

О.Ю. АНИКЕЕВА,
Е.Н. СМИРНОВА,

Пермская
государственная
медицинская академия
им. академика
Е.А. Вагнера

Диагностика и лечение доклинической стадии диабетической полинейропатии

Известно, что установление клинического диагноза сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) отстает от дебюта глюкометаболических нарушений на 5-7 лет. Результатом этого является формирование сосудистых диабетических расстройств (микро- и макроангиопатий, нейропатий) у пациентов без установленного диагноза «Диабет», с развитием соответствующих осложнений (слепота, инфаркт, синдром диабетической стопы и др.).

В структуре неврологических осложнений СД 2 типа диабетическая дистальная полинейропатия (ДПН) занимает 1-е место. Около 70% поражений периферической нервной системы приходится именно на симметричную ДПН. Следует отметить, что у половины больных ДПН субъективно протекает бессимптомно и может быть выявлена лишь при тщательном обследовании. В то же время у 10-20% пациентов уже при диагностике СД типа 2 обнаруживаются выраженную болевую симптоматику ДПН, резко снижающую качество их жизни и требующую немедленного лечения. Более того, именно ДПН в 50-70% случаев является причиной всех нетравматических ампутаций нижних конечностей.

Сенсомоторная нейропатия часто сопровождается автономной дисфункцией многих органов, прежде всего сердца. В связи с этим полинейропатию (ПНП) рассматривают не только как показатель высокого риска развития синдрома диабетической стопы (СДС), но и смертности в целом (3).

Патогенез ДПН гетерогенен и мультифакториален. В основе ее развития лежит дегенерация нервных волокон и, следовательно, замедление проведения нервного импульса.

Развитие патогенеза ДПН происходит вследствие снижения кровотока в нерве за счет увеличения жесткости эритроцитов, повышения вязкости крови, увеличения эндоневрального давления и образования микротромбов с развитием эндоневрального отека и гипоксии. Метаболические нарушения обусловлены неферментативным гликозилированием белков, активацией полиолового пути метаболизма глюкозы, недостаточностью миоинозитола, активацией факторов роста с развитием оксидативного стресса и снижением образования оксида азота (NO) (4).

Следует отметить, что инвалидизация при СДС формируется за счет поздней диагностики поражения нервных окончаний, и в связи с

этим лечение малоэффективно.

Существенное влияние в ранней диагностике оказывает уровень организации обследования больных в эндокринологии, особенно в поликлинической службе. Основными приоритетными направлениями национального проекта «Здоровье» явились повышение приоритетности первичной медико-санитарной помощи, усиление профилактической направленности здравоохранения, удовлетворение потребности населения в новых видах медицинского обследования. С учетом ограниченных финансовых ресурсов необходимо развитие инновационных медицинских технологий в медицине и здравоохранении, которые позволят в короткие сроки решить эти медико-социальные проблемы.

Диагностика нейропатии осуществляется комплексно: оцениваются жалобы больного, проводится неврологическое обследование, также можно оценить функцию нерва с помощью электромиографии. Однако на доклинической стадии ДПН жалобы, как правило, отсутствуют. Обращается к врачу только 1/3 пациентов с умеренно-выраженной ДПН и 3/4 пациентов с выраженной ДПН.

К сожалению, не разработана методика ранней диагностики доклинической стадии нейропатии.

В настоящее время выявление ДПН осуществляется общепринятыми стандартными методами с оценкой различных видов чувствительности: вибрационной – градуированный камертон, биотензиометр;

Комплексная терапия сахарного диабета с включением препарата α-липоевой кислоты Октолипен в дозе 600 мг/сут. в течение 3 месяцев приводила к улучшению общего самочувствия пациентов, улучшению показателей чувствительности, снижению инсулинорезистентности и общего воспалительного фона.

температурной – Тио-Терм; болевой – покалывание тупым концом иглы; тактильной – касание комочком ваты или монофиламентом.

В таблице 1 представлены основные типы волокон периферического нерва, которые в первую очередь поражаются при СД, не вызывая ярких клинических проявлений в доклинический период, но поражение их уже может быть диагностировано (9).

