

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

В. Шмырев¹, доктор медицинских наук, профессор,

А. Васильев¹, кандидат медицинских наук,

В. Воронцов², кандидат медицинских наук,

В. Васильева², кандидат медицинских наук,

¹УНМЦ УД Президента РФ, ²ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ, Москва

E-mail: alexvasiliev@mail.ru

Рассмотрены вопросы патогенеза, инструментальной и физической диагностики, а также современные методы фармакологической и немедикаментозной терапии диабетической нейропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нейропатия, патогенез, диагностика, лечение, Мильгамма.

Сахарный диабет (СД) — одно из самых распространенных заболеваний. К концу XX века СД страдали от 3 до 15% населения экономически развитых стран; ежегодный прирост числа вновь выявленных случаев заболевания — 6–10%, каждые 10–15 лет численность больных удваивается [3]. По оценкам ВОЗ, более 180 млн человек во всем мире больны СД, и к 2030 г. этот показатель, вероятно, более чем удвоится [6].

Большинство пациентов болеют так называемым первичным, эссенциальным СД. Клинически выделяют 2 его типа. Первый, ранее именовавшийся инсулинзависимым, характеризуется снижением и отсутствием выделения инсулина. В число клинических симптомов входят чрезмерное мочеотделение (полиурия), жажда (полидипсия), постоянный голод, снижение массы тела, изменение зрения и усталость. СД типа 2, ранее именовавшийся инсулиннезависимым, — результат неэффективного использования организмом нормально продуцируемого инсулина вследствие нарушения функционирования рецепторов к нему или иных причин. СД типа 2 выявляется примерно у 90% всех больных СД в мире и является в значительной мере следствием избыточной массы тела и гиподинамии. Его симптомы могут быть сходными с симптомами СД типа 1, однако часто выражены меньше. В результате болезнь может быть диагностирована по прошествии нескольких лет от ее начала уже после возникновения осложнений. У одного больного могут сочетаться СД типов 1 и 2.

Более редкий вторичный (симптоматический) СД встречается при разной патологии эндокринной системы [13]:

- болезни или синдроме Иценко–Кушинга (хронический избыток кортизола);
- акромегалии (избыток гормона роста);
- феохромоцитоме (опухоль, которая продуцирует в избытке катехоламины);
- синдроме Конна (первичный гиперальдостеронизм); под влиянием альдостерона снижается уровень калия, а он необходим для утилизации глюкозы;
- глюкагономе (опухоль из L-клеток островков Лангерганса);
- вторичном панкреатическом диабете: после удаления поджелудочной железы, при раке панкреаса (тела и хвоста);
- болезни накопления железа (гемохроматоз).

Одно из основных осложнений диабета любого типа — диабетическая нейропатия (ДН). Ее наиболее частые симптомы — покалывание, боль, онемение или слабость в руках и ногах. Наиболее типичным клиническим признаком ДН является ослабление ахиллова рефлекса и периферической вибрационной чувствительности. В сочетании со снижением кровотока ДН повышает вероятность появления на ногах язв и в конечном счете — ампутации конечностей [6].

В доступной литературе отмечается значительный разброс данных о частоте ДН у больных диабетом — от 5 до 100% [1, 3, 4, 7, 8, 14, 15]. По данным одного из крупных проспективных исследований, посвященных ДН (4400 пациентов наблюдались в течение 26 лет), она встречается в 7,5% случаев при впервые выявленном СД и в 50% случаев — при длительности заболевания более 25 лет; по данным ВОЗ, ДН страдают до 50% всех больных СД [6]. Многочисленные исследования показали, что при клинической манифестации СД у 3,5–6,1% больных уже имеются признаки ДН. При этом клинические проявления ДН возникают, как правило, не ранее чем через 5 лет после манифестации СД типа 1. У пациентов, страдающих СД типа 2, диагноза. Явная форма заболевания проявляется у 50–70% больных [11].

В настоящее время нет общепринятой классификации ДН. Однако одна из наиболее удобных — предложенная М.И. Балаболкиным в 1998 г.

КЛАССИФИКАЦИЯ И СТАДИИ ДН [2]

1. Субклиническая стадия нейропатии:

А. Нарушение результатов электродиагностических тестов; снижение проводимости нервного импульса чувствительных и двигательных периферических нервов, снижение амплитуды нервно-мышечных индуцированных потенциалов.

