

2. первую: «строгая забота» (1–4-й дни после операции);
3. вторую: «обманчивые возможности» (5–21-й дни после операции);
4. третью: «начало работы» (4–8-я недели после операции);
5. четвертую: «полное восстановление» (9–14-я недели после операции).

Реабилитация после эндопротезирования сустава зависит от многих особенностей, и нельзя говорить о существовании какой-либо единой программы. Специализированные интернет-ресурсы и пособия предлагают разные комплексы упражнений. В будущем мы систематизируем «успешные» комплексы и представим консенсусное мнение экспертов по этому поводу.

Очевидно, врач амбулаторного звена должен строго наблюдать за регламентом физической реабилитации на сроках до 14 недель. Недостаточное восстановление функций после оперативного лечения, некоторые осложнения и рецидивы болевого синдрома

зачастую связаны именно с отсутствием реабилитационной программы.

Заключение

Предложенный материал является первой попыткой протоколирования реабилитационных мероприятий после эндопротезирования суставов для врача общей практики амбулаторного звена. Не следует скрывать, что уровень рекомендательности материала варьирует от степени А (раздел тромбоемболических осложнений и анемии) до степени С (разделы терапии боли и физической реабилитации). Однако отсутствие единых медико-профилактических пособий для данной категории больных можно считать ведущей причиной неуспешности или «половинной» успешности результатов хирургических вмешательств. Современные хирургические техники минимизировали уровни послеоперационных осложнений эндопротезирования, позволили увеличить объемы хирургических пособий. Однако отсутствие понятных реабилитационных мероприятий снижает эффект достижений высокотехнологичной медицины.

Литература

1. Чернов В. М., Тарасова И. С. Эффективность и безопасность препаратов трехвалентного железа в лечении железодефицитной анемии // *Лечащий врач*. 2013. № 8. С. 40–43.
2. Eriksson B. I., Borris L. C., Dahl O. E., Haas S. et al. Dose-escalation study of rivaroxaban (BAY 59-7939) — an oral, direct Factor Xa inhibitor — for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement // *Thromb. Res.* 2007. Vol. 120. N 5. P. 685–693.
3. Kubitz D., Becka M., Mueck W., Halabi A. et al. *Effects of renal impairment on the pharmacokinetics,*

pharmacodynamics and safety of rivaroxaban, an oral, direct Factor Xa inhibitor // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2010. Vol. 70. N 5. P. 703–712.

4. Schjerning Olsen A. M., Gislason G. H., McGettigan P., Fosbøl E. et al. Association of NSAID use with risk of bleeding and cardiovascular events in patients receiving antithrombotic therapy after myocardial infarction // *JAMA.* 2015. Vol. 313. N 8. P. 805–814.
5. Tang W. H. W., Tong W., Jain A., Francis G. S. et al. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51. N 5. P. 569–576. ■

Диабетическая нейропатия: что должен знать терапевт поликлиники

Н. О. Ховасова, А. В. Наумов, А. Ю. Магомедова, А. Л. Вёрткин, А. В. Носова

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

Диабетическая полинейропатия является самым частым осложнением СД, приводящим к значительному снижению качества жизни больных. Своевременная диагностика диабетической нейропатии, надежный контроль уровня глюкозы крови и комплекс мер, направленных на ремиелинизацию поврежденных нервных волокон, необходимы для предупреждения серьезных осложнений и последствий диабета.

Ключевые слова: полинейропатия, диабетическая нейропатия, ремиелинизация.

В развитых европейских странах распространенность СД составляет 4–6% в общей популяции, а среди лиц с факторами риска и у пожилых достигает 30%. Менее чем за 20 лет количество больных СД в мире увеличилось в 6 раз. Среди социально значимых заболеваний особен-

но важна роль СД2 в связи с высокой распространенностью и неудовлетворительным прогнозом [5]. Основные затруднения представляют высокая частота осложненных форм, нередкое развитие гипогликемических состояний и низкая выявляемость новых случаев заболевания [7].

Вёрткин Аркадий Львович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. (Окончание на с. 68).

При этом в поликлинике со среднестатистическим числом прикрепленных пациентов 45 тыс. на 26 ставок участковых терапевтов приходится всего 2 ставки врача-эндокринолога. Согласно законодательству, в обязанности терапевта входит выявление больных СД, а также коррекция соматической патологии, в том числе и у пациентов в диспансерных группах специалистов, в частности эндокринолога. Учитывая высокую коморбидность у больных СД, роль терапевта для этой категории пациентов очень важна. Все это позволяет смело отнести СД2 к разряду терапевтических заболеваний.

Избыток глюкозы в плазме крови вызывает целый спектр разнообразных метаболических нарушений, приводящих к поражению практически всех органов и систем. Одним из самых частых осложнений заболевания является диабетическая полинейропатия. Диабетическая нейропатия (ДН) — термин, обозначающий патологию нервной системы в клинической или субклинической стадии, наблюдаемую при СД в отсутствие других причин ее развития. Системность поражения нервных волокон позволяет говорить о полинейропатии. По данным различных авторов, распространенность ДН составляет 15–100% и прогрессивно нарастает по мере увеличения длительности и степени тяжести диабета, а также зависит от методов диагностики. После внедрения электрофизиологических методов исследования частота выявления различных вариантов нейропатии составила 70–90%, причем к моменту установления диагноза СД у четверти больных уже присутствуют клинические проявления нейропатии, что объясняется длительной доклинической фазой.

