

Диабетическая полинейропатия: старая история с новыми проблемами

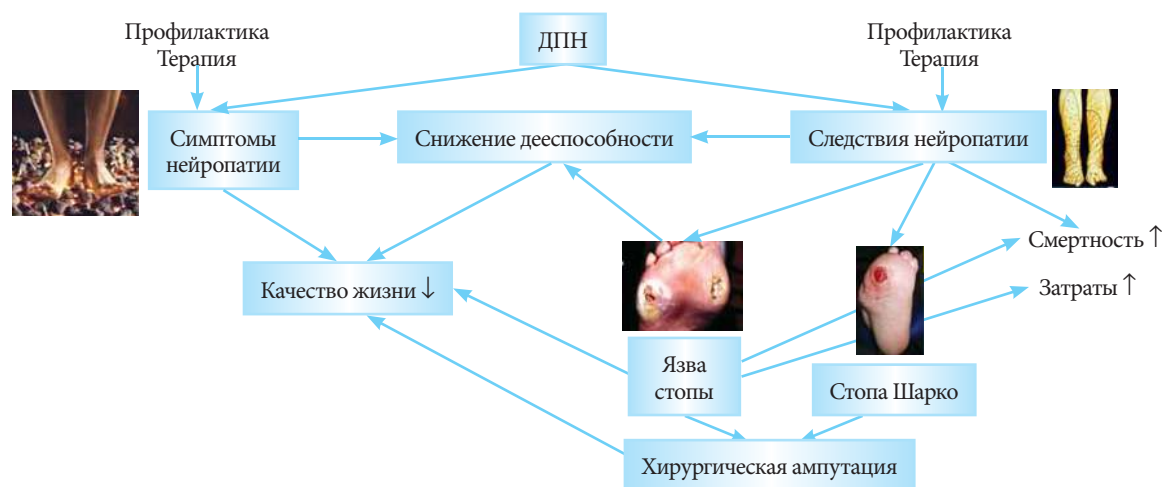
Dan Ziegler

Диабетическая сенсомоторная полинейропатия (ДСПН)

ДСПН – это хроническая симметричная сенсомоторная полинейропатия, возникающая из-за метаболических и микрососудистых изменений в результате проявления хронической гипергликемии (диабета) и сердечно-сосудистых ковариатов риска

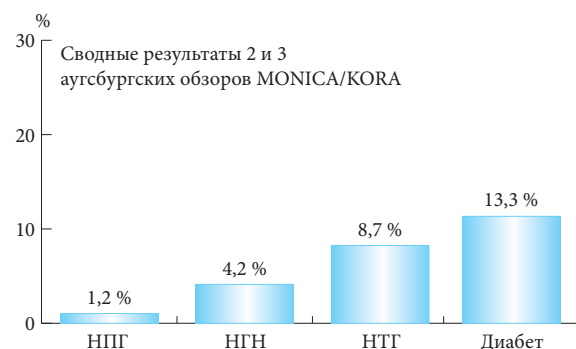
Tesfaye et al., Diabetes Care 2010; 33: 2285–2293.

Клинические последствия дистальной симметричной диабетической полинейропатии (ДПН)