Б. Нарушение результатов чувствительных тестов (вибрационного, тактильного, тепловой и холодовой пробы).

В. Нарушение результатов функциональных тестов автономной нервной системы (функция синусового узла, ритм сердца, изменение потоотделения и зрачкового рефлекса).

2. Клиническая стадия нейропатии:

А. Центральная нейропатия: энцефалопатия, миелопатия.

Б. Периферическая диффузная нейропатия:

- дистальная симметричная сенсорно-двигательная полинейропатия;
- первичная нейропатия мелких нервных волокон;
- первичная нейропатия крупных нервных стволов (больших волокон);
- смешанная;
- проксимальная амиотрофия.

В. Диффузная автономная нейропатия:

- нарушенный зрачковый рефлекс;
- нарушение потоотделения;
- автономная нейропатия мочеполовой системы: «нервный мочевой пузырь» — дисфункция мочевого пузыря и половая дисфункция;
- автономная нейропатия желудочно-кишечного тракта: атония желудка, атония желчного пузыря, диарея;
- автономная нейропатия сердечно-сосудистой системы;
- бессимптомная гипогликемия.

Г. Локальная нейропатия:

- мононейропатия;
- множественная мононейропатия;
- плексопатия;
- радикулопатия;
- нейропатия черепных (краниальных) нервов.

Несмотря на обилие теорий развития ДН, ее основным установленным патогенетическим фактором является гипергликемия [12]. В настоящее время модель развития ДН представляет собой многостадийный процесс, включающий в себя целый каскад патогенетических механизмов.

ОСНОВНЫЕ ИНТРАНЕВРАЛЬНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДН [17]

1. Полиоловый путь, снижение активности Na/K-АТФазы. Постоянная гипергликемия активизирует полиоловый путь утилизации глюкозы, что приводит к накоплению в нервной ткани сорбитола, фруктозы и активизации протеинкиназы С. Снижение содержания миоинозитола и активности Na⁺/K⁺-АТФазы приводит в конце концов к дегенерации периферических нервов.

2. Неэнзиматическое гликозилирование белков. Неэнзиматическое гликозилирование белков основано на способности глюкозы, фруктозы и галактозы вступать в реакции гликозилирования с аминокетонами, входящими в структуру белков, липидов и нуклеиновых кислот. Гликозилирование различных молекулярных структур нейронов способствует аксональной атрофии, нарушению аксонального транспорта, демиелинизации нейронов и как следствие – снижению проводимости.

3. Нарушение обмена жирных кислот, в первую очередь – дигомо- γ -линоленовой и арахидоновой, ведет к нарушениям в циклооксигеназном цикле, снижению продукции вазоактивных субстанций и в результате – к ослаблению эндоневрального кровотока.

4. Нарушение нейротрофики, обусловленное нарушениями синтеза нейротрофных факторов и(или) их рецепторов. Снижение неврального кровотока вследствие нарушения синтеза и снижения концентрации оксида азота (NO), дающего вазодилаторный эффект.

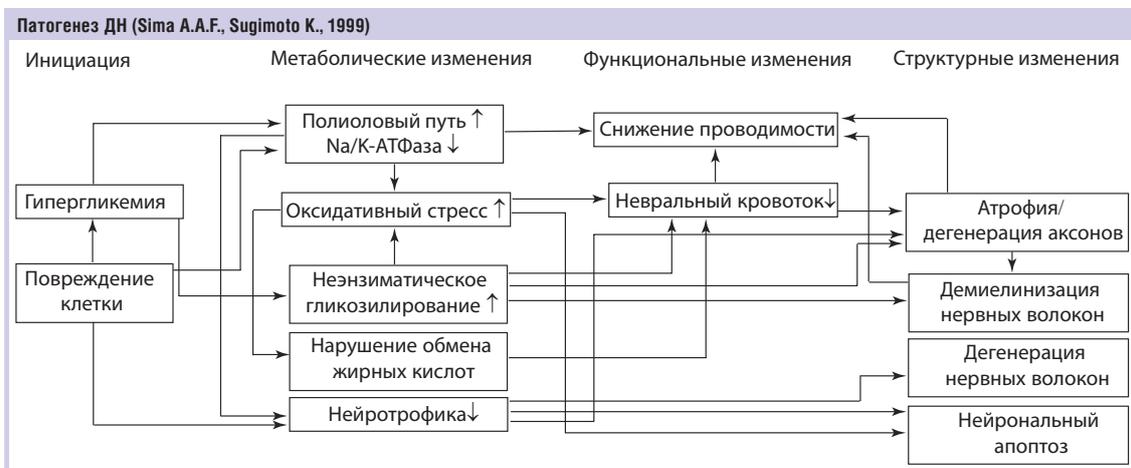
5. Оксидативный стресс. Избыточное образование свободных радикалов с последующим повреждением мембранных структур нейронов и ДНК, ведущим к нарушению

