



Диабетическая нейропатия: в фокусе — сенсорная атаксия как одно из клинических проявлений заболевания

По материалам V научно-практической школы «Карпатские чтения», 9-11 июня, г. Ужгород

Наиболее распространенным неврологическим осложнением сахарного диабета (СД) является диабетическая нейропатия (ДН), которая попадает в поле зрения как эндокринологов, так и неврологов. Соответственно, большое внимание вопросам диагностики и лечения ДН уделяется и на диабетологических, и на неврологических форумах. Не стала исключением и юбилейная V научно-практическая школа «Карпатские чтения», проходившая 9-11 июня в г. Ужгороде при поддержке Украинской ассоциации борьбы с инсультом (УАБИ). В этот раз ДН была рассмотрена в несколько необычном ракурсе — как одна из ведущих причин сенсорной атаксии.

Походка — интегральный показатель неврологического благополучия человека

Научно-практический семинар «Нарушения походки человека. Сенсомоторные атаксии периферического происхождения», состоявшийся в рамках «Карпатских чтений 2011», открыл заведующий кафедрой нервных болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Сергей Петрович Московко. Он рассказал об изменениях походки, возникающих при поражении тех или иных отделов нервной системы человека.



— Нормальную походку можно считать интегральным показателем неврологического благополучия, поскольку в ее формировании принимают участие все от

делы нервной системы — от высшего (коры головного мозга) до периферических нервов. Соответственно, поражение любого из отделов нервной системы может приводить к нарушению функции ходьбы. Принято считать, что ходьба — это автоматизированное двигательное действие, тогда как в действительности это целенаправленный когнитивный акт, что подтверждается наличием четкой корреляции между когнитивной дисфункцией и нарушениями ходьбы.

Следует подчеркнуть, что у лиц пожилого возраста практически не бывает изолированных (моносиндромных) нарушений ходьбы, поскольку у них отмечается сочетание неврологических и когнитивных нарушений с изменениями со стороны опорно-двигательного аппарата, прежде всего различными артропатиями.

Клиническое исследование функции ходьбы включает визуальную оценку походки, позы, мимики пациента, а также выполнение ряда несложных тестов (согласно J.A. Gasper).

• Общий, целостный паттерн ходьбы. Следует обращать внимание на то, как пациент заходит в кабинет — самостоятельно или с помощью других лиц. Необходимо учитывать, что для лиц пожилого возраста характерна «осторожная» походка, которая связана со страхом падения. Этот страх имеет место практически у всех людей в возрасте 60-70 лет независимо от наличия случаев падения в анамнезе, что объясняется тотальным нарушением сенсорных функций (слуха, зрения, периферической сенсорной рецепции).

• Поза пациента во время стояния и ходьбы. При болезни Паркинсона/паркинсонизме, например, наблюдается характерная поза пациента во время ходьбы — туловище наклонено вперед, руки слегка согнуты и не участвуют в акте ходьбы, ноги скованны и слегка согнуты в коленных суставах; человек передвигается мелкими, шаркающими шагами. Компенсаторный зрительный контроль

ходьбы (пациент внимательно смотрит вниз под ноги) может свидетельствовать о потере глубокой чувствительности в стопах и голени, что обычно сочетается с нарушением вибрационной чувствительности.

• Мимическая экспрессия во время ходьбы. Гипомимия характерна для пациентов с болезнью Паркинсона. Гримаса боли, сопровождающая акт ходьбы, свидетельствует в пользу ортопедической патологии.

• Длина шага. Большинство нарушений походки сопровождается снижением скорости ходьбы. Естественное снижение скорости ходьбы в пожилом возрасте происходит за счет уменьшения длины шагов, а не их частоты.

• Содружественные движения рук. Ахейрокинез (отсутствие содружественных движений рук при ходьбе) характерен не только для болезни Паркинсона. Так, снижение амплитуды движений при ходьбе в одной из верхних конечностей может свидетельствовать не только о повышении мышечного тонуса, но и о наличии миофасциальных болевых синдромов, о дегенеративных изменениях суставов либо проксимальной слабости мышц (кисть находится в положении пронации).

• Ширина базы опоры (величина отклонения стоп при ходьбе от условной линии) возрастает при сенсорных и мозжечковых атаксиях.

