



И.А. СТРОКОВ: «С учетом распространенности сахарного диабета диабетической полиневропатией страдают несколько сотен миллионов человек во всем мире»



Быстрое распространение заболеваемости сахарным диабетом, по мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, приобрело характер неинфекционной эпидемии. Рост числа и продолжительности жизни больных сахарным диабетом привел к увеличению частоты поздних осложнений, в том числе диабетической полиневропатии. О факторах риска развития, типичных клинических проявлениях, современных методах диагностики и лечения диабетической полиневропатии – в интервью с доцентом кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н. Игорем Алексеевичем СТРОКОВЫМ.

– Как часто у больных сахарным диабетом поражается периферическая нервная система?

– При сахарном диабете могут наблюдаться различные варианты поражения периферической нервной системы: поражения отдельных нервов (мононевропатии), в том числе тоннельные невропатии, множественные поражения отдельных нервов (множественные мононевропатии), торакоабдоминальные радикулопатии, поражение сплетений (плексопатии), острая болевая тонковолокнистая полиневропатия (атипичная диабетическая полиневропатия). Кроме того, больные сахарным

диабетом чаще, чем люди без сахарного диабета, страдают хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатией – дизиммунным вариантом полиневропатии. В целом, все эти формы поражения периферических нервов встречаются достаточно редко – у 1–5% больных сахарным диабетом. В то же время дистальная симметричная сенсорно-моторная полиневропатия (типичная диабетическая полиневропатия – ДПН) развивается в 50% случаев при сахарном диабете как первого, так и второго типа. Таким образом, с учетом распространенности сахарного диабета во всем

мире насчитывается несколько сотен миллионов человек с ДПН.

– Чем ДПН прежде всего опасна для пациента?

– Самое тяжелое проявление ДПН – синдром диабетической стопы, который приводит к ампутации не только отдельных пальцев (малой ампутации), но также стоп и голеней (высокой ампутации). Сахарный диабет и ДПН – основные причины нетравматических ампутаций ног в мире. Пациенты с ДПН получают повреждения при ходьбе и падениях (переломы, вывихи лодыжки, порезы и ушибы) в 15 раз чаще, чем



Актуальное интервью

больные сахарным диабетом без ДПН. Еще в 1990-х гг. начали проводиться исследования для выяснения связи нарушений равновесия, риска падений с наличием ДПН. Было установлено, что ДПН – независимый фактор риска падений. Оказалось, что вибрационная чувствительность на ногах у больных с ДПН и падениями в анамнезе достоверно снижена по сравнению с теми пациентами, у которых была ДПН, но падения в анамнезе отсутствовали. К падениям также могут приводить липотимические состояния и обмороки, обусловленные автономной невропатией (входит в состав ДПН) с развитием ортостатической артериальной гипотензии.

Еще одно серьезное проявление ДПН – болевой синдром, который наблюдается в 30% случаев. При хроническом болевом синдроме интенсивностью более 6 баллов по Визуальной аналоговой шкале пациенты становятся нетрудоспособными. Известно, что острые болевые диабетические полиневропатии могут стать причиной суицида. Таким образом, для ДПН характерны разнообразные нарушения, которые ухудшают качество жизни больных сахарным диабетом и могут привести к летальному исходу.

– Что считается основными факторами риска развития ДПН?

– Существует множество факторов риска: артериальная гипертензия, уровень гликированного гемоглобина и его динамика, длительность сахарного диабета, высокий индекс массы тела, нарушение липидного обмена, курение. Важную роль играет генетика. Как показали исследования российских ученых, сроки развития ДПН также зависят от состояния антиоксидантной системы, поскольку окислительный стресс – одна из основных причин возникновения осложнений сахарного диабета.

