

Диабетическая полинейропатия: современные возможности и перспективы патогенетического лечения

По материалам XIV Международной конференции «Возрастные аспекты неврологии» (18-20 апреля, г. Судак, АР Крым)

Диабетическая полинейропатия (ДПН) является наиболее распространенным

хроническим осложнением сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа.

Известно, что ДПН не только сама по себе существенно снижает качество жизни больных, но и становится причиной развития опасных последствий заболевания, в частности синдрома диабетической стопы.



Вопросам диагностики и терапии болевой формы ДПН был посвящен доклад заведующего циклом неврологии кафедры нейрохирургии и неврологии Одесского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Юрия Ивановича Гораненко.

– Диабетические нейропатии являются наиболее частым вариантом соматических нейропатий. Как правило, клинические проявления нейропатии возникают спустя 5-10 лет от начала основного заболевания (у 13-54% больных). Однако как минимум у 10% пациентов диагноз СД верифицируется только после дебюта неврологического дефицита. Дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия – наиболее частый вариант поражения периферической нервной системы при СД. Эта форма развивается медленно (хронически), первые симптомы появляются в нижних конечностях, иногда унilaterально. Тяжелые формы полинейропатии возникают у пациентов с ранним дебютом СД (юношеские формы) и в случае отсутствия или недостаточного контроля заболевания.

Существуют простые и доступные методы скрининга ДПН: определение тактильной чувствительности с помощью монофиламента Semmes-Weinstein и исследование вибрационной чувствительности в области медиальной лодыжки с помощью градуированного неврологического камертона Rydel-Seiffert.

Верифицировать диагноз и уточнить вариант поражения периферического нерва (аксональный, демиелинизирующий или смешанный) позволяет электронейромиография (ЭНМГ) – исследование потенциала действия и скорости распространения возбуждения по сенсорным и моторным волокнам n. peroneus superficialis, n. tibialis, n. medianus.

Метод ЭНМГ способствует более ранней и точной диагностике различных полинейропатий и позволяет оценить эффективность лечения в динамике.

Боль – основной симптом диабетической нейропатии. Это нейропатическая боль, которая обусловлена поражением структуры нервной системы; в отличие от ноцицептивной (соматогенной) боли она не является сигналом опасности и ухудшает состояние больных. Объективизировать качественные и количественные характеристики болевого синдрома при ДПН позволяют специальные клинические опросники (шкалы), такие как шкала общего симптоматического счета (Total Symptomatic Score – TSS), шкала нейропатических симптомов (Neuropathy Symptomatic Score – NSS), комбинированная шкала симптомов нейропатии нижних конечностей – NIS-LL.

Купирование боли – одна из первоочередных задач лечения пациентов с ДПН, ведь именно жалобы на наличие болевого синдрома являются доминирующими и обуславливают обращение пациента к врачу.

Главным направлением лечения нейропатической боли является фармакотерапия. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в лечении нейропатической боли неэффективны. Учитывая особенности патогенеза нейрогенных болевых синдромов, оправданно использование средств, подавляющих патологическую активность периферических пейсмейкеров болевой импульсации и агрегатов гиперактивных нейронов ЦНС, которые участвуют в механизмах центральной сенситизации. Препаратами выбора для купирования нейропатической боли в настоящее время считаются некоторые антидепрессанты и антиконвульсанты.

Эффективность терапии антидепрессантами достигает 75%. По-видимому, это обусловлено тесной взаимосвязью хронической боли и депрессии, которая определяется единичными нейрохимическими нарушениями – недостаточностью серотониновых, норадренергических и дофаминергических медиаторных систем.

Из антиконвульсантов для купирования нейропатической боли применяются карбамазепин, окскарбазепин,

ламотриджин, вальпроаты, топирамат, габапентин и прегабалин. Механизмы анальгетического эффекта антиконвульсантов различны и не до конца изучены. В современных рекомендациях Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) по ведению пациентов с нейропатической болью при болевых полинейропатиях, включая ДПН, в качестве средства первого выбора предлагается использование прегабалина, среди основных преимуществ которого – хорошая переносимость и минимальное количество противопоказаний.

К ключевым направлениям в лечении и профилактике ДПН относятся нормализация уровня гликемии, улучшение перфузии тканей и потребления клетками кислорода, восстановление нормального энергетического баланса в нейронах, уменьшение выраженности окислительного стресса. С этой целью применяются препараты, обладающие метаболическим, нейротропным, антиоксидантным действием.

Одними из первых в терапии ДПН стали применяться препараты альфа-липовой (тиоктовой) кислоты. α -Липоевая кислота воздействует сразу на несколько звеньев патогенеза ДПН: уменьшает образование и накопление продуктов гликозилирования, улучшает эндоневральный кровоток, повышает активность эндогенного антиоксиданта глутатиона, что обуславливает улучшение функции периферических нервов.

Восстановлению метаболизма нейронов и повышению их энергетического потенциала способствует терапия с использованием универсального антигипоксанта природного происхождения Актовегина. Для оценки эффективности и безопасности Актовегина у пациентов с СД 2 типа и клиническими проявлениями ДПН было проведено многоцентровое двойное слепое плацебо контролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах (D. Ziegler et al., 2009). После 20 внутривенных инфузий Актовегина или плацебо 250 мл 1 р/сут в течение 21 дня пациентов перевели на пероральный прием Актовегина или плацебо по 600 мг 3 р/сут в течение 140 дней. Эффективность терапии оценивалась по динамике симптомов ДПН по шкалам TSS и NIS-LL, а также по изменению порога вибрационной чувствительности. Кроме того, оценивалось качество жизни больных по краткому опроснику SF-36.

