

Особенности диагностики, течения и эффективность нейропатии в зависимости от длительности

На юбилейных Десятих Данилевских чтениях, состоявшихся 3-4 марта текущего года в г. Харькове, как и в прошлые годы, достаточно много внимания уделялось проблеме диабетической нейропатии (ДН). Выступление ведущего диабетолога нашей страны, члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, члена президиума рабочей группы по изучению диабетической нейропатии Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD), доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского было посвящено такому интересному вопросу, как особенности диагностики, течения и эффективность лечения ДН в зависимости от длительности сахарного диабета (СД).

– ДН при отсутствии адекватного лечения, как и другие осложнения СД, представляет собой неуклонно прогрессирующий патологический процесс. При этом с течением времени утрачивается все большее количество нейронов (рис. 1) и достаточно быстро наступает так называемая точка невозврата, когда уже невозможно вернуть исходное состояние нервной системы. Этот факт в очередной раз обращает наше внимание на необходимость ранней диагностики и своевременного и адекватного лечения СД и его осложнений. Однако даже на поздних стадиях заболевания с помощью адекватной терапии можно уменьшить выраженность симптомов ДН и неврологический дефицит и, соответственно, повысить качество жизни пациента.

Скрининг для выявления ДН всем пациентам с СД 1 типа впервые проводят через 5 лет после развития заболевания, а в случае СД 2 типа – уже при установлении диагноза. Затем его проводят ежегодно как при 1, так и при 2 типе. Скрининговые мероприятия включают тщательный осмотр нижних конечностей, особенно стоп, оценку температурной, болевой, тактильной и вибрационной чувствительности и сухожильных рефлексов.

Скрининг ДН не требует дорогостоящего оборудования и значительных затрат времени, с этой целью можно использовать доступные и простые в применении инструменты, такие как 10-граммовый монофилament и калиброванный неврологический камертон. Их чувствительность в оценке риска развития синдрома диабетической стопы (СДС) достигает 86-100%.

Для объективизации первичной диагностики ДН, мониторинга течения заболевания и оценки эффективности лечения сегодня широко используют специальные опросники и шкалы, наиболее часто – общую шкалу неврологических

симптомов (Total Symptoms Score, TSS), шкалу неврологических симптомов (Neurological Symptoms Score, NSS) и шкалу нейропатического дисфункционального счета (Neuropathy Disability Score, NDS). Первые две шкалы применяют для оценки выраженности позитивных (субъективных) симптомов ДН (боль, жжение, онемение и др.), третью – для оценки неврологического дефицита (снижение сухожильных рефлексов и/или различных видов чувствительности).

Не следует забывать о том, что у одних пациентов может иметь место только или преимущественно позитивная неврологическая симптоматика, а у других – только или преимущественно неврологический дефицит. Поэтому важно оценивать и то и другое. Напомню, что наиболее высокий риск развития СДС отмечается при малосимптомной форме ДН с выраженным неврологическим дефицитом, так как при этом нарушаются различные виды чувствительности и механические или термические повреждения стопы часто остаются незамеченными пациентами.

Что касается особенностей течения и эффективности терапии ДН в зависимости от длительности СД, то данный вопрос был подробно изучен в одном из самых крупных национальных исследований в области диабетологии – START (Study of Tioctic Acid in Real clinical practice for Treatment of diabetic neuropathy). Целью этого эпидемиологического многоцентрового обсервационного проспективного нерандомизированного исследования была оценка распространенности различных форм ДН и эффективности и безопасности α -липоевой (тиоктовой) кислоты (препарат Берлитион® фармацевтической компании Berlin-Chemie AG) в лечении пациентов с ДН.

В исследовании принимали участие 1511 пациентов с СД (72% пациентов

с 2 типом и 28% с 1 типом) и ДН, находившихся на лечении в 62 медицинских центрах Украины (72 исследователя). У 31% больных длительность СД (с момента постановки диагноза) составляла до 5 лет (1-я подгруппа), у 31% – от 5 до 10 лет (2-я подгруппа), у 18% – 11-15 лет (3-я подгруппа), у 20% – более 15 лет (4-я подгруппа).

