



ГБУЗ МО
«МОНИКИ
им. М.Ф. Владимир-
ского», кафедра
хирургии ФУВ,
Москва

Современные представления о лечении диабетической полинейропатии

Д. м. н. А.С. КОТОВ, Ю.В. ЕЛИСЕЕВ

В статье проведен обзор проблемы диабетической полинейропатии. Рассмотрена эпидемиология заболевания, его патогенетические механизмы и методы лечения на современном этапе. Представлены возможности консервативного лечения, достоинства и недостатки различных групп лекарственных средств.

Введение

В последние годы во всем мире огромное внимание уделяется проблеме сахарного диабета (СД). Число больных этим самым распространенным из эндокринологических заболеваний непрерывно увеличивается. Распространенность заболевания возрастает по мере старения населения: в возрастной группе старше 60 лет доля больных СД составляет 10%, а у лиц старше 65 лет – 16% [1]. Разнообразные поражения нервной системы выявляются у большинства больных с СД (до 90% от общего числа больных).

Диабетическая полинейропатия (ДПН) – характерное поражение периферических нервов, ассоциированное с СД. Согласно обще-

принятому определению, ДПН – это наличие симптомов и/или синдромов патологии периферических нервов у пациентов, страдающих СД, при исключении других причин полинейропатии [2].

ДПН является результатом диабетического микровазкулярного поражения, вовлекающего малые сосуды, питающие нервы (*vasa nervorum*). ДПН развивается при неадекватном контроле гликемии и является самым частым неврологическим осложнением СД (до 50% всех больных).

При СД 1 типа дистальная полинейропатия вызывает симптомы после многих лет хронической длительной гипергликемии. Однако у пациентов, страдающих СД 2 типа, отмечаются проявления дистальной полинейропатии

спустя всего нескольких лет после дебюта заболевания, и нередко на момент установления диагноза СД пациенты уже имеют развернутую картину полинейропатии. ДПН часто ассоциируется с парезом глазодвигательного нерва и другими краниальными нейропатиями, мононейропатией, множественными мононейропатиями, диабетической амиотрофией, болевой полинейропатией, автономной нейропатией и торакоабдоминальной нейропатией.

Эпидемиология

ДПН диагностируется у 30% госпитализированных и у 20% в общей популяции больных СД [3]. К сожалению, даже пациенты с «предиабетом» входят в группу риска развития ДПН.

Патогенез

Клинический полиморфизм ДПН дает основание предполагать существование как минимум нескольких патобиохимических механизмов ее формирования, между которыми, очевидно, существуют взаимосвязи, что подтверждается исследованиями



последних лет. Теории патогенеза поздних осложнений СД сводятся к двум основным направлениям – метаболическому и сосудистому, при этом неоспоримый приоритет отдается нарушениям микроциркуляции – микроангиопатии. В патогенезе микроангиопатии большое значение придают накоплению липопротеидов низкой плотности в сосудистой стенке, активизации процессов перекисного окисления липидов с увеличением образования свободных радикалов, подавлению синтеза простаглицлина, обладающего антиагрегантным и сосудорасширяющим действием. В последние годы окислительный стресс рассматривают как один из наиболее значимых факторов развития поздних осложнений диабета вследствие значительного повышения концентрации свободных радикалов.

Клинические проявления

ДПН поражает все периферические нервы, включая болевые волокна, моторные нейроны и автономную нервную систему. Это ведет к поражению всех иннервируемых органов и систем. Существует несколько синдромов, базисных на поражении органов. Пациент может страдать от сенсорной и автономной нейропатии в разных соотношениях. Симптомы обычно развиваются постепенно в течение многих лет. Сенсорная нейропатия проявляется постепенно с дистальных отделов конечностей по типу «перчаток» и «чулок». Сенсорные симптомы могут быть как негативными, так и позитивными, диффузными или локальными. Негативные проявления включают чувство онемения, которые пациенты описывают как «перчатки» или «носки». Типичны нарушения равновесия, усиливающиеся при закрытии глаз, безболевые травмы. Позитивные симптомы описываются как жжение, покалывание, прострелы, повышение чувствительности при прикосновении. Моторные проявления могут включать как

