



Диабетическая нейропатия и синдром диабетической стопы: готовы ли мы ответить на этот вызов?

20-22 октября 2014 года в г. Киеве состоялся VIII съезд Ассоциации эндокринологов Украины, посвященный 50-й годовщине ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины». За семилетний период, со времени прошлого съезда, в области фундаментальной и клинической эндокринологии сделано немало важных открытий, которые уже активно применяются или скоро будут внедрены в клиническую практику. Поэтому ведущим отечественным эндокринологом, безусловно, было чем поделиться со своими коллегами.

В рамках этого авторитетного научного собрания традиционно наибольшее внимание уделили вопросам диагностики, профилактики и лечения сахарного диабета и его осложнений. Современные возможности терапии одного из самых тяжелых диабетических осложнений – нейропатии – представила доцент кафедры диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Светлана Викторовна Болгарская.

Диабетической нейропатией (ДН) называют наличие признаков и/или симптомов, свидетельствующих о поражении периферического отдела нервной системы у лиц с сахарным диабетом (СД), при условии исключения других причин нейропатии. Таким образом, диагноз ДН может быть установлен только после тщательного обследования пациента. Отсутствие симптомов ДН не является основанием для исключения диагноза, но в тоже время он не может быть установлен лишь при наличии единственного симптома или признака. Согласно современным рекомендациям необходимо минимум два неврологических нарушения (симптомы, изменение скорости распространения возбуждения по нервному волокну, сдвиги по данным количественных сенсорных или автономных тестов) для постановки диагноза ДН.

По данным исследования MONICA/KORA Augsburg, распространенность ДН (показатель по шкале MNSI – Michigan Neuropathy Screening Instrument – >2 баллов) у лиц без нарушений углеводного обмена составляет 7,4%, при изолированном повышении гликемии натощак – 11,3%, нарушении толерантности к глюкозе – 13%, СД – 28% (Ziegler et al., 2008). То есть уже на стадии преддиабета существенно возрастает риск поражения периферической нервной системы, а при наличии явного СД его выявляют почти у трети пациентов. По данным отечественного исследования START, включившего более 1,5 тыс. пациентов с ДН из разных регионов Украины, частота среднетяжелой и тяжелой нейропатии, существенно нарушающей качество жизни больных, составила 70,5%, что указывает на высокую медико-социальную значимость данной проблемы.

Диагностика ДН в большинстве случаев не вызывает затруднений. Но поскольку пациенты начинают предъявлять жалобы на боли, парестезии, снижение чувствительности, как правило, только на поздних стадиях заболевания, необходима настороженность врачей общей практики и эндокринологов в отношении этого осложнения и его активный скрининг. С этой целью применяют такие диагностические инструменты как камертон (оценка вибрационной чувствительности), 10 г монофиламент (тактильной чувствительности), тестер термочувствительности кожи (температурной чувствительности), нейроиндикаторный пластырь (выявление судомоторной дисфункции). Для максимально ранней диагностики, а также в научно-исследовательских целях в специализированных центрах могут быть использованы такие методы диагностики ДН, как электронейромиография, биопсия кожи с оценкой плотности нервных волокон, конфокальная микроскопия роговицы и др.

Патогенез ДН сложный и многофакторный, что существенно затрудняет ее лечение. Патогенетический каскад заболевания запускается хронической гипергликемией и включает такие механизмы: активация полиолового пути обмена глюкозы, сокращение запасов миоинозита, неэнзиматическое гликозилирование, окислительный стресс, дисфункция эндотелия, нарушения гемодинамики и гемореологии и др. Все это приводит к нарушениям эндоневрального кровотока, тканевой гипоксии, энергетическому дефициту, нарушениям нейротрофики, развитию нейротоксикоза и, в итоге, необратимому повреждению нервных волокон.

Можно ли предупредить развитие ДН у больных сахарным диабетом? К сожалению, это возможно не у всех пациентов. Несмотря на то что хроническая гипергликемия является основным пусковым фактором развития этого диабетического осложнения, далеко не во всех случаях даже успешная сахароснижающая терапия предотвращает или останавливает прогрессирование нейропатии. Если по данным масштабных контролируемых исследований при СД 1 типа отмечено выраженное влияние интенсивного гликемического контроля на риск развития/прогрессирования ДН, то при СД 2 типа не удалось получить убедительных доказательств его эффективности в предупреждении этого осложнения. Скорее всего, это обусловлено ролью других факторов риска в патогенезе ДН при СД 2 типа. Так, помимо гипергликемии, значимыми факторами риска прогрессирования этого осложнения являются дислипидемия, ожирение, курение, артериальная гипертензия. Поэтому комплексный план ведения пациента с ДН должен включать не только сахароснижающие препараты, но и контроль других сердечно-сосудистых факторов риска (снижение массы тела, антигипертензивные и липидоснижающие средства, отказ от курения), а также патогенетическую терапию ДН, оказывающую воздействие на вышеупомянутые промежуточные звенья патогенеза.

За более чем полувековую историю поиска методов лечения ДН было предложено немалое количество потенциально эффективных патогенетических средств. Однако к настоящему времени на основании результатов рандомизированных контролируемых исследований клинически значимыми признаны лишь немногие из них. Так, на заседании европейской группы экспертов по ДН (Дубай, 2011) такими препаратами были признаны α-липоевая кислота и Актовегин (Boulton et al. Diabetes Metab Res Rev. 2013 Feb 5).

Эффективность Актовегина обусловлена его мульти-модальными нейропротекторными и метаболическими эффектами, благодаря чему этот препарат воздействует сразу на несколько звеньев патогенеза ДН. Так, Актовегин угнетает апоптоз нервных клеток, подавляет оксидативный стресс, повышает утилизацию глюкозы, улучшает энергетический метаболизм и др. (Elmlinger et al., 2011).

Эффективность Актовегина в лечении ДН подтверждена в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании Ziegler et al. (2009). В этом клиническом исследовании применение Актовегина

в течение 160 дней у пациентов с СД 2 типа и клиническими проявлениями ДН способствовало уменьшению выраженной симптомов заболевания, снижению порога вибрационной чувствительности и повышению качества жизни. Это исследование одно из самых масштабных контролируемых исследований с участием больных с ДН (n=567). При этом важно отметить, что изучалась эффективность конкретно препарата Актовегин, а не действующего вещества.

Результаты недавних экспериментальных исследований (Dieckmann et al., 2012; Cotter, Cameron, 2013) показывают, что Актовегин:

- улучшает проведение импульса по нервному волокну;
- повышает плотность интраэпидермальных нервных волокон;
- уменьшает тактильную аллодинию и нормализует температурную чувствительность;
- усиливает кровоток в vasa nervorum.

В исследовании, проведенном на базе кафедры, установлено, что Актовегин существенно повышает чрескожное напряжение кислорода у пациентов с СД и ДН, уменьшая вторичную ишемию кожных покровов, которая обусловлена нейропатией.

Актовегин включен в национальные рекомендации по лечению СД 2 типа (Унифицированный клинический протокол первичной и вторичной – специализированной – медицинской помощи. «Сахарный диабет 2 типа», утвержденный приказом МЗ Украины № 1118 от 21.12.2012 г.). Так, в разделе «Лечение диабетической нейропатии» указано: «При наличии нейропатических синдромов всем пациентам с СД 2 типа провести патогенетическую терапию (альфа-липоевая кислота в дозе 600 мг в сутки внутривенно № 10-15 с последующим приемом пероральных лекарственных форм до 2 месяцев, курс проводить 2-3 раза в год; в качестве патогенетической терапии также назначается Актовегин до 2 г в сутки внутривенно № 10 с последующим приемом пероральных лекарственных форм до 2 месяцев; курс проводить 2-3 раза в год».

Одним из наиболее серьезных осложнений ДН является синдром диабетической стопы, нередко приводящий к ампутации нижней конечности. Послеоперационная летальность высоких ампутаций составляет 30-40%, а 5-летняя выживаемость не превышает 50%. Частота высоких ампутаций составляет 6-8 на 1000 пациентов с СДС. В первый год после высокой ампутации умирает 13-40% больных (В.В. Белов, 2007).

Более того, до 30% больных СДС после первой ампутации подвергаются ампутации второй конечности в течение 1-3 лет, а через 5 лет их число достигает 54% (А.И. Светухин, А.Б. Земляной, 2003).

Поэтому проблема диабетической стопы требует максимального пристального внимания клиницистов. В идеале ведением таких пациентов должна заниматься много-профильная команда, состоящая из эндокринолога, подолога, сосудистого хирурга, ортопеда-травматолога, физиотерапевта, протезиста и др. Работа такой команды существенно снижает частоту ампутаций (на 70% общую и на 62% – высоких ампутаций, по данным Krishnan et al., 2008). План лечения нейропатических трофических язв нижних конечностей у больных СД включает антибактериальную терапию, разгрузку пораженной конечности и адекватную местную терапию с применением таких эффективных механических методов, как ультразвуковая кавитация, вакуумтерапия, ларвотерапия, а также препаратов гиалуроновой кислоты.

Список литературы находится в редакции.
АСТО-PUB-022015-101

Подготовила Наталья Мищенко



С.В. Болгарская

« Эффективность Актовегина обусловлена его мульти-модальными нейропротекторными и метаболическими эффектами, благодаря чему этот препарат воздействует сразу на несколько звеньев патогенеза ДН. Так, Актовегин угнетает апоптоз нервных клеток, подавляет оксидативный стресс, повышает утилизацию глюкозы, улучшает энергетический метаболизм и др.