

Комплексный подход к лечению пациента с диабетической полинейропатией

М. В. Чиркова

Журнал «Лечащий Врач», Москва, Россия, mara@osp.ru

Резюме

Введение. Участники секционного заседания «Вчера, сегодня, завтра: подходы к терапии ожирения и нарушений углеводного обмена», организованного АО «Фармстандарт» в рамках II Международного конгресса «Ожирение и метаболические нарушения: осознанная перезагрузка», состоявшегося 10–12 октября 2024 г. в Москве, обсудили проблемы пациентов с ожирением и современные аспекты выбора медикаментозной терапии. Особое внимание собравшихся привлекло такое осложнение, как диабетическая полинейропатия.

Заключение. Комплексное лечение диабетической нейропатии — чрезвычайно важная составляющая терапии пациентов с сахарным диабетом — должно включать как медикаментозные, так и немедикаментозные методы лечения.

Ключевые слова: ожирение, углеводный обмен, сахарный диабет, осложнения, полинейропатия

Для цитирования: Чиркова М. В. Комплексный подход к лечению пациента с диабетической полинейропатией. *Лечащий Врач.* 2024; 11 (27): 118–121. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.11.018>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

A comprehensive approach to the treatment of a patient with diabetic polyneuropathy

Marina V. Chirkova

The Lechaschy Vrach journal, Moscow, Russia, mara@osp.ru

Abstract

Background. Participants of the breakout session "Yesterday, Today, Tomorrow: Approaches to the Therapy of Obesity and Carbohydrate Metabolism Disorders" organised by Pharmstandard JSC within the framework of the II International Congress "Obesity and Metabolic Disorders: Conscious Reloading" held on 10–12 October 2024 in Moscow discussed the problems of obese patients and modern aspects of drug therapy selection. Special attention was drawn to such a complication as diabetic polyneuropathy.

Conclusion. Comprehensive treatment of diabetic neuropathy is an extremely important component of therapy of patients with diabetes mellitus and should include both drug and non-drug therapies.

Keywords: obesity, carbohydrate metabolism, diabetes mellitus, complications, polyneuropathy

For citation: Chirkova M. V. A comprehensive approach to the treatment of a patient with diabetic polyneuropathy. *Lechaschi Vrach.* 2024; 11 (27): 118–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.11.018>

Conflict of interests. Not declared.

С докладом «Пациент с диабетической нейропатией: внутри временной петли» выступила Луиза Талгатовна Ахмеджанова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Москва).

В начале выступления Л. Т. Ахмеджанова отметила, что диабетическая полинейропатия (ДПН) — наиболее частое осложнение сахарного диабета (СД), являющееся значимой междисциплинарной проблемой, которая требует объединения усилий нескольких специалистов (неврологов, эндокринологов, терапевтов). Известно, что риск развития ДПН возрастает пропорционально увеличению числа компонентов метаболического синдрома (МС). Так, у больных СД 2-го типа с избыточной массой тела и ожирением наблюдается более высокая распространенность микро- и макрососудистых осложнений,

чем у пациентов с СД 2-го типа с нормальной массой тела. Более того, у пациентов с МС, имеющих нарушения углеводного обмена, еще на стадии предиабета можно обнаружить повреждения периферических нервов, которые усугубляются при прогрессировании заболевания и трансформации его в СД.

Докладчик подчеркнула, что особую настороженность врачу необходимо проявлять на этапе диагностики неврологических нарушений, так как отсутствие жалоб и выраженных симптомов у пациента не гарантирует отсутствия заболевания и/или его прогрессивного течения. Бессимптомное течение ДПН наблюдается с частотой до 50% случаев. На болевую форму ДПН приходится лишь 25% от всех случаев.

В докладе отмечено, что ДПН при МС имеет длительный латентный период, в связи с чем целесообразно проводить раннюю диагностику ДПН у пациентов не только с СД,

но и с начальными нарушениями углеводного обмена на фоне МС для выявления повреждений периферической нервной системы еще на субклинической стадии, что позволяет повысить эффективность лечения. Лектор обратила внимание на важность оценки болевой и температурной чувствительности стоп пациента на приеме у эндокринолога, поскольку данная информация позволит врачу выявить поражение тонких нервных волокон, которые страдают раньше других волокон.