Распространенность полинейропатии при предиабете и диабете

Сумма баллов по опроснику MNSI >2 и боль в дистальных отделах нижних конечностей

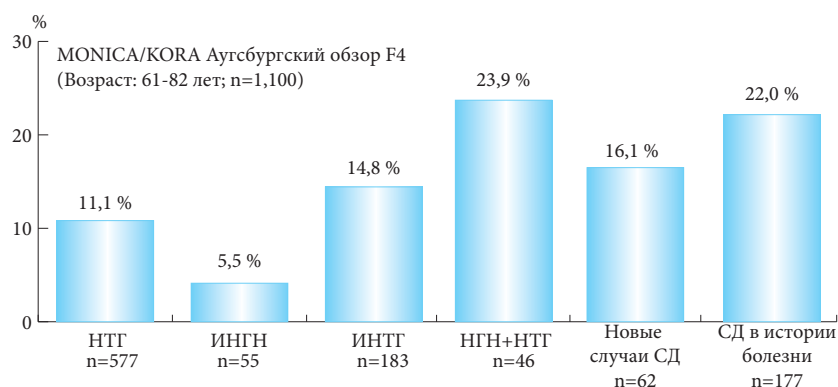


Примечание: ННПГ – нормальная переносимость глюкозы; НГН – нарушенная гликемия натощак; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе.

Ziegler et al., Pain Med 2009; 10: 393-400.

Распространенность полинейропатии при предиабете и диабете

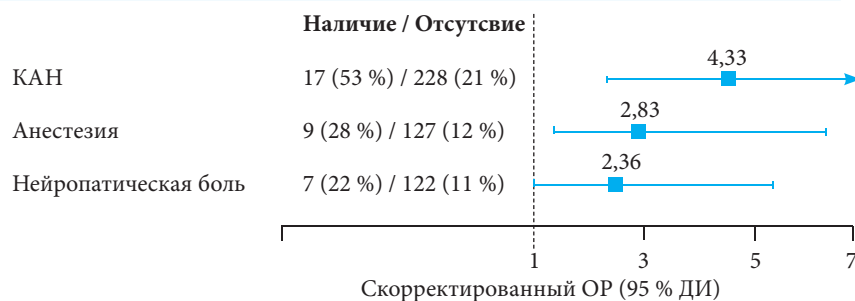
Двустороннее снижение в чувстве вибрации или давления



Примечание: НТГ – нормальная толерантность к глюкозе; ИНГН – изолированные нарушения гликемии натощак; ИНТГ – изолированные нарушения толерантности к глюкозе.

Bongaerts et al., *Diabetes Care* 2012; 35: 1891-3.

Исследование DIAD: полинейропатия и кардиальная автономная нейропатия (КАН) – прогностические факторы сердечно-сосудистой смертности/ИМ в течение 5 лет

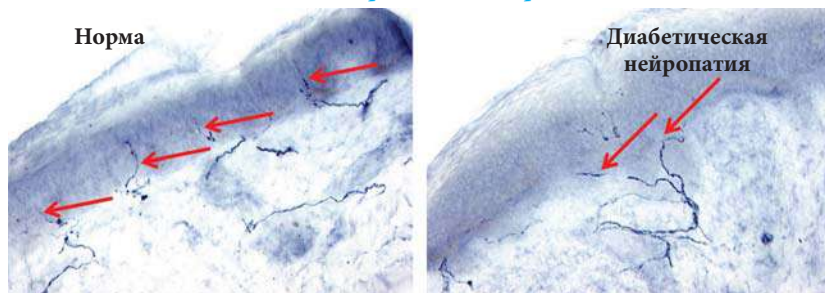


Young et al., *JAMA* 2009; 301: 1547-55.



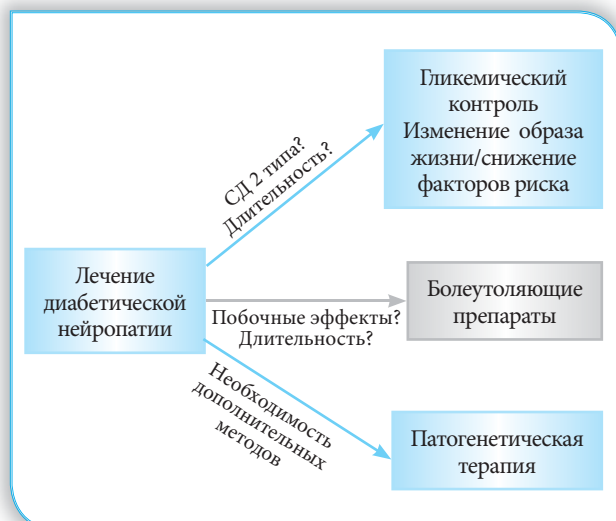
Биопсия кожи

Сниженная плотность эпидермальных нервных волокон (IENFD)



3 мм прокол, иммуноокрашивание образца маркером P9P 9,5

Ziegler, *Textbook of Diabetes*, 2010.

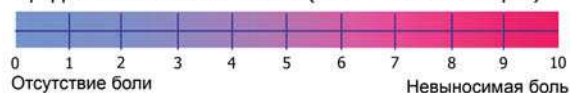


Оценка боли

Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)



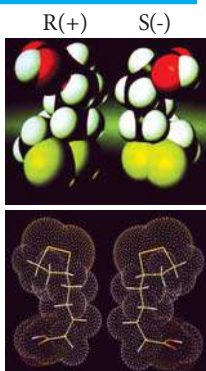
Цифровая аналоговая шкала (NAS – шкала Лайкерта)



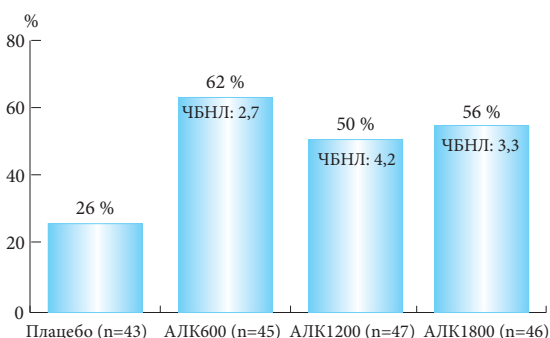
Альфа-липоевая кислота при диабетической нейропатии: рандомизированные плацебо-контролируемые исследования

- ALADIN
- ALADIN 2
- ALADIN 3
- ORPIL
- DEKAN
- SYDNEY
- SYDNEY 2
- NATHAN 1
- NATHAN 2

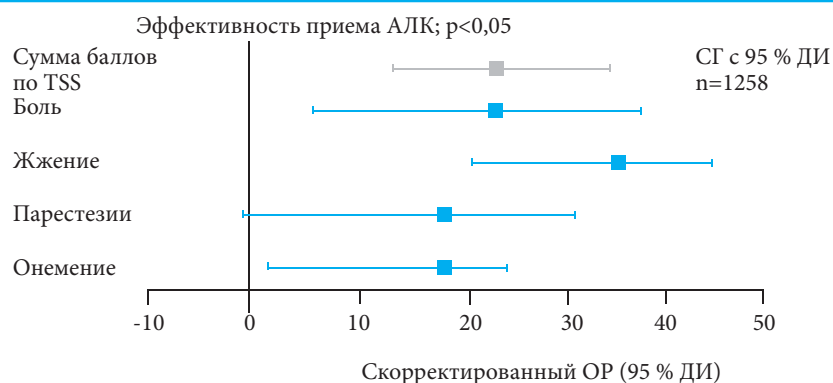
- Внутривенный
- Пероральный прием



Исследование SYDNEY 2: клинически значимый эффект – улучшение симптоматики (по шкале TSS) на $\geq 50\%$ в течение 5 недель терапии



Метаанализ отдельных нейропатических симптомов. Относительные различия после 3 недель приема альфа-липоевой кислоты (600 мг/день в/в) и плацебо