• Выполнение разворота на месте изменено у больных с экстрапиримидной патологией (болезнью Паркинсона). Такие пациенты не способны осуществить поворот одним движением и вынуждены выполнять серию последовательных движений. Следует подчеркнуть, что способ выполнения поворота четко указывает на стадию заболевания.

• Способность к ходьбе на носках и пятках указывает на достаточную мышечную силу и сохраненную чувствительность дистальных отделов нижних конечностей. Нарушение данной способности с одной или обеих сторон характерно прежде всего для периферических моно- и полинейропатий.

• Способность к тандемной ходьбе (ходьба по прямой линии с приставлением пятки одной стопы к носку другой) является очень чувствительным тестом для выявления скрытой атаксии.

• Тест Ромберга, выполненный в его разновидности, дает возможность выявить статическую атаксию, а также определить ее тип (сенситивная, мозжечковая, вестибулярная).

• Толчковый тест позволяет определить устойчивость пациента. В норме после толчка пациент выполняет 1-2 компенсирующих шага. При болезни Паркинсона, мозжечковых и экстрапиримидных нарушениях количество шагов составляет 3 и более. Силу толчка следует увеличивать постепенно, выполняя 3-4 попытки.

Известно, что приблизительно у половины больных СД 2 типа через 25 лет после начала заболевания выявляют ДН, и чем хуже гликемический контроль, тем раньше развивается это диабетическое осложнение. Как уже отмечалось выше, ДН может быть одной из причин нарушения ходьбы.

При декомпенсированном СД часто поражаются не только периферические нервы, но и другие отделы нервной системы, поэтому у многих больных СД изменения походки могут не только носить сенсорный характер, но и быть обусловленными поражением центральной нервной системы.

Ведение пациентов с СД как междисциплинарный врачебный навык

Современные подходы к лечению СД должны быть хорошо знакомы не только эндокринологам, но и врачам других специальностей, которые оказывают медицинскую помощь этой категории больных. Поэтому организаторы семинара справедливо сочли необходимым включить в программу доклад, посвященный основным принципам ведения пациентов с СД. Его представила ведущий научный сотрудник отдела диабетологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», кандидат медицинских наук Любовь Константиновна Соколова.



— Согласно современным рекомендациям целевыми для общей популяции пациентов с СД являются такие показатели гликемии: уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) <7%,

гликемии натощак 5,0-7,2 ммоль/л, постпрандиальной гликемии <10 ммоль/л (ADA, 2009). Но следует отметить, что в некоторых крупных клинических исследованиях интенсивный контроль гликемии (достижение уровня HbA_{1c} ≤6,5%) приводил к повышению смертности определенных категорий больных СД 2 типа, что, по всей видимости, было связано с увеличением частоты гипогликемических состояний. С учетом этого в настоящее время большинство экспертов в области диабетологии считают целесообразным индивидуальный подход к определению целевого уровня HbA_{1c} в зависимости от возраста пациента, длительности заболевания, наличия осложнений и т. д. В качестве сахароснижающей терапии у больных СД 2 типа в настоящее время применяется несколько классов препаратов: производные сульфонилмочевины (глимепирид, гликлазид, глибенкламид); глиниды (натеглинид, репаглинид), бигуаниды (метформин), глитазоны (пиоглитазон), ингибиторы α-глюкозидазы, инкретиномиметики (агонисты глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторы дипептидилпептидазы-4), инсулин.

Еще одной важной задачей комплексной терапии больных СД является контроль артериального давления (АД). Целевой уровень АД у лиц с СД составляет ≤130/80 мм рт. ст. Согласно результатам ряда исследований, нормализация АД у пациентов с СД 2 типа является даже более значимым методом снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, чем контроль гликемии. Особо это касается профилактики инсульта.

Выявление микроальбуминурии при СД 1 и 2 типа является показанием к назначению препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему, независимо от уровня АД.

Третья задача при лечении пациентов с СД — коррекция показателей липидного обмена. Целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) для больных СД ниже, чем в общей популяции (<1,8-2 ммоль/л). Гиполипидемическую терапию должны получать все больные СД 2 типа и кардиоваскулярными заболеваниями независимо от исходного уровня ХС ЛПНП, а также пациенты с СД 2 типа без ишемической болезни сердца (ИБС), у которых уровень общего холестерина превышает 3,5 ммоль/л. Терапия статинами должна быть также назначена лицам с СД 1 или 2 типа в возрасте 18-39 лет при наличии других факторов риска развития ИБС и инсульта (наследственной предрасположенности, ожирения, дислипидемии, АГ), а также больным СД 1 типа старше 40 лет в связи с высоким риском развития ИБС.