При оценке выраженности симптомов ДН до лечения в зависимости от длительности СД были получены абсолютно предсказуемые результаты. Интенсивность всех позитивных неврологических симптомов по шкале TSS (жжение, боль, покальвание, онемение) оказалась наибольшей в подгруппе с длительностью СД более 15 лет и наименьшей при длительности диабета менее 5 лет. Общая сумма баллов по этой шкале составила: в 1-й подгруппе – 6,4 балла, во 2-й – 7,5 балла, в 3-й – 8,4 балла, в 4-й – 9,3 балла. По мере увеличения длительности СД в наибольшей степени прогрессировали такие симптомы, как боль и онемение.

Оценка распределения пациентов с ДН по степени тяжести, определяемой с помощью шкал NSS и TSS, показала высокую частоту тяжелой и умеренной форм на момент первого обследования (43 и 27,5% соответственно); легкая форма была выявлена менее чем у трети больных (29,5%). Это неудивительно, так как большинство украинских пациентов с СД находятся в состоянии декомпенсации.

Сопоставление динамики неврологических нарушений по шкалам TSS и NDS показало, что по мере прогрессирования СД неврологический дефицит (снижение сухожильных рефлексов и всех видов чувствительности) усугубляется быстрее (с 5,4 балла по шкале NDS в 1-й подгруппе до 12,3 балла в 4-й подгруппе) по сравнению с усилением субъективных симптомов ДН с 6,4 до 9,3 балла по шкале TSS. Эта информация позволила сделать очень важный с практической точки зрения вывод о том, что отсутствие ухудшения субъективных симптомов еще не означает отсутствие прогрессирования ДН, так как в это же время у пациента может нарастать неврологический дефицит и, соответственно, повышаться риск развития СДС.

Также была проанализирована взаимосвязь между течением ДН и ее длительностью. У большинства пациентов (67%) длительность ДН не превышала 7 лет, у 24% составляла 8-14 лет, у 7% – 14-21 год, у 2% – более 21 года. Оказалось, что по мере прогрессирования ДН усугубляются объективные признаки диабетической полинейропатии (снижение сухожильных рефлексов и всех видов



Б.Н. Маньковский

чувствительности), в то время как выраженность субъективных симптомов, оцениваемых по шкале TSS, практически не отличалась в подгруппах с длительностью ДН 8-14 лет, 14-21 и >21 года.

Как же влияет терапия на течение ДН? Одним из основных условий эффективного лечения осложнений СД является компенсация углеводного обмена. Однако в отличие от других осложнений в отношении ДН только компенсация СД мало что может изменить. Так, исследование ADVANCE показало, что интенсивная терапия СД 2 типа не оказывает влияния на скорость прогрессирования ДН. В исследовании Steno-2 не удалось добиться замедления прогрессирования ДН даже с помощью многофакторного подхода к лечению СД 2 типа, включавшего контроль не только гликемии, но и других факторов риска (артериальной гипертензии, дислипидемии, микроальбуминурии) и продемонстрировавшего высокую эффективность в отношении снижения кардиоваскулярного риска и общей смертности.

Таким образом, при наличии ДН мы не можем рассчитывать только на компенсацию СД (хотя она, безусловно, необходима во всех случаях) и обязательно должны включать в схему лечения патогенетические средства. К сожалению, эффективных препаратов для патогенетической терапии ДН в нашем арсенале на сегодняшний день очень мало. По мнению ведущего мирового эксперта в области ДН профессора D. Ziegler (2008), единственным средством для патогенетической терапии ДН, влияющим как на выраженность субъективных симптомов, так и на неврологический дефицит и скорость прогрессирования ДН, в настоящее время является α -липоевая кислота. Остальные препараты способны лишь уменьшать позитивную симптоматику ДН, то есть могут быть отнесены к симптоматическим средствам.

D. Ziegler рекомендует при болевой форме ДН назначать α -липоевую кислоту сначала внутривенно в дозе 600 мг курсом 3 недели, затем переходить на длительный пероральный прием в дозе 1200-1800 мг/сут. Однако, как показывают результаты ряда исследований и наш практический опыт, достаточно высокую эффективность

