



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

Типичные и атипичные формы диабетических полиневропатий

Л.Т. Ахмеджанова, А.Н. Баринов, И.А. Строков

Адрес для переписки: Луиза Талгатовна Ахмеджанова, luiziana78@mail.ru

Диабетическая полиневропатия, одно из частых осложнений сахарного диабета, проявляется поражением различных отделов периферической нервной системы. Выделяют типичные и атипичные формы диабетических полиневропатий, имеющие различные патогенез, симптомы, течение и прогноз. В статье обсуждаются клинические особенности, современные методы диагностики и подходы к лечению генерализованных и атипичных полиневропатий.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, проксимальная диабетическая амиотрофия, диабетические мононевропатии, Тиогаμμα, Мильгамма

Сахарный диабет (СД) – распространенное заболевание, частота которого с каждым годом неуклонно растет. По результатам российского эпидемиологического исследования, СД 2 типа страдают 6 млн человек. Каждый пятый житель России находится в состоянии преддиабета [1]. Самое частое хроническое осложнение СД – диабетическая полиневропатия (ДПН) характеризуется симптомами и признаками нарушения функции периферических нервов при исключении других причин полиневропатии. В зависимости от выраженности симптомов ДПН может существенно снижать качество жизни. ДПН развивается в среднем через пять лет после начала СД 1 типа и определяется в 20% случаев при вновь диагностированном СД 2 типа. ДПН может иметь место и на стадии преддиабета. Так, нарушение толерантности к глюкозе наблюдалось у 25–62% пациентов с «идиопатической» полиневропатией [2]. У пациентов с нарушением

толерантности к глюкозе симптомы ДПН обнаруживались в 11–25% случаев, а невропатическая боль – в 13–26% случаев.

Классификация

Выделяют различные варианты полиневропатий с разнообразными клиническими проявлениями, течением и патогенезом. Американская диабетическая ассоциация предлагает следующую классификацию ДПН (2017) [3].

1. Генерализованные полиневропатии.

А. Дистальные симметричные ДПН:

- преимущественное поражение тонких нервных волокон;
- преимущественное поражение толстых нервных волокон;
- поражение и тонких, и толстых нервных волокон (комбинированное поражение, смешанные полиневропатии).

Б. Автономные невропатии:

- кардиальная – снижение вариабельности сердечного ритма,

тахикардия покоя, ортостатическая гипотензия, внезапная смерть (злокачественная аритмия);

- гастроинтестинальная – диабетическая гастропатия, диабетическая энтеропатия, снижение моторики толстого кишечника (запоры);
- урогенитальная – нейрогенный мочевого пузыря, эректильная дисфункция, сексуальная дисфункция у женщин;
- нарушение потоотделения – дистальный гипогидроз (ангидроз), повышенное потоотделение после еды;
- нарушение зрачковых реакций;
- нераспознаваемая (пациентом) гипогликемия.

2. Мононевропатии (множественные мононевропатии): невропатия краниальных нервов, нервов верхних и нижних конечностей и множественные мононевропатии.

3. Радиклопатии и радикулоплексопатии: шейная и пояснично-крестцовая радикулоплексопатия, грудная радикулопатия.

При СД также часто встречаются и недиабетические полиневропатии: параличи от сдавления, хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулопатия, радикулоплексопатия, острая болевая невропатия с поражением тонких нервных волокон (на фоне лечения).

Генерализованные формы

Наиболее частый вариант ДПН (около 75% всех ДПН) – дистальная симметричная сенсорно-моторная ДПН [4]. В зависимости



от типа пораженных нервных волокон клинические симптомы могут существенно варьироваться. Например, пациентов с преимущественным поражением тонких нервных волокон в основном беспокоит невропатическая боль, проявляющаяся жжением, покалыванием, стреляющими болями. Болевая форма наблюдается не менее чем в 25% случаев [5]. При неврологическом осмотре обнаруживаются «позитивные» чувствительные симптомы: гипералгезия, аллодиния, гиперпатия. Сухожильные рефлексы могут оставаться сохранными. По мере прогрессирования ДПН и дегенерации нервных волокон болевые феномены уменьшаются. При ДПН с преимущественным поражением толстых нервных волокон отмечаются онемение, покалывание, сенситивная атаксия, снижение или отсутствие ахилловых рефлексов. В отдельных случаях может отмечаться слабость в мышцах-разгибателях стоп, однако в целом мышечная слабость – нехарактерный симптом для дистальной симметричной сенсорно-моторной ДПН. Автономная ДПН встречается у 60% пациентов с длительностью СД более пяти лет [6]. Поражение вегетативных волокон чаще соче-