До сих пор нет рандомизированных контролируемых исследований, которые бы продемонстрировали, что назначение каких-либо фарма-

кологических препаратов может предотвратить формирование, замедлить прогрессирование или вызвать обратное развитие ДПН. Прогнозировать тяжесть течения ДПН также пока не представляется возможным, но, несомненно, необходимо влиять на модифицируемые факторы риска. Так, важно поддерживать гликемию на уровне, близком к норме. При первом типе сахарного диабета хороший контроль гликемии достоверно уменьшает вероятность развития ДПН. При втором типе такой четкой зависимости нет, тем не менее основная задача лечения – обеспечение целевых показателей гликемии. Кроме компенсации сахарного диабета нужно нормализовать артериальное давление, индекс массы тела, липидный обмен, отказаться от курения. Все это безотлагательные меры при ведении больных сахарным диабетом.

– Какие жалобы пациента должны вызвать настороженность врача в отношении ДПН?

– Типичная ДПН имеет определенный фенотип, который позволяет поставить диагноз независимо от того, какой специалист наблюдает больного – невролог, эндокринолог, терапевт, врач общей практики, хирург. Для ДПН характерны дистальное симметричное поражение в первую очередь ног, нарушение прежде всего поверхностной чувствительности (болевой и температурной), появление слабости стоп (плохое стояние и хождение на пятках) на поздних стадиях, медленное постепенное нарастание симптомов в течение нескольких лет и не характерно неострое развитие со слабостью мышц в течение нескольких месяцев. Знание фенотипа ДПН крайне важно, так как в 10% случаев больные сахарным диабетом страдают не ДПН.

Выделяют возможную, вероятную и достоверную ДПН. Для возможной ДПН типичны жалобы на стреляющие боли, жжение в стопах, онемение пальцев и стоп, парестезии («ползание мурашек»,

«покалывание иглами»). О вероятной ДПН следует говорить при сочетании неприятных ощущений с неврологическим дефицитом (снижение болевой и температурной, вибрационной чувствительности на стопах, снижение или выпадение ахиллова рефлекса, сложности с хождением на пятках). Достоверная ДПН имеет место, если поражение периферических нервов ног подтверждено с помощью электромиографии, причем поражены по меньшей мере два нерва, один из которых чувствительный икроножный нерв.

Важно понимать, что ДПН проходит субклиническую стадию развития, когда у больного нет неприятных ощущений в ногах, при неврологическом осмотре не выявляется неврологический дефицит, но при электромиографическом обследовании определяется полиневропатия. Необходимо отметить, что мировой тренд как можно более раннего установления диагноза ДПН и начала лечения относится в первую очередь к субклинической стадии ДПН.

– Что позволяет поставить правильный диагноз?

– Диагностика ДПН должна основываться на клинических данных (типичный фенотип диабетической полиневропатии), анализе факторов риска развития ДПН и по возможности результатах электромиографического исследования состояния периферических нервов ног (малоберцового, большеберцового и икроножного). Без электромиографии диагноз субклинической стадии ДПН установить нельзя, и терапия будет назначена с запозданием.

В мире активно изучаются методы ранней диагностики поражения тонких волокон, которые при ДПН страдают в первую очередь. Речь идет о конфокальной микроскопии тонких нервов роговицы (неинвазивный метод) и панцибиопсии кожи стоп и голени (инвазивный метод). Пока эти методы не вошли в стандартную клини-

Неврология



Актуальное интервью

ческую практику, но будущее, несомненно, за ними.

– Какие методы лечения ДПН сегодня считаются наиболее эффективными?

– Современная фармакотерапия ДПН разнообразна и преследует в основном две цели: улучшение функционального и структурного состояния периферических нервов, для чего назначаются патогенетические лекарственные средства, и уменьшение болевого синдрома, для чего назначаются препараты, эффективно купирующие невропатическую боль.

Отечественные и зарубежные рекомендации по лечению ДПН существенно не отличаются. Для патогенетической терапии во всем мире используются альфа-липовая (тиоктовая) кислота, Актовегин, ацетил-L-карнитин, тиамин (бенфотиамин). В Японии и Индии, в отличие от других стран, также применяют ингибиторы альдозоредуктазы.

