

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра нервных болезней и медицинской реабилитации с курсом ПО

Реферат на тему:

Диабетическая полиневропатия

Работу выполнил
ординатор 2-го года
Родина Христина
Александровна

Диабетическая полинейропатия — частое осложнение сахарного диабета. Считается, что до четверти всех больных сахарным диабетом страдают клинически выраженной диабетической нейропатией, а в бессимптомном виде (выявляется только при электронейромиографии) она присутствует у всех больных диабетом. Проявления диабетической нейропатии характерны: боль в области стоп и голеней, парестезии, ночные судороги икроножных мышц, снижение чувствительности. При отсутствии должного лечения диабетическая нейропатия провоцирует появление кожных язв на стопах, которые, в свою очередь, могут привести к развитию гангрены

Клиническая картина ДПН определяется выраженностью метаболических расстройств и степенью структурных изменений в периферической нервной системе [1]. Поражение волокон малого диаметра проявляется нарушением или потерей болевой и температурной чувствительности, а также вегетативно-трофическими расстройствами [10, 11], которые могут приводить к формированию диабетической стопы (возникновение язв на ногах с последующей гангреной и ампутацией), что оказывает основное влияние на качество жизни больных с СД [69]. Поражение миелинизированных толстых волокон вызывает чувство онемения, нарушение тактильной, мышечно-суставной, дискриминационной чувствительности, что в тяжелых случаях приводит к сенсорной атаксии (атактическая походка), которая нарушает повседневную активность больных, нередко приводит к падениям и переломам [89].

Для ДПН наиболее характерна постоянная жгучая, зудящая, мозжащая или холодящая боль, реже отмечается более острая пронизывающая, простреливающая, режущая, рвущая, колющая боль [10]. Боль обычно сопровождается изменением чувствительности и, как правило, локализуется в той же зоне. В большинстве случаев боль начинается с наиболее дистальных отделов - подошвенной поверхности стоп, что объясняется поражением прежде всего наиболее длинных нервных волокон, а затем, как и другие симптомы полинейропатии, может распространяться в проксимальном направлении. Боль может быть спонтанной, сопровождающейся «положительными» сенсорными симптомами типа парестезий и дизестезий, или вызванной. К вызванной боли относится гипералгезия и аллодиния. Вследствие гипералгезии и аллодинии кожа становится крайне болезненной. В типичных случаях больной не может выносить даже прикосновения одеяла, а иногда и обычного белья. По мере прогрессирования и углубления гипестезии боль может замещаться онемением, а болезненный участок - смещаться в проксимальном направлении. Часто боль отмечается в покое и усиливается в ночное время, нарушая сон. Постоянная, мучительная, плохо поддающаяся лечению, боль нередко приводит и к эмоциональной угнетенности, что в свою очередь усиливает болевые ощущения [79].

В случае дистальной симметричной сенсомоторной диабетической полинейропатии симптомы нарушения чувствительности сочетаются с умеренной слабостью в мышцах дистальных отделов конечностей и признаками вегетативной дисфункции. Больных беспокоят боли, онемение, парестезии, зябкость, которые локализуются в пальцах стоп, распространяясь на их подошвенную, затем тыльную поверхность, нижнюю треть голеней, позже - на кисти рук. Наблюдается симметричное нарушение всех видов чувствительности по типу «носков» и «перчаток». Снижаются, а затем угасают ахилловы рефлексы, нередко выявляются признаки ишемической нейропатии конечных ветвей большеберцового и/или малоберцового нервов - атрофии мышц, формирование «отвисающей» или «когтистой» стопы. У части больных проявление дистальной симметричной сенсомоторной полинейропатии выражено незначительно, ограничиваясь чувством онемения и парестезиями стоп (ощущение «песка в ногах», «хождения по гальке»). В тяжелых случаях парестезии имеют характер жжения, плохо локализуемых

резких болей, усиливающихся по ночам. Болевые ощущения иногда достигают значительной интенсивности, распространяются на область голени и бедра, носят гиперпатический характер, когда малейшее раздражение (прикосновение к коже) вызывает резкое усиление боли. Такие боли плохо поддаются лечению и могут сохраняться месяцы и даже годы. Происхождение подобного рода болей связано с поражением симпатической нервной системы.

Диагностика

Диагностика ДПН базируется в первую очередь на клинических данных, анамнезе, характерных жалобах, полинейропатическом типе чувствительных расстройств. Для подтверждения диагноза дистальной симметричной сенсомоторной ДПН используют электронейромиографию (ЭНМГ) и исследование вегетативных кожных симпатических потенциалов (ВКСП) [1, 10]. При ЭНМГ выявляется удлинение латентных периодов (ЛП) и снижение амплитуды потенциалов действия, снижение скорости распространения возбуждения (СРВ) по двигательным и сенсорным волокнам. Таким образом, симптоматика ДПН достаточно типична [9]: боль, жжение, онемение, парестезии; нарушения чувствительности всех модальностей; снижение или отсутствие ахиллова и коленного рефлексов; изменения параметров ВКСП, амплитуды и ЛП сенсорных и моторных ответов, СРВ по нервам по данным ЭНМГ.

