

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ ОСТЕОАРТРОПАТІЇ ШАРКО З ВИКОРИСТАННЯМ ЕСПА-ЛІПОНУ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

У патогенезі діабетичної остеоартропатії відіграють роль декілька чинників. Є чіткі вказівки на кореляцію остеоартропатій з мікрота макроангіопатіями, нейропатією. Проте інсуліновій недостатності відводиться основне місце у механізмах розвитку цієї патології. До стовірно встановлена залежність вираженості остеопатії від ступеня компенсації цукрового діабету. За дефіциту інсуліну зменшується активність остеобластів та виникає негативний баланс азоту. Деяке збільшення секреції глюкокортикоїдів, зменшення секреції статевих гормонів у сукупності з недостатністю інсуліну сприяють підвищенню активності остеокластів і зменшенню білкової матриці кістки. Зміни секреції гормонів, які регулюють обмін кальцію, призводять до порушення її мінералізації [1].

Наявність остеоартропатії призводить до деформації стопи, що набуває найбільшої вираженості за артропатії Шарко. Це серйозне та відносно рідкісне ускладнення цукрового діабету, яке може розвиватися у пацієнтів із тривалим перебігом захворювання за наявності важкої нейропатії та ортостатичної гіпотонії [2]. Пусковим моментом розвитку артропатії Шарко часто буває травма - не великі переломи та тріщини кісток поруч із суглобом. Проте патогенез даної патології все ще не визначений, про що свідчить наявність цілої низки припущень [3]. Згідно з нейро-васкулярною теорією провідну роль у розвитку остеопенії відіграє аномальне посилення кровообігу у кістковій тканині. За нейротравматичною теорією, в основі порушень біомеханіки стопи лежать моторна і сенсорна форми нейропатії. Як результат виникає аномальне навантаження на окремі суглоби стопи, що призводить через деякий час до їх деструкції. Висунуто гіпотезу, що стопа Шарко є особливою формою діабетичної нейропатії з переважним ураженням мієлінових нервових волокон із відносним збереженням безмієлінових, що викликає порушення тонуусу мікросудин, яке і лежить в основі посилення кровообігу у кістковій тканині. Встановлено також, що у розвитку остео-

патії Шарко може відігравати певну роль глікування колагену, що призводить до зменшення діаметру та порушення функції фібрил [4].

Наведені патологічні процеси є підґрунтям для формування остеопорозу дистальних відділків нижніх кінцівок, який знижує стійкість кістки відносно дії різних чинників. У цій ситуації навіть мінімальна травма призводить до ушкодження кісток, посилення в них кровообігу, активації остеокластів, бурхливого розвитку остеолізу з подальшим руйнуванням скелета стопи.

З огляду на ці обставини до основних принципів лікування остеоартропатії Шарко зараховують комплекс заходів, спрямованих на покращення контролю вуглеводного обміну, повне розвантаження ураженої кінцівки та зупинку процесів остеолізу [5]. У гострій фазі остеоартропатії застосовується низка препаратів, що впливають на метаболізм кісткової тканини, серед яких біфосфонати та кальцитонін посідають провідне місце через їх гальмуючу дію на розвиток остео-порозу [3].

У попередніх дослідженнях ми виявили, що за синдрому діабетичної стопи відбувається системне збільшення у периферичній крові хворих вмісту тумор-некротичного фактору альфа (ТНФ-а) [6]. Даний цитокін належить до прозапальних із багатовекторною дією. Один із його ефектів маніфестується активацією колагенази остеокластів та інгібіцією лужної фосфатази остеобластів, що призводить до резорбції кісткової тканини [7]. Отже, можна думати, що саме збільшення синтезу ТНФ-а, особливо у хворих на цукровий діабет 2 типу, є однією з причин формування остеопорозу за остеоартропатії Шарко, і пригнічення його утворення може бути ефективним способом лікування даного ускладнення діабету. Оскільки, як було нами встановлено, за стосування одного з препаратів альфа-ліпоєвої кислоти - еспа-ліпону супроводжується зниженням вмісту ТНФ-а за синдрому діабетичної стопи [6], ми визнали за доцільне визначити терапев-

тичний ефект цього препарату і при лікуванні остеоартропатії Шарко. Проведене дослідження дозволило впевнено стверджувати, що використання еспа-ліпону за даної патології є ефективним.

Для ілюстрації цього висновку нижче наводяться результати терапії одного з пацієнтів, який лікувався у відділенні клінічної ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (УНПЦЕХ ТЕОТ).

