

Маньковский Б.Н., д.м.н., профессор, Национальная академия последилового образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

# Симптоматическая терапия диабетической нейропатии

**Д**иабетическая нейропатия (ДН) представляет собой одно из наиболее частых осложнений сахарного диабета (СД). При этом периферическая соматическая нейропатия встречается наиболее часто, отмечаясь у 15,5-47,6% больных СД.

Показатель распространенности ДН во многом зависит от методов, применяемых для выявления этого осложнения СД. При использовании высокочувствительных диагностических методик с применением электрофизиологических тестов, позволяющих выявить субклинические формы данного осложнения, показатель распространенности нейропатии существенно возрастает — до 80% и более.

Наиболее часто у пациентов отмечается диабетическая полинейропатия, протекающая преимущественно с поражением мелких или крупных нервных волокон; клинически она проявляется типичным симптомокомплексом, характеризующимся постепенно нарастающими болями, онемением, чувством жжения, парестезиями, судорогами в области нижних и (реже) верхних конечностей (преимущественно в дистальных отделах по типу «носков и перчаток»). При этом больные в основном предъявляют жалобы на развитие этих симптомов в ночное время и в состоянии покоя, что является характерным дифференциально-диагностическим признаком данного осложнения диабета, поскольку при преимущественно сосудистых поражениях болевой синдром, напротив, возникает при нагрузке в течение дня. При клиническом неврологическом исследовании у больных обычно выявляется снижение или выпадение коленных, голеностопных рефлексов, неравномерное снижение температурной, болевой, тактильной и вибрационной чувствительности с соответствующим повышением порога этих видов чувствительности, что, в свою очередь, предрасполагает к повышенному риску травм, ожогов и в конечном итоге — к развитию синдрома диабетической стопы и не-травматическим ампутациям. Нередко отмечаются фасцикуляции мелких мышечных волокон и атрофия мышц. При осмотре обращает на себя внимание нормальная или повышенная температура кожи в области пораженных отделов конечностей, сохраненная пульсация по крупным артериям, хотя при сочетании нейропатии и диабетических микро- и макроангиопатий также могут выявляться изменения, характерные для поражения соответствующих сосудов.

Принципы терапии пациентов с диабетической полинейропатией можно условно разделить на следующие:

- воздействие на патогенетические факторы развития и прогрессирования данного осложнения;
- купирование симптомов (прежде всего, болевого);
- профилактика поздних осложнений (синдрома диабетической стопы, деформаций и ампутаций конечностей).

В качестве методов патогенетической терапии следует отметить, в первую очередь, достижение компенсации основного заболевания, то есть поддержание стойкой нормогликемии путем подбора адекватных доз и схем инсулина и/или пероральных сахароснижающих средств. В клинической практике в качестве средств патогенетической терапии ДН активно применяются препараты альфа-липоевой кислоты. Механизм действия альфа-липоевой кислоты при СД заключается в уменьшении оксидативного стресса, активации которого придается в последние годы ведущая роль в патогенезе многих осложнений СД, в том числе ДН. К другим средствам патогенетической терапии нейропатии относятся также жирорастворимую форму витамина В<sub>1</sub> (бенфотиамин).

Учитывая необходимость устранения клинических проявлений диабетической

периферической нейропатии, прежде всего болевого синдрома, значительно ухудшающего качество жизни пациентов, несомненно, большое значение имеет выбор адекватных и эффективных средств симптоматического лечения.

При болевом синдроме в качестве первой линии терапии назначаются простые анальгетики (нестероидные противовоспалительные препараты), однако применение этих лекарственных средств не всегда оказывается достаточно эффективным для купирования проявлений ДН. При клинически выраженных формах ДН рекомендуется применение более эффективных анальгезирующих средств; часто назначаются с этой целью трициклические антидепрессанты (амитриптилин и другие препараты — дезипрамин, имипрамин, кломипрамин).

В последние годы с целью уменьшения выраженности болевого синдрома у пациентов с ДН активно используются препараты, обладающие противосудорожным действием. Так, в клинических исследованиях показана эффективность использования карбамазепина для купирования симптомов ДН. Имеются данные о положительном влиянии препаратов, воздействующих на захват серотонина нейронами в головном мозге (дулоксетин), на уменьшение болевого синдрома при ДН.

