

Современные направления профилактики и лечения диабетической полинейропатии

По материалам научно-практической конференции «Терапия-2011: достижения и перспективы» (30-31 марта, г. Винница)



М.В. Власенко

Неблагоприятный прогноз у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа определяется развитием макро- и микрососудистых осложнений, в связи с чем снижение риска возникновения последних является одной из главных целей лечения таких пациентов.

Микрососудистые осложнения (микроангиопатии), в основе которых лежит специфическое поражение сосудов микроциркуляторного русла, носят при СД генерализованный характер и являются его специфическим клинико-морфологическим признаком. Клинические проявления микроангиопатий при СД (нефро-, нейро- и ретинопатии) приводят к ранней инвалидизации и смерти, что позволяет рассматривать указанные нарушения как важнейшую медико-социальную проблему современной диабетологии. Одним из наиболее частых микрососудистых осложнений СД 2 типа является диабетическая полинейропатия (ДП). Стандартам профилактики и лечения ДП было посвящено выступление заведующей кафедрой эндокринологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктора медицинских наук Марины Владимировны Власенко.

Формирование ДП происходит в результате метаболических, функциональных и структурных изменений в аксонах, миелиновой оболочке нервных волокон, окружающей соединительной ткани и эндоневральных капиллярах. Функционально ДП проявляется нарушением проведения возбуждения (главным образом, по афферентным нервным волокнам), а клинически – болевым синдромом разнообразной локализации и характера, снижением чувствительности кожных покровов конечностей по полиневритическому типу, периферическими парезами, нарушением вегетативно-трофических функций. К генерализованным симметричным ДП относятся: острая сенсорная; хроническая сенсорно-моторная; вегетативная, или автономная (кардиоваскулярная, гастроинтестинальная, урогенитальная, нарушения системы дыхания и т. д.).

Симптомы различных форм автономной ДП крайне трудно дифференцировать с симптомами самостоятельных заболеваний. Так, проявления кардиоваскулярной формы ДП (в частности, изменения на ЭКГ) во многом подобны таковым при ИМ, а гастроинтестинальная

форма часто протекает под маской патологии желудочно-кишечного тракта. В связи с этим пациенты с клиническими проявлениями ДП чаще всего обращаются за медицинской помощью к терапевтам и семейным врачам, которые должны не только проявлять настороженность в отношении развития этого осложнения, но и уметь своевременно распознать его признаки и назначить адекватное лечение.

Важное значение сегодня приобретает скрининг проявлений ДП, который согласно современным рекомендациям необходимо проводить всем пациентам с СД 1 типа через 5 лет после выявления заболевания и всем больным СД 2 типа при постановке диагноза, а впоследствии ежегодно.

ДП следует рассматривать прежде всего как диагноз исключения, используя не только выявленные клинические симптомы, но и результаты оценки неврологического статуса с применением соответствующих шкал (табл. 1, 2), электрофизиологических исследований (определение скорости нервной проводимости) и других параметров (ЭКГ для диагностики автономной нейропатии сердца и т. д.).

Наибольшие трудности в отношении постановки диагноза наблюдаются на ранних стадиях (N0 и N1) развития ДП, на которых отсутствуют явные симптомы и признаки заболевания. Поэтому большое значение имеют понимание особенностей клинического течения всех стадий этого осложнения СД, а также тщательный осмотр (оценка состояния кожных покровов нижних конечностей) и использование диагностических тестов (определение температурной, болевой, тактильной и вибрационной чувствительности, сухожильных рефлексов). К сожалению, наиболее часто ДП диагностируют на стадии симптоматической (N2) и инвалидизирующей (N3) полинейропатии, характеризующейся поздними необратимыми осложнениями.

Одним из таких осложнений является синдром диабетической стопы (СДС), в развитии которого ведущую роль играет сенсомоторная и автономная ДП. СДС развивается в результате нарушения микроциркуляции и двигательной иннервации при ДП, приводящих его к прогрессирующей атрофии мышц дистальных отделов конечности, избыточному нагрузочному давлению на отдельные участки стопы, ее деформации, воспалительному аутолизу мягких тканей. Снижение болевой и проприоцептивной чувствительности, обусловленное ДП, способствует позднему обнаружению повреждений мягких тканей стопы, образованию язв и в конечном итоге – формированию диабетической стопы, что резко ухудшает прогноз пациентов с СД.

Учитывая тяжелые социальные и экономические последствия СДС и других осложнений ДП, трудно переоценить важность профилактики и своевременного назначения адекватного, патогенетически направленного лечения. Следует отметить, что даже хроническое (наиболее неблагоприятное в отношении прогноза) течение ДП не является приговором для пациента с СД, особенно учитывая наличие временной зависимости обратимости наблюдающихся изменений. В частности, в исследовании М.А. Pfiel и соавт. (1995) показано, что количество нормально функционирующих нейронов при ДП уменьшается с увеличением срока давности заболевания. Кроме того, установлено, что повреждение нервных волокон, особенно на ранних этапах развития ДП, не являются необратимыми и могут быть устранены путем улучшения трофики (рис. 1).

На современном этапе в лечении ДП определены три основных направления:

- воздействие на специфические патогенетические факторы;
- симптоматическая терапия и улучшение качества жизни пациента;
- предупреждение прогрессирования и лечение осложнений ДП.

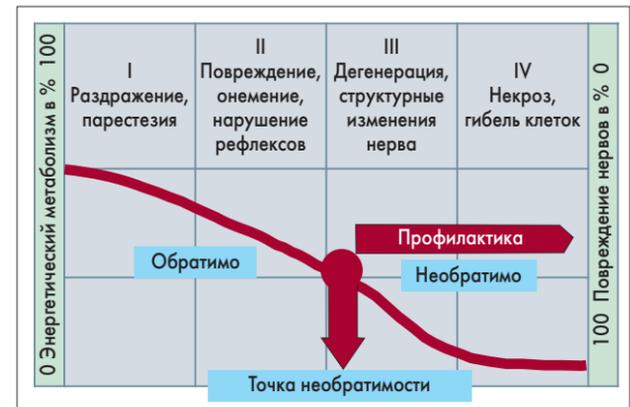


Рис. 1. Раннее лечение и дальнейшая профилактика позволяют сохранить нервные волокна у пациентов с ДП

Учитывая многофакторность патогенеза ДП, воздействие на звенья ее патогенетической цепи следует осуществлять по нескольким направлениям, таким как борьба с гипергликемией, являющейся одним из важнейших механизмов развития микроангиопатий; улучшение перфузии тканей и потребления кислорода клетками; восстановление нормального энергетического баланса в нейроне; снижение выраженности оксидантного стресса. Поэтому, помимо сахароснижающих лекарственных средств, большое значение в предупреждении возникновения и снижении выраженности симптомов ДП играют метаболические препараты, способные оказывать влияние на многие патогенетические факторы этого заболевания. Важное место в схеме метаболической терапии ДП занимают вещества, способствующие эффективному использованию внутриклеточной глюкозы и стимулирующие выведение ее избытка из нервных клеток.

Таким веществом, в частности, является тиамин (витамин В₁) – кофермент транскетолазы, играющей важную роль в функционировании пентозофосфатного цикла – сложного ферментативного процесса прямого аэробного окисления фосфорилированной глюкозы до СО₂ и Н₂О. Тиамин, необходимый для нормального углеводного, аминокислотного и белкового обмена в нервной ткани, является важным модулятором нейронной передачи и обладает обезболяющим эффектом, что является крайне важным свойством при лечении нейропатий. Положительным влиянием на обмен глюкозы в клетках обладают также коферменты пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин (витамин В₆). В комплексную терапию ДП сегодня включают и витамин В₁₂ (цианокобаламин), который характеризуется высокой биологической и регенерирующей активностью, участвует в образовании холина, метионина, нуклеиновых кислот, обмене миелина и оказывает благоприятное влияние на функцию нервной системы. Особую роль в оптимизации метаболических процессов нервной системы играет сочетанное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂, способствующее уменьшению воспалительных процессов в нервных окончаниях, улучшению аксонального транспорта, влияющего на регенерацию нервной ткани, уменьшению чрезмерной возбудимости нейронов и снижению выраженности болевых ощущений, связанных с поражением периферической нервной системы.