тается с поражением тонких нервных волокон. При автономной ДПН могут затрагиваться любые органы и системы: сердечно-сосудистая, гастроинтестинальная, мочеполовая. Самый частый и серьезный тип автономной ДПН – кардиальная автономная невропатия. Она характеризуется такими симптомами, как тахикардия покоя, фиксированный пульс, ортостатическая гипотензия, безболевая ишемия и инфаркт миокарда, аритмии, внезапная остановка сердца во время оперативного вмешательства, синдром обструктивного апноэ сна. Следует отметить, что кардиальная автономная невропатия может длительное время протекать бессимптомно, но при этом увеличивать риск внезапной смерти, развития инфарктов и инсультов – ее можно назвать «тихим убийцей» пациента с СД [7]. Именно поэтому так важно регулярно проводить скрининговые тесты с целью своевременной диагностики и лечения кардиальной автономной невропатии.

Для генерализованной ДПН не характерны следующие симптомы:

1) выраженная мышечная слабость, множественные мононевропатии, поражение черепных нервов;

- 2) выраженная асимметрия чувствительных и двигательных нарушений;
- 3) острое начало и быстрое развитие неврологических расстройств;
- 4) преобладание неврологических симптомов в верхних конечностях.

Если подобные симптомы наблюдаются у пациента с СД и исключены другие причины поражения периферических нервов (таблица [8] с изменениями), то следует заподозрить атипичную форму ДПН.

Атипичные формы

Мононевропатии верхних конечностей

Наиболее часто среди атипичных форм ДПН встречаются невропатии нервов верхних конечностей, которые представляют собой туннельную невропатию вследствие сдавления нервов в местах, типичных для компрессии (невропатия срединного нерва на уровне запястного канала, невропатия локтевого нерва на уровне кубитального канала). При СД в результате гипергликемии происходит нарушение аксонального транспорта в нервном волокне и другие биохимические изменения в аксоне [9]. Нервы становятся более уязвимыми в ана-

Дифференциальная диагностика ДПН при атипичных симптомах и дополнительные методы исследования

Клинические паттерны	Возможный диагноз	Необходимые обследования
Острое начало (1–4 недели)	Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия с острым началом Полиневропатия при порфирии Полиневропатия при васкулитах	Электронейромиография Исследование спинномозговой жидкости Анализ мочи на порфирию Анализ крови для исключения васкулитов
Подострое начало (4–12 недель)	Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия	Электронейромиография Исследование спинномозговой жидкости
Асимметричное распределение симптомов	Полиневропатия при васкулитах Атипичная форма хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии	Электронейромиография Исследование спинномозговой жидкости Анализ крови для исключения васкулитов
Преобладание двигательных нарушений	Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия Парапротеинемические полиневропатии	Электронейромиография Исследование спинномозговой жидкости Иммуноэлектрофорез сыворотки крови и мочи Компьютерная томография
Преобладание поражения толстых нервных волокон над тонкими	Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия Парапротеинемические полиневропатии В ₁₂ -дефицитная полиневропатия	Электронейромиография Исследование спинномозговой жидкости Иммуноэлектрофорез сыворотки крови и мочи Определение уровня витамина В ₁₂ в крови Компьютерная томография



томически узких местах, и даже небольшое внешнее воздействие (сдавление, натяжение) может привести к их субклиническому или клиническому повреждению. Мононевропатии начинаются постепенно, могут протекать бессимптомно и обнаруживаться только при электронейромиографии (ЭНМГ). Нередко туннельные невропатии верхних конечностей предшествуют развитию генерализованной ДПН и могут быть первыми симптомами СД. Так, синдром запястного канала – раннее осложнение СД, развивающееся в первые пять лет. Описаны туннельные невропатии и у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе [10].

Наиболее распространенная туннельная ДПН – невропатия срединного нерва с компрессией на уровне запястного канала – синдром запястного канала. Частота синдрома запястного канала возрастает по мере увеличения продолжительности СД: 28% в дебюте СД и 63% при длительности заболевания 14,5 года [10, 11]. Как и идиопатической формой синдрома запястного канала, данной патологией чаще страдают женщины. К типичным клиническим симптомам относятся онемение, покалывание и боли в кисти (в зоне иннервации срединного нерва), усиливающиеся по ночам. По мере прогрессирования присоединяются неловкость и мышечная слабость в сгибателях пальцев. Для диагностики синдрома запястного канала используют тесты Тинеля, Фалена, элеваторный тест. Диагноз подтверждается при ЭНМГ-исследовании.