Опубликованы результаты целого ряда исследований, проведенных с позиций доказательной медицины, о положительном эффекте использования противосудорожного препарата габапентина в лечении пациентов с ДН. Габапентин является жирорастворимой аминокислотой, схожей по химическому строению с тормозным медиатором ГАМК. В качестве одной из особенностей данного средства следует отметить отсутствие взаимодействия с большинством неврологических препаратов и нейротрансмиттеров и отсутствие потенциальной гепатотоксичности. Препарат назначается в дозе 300 мг на ночь с последующей титрацией дозы до получения клинического эффекта. Минимальная эффективная дозировка составляет 900 мг/сут, рекомендуемая — 1800 мг/сут, максимальная суточная доза — 3600 мг/сут. Оценка эффективности препарата должна проводиться не ранее, чем через неделю приема. Механизм терапевтического действия габапентина заключается в блокировании центральных механизмов болевого синдрома, усилении тормозного влияния вышележащих отделов центральной нервной системы на соответствующие центры боли. В ряде исследований было показано, что применение габапентина у пациентов с ДН оказалось даже несколько более эффективным в плане купирования болевого синдрома при меньшем количестве побочных эффектов по сравнению с назначением amitriptyline (Dallochio et al., 2000).

Нами проведено изучение эффективности и безопасности применения габапентина — препарата Габагамма® — в качестве средства симптоматической терапии пациентов с ДН (Б.Н. Маньковский, Н.Н. Жердева, Т.Ю. Юзвенко). Было обследовано 30 больных СД I типа (5 человек) и 2 типа (25 человек), среди них — 11 мужчин и 19 женщин. Средний возраст больных составил 61,3±1,91 года, длительность диабета — 13,5±1,33 года, длительность нейропатии — 6,1±0,41 года.

Назначались следующие дозы изучаемого препарата: 600 мг/сут — 2 больным, 900 мг/сут — 17 больным, 1200 мг/сут — 10 больным, 1600 мг/сут — 1 больной. Суточная доза препарата Габагамма® разделялась на 3 приема

перорально в равных дозах. Длительность курса терапии составила 4 нед.

Мы проводили оценку выраженности болевого синдрома, а также развитие побочных эффектов через 2; 3 и 4 нед после начала терапии препаратом Габагамма®. Выраженность болевого синдрома оценивалась при помощи специальных общепризнанных шкал для оценки болевого синдрома.

В результате проведенного исследования нами отмечено статистически достоверное уменьшение выраженности болевого синдрома под влиянием назначения препарата Габагамма®. Так, проведенный расчет показателя интенсивности боли показал, что исходный средний показатель до начала терапии составил 7 баллов. Через 2 нед лечения величина указанного показателя уменьшилась до 5 баллов, через 3 нед — до 3,4 балла и через 4 нед — до 2 баллов (p<0,05 по сравнению с исходными показателями).

Принимая во внимание типичную картину ДН с характерным развитием болевого синдрома преимущественно в ночное время, нами оценивались нарушения сна с помощью соответствующей шкалы. При этом средний показатель, характеризующий расстройства сна вследствие болевого синдрома, составил 6,4 балла в начале лечения, 4,7 балла через 2 нед, 3,4 балла через 3 нед и 2,1 балла через 4 нед.

Таким образом, назначение препарата Габагамма® в течение 4 нед приводило к статистически достоверному уменьшению выраженности болевого синдрома, улучшению сна. При этом эффект препарата отмечался уже после 2 нед лечения с дальнейшим нарастанием терапевтического воздействия.

Среди побочных эффектов у участников исследования отмечались сухость во рту, головокружение, сонливость, нарушения мочеиспускания и дефекации, нарушения чтения, эйфория. Перечисленные эффекты отмечались у больных в основном в первые дни терапии, постепенно уменьшаясь при продолжении курса лечения, и не потребовали отмены препарата ни у одного пациента. Так, через 4 нед после начала приема препарата Габагамма® сухость во рту отмечалась у 4 пациентов, головокружение — у 6 человек, сонливость — у 5 больных.

На основании полученных результатов и имеющихся данных научно-медицинской литературы мы можем резюмировать, что габапентин (Габагамма®) является высокоэффективным средством симптоматической терапии больных, страдающих ДН. Назначение этого препарата способствует уменьшению болевого синдрома, при этом он достаточно хорошо переносится пациентами.