В настоящее время наиболее широко в качестве инструментального метода исследования при ДПН используется электронейромиография, однако данный метод позволяет оценить состояние только толстых миелинизированных нервных волокон и не является достаточно чувствительным для диагностики ДПН на более ранних стадиях. Для выявления повреждения тонких нервных волокон следует использовать другие методы — количественное сенсорное тестирование и конфокальную микроскопию роговицы. Поскольку роговица представляет собой наиболее иннервируемый орган, оценка состояния роговочных нервных волокон позволяет наиболее рано выявлять патологические изменения, происходящие у пациента в нервной ткани. Конфокальная микроскопия роговицы является наиболее чувствительным и специфичным методом ранней диагностики ДПН. Л. Т. Ахмеджанова подтвердила этот вывод результатами собственного исследования 2019 г. (рис. 1). При СД 1-го типа и субклинической ДПН 92% пациентов имели изменение извитости нервов роговицы, 29% — изменение проводящей функции периферических нервов, 25% — изменение порогов температурной чувствительности (рис. 1, А), а при СД 2-го типа и субклинической ДПН 80% пациентов имели изменение извитости нервов роговицы, 18% — изменение проводящей функции периферических нервов, 33% — изменение порогов температурной чувствительности (рис. 1, Б).

Не менее значимым проявлением патологии нервной системы у пациентов с СД является автономная нейропатия, при развитии которой наблюдается поражение вегетативных нервных волокон. Классификация вариантов диабетической автономной нейропатии (ДАН) включает кардиоваскулярную, гастроинтестинальную, урогенитальную, судомоторную формы.

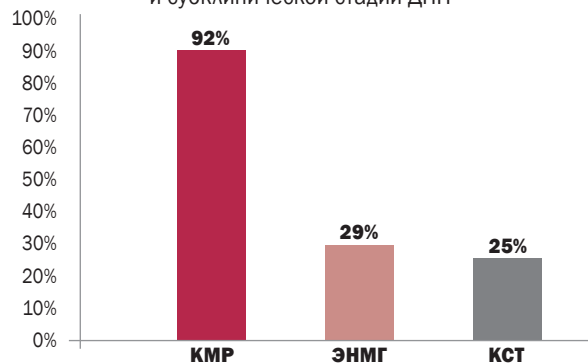
При кардиоваскулярной форме автономной нейропатии (КАН) происходит нарушение регуляции сердечной деятельности и тонуса сосудов вследствие повреждения нервных волокон вегетативной нервной системы, иннервирующих сердце и кровеносные сосуды. У пациентов наблюдаются такие клинические симптомы, как тахикардия покоя, фиксированный пульс, ортостатическая гипотензия, снижение толерантности к физическим нагрузкам, часто развиваются безболевые формы ишемической болезни сердца, могут появляться перебои в его работе, а также резко возрастает риск внезапной смерти. Данные симптомы имеют неспецифический характер и могут быть интерпретированы врачом как отдельное заболевание.

При гастроинтестинальной форме у больных с ДАН появляется чувство тяжести в желудке после еды, дисфагия, тошнота, рвота, боли в животе, чередование запоров и диареи. Пациент может длительно обследоваться и наблюдаться у гастроэнтеролога, а также получать симптоматическую терапию без должного эффекта.

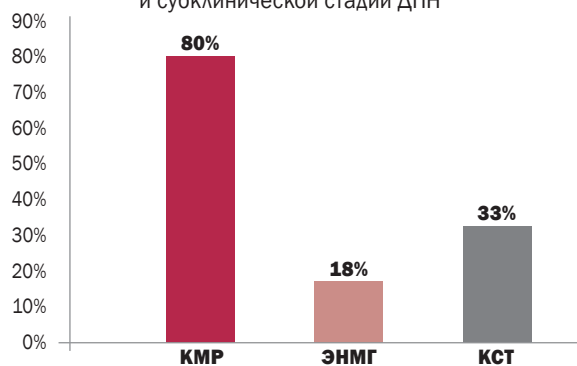
Урогенитальные симптомы связаны с нарушением иннервации мочевого пузыря и половых органов. При этом пациенты отмечают нарушение мочеиспускания, более частое развитие воспалительных заболеваний мочеполовой системы, мужчины предъявляют жалобы на эректильную дисфункцию.

