

Диабетическая полинейропатия – от профилактики к патогенетически обоснованному лечению

Диабетическая полинейропатия (ДПН) – тяжелое осложнение сахарного диабета (СД), которое приводит к нарушению трудоспособности, ранней инвалидизации и смерти пациентов. О причинах развития ДПН и современных методах ее лечения мы попросили рассказать Александра АМЕТОВА, заведующего кафедрой ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, сетевой кафедры ЮНЕСКО по теме «Биоэтика сахарного диабета», заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора.

? *Уважаемый Александр Сергеевич, известно, что ДПН – не только опасное, но и самое частое осложнение СД, которое развивается у значительного числа больных. Что лежит в его основе?*

– Патогенез ДПН чрезвычайно сложен. В основе развития заболевания лежат гипергликемия и связанная с ней глюкозотоксичность. В ответ на глюкозотоксичность в организме происходят такие процессы, как эндоневральное накопление сорбитола, повышение эндоневральных уровней глюкозы и фруктозы, изменение реологических свойств крови, функциональные и/или структурные изменения капилляров, отвечающих за микроциркуляцию нервных волокон. За этими изменениями следуют усиленное гликозилирование белков, нарушение свертывающей системы крови, истощение миоцитоза и снижение активности Na/K-АТФазы, эндоневральное накопление натрия, аксоноглиальная дисфункция, сегментарная демиелинизация, а в финале – развитие функциональных нарушений и структурных повреждений нейронов.

Огромную роль в развитии ДПН, безусловно, играет генетическая предрасположенность.

К дополнительным факторам риска относят преклонный возраст, высокий рост больных, пол (у мужчин чаще развивается это осложнение), повышение артериального давления, нарушение липидного обмена,

повышение уровня общего холестерина, а также злоупотребление алкоголем и, конечно, курение.

? *По каким первым признакам чаще всего выявляют ДПН?*

– Клинические проявления ДПН могут несколько отличаться в зависимости от типа нервов, которые вовлечены в патологический процесс. Чаще всего речь идет о развивающейся диабетической дистальной симметричной полинейропатии, которая, с одной стороны, сопровождается болевыми невропатическими симптомами, существенно беспокоящими пациентов, с другой стороны – невропатическим дефицитом. Болевые невропатические симптомы в значительной степени ухудшают качество жизни, тогда как невропатический дефицит, помимо этого, может привести к развитию язвенных поражений стопы. У такого пациента начинаются повреждения кожи, возникает риск появления различных инфекций, а в перспективе и развитие стопы Шарко, требующей хирургического вмешательства, ампутации. В декларации, принятой в 1989 г. на Сент-Винсентском совещании, отмечалось, что ампутация нижней конечности в результате развития ДПН происходит каждые 19 минут. Сочетание болевых невропатических симптомов и невропатического дефицита обуславливают раннюю инвалидизацию пациента. Принципиально важно, что прогрессирование нейропатии не происходит



Александр АМЕТОВ

изолированно, а сопровождается целым рядом осложнений, таких как васкулопатия, коронарная, церебральная, периферическая недостаточность, нефропатия, ретинопатия, нейропатия. Все эти осложнения связаны друг с другом, что приводит к утяжелению их течения и прогрессированию каждого из них. В связи с этим требуется максимально раннее выявление нарушений, связанных с развитием ДПН, и своевременное принятие необходимых мер.

? *Насколько сложной является задача лечения ДПН, в т. ч. ее болевой формы?*

– Следует отметить не всегда адекватное лечение симптоматической ДПН, которая весьма распространена. В то же время 12% больных вообще никогда не обращались к врачам с жалобами на симптомы ДПН, а 39% никогда не получали терапию по поводу беспокоящей их боли.

Большое значение в выборе метода лечения имеет наличие нескольких вариантов патогенеза у каждой формы нейропатии, что требует детального изучения и дифференциации подходов, которые используют врачи. Кроме того, тяжесть

заболевания при различных типах ДПН может серьезно варьироваться у одного и того же пациента. Еще одна проблема, с которой нам приходится сталкиваться, – необъяснимые периоды улучшения и ухудшения на фоне абсолютно адекватных вмешательств, указанных в мировых научных источниках. Возможно, дело как раз и заключается в разном патогенезе у каждой формы нейропатии. В этом случае требуется различная патогенетически обоснованная терапия. Нужно учитывать и то, что для каждой формы нейропатии существуют свои факторы риска. Все эти вопросы сегодня обсуждаются специалистами.