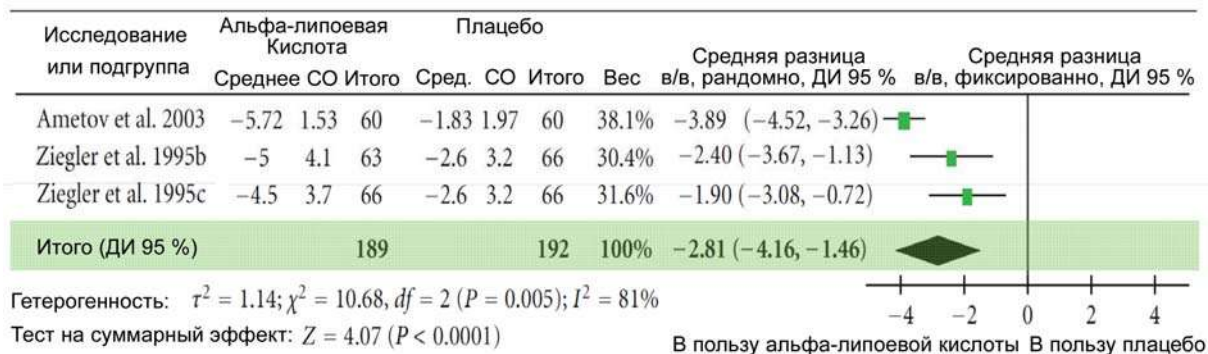
Ziegler et al., *Diabetic Med*, 2004;21:114-21.

АЛК, применяемая в/в, – это единственное патогенетическое лечение, эффективность которого подтверждена в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях и в метаанализе (доказательный уровень А).

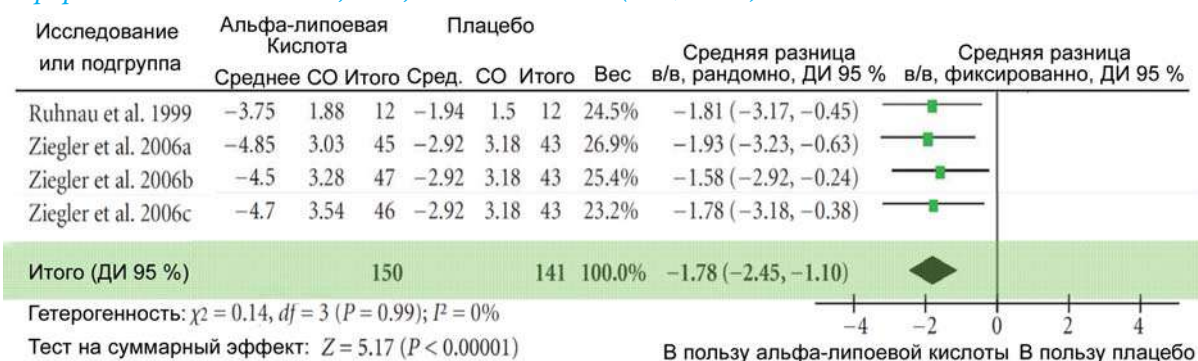
Tesfaye et al., *Diabetes Care* 2010; 33: 2285–2293.

Альфа-липоевая кислота при симптоматической диабетической полинейропатии. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований

Внутривенное введение. Общая оценка симптомов (TSS; OOC)



Пероральное введение. Общая оценка симптомов (TSS; OOC)



Mijnhout GS et al., Int J Endocrinol. 2012;456279. Epub 2012 Jan 26.

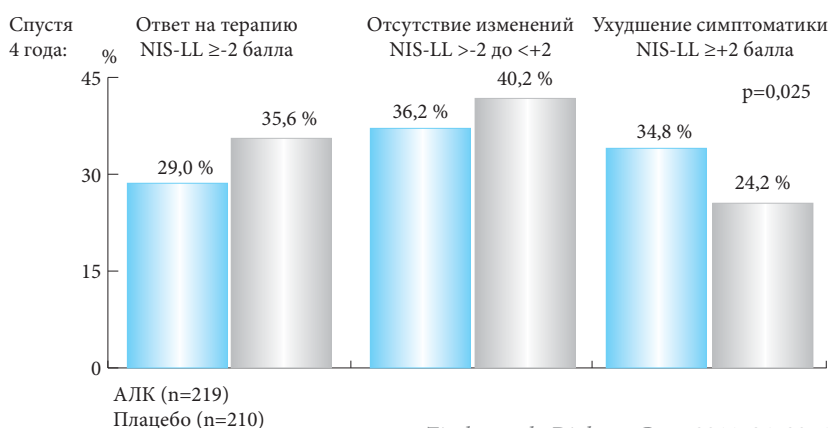
Исследование NATHAN 1 (Neurological Assessment of Thioctic Acid in Diabetic Neuropathy)