Туннельная невропатия локтевого нерва на уровне кубитального канала была диагностирована в 34% случаев у пациентов с СД. Если сдавление нерва локализовано в позадинадмышцелковой борозде (76%), то наблюдается демиелинизация нерва, а если в области плечелоктевой апоневротической аркады (17%) – то аксонопатия [9]. Клинически невропатия локтевого нерва проявляется болезненными парестезиями в четвертом и пятом

пальцах кисти и/или слабостью мышц гипотенара и межкостных мышц. Часто невропатия локтевого нерва протекает субклинически и сочетается с синдромом запястного канала.

Мононевропатии краниальных нервов

У пациентов с СД нередко имеет место поражение глазодвигательных и лицевого нервов. Среди факторов риска развития краниальных невропатий – продолжительность СД и возраст пациента. Чаще всего встречается парез отводящего нерва, реже глазодвигательного и еще реже – блокового нерва.

Глазодвигательные нервы поражаются, как правило, у лиц пожилого возраста (старше 50 лет). Начало заболевания острое. При поражении III пары глазодвигательных нервов, в отличие от пареза VI и IV пар, часто наблюдается болевой синдром в ретроорбитальной области, который нередко предшествует парезу глазодвигательных мышц. Прогноз благоприятный: глазодвигательные функции полностью восстанавливаются в сроки от трех до шести месяцев [8]. Отличительная особенность пареза глазодвигательного нерва – сохранность зрачковых реакций на свет. Это связано с тем, что при ишемии поражаются в первую очередь двигательные волокна в центральной части нерва. В то же время у трети пациентов с СД изменялся размер зрачка – в таких случаях рекомендовано проведение магнитно-резонансной ангиографии для исключения аневризмы задней соединительной артерии.

Распространенность пареза лицевого нерва у пациентов с СД варьируется в широких пределах. В целом, невропатия лицевого нерва и СД считаются коморбидными заболеваниями, и невропатия лицевого нерва не является показанием к обследованию, исключая СД при отсутствии других показателей, например сопутствующей артериальной гипертензии (уровень доказательности С).

Проксимальная диабетическая радикулоплексопатия

Еще одна форма атипичной ДПН – проксимальная диабетическая амиотрофия (проксимальная диабетическая радикулоплексопатия, синдром Брунса – Гарланда). Это аутоиммунное заболевание, вызванное ишемическим поражением нервов и нервных корешков вследствие микроваскулита и последующей дегенерации нервных волокон. Чаще при этой форме поражается пояснично-крестцовое сплетение, но также могут вовлекаться шейное и плечевое сплетения. Проксимальная диабетическая амиотрофия несколько чаще встречается у мужчин, страдающих СД 2 типа.

Начало заболевания острое или подострое в виде интенсивных невропатических болей в пояснице и по передней поверхности бедра, усиливающихся в ночное время. Боли по характеру могут быть стреляющими, глубинными ноющими, жгучими, напоминающими электрический ток и часто сопровождаются аллодинией. В большинстве случаев боль односторонняя и локальная, но постепенно она распространяется на дистальные отделы и противоположную сторону. В среднем симптомы у большинства пациентов переходят на другую сторону в течение трех месяцев и поражение становится двусторонним, но с сохранением асимметричности. С течением времени (от нескольких дней до нескольких недель) в пораженной конечности развивается мышечная слабость и атрофия. Мышечная слабость нередко достигает тяжелой степени. Почти половина пациентов в связи с тяжелыми парезами нуждалась во вспомогательном снаряжении [8].

В зависимости от пораженных корешков может наблюдаться и дистальная мышечная слабость, которую следует отличать от дистальной ДПН. Отмечается снижение или выпадение коленных рефлексов. Ахилловы рефлексы также могут быть снижены вследствие вовлечения дистальных



мышц или сопутствующей ДПН. Чувствительные нарушения непостоянны и представлены гипестезией на передней поверхности бедра или в дистальных отделах ног вследствие сопутствующей ДПН. Характерно снижение массы тела. Нередко имеет место автономная дисфункция. Описано развитие ортостатической гипотензии, сексуальных нарушений, гастропареза, диареи, запоров и нарушения потоотделения. Иногда наблюдается двустороннее поражение корешков и сплетений с развитием «диабетической параплегии». Может повышаться уровень белка в спинномозговой жидкости – более 1 г/л.