Факторы риска развития диабетической полинейропатии:

- длительность заболевания;
- тип СД: впервые выявленный СД2 либо СД1 длительностью более 5 лет
- хроническая гипергликемия;
- уровень гликированного гемоглобина (чем выше средний показатель, тем больше риск развития ранней диабетической полинейропатии);
- нарушения микроциркуляции;
- курение;
- мужской пол;
- высокий рост [1].

Одна из форм ДН — периферическая нейропатия, которая резко снижает качество жизни пациентов, служит причиной 50–75% нетравматических ампутаций и инвалидизации. При периферической ДН весьма характерны следующие жалобы: чувство онемения кончиков пальцев рук и ног, парестезии — так называемые мурашки, покалывания, чувство холода; нарушение всех видов чувствительности по типу «носков» и «перчаток». Некоторые больные отмечают и выраженный болевой синдром в дистальных отделах конечностей. В основном боли носят

тупой, тянущий характер, однако могут быть очень интенсивными, особенно по ночам и в покое. Затем пациент утрачивает чувствительность дистальных отделов конечностей, а в тканях прогрессивно нарастают метаболические и дистрофические изменения.

Диагноз диабетической полинейропатии устанавливается на основании клинических признаков при исключении других причин поражения нервной системы (прежде всего, недостаточности витамина В₁₂, гипотиреоза, почечной недостаточности). Несмотря на частое развитие нейропатии при СД, нельзя полагать, что она может быть только следствием данного заболевания. Приблизительно у 1 из 100 пациентов с нейропатией недиабетического характера присутствует еще и СД. Признаки, указывающие на другую этиологию нейропатии:

- развитие нейропатии до СД или на ранней стадии СД;
- формирование нейропатии на фоне хорошо контролируемого СД;
- асимметричный характер поражения;
- значительное поражение проксимальных отделов, значительное поражение рук.

В настоящее время существуют две взаимодополняющие теории развития ДН: метаболическая и сосудистая. Однако необходимо помнить, что ключевая роль в патогенезе нейропатии принадлежит хронической гипергликемии, которая служит пусковым механизмом каскада биохимических реакций, приводящих к дегенерации и демиелинизации нервного волокна. Помимо этого, определенный вклад в развитие диабетической полинейропатии вносит гипогликемия. По данным исследований, частые эпизоды тяжелой гипогликемии могут быть ассоциированы с демиелинизацией нервного волокна и возникновением патологии передних рогов серого вещества спинного мозга. В результате биохимических перестроек и недостаточной активности антиоксидантной системы формируются микро- и макроангиопатии, ишемия и гипоксия корешков и нервов — самой уязвимой части нервной системы — периферической. Преимущественное поражение эндоневральных сосудов при СД с распространением дегенеративных изменений в периферических нервах от дистальных к проксимальным отделам объясняет особенности клинической картины диабетической полинейропатии. Согласно предположениям некоторых ученых, на ранних стадиях развития нейропатии преобладают метаболические факторы, доминирующие и при диффузном повреждении нерва, а на поздних стадиях и при фокальных нейропатиях преобладают сосудистые изменения.

Вовлечение в патологический процесс капиллярной системы позволяет относить ДН к группе микрососудистых осложнений. Благодаря сообщению о связи между толщиной сосудистой стенки эндоневральных сосудов и плотностью проводящих волокон в нерве возродился интерес к сосудистой теории развития нейропатии [8, 9]. Однако

Магомедова Альбина Юсуповна — ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России.

Наумов Антон Вячеславович — д. м. н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; главный терапевт Северного административного округа ДЗМ.

Носова Анна Владимировна — к. м. н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России.

Ховасова Наталья Олеговна — к. м. н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. (Окончание. Начало см. на с. 67).

до сих пор остается неясно, чем вызвана возникающая дисфункция нерва: нарушением кровотока в микрососудах нервного ствола или токсическим поражением нейрона вследствие метаболических нарушений и агрессии провоспалительных цитокинов.

Исследования убедительно продемонстрировали острое токсическое влияние постпрандиальной гипергликемии и гиперлипидемии на нервные клетки [3]. Подобные неблагоприятные воздействия в совокупности с диабетической дисфункцией эритроцитов вызывают развитие тканевой гипоксии. Это приводит сначала к дисфункции нервов, а затем — к появлению в них структурных нарушений, за которыми следует демиелинизация.

В последние годы возникло понимание роли провоспалительных цитокинов в патогенезе нейропатии. Запускаемая метаболическими сдвигами «цитокиновая буря» становится причиной не только нейропатии, но и широкого спектра органических, сосудистых нарушений, в том числе коморбидной патологии.

Лечение диабетической нейропатии

В соответствии с Консенсусом по нейропатии, лечение ДН [11] должно отвечать следующим требованиям:

- иметь патогенетическую направленность;
- