ZU_2014_Endo_3.qxd 13.10.2014 18:52 Page 33

ксон®
Vitaxon
Вітаксон
Vitaxon
Розчин для ін'єкцій
5 ампул по 2 мл
стерильно
внутрішньом'язово
Фармак®
поліневропатії (діабетична, алкогольна),
лишай, параліч лицьового нерва.
(запаморочення, нудота, аритмія, бради-
набряк Квінке, анафілактичний шок. (для
угрові висипання, кропив'янка.
ачку. По 2 мл в ампулі. По 5 або 10 ампул,
м. Київ, вул. Фрунзе, 63
19.10.2010 р.
rising complexity. Molecules. 2009. T.14. p. 329 –
f B vitamins. Schmerz. 1998 Apr 20;12(2):136–41.
abetic polyneuropathy – a three–week randomized,

Діабетична гастроінтестинальна автономна нейропатія

Одним із найпоширеніших ускладнень у хворих на цукровий діабет (ЦД) є діабетична нейропатія (ДН). При використанні чутливих методів діагностики ураження нервової системи різного ступеня виявляють у 80-90% пацієнтів з ЦД. У частини хворих на ЦД 2 типу діабетична полінейропатія має місце вже на момент діагностування діабету, що зумовлено тривалим латентним перебігом та пізньою діагностикою основного захворювання. В цілому частота розвитку діабетичної полінейропатії корелює з тривалістю, важкістю перебігу та ступенем компенсації ЦД.

У реальній практиці більшу увагу клініцисти зазвичай приділяють так званій діабетичній периферичній нейропатії, в той час як ураження вегетативної нервової системи, яке принаймні не є кращим за своїм впливом на прогноз та якість життя пацієнтів, часто залишається поза увагою. Цій актуальній проблемі був присвячений один із виступів на науково-практичній конференції «Сучасні аспекти профілактики та лікування полінейропатій різного ґенезу», що відбулася 25-27 вересня у м. Івано-Франківську. **Професор кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук Надія Василівна Скрипник** розповіла про основні принципи діагностики та лікування діабетичної гастроінтестинальної автономної нейропатії (ДГАН).

– Діабетична автономна нейропатія (ДАН) – це порушення симпатичної та парасимпатичної іннервації внутрішніх органів у хворих на ЦД (після виключення інших можливих причин ураження нервової системи).

Проблемі ДАН даремно приділяють мало уваги. Справа в тому, що вегетативна нервова система уражується частіше, ніж периферичні нерви, тому що представлена безмієліновими нервовими волокнами. При вперше виявленому ЦД 2 типу частота ДАН становить 30-40%, а при тривалості ЦД більше ніж 10 років сягає 60-70%. Крім того, наявність ДАН значно погіршує загальний прогноз й підвищує смертність. Так, Ewing et al. ще у 1980 р. продемонстрували 56% смертність за 5-річний період у хворих на ЦД з чіткими ознаками ДАН порівняно з 15% серед пацієнтів з ЦД, але без ураження автономної нервової системи.

Клінічна картина ДАН дуже різноманітна й залежить від того, порушення вегетативної іннервації яких органів є більш значним. Згідно з модифікованою класифікацією P. Kempler виділяють нейропатію органів кровообігу, дихальної системи, гастроінтестинальну та урогенітальну форми, порушення функції потових залоз та терморегуляції, нейропатію мозкового шару надниркових залоз (безсимптомна гіпоглікемія), діабетичну кахексію (прогресуюче виснаження), порушення функції зіниць.

Діабетична шлунково-кишкова автономна нейропатія також може мати досить різноманітну клінічну картину через переважання ураження тих чи інших органів травної системи – стравоходу, шлунка, кишечнику, жовчного міхура тощо. ДГАН з характерними для неї гастропарезом, ентеропатією та холецистопарезом не просто порушує якість життя хворого, але й є однією з основних причин лабільного перебігу діабету та підвищення у 2-5 разів ризику розвитку жовчнокам'яної хвороби порівняно з загальною популяцією.