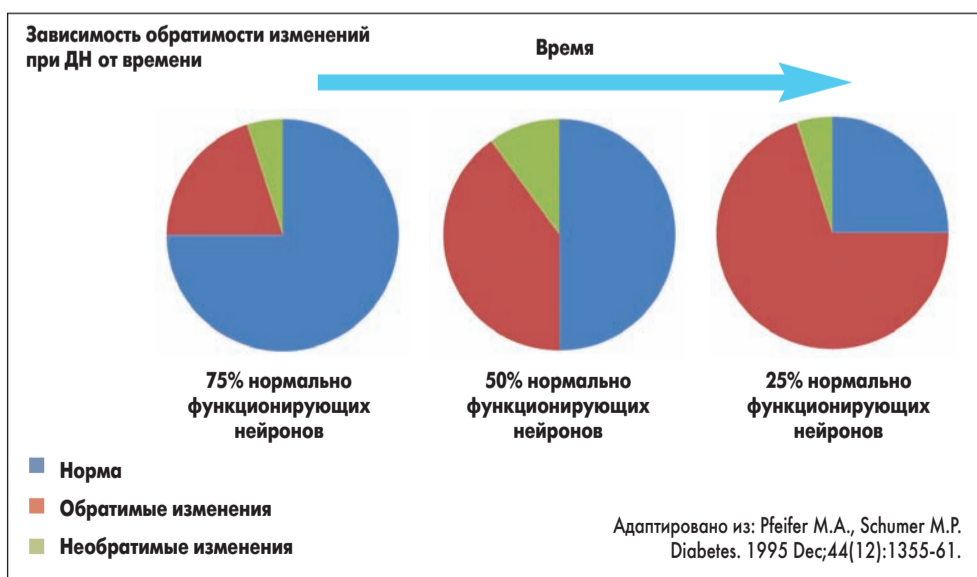


Рис. 1. Динамика обратимости патологических изменений периферической нервной системы при ДН

терапія діабетическої сахарного діабета

в ліченні ДН забезпечує і суточна доза 600 мг при пероральному прийомі.

Як уже відзначалося раніше, в дослідженні START ми вивчали ефективність найбільш широко застосованого в Україні препарату α -ліпоевої кислоти – Берлітіону. Однією з наших задач було оцінити його вплив на вираженість неврологічних симптомів при різній тривалості СД і ДН.

Берлітіон® призначали за традиційною схемою: 600 ЕД в 200 мл 0,9% NaCl в течение 30-45 мин внутрішньовенно крапельно 1 раз в сутки курсом 10-15 інфузій; далі по 600 мг/сут перорально не менше 2 місяців.

Дослідження показало, що вже через 2 тижні лікування препаратом

• Серед суб'єктивних симптомів ДН найбільш виражені біль і онеміння. Спеціальні шкали (TSS, NSS) дозволяють швидко і ефективно оприлюдити ступінь тяжкості ДН.

• Для моніторингу течення ДН у пацієнтів з тривалістю СД більше 15 років і/або ДН більше 7 років необхідно використовувати шкалу NDS, що дозволяє більш об'єктивно оцінювати неврологічні порушення.

• Берлітіон® – ефективне патогенетичне засіб для лікування ДН (зниження вираженості симптомів приблизительно на 75% по шкалам TSS і NSS) при курсі лікування не менше 2 місяців.

В дослідженні показана висока безпека препарату Берлітіон® – не зафіксовано ні одного випадку