Наряду с болевыми формами изредка встречаются и безболевы формы проксимальной диабетической амиотрофии. Безболевая форма, особенно при двусторонней симптоматике, клинически может напоминать хроническую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию (ХВДП) в классическом или атипичном варианте. ХВДП – самая частая (от 4,3 до 30%) недиабетическая полиневропатия у пациентов с СД [8, 11, 12]. Классический вариант ХВДП характеризуется преимущественно проксимальной симметричной мышечной слабостью, снижением рефлексов и чувствительными расстройствами с преобладанием нарушений глубокой чувствительности, прогрессирующими дольше двух месяцев. К атипичным вариантам ХВДП относятся изолированные сенсорная и моторная формы, мультифокальная сенсорно-моторная форма, изолированное поражение сплетения или нервов одной конечности [13]. Принципиальное отличие проксимальной диабетической амиотрофии от ХВДП – монофазное течение с хорошим восстановлением даже без иммуносупрессивной терапии. При ХВДП чаще наблюдается рецидивирующее или прогрессирующее течение, самостоятельное излечение нехарактерно. Дифференциальный

диагноз также основывается на ЭНМГ-исследовании. Признаки сегментарной демиелинизации в виде значительно снижения скорости распространения возбуждения, блоков проведения возбуждения или выпадения F-волн нехарактерны для ДПН. При обеих формах полиневропатии может повышаться уровень белка в спинномозговой жидкости, но при ХВДП повышено (1,5–2 г/л и выше), а при проксимальной диабетической амиотрофии – незначительно (до 1,2 г/л) [8].

Для подтверждения диагноза проксимальной диабетической амиотрофии рекомендуется проводить следующие обследования:

- 1) магнитно-резонансную томографию пояснично-крестцового отдела позвоночника (для исключения грыжи межпозвоночного диска или объемного образования малого таза);
- 2) ЭНМГ/электромиографию (обнаруживаются признаки денервации в параспинальных мышцах, а также проксимальных и дистальных мышцах ног, аксональное поражение периферических нервов);
- 3) исследование спинномозговой жидкости (повышение уровня белка более 1 г/л, отсутствие клеточно-белковой диссоциации);
- 4) биопсию нерва (нерутинное исследование, показанное только в атипичных случаях).

Грудная радикулопатия

Редкая форма атипичной ДПН – грудная радикулопатия, которая встречается в среднем и пожилом возрасте и чаще среди мужчин. Заболевание начинается внезапно, со жгучих болей в грудной области или области живота, усиливающихся в ночное время. В зоне поражения отмечается аллодиния, сопровождающаяся неприятными ощущениями от прикосновения одежды. При клиническом обследовании выявляются гиперпатия и другие симптомы нарушения чувстви-

тельности, а также слабость мышц брюшной стенки и изредка потеря веса. Спонтанное восстановление наблюдается в течение нескольких месяцев. Если за этот период состояние не улучшается, следует выполнить магнитно-резонансную томографию грудного и поясничного отделов позвоночника для исключения патологии спинного мозга или межпозвоночных дисков.

Все атипичные формы ДПН могут сопровождаться генерализованными формами ДПН (дистальной симметричной диабетической и/или автономной полиневропатией).

Диагностика

На сегодняшний день в инструментальной диагностике ДПН в основном применяется ЭНМГ – объективный, чувствительный, воспроизводимый и стандартизированный метод. При ДПН необходимо установить состояние двигательных и чувствительных волокон на руках и ногах (например, икроножный, малоберцовый и большеберцовый нервы на ногах и срединный нерв на руках). При симметричной ДПН достаточно провести исследование с одной стороны.

Наиболее ранний ЭНМГ-признак ДПН – аксональное поражение икроножного нерва с последующим снижением скорости распространения возбуждения по мере прогрессирования полиневропатии. Некоторые авторы предлагают в качестве наиболее чувствительного ЭНМГ-маркера ДПН использовать скорость распространения возбуждения, особенно на субклинической стадии [4]. При ЭНМГ-исследовании туннельных невропатий выявляются признаки локального поражения нервов в виде увеличения дистальной (резидуальной) латенции или локального снижения скорости распространения возбуждения. При ультразвуковом исследовании обнаруживается увеличение площади поперечного сечения нерва как в типичных для компрессии местах, так и в других местах без кли-

Неврология



нических симптомов. Полученные результаты подтверждают морфологические изменения в периферических нервах у пациентов с СД, что делает их чувствительными к компрессии [11].

