

Менеджмент нейропатической боли при диабетической полинейропатии

23-25 апреля в г. Трускавце состоялась XVI международная конференция «Современные стратегии и тактика в неврологии», в работе которой приняли участие ведущие специалисты в области неврологии, клинической фармакологии, терапии из Украины, России, Азербайджана, Испании.

Особый интерес присутствующих вызвал ряд докладов, в том числе выступление заведующей кафедрой неврологии и нейрохирургии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктора медицинских наук, профессора Людмилы Антоновны Дзяк, посвященный актуальным вопросам лечения нейропатической боли у пациентов с сахарным диабетом (СД).

— Диабетическая нейропатия, или полинейропатия (ДПН), является одним из наиболее тяжелых осложнений СД, распространенность которого постоянно увеличивается. На сегодняшний день количество больных СД в мире составляет 336 млн, согласно прогнозам, к 2030 г. ожидается рост заболеваемости СД до 552 млн человек. Частота встречаемости СД в возрастной группе от 20 до 79 лет равняется 8,5%, предполагают, что к 2030 г. распространенность СД достигнет 9,6%. С этим связана повышенная актуальность данной проблемы, с которой приходится сталкиваться как эндокринологам и врачам общей практики, так и неврологам.

Термин «диабетическая нейропатия» объединяет фокальные и мультифокальные нейропатии, к которым относят мононейропатии, радикулопатии, компрессионные нейропатии, а также множественные мононевриты. ДПН представлена симметричной дистальной полинейропатией, а также автономной и атипичной формами. Наиболее распространенным вариантом поражения нервной системы при СД является дистальная симметричная ДПН. Нейропатический дефицит и болевой синдром являются ведущими в клинической картине данной формы ДПН. Длительное время считалось, что ДПН является поздним осложнением СД, однако последние данные опровергают это мнение. Они свидетельствуют о том, что клинически значимое поражение нервных волокон происходит уже на стадии предиабета.

Нейропатический дефицит, который имеет место у пациентов с ДПН, в большей степени ассоциируется с синдромом диабетической стопы. Пациенты с нейропатическим дефицитом подвержены высокому риску развития тяжелых и даже угрожающих жизни осложнений — язв, остеоартропатии (стопа Шарко) и остеомиелита, а также кальциноза артерий и нейропатического отека. Синдром диабетической стопы — это сложный комплекс анатомо-функциональных изменений, который встречается в различной форме у 30-80% пациентов с СД. Более 40% не обусловленных травмой ампутаций нижних конечностей проводятся в связи с наличием синдрома диабетической стопы.

Болевой синдром не ассоциирован с риском развития синдрома диабетической стопы, однако он значительно снижает качество жизни пациентов. Показано, что ежедневную боль испытывают более 53% пациентов с ДПН,

30% указывают на усиление боли в ночное время, на фоне усталости и в условиях стресса (Galer Study, 2000). При этом выраженность клинической симптоматики не всегда коррелирует со степенью поражения нерва. По данным М. Davies и соавт. (2008), 80% пациентов с болевой формой ДПН сообщали об умеренном и интенсивном болевом синдроме, который в значительной степени влиял на настроение, сон, физическую и социальную активность. Более того, у таких пациентов снижаются мотивация и приверженность к лечению СД (Benbow Study, 1998).

При анализе частоты диссомнии в сравнении с общей популяцией и пациентами, у которых отмечаются другие хронические заболевания, были выявлены различные нарушения сна у всех участников испытания, страдающих болевой формой ДПН (D.C. Zelman et al., 2006). Эта группа больных имела наивысший суммарный индекс проблем со сном как в сравнении с общей популяцией, так и при сопоставлении с пациентами, имеющими другую хроническую патологию. Участники с болевой формой ДПН демонстрировали более низкие показатели физического и когнитивного здоровья, чем пациенты, страдающие СД и не имеющие нейропатического болевого синдрома. Отмечено, что с увеличением интенсивности боли эти показатели уменьшаются, что приводит к значительному снижению работоспособности, длительности запланированного рабочего времени, раннему выходу на пенсию (M. Gore et al., 2005).

Среди факторов риска, приводящих к развитию ДПН, наиболее важная роль принадлежит следующим факторам (по значимости в порядке убывания) (S. Tesfaye et al., 2005):

- артериальная гипертензия;
- курение;
- повышенный уровень гликозилированного гемоглобина;
- колебания значений гликозилированного гемоглобина;
- длительность заболевания СД;
- индекс массы тела;
- уровень триглицеридов сыворотки крови;
- уровень общего холестерина.

Патогенез ДПН имеет мультифакторный характер. Одной из теорий, получивших наибольшее распространение, является метаболическая. Согласно данной теории, в основе повреждения нервной ткани лежат нарушение полиолового пути утилизации глюкозы, развитие оксидативного стресса и активация поли-(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP — фактор повреждения нерва). Активация этого ядерного энзима приводит к снижению кровотока, нарушению нейрональной проводимости, снижению плотности интраэпидермальных волокон, что способствует возникновению нейропатической боли. В качестве другого важного патогенетического компонента ДПН рассматриваются изменения со стороны сосудов микроциркуляторного русла — в виде пролиферации и гипертрофии эндотелиальных клеток, истончения и

удвоения базальной мембраны капилляров, увеличения числа заустевающих капилляров (количество которых коррелирует с тяжестью ДПН).