функций нервных клеток. Оказывая прямое повреждающее действие, накопление свободных радикалов способствует также нарушению энергетического обмена, развитию эндоневральной гипоксии. Не следует также забывать, что активация прооксидантных систем организма сопровождается активацией процессов атерогенеза и, следовательно, повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Еще один важный компонент патогенеза ДН – поражение сосудов преимущественно в виде микроангиопатии. Сосудистая теория основана на том, что при морфологическом исследовании на аутопсии и изучении биоптатов выявляются мультифокальная демиелинизация, уменьшение числа аксонов, характерные для экспериментальных моделей микрососудистой ишемии нейронов. Утолщение базальной мембраны сочетается с увеличением числа и размеров эндотелиальных клеток и уменьшением просвета капилляров. Описанный механизм объясняет не только типичное развитие ДН «от периферии к центру», но и ее фокальные случаи.

Другая важная особенность диабета – развитие диффузного поражения экстраневральных и экстравазальных соединительнотканых структур. Сочетание гликозилирования белков вследствие гипергликемии, тканевой ишемии и гипоксии, обусловленных ангиопатией, и сопровождающего их закисления тканевой среды, активизации фибробластов в этих условиях и ряда других факторов ведет к существенному уплотнению соединительной ткани, снижению ее эластичности и повышению ригидности, а также к развитию и усугублению микроциркуляторной артериальной и лимфовенозной недостаточности. Дополнительным поражающим фактором, усугубляющим изменения в тканях, становится хроническая почечная недостаточность, обусловленная развитием диабетической нефропатии. Имеют значение такие факторы, как изменения нейротропизма, при которых уменьшается экспрессия фактора роста нерва, нейротропина 3, инсулиноподобного фактора роста, нарушаются аксональный транспорт и иммунологические процессы, обусловленные, в частности, изменением конформации белков при их гликозилировании.