ДН стравоходу може проявлятися печією, дисфагією і болем за грудниною. При рентгенологічному дослідженні у 8-10% обстежених виявляють зниження тонусу стравоходу (помірно виражене). Значно частіше стравохідну нейропатію діагностують за допомогою додаткових методів – механометрії та кінерадіографії. Рухові зміни, які виявляють при цьому, характеризуються розширенням стравоходу, зменшенням сили та швидкості перистальтики, гальмуванням евакуації та втратою тонусу гастроезофагеального сфінктера. Це може призвести до розвитку езофагіту, а також запалення у бронхах.

Інші хворі скаржаться на відчуття важкості, переповнення шлунка, які зберігаються протягом кількох годин після прийому їжі, відрижку, відсутність апетиту, нудоту, рідше – блювання, біль в епігастральній ділянці. Наведений симптомокомплекс носить назву діабетичної гастропатії. Він зумовлений затримкою пасажу їжі зі шлунка та різного ступеня важкості спостерігається приблизно у половини хворих на ЦД. Діабетичну гастропатію діагностують за допомогою рентгеноскопії шлунка (до та через 60 і 120 хв після його заповнення рентгенконтрастною речовиною), фіброгастродуоденоскопії, ультразвукового дослідження. В окремих випадках моторну функцію шлунка досліджують за допомогою радіоізотопних методів.

Гостра клінічна форма гастропатії належить до невідкладних станів і носить назву гастропарез. Клінічно гостра атонія виявляється болем в епігастральній ділянці, здуттям живота, виснажливим блюванням, перитонеальними явищами. У хворих з діабетичним гастропарезом у шлунку натще виявляють рідину та залишки їжі; шлунок розтягнутий, видовжений та опущений, перистальтичні скорочення відсутні або слабо виражені, евакуаторна функція різко порушена.

Діабетична ентеропатія характеризується порушенням моторно-евакуаторної функції кишечнику. Її розвиток зумовлений наявністю мікроангіопатії, вісцеральної нейропатії, ферментно-секреторної дисфункції органів травлення, порушенням активності інтестинальних гормонів. Узагалі клінічні прояви уражень кишечнику незначні. Диспепсичні прояви спостерігають тільки у 8-10% випадків, а після цілеспрямованого опитування кількість скарг збільшується до 50% і більше. Виражені форми діабетичної ентеропатії мають несприятливий для хворих перебіг та характеризуються перш за все розладами випорожнення, урчанням у животі, метеоризмом. Однак найбільш типовими ознаками вважають діарею та стеаторею. Типовим є підвищення їх частоти у нічний час, що спричиняє поганий сон, втомлюваність, зниження працездатності. Однією з важливих складових наведених вище уражень є так званий синдром недостатності всмоктування, який зумовлено порушенням всмоктування слизовою оболонкою тонкої кишки однієї або кількох поживних речовин у зв'язку з розладами транспортних механізмів та приєднання дисбактеріозу. Діагностичний план включає копрограму, дослідження калу на дисбактеріоз, рентгеноскопію, ірігоскопію, колоноскопію. Не потрібно забувати й про інші причини діареї у хворих на діабет, такі як непереносимість медикаментів (наприклад, максимальні дози метформіну, акарбози), екзокринна недостатність підшлункової залози і просто інфекційні та токсичні гастроентерити. Ці діагнози потрібно виключити в разі встановлення діагнозу автономної нейропатії кишечнику.

У цілому діагноз «діабетична нейропатія», в тому числі ДАН – є діагнозом виключення. Тільки після виключення інших можливих причин ураження нервової системи можна зробити висновок про наявність діабетичного ускладнення. Диференційну діагностику проводять з недостатністю фолатів, вітаміну B_{12}, ідіопатичною полінейропатією, гіпотиреозом, нирковою недостатністю, екзогенними інтоксикаціями, алкоголізмом тощо.

Також слід зазначити, що відсутність симптомів нейропатії не є підставою для виключення діагнозу, але й діагноз «діабетична нейропатія» не може бути встановлений при наявності лише одного симптому або ознаки. Відповідно до сучасних рекомендацій необхідно мінімум два неврологічних порушення (симптоми, зміна швидкості поширення збудження по нервовому волокну, зрушення за даними кількісних сенсорних або автономних тестів) для постановки діагнозу «діабетична нейропатія».

Лікування ДН, у тому числі ДГАН, є комплексним і передбачає вплив на фактори ризику, патогенетичну та симптоматичну терапію.