Болевая форма ДПН длительное время рассматривалась как поражение периферического отдела нервной системы. Однако многочисленные исследования показали, что у пациентов с ДПН уже на субклинических стадиях отмечается атрофия спинальных структур (S. Eaton, 2001). При оценке кровотока в таламической области при болевой форме ДПН было отмечено значительное усиление его скорости, в то время как у пациентов с ДПН без нейропатической боли подобное явление не зарегистрировано (Selvarajah et al., 2009). Аберрантные уровни спонтанной активности и гиперответа таламических нейронов способствуют развитию нейропатической боли. Доклинические и клинические исследования позволяют предположить, что таламические нейроны играют роль центральных генераторов и усилителей боли при ДПН (Fisher et al., 2009). Этот факт полностью меняет представление о болевой форме ДПН как изолированном поражении периферической нервной системы. Сегодня ДПН с нейропатической болью следует рассматривать как поражение соматосенсорной системы на периферическом и центральном уровнях.

В диагностике ДПН ключевое значение имеет исследование сенсорной функции. Потеря чувствительности — один из наиболее важных сигналов для идентификации больных с высоким риском ДПН-ассоциированных осложнений. Для верификации расстройств чувствительности на ранних стадиях заболевания используется количественная оценка с применением множества инструментов, которые генерируют специфические стимулы различной интенсивности, обеспечивая неинвазивное определение аксональной патологии и нарушений сенсорной функции (восприятия прикосновения, давления, вибрации, тепла и холода, боли). Особое внимание следует уделять исследованию вибрационной чувствительности, снижение которой является предиктором язвенных поражений нижних конечностей, обусловленных СД (Abbott et al., 2002). Повышение порога вибрационной чувствительности наряду с протеинурией является фактором риска ранней смерти при ДПН у пациентов с СД 1 типа (Corrini et al., 2000).

Мультифакторный патогенез ДПН обуславливает необходимость комплексного лечения этого осложнения СД. Этиологическая терапия предусматривает компенсацию СД — это первый шаг к профилактике и замедлению прогрессирования ДПН. Однако контроля уровня глюкозы недостаточно для предотвращения развития ДПН. Патогенетическое лечение включает назначение антиоксидантов, антигипоксантов, средств метаболического действия. На сегодняшний день в масштабных рандомизированных исследованиях клиническую эффективность в отношении



Л.А. Дзяк

ДПН подтвердили только два препарата — тиоктовая (α -липоевая) кислота и Актовегин (D. Ziegler, 2004-2010; Boulton et al., 2013).

В основе фармакологического действия Актовегина лежат улучшение транспорта глюкозы в клетки и поглощение кислорода в тканях. Благодаря инозитолфосфат-олигосахаридам, содержащимся в данном препарате, активируются переносчики глюкозы в плазматической мембране и увеличивается ее поступление внутрь клетки более чем в 5 раз. Под влиянием Актовегина значительно повышаются диффузия и утилизация кислорода клетками различных органов и тканей, что приводит к улучшению оксигенации в микроциркуляторной системе, усилению анаэробного обмена в эндотелии сосудов, высвобождению эндогенных веществ с мощными вазодилатирующими свойствами — простациклина и оксида азота. В результате улучшается перфузия органов и снижается общее периферическое сосудистое сопротивление, что способствует уменьшению клинических проявлений ДПН. Помимо инсулиноподобного и антиоксидантного эффектов, Актовегин увеличивает эпидермальную плотность нервных волокон, повышает скорость сенсорной и моторной проводимости нерва.

В двойном слепом плацебо контролируемом исследовании (D. Ziegler et al., 2009) использование Актовегина у пациентов с СД 2 типа и ДПН в течение 160 дней способствовало уменьшению порога вибрационной чувствительности, улучшению сенсорной функции и качества жизни.

Симптоматическая терапия занимает важное место в лечении ДПН, так как уменьшает боль и повышает качество жизни больных. Препаратами первой и второй линии, рекомендованными Европейской федерацией неврологических обществ и Американской ассоциацией по изучению боли для лечения ДПН, являются прегабалин, габапентин, трициклические антидепрессанты, венлафаксин, ламотриджин. С целью восстановительного лечения назначают витамины группы В в высоких дозах, а также препараты, влияющие на репарацию и ремиелинизацию нервного волокна.

Таким образом, своевременная диагностика ДПН и назначение адекватной комплексной терапии — этиотропного лечения в виде контроля СД, симптоматических средств для купирования боли, патогенетической терапии с применением Актовегина, методов, направленных на восстановление анатомической и функциональной целостности нервного волокна, — приводят к улучшению качества жизни пациентов.

Подготовила Мария Маковецкая