Дизайн	Рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование (36 центров)
Участники	Две параллельные группы пациентов с СД 1 или 2 типа, сравнение относительно плацебо
Лечение	Ежедневный прием 600 мг АЛК (тиоктовой кислоты) или плацебо перорально
Длительность	Скрининг: 2 нед; вводный период приема плацебо: 6 нед; терапия: 192 нед; наблюдение: 4 нед
Конечные точки	NIS-LL+7 нейрофизиологических тестов, NIS, количественные сенсорные тесты (QST), вариабельность сердечного ритма (BCP)
Тяжесть ДПН	Полинейропатия 1 и 2 степени тяжести (от легкой до умеренной)

Ziegler et al., Diabetes Care, 2011; 34: 2054-60.

Исследование NATHAN 1: сравнение показателей NIS-LL по ответу на терапию и ухудшению симптоматики

Двустороннее снижение в чувстве вибрации или давления



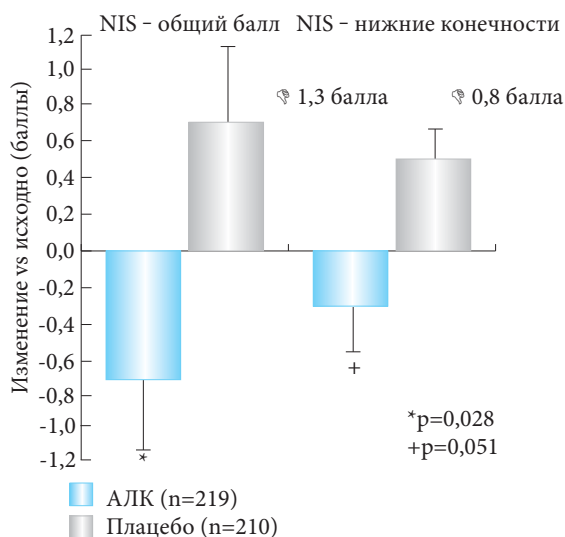
Ziegler et al., Diabetes Care, 2011; 34: 2054-60.

Длительное лечение альфа-липоевой кислотой в течение 4 лет было безопасным и продемонстрировало клинически значимые улучшения при оценке нейропатических нарушений

Tesfaye et al., Diabetes Care 2010; 33: 2285–2293.

NATHAN 1: 4-летнее исследование

Шкала нейропатических нарушений (NIS)



Ziegler et al., Diabetes Care, 2011; 34: 2054-60.

Выводы

- Развитие болезненной нейропатии довольно часто сопряжено с НТГ
 - Определяющими факторами развития ДПН являются наличие риска ССЗ и коморбидных заболеваний
 - Доказано, что поддержание околоноrmального уровня глюкозы оказывает нейропротекторное действие у пациентов с СД 1 типа, но не 2 типа
 - Симптоматическое лечение ДПН приводит лишь к купированию болевого синдрома и не влияет на причины данного заболевания, наличие которых существенно ухудшает прогноз пациента (язвы, ампутации)
 - Лечение, основанное на патогенетическом механизме ДСПН, является предпочтительным, несмотря на сохраняющуюся гипергликемию
- Альфа-липоевая кислота – единственное патогенетическое лечение, доказавшее свою эффективность (доказательный уровень А)
 - При купировании нейропатической боли следует учитывать существующие факторы риска и коморбидные заболевания пациента, назначать эффективные болеутоляющие препараты и их комбинации и помнить о существовании немедикаментозных методов лечения