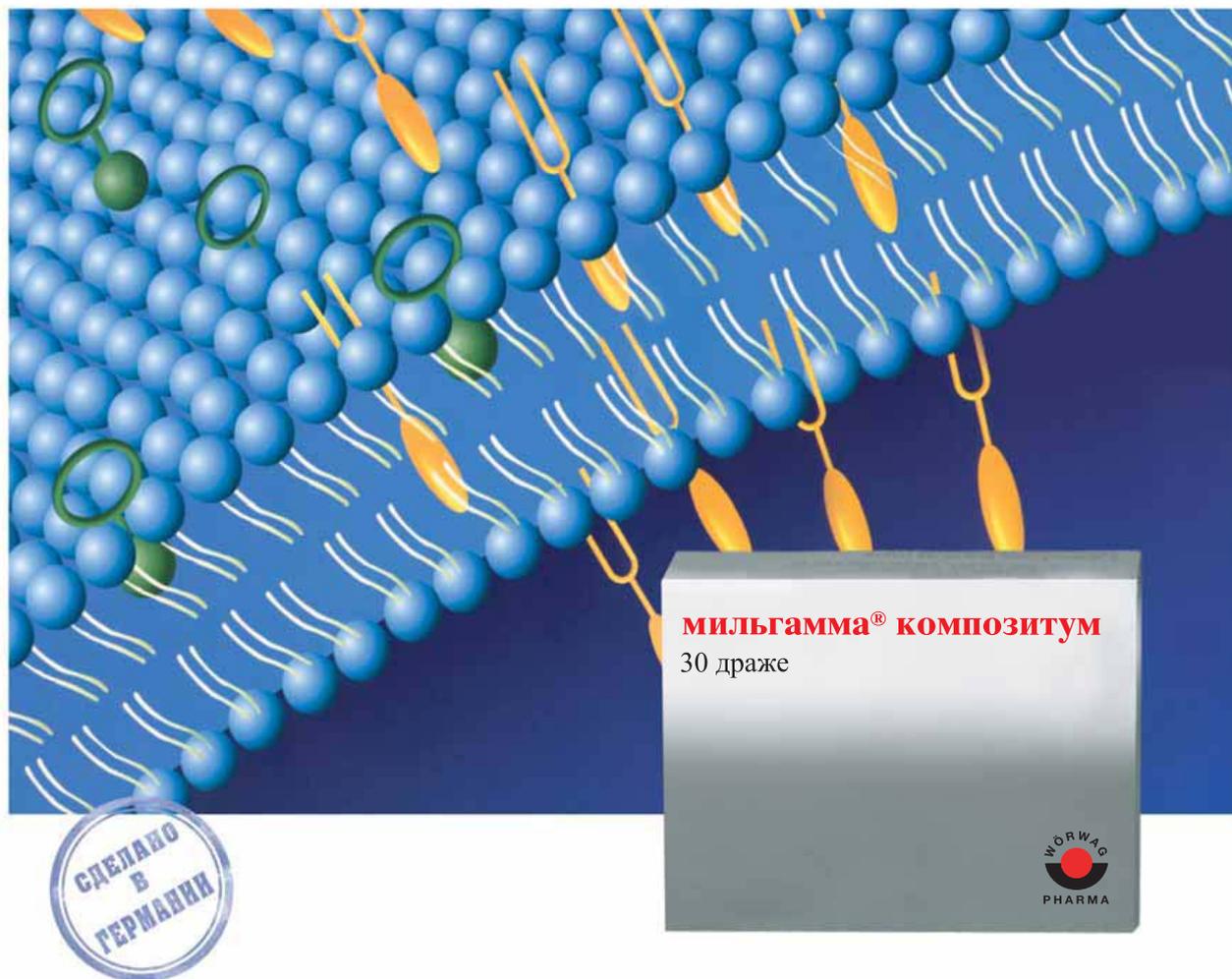
Таким образом, ДН представляет собой патологию со сложнейшим многофакторным патогенезом, в силу чего к диагностике, в том числе дифференциальной, и к лечению ДН требуется мультидисциплинарный подход.



С самого начала...

Мильгамма® композитум

сохраняет нервные волокна



- Мильгамма® композитум содержит бенфотиамин, который блокирует основные молекулярные механизмы гипергликемического повреждения клеток¹⁾
- Мильгамма® композитум улучшает вибрационную и общую чувствительность, увеличивает скорость проведения по нерву^{2,3)}
- Предотвращает развитие микро- и макроангиопатии²⁾



Литература:

1. Hans-Peter Hammes et al., Nature Medicine, 2003(3): 294-299 2. Stracke et al., A Benfotiamine-Vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 104 (1996): 311-316
3. Stracke H, Gaus W, Achenbach U et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 2008 Nov; 116(10): 600-5.

ДИАГНОСТИКА

При подозрении на ДН обследование должно быть комплексным и предусматривать применение всех методов, необходимых для верификации диагноза.

Клинически ДН проявляется покалыванием, ощущением «ползания мурашек», онемением, зябкостью стоп или чувством жжения, колющими, режущими болями в области стоп, в основном в состоянии покоя, ближе к вечеру; характерна дистальная симметричная локализация болей. При физической активности интенсивность жалоб снижается, что является характерным диагностическим признаком. Со временем жалобы принимают постоянный, упорный характер. Нередко уже на стадии постановки диагноза СД типа 2 у больного определяются те или иные нарушения чувствительности, снижение рефлексов на нижних конечностях (ахилловых, коленных). Врач может столкнуться как с болевыми, так и с безболевыми вариантами поражений. Среди болевых форм ДН выделяют острую и хроническую, продолжительность острой формы не превышает 6 мес. Появляются колющие, стреляющие, ноющие боли в стопах и голенях, чувство жжения, онемения, стягивания стоп. Интенсивность болевого синдрома может усиливаться в вечернее и ночное время. Для хронической ДН характерна болевая симптоматика, сохраняющаяся более полугода. Боль разнообразна по интенсивности и частоте. Компенсация СД может приводить к регрессу субъективных симптомов, в то время как неадекватный контроль за уровнем глюкозы в крови, напротив, ухудшает чувствительность и усиливает чувство онемения, жжения, покалывания, парестезии. Если пациент не проявляет активных жалоб, диагноз ставят по результатам осмотра и диагностического исследования [1].