Не менее важная задача при ведении пациентов с СД — профилактика коагуляционных нарушений и тромбоза. Взрослым больным СД с целью первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений может быть назначена ацетилсалициловая кислота. Однако при этом следует учитывать, что польза от ее назначения должна превышать риск побочных эффектов. АСК должна быть обязательно назначена с целью вторичной профилактики пациентам с СД, перенесшим ИМ или инсульт (при отсутствии противопоказаний).

Кроме того, в схему базисной терапии СД рекомендуется включать препараты, способствующие уменьшению выраженности оксидативного стресса — ключевого фактора развития эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе микро- и макрососудистых осложнений СД. К данным препаратам относятся α-липоевая кислота (АЛК) и бенфотиамин. В многочисленных исследованиях доказано положительное влияние АЛК на состояние нервной системы, эндотелия сосудов, миокарда, сетчатки и хрусталика у больных СД. Ее клинический эффект обусловлен несколькими механизмами действия: активацией ферментов митохондрий; подавлением процессов перекисного окисления липидов, липолиза, кетогенеза, глюконеогенеза; повышением чувствительности к инсулину; предотвращением гликозилирования белков и др.

АЛК представлена на фармацевтическом рынке Украины большим количеством препаратов, из которых можно выделить оригинальный препарат Тиоктацид®. Именно этот препарат изучали в большинстве международных клинических исследований, сформировавших доказательную базу применения АЛК при диабетических осложнениях.

Терапия больных СД должна быть интенсивной и направленной на коррекцию всех факторов риска. Чтобы предупредить или хотя бы отсрочить развитие хронических осложнений и продлить жизнь пациента, комплексное лечение следует начинать непосредственно после установления диагноза СД.

Диабетическая нейропатия: диагностические, прогностические аспекты и современные подходы к лечению

С докладом «Диабетическая полинейропатия. Чья это проблема?» выступил

кандидат медицинских наук **Юрий Владимирович Фломин** (Харьковская медицинская академия последипломного образования). Он подробно остановился на вопросах диагностики и лечения ДН.



— Под термином «диабетическая нейропатия» подразумевают субъективные и/или объективные признаки поражения периферической нервной системы у больных СД при отсутствии других

причин повреждения периферических нервов. У 10-26% больных СД и периферической нейропатией поражение периферической нервной системы обусловлено другими причинами.

ДН является самым частым осложнением СД — ее выявляют у 45-60% пациентов (Н.С. Лин, 2011). При СД 1 типа ДН возникает, как правило, через много лет после начала заболевания, тогда как при СД 2 типа ее выявляют вскоре после установления диагноза диабета. Это объясняется длительным бессимптомным течением СД 2 типа и его поздней диагностикой — в среднем от начала развития СД 2 типа до его выявления проходит около 10 лет. Нередко ДН является первым клиническим проявлением СД 2 типа, а у некоторых пациентов ДН может возникнуть даже на стадии предиабета.

ДН представляет собой важную медико-социальную проблему, поскольку это осложнение СД оказывает существенное негативное влияние на функциональную активность и качество жизни пациентов. ДН часто сопровождается выраженной болью, шаткостью при ходьбе, что приводит к падениям, нарушениям сна, снижению физической активности и т. д.

В зависимости от длительности заболевания ДН разделяют на хронические и острые. К хроническим ДН относятся дистальная симметричная полинейропатия и вегетативная (автономная) нейропатия, к острым — радикулоплексопатия, нейропатическая кахексия, туловищная нейропатия, мононейропатия, нейропатия черепных нервов (III, IV, VI, VII пары).