Однако при ЭНМГ-исследовании можно оценить функцию только толстых миелинизированных нервных волокон (А-альфа и А-бета-типы). При ДПН с преимущественным поражением тонких нервных волокон показатели ЭНМГ будут в пределах нормальных значений. В этих случаях следует использовать методики, разработанные специально для диагностики невропатий тонких нервных волокон: количественное сенсорное тестирование, биопсия кожи, конфокальная микроскопия роговицы.

Метод количественного сенсорного тестирования основан на определении пороговых величин тепловой (С-волокна) и холодовой (А-гамма-волокна) чувствительности, тепловой и холодовой боли (С-волокна). Этот чувствительный и неинвазивный метод исследования позволяет получить информацию о функции тонких и толстых нервных волокон. Однако в то же время этот метод не стандартизирован, зависит от внимания и настроения пациента, его готовности к сотрудничеству, антропометрических данных и отличается вариабельностью результатов.

В ряде стран широкое распространение получила биопсия кожи. Этот метод подразумевает исследование участка кожи диаметром 3 мм на латеральной части голени ближе к дистальному отделу и оценку плотности внутриэпидермальных нервных волокон. У пациентов с ДПН отмечается достоверное снижение плотности внутриэпидермальных нервных волокон, причем на ранних стадиях болевой формы ДПН с преимущественным поражением тонких волокон показатели ниже по сравнению с безболевого формой, что свидетельствует о большем вовлечении тонких нервных волокон при болевой форме ДПН. Биопсия кожи имеет уровень доказатель-

ности А в диагностике невропатий тонких нервных волокон. Однако это инвазивный метод, и в России он используется только в научных работах.

Перспективным методом диагностики невропатии тонких нервных волокон представляется конфокальная микроскопия роговицы, быстрая и неинвазивная методика, которая имеет довольно высокую чувствительность. При этой методике оценивают длину и плотность нервных волокон роговицы, которые у пациентов с ДПН достоверно ниже в сравнении со здоровой популяцией.

Лечение

Лечение ДПН включает в себя контроль гликемии, активный образ жизни, коррекцию факторов риска. Однако, согласно результатам исследования, оптимизация контроля уровня глюкозы в крови позволяет предотвратить или замедлить прогрессирование СД только 1 типа, но не 2 типа. В этой связи обоснованно и оправданно назначение лекарственных препаратов, непосредственно влияющих на патогенетические механизмы развития и прогрессирования ДПН.

Гипергликемия запускает каскад метаболических и сосудистых нарушений, приводящих к ДПН. Окислительный стресс, усиленное образование конечных продуктов гликозилирования, активация перекисного окисления липидов, индуцибельной NO-синтазы приводят к избыточному образованию свободных радикалов – молекул, обладающих повышенной реактивной способностью. Свободные радикалы нарушают целостность клеточных структур, в первую очередь эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и как следствие развитие невропатии. Активность антиоксидантной системы организма (в частности, супероксиддисмутазы, каталазы, глутатиона) у пациентов с ДПН снижена. Для преодоления окислительного стресса необходимы экзогенные антиоксидан-

тов и препаратов, использующихся для патогенетического лечения ДПН, занимает альфа-липовая (тиоктовая) кислота.

Эффективность внутривенного введения альфа-липоевой кислоты в течение 15 дней в лечении ДПН показана в клинических плацебоконтролируемых исследованиях (ALADIN, ALADIN III, SYDNEY I и NATHAN II), одном метаанализе и имеет степень рекомендации А в европейских руководствах [5, 14, 15]. При назначении альфа-липоевой кислоты улучшение отмечено в отношении позитивных симптомов (боль, жжение, онемение, парестезии) согласно Общей шкале симптомов ДПН (Total Symptom Score – TSS), негативных симптомов (снижение чувствительности всех модальностей, рефлексов на ногах и силы мышц ног), а также данных ЭНМГ-исследования. Для пероральной терапии ДПН наиболее оптимальной считается доза 600 мг/сут [14]. Один из представителей альфа-липоевой кислоты – препарат Тиогаμμα (Верваг, Германия). Тиогаμμα назначается в дозе 600 мг в виде готового раствора объемом 50 мл в течение 15 дней с последующим приемом 600 мг перорально один раз в день за 30–40 минут до еды в течение 2–12 месяцев в зависимости от исходной степени тяжести ДПН.