Мы можем рекомендовать назначение препарата Габагамма® по следующей схеме. В 1-й день назначают препарат в дозе 300 мг вечером. На 2-й день дозу увеличивают до 600 мг/сут — по 300 мг утром и вечером. На 3-й день доза возрастает до 900 мг/сут — по 300 мг 3 раза в день. В дальнейшем можно проводить увеличение суточной дозы в пределах от 900 до 3600 мг, которую разделяют на 3 приема.

Традиционно для лечения периферической соматической нейропатии используются физиотерапевтические методы, такие как электрофорез с новокаином, амплипульс, массаж, иглорефлексотерапия, позволяющие уменьшить выраженность симптомов нейропатии, хотя эффективность этих физиотерапевтических воздействий с позиций доказательной медицины остается неустановленной.

На основании данных наших клинических исследований и опыта терапии пациентов с ДН мы предлагаем следующие подходы к терапии ДН в зависимости от выраженности симптомов этого осложнения СД.

При ДН легкой степени тяжести, характеризующейся такими проявлениями, как периодические боли в ночное время, чувство



Б.Н. Маньковский

онемения, парестезии, некоторое снижение вибрационной, температурной, болевой, тактильной чувствительности, снижение рефлексов, мы предлагаем назначение следующих лекарственных препаратов: альфа-липоевая кислота — Тиогамма® перорально внутрь по 600 мг 1 р/сут утром натощак на протяжении 2 мес; Мильгамма® таблетки — по 1 таблетке 2 р/сут в течение 4 нед.

При нарастании симптомов ДН — наличии постоянных болей в ночное время, чувства онемения, парестезий, повторяющихся ежедневно; выраженного снижения вибрационной, температурной, болевой, тактильной чувствительности, снижения или выпадения рефлексов, указания на наличие нейропатической язвы в анамнезе — можно говорить о развитии нейропатии средней степени тяжести и рекомендовать более интенсивную терапию. При вышеперечисленных проявлениях ДН рекомендуется назначение следующих препаратов: альфа-липоевая кислота (Тиогамма® или Тиогамма® Турбо во флаконах, вводимая в виде 50 мл приготовленного раствора) в дозе 600 мг внутривенно капельно 10-15 дней, затем прием таблетированных форм Тиогамма® по 600-1200 мг 1-2 р/сут (при дозе препарата более 600 мг целесообразно разделять ее на 2-3 приема) на протяжении 2-4 мес; Мильгамма® инъекции по 2 мл внутримышечно 10 дней, затем Мильгамма® таблетки по 1 таблетке 2 р/сут в течение 8 нед. При этой форме нейропатии, принимая во внимание достаточно выраженный болевой синдром, возможно добавление препарата Габагамма®, начиная с 300 мг с постепенным увеличением дозы до достижения стойкого обезболивающего эффекта.

У пациентов с тяжелой формой ДН могут отмечаться следующие клинические проявления: жалобы на боли в ногах, чувство онемения, парестезии, нарушение сна в результате болевого синдрома, значительное снижение вибрационной, температурной, болевой, тактильной чувствительности, снижение рефлексов вплоть до полного их выпадения, язвенно-некротическое поражение стоп, синдром Шарко, неустойчивость при ходьбе вследствие атаксии. В этих случаях мы рекомендуем проведение интенсивной терапии, включающей препараты как патогенетического, так и симптоматического воздействия в инъекционной и таблетированной формах в эффективных дозировках в течение достаточно длительного периода времени: альфа-липоевая кислота парентерально (в традиционной форме или Тиогамма® Турбо) по 600-1200 мг внутривенно капельно 15 дней, затем пероральный прием препарата Тиогамма® в суточных дозах от 600 до 1800 мг, разделенных при необходимости на 2-3 приема в сут (по 600 мг за один прием), на протяжении 2-4 мес; Мильгамма® инъекции по 2 мл внутримышечно 10-15 дней, затем — Мильгамма® таблетки по 1 таблетке 2-3 р/сут в течение 2-4 мес; Габагамма® по 900-3600 мг/сут в индивидуально подобранной дозировке, разделенной на 3 приема, с постепенным достижением терапевтической дозы.

Адекватная терапия ДН, основанная на сочетании симптоматических и патогенетических препаратов, позволяет в значительной мере купировать клинические проявления этого осложнения заболевания и улучшить тем самым качество жизни пациентов.

Список литературы находится в редакции.