? Какие группы препаратов используются для терапии ДПН?

– Как уже говорилось, первостепенное значение имеет осуществление гликемического контроля, который зависит от формы СД. Так, при СД 1-го типа необходима пожизненная заместительная инсулинотерапия. В случае СД 2-го типа разработано множество терапевтических подходов в зависимости от длительности заболевания, уровня компенсации, наличия сердечно-сосудистых осложнений. При этом базовая терапия должна не просто приводить к снижению уровня сахара в крови, но и позволять максимально приблизиться к физиологическим параметрам.

Далее необходимо купировать нейропатические симптомы – острую боль, парестезии, судороги, хроническую боль. В общей схеме терапии применяются местные обезболивающие препараты, направленные на купирование острой боли, и антиконвульсанты – для лечения судорог. Кстати, антиконвульсанты могут положительно влиять и на снижение чувства острой боли.

Схема лечения также должна включать антидепрессанты. Но все это касается симптоматической терапии. Когда же возникает необходимость проведения патогенетически обоснованного лечения, то в этом

случае применяются различные группы хорошо изученных препаратов, среди которых хорошо себя зарекомендовала альфа-липоевая кислота.

? Насколько обширна доказательная база тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты в лечении ДПН? Проводились ли международные клинические исследования (КИ) эффективности тиоктовой кислоты при ДПН? Принимали ли Вы в них участие?

– Эффективность тиоктовой кислоты при ДПН была изучена в международном КИ SYDNEY, которое проводилось в разных странах с участием признанных специалистов и экспертов. Российские клинические базы (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова и наша академия (РМАНПО) также участвовали в этом исследовании. Что касается лично меня, то я был главным исследователем в КИ SYDNEY-1, проводившемся в нашей стране в 2000 г.

В этом КИ впервые доказана возможность снижения симптомов нейропатии за счет улучшения функции периферических нервов. Кроме того, это было первое исследование по ДПН в условиях стационара. Участники КИ были госпитализированы сроком на три недели. Они ежедневно принимали альфа-липоевую кислоту, состояние их нервной системы ежедневно контролировалось с помощью электронейромиографии (ЭНМГ). Наряду с ЭНМГ, впервые в нашей стране использовался комплекс KS4 – компьютеризированная оценка чувствительности. В ходе КИ мы обменивались результатами с зарубежными клиниками, собирали и обсуждали полученную информацию, а это были результаты, которые по-настоящему удивили научный мир. Исследование показало абсолютную безопасность и эффективность данного подхода.

В первую очередь изучался способ доставки препарата – внутривенное капельное введение. Определялась доза препарата – вышли на 600 мг,

доказав, что это и эффективно, и безопасно. Полученные результаты были опубликованы в журнале Diabetes Care – ведущем научном журнале в сфере диабетологии. Всего в этом журнале вышли 2 наши публикации. Первая – в 2003 г. под названием «Сенсорные симптомы диабетической полинейропатии и их улучшение на фоне назначения альфа-липоевой кислоты. Исследование SYDNEY-1». Вторая публикация, вышедшая в 2006 г., была посвящена результатам исследования SYDNEY-2. В отличие от SYDNEY-1, в котором альфа-липоевая кислота применялась в виде инфузии с использованием капельниц, в SYDNEY-2 изучалась ее пероральная форма. В ходе КИ была доказана эффективность и этого подхода.

Таким образом, на сегодняшний день, когда обсуждается вопрос патогенетически обоснованной терапии ДПН, на первом плане всегда стоит назначение альфа-липоевой кислоты.

В заключение хотелось бы еще раз напомнить, насколько важны для наших пациентов ранняя диагностика и как можно раннее назначение лечения.

Должны быть разработаны программы максимально раннего выявления нейропатического дефицита с использованием ЭНМГ, общей шкалы неврологических симптомов (Total Symptoms Score, TSS), а также и шкалы неврологических симптомов (Neurological Symptoms Score, NSS).

И что касается лечения: немецкие ученые в исследовании AND выяснили, что курсовое лечение альфа-липоевой кислотой себя не оправдывает. Фактически речь идет о постоянном приеме препарата, который должен быть доступен больным. В Германии такое решение было принято. Лечение начинают с капельного внутривенного введения тиоктовой кислоты, а затем переходят на пероральную форму.

Беседовала **Ирина Широкова**, «Ремедиум»