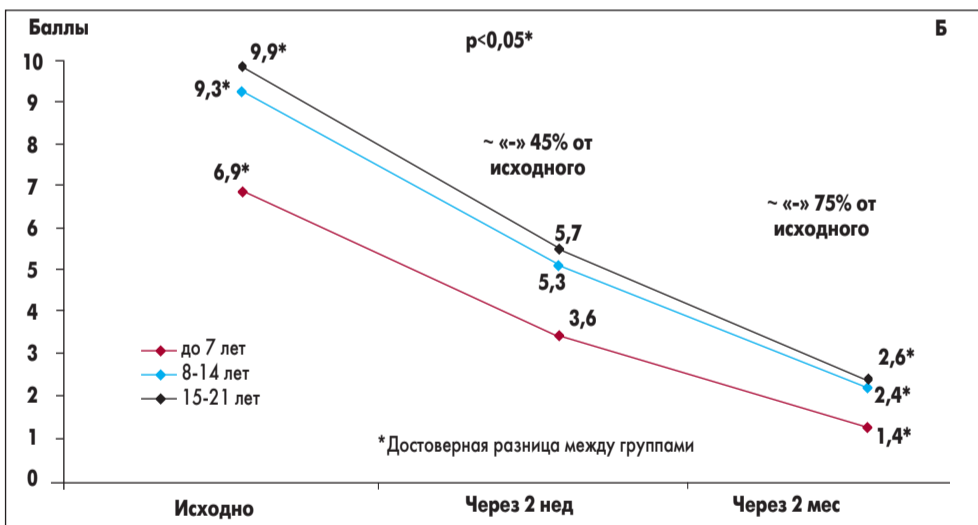
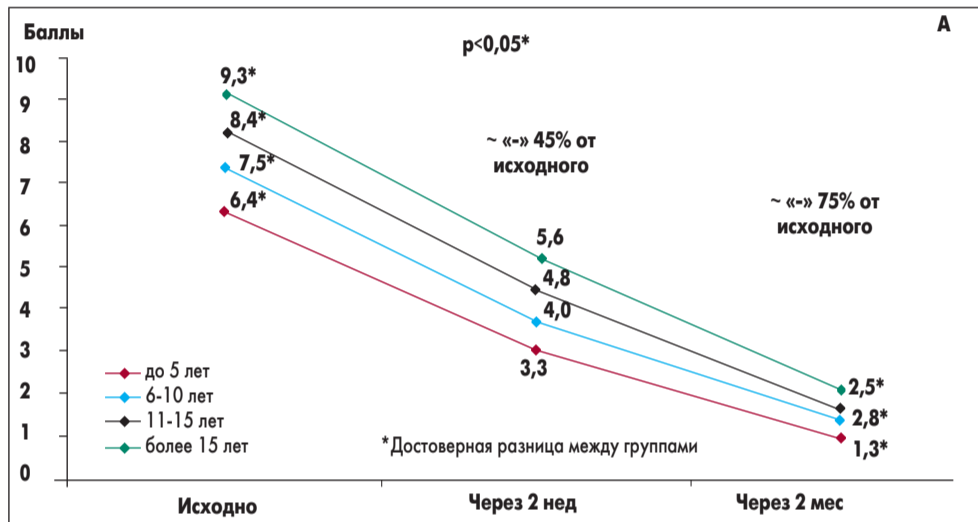


Рис. 2. Вираженість симптомів ДН по шкалі TSS на фоні терапії препаратом Берлітіон® в залежності від тривалості СД (А) і тривалості ДН (Б)

Берлітіон® (після завершення курсу парентерального застосування) вираженість суб'єктивних симптомів ДН по шкалі TSS зменшилася приблизительно на 45% незалежно від тривалості СД. А через 2,5 місяця (після повного курсу терапії) це зниження склало в середньому 75%. Виразне і сопоставиме зниження показателя по шкалі TSS також було відзначено во всіх підгрупах пацієнтів по тривалості ДН (рис. 2). Подібні результати отримані і в відношенні зменшення неврологічного дефіциту.

Результати дослідження START дозволили зробити наступні висновки.

• Вираженість симптомів ДН і особливо неврологічного дефіциту корелює з тривалістю СД.

тяжких побічних ефектів; 1,2% випадків болезненного введення препарату були пов'язані з порушенням техніки і швидкості введення. Що стосується заявлених відносно більшій або меншій безпеки різних солей α -ліпоевої кислоти, то вони є не більш ніж маркетинговим ходом окремих фармацевтичних компаній, не підкріпленим ні результатами клінічних досліджень, ні висновками регуляторних органів США, ЄС і України.

У пацієнтів з тривалістю СД більше 10 років і/або ДН більше 7 років слід розглянути можливість продовження курсу терапії препаратом Берлітіон® в дозі 600 мг до 4-6 місяців.

Підготувала **Наталія Мищенко**



О.Г. Морозова, д.м.н., професор, завідувача кафедри рефлексотерапії Харківської медичної академії післядипломної освіти

Мігрень в Міжнародній класифікації головної болю: діагностическі критеріи в допомогу практикуючому лікарю

Продолжение. Начало в № 4/2010.

1.2. Мігрень з аури

Раніше використовувалися терміни: «класическа мігрень», «асоційована мігрень», «офтальміческа, геміпарестетическа або афатическа мігрень», «осложнена мігрень».

Слід звернути увагу, що в даній класифікації офтальмоплегическа мігрень кодифікується в рубриці 13.17.

Мігрень з аури – розлад, що проявляється повторюючимися епізодами оборотимих локальних неврологічних симптомів (аури), звичайно наростаючих в течение 5-20 мин і продовжуючихся не більше 60 мин. Головна біль з характеристиками мігрені без аури, як правило, слід за симптомами аури. В рідких випадках головна біль може відсутувати повністю або не мати мігренозних черт.