Судомоторная форма ДАН проявляется нарушением потоотделения от выраженной сухости кожных покровов до избыточной потливости, более характерной для головы и верхней части тела.

А Частота встречаемости (%) патологических изменений по данным лазерной КМР, ЭНМГ и КСТ при СД 1-го типа и субклинической стадии ДПН



Б Частота встречаемости (%) патологических изменений по данным лазерной КМР, ЭНМГ и КСТ при СД 2-го типа и субклинической стадии ДПН



КМР — конфокальная микроскопия роговицы
ЭНМГ — электронейромиография
КСТ — количественное сенсорное тестирование

Рис. 1. Частота встречаемости патологических изменений на субклинической стадии ДПН по данным различных инструментальных исследований [предоставлено докладчиком] / Frequency of pathological changes at the subclinical stage of DPN according to various instrumental studies [provided by the speaker]

Важно отметить, что по мере прогрессирования ДПН частота автономных расстройств также увеличивается. Так, на 1-й стадии ДПН у пациентов с СД 1-го типа она составляет 20%, на 2-й — 61,9%, а на 3-й достигает 83,3%. При этом, по словам докладчика, частота встречаемости КАН в первую очередь зависит от степени компенсации СД. Также на частоту развития ДПН влияют возраст пациента, длительность СД, курение.

Лектор обратила внимание на опубликованные данные 15 рандомизированных клинических исследований продолжительностью 1-16 лет, в которых показана большая частота смертности от сердечно-сосудистых причин среди пациентов с СД и КАН, в три раза превышающая таковую у больных СД без КАН. При этом лидирующей причиной являлась безболевая форма ишемии миокарда. Еще одним значимым симптомом поздних стадий кардиоваскулярной формы диабетической нейропатии является ортостатическая гипотензия (ОГ). Она наблюдается у 31,7% и 32,3% пациентов с СД 1-го и 2-го типа соответственно. Установлена взаимосвязь между ОГ и острым инфарктом миокарда при СД 1-го типа (OR = 10,67) и инсультом при СД 2-го типа (OR = 3,33). Это приводит к повышению общего уровня смертности пациентов с СД и ОГ по сравнению с больными СД без ОГ в течение 10-летнего срока наблюдения. Кроме того,

наличие ОГ служит независимым фактором риска развития деменции и инсульта у больных СД (увеличение на 30% и 36% соответственно). Стадии КАН представлены на рис. 2.

По данным Федерального регистра сахарного диабета РФ за 2022 г., основными причинами смерти пациентов с СД 1-го и 2-го типа являются сердечно-сосудистые события, при этом КАН вносит значительный вклад в повышение риска смертности пациентов с СД. Л. Т. Ахмеджанова отметила, что КАН является регулируемым фактором риска: воздействуя на него, можно снизить смертность больных СД. Лектор отметила, что ранняя диагностика КАН особенно важна. Практикующим врачам необходимо обратить внимание на такие несложные клинические тесты, как тест Вальсальвы и проба с глубоким дыханием, по результатам которых можно диагностировать КАН на ранних стадиях. Изменение частоты сердечных сокращений при глубоком дыхании можно оценить как в ходе записи электрокардиограммы, так и при помощи пульс-оксиметрии, которая в настоящее время широко применяется в рутинной практике врачами многих специальностей. Кроме того, внимание слушателей было обращено на то, что показатели парасимпатической недостаточности коррелируют с проявлениями сенсорномоторной ДПН, поэтому, если у пациента наблюдаются подобные нарушения,

с высокой вероятностью у него можно выявить поражение парасимпатического отдела нервной системы.

Обсуждая возрастные особенности диабетической нейропатии, Л. Т. Ахмеджанова обратила внимание на повышение частоты развития КАН среди пожилых пациентов. Были также отмечены особенности коморбидного течения периферической нейропатии у этой категории больных: жалобы на неустойчивость при ходьбе, возможное сочетание различных форм полинейропатии (полинейропатия на фоне дефицита витамина В₁₂, алкогольная и уремическая полинейропатия, полинейропатия на фоне гипотиреоза), поэтому важно помнить о целесообразности проведения лабораторных методов обследования у данной категории пациентов.