Достаточно распространенной формой ДН является вегетативная диабетическая нейропатия (ВДН). В зависимости от вовлечения в патологический процесс тех или иных отделов вегетативной нервной системы различают гастроинтестинальную, кардиальную и урогенитальную формы ВДН. К основным проявлениям гастроинтестинальной ВДН относятся дисфагия, снижение перистальтики желудка (гастропарез), нарушения всасывания (мальабсорбция), нарушения стула (диарея/запор). Наиболее распространенные симптомы урогенитальной формы ВДН — слабая струя мочи, неполное опорожнение мочевого пузыря, эректильная дисфункция. Наиболее тяжелой формой ВДН является диабетическая кардиальная автономная нейропатия (ДКАН). Она проявляется снижением вариабельности сердечного ритма (фиксированный сердечный ритм), ортостатической гипотензией, тахикардией покоя и ассоциирована с повышением риска фатальных аритмий. Следует подчеркнуть, что у пациентов с ДКАН часто развивается безболевого форма инфаркта миокарда, что затрудняет его своевременную диагностику. Нарушение вегетативного обеспечения сердечной деятельности ассоциируется со значительным увеличением смертности по сравнению с больными без кардиальной нейропатии — 27 vs 5% в течение 10 лет (Н.С. Лин, 2011).

Наиболее распространенной формой ДН является дистальная симметричная полинейропатия (ДСПН), которая встречается у 30% пациентов стационара и около 20% амбулаторных больных СД. Установлены факторы риска развития ДСПН: неудовлетворительный гликемический контроль, длительность СД, высокий рост пациента, пожилой возраст, курение, повышенный

уровень холестерина, злоупотребление алкоголем.

Среди клинических проявлений ДСПН выделяют:

— субъективные: онемение/гипестезия, боль (ноющая, жгучая, стреляющая), «ползание мурашек», гиперестезия/аллодиния;

— объективные: снижение чувствительности (температурной, болевой, вибрационной, тактильной), суставно-мышечного тонуса, коленных и/или ахилловых рефлексов, гипотрофия и слабость дистальных мышц.

Одним из первых признаков ДСПН является нарушение вибрационной чувствительности. В последующем присоединяется снижение тактильной чувствительности и сухожильных рефлексов.

ДСПН у больных СД длительное время может протекать бессимптомно, что требует активного ее выявления с помощью оценки разных видов чувствительности и рефлексов.

Оценку вибрационной чувствительности проводят с помощью камертона с частотой 128 Гц, который устанавливают на костные выступы нижних конечностей. Исследования проводят на обеих стопах в стандартных точках: верхушка I пальца нижней конечности, медиальная поверхность I плюснефалангового сустава, медиальная лодыжка. Во время исследования глаза больного закрыты. Пациент сообщает исследователю, когда перестает чувствовать вибрацию. В норме вибрация камертона ощущается не менее 10 с. Определять вибрационную чувствительность у пациентов с СД следует не реже 1 раза в год.

Болевую чувствительность следует проверять с помощью одноразовых игл или зубочисток, что минимизирует риск инфицирования в месте укола.

Определить нарушение температурной чувствительности можно с помощью прикосновения к стопе пациента холодным предметом. Для более точной оценки порога температурной чувствительности применяют специальные устройства с регулировкой температуры.

Стандартным методом оценки тактильной чувствительности в настоящее время является применение монофиламента. Чаще всего используют монофиламент, сгибающийся при действии веса в 10 г. Сила давления на поверхность кожи стопы должна быть такой, чтобы вызывать сгибание нейлоновой нити.

Отсутствие ощущения давления от прикосновения монофиламентом, а также вибрационной чувствительности характерно для больных с очень высоким риском развития язв стопы (60% за 3 года по данным E.N. Hokkam, 2009).

Необходимо принимать во внимание возможность развития у больных СД нейропатии недиабетического генеза, хронических заболеваний печени, гипотиреоза, уремии и т. д.

Лечение ДН включает несколько основных компонентов: модификацию течения основного заболевания (контроль гликемии), профилактику вторичного повреждения, адекватное патогенетическое и симптоматическое лечение. При наличии у пациента соответствующих жалоб необходима консультация эндокринолога, невролога, подиатра, кардиолога и врачей других специальностей. Важную роль играют обучение больного правильному уходу за стопами и проведение их регулярного осмотра.

Одной из основных задач терапии ВДН является компенсация утраченных функций. При гастропарезе можно назначить метоклопрамид или эритромицин, при эректильной дисфункции — силденафил и АЛК, при ортостатической гипотензии показаны применение компрессионных чулок, увеличение потребления соли, в ряде случаев минералокортикоиды.

Многих пациентов с ДСПН беспокоит нейропатическая боль. Для ее купирования могут использоваться противоэпилептические средства, антидепрессанты или опиаты. Рекомендуется начинать лечение с небольшой дозы, медленно титруя ее до достижения терапевтического эффекта. Оценку эффективности следует проводить

через 6-8 нед после начала лечения данным препаратом. Для купирования боли можно применять и местные анестетики (капсаицин, лидокаин).