Діагностическі критеріи:

А. По меншій мірі два приступи, відповідаючі критерію В.

В. Мігренозна аура, відповідаюча критеріям В і С для одного з типів 1.2.1-1.2.6.

С. Не пов'язана з іншими причинами (порушеннями).

Пункт С передбачає, що анамнез, фізикальний і неврологічний огляди не передбачають наявності розладу, перелічених в розділах 5-12, або анамнез, фізикальний і/або неврологічний огляди передбачають наявність одного з таких розладу, але виключено додатковими методами дослідження, або таке розладу присутствує, однак приступи головної болю вперше виникли незалежно від нього.

Аура – комплекс неврологічних симптомів, що виникають безпосередньо перед або в самому початку мігренозної головної болю.

В класифікації наведено роз'яснення, що стосується поєднання у пацієнтів різних видів приступів. Так, якщо пацієнт з частими приступами мігрені з аури також має приступи мігрені без аури, то використовуються дві кодифікації – «1.2. Мігрень з аури» і «1.1. Мігрень без аури».

Продромальні симптоми можуть виникати за кілька годин або 1-2 сут до приступу мігрені (з аури або без аури). Продром включає різні поєднання таких симптомів, як слабкість, труднощі концентрувати увагу, напруження в області м'язів шиї, підвищена чутливість до світлових і звукових подразників, тошнота, нечіткість зору, запам'ятовування і блідість шкіри. Не слід плутати продромальні симптоми з мігренозною аури.

В більшості випадків мігренозна аура поєднується з головною боллю, що відповідає діагностическим критеріям «1.1. Мігрень без аури». Тому виділено підтип «1.2.1. Типічна аура з мігренозною головною боллю». Іноді мігренозна аура поєднується з головною боллю, яка не відповідає критеріям «1.1. Мігрень без аури» або не супроводжується головною боллю. Ці два клініческі варіанти також виділені в окремі підтипи.

Аура, аналогічна мігренозній, була описана і при інших формах головної болю, наприклад при пучкової головної болю. Механізми, що об'єднують ауру і



О.Г. Морозова

симптоми головної болю, до кінця не вивчені.

Перед симптомами аури або одночасно з їх виникненням відзначається зниження регіонального церебрального кровотоку в зоні кори головного мозку, що відповідає зоні, відповідальній за симптоми аури, або декілька більшої по площі. Зниження кровотоку, як правило, починається з задніх відділів і потім розповсюджується вперед, звичайно не досягаючи ступеня ішемії. Після одного або декількох годин гіперперфузії змінюється підвищенням кровенаповнення в тій же області.

Слід звернути увагу на те, що в МКГБ-2 відбулися зміни порівняно з МКГБ-1 в рубриці, що стосується мігрені з аури. По мненню авторів класифікації, розділення мігрені со зрительної аури і геміпарестетическої мігрені представляється штучним і в нинішній класифікації не застосовується, так як систематическі дослідження показали, що у багатьох пацієнтів поряд з зрительними симптомами виникають симптоми в кінцівках, і навпаки. При цьому пацієнти з двигательними порушеннями (слабкість в кінцівках) кодифікуються окремо як підтип з домінуючим типом успадкування «1.2.4. Семейная геміплегическа мігрень», яка має специфіческі клініческі проявлення. Генетическі механізми, що лежать в основі мігрені без аури і семейної геміплегическої мігрені, не встановлені.

В першому виданні класифікації в рубрику «Мігрень з аури» були включені підтипи мігрені з пролонгованою аури і мігрені з раптово почавшою аури. В даному варіанті класифікації ці підтипи виключені. Якщо все ж у пацієнта виникає приступ, в час якого аура починається раптово або триває довше відповідуючих часових критеріям, то такі приступи слід кодифікувати як «1.6.2. Возможная мігрень з аури», вказав атипічний характер аури (пролонгована або з раптовим початком).

1.2.1. Типічна аура з мігренозною головною боллю

К типічній аури відносяться зрительні і/або чутливіческі симптоми і/або речеві порушення з поступовим розвитком симптомів, продовжительностю не більше 1 ч, поєднанням позитивних і негативних симптомів, повною оборотимістю

Продолжение на стр. 16.