С целью оценки дисфункции тонких волокон применяется Количественное сенсорное тестирование (QST) с использованием компьютерного устройства TSA-II. Прибор сертифицирован Американской Академией неврологии еще в 1970 году (Recommendations of American Academy of Neurology, 1970), когда была доказана в клинических испытаниях эффективность использования QST для обнаружения предклинической диабетической нейропатии.

По мнению Dr. Y. Granovsky, количественное сенсорное тестирование необходимо, так как 70% периферической нервной системы состоит из тонких волокон, а большинство существующих аппаратных методов определяют только дисфункцию больших миелинизированных волокон. QST – единственная технология, позволяющая диагностировать дисфункцию тонких волокон. Это неинвазивная, безболезненная технология, которая может способствовать выявлению и мониторингованию прогрессирования или восстановления у пациентов с периферическими неврологическими расстройствами и выбору терапии. Комбинация VSA-3000 для оценки вибрационной чувствительности и TSA-II предполагает обширную оценку функции тонких и толстых волокон периферического нерва.

Преимущество QST в том, что ранее используемые обследования можно одновременно провести на нейросенсорном аппарате (TSA), что позволяет объективно регистрировать количественные и качественные показатели функции периферических нервов. Для

Таблица 1. Чувствительные функции периферического нерва

Тип волокна	Миелинизация	Диаметр, мм	Скорость проведения, микрон/с	Функция
A-b	+	6-20	30-100	Тактильная, вибрационная, проприоцептивная
A-d	+	1-5	5-30	Холод, первая боль (острая, локальная)
C	-	0,5-2,0	1-2,5	Тепло, вторая боль (тупая)

исследования температурной чувствительности используется небольшое устройство, называемое Термод, которое прикладывают к участку кожи пациента. Термод обладает способностью нагревать или охлаждать участок кожи. Сначала определяется температура адаптации между 30 и 32° С (после экспозиции в течение нескольких секунд субъект не ощущает ни тепла, ни холода). Для фиксации температурных порогов устройство подает количественно измеренный температурный стимул. Ответ пациента в виде простого нажатия кнопки записывается компьютером и завершает каждую фазу исследования. В конце генерируется печатный отчет с результатами теста.

Опция виброанализатора позволяет измерять пороги вибрационного стимула между значениями от 0,1 до 130 микрон/с. Используется два типа стимуляции: стимул, увеличивающийся по амплитуде, и стимул, уменьшающийся по интенсивности до исчезновения ощущения.

На рисунке 1 представлен отчет исследования пациента с бессимптомной ДПН: по вертикальной оси отображен температурный интервал от 0 до 50° С. 1-я группа измерений соответствует холодной чувствительности, 2-я группа – тепловой, 3 и 4-я – тепловой и холодной боли.

ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

В лечении ДПН самым главным является достижение компенсации сахарного диабета (HbA1c < 7,0%). Это важно не только для предотвращения процессов гликирования, но и для обеспечения эффективности дальнейшего лечения. Другими словами, главной причиной неэффективности назначаемых патогенетических средств является декомпенсация сахарного диабета.

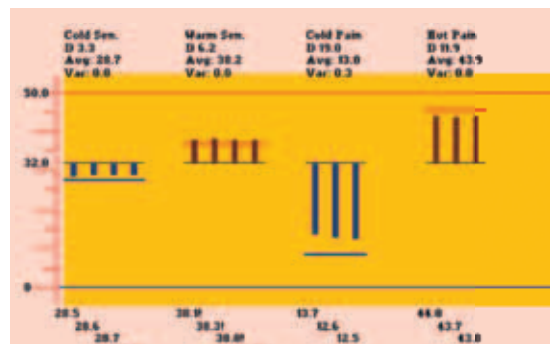


Рисунок 1. Отчет исследования пациента с бессимптомной ДПН

Патогенетическая терапия направлена на предотвращение прогрессирования заболевания и восстановление функций нерва. Также существует симптоматическое лечение, обеспечивающее устранение боли. Немаловажен отказ пациента от вредных привычек (курения, употребления алкоголя), которые могут вызывать быстрое прогрессирование осложнений СД.