Обов'язковими умовами ефективного лікування ДН з припиненням чи хоча б уповільненням її прогресування є жорсткий контроль глікемії, артеріального тиску та ліпідів крові. Пацієнтам з будь-якою формою нейропатії слід наполегливо рекомендувати відмову від куріння.

Вказані заходи є критично важливими, але не самодостатніми. На жаль, лише за допомогою контролю вищезазначених факторів ризику в багатьох випадках не вдається зупинити прогресування нейропатії й тим більше досягти зворотного розвитку симптомів. А у деяких хворих навіть неможливо взяти під контроль рівень глюкози крові чи артеріального тиску, незважаючи на досить значні зусилля. Тому обов'язковим компонентом плану лікування ДН є засоби патогенетичної терапії.

З урахуванням багатофакторного патогенезу ДН та існуючої доказової бази ефективними визнані лише кілька препаратів для лікування цього патологічного стану. Перш за все це препарати альфа-ліпоєвої кислоти, оскільки вони володіють антиоксидантною дією, а оксидативний стрес є одним з ключових ланцюгів патогенезу ДН. Одним з доступних і в той же час якісних препаратів альфа-ліпоєвої кислоти на українському фармацевтичному ринку є вітчизняний препарат Діаліпон.

Механізм дії альфа-ліпоєвої кислоти при ДН є багатогранним й включає нейропротекторний ефект, покращення ендоневрального кровотоку, відновлення аксонального транспорту, знищення надлишку вільних радикалів та покращення метаболізму речовин з антиоксидантними властивостями (вітаміни Е, С, селен, мідь тощо), нормалізацію вуглеводного, ліпідного та енергетичного обміну. Окремо слід виділити вплив альфа-ліпоєвої кислоти на вуглеводний обмін, що важливо при ЦД. Встановлено, що цей препарат посилює взаємодію інсуліну і рецепторів, стимулює транспорт глюкози, активує процеси її окислення, підвищує засвоєння глюкози клітинами, гальмує глюконеогенез, знижує інтенсивність глікозилювання білків та зумовлених цим ушкоджень тканин, у тому числі нервових волокон.

Ефективність застосування альфа-ліпоєвої кислоти при ДН доведена в багатьох масштабних клінічних дослідженнях та метааналізах: DCCT (1995), ALADIN (1995), UKPDS (1998), ALADIN II (1999), SYDNEY (2003), ISLAND (2005), SYDNEY 2 (2006), NATHAN I (2007) тощо. Препарати альфа-ліпоєвої кислоти включено в національний протокол лікування ДН.

Ще одним патогенетичним препаратом, що довів свою ефективність при ДН в кількох контрольованих клінічних дослідженнях (BEDIP-Study, BENDIP, Stracke H. et al., 1996, 2001, Woelk H. et al., 1998, Ledermann H. et al., 1989) та включений в національні рекомендації, є бенфотіамін. Це жиророзчинна сполука тіаміну, який, як відомо, є коензимом-активатором транскетолази – ферменту, що здатний перенаправити фруктозо-6-фосфат і гліцеральдегід-3-фосфат з гліколізу на пентозофосфатний шлях.

Вітаксон (Фармак) – таблетований препарат, який містить оптимальну комбінацію бенфотіаміну і піридоксину. Також Вітаксон представлений у вигляді розчину для ін'єкцій (містить тіамін, піридоксин та ціанокобаламін), що дозволяє проводити так звану ступеневу терапію, коли лікування починається з парентерального введення, що забезпечує швидкий ефект, а продовжується більш зручними таблетованими препаратами.

Важливу роль у веденні пацієнтів з ДГАН займає дієтотерапія. Рекомендації з харчування залежать від форми та симптомів захворювання.

Щодо симптоматичної терапії, то в план лікування діабетичної гастропатії включають прокінетичні засоби (метоклопрамід, домперидон, еритроміцин); в окремих випадках вдаються до інструментальної стимуляції шлунка. В план лікування діабетичної ентеропатії включають пробіотики та ферментні препарати.

Слід пам'ятати, що наявність ДГАН негативно впливає на перебіг ЦД через порушення перистальтики, всмоктування та лабільність показників глікемії. Контролю глікемії та вибору цукрознижуючих препаратів у таких пацієнтів слід приділяти більшу увагу й мінімізувати ризик гіпоглікемії.

Підготувала ***Наталя Міщенко***