Хворий Ю., 1948 р. н., звернувся за медичною допомогою у клініку УНПЦЕХТЕОТ зі скаргами на сухість у роті, поліурію, біль у ногах і деформацію та почервоніння правої стопи, які відчутно проявилися 3 тижні тому. Хворіє на цукровий діабет 2 типу з 1987 року. Як цукрознижувальний препарат приймає регулярно глібенкламід по 1 таблетці на добу. При огляді визначався набряк правої стопи, сплюснення склепіння стопи, підвищення температури та сухість шкіри стопи. При вимірюванні вібраційної чутливості визначалося її зниження до 4 у.о. на лівій стопі і до 2 у.о. - на правій. Індекс маси тіла - 34 кг/м². Рівень глюкози натще становив 8,1 ммоль/л, а постпрандіальної - 12,8 ммоль/л. Вміст глікованого гемоглобіну досягав 12,2%, концентрація інсуліну у плазмі становила 0,584 нг/мл, а С-пептиду - 1,8 нг/мл. Рентгенографія правої стопи виявила перелом 3-ї та 4-ї плеснових кісток на рівні дистальних головок із розростанням остеофітів у місцях перелому без ознак консолидації уламків. Визначалися ознаки остеопору та склероз судин стопи (рис. 1).

На основі цих даних та додаткового обстеження встановлено діагноз: цукровий діабет 2 типу, важка форма у стадії декомпенсації, універсальна діабетична мікроангіопатія, периферична діабетична полінейропатія, синдром діабетичної стопи, гостра остеоартропатія Шарко правої стопи (маршовий перелом 3-4-ї плеснових кісток), діабетична гемопатія, гіпертонічна хвороба 2 ступеня, хронічний холецистопанкреатит, хронічний пієлонефрит.

Призначено лікування, що включало суворий постільний режим впродовж 7 днів із фіксацією стопи за допомогою гіпсової пов'язки, глімепірид 4 мг на добу, нестероїдний протизапальний препарат - диклофенак натрію 3,0 в/м

№10, реополіглюкін 100,0 в/в №10, клафоран 1,0 в/м №10, вітамін В6 1,0 в/м №10, анаприлін, аспірин 160 мг 1 раз на день та еспа-ліпон 1200 мг в/в №10, а у подальшому - по 600 мг на добу перорально.

Через 24 дні самопочуття хворого значно покращилося, зменшився рівень глікемії до 4,6 ммоль/л натще, зникли набряк і гіперемія правої стопи, і хворий був виписаний на подальше амбулаторне лікування. Гіпсова пов'язка була знята через мацерацію шкіри. Рекомендовано глімепірид 4 мг на добу, аспірин 0,1 г/добу, анаприлін, каптопрес та еспа-ліпон по 600 мг на добу впродовж 3 місяців.

На 6-й місяць після цього хворий був госпіталізований для повторного обстеження, результати якого дозволили констатувати покращення у нього вуглеводного обміну, збільшення активності бета-клітин острівців Лангерганса за даними виміру у периферичній крові С-пептиду, але, найголовніше, зникнення набряку і гіперемії та консолидацію перелому 3-4-ї плеснових кісток правої стопи (рис. 2).

Отже, попри важкий перебіг цукрового діабету, наявність цілої низки ускладнень даної патології, проведене лікування сприяло ефективному зрощуванню переломів плеснових кісток у хворого. Є всі підстави розглядати цей наслідок терапії як результат дії еспа-ліпону, і не лише завдяки його пригнічувальній дії на синтез прозапальних цитокінів, зокрема ТНФ-а. Альфа-ліпоева кислота належить до природних ендогенних антиоксидантних речовин, вона посилює кровобіг в ендоневральних судинах, чим пояснюється її нейротропна активність, особливо за діабетичної нейропатії [8]. Дана речовина заповнює порушення нервових волокон також і завдяки відновленню рівня в організмі спинальних нейропептидів - Y та P і підвищенню активності антиоксидантних ферментів [9]. Окрім цього, встановлено, що ця кислота посилює інсулін-індуковану утилізацію глюкози, зменшує периферичну резистентність до інсуліну у хворих на цукровий діабет 2 типу, пригнічує глюконеогенез та захищає бета-клітини підшлункової залози від деструкції [10].