Таким образом, витамины группы В необходимы как в патогенетическом, так и в симптоматическом лечении ДП. Наиболее предпочтительными сегодня являются комплексные препараты, в частности Нейробион (Nycomed), в состав которого входят витамины В₁, В₆ и В₁₂. Широко применяющийся в клинической практике Нейробион содержит лечебные дозы витаминов группы В, эффективные в терапии нейропатий (оптимальная лечебная доза тиамина при ДП – 100 мг/сут – во много раз превышает физиологическую), а использование формы препарата для внутримышечного введения позволяет

Таблица 1. Общая шкала симптомов (Total Symptoms Score, TSS)

Частота появления симптома	Интенсивность выраженности симптома (баллы)			
	Отсутствует	Легкая	Средняя	Тяжелая
Редко	0	1,00	2,0	3,00
Часто	0	1,33	2,33	3,33
Постоянно	0	1,66	2,66	3,66

Примечание: шкала включает исследование четырех нейропатических симптомов: онемения, жжения, парестезий, болей в конечностях; максимальное количество баллов по шкале составляет 14,64 (при максимальной выраженности симптомов).

Таблица 2. Шкала неврологических симптомов (Neurological Symptoms Score, NSS)

Симптомы	Баллы
Жжение, онемение, покалывание	2
Утомляемость, судороги, боли	1
Локализация:	
стопы	2
икры	1
другая	0
Время возникновения:	
только ночью	2
ночью или днем	1
днем	0
сразу после пробуждения	1
Уменьшение симптоматики:	
при ходьбе	2
стоя	1
лежа	0

Примечание: максимальное значение показателя шкалы NSS составляет 9 баллов; при умеренной полинейропатии он равен 3-4 баллам, при выраженной – 5-6 баллам, при тяжелой – 7-9 баллам.

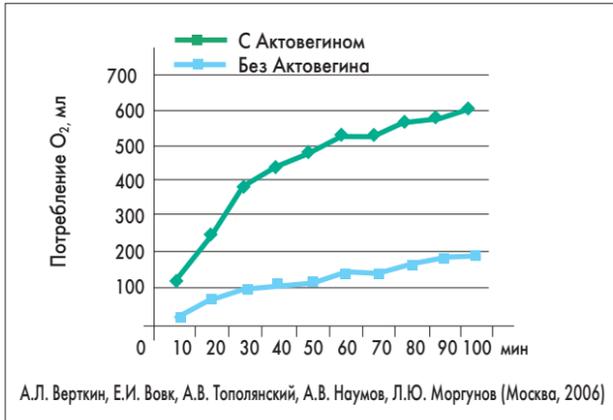
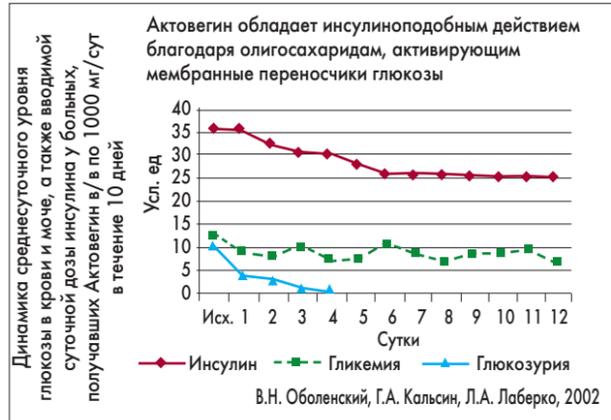
Рис. 2. Влияние Актівегіну на витрати O₂ клітками

Рис. 3. Влияние Актівегіну на транспорт глюкози в клітку

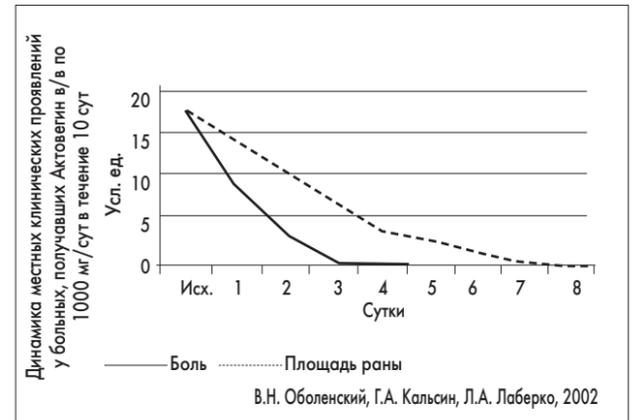


Рис. 4. Эффективность Актівегіну в ліченні діабетическої стопи

быстро достичь терапевтических концентраций действующих веществ в клетках. Мы применяем Нейробион на начальных этапах лечения ДП внутримышечно в дозе 3 мл/сут в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием (1 драже 3 р/сут на протяжении не менее 4 нед), что соответствует современным стандартам использования витаминов группы В в лечении ДП. При неэффективности данного вида терапии рекомендуется включение в схему лечения α -липоевой (тиоктовой) кислоты, наиболее значимым эффектом которой считается снижение активности процессов свободнорадикального окисления, способствующее восстановлению структуры нервного волокна. α -Липоевая кислота применяется внутривенно в дозе 600-1200 мг/сут на протяжении 2-4 нед с последующим переходом на пероральный прием в дозе 1200 мг/сут в течение 2-4 мес.