Хорошие результаты в отношении купирования нейропатической боли продемонстрировала АЛК. Так, по данным S.B. Rutkove и соавт. (2009), показатель NNT (количество больных, которых необходимо пролечить для получения терапевтического ответа) при назначении пациентам с нейропатической болью АЛК в дозе 600 мг 1 или 3 р/сут составляет 2,7. Этот результат сопоставим с эффективностью amitriptилина (NNT=2,5) и карбамазепина (NNT=2,3) и превышает эффективность трамадола (NNT=3,4), прегабалина (NNT=4) и габапентина (NNT=3,7).

Однако наиболее важным преимуществом АЛК в лечении ДН является наличие не только симптоматического, но и патогенетического эффекта.

Положительное влияние АЛК на клиническое течение ДН было продемонстрировано в ряде исследований — ALADIN I-III, SYDNEY, NATHAN I-II, OPRIL, DEKAN. Необходимо подчеркнуть, что в этих клинических испытаниях применяли оригинальный препарат АЛК Тиоктацид® 600 Т.

Метаанализ результатов перечисленных исследований показал, что внутривенное введение препарата Тиоктацид® (600 мг/сут) пациентам с ДН в течение 3 нед приводит не только к значительному снижению выраженности неврологической симптоматики (стреляющей боли, жжения, онемения и парестезии), но и, что важно, к уменьшению неврологического дефицита (повышению чувствительности и сухожильных рефлексов) по сравнению с плацебо (D. Ziegler et al., 2004).

Препарат Тиоктацид® выпускается не только в парентеральной, но и в пероральной (таблетированной) лекарственной форме быстрого высвобождения — Тиоктацид® 600 HR. Его применение позволяет создавать более высокие концентрации АЛК в крови и тканях по сравнению с другими пероральными препаратами.

Некоторое время оставался открытым вопрос выбора оптимальной дозы пероральной формы АЛК при лечении симптоматической ДН. Получить ответ на этот вопрос позволили результаты исследования SYDNEY II, в котором оценивали эффективность препарата Тиоктацид® 600 HR у больных СД и симптоматической ДН при его ежедневном приеме в дозе 600, 1200 или 1800 мг/сут в течение 5 нед. К концу исследования выраженность симптомов ДН, оцениваемая по шкале TSS, уменьшилась более чем на 50% во всех группах активной терапии. Наибольший эффект был получен в группе, принимавшей Тиоктацид® в дозе 600 мг/сут. Но следует отметить, что доза 1800 мг/сут позволяла достичь клинически значимого эффекта уже через 1 нед от начала лечения, тогда как при приеме 600 мг/сут — через 2 нед. Таким образом, в отдельных случаях, когда необходимо быстро достичь клинического эффекта, терапию можно начинать с более высоких доз АЛК с последующим переходом на прием 600 мг/сут. Суточная доза препарата Тиоктацид® 600 HR 600 мг оказалась также наиболее эффективной с точки зрения снижения неврологического дефицита, оцениваемого по шкале NIS.

Подводя итог, необходимо отметить, что именно уменьшение неврологического дефицита, обусловленного дегенеративными изменениями в нервных волокнах, является основной целью патогенетической терапии ДН. В этом отношении убедительно была показана эффективность АЛК (Тиоктацид®). Следует помнить, что на определенном этапе ДН происходят необратимые изменения в нервных волокнах (так называемая точка невозврата), поэтому лечение пациентов с ДН должно обязательно включать не только симптоматические, но и патогенетические средства, назначение которых должно быть своевременным, а прием длительным.

Подготовил **Вячеслав Килимчук**

3

Тиоктацид®

Ощущение жизни

Оригинальный препарат альфа-липоевой кислоты для лечения диабетической нейропатии

- Эффективность, доказанная исследованиями
- Лекарственные формы, обеспечивающие максимальную эффективность и безопасность

Р.С. UA/6616/01/01 от 26.06.2007, UA/5289/01/01 от 18.10.2006

МЕДА Фармасьютикалз Свитселенд ГмбХ.
Представительство в Украине и странах СНГ
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 576, 6 этаж.
Тел.: (044) 482 15 51, факс: 482 15 99