Диагностическими критериями ДПН [31] являются: 1) наличие СД; 2) продолжительная хроническая гипергликемия; 3) наличие дистальной симметричной сенсомоторной полинейропатии; 4) исключение других причин сенсомоторной полинейропатии; 5) диабетическая ретино- и нефропатия, близкие по тяжести к полинейропатии.

Лечение

Этиотропная терапия. Важное место в патогенезе боли при ДПН принадлежит гипергликемии, поэтому нормализация содержания глюкозы в крови может привести к существенному уменьшению боли [10, 79]. Эффект инсулинотерапии при лечении ДПН показан в ряде крупномасштабных мультицентровых исследований [28, 75]. Следует помнить, что существует гликемический порог, преодоление которого запускает каскад патологических реакций и ведет к развитию и прогрессированию ДПН. Важна не только степень гипергликемии, но и ее длительность. Поддержание нормогликемии в течение длительного времени у больных с ДПН приводит к замедлению прогрессирования повреждения периферических нервов, что чрезвычайно важно, но не способствует быстрой ликвидации ее проявлений. В связи с этим для повышения качества жизни пациентов требуется дополнительное патогенетическое и симптоматическое лечение, особенно при наличии выраженного болевого синдрома.

Патогенетическая терапия. В настоящее время роль оксидантного стресса в развитии ДПН считается одной из ведущих. Логичным поэтому является применение препаратов, обладающих антиоксидантным действием [2, 12]. Патогенетическая терапия ДПН направлена на восстановление пораженных нервов и включает в себя использование прежде всего α -липоевой кислоты и бенфотиамина, а также факторов роста нервов, ингибиторов альдозоредуктазы и протеинкиназы С, сосудистой терапии [78].

α -Липоевая кислота является мощным липофильным антиоксидантом. В ряде исследований показано, что ее применение в дозе 600 мг/день внутривенно или перорально в течение от 3 нед до 6 мес уменьшает в клинически значимой степени главные симптомы ДПН, включая боль, парестезии и онемение [6, 90]. В

рандомизированном плацебо-контролируемом 3-недельном исследовании [43] показано уменьшение выраженности ДПН и болевого синдрома у пациентов с диабетом на фоне лечения бенфотиамином в дозе 200-300 мг/сут. Данные об эффективности и профиле безопасности позволяют рассматривать α -липоевую кислоту и бенфотиамин как препараты первой линии патогенетически ориентированной терапии диабетической полинейропатии [76]. В мультицентровых плацебо-контролируемых исследованиях [64] 1335 пациентов с ДПН показано, что прием ацетил-L-карнитина в дозе 1000 мг 3 раза в день в течение 6 и 12 мес значительно уменьшал интенсивность боли.

Направление патогенетической терапии является чрезвычайно важным и во многом предопределяет прогноз. Однако лечение проводится длительными курсами и не всегда сопровождается быстрым очевидным клиническим улучшением. В то же время даже при негрубой полинейропатии может иметь место выраженный болевой синдром, очень часто являющийся ведущим фактором в снижении качества жизни пациентов, приводя к нарушениям сна, депрессии, тревоге и социальной дезадаптации. Именно поэтому параллельно с патогенетической терапией чрезвычайно важно проводить своевременную симптоматическую терапию НБ.

Симптоматическая терапия. Болевая форма ДПН оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов [57]. Несмотря на это, имеются данные, что около 39% больных с СД не получают какого-либо лечения по поводу НБ [26].

Простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты в лечении болей при ДПН не рекомендуются из-за их неэффективности [11, 78]. К сожалению, в мире более 60% больных с НБ по-прежнему получают эти препараты, что чрезвычайно опасно при длительном применении (осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, печени и крови). Основными группами препаратов для лечения НБ при ДПН являются антидепрессанты, антиэпилептические препараты (АЭП), опиоиды и местные анестетики.

Эффективность применения трициклических антидепрессантов (ТЦА) при лечении болевой формы ДПН показана в ряде рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [51, 68]. Наиболее распространенные препараты этой группы, применяемые для лечения болевых полинейропатий - амитриптилин и имипрамин [5, 27]. Стандартная эффективная анальгетическая доза для амитриптилина составляет не менее 75 мг/сут, однако в ряде случаев она может достигать 100-125 мг/сут. NNT (Number Needed to Treat, число пациентов, которое должно быть пролечено для получения одного положительного результата) колеблется от 1,8 до 2,6. Благодаря медленному титрованию можно уменьшить частоту и выраженность побочных эффектов ТЦА [10, 17], тем не менее их применение ограничено выраженными побочными эффектами [51]. Поэтому лечение ТЦА лиц старше 65 лет должно проводиться с особой осторожностью, а при вегетативной нейропатии назначение препаратов этой группы не показано [44].