Витамин В₁ (тиамин) участвует в функционировании нейронов, обеспечении аксонального транспорта, проведении нервных импульсов, регенерации нервов. У пациентов с СД 1 и 2 типов уровень тиамин в плазме достоверно ниже, чем у здоровых лиц. Бенфотиамин – жирорастворимая форма тиамин обеспечивает гораздо более высокую концентрацию тиамин в тканях, чем водорастворимая форма. Назначение бенфотиамин пациентам с СД в дозе 300 и 600 мг/сут в течение шести недель привело к уменьшению выраженности симптомов ДПН по TSS [16]. Бенфотиамин содержат такие препараты, как Мильгаμμα компози-

ЗАЩИТА

ТЕРАПИЯ

ТИОГАММА®

АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН¹

- Содержит 600 мг тиоктовой кислоты – оптимальная суточная дозировка^{1,2}
- Входит в стандарты лечения диабетической полиневропатии³
- Форма выпуска для внутривенного введения не требует предварительного разведения¹



РЕКЛАМА

П N013424/01, П N011140/01

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ТИОГАММА®

Регистрационный номер: П N011140/01. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: действующее вещество: тиоктовая кислота — 600 мг, вспомогательные вещества. **Регистрационный номер:** П N013424/01. **Лекарственная форма:** раствор для инфузий. Состав: 1 флакон 50 мл раствора для инфузий 12 мг/мл содержит активное вещество: меглиминовую соль тиоктовой кислоты — 1167,70 мг (что эквивалентно 600 мг тиоктовой кислоты), вспомогательные вещества. **Показания к применению:** Диабетическая полинейропатия, алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или другим компонентам препарата. Детский возраст до 18 лет. Беременность и период грудного вскармливания. Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактозы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы:** В начале терапии препарат Тиогамма® раствор для инфузий вводят внутривенно в дозе 600 мг (1 флакон) в сутки в течение 2–4 недель. Флакон с препаратом вынимают из коробки и немедленно накрывают прилегаемым светозащитным футляром, т. к. тиоктовая кислота чувствительна к свету. Инфузию производят непосредственно из флакона. Вводят медленно, около 1,7 мл/мин, в течение 30 мин. Затем можно продолжить прием пероральной формы тиоктовой кислоты. Тиогамма®, таблетки покрытые пленочной оболочкой, назначают внутрь в дозе 600 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. Таблетки принимают натощак, не разжевывая, заливая небольшим количеством жидкости. Длительность курса составляет 30–60 дней в зависимости от степени тяжести заболевания. **Побочное действие:** отмечаются очень редко — менее, чем у 1 из 1000, включая отдельные случаи, в соответствии с классификацией ВОЗ. См. полную инструкцию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** см полную инструкцию. **Особые указания:** У больных сахарным диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы крови, особенно на начальной стадии терапии. В некоторых случаях необходимо уменьшить дозу инсулина или перорального гипогликемического препарата. Следует воздержаться от употребления алкоголя. **Форма выпуска:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 600 мг. По 10 табл в блистере, по 3, 6, 10 блистеров в пачке. Раствор для инфузий 12мг/мл. По 50 мл во флакон. По 1 флакону или 10 флаконов с подвесными солнцезащитными футлярами в пачке. **Срок годности:** 5 лет. **Условия отпуска:** Отпускают по рецепту.

Перед применением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению!



Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Представительство фирмы «Вёрваг Фарма ГмБХ и Ко. КГ»:
117587, Москва, Варшавское ш., 125ж, корп. 6.
Тел.: (495) 382-85-56, факс: (495) 382-28-01
www.woerwagpharma.ru

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Тиогамма® (РУ: П N011140/01, П N013424/01)
2. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with α -lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. The SYDNEY 2 trial // Diabetes Care. — 2006 — Vol. 29 — P. 2365–237
3. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при диабетической полиневропатии (Приказ МЗ РФ N°1577н). Стандарт специализированной медико-санитарной помощи при диабетической полиневропатии (Приказ МЗ РФ N°1544н). [Электронный ресурс]: URL: <http://rosminzdrav.ru> [дата обращения 29.03.2018]



тум (100 мг бенфотиамина + 100 мг пиридоксина) и Бенфогамма (150 мг бенфотиамина) (Верваг, Германия).

Терапия препаратами альфа-липоевой кислоты и бенфотиамина также имеет большое значение в лечении диабетических туннельных невропатий. Эффективность внутривенного введения Тиогаммы продемонстрирована в работе И.А. Строкова и соавт. [17]. Помимо патогенетических средств лечение может включать в себя лечебные блокады с анестетиком в места сдавления нервов. Важно изменение двигательных стереотипов (уменьшение движений в кисти, ношения тяжестей). Возможна иммобилизация конечности в месте компрессии нерва. При неэффективности лечения и прогрессирующей показан хирургическое вмешательство. Исход операции по поводу туннельной невропатии у пациентов с СД менее успешный, чем у пациентов без СД [8].

Проксимальная диабетическая амиотрофия имеет монофазное течение, и регресс симптомов может наблюдаться даже в отсутствие лечения. Однако в группе пациентов, получавших иммуномодулирующую терапию, скорость восстановления была выше, а прогноз – лучше [8]. Исходя из аутоиммунного механизма развития диабетических радикулопатий, в лечении последних установлена эффективность иммуномодулирующей терапии (глюкокортикостероиды, внутривенный иммуноглобулин G, плазмаферез), особенно в начале заболевания и без выраженной аксональной дегенерации. Наиболее безопасный метод лечения – внутривенное введение иммуноглобулина G в суммарной дозе 2 г/кг массы тела, но применение этого метода ограничивает высокая стоимость. Хороший эффект был описан при введении глюкокортикостероидов внутривенно в дозе 1000 мг в течение пяти дней под контролем уровня глюкозы в крови [8, 18]. В комплексную терапию проксимальной диабетической

амиотрофии также следует включать препараты альфа-липоевой кислоты и бенфотиамин. Конкретных клинических рекомендаций лечения проксимальной диабетической амиотрофии на сегодняшний день нет.

Лечение невропатической боли рекомендуют начинать, если выраженность болевого синдрома выше 4 баллов по Визуальной аналоговой шкале. Для купирования невропатической боли показано применение прегабалина, габапентина, дулоксетина. Лучший профиль переносимости отмечен у габапентиноидов: габапентина (Габагаммы) и прегабалина – жирорастворимых аминокислот, по химическому строению схожих с эндогенным тормозным медиатором гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), нейротрансммиттером, участвующим в передаче и модуляции боли. Наши собственные клинические наблюдения эффективности и безопасности габапентина (Габагаммы) в лечении невропатического болевого синдрома при дистальной сенсомоторной полиневропатии подтверждают его эффективность в отношении всех видов спонтанных и стимулзависимых невропатических болей. Преимуществом Габагаммы по сравнению с остальными габапентиноидами является гибкая линейка дозировок: промежуточная дозировка 400 мг позволяет индивидуально подбирать терапию в зависимости от клинических особенностей пациента и его болевого синдрома. Начальная рекомендованная доза габапентина составляет 300 мг в первый день, 600 мг (в два приема) во второй день и 900 мг (в три приема) в третий день. В дальнейшем суточная доза увеличивается последовательным прибавлением 300 мг до оптимальной дозы 1800 мг/сут. Для достижения максимального эффекта возможно дальнейшее увеличение суточной дозы до 2400 мг при нормальной переносимости начиная с 15-го дня применения и до 3600 мг – начиная с 21-го дня. Однако,

по нашим наблюдениям, у крупных (выше среднего роста и/или страдающих ожирением) пациентов лучше начинать прием Габагаммы с 400 мг, прибавляя соответственно по 400 мг в сутки. Так, в первую неделю титрования доза доводится до 1200 мг/сут и при недостаточной эффективности терапии – до 2400 мг/сут во вторую и до 3600 мг/сут в третью неделю приема Габагаммы. Это позволяет быстрее достичь максимально эффективной суточной дозы препарата, не теряя комплаентности и не вызывая выраженных побочных эффектов. Габапентин (Габагамма) не приводит к лекарственной зависимости и не входит в перечень лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету, поэтому назначение этого препарата для лечения невропатической боли в настоящий момент оптимально. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (сертралин, флуоксетин, пароксетин и т.п.) реже вызывают выраженные побочные эффекты, но и анальгетическая активность большинства препаратов этого класса при хронических болевых синдромах не превышает эффективность плацебо [19, 20].