Главным средством патогенетической терапии полинейропатии, эффективность которого подтверждена множеством международных исследований и не вызывает сомнения, является α -липоевая (тиоктовая) кислота – мощнейший эндогенный антиоксидант, обладающий липофильностью и способный накапливаться в нервной ткани.

Механизм действия α -липоевой кислоты многогранен. Во-первых, α -липоевая кислота улучшает и восстанавливает нарушенный энергетический обмен путем активации митохондриального синтеза и увеличения содержания АТФ в клетках. Во-вторых (и что, пожалуй, самое главное), α -липоевая кислота является мощнейшим антиоксидантом.

В организме α -липоевая кислота находится в 2 формах: липоат и дигидролипоат, образуя восстано-

Таблица 2. Оценка по шкале нейропатического счета (НДСм) пациентов с СД 2 типа (n = 50)

Чувствительность	Сумма баллов 0-1 на количество больных	Сумма баллов 2-4 на количество больных	Сумма баллов более 5 на количество больных
Тактильная	50	0	0
Температурная	36	14	0
Болевая	42	8	0
Вибрационная	50	0	0

Таблица 3. Динамика показателей чувствительности

P < 0,05	Больные СД 2 типа до лечения	СКО до лечения	Больные СД 2 типа после лечения	СКО до лечения	Здоровые
Холодовая чувствительность (° C)	23,3	6,5	25,2	5,1	28,5
Тепловая чувствительность (° C)	43,9	7,8	42,6	7,0	37,2
Холодовая боль (° C)	14,9	11,2	17,0	8,6	20,8
Тепловая боль (° C)	48,9	4,9	48,8	4,9	44,6
Вибрационная чувствительность (микрон/с)	9,7	7,1	6,3	4,8	3,0

вительный цикл липоевой кислоты, являющийся одним из основных звеньев антиоксидантной защиты организма. Более того, α -липоевая кислота из-за низкого редокс-потенциала способна переводить глутатионовую, цистеин/цистиновую системы и систему витаминов С/Е (это основные антиоксидантные системы организма) в редуцированные, т.е. регенерированные формы, а также снижает инсулинорезистентность (8).

Эффекты α -липоевой кислоты в организме разнообразны, но особенно важно отметить ее выраженное нейропротекторное действие, стимуляцию роста нервных окончаний, улучшение эндоневрального кровотока, восстановление проводимости по нерву, в том числе и в вегетативной нервной системе, а также наличие гепатопротекторно-

го действия (7).

Препарат α -липоевой кислоты Октолипен выпускается в капсулах по 300 мг, в упаковках по 30 капсул, также имеется ампулированная форма выпуска.

Целью нашей работы явилось выявление доклинической стадии ДПН и оценка эффективности терапии препаратом α -липоевой кислоты Октолипен с использованием нейросенсорного анализатора TSA-II.

Работа выполнена на базе Пермского центра «Философия красоты и здоровья». Объектом исследования явились пациенты с СД 2 типа, средний возраст которых составил 56 ± 13 лет, без клинических проявлений диабетической нейропатии (n = 50). Группу сравнения составили 20 человек без диабета и нейропатии.

По возрасту, полу, индексу массы

тела группы были сопоставимы.

Для диагностики ДПН была проведена стандартная процедура выявления ДПН (4). Также проводилось обследование на аппарате TSA-II до лечения Октолипеном и через 3 месяца терапии. Для исключения энцефалопатии и возможности включения в исследование пациенты проходили тестирование по опроснику MMSE. Пациенты, набравшие менее 28 баллов, в исследование не включались. Также использовалась шкала нейропатического счета (НДСм).

Лабораторные исследования включали гликемическую триаду (глюкоза крови натощак, постпрандиальная гликемия, гликированный гемоглобин), определение липидного спектра, С-пептида, инсулина, С-реактивного белка. Больные с СД 2 типа получали препараты метформина и сульфонилмочевины. В качестве патогенетической терапии использовался препарат альфа-липоевой кислоты (Октолипен, «Фармстандарт») в дозе 600 мг/сут. натощак в течение 3 месяцев.