При физикальном обследовании обязательно проверяют наличие нарушений различных видов чувствительности и моторных функций. Для оценки изменений тактильной чувствительности применяют специализированный монофиламент (предпочтительно) или небольшую кисть; изменения болевой чувствительности определяют путем укола тыльной поверхности большого пальца специальной иглой с притупленным концом; температурную чувствительность оценивают, прикасаясь к коже инструментом типа «Tip-therm» или различными частями неврологического молоточка (резина-

металл); вибрационная чувствительность определяется камертоном либо биотезиометром. Для оценки нарушенной моторной функции исследуют ахилловы и коленные рефлексы.

Следующий этап диагностики – электромиография с определением скорости проведения импульса по нервному волокну: при норме 50–65 м/с она снижена у больных СД до 35–40 м/с. Наиболее грубое снижение скорости проведения импульса определяется в дистальных отделах нижних конечностей. Самый точный метод диагностики ДН – биопсия нерва с последующим морфологическим исследованием, однако в повседневной практике этот метод применяется редко.

Для дифференциальной диагностики ДН и нарушения магистрального кровотока нижних конечностей (на руках клинически значимые изменения встречаются редко), часто развивающегося при диабете, используют ультразвуковую доплерографию артерий голеней и стоп. В качестве альтернативы возможно применение мультиспиральной компьютерной томографии в ангиорежиме. При невозможности проведения этих исследований могут быть использованы ориентировочные параметры, представленные в таблице.

Автономную ДН на ранних этапах ее развития выявить сложно. Тахикардия покоя часто является первым ранним признаком развивающейся ДН и поэтому имеет высокую диагностическую ценность. Парасимпатический нерв поражается в первую очередь, что приводит к преобладанию симпатических влияний и развитию тахикардии покоя. Тахикардия ослабляется по мере последующего развития автономной симпатической ДН, при этом частота сердечных сокращений (ЧСС) остается достаточно высокой. При полной потере автономной иннервации (абсолютной денервации миокарда) развивается монотонная тахикардия: ЧСС стабилизируется на определенном повышенном уровне и не изменяется при перемене положения тела, физических нагрузках, отдыхе, сне и т.д. Отсутствие увеличения ЧСС при вставании и нагрузке препятствует компенсаторному увеличению сердечного выброса, что усиливает проявления ортостатической гипотензии, а также повышает риск кардиальной и церебральной ишемии. Для более детальной диагностики и обнаружения различных форм автономной ДН проводят электрокардиографию (тесты с глубоким дыханием, проба Вальсальвы, проба с изменением положения тела), измеряют АД (пробы с изменением положения тела, с длительным сдавливанием кистей рук), выполняют рентгеноскопию желудка с контрастированием и без него, УЗИ брюшной полости, внутривенную урографию, цистоскопию и другие обследования.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ДН должно быть комплексным. Ряд авторов выделяют этапы терапии, однако это не совсем верно, так как провоцирует врача и больного на разнесение проводимой терапии во времени, что неизбежно уменьшит ее эффективность. Логичнее было бы определить направления лечения.

Первое и важнейшее направление – **достижение оптимального уровня гликемии и гликированного гемоглобина**, без чего все остальные усилия не дадут клинически значимого стабильного эффекта [5, 10]. Необходимы эффективный мониторинг уровня гликемии, индивидуальный подбор терапии. В настоящее время предпочтение отдают раннему применению пролонгированных инсулинов, причем при лечении СД обоих типов. При СД типа 2 может применяться комбинированная терапия (инсулин в сочетании с пероральным сахароснижающим препаратом). При этом предпочтительно применение

Дифференциально-диагностические признаки ДН и патологии магистральных артерий конечностей

Показатель	ДН	Патология сосудов
Боль	В покое и ночью, ослабевает при движениях	При физической нагрузке, при продолжении нагрузки усиливается
Цвет кожи	Нормальный	Бледный
Стопы ног, кисти рук	Теплые и сухие (если нет гипогликемии)	Холодные
Пульс на периферических отделах конечности	Нормальный	Слабый, отсутствует
Неврологический статус	Снижение сухожильных рефлексов, особенно в дистальных отделах; чувствительность снижена обычно по полинейропатическому типу	Сухожильные рефлексы сохранены, нарушений чувствительности нет

препаратов последних поколений, таких как ситаглиптин. По возможности пациент должен обучаться в Школе диабета.

