

Диагностика и лечение автономной диабетической нейропатии: в фокусе дисфункция желчевыводящих путей

По итогам XII Данилевских чтений

14-15 марта в Харьковском национальном медицинском университете прошла традиционная научно-практическая конференция с международным участием XII Данилевские чтения. В ее работе приняли участие ведущие отечественные и российские эндокринологи, а также известные украинские специалисты из смежных областей медицины. Представленные доклады исчерпывающе осветили современные подходы к лечению сахарного диабета (СД), его сосудистых и неврологических осложнений, спорные и нерешенные вопросы, касающиеся патологии щитовидной железы и других эндокринных заболеваний. Много внимания было уделено междисциплинарным вопросам. Так, заведующая кафедрой внутренней медицины № 3 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Лариса Владимировна Журавлева рассказала о возможностях коррекции нарушений со стороны желчевыводящей системы, развивающихся на фоне вегетативной нейропатии у больных СД 2 типа.

В последние десятилетия отмечается стремительный рост количества больных СД во всем мире, что позволило говорить о глобальной эпидемии данного заболевания. Согласно заключению экспертов ВОЗ СД является проблемой всех возрастов и всех стран. По оценкам Международной диабетической федерации, к 2011 г. в мире насчитывалось более 360 млн больных СД, а к 2030 г., по прогнозам, эта цифра может превысить 550 млн.

В Украине официально зарегистрировано около 1,5 млн пациентов с СД, хотя согласно мнению ведущих отечественных специалистов реальное количество больных может превышать 3 млн.

В связи с частым развитием серьезных хронических осложнений СД характеризуется очень высокими показателями инвалидизации и смертности. В настоящее время диабет занимает третье место среди непосредственных причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

Следует отметить, что основной акцент в терапии СД сегодня ставится на контроль гликемии и профилактику сердечно-сосудистых осложнений. В то же время врачи недостаточно внимания уделяют профилактике и лечению поражений нервной системы при СД. Однако, как показывают эпидемиологические исследования, диабетическая нейропатия является не только одним из самых частых осложнений СД, но и очень серьезным, представляя собой ведущую причину нетравматических ампутаций конечностей.

Распространенность диабетической нейропатии возрастает по мере увеличения длительности диабета, однако у некоторых лиц это осложнение развивается уже на самых ранних стадиях заболевания. Так, в исследовании, проведенном Американской диабетической ассоциацией с участием 8119 больных СД, у 1 из 4 респондентов отмечали наличие симптомов диабетической нейропатии. При манифестации диабета у 3,5-6,1% больных уже имеются определенные признаки диабетической нейропатии. Через 5 лет от начала заболевания они выявляются у 12,5-14,5% больных, через 10 лет – у 20-25%, через 15 лет – у 23-27%, через 25 лет – у 55-65%. При использовании чувствительных методов диагностики признаки диабетической полинейропатии выявляют у 60-90% больных СД.

Патогенез диабетической нейропатии является многофакторным. Согласно результатам исследования EURODIAB (European Diabetes Prospective Complications Study) риск развития и прогрессирования диабетической нейропатии четко коррелирует с сосудистыми факторами риска, к которым относятся повышение уровня общего холестерина, триглицеридов, гликозилированного гемоглобина, артериального давления, индекса массы

тела. Но все же ключевую роль в патогенезе диабетической нейропатии играет гипергликемия, которая приводит к повышению активности полиолового пути обмена глюкозы, активации неферментативного гликозилирования, оксидантному стрессу, нарушению обмена жирных кислот, снижению трофики нервных волокон. Указанные метаболические нарушения приводят к функциональным нарушениям – снижению проводимости по нервному волокну и уменьшению невралгического кровотока. В последующем развиваются структурные изменения, характеризующиеся дегенерацией и демиелинизацией нервных волокон. С увеличением длительности диабета происходят все более выраженные дегенеративно-дистрофические изменения нервной системы, которые при отсутствии адекватного лечения становятся необратимыми.

Следует отметить, что при СД происходит поражение всех отделов нервной системы – головного и спинного мозга, периферических нервов, а также вегетативной нервной системы. Следует отметить, что нарушения со стороны вегетативной нервной системы у пациентов с СД врачи выявляют достаточно редко. Трудность диагностики связана в первую очередь с тем, что автономная нейропатия протекает под маской других соматических заболеваний. В то же время эта форма диабетической нейропатии характеризуется относительно неблагоприятным прогнозом и поэтому требует от врачей самого пристального внимания, своевременного выявления и лечения. Так, в исследовании Ewing et al. (1980) было показано, что пятилетняя смертность больных СД с четко определяемыми признаками и симптомами автономной нейропатии составляет 56% по сравнению с 15% среди больных СД без диабетической вегетативной нейропатии. Метаанализ, проведенный Ziegler et al. (1994), также подтвердил, что смертность при наличии автономной нейропатии значительно выше, чем без нее, – 29% по сравнению с 6% в течение 5-8-летнего периода наблюдения.

Вегетативная диабетическая нейропатия может проявляться нарушениями со стороны различных органов – сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочеполовой системы, кожи и др. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта представлены атонией пищевода, гипо- и атонией желудка (гастропарез), функциональным гипацидозом, запорами, диареей, диабетической холецистопатией и т.д.

