

Діабетическа неуропатія: від розуміння патогенезу до усвідомленого вибору лікувальної тактики

Пораження нервної системи лідирують по розповсющеності серед ускладнень цукрового діабету (СД). Діабетическа неуропатія (ДН) належить до хронічних ускладнень СД і об'єднує ураження центральної і периферическої нервної системи, включаючої сенсорні, моторні волокна і вегетативну нервну систему. Розповсющеність ДН згідно даних різних дослідників становить 20-54% і залежить від чутливості і специфічності використовуваних методів діагностики. Об актуальності проблеми ДН в клініческій практиці, механізмах розвитку, сучасних принципах терапії і профілактики цього ускладнення СД розповідає головний зовнішній спеціаліст МЗ України по спеціальності «неврологія», керівник відділу судинної патології головного мозку Інституту неврології, психіатрії і наркології НАМН України (г. Харків), заслужений діяч науки і техніки України, доктор медических наук, професор Тамара Сергеевна Мищенко.

— **Які ускладнення найбільш часто зустрічаються у пацієнтів з СД?**

— СД стається найбільш серйозною загрозою для здоров'я населення во всем світі. Згідно прогнозам в глобальному масштабі число хворих СД збільшиться з 177 млн в 2000 г. до 366 млн в 2030 г. Дві треті всіх випадків СД приходяться на розвинуті країни світу. Почти 4 млн жителів планети умирає щорічно внаслідок СД. Основною причиною смерті вважаються ускладнення СД.

СД супроводжується підвищенням ризику макросудинних ускладнень, таких як ішеміческа хвороба серця, інсульт, захворювання периферических судин. Крім того, швидкими темпами росте частота мікросудинних ускладнень діабету, таких як ретинопатія, нефропатія і ДН. Частота ДН залежить від тривалості СД. Дослідження, проведені А.Д.М. Boulton в 2007 році, показали, що частота зустрічальності ДН при маніфестації захворювання становить 6%, через 5 років — 15%, через 10 років — 20%, через 15 років — 25%, через 25 років — 55%. Якщо проводити епідеміологіческі дослідження з використанням, крім клініческих, даних електроміографії, то ці цифри удваиваються. При ДН значно збільшується ризик смерті хворих. ДН призводить до розвитку синдрому діабетическої стопи, при цьому ризик ампутації нижніх кінцівок зростає в 2 рази, остеоартропатії — в 12 раз, а при наявності в анамнезі трофіческої язви ризик ампутації збільшується в 36 раз.

— **У всіх ли хворих СД розвивається ДН?**

— ДН розвивається як при СД 1 типу, так і 2 типу. Основними факторами ризику ДН слугують: суб- або декомпенсація СД, висцеральне ожиріння, тривалий стаж захворювання, високий ріст. Определенну роль також грають артеріальна гіпертензія, вік, куріння, гіперінсулініємія і дисліпидемія. Існує генетическа предрасположенність до розвитку полінейропатії при СД.

— **Які механізми розвитку ДН?**

— Патогенез ДН складний і до кінця не вивчений. Однак доведено, що тривала хроніческа гіперглікемія при СД призводить до метаболіческих змін у нервних волокнах і розвитку оксидантного стресу. В патогенезі захворювання важливу роль грає і ураження *vasa nervorum* з порушенням кровопостачання нервних волокон. В результаті цих процесів розвивається дистрофія і атрофія аксонів, демієлінізація і дегенерація нервних волокон, нейрональний апоптоз.

Базисними механізмами, лежачими в основі ускладнень СД, вважаються активація поліолового і гексозамінового шляхів метаболізму глюкози, утворення кінцевих продуктів надмірного гликування білків, підвищення вмісту різних ізоформ протеїнази С.

Більшість відомих метаболіческих і судинних механізмів розвитку екстра- і інтрацелюлярної патології при пізніх ускладненнях СД об'єднують їх залежність від включення в патологіческий процес гіперпродукції супероксида в мітохондріях. Таким чином, основною причиною формування ускладнень вважається оксидантний стрес — порушення рівноваги між продукцією вільних радикалів і активністю антиоксидантних ферментів, котра при СД знижена. Недостатня активність антиоксидантних ферментів при СД визначається генетическими факторами, що підтверджується вивченням поліморфізму генів ферментів антиоксидантної системи організму — каталази для діабетическої ретинопатії і супероксиддисмутазу при ДН.

Таким чином, патогенез ДН багаточисленний, в його розвитку грає роль комплексне впливання наступних метаболіческих і судинних факторів, тісно пов'язаних між собою:

- Підвищення швидкості реакцій поліолового шляху, що призводить до накопичення сорбітола і фруктози, вичерпання міоїнозитола і зниженню активності $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$.

- Порушення метаболізму омега-6 ненасичених жирних кислот і простагландинів, що призводить до пошкодження структури мембран нейронів, а також мікроциркуляторним і гемореологіческим змінам.

- Мікроциркуляторна недостатність ендоневрії з наступними гіпоксією, утворенням активних форм кисню (перекисне окислення ліпідів), активацією редокс-чутливого фактора транскрипції NF- κ B і підвищенням активності протеїнази С.

- Порушення нервної трофіки, обумовлене зниженням експресії і вичерпанням нейротрофіческих факторів, таких як фактор росту нервов, нейротропін-3 і інсуліноподібний фактор росту, а також порушенням аксонального транспорту.