Второе направление — **устранение оксидативного стресса**. На данный момент в клинической практике широко применяются только препараты α -липовой (тиоктовой) кислоты. Учитывая ведущую роль окислительного стресса в развитии ДН, ее назначение патогенетически оправдано. Основные механизмы ее патогенетического действия — подавление образования свободных радикалов; улучшение энергетического метаболизма нейронов; восстановление окисленных антиоксидантных систем организма, в частности витамина Е; улучшение нарушенного эндоневрального кровотока и как результат — увеличение проводимости по сенсорным и моторным нервным волокнам. Эффективность применения α -липовой кислоты для лечения ДН подтверждена в таких рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях, как ALADIN, DEKAN, ORPIL, SYDNEY. Так, в них показана высокая клиническая безопасность препарата, определена его эффективная доза (600 мг/сут), продемонстрировано, что 3-недельный курс внутривенного введения α -липовой кислоты быстро уменьшает выраженность клинических проявлений ДН и улучшает электрофизиологические показатели проводимости нервов [1, 16]. Мнения по поводу перорального приема препаратов α -липовой кислоты неоднозначны. По результатам ряда исследований (ALADIN II, ALADIN III, ORPIL), пероральный прием α -липовой кислоты в суточной дозе 1800 мг в течение 6 мес улучшает нейрофизиологические показатели, повышая, в частности, скорость проведения по сенсорным и моторным нервным волокнам. По нашим наблюдениям и данным ряда авторов [9], пероральный прием α -липовой кислоты намного менее эффективен, чем парентеральный, поэтому по возможности желательна ее внутривенное введение. Необходимо отметить, что перед назначением внутривенного введения α -липовой кислоты обязательна консультация окулиста, так как наличие у больного свежих кровоизлияний на глазном дне является противопоказанием для парентерального введения препарата. Эффективность α -липовой кислоты в качестве средства терапии и профилактики автономной кардиальной нейропатии доказана в исследовании DEKAN.

В настоящее время на российском рынке присутствуют несколько препаратов α -липовой кислоты. Они отличаются друг от друга катионом, образующим соль α -липовой кислоты. Так, препарат Тиогамма («Вёрваг Фарма», Германия) содержит меглюминую соль тиоктовой (α -липовой кислоты), у которой частота побочных эффектов ниже, чем при инфузии других солей α -липовой кислоты [1]. Кроме этого, Тиогамма — единственный препарат, который выпускается во флаконах в виде готового раствора для инфузий. Не требующий дополнительного разведения 1,2% раствор более удобен и безопасен в применении. Все лекарственные формы Тиогаммы (флаконы для инфузий, ампулы для приготовления раствора для инфузий, таблетки) содержат наиболее эффективную терапевтическую дозу — 600 мг α -липовой кислоты.

Нейротрофная терапия. В ней ведущую роль традиционно играют витамины группы В. Механизм действия тиамина при ДН связан прежде всего со способностью тиаминдифосфата (активного метаболита) тормозить гликолиз, образование лактата и конечных продуктов гликозилирования, что ослабляет токсический эффект хронической гипергликемии [16]. Однако терапевтическая эффективность водорастворимых тиаминов при пероральном приеме выражена слабо из-за их крайне низкой биодоступности, обусловленной низкой способностью

этих препаратов к абсорбции в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Бенфотиамин в 10 раз лучше всасывается в ЖКТ и в значительных концентрациях обнаруживается в тканях, что объясняется жирорастворимостью препарата и устойчивостью к инактивации тиаминазами кишечника [10].

Рандомизированное плацебоконтролируемое исследование Strackle показало значительное улучшение показателей вибрационной чувствительности и увеличение скорости прохождения нервного импульса по малоберцовому нерву при приеме бенфотиамин; при этом отмечена явная зависимость эффекта от дозы [18]. Все сказанное позволяет рассматривать бенфотиамин в качестве важного элемента патогенетической терапии ДН.

На сегодня бенфотиамин (Бенфогамма) назначают в режиме монотерапии или в комбинации с пиридоксином. Комбинация бенфотиамин (100 мг) и пиридоксин (100 мг) содержится в препарате Мильгамма композитум («Вёрваг Фарма», Германия). Мильгамму композитум назначают по 1 драже 3 раза в сутки на 2 мес. В тяжелых случаях и при болевой форме ДН лечение начинают с 1 внутримышечной инъекции Мильгаммы в сутки (2 мл раствора для инъекций содержит 100 мг тиамин, 100 мг пиридоксин, 1000 мкг цианокобаламина, 20 мг лидокаина) в течение 10 дней, в дальнейшем переходят на прием Мильгаммы композитум.