Одним из новых направлений в лечении ДП является использование Актівегіну — метаболіческого препарата, содержащего физиологически активные вещества (депротеинизированный гемодериват из телячьей крови). Актівегіну на молекулярном уровне способствует ускорению процессов утилизации кислорода и глюкозы и повышению энергетического метаболизма. Целесообразность использования этого препарата в лечении ДП была, в частности, обоснована в докладе D. Ziegler, прозвучавшем на одном из научных заседаний 46-го ежегодного конгресса Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD), который состоялся в г. Стокгольме

в сентябре 2010 г. В докладе были озвучены данные клинического плацебо контролируемого исследования, проведенного в 2009 г., с использованием Актівегіну в схеме лечения ДП. Целью исследования являлась оценка эффективности и безопасности Актівегіну у пациентов с СД 2 типа и ДП после 20 в/в инфузий препарата (250 мг 1 р/сут) с последующим переходом на его пероральный прием в дозе 60 мг 3 р/сут на протяжении 140 дней. Выраженность симптомов на протяжении процесса лечения оценивали с помощью шкалы общей нейропатической симптоматики (TSS) и шкалы нейропатического ухудшения (NIS). Как показали результаты исследования, применение Актівегіну способствовало более выраженному улучшению показателей по обоим шкалам по сравнению с использованием плацебо.

Выбор Актівегіну для изучения его эффектов при лечении пациентов с СД 2 типа и ДП был не случайным: в более ранних исследованиях было показано, что эффективность этого препарата намного превышает таковую плацебо в отношении положительного влияния на болевую чувствительность, скорость нервной проводимости, длительность прогулочной дистанции и самочувствие в целом. Интересными являются и данные, полученные российскими исследователями, согласно которым лечение Актівегіну способствует увеличению насыщения тканей кислородом (А.Л. Верткин и соавт., 2006) (рис. 2).

Влияние Актівегіну на транспорт глюкозы в клетку и его инсулиноподобное действие были подтверждены в исследовании, проведенном В.Н. Оболенским и соавт. (2002) (рис. 3); в этом же исследовании была продемонстрирована эффективность препарата в лечении диабетической стопы (рис. 4). Как указывают авторы исследования, такое лечение необходимо проводить непрерывно либо курсами (3-4 раза в год) в зависимости от динамики процесса; при наличии язвенного процесса целесообразно использование форм Актівегіну для наружного применения (мази, геля).

Применение Актівегіну не следует рассматривать в качестве альтернативы назначению α -липоевой кислоты ввиду разных патогенетических точек приложения этих препаратов. Однако возможность, связанная с применением Актівегіну, свидетельствуют о перспективах и важности этого направления в лечении ДП. Активная профилактика ДП у пациентов с СД 2 типа, а также своевременное комплексное лечение ее клинических проявлений, включающее терапию витаминами группы В, α -липоевой кислотой и Актівегіну, будет способствовать не только улучшению самочувствия и повышению качества жизни пациентов с СД, но также предотвращению развития тяжелых инвалидизирующих осложнений и улучшению прогноза.

Подготовила Наталья Очеретяная

3

Как защитить «второе сердце» мужчины?

По материалам пресс-ланча, 12 мая, г. Киев

«Второе сердце мужчины» — так полушутя-полусерьезно называют врачи предстательную железу. К сожалению, в большинстве случаев остается тайной за семью печатями. В настоящее время на смену устоявшемуся термину «аденома простаты» пришло определение «доброкачественная гиперплазия предстательной железы» (ДГПЖ), а акценты в лечении сместились с позиций оперативного вмешательства в пользу консервативной терапии.

Повысить информированность населения о проблеме был призван проведенный 12 мая в г. Киеве при поддержке компании «Берлин-Хеми» пресс-ланч «Аденома простаты: критическая ситуация в Украине набирает обороты» с участием представителей средств массовой информации, авторитетных украинских экспертов в области урологии — заведующего отделением неспецифических воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей с группой урогуберкулеза ГУ «Институт урологии НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора кафедры урологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Сергея Петровича Пасечникова и старшего научного сотрудника отдела сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора кафедры урологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Юрия Николаевича Гурженко, а также представителей фармацевтического бизнеса — главы представительства «Берлин-Хеми» Олега Витальевича Ищенко и директора по маркетингу компании Сергея Анатольевича Орлика.