Диабетической холецистопатией называют дисфункциональную патологию билиарного тракта, обусловленную моторно-тонической дисфункцией желчного пузыря, желчевыводящих протоков и их сфинктеров. У большинства больных

развивается дискинезия желчевыводящих путей по гипотонически-гипокинетическому типу с развитием застойных явлений в желчном пузыре, холецистита и холелитиаза.

Как любое другое функциональное заболевание желудочно-кишечного тракта, диабетическая холецистопатия является диагнозом исключения. Только при отсутствии органических изменений желчевыводящих путей, которые проще всего выявить с помощью УЗИ, можно предположить наличие нарушений вегетативной регуляции желчевыделения. Для проведения дифференциальной диагностики между функциональным расстройством сфинктера Одди и большого сосочка двенадцатиперстной кишки и их органическими изменениями применяются такие методы исследования, как эндоскопическая ультрасонография, магнитно-резонансная томография с внутривенной холангиографией, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). ЭРХПГ хоть и является высокоинформативным методом исследования, в ряде случаев технически невыполнима, а также связана с лучевой нагрузкой и побочными эффектами на введение контрастного вещества. Кроме того, она ассоциируется с повышенным риском развития острого панкреатита. Альтернативой ЭРХПГ является эндоскопическая ультрасонография, которая позволяет выявить конкременты до 5 мм в нерасширенном общем желчном протоке, наличие сладжа, стриктур внепеченочных желчных протоков.

Кроме того, диабетическая нейропатия, лежащая в основе развития холецистопатии, также является диагнозом исключения. Для установления диагноза диабетической автономной нейропатии следует исключить другие возможные причины поражения нервной системы (недостаточность фолатов, витамина B₁₂, гипотиреоза, почечную недостаточность и др.). Для верификации диагноза обязательным является наличие объективных признаков поражения периферического отдела нервной системы.

Алгоритм лечения диабетической нейропатии, в том числе автономной, включает воздействие на модифицируемые факторы риска (контроль гликемии и артериального давления, снижение массы тела, коррекция уровня холестерина и триглицеридов, исключение курения), симптоматическую и патогенетическую терапию.

Контроль гликемии является краеугольным камнем в ведении пациентов с СД, обеспечивая эффективную профилактику развития хронических диабетических осложнений. Однако в лечении уже развившихся осложнений СД его роль не так однозначна. Например, в исследовании DCCT было продемонстрировано, что интенсивный контроль гликемии (HbA_{1c}



Л.В. Журавлева

<6,5-7,0%) приводит к снижению риска развития диабетической нейропатии на 64% по сравнению со стандартной терапией СД. Однако в двухлетнем рандомизированном исследовании VACSMD, в котором у пациентов с СД 2 типа на фоне интенсивной сахароснижающей терапии удалось достичь значительного снижения HbA_{1c} по сравнению с группой традиционной терапии (на 2,07%), существенного различия в скорости прогрессирования автономной нейропатии, в том числе и ее гастроинтестинальных симптомов, получено не было. Исследование Steno-2 также не выявило преимуществ интенсивного контроля гликемии в отношении снижения частоты развития и прогрессирования автономной нейропатии. Поэтому в лечении диабетической нейропатии, в том числе ее вегетативных форм, большое значение придается патогенетической и симптоматической терапии.

Симптоматическое лечение диабетической холецистопатии зависит от типа нарушения моторики желчевыводящих путей. При гипомоторном расстройстве рекомендовано применение холиестрокинетики (сорбита, сульфата магния) и прокинетики (метоклопрамида, домперидона). Для купирования приступов боли применяются антихолинергические (гиосцина бутилбромид) и миотропные спазмолитические средства (дротаверин, мебеверин). С целью профилактики желчнокаменной болезни показана длительная терапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты.

Что касается патогенетической терапии диабетической полинейропатии, наиболее оправданным с точки зрения доказательной медицины является применение альфа-липовой (тиоктовой) кислоты и витаминов группы В.

Альфа-липовая кислота оказывает влияние на различные звенья патогенеза диабетической нейропатии. Она блокирует полиоловый путь метаболизма глюкозы, способствует усилению утилизации глюкозы тканями и является универсальным антиоксидантом, защищая нейроны и нервные волокна от токсичных продуктов гликозилирования и окислительного стресса. Альфа-липовая кислота способствует восстановлению других антиоксидантов (глутатиона), а также при дефиците других эндогенных антиоксидантов в организме берет на себя их функцию. В отличие от других антиоксидантов, которые оказывают свое воздействие только в водной или липидной среде (например, витамин Е или витамин С), альфа-липовая кислота функционирует как гидрофильно-липофильное соединение. Накапливаясь в нервных волокнах, альфа-липовая кислота нормализует содержание NO-регулятора расслабления сосудистой стенки (если его много, как при СД, то он начинает действовать как свободный радикал); улучшает эндотелиальную функцию и увеличивает эндоневральный кровоток, снижает содержание свободных радикалов за счет чего повышается скорость проведения нервного импульса, нормализуется