дистальные, так и проксимальные проявления. В верхних конечностях дистальное поражение может включать нарушения тонкой координации (пациентам трудно открыть банку или повернуть ключ в замке). Спотыкания, травмы ног могут быть ранними признаками слабости в ногах. Симптомы проксимальной слабости в конечностях включают трудности в поднимании или спускании по лестнице, вставании из положения сидя или лежа, поднимании рук выше плеч. Наиболее частое проявление ДПН с симметричными сенсомоторными симптомами – небольшая слабость ног и ступней; наличие сильной слабости должно побудить к поиску других причин, например хронической демиелинизирующей полирадикулонейропатии или васкулита. Более сильная слабость может наблюдаться при асимметричных синдромах диабетической нейропатии. Моторная нейропатия может возникать вместе с сенсорной. Автономная нейропатия может вовлекать сердечно-сосудистую, гастроинтестинальную, мочеполовую системы и потовые железы. Пациенты с генерализованной автономной нейропатией предъявляют жалобы на атаксию, шаткость при ходьбе, предобморочные состояния или обмороки. Гастроинтестинальная автономная нейропатия может проявляться дисфагией, болями в животе, тошнотой, рвотой, мальабсорбцией, недержанием кала, диареей или запором [4]. Кардиоваскулярная автономная нейропатия проявляется постоянной синусовой тахикардией, ортостатической гипотензией, синусовой аритмией, снижением частоты сердечных сокращений при глубоком дыхании, синкопальными состояниями при вставании из положения лежа [5]. Мочевая нейропатия дифференцируется с поражением простаты и спинальными расстройствами и проявляется ослаблением мочевого струи, ощущением неполного опорожнения

мочевыводящего пузыря. Судомоторная нейропатия проявляется непереносимостью жары, потливостью головы, шеи и туловища с ангидрозом нижней части туловища и конечностей, нарушениями слюноотделения.

Дифференциальный диагноз

Установление диагноза ДПН требует тщательной оценки, так как у 10–26% больных СД нейропатия имеет другую причину [6–9].

Диагностика

Концентрация глюкозы и гликированного гемоглобина – важные лабораторные скрининговые тесты ДПН. Хотя в определенных клинических случаях магнитно-резонансная томография шейного, грудного и/или поясничного отделов позвоночника может помочь исключить другую природу симптомов, имитирующих ДПН, нейровизуализационные методы редко помогают врачу диагностировать и лечить это заболевание. Многие авторитетные авторы рекомендуют включать в диагностический скрининг электрофизиологические тесты, включающие как оценку проводимости нервов, так и игольчатую электромиографию дистальных мышц.

Лечение

Лечение ДПН должно начинаться с момента установления диагноза СД даже при отсутствии клинически выраженных симптомов полинейропатии. Целью лечащего врача является предупреждение прогрессирования полинейропатии, так как недооценка опасности ДПН может вести к серьезным осложнениям, включая инвалидизацию и ампутацию [10–13]. Пациент с диабетической периферической полинейропатией требует более частого наблюдения, при этом обращается внимание на состояние стоп, подчеркивается необходимость регулярного ухода за собой. Регулярное наблюдение за состоянием стоп и образовательные программы по уходу за ногами позволяют снизить частоту трофических расстройств

эндокринология



и последующих ампутаций [14]. Важная задача лечащего врача – информирование пациентов об острых и хронических осложнениях СД, в том числе о возможности сексуальной дисфункции как у мужчин, так и у женщин, и психологическая коррекция их состояния [15].

Медикаменты

В лечении ДПН в острых случаях могут применяться стандартные анальгетики, для лечения хронического болевого синдрома используются другие медикаменты. Оценка состояния пациентов с болевой нейропатией должна проводиться каждые 6 недель [16].