Для анализа данных использованы программы Microsoft Excel, описательная и непараметрическая статистика Statistica 6,0 (StatSoft Inc.). В работе были применены следующие методы обработки данных: расчет среднеарифметического показателя данных пациентов до и после лечения; среднеквадратичного отклонения (квадратный корень из показателя дисперсии выборки – этот показатель необходим для количественного описания разброса вероятностной величины вокруг среднего значения), U-критерий Манна-Уитни.

При анализе жалоб до и после лечения препаратом α -липоевой кислоты пациенты отмечали значительное улучшение общего самочувствия: исчезновение головных болей, головокружений, бессонницы, стабилизацию артериального давления в нормальных пределах. Также отмечали исчезновение ощущения тяжести в области правого подреберья, улучшение памяти, повышение эмоционального тонуса. При объективном осмотре и из-

Главным средством патогенетической терапии полинейропатии, эффективность которого подтверждена множеством международных исследований и не вызывает сомнения, является α -липоевая (тиоктовая) кислота – мощнейший эндогенный антиоксидант, обладающий липофильностью и способный накапливаться в нервной ткани. Эффекты α -липоевой кислоты в организме разнообразны, но особенно важно отметить ее выраженное нейропротекторное действие, стимуляцию роста нервных окончаний, улучшение эндоневрального кровотока, восстановление проводимости по нерву, в том числе и в вегетативной нервной системе, а также наличие гепатопротекторного действия.

Жить — значит чувствовать

Октолипен®
Тиоктовая кислота

**Физиологический антиоксидант
для патогенетического лечения
нейропатии**

- Восстанавливает функцию нерва
- Уменьшает симптомы
неврологического дефицита



РУ-ЛСР — 02221/07
ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

РУ-ЛСР — 001808/08
ОАО «Фармстандарт-УкрБиПТА»

phs Фармстандарт

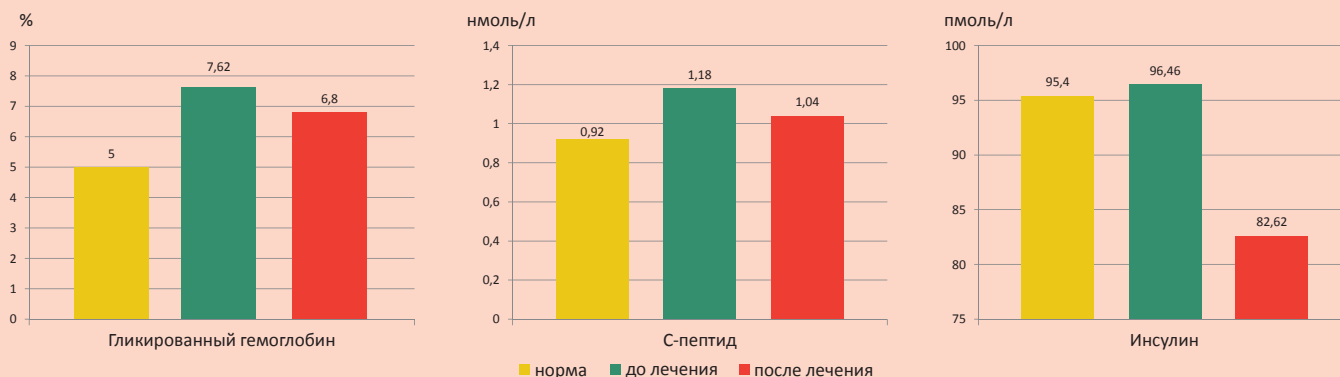


Рисунок 2. Динамика метаболических показателей за 3 месяца терапии препаратом Октолипен (%), $p < 0,05$