Заключение

При дистальной сенсорной или сенсорно-моторной полиневропатии необходимо назначить тест на толерантность к глюкозе или определить уровень гликированного гемоглобина для выявления СД или преддиабета как наиболее частых причин полиневропатии. При клинических симптомах, нетипичных для ДПН, следует провести мероприятия для диагностики недиабетических полиневропатий (см. таблицу). В лечении ДПН, особенно у пациентов с СД 2 типа, ведущее место занимает патогенетическая терапия: альфа-липоевая кислота (Тиогамма) и бенфотиамин (Мильгамма композитум, Бенфогамма). *



Литература

1. Шестакова М.В., Чазова И.Е., Шестакова Е.А. Российское многоцентровое скрининговое исследование по выявлению недиагностированного СД 2 типа у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Сахарный диабет. 2016. Т. 19. № 1. С. 24–29.
2. Ziegler D., Paranas N., Vinic A. et al. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes // Handb. Clin. Neurol. 2014. Vol. 126. P. 3–22.
3. Pop-Busui R., Boulton A.J., Feldman E.L. et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2017. Vol. 40. № 1. P. 136–154.
4. Dyck P.J., Albers J.W., Andersen H. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity diabetes // Metab. Res. Rev. 2011. Vol. 27. № 7. P. 620–628.
5. Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.
6. Баринов А.Н. Вегетативная невропатия при сахарном диабете и метаболическом синдроме: клинические проявления, диагностика и лечение // Эффективная фармакотерапия. 2017. Вып. 29. Эндокринология. № 2. С. 40–52.
7. Maffi P., Secchi A. The burden of diabetes: emerging data // Dev. Ophthalmol. 2017. Vol. 60. P. 1–5.
8. Llewelyn J.G., Tomlinson D.R., Thomas P.K. Diabetic neuropathies // Peripheral Neuropathy. 4th ed. / ed. by P.J. Dyck, P.K. Thomas. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. P. 1951–1991.
9. Rota E., Morelli N. Entrapment neuropathies in diabetes mellitus // World J. Diabetes. 2016. Vol. 7. № 17. P. 342–353.
10. Horinouchi S., Deguchi T., Arimura K. et al. Median neuropathy at the wrist as an early manifestation of diabetic neuropathy // J. Diabetes Investig. 2014. Vol. 5. № 6. P. 709–713.
11. Lozeron P., Nahum L., Lacroix C. et al. Symptomatic diabetic and non-diabetic neuropathies in a series of 100 diabetic patients // J. Neurol. 2002. Vol. 249. № 5. P. 569–575.
12. Rajabally Y.A., Stettner M., Kieseier B.C. et al. CIDP and other inflammatory neuropathies in diabetes – diagnosis and management // Nat. Rev. Neurol. 2017. Vol. 13. № 10. P. 599–611.
13. Van den Bergh P.Y., Hadden R.D., Bouche P. et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society – first revision // Eur. J. Neurol. 2010. Vol. 17. № 3. P. 356–363.
14. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370.
15. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // Diabet. Med. 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.
16. Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2008. Vol. 116. № 10. P. 600–605.
17. Афонина Ж.А., Строчков И.А., Аметов А.С. Лечение тоннельных невропатий рук у больных сахарным диабетом // РМЖ. 2008. Т. 16. № 12. С. 1621–1625.
18. Исайкин А.И., Кавелина А.В., Зиновьева О.Е., Ахмеджанова Л.Т. Диабетическая проксимальная амиотрофия (клинический случай) // Медицинский совет. 2014. № 2. С. 46–51.
19. Баринов А.Н., Ахмеджанова Л.Т., Махинов К.А. Алгоритмы диагностики и лечения невропатической боли при поражении периферической нервной системы // РМЖ «Медицинское обозрение». 2016. № 3. С. 154–162.
20. Махинов К.А., Баринов А.Н. Патогенетическая терапия невропатической боли при диабетической полиневропатии // Неврологический журнал. 2015. Т. 20. № 2. С. 4–13.

Typical and Atypical Forms of Diabetic Polyneuropathies

L.T. Akhmedzhanova, A.N. Barinov, I.A. Strokov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University)

Contact person: Luiza Talgatovna Akhmedzhanova, luiziana78@mail.ru

Diabetic polyneuropathy is manifested by lesions of various departments of the peripheral nervous system and is one of the common complications of diabetes. There are typical and atypical forms of diabetic polyneuropathies with different pathogenesis, clinical symptoms, course and prognosis. The article discusses clinical features of atypical polyneuropathies, modern methods of diagnosis and approaches to treatment.

Key words: *diabetic polyneuropathy, proximal diabetic amyotrophy, diabetic mononeuropathy, Thiogamma, Milgamma*

Неврология