- Накопичення кінцевих продуктів гликування білків в нервній тканині і судинах.

- Імунологіческі порушення з утворенням ауоантител до блудящесу нерву, симпатическим гангліям і мозговому речовині надпочечників, а також запальні зміни.

— **Які сучасні підходи до лікування ДН?**

— Основа лікування становить корекція гіперглікемії з допомогою лікарствених препаратів і зміна образу життя. Доведено ефективність препаратів α -ліпоєвої (тіоктової) кислоти, що дозволяють зменшити як суб'єктивні, так і об'єктивні прояви ДН. Препарат призначають внутривенно капельно по 600 мг на 200 мл фізіологіческого розчину курсом 10-15 інфузій, згодом внутрь по 600 мг щоранку в течение 4-6 тижнів. При наявності клініческого

ефекту лікування проводять повторними курсами з перервом в 2-3 місяці. Особливу увагу заслуговує інноваційний препарат α -ліпоєвої кислоти — Тіогама® Турбо, випускаючийся в флаконах по 50 мл готового 1,2% розчину. Ця форма захищає пацієнтів, які мають супутню серцеву недостатність, зменшує ризик інфікування і витрати на додатковий фізіологіческий розчин і шприци.

Позитивний ефект впливає використання комплексу вітамінів групи В — Мільгама® розчин — 2 мл парентерально в течение 10 днів з наступним призначенням препарату Мільгама® в вигляді таблеток по 1 таб. 1-3 рази в день протягом 2 тижнів. Препарат Мільгама® в таблетках містить жирорастворимую форму тіаміну — бенфотіамін, який підвищеною біодоступністю, відповідно — вираженими нейропротекторними властивостями. Ефективність бенфотіаміну в лікуванні ДН доведена в багаточисленному дослідженні BENDIP (рис. 1). В Україні очікується з'явлення монокомпонентного препарату бенфотіаміну — Бенфогама®, який містить в одній таблетці 300 мг діючесу речовину.



Рис. 1. Бенфотіамін в лікуванні діабетическої полінейропатії

При діабетическій радікулоплексопатії існує позитивний досвід використання кортикостероїдів (коротким курсом), плазмаферезу (1-3 сеанси в тиждень в течение 4-6 тижнів) і внутривенного імуноглобуліну (0,5 г/кг/сут в течение 4 днів). В період лікування кортикостероїдами слід ретельно контролювати рівень глюкози в крові і своєчасно коригувати дози протидіабетических препаратів. Не рекомендується призначати кортикостероїди через день. Можливо комбіноване використання плазмаферезу і кортикостероїдів, імуноглобуліну з цитостатиками.

Симптоматическе лікування включає корекцію болювого синдрому, вегетативної дисфункції, фізіческі методи лікування і використання ортопедических пристосувань.

Особливе місце займає лікування болювого синдрому. Лікування неуропатического болювого синдрому, який зустрічається у 5-10% хворих з ДН включає: антидепресанти (амітриптілін — препарат першої лінії); антиконвульсанти (агоністи Ca^{2+} -каналів — габапентин 1800-3600 мг/сут); антиконвульсанти



Т.С. Мищенко

(блокатори Na^+ -каналів — карбамазепін); трамол; опіоїдні анальгетики; лікарственикі засоби для місцевого застосування (лідокан і др.). Для лікування болювого синдрому при ДН з успіхом застосовується препарат Габагама® (габапентин 100, 300, 400 мг). Щоденна доза становить від 900-3600 мг/сут в індивідуально підібраній дозуванні, розподіленій на 3 прийоми (рис. 2).



Рис. 2. Габагама®: схема дозування при лікуванні неуропатического болювого синдрому

Окрім медикаментозного лікування, в терапії ДН застосовують немедикаментозні методи: гіпербарическа оксигенация (спектр «м'яких» стандартних режимів — 1,2-2,0 ата); фототерапія; магнітотерапія; електрофорез; діадинаміческі токи; електростимуляція паретических м'язів; иглотерапія.

Пацієнтам рекомендується щоденно доглядати за стопами і перевіряти їх стан. В ванній необхідно мати дзеркало для перевірки підшви стоп.

Обувь повинна бути правильно підібрана, перед одяганням слід перевіряти на наявність сторонніх предметів (наприклад, гвіздів, іголок і др.), тобто щоденно перевіряти як стопи, так і обувь.

Пацієнтам необхідно бути обережними в обранні з огнем і нагрітими поверхностями (не засипати перед камином).

Сухою і тріскуючою шкірою слід обробляти спеціальним кремом.

Після прийому ванни ноги необхідно витирати насухо, а міжпальцеві проміжки обробляти присипкою.

Ногти слід обрізати з обох країв, надаючи їм півкруглу форму, бажано, щоб цю процедуру виконував майстер по педикюру.

Такі, казалося б, дуже прості заходи по догляді, зменшують ризик розвитку діабетическої стопи більш ніж в 2 рази у хворих з ДН.

На сьогоднішній день тільки комплексний підхід (з'єднання патогенетическої і симптоматическої терапії, немедикаментозних методів) в лікуванні ДН може дати максимальний клініческий ефект і покращити якість життя пацієнтів.

Підготувала Юлія Кліменко