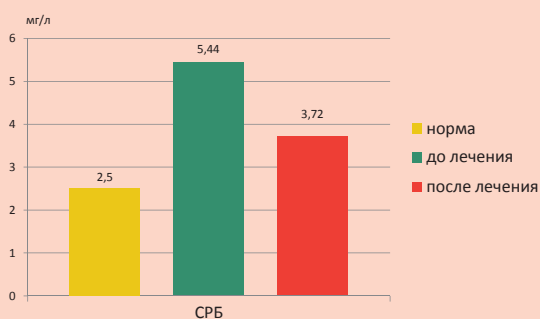


Рисунок 3. Динамика показателей СРБ за 3 месяца лечения (%), $p < 0,05$

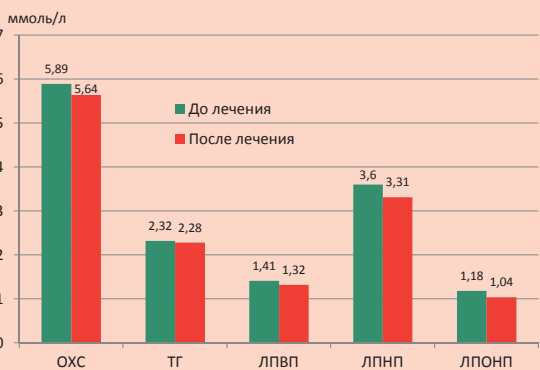


Рисунок 4. Динамика показателей липидного спектра за 3 месяца лечения (%), $p < 0,05$

мерении роста-весовых показателей отмечалось снижение индекса массы тела (ИМТ).

При оценке шкалы нейропатического счета (НДСм) у пациентов с СД 2 типа не выявлено нарушений тактильной и вибрационной чувствительности (таблица 2). По шкале НДСм при подсчете баллов полинейропатия не была обнаружена у 33 пациентов с СД 2 типа.

При статистической оценке показателей TSA-II было зафиксировано изменение среднеквадратичного отклонения показателей чувствительности на фоне лечения Октолипином по отношению к параметрам здоровых лиц. В результате лечения показатель среднеквадратичного отклонения (СКО) уменьшился, т.е. значения чувствительности приблизились к показателям здоровых лиц (таблица 3).

На рисунке 2 отображена динамика метаболических показателей на фоне терапии препаратом Октолипен. Следует отметить, что при оценке динамики метаболических показателей за 3 месяца лечения Октолипином стало очевидно, что у пациентов с СД 2 типа снизилась инсулинорезистентность. Уровень инсулина уменьшился на 14%, С-пептида – на 12%. Показатели


гликированного гемоглобина также улучшились на 11%.

Необходимо отметить, что уровень С-реактивного белка (СРБ) снизился в среднем на 32% (рисунок 3).

При оценке показателей липидного спектра можно видеть улучшение липидограммы (рисунок 4).

ВЫВОДЫ

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы: 1) нейросенсорный анализатор TSA-II может быть использован в качестве метода ранней диагностики субклинической ДПН и мониторинга лечения, так как стандартные методы не всегда выявляют нейропатию, что показано при сравнении шкалы нейропатического счета (НДСм) и показателей количественного сенсорного тестирования;

2) комплексная терапия сахарного диабета с включением препарата α -липоевой кислоты Октолипен в дозе 600 мг/сут. в течение 3 месяцев приводила к улучшению общего самочувствия пациентов, улучшению показателей чувствительности, снижению инсулинорезистентности и общего воспалительного фона. 

Литература

- Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс. Пер. с англ. / Под ред. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2007. 287 с.
- Кукес В., Ших Е., Махова А. Распространенность диабетической полинейропатии при впервые выявленном сахарном диабете типа 2 // Врач. 2009; №4 апрель.
- Храмылин В., Демидова И. Распространенность диабетической полинейропатии при впервые выявленном сахарном диабете типа 2 // Врач. 2009; №5, май.
- Гурьева И.В., Комелягина Е.Ю., Кузина И.В., Аметов А.С. Диабетическая периферическая сенсомоторная нейропатия: Методические рекомендации. М., 2008.
- Гороховская Г.Н., Чернецова Е.В., Петина М.М. Принципы диагностики и лечения метаболического синдрома. М., 2008.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: Медицина, 2000. 632 с.
- Строков И.А. и др. Лечение диабетической полиневропатии // Лечащий врач. 2009; №5, октябрь.
- Кузина И.В. и др. Диабетическая невропатия: современные тенденции антиоксидантной терапии // Трудный пациент (репринт). 2008; №5-6, Т. 6.
- Claus D., Hilz M.J., Neundorfer B. Thermal discrimination thresholds: a comparison of different methods. Acta Neurol. Scand. 1990; 81: 533-540.
- Yarnitsky D., Fowler C.J. Quantitative sensory testing. Clinical Neurophysiology, 253-270. London: Butterworth, 1995.