В ряде исследований показана эффективность лечения пациентов ДПН селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). При лечении венлафаксином в дозе 150-225 мг/сут NNT составило 4,6 (2,9-10,6) [62, 67], дулоксетином в дозе 60-120 мг/сут - 5,2 (3,7-8,5) [39, 59]. Следует отметить, что более низкие дозы венлафаксина ингибируют только обратный захват серотонина, более высокие - и обратный захват норадреналина. Зависящее от дозы действие этого лекарственного средства поддерживает гипотезу о том, что уменьшающий боль эффект зависит в большей степени от активации нисходящих норадренергических систем. Наблюдалось относительно низкое количество побочных эффектов, среди которых ведущими были сонливость и тошнота, и только у очень малого количества пациентов наблюдались

сердечные аритмии [62]. При сравнении эффективности, безопасности и толерантности венлафаксина и имипрамина было зарегистрировано значительное уменьшение интенсивности боли (по сравнению с плацебо) в течение 4-недельного периода увеличения доз данных препаратов, причем различий в частоте возникновения побочных эффектов обнаружено не было. В группе больных, принимавших венлафаксин, чаще наблюдалась общая слабость, в то время как ксеростомия и потоотделение были ведущими симптомами у пациентов, лечившихся имипрамином [67]. Таким образом, венлафаксин - эффективное, безопасное, хорошо переносимое, лекарственное средство при лечении ДПН. Наступление противоболевого эффекта отмечается уже на 2-й неделе терапии [47]. В трех мультицентровых рандомизированных двойных слепых исследованиях [39, 59, 83] длительностью 12-13 нед показана эффективность применения дулоксетина в дозе от 60 до 120 мг/сут у больных с ДПН; обнаружено 50% снижение интенсивности боли при лечении дулоксетином (вне зависимости от применяемой дозы) у 41% больных по сравнению с 24% пациентов, принимавших плацебо. При этом NNT составил 5,1 (3,9-7,3). Побочные эффекты в виде умеренной тошноты, сонливости, запоров, сухости во рту встречались достоверно чаще при использовании дулоксетина (15%) по сравнению с плацебо (8%). Побочные эффекты усиливались при увеличении дозы дулоксетина. Также показана эффективность и безопасность применения дулоксетина при длительной (52 нед) терапии ДПН [81, 84].

Для лечения НБ широко применяются антиэпилептические препараты: карбамазепин, окскарбазепин, фенитоин, топирамат, вальпроаты, зомизамид [45]. В недавнем двойном слепом 16-недельном исследовании показана эффективность применения окскарбазепина в дозе 300-1800 мг/сут (NNT 5,9 (3,2-42,2)) при лечении болевой ДПН [29]. При лечении болевой формы ДПН показана также высокая эффективность и безопасность ламотриджина [48]. При лечении ламотриджином больных СД с болевой формой нейропатии NNT составило 4,0 (2,1-42) [32]. В одном рандомизированном двойном слепом исследовании, включавшем 53 больных диабетом, был обнаружен сравнимый эффект при лечении болевой ДПН ламотриджином и amitриптилином при меньшем количестве побочных эффектов у ламотриджина [46]. Также показано, что топирамат является таким же эффективным препаратом, как и другие средства, используемые для лечения болевой ДПН, хотя его действие наступает медленнее, чем у прегабалина.

Список литературы:

- *Анисимова Е.И., Данилов А.Б.* Нейропатический болевой синдром: клинико-нейрофизиологический анализ. Журн неврол и психиат 2003; 103: 10: 15-20.
- *Антонова К.В., Недосугова Л.В.* Роль и место тиоктовой кислоты в комплексной терапии сахарного диабета. Журн "Трудный пациент" 2008; 10: 17-22.
- *Балаболкин М.И.* Диабетология. М: Медицина 2000.
- *Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.* Лечение сахарного диабета и его осложнений. М: Медицина 2005.
- *Баринов А.Н., Яхно Н.Н.* Лечение нейропатической боли. Рус мед журн 2003; 2: 25: 1419-1422.

Рецензия

В настоящее время около 415 млн взрослого населения болеют сахарным диабетом (СД), а к 2040 г. их число возрастет до 642 млн. Нейропатия является одним из наиболее распространенных осложнений СД и встречается примерно у 60% пациентов. Диабетическая автономная нейропатия (ДАН) — один из видов диабетической периферической полинейропатии, часто связана с длительностью заболевания и плохим контролем гликемии. ДАН может затрагивать все органы и системы, либо только некоторые из них (например, сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, мочеполовую систему). Коронарная автономная нейропатия (КАН) ассоциируется с повышением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Наличие ортостатической гипотензии — главного проявления КАН — является независимым фактором риска развития инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, аритмии. Лечение ДАН должно быть направлено как на метаболические, так и на сосудистые нарушения. Главным в профилактике и замедлении развития диабетической нейропатии является, несомненно, достижение и поддержание нормальных значений глюкозы в крови. Кроме того, целесообразно назначение тиаминсодержащих препаратов пациентам с диабетической нейропатией. К таким лекарственным средствам относится препарат нейробион, который выпускается в инъекционной и таблетированной формах.