Сосудистая терапия. Наиболее широко используется пентоксифиллин, который нормализует капиллярный кровоток, снижает агрегацию тромбоцитов и вязкость крови. Может также применяться вазопропан, оказывающий выраженное периферическое сосудорасширяющее действие и обладающий дезагрегационными свойствами. Препараты этой группы используются не столько при ДН, сколько при диабетической микроангиопатии, однако их значение трудно переоценить. При назначении дезагрегантов рекомендуется наблюдение окулиста в связи с наличием небольшого риска кровоизлияния в сетчатку. Препараты этой группы используются не столько при ДН, сколько при диабетической микроангиопатии, однако их значение трудно переоценить.

Анальгетическая терапия. Обычные обезболивающие препараты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов оказывают недостаточное действие на болевой синдром при ДН. Это обусловлено иным его патогенезом — для ДН характерна невропатическая или смешанная боль. Поэтому следует применять такие препараты, как габапентин (Габагамма), прегабалин, тебантин, нейронтин в индивидуально подбираемых дозировках. В ряде случаев возможно использование карбамазепина, однако он хуже переносится.

Немедикаментозная терапия. Во многих случаях неврологи и эндокринологи склонны недооценивать роль этого направления в лечении ДН, что существенно ограничивает лечебные возможности. ЛФК и занятия в бассейне позволяют улучшить микроциркуляцию и снизить уровень гликемии. Однако надо помнить, что физические перегрузки способны привести к срыву компенсации. Массаж необходим пациентам с ДН — он не только улучшает трофику периферических нервов, но и снижает выраженность парестезий. При этом он должен быть абсолютно атравматичным, так как возникновение гематомы на фоне диабетической ангиопатии способно привести к формированию язвенного дефекта. Серьезную помощь в лечении ДН может оказать также мягкотканная мануальная терапия. Расслабление фасциальных лож, периваскулярных и периневральных тканей дает возможность существенно улучшить трофику нерва и минимизировать невральную компрессию. Для

лечения ДН могут применяться такие техники, как постизометрическая релаксация мышц (Mitchel F., 1979; Lewit K., 1980) с использованием дыхательных и глазодвигательных (Gaymans F., 1980) синергий; миофасциальный релиз (Фоссгрин Й., 1994), кожно-фасциальный релизинг (Васильева В., 1994), метод мануальной инактивации триггерных точек (Васильева В., 1996), пострещипрокная релаксация (Иваничев Г., 1997), периферические варианты краниосакральной техники, специально разработанные и модифицированные (Шмырев В., Васильев А., Васильева В., 2003) на основе общепринятых (Upledger J., Vrededovd J., 1983). Манипуляционные методики малоприменимы в связи с травматичностью и недостаточной эффективностью.

Таким образом, современная медицина предоставляет широчайшие возможности для адекватной диагностики комплексной патогенетической терапии ДН. Их адекватное применение в большинстве случаев позволяет устранить симптомы ДН у пациентов со всеми типами СД, однако для своевременного выявления этой патологии и начала лечения необходимо наличие у врача «диабетической» настороженности по образу и подобию онкологической.