Альфа-липовая кислота широко используется уже более 40 лет. Ее можно назначать пациентам в возрасте от 16 до 75 лет по 600 мг внутривенно капельно (14–15 инфузий) или по 600 мг перорально в течение трех месяцев. Проведено девять рандомизированных контролируемых исследований и несколько метаанализов эффективности и безопасности альфа-липоевой кислоты, уровень доказательности ее эффективности наивысший – А. Установлено, что альфа-липовая кислота достоверно уменьшает неприятные ощущения и неврологический дефицит у больных с ДПН, причем длительность эффекта составляет полгода. Долгое время в России применяли только немецкие препараты альфа-липоевой кислоты – Тиоктацид, Берлитион, Тиогамму, но в последние годы появились и отечественные лекарственные средства, например препарат Октолипен фирмы «Фармстандарт», который по эффективности не уступает классическим немецким препаратам.

Препараты тиамин (витамина В₁) у больных с ДПН уменьшают метаболические нарушения в цитоплазме клеток, в том числе нервных волокон. Начинать лечение целесообразно с парентерального введения комбинации витаминов – препарата Комбилипен (100 мг витамина В₁, 100 мг витамина В₆, 1 мг витамина В₁₂), курс пять – десять инъекций. Затем переходят на прием таблеток Комбилипен табс (100 мг витамина В₁, 100 мг витамина В₆, 2 мкг витамина В₁₂) в течение двух месяцев. Важно, что в состав препарата входит жирорастворимый тиамин – бенфотиамин, который в отличие от водорастворимого тиамин не разрушается в кишечнике и хорошо проникает в цитоплазму клеток. Как правило, витамины группы В используют в качестве адьювантной терапии совместно с альфа-липоевой кислотой.

– ДПН не всегда сопровождается болью. Однако если боль возникает, то ее, как и другую невропатическую боль, трудно купировать. Как помочь пациенту в таком случае?

– Общие принципы терапии боли при ДПН хорошо известны. Следует сказать, что Российское общество по изучению боли регулярно проводит школы для практических врачей, на которых детально обсуждаются вопросы лечения невропатической боли, в том числе при ДПН.

Болевой синдром при ДПН – классический вариант невропатической боли. Для уменьшения периферической сенситизации ноцицепторов при ДПН используются пластыри с местными анестетиками, например лидокаином или высокодозным капсаицином. С целью усиления нисходящих антиноцицептивных влияний центральной нервной системы назначают антидепрессанты, прежде всего дулоксетин и опиоиды. Широко и повсеместно для блокирования невропатической боли при ДПН применяют антиконвульсанты из группы габапенти-

ноидов, в частности габапентин. В США габапентин – самый часто назначаемый в случае болевого синдрома при ДПН антиконвульсант из группы габапентиноидов. Долгое время в России были представлены только американские препараты габапентина, но сейчас появились высокоэффективные отечественные лекарственные средства. Так, пользуется популярностью препарат Конвалис фирмы «Фармстандарт».

Существуют определенные правила лечения габапентиноидами – их назначают в максимальной переносимой дозе в течение не менее двух недель и только потом оценивают эффект. Стандартная ежедневная доза габапентина составляет 1800 мг (по 600 мг три раза в день).

– Чему сейчас посвящены основные экспериментальные и клинические исследования, связанные с ДПН?

– Биохимические, молекулярные и сосудистые механизмы развития ДПН достаточно хорошо изучены. В этой связи, чтобы нормализовать метаболические и сосудистые нарушения, характерные для ДПН, можно фармакологически воздействовать на большое количество мишеней (например, сигнальные поли(АДФ-рибоза)-полимеразы, протеинкиназу С, альдозоредуктазу, оксид азота).

В отношении клинических исследований нужно выделить две важные задачи. Первая – разработать эффективное лечение субклинической формы ДПН, чтобы улучшить состояние как тонких, так и толстых волокон. Вторая – разработать эффективное лечение, которое позволит не только уменьшить жалобы и неврологический дефицит, но и поспособствует обратному развитию симптомной ДПН, что можно будет наблюдать, например, на электромиограмме.

Новые методы диагностики и лечения ДПН обязательно будут появляться, но спрогнозировать их суть в настоящий момент, пожалуй, невозможно. *