Результаты исследования представлены на рисунках 1-3.

Статистический анализ свидетельствует о положительном влиянии Актовегина на симптомы по шкале TSS уже в течение периода инфузионной терапии, хотя на момент его завершения различия не были достоверными относительно плацебо. Эффективность Актовегина постепенно возрастала в период пероральной терапии, что демонстрирует увеличение разрыва между двумя графиками и появление статистически значимой разницы между группами терапии вскоре после окончания периода инфузионной терапии (рис. 1).

На рисунке 2 представлены профили средней оценки по шкале NIS-LL (комбинированная шкала симптомов нейропатии нижних конечностей) в ходе терапии от начала исследования до 160-го дня. Исходная средняя оценка по шкале NIS-LL в группе Актовегина была ниже, чем в группе плацебо, и эта разница сохранялась в течение всего периода исследования. Различия между группами в пользу Актовегина проявились после периода пероральной терапии (дельта-анализ), однако при сравнении площадей под кривыми (AUC) статистически значимых различий не выявлено.

Кривые, отражающие динамику порога вибрационной чувствительности (рис. 3), указывают на то, что в течение курса инфузионной терапии и в начале периода пероральной терапии наблюдались незначительные изменения этого параметра. Однако через 7 нед (3 нед инфузионного введения и 4 нед перорального приема препарата) разрыв между двумя графиками постепенно увеличился, достигая статистической значимости к концу исследования (примерно через 6 мес). Эти результаты позволяют считать, что порог вибрационной чувствительности служит более жесткой конечной точкой, чем оценка по шкале TSS. Именно

Рис. 1. Профили средней оценки по шкале TSS (оценка четырех симптомов: стреляющей боли, жгучей боли, парестезии и онемения) в группах терапии

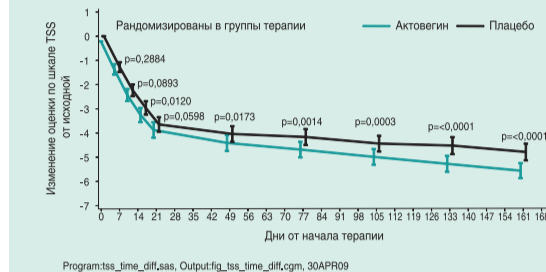


Рис. 2. Профили средней оценки по шкале NIS-LL в течение периода терапии

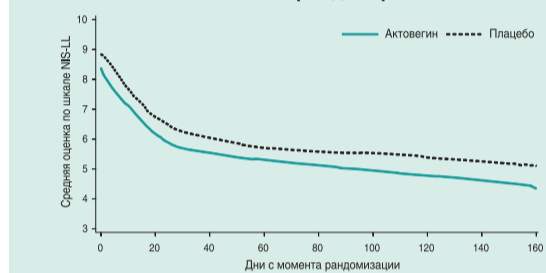
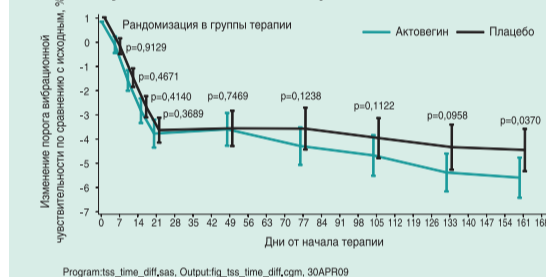


Рис. 3. Post-hoc анализ изменений порога вибрационной чувствительности по сравнению с исходным



поэтому необходимо несколько больше времени (при данной схеме терапии), чтобы достичь статистически и клинически значимой разницы.

Таким образом, последовательная внутривенная, а затем пероральная терапия курсом 160 дней уменьшила интенсивность симптомов нейропатии, снизила порог вибрационной чувствительности и улучшила сенсорную функцию у пациентов с СД 2 типа и ДПН.

Кроме того, в данном исследовании было показано значимое улучшение качества жизни у пациентов в группе приема Актовегина по сравнению с таковым у получающих плацебо; профили безопасности терапии были сопоставимы.

Еще одна группа лекарственных средств, которые широко применяются в комплексной терапии невритов и нейропатий, – комбинированные препараты, содержащие витамины группы В (преимущественно В₁, В₆ и В₁₂). Эти витамины обладают выраженными взаимодополняющими нейрометаболическими и нейротрофическими эффектами, в том числе анальгезирующим и ремиелинизирующим.

Терапия нейротропными витаминами, как правило, начинается с парентерального их введения с переходом на пероральный прием. Согласно рекомендациям ВОЗ ступенчатую терапию желательно проводить препаратами одного производителя для повышения эффективности лечения и с целью минимизации нежелательных побочных эффектов, поскольку физические и химические свойства вспомогательных веществ и особенности производства так же важны, как и свойства действующих веществ.

Примером комплексного препарата витаминов группы В для ступенчатой терапии может служить Нейробион, который выпускается в таблетках и ампулах. Преимущество препарата Нейробион – оптимальное соотношение доз его компонентов: препарат содержит максимальную по сравнению с аналогичными средствами дозу пиридоксина в сочетании с высокими дозами тиамина и цианокобаламина. Таблетки Нейробиона содержат 100 мг тиамин дисульфида (В₁), 200 мг пиридоксина гидрохлорида (В₆) и 240 мкг цианокобаламина (В₁₂), ампулы (3 мл) – 100 мг тиамин, 100 мг пиридоксина и 1 мг цианокобаламина.

При применении высоких доз витаминов группы В достигается максимальный нейропротекторный эффект.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**