Литература

1. Анциферов М.Б., Волковой А.К. Диагностика и лечение диабетической дистальной полинейропатии у больных сахарным диабетом в амбулаторной практике // РМЖ. – 2008; 16 (15): 994–999.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – 416 с.
3. Воробьева А.А. Диабетическая нейропатия: некоторые вопросы распространенности, патогенеза и лечения // Русск. мед. журн. – 2009; 17 (11): 748–750.
4. Горбачева Ф.Е., Зиновьева О.Е., Мохова О.И. и соавт. Течение дистальной симметричной нейропатии у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом // Неврол. журн. – 2003; 3: 21–25.
5. Доказательная неврология. Перевод с англ. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 640 с.
6. Информационный бюллетень ВОЗ №312, 2006 г.
7. Клинические рекомендации. Эндокринология. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
8. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – М., Медицина, 2000. – 227 с.
9. Лаврова И.Н. Роль сосудистых и метаболических нарушений в развитии диабетической полинейропатии. Клинико-генетическое исследование. Дис... кан. мед. наук. – М., 2005.
10. Маркина О.А. Значение лекарственной формы для обеспечения эффективного лечения диабетической полинейропатии и пути введения витаминов группы В // Клини. фармакол. и тер. – 2003; 12 (2): 6–9.
11. Подачина С.В., Мкртумян А.М. Милгамма композитум – препарат выбора в лечении диабетической нейропатии // Русск. мед. журн. – 2008; 16 (30).
12. Прихожан В.М. Классификация диабетической нейропатии. // Пробл. эндокринологии. – 1987; 33 (3): 79–85.
13. Скворцов В.В. Клиническая эндокринология: диагностика и лечение. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2009. – 124 с.
14. Boulton A., Malik R., Arezzo J. et al. Diabetic Somatic Neuropathies // Diabetes Care. – 2004; 27: 6: 1458–1486.
15. Celiker R., Basgose O., Bayaktran M. Early detection of neurological involvement in diabetes mellitus // Electromyogr. Clin. Neurophysiol. – 1996; 36 (1): 29–35.
16. Diabetic Neuropathy. Eds: Dyck PJ, Thomas PK, 2-nd ed. Saunders company. – Philadelphia, 1999. – 573p.
17. Sima A., Sugimoto K. Experimental diabetic neuropathy: an update // Diabetologia. – 1999; 42: 773–778.
18. Stracke H. et al. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy // Exp. Clin. – Endocrin. & Diabetes. – 1996; 104: 311–316.

DIABETIC NEUROPATHY

Professor V. Shmyrev, MD¹; A. Vasilyev, Candidate of Medical Sciences¹; V. Vorontsov, Candidate of Medical Sciences²; V. Vasilyeva, Candidate of Medical Sciences

¹Training-Research Medical Center, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; ²Central Clinical Hospital with Polyclinic, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

The authors consider the pathogenesis and instrumental and physical diagnosis of diabetic neuropathy, as well as current methods of its drug and non-drug therapy.

Key words: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, pathogenesis, diagnosis, treatment, Milgamma.

КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ НА ДОДИАЛИЗНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: ОТ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ К ПРАКТИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ

С. Мартынов, кандидат медицинских наук,
М. Шестакова, доктор медицинских наук, профессор,
Эндокринологический научный центр, Москва
E-mail: smartynov@inbox.ru

Широкое внедрение в клиническую практику препаратов, стимулирующих эритропоэз у больных хронической болезнью почек, позволило снизить скорость прогрессирования снижения функции почек, частоту развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшить качество жизни. Результаты клинических исследований по коррекции анемии с применением различных эпоэтинов являются основополагающими для дальнейшей разработки стандартов и подходов при лечении анемии у больных с хронической почечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, сахарный диабет, анемия.

В настоящее время в мире стремительно растет популяция больных хронической болезнью почек (ХБП), в основном – за счет лиц с сахарным диабетом (СД), число которых к 2025 г. может достигнуть 380 млн. При СД, в частности при СД типа 2, развивается не только специфическое поражение почек – диабетическая нефропатия (ДН), но и повреждение почечной ткани, вызванное и другими причинами – артериальной гипертензией (АГ), избыточной массой тела, атеросклерозом сосудов, а также инволютивными изменениями. Все эти факторы, в отдельности или в сочетании, приводят к прогрессирующему снижению функции почек с развитием анемии, связанной с недостаточной выработкой гормона эритропоэтина (ЭПО) – основного стимулятора эритропоэза в костном мозге.

P. Carnot и C. Deflandre в 1906 г. впервые предположили, что гипоксия вызывает образование гуморального фактора, стимулирующего эритропоэз. Только через 80 лет последующие исследования позволили разработать методами генной инженерии рекомбинантный человеческий эритропоэтин (рчЭПО). Успешные клинические испытания первых препаратов рчЭПО (эпоэтин-α, эпоэтин-β), проведенные в дальнейшем с целью коррекции анемии у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), коренным образом изменили подход к лечению анемии при хронических прогрессирующих заболеваниях почек. Они обеспечили предпосылки к изучению влияния коррекции анемии средствами, стимулирующими эритропоэз (ССЭ), на скорость прогрессирования снижения функции почек, развитие сердечно-сосудистых осложнений и качество жизни, что особенно важно для больных на додиализной стадии ХБП.