С.П. Пасечников подчеркнул, что высокая актуальность проблемы ДГПЖ для Украины обусловлена как демографической ситуацией (наряду с уменьшением общего количества населения наблюдается увеличение числа мужчин старше 60 лет, что сопряжено с увеличением распространенности ДГПЖ), отсутствием надлежащего диспансерного контроля (под диспансерным наблюдением находятся только 52,4% больных; в 9 областях данный показатель ниже 40%), так и недостаточной осведомленностью

широких масс о симптомах данного заболевания, низким уровнем обращаемости пациентов на его ранних стадиях. Количество пациентов трудоспособного возраста с ДГПЖ, которым было проведено оперативное вмешательство, за период с 2005 по 2009 год возросло на 5% (с 8 до 13%).

Ю.Н. Гурженко акцентировал внимание на факторах риска развития ДГПЖ — возрасте (риск развития заболевания повышается после достижения 50 лет), сопутствующих заболеваниях (метаболическом синдроме, алкогольной и табачной зависимости, ожирении и др.), генетических факторах и пр.; он также заметил, что, по словам Иммануила Канта, «мочеиспускание — единственное удовольствие, которое можно получить, не испытывая в дальнейшем угрызений совести». Состояние, когда мужчина начинает задумываться о процессе мочеиспускания, не ощущает облегчения после него и знает точное расположение мочевого пузыря, является первым тревожным симптомом и весомым поводом для визита к врачу. Кроме того, к ранним симптомам ДГПЖ относятся частые позывы к мочеиспусканию, никтурия, напряжение и боль во время мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, прерывистая и/или слабая струя мочи.

Марк Твен утверждал, что «мужчины остаются заносчивыми до тех пор, пока могут мочиться высокой дугой через забор». Профессор Ю.Н. Гурженко отметил, что в этом ироничном изречении есть определенная доля правды: снижение силы струи мочи является поводом для беспокойства и не должно трактоваться как физиологическое возрастное изменение.

Специалисты также рассмотрели аспекты лечения ДГПЖ с позиций украинских и европейских руководств. Особое внимание в рамках пресс-ланча было уделено фитотерапии. Пальму первенства в лечении ранних стадий ДГПЖ специалисты отдают использованию растительных средств на основе Serenoa repens, опыт применения которых насчитывает не одно столетие. Доказано, что на территориях произрастания Serenoa repens (Северная Америка) уровень заболеваемости ДГПЖ существенно ниже по сравнению с таковым в мировой популяции.

В многочисленных исследованиях доказано, что препарат Простамол Уно («Берлин-Хеми») на основе плодов Serenoa repens ингибирует рост ткани предстательной железы путем блокады 5 α -редуктазы и ароматазы, оказывает прямое расслабляющее действие на гладкую мускулатуру, противовоспалительное действие и устраняет отек за счет блокирования циклооксигеназы и 5-липоксигеназы, воздействует на простатические факторы роста.

Участники пресс-ланча обсудили и проблему засилья украинского фармацевтического рынка продуктами сомнительного качества и эффективности, не имеющими доказательной базы. Основная опасность для здоровья пациента заключается в недобросовестной конкуренции производителей рекламируемых на телевизионном экране «чудо-лекарств» на основе неизвестных субстанций.

Решительным шагом экспертов стран Европейского Союза представляется планируемое изъятие с фармацевтических рынков растительных средств с недоказанной эффективностью



С.П. Пасечников



С.А. Орлик



Ю.Н. Гурженко



и безопасностью, не соответствующих предъявляемым требованиям относительно качества сырья, условий производства или имеющихся проблемы с регистрацией, в результате чего доступными останутся только зарегистрированные препараты с обширной доказательной базой.

Сегодня решение вопроса приобретения лекарственного средства и времени начала терапии ДГПЖ в Украине остается в руках самого пациента. Довериться рекламным уловкам или традиционной медицине? Вовремя обратиться за помощью к специалисту или продолжать кухонные беседы из разряда «между нами, мальчиками», неизбежно приближая тем самым свою «сексуальную смерть»? Своевременно начать лечение или собственной бездеятельностью ускорить путь к диагнозу рака предстательной железы?

Примите мужское решение уже сегодня.

Подготовила Ольга Радучич

3