Комбилипен табс в комплексе с сахароснижающими препаратами за счет бенфотиамина способствует нормализации углеводного обмена, а за счет направленного нейротропного действия витаминов В₁, В₆ и В₁₂ – регенерации поврежденных нервных волокон.

Нестероидные противовоспалительные средства могут помочь контролировать острый болевой синдром [16]. При миофасциальной боли с успехом используются миорелаксанты (обычно в первые 2 недели заболевания). При хронической болевой нейропатии простые анальгетики, как правило, неэффективны. Аппликационные анальгетики (капсаицин) могут быть использованы при дизестезиях, при невралгиях применяется лидокаин. Антиконвульсанты (габапентин, прегабалин, фенитоин) используются в лечении дизестетической боли [17]. Карбамазепин применяется при периферической нейропатии, если другие медикаменты неэффективны, он потенциально эффективен при хронической

нейропатической боли [18]. Тем не менее исследования по оценке карбамазепина при хронической нейропатической боли следует интерпретировать с осторожностью. Прегабалин одобрен для лечения боли при генерализованной диабетической периферической нейропатии и может быть назначен как препарат первой линии [19]. Ламотриджин не рекомендуется назначать для лечения диабетической нейропатии из-за относительно низкой эффективности по сравнению с плацебо [20]. В качестве анальгетиков при парестетической боли могут быть использованы трициклические антидепрессанты [21]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина – первые препараты, одобренные специально для лечения диабетической нейропатии [22]. Ингибиторы обратного захвата серотонина – препараты второй линии в лечении болевой диабетической нейропатии, они могут помочь пациентам, страдающим коморбидной депрессией. В частности, циталопрам используется при парестезиях [21]. Прокретики (метоклопрамид и др.) применяются при диабетическом гастропарезе, однако длительное использование метоклопрамида может приводить к поздней дискинезии [23].

С учетом ограниченной эффективности различных классов анальгетиков, в последнее время все активнее рассматривается вопрос о применении других классов препаратов. Если ранее витамины группы В представляли интерес лишь в качестве субстратов, влияющих на метаболизм нейронов и кофакторов ферментов, в последние годы появляется все больше данных об их эффективности при различных типах боли [24]. Так, у пациентов после парентерального введения витамина В₁₂ отмечалось снижение выраженности боли, сокращение сроков нетрудоспособности и уменьшение потребления анальгетиков [25]. Представляет интерес и центральный

антиноцицептивный эффект витаминов группы В, например, их способность тормозить проведение болевых импульсов на уровне задних рогов и таламуса [26–28]. Существуют указания и на другие противоболевые механизмы действия витаминов группы В, например, увеличение синтеза «противоболевых» медиаторов серотонина и норадреналина и уменьшение синтеза различных медиаторов воспаления [29]. Таким образом, применение высоких доз витаминов группы В эффективно при нейропатической боли [30]. Доказано, что нейротропный комплекс витаминов группы В, например Комбилипен, может потенцировать обезболивающий эффект нестероидных противовоспалительных средств и способствовать более быстрому и стойкому регрессу болевого синдрома, а также существенно замедлять прогрессирование диабетической полинейропатии. В состав Комбилипена Табс входит три витамина: В₁ (особая форма – бенфотиамин), В₆ (пиридоксин) и В₁₂ (цианокобаламин). Бенфотиамин – это жирорастворимая форма тиамина, которая показала себя более эффективной при приеме внутрь, чем водорастворимая, поскольку лучше всасывается в кишечнике и легче проникает внутрь клеток – к непосредственному месту своего назначения. Бенфотиамин способствует не только устранению симптомов неврологического дефицита при ДПН, но и устранению нарушений углеводного обмена при СД.

Комбилипен табс в комплексе с сахароснижающими препаратами за счет бенфотиамина способствует нормализации углеводного обмена путем активации транскетолазы, способствующей активации пентозофосфатного шунта, а за счет направленного нейротропного действия витаминов В₁ (бенфотиамин), В₆ и В₁₂ – активных составляющих препарата – способствует регенерации поврежденных нервных волокон. ☼