В заключительной части доклада лектором были рассмотрены методы лечения диабетической нейропатии. Лечение ДПН, как и основного заболевания (СД), базируется на немедикаментозной терапии, включающей гипокалорийную диету и увеличение физической активности. Также важен контроль сердечно-сосудистых факторов риска (артериальной гипертензии и дислипидемии), особенно у пациентов с СД 2-го типа. Современная медикаментозная терапия ДПН делится на симптоматическую, направленную на устранение болевого синдрома (антиконвульсанты), и патогенетическую.

Патогенетической терапии, предусматривающей применение антиоксидантов (Октолипен) и витаминов группы В (Комбилипен), принадлежит ведущая роль в медикаментозном лечении ДПН. Применение антиоксидантов обосновано тем, что окислительный стресс, наряду с нарушением микроциркуляции

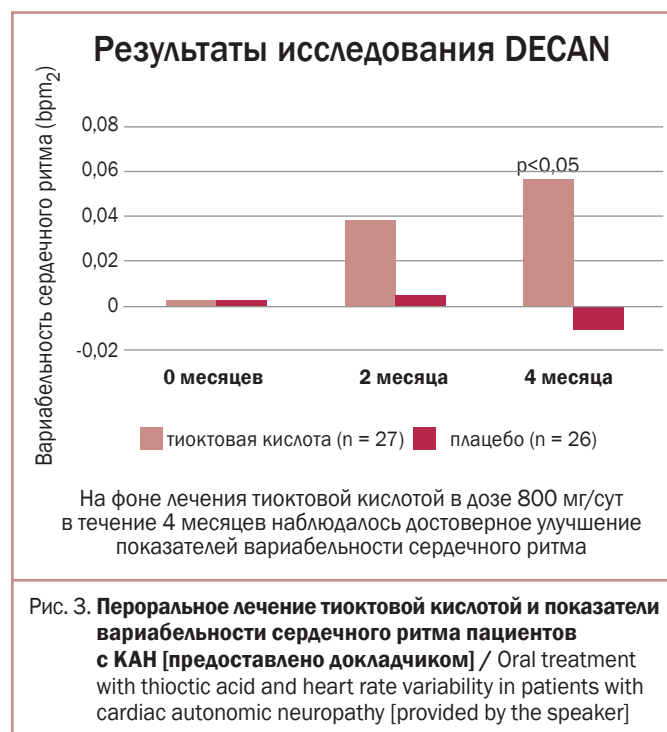
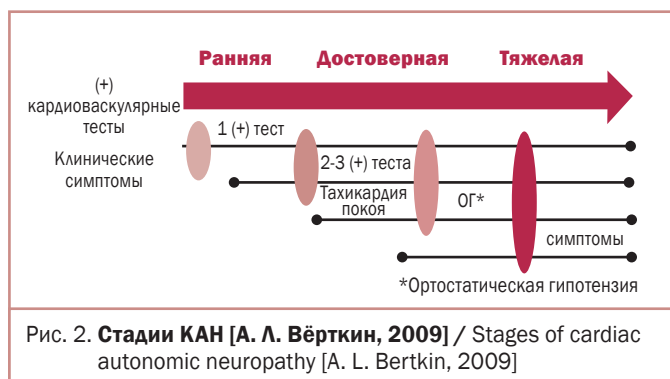
и системным воспалением, является основным механизмом развития ДПН. Л. Т. Ахмеджанова отметила препарат тиоктовой кислоты (Октолипен), эффективность которого была подтверждена в исследованиях ALADIN, SYDNEY, ORPIL, DECAN, NATHAN, показавших достоверное снижение выраженности болевого синдрома у пациентов с ДПН на фоне лечения.

По результатам исследования SYDNEY I также отмечено восстановление утраченной чувствительности и улучшение проводимости по нервным волокнам после курса парентерального введения тиоктовой кислоты. А результаты исследования DECAN продемонстрировали достоверное улучшение показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с КАН после четырехмесячного курса перорального приема тиоктовой кислоты в дозировке 800 мг/сутки (рис. 3).

Октолипен оказывает комплексное воздействие: стабилизирует митохондриальные мембраны и снижает концентрацию продуктов перекисного окисления в рамках цитопротективного действия, уменьшает проявления нейропатической боли. Препарат восстанавливает аксональный транспорт, увеличивает скорость прохождения импульса по нервному волокну, реализуя нейротропное действие.