Підсумовуючи вищезазначене, можна дійти висновку, що позитивний вплив еспа-ліпону на перебіг остеоартропатії Шарко пов'язаний із комплексною дією альфа-ліпоевої кислоти на синтез

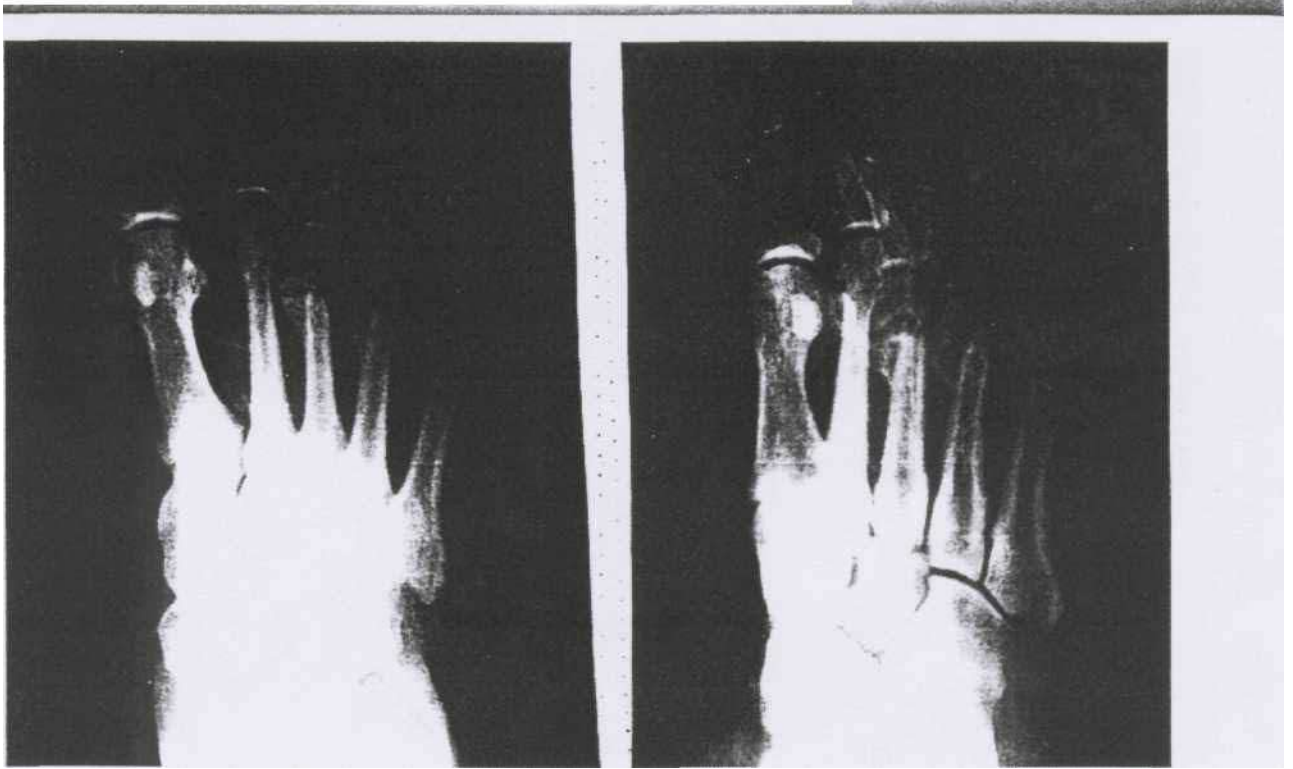


Рис. 1. Рентгенограма правої стопи хворого Ю. на гостру діабетичну остеоартропатію Шарко до лікування - виражений остеопороз кісток 3-4-го пальців, перелом 3-4-ї плеснових кісток на рівні дистальних головок, склероз судин стопи.

