нейротоксических эффектов алкоголя. Эти данные подтверждают точку зрения, согласно которой невропатия при хроническом алкоголизме обусловлена дефицитом витамина В₁.

Предполагается также прямое токсическое действие этанола и его метаболитов на нейроны посредством индуцирования глутаматной нейротоксичности в результате снижения выработки белка нейрофиламентов или нарушения быстрого аксонального транспорта. Вследствие нарушенного метаболизма этанола образуются цитотоксические белки, обратимо поражающие клетки нервной системы. Эти патологические белки воздействуют также и на другие клеточные популяции, особенно на гепатоциты, приводя к поражению митохондрий печени и развитию цирроза. Прямое токсическое действие алкоголя подтверждается результатами клинических исследований, в которых показан дозозависимый эффект между количеством принимаемого этанола и тяжестью полиневропатии.

При хронической алкогольной интоксикации взаимодействие этанола и специфических нейрональных белков мембраны (форболовых эфиров) приводит к увеличению концентрации протеинкиназы С. Известно, что протеинкиназа С участвует в сенситизации ноцицепторов, фосфорилируя белки ионных каналов и изменяя их проницаемость для Ca⁺², увеличивая возбудимость нервных окончаний. В результате хронической алкогольной интоксикации, протеинкиназа С не только активирует первичные афферентные нейроны, но и увеличивает их возбудимость: происходит повышение чувствительности периферических окончаний Аδ- и С-афферентов к действию повреждающих стимулов и усиление афферентного ноцицептивного потока. В экспериментальной модели АПН на крысах было доказано, что активация протеинкиназы С (в частности, ε-изоформы – ПКС_ε) приводит к гипералгезии вследствие развития гипервозбудимости С-ноцицепторов. Данный факт подтверждается снижением усиленной ноцицепции в ответ на интрадермальное введение ингибитора протеинкиназы С_ε. Особенностью гипералгезии при АПН является возможное ее появление или увеличение в течение 5 нед. после прекращения приема алкоголя на фоне сохранения или прогрессирования симптомов невропатии. Этот феномен, вероятно, связан с воздействием хронической алкогольной интоксикации на N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторы. В ряде исследований показано, что этанол является селективным ингибитором

Ангельчева Оксана Ивановна,
Зиновьева Ольга Евгеньевна,
Яхно Николай Николаевич

НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ

Главный редактор: *В.Ю.Кульбакин*

Ответственный редактор: *Е.Г.Чернышова*

Редактор: *М.Н.Ланицман*

Корректор: *Т.В.Левина*

Компьютерный набор и верстка: *С.В.Шацкая*

ISBN 5-98322-507-3



9 785983 225077

Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.

Подписано в печать 24.04.09. Формат 60×90/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 5,0

Гарнитура Таймс. Тираж 1000 экз. Заказ №964

Издательство «МЕДпресс-информ».

119992, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3

E-mail: office@med-press.ru

www.med-press.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов

в ОАО «Типография «Новости»

105005, Москва, ул. Фр. Энгельса, 46