Лектор акцентировала внимание на том, что для лучшего сохранения полученного результата необходимо проведение ступенчатой терапии Октолипеном. Поэтому после курса парентерального введения препарата должен следовать курс перорального приема. Л. Т. Ахмеджанова представила ступенчатую схему терапии, предусматривающую внутривенное введение препарата в дозе 600 мг/сутки в течение 10 дней с последующим длительным (2-3 месяца) пероральным приемом Октолипена в той же суточной дозе 600 мг.

В ходе обсуждения медикаментозной терапии ДПН было уделено внимание лекарственному препарату Комбилипен, представляющему комбинацию витаминов группы В. Препараты витаминов группы В успешно используются в терапии заболеваний периферической нервной системы различного генеза, в том числе и ДПН. Комбилипен — высокодозный препарат витаминов группы В, в его составе витамин В₁ (тиамин) обеспечивает аксональный транспорт и участвует в синтезе АТФ,



B_6 участвует в синтезе нейромедиаторов и структурных белков нейронов, помогая контролировать болевой синдром, B_{12} (цианокобаламин) — в синтезе миелиновой оболочки, а также реализует собственное анальгетическое действие.

Комбилипен широко применяется неврологами с целью восстановления функции поврежденных нервов, в том числе у пациентов с нарушением углеводного обмена. Эффект препарата основан на нейротрофическом действии витаминов группы В, которые ускоряют регенерацию нервной ткани.

Лектор обратила внимание слушателей на широко обсуждаемый вопрос развития дефицита витамина B_{12} на фоне длительного приема метформина (4–5 лет постоянного приема препарата) и напомнила о необходимости контроля уровня этого витамина в организме, поскольку при дефиците витамина B_{12} также возможно поражение периферических нервов.

Лектор отметила, что назначение Комбилипена возможно в виде раствора для внутримышечных инъекций. Безболезненность введения инъекции обеспечивается лидокаином, входящим в состав препарата. Также на рынке существует и таблетированная форма Комбилипена — Комбилипен Табс, в 1 таблетку этого препарата входят бенфотиамин в дозе 100 мг, пиридоксина гидрохлорид в дозе 100 мг и цианокобаламин в дозе 2 мкг. Бенфотиамин — жирорастворимая форма тиамина, которая не разрушается тиаминазой кишечника и отличается высокой биодоступностью (его абсорбция увеличивается пропорционально принятой дозе). Эффективность бенфотиамина была показана в многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании BENDIP, где препарат достоверно снижал интенсивность боли у пациентов с ДПН. Полный терапевтический курс Комбилипена при ДПН предусматривает

внутримышечные инъекции препарата 1 раз в сутки в течение 5–10 дней с последующим пероральным приемом Комбилипена Табс по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 3 месяцев.

В конце своего выступления Л. Т. Ахмеджанова отметила, что комплексное лечение диабетической нейропатии — чрезвычайно важная составляющая терапии пациентов с СД — должно включать как медикаментозные, так и немедикаментозные методы лечения. Для купирования нейропатической боли у таких пациентов могут применяться антиконвульсанты и антидепрессанты. Важно вовремя диагностировать и контролировать коморбидные нарушения у больных (высокий уровень тревоги, депрессию, нарушения сна).

Патогенетическая терапия, включающая препараты тиоктовой кислоты (Октолипен) и комплекс витаминов группы В (Комбилипен), направлена на сохранение и улучшение функции периферических нервов. Такой комплексный подход позволит разорвать замкнутый круг своеобразной временной петли (когда тревога, депрессия и нарушение сна усиливают проявления боли, а те, в свою очередь, погружают пациента в тревогу и депрессию и вызывают бессонницу), добиться максимального результата и улучшить качество жизни пациентов. **ЛВ**

Сведения об авторе:

Чиркова Марина Витальевна, редактор журнала «Лечащий Врач»; Россия, 123056, Москва, а/я 82; mar@osp.ru

Information about the author:

Marina V. Chirkova, editor of *The Lechaschy Vrach journal*; a/z 82, Moscow, 123056, Russia; mar@osp.ru

Поступила/Received 14.10.2024

Поступила после рецензирования/Revised 30.10.2024

Принята в печать/Accepted 01.11.2024