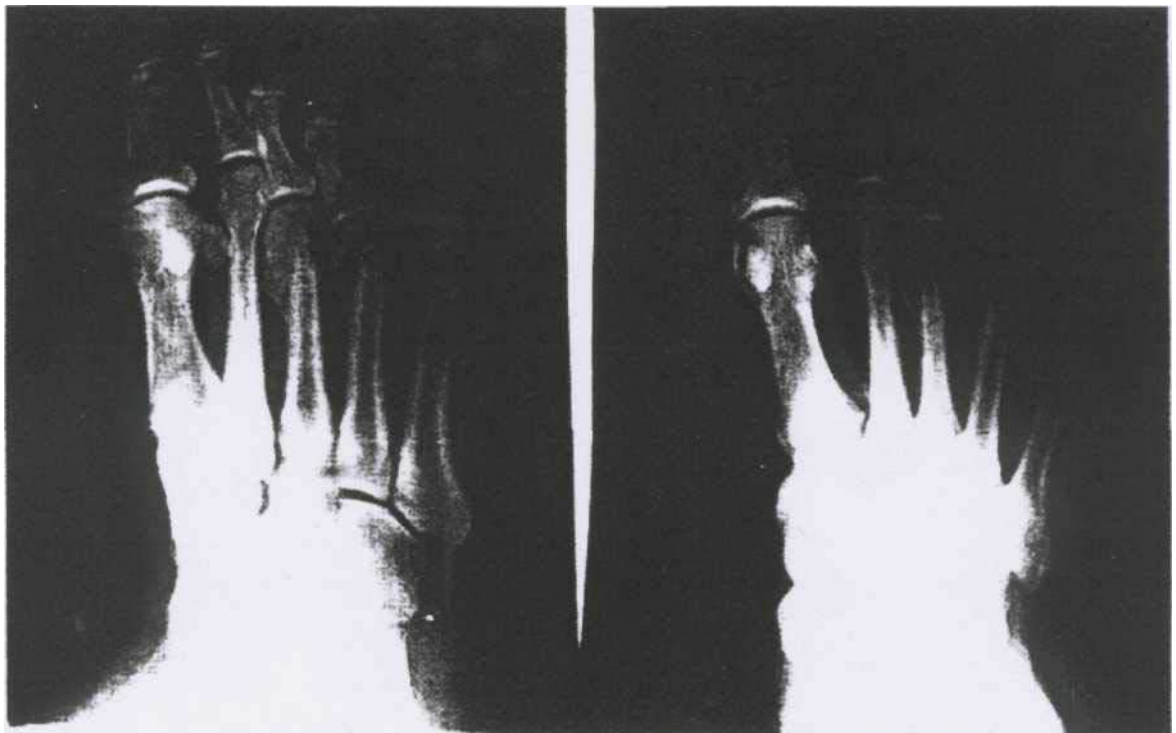


Рис. 2. Рентгенограма правої стопи хворого Ю. через 6 місяців після комплексного лікування з додаванням еспа-ліпону - остеопороз кісток пальців, зрощений перелом 3-4-ї плеснових кісток, склероз судин стопи.

прозапальних цитокінів, оксидативний стрес, метаболізм глюкози, нормалізацію гормональної активності бета-клітин та функцію периферичних нервових волокон.

Література

1. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галастян Г.Р., Токмакова Л.Ю. Синдром диабетической стопы. М.: Федеральный диabetологический центр МЗ РФ, 1998. - 143 с.
2. Малижев В.О., Савран О.В., Сацька СВ., Гирявенко О.Я. Генез нейропатичної форми діабетичної стопи. // Клін. ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2003. - №1,- С.4-11.
3. Rajbhandari S.M., Jenkins R.C. et al Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. // Diabetologia. - 2002. - Vol.45. - P.1085-1096.
4. Grant W.P., Sullivan R., Sonenshine D.E. et al. Electron microscopic investigation of the effects of diabetes mellitus on the Achilles tendon. // J. Foot Ankle. Surg. - 1997. - Vol.36. - P.272-278.
5. Удовиченко О.В., Анциферов М.Б. Диабетическая остеоартропатия. // Лечащий врач. - 2002.-№5.-С.18-23.
6. Скибун В.М. Лікувальний ефект еспа-ліпону в терапії діабетичної стопи. // Ліки.- 1998.- № 2.- С. 89-92.
7. Vilcek J., Aggarwal B. (editors). TNF: Structure, Function and Mechanisms of Action. Marcel Dekker, 1992.- 123 p.
8. Therapie der diabetischen Neuropathie mit Thioctsaure. "ALADIN" bringt den Klinischen Beweis. - Munchen: MMV Medizin Verlag GmbH. - 1996.-28 p.
9. The specific therapy of neuropathy. // Neuropathies (Peter Kempler, ed.). - Springer Sci. Publ, 2002.- P.185-194.

10. Корпачев В., Щербак А. Тиоктовая кислота: проблемы и перспективы использования. // Вісник фармакології та фармації. - 2003. - № 3. - С.20-28.

Резюме

Лечение острой диабетической остеоартропатии Шарко с применением эспа-липона **В.Н.Скибун, М.В.Неборачко**

В работе приводится клинический случай заживления переломов плюсневых костей при остеоартропатии Шарко у больного сахарным диабетом 2 типа после применения комплексного лечения, включающего эспа-липон. Приводятся теоретические доказательства, что наблюдаемый терапевтический эффект связан именно с многовекторным действием альфа-липовой кислоты.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, остеоартропатия Шарко, лечение, альфа-липовая кислота.

Summary

The treatment of acute Charkot diabetic osteoarthropathy by using of espa-lipon **V.Skibun, M.Neborachko**

A clinical accident of healing of metatarsal bones fractures in patient with Charkot osteoarthropathy under diabetic mellitus type 2 is registered after complex treatment includes espa-lipon. It was adduced the theoretical proofs that supervising therapeutic effect was connected with multivehicle action of espa-lipon exactly.

Key words: diabetic mellitus type 2, Charkot joints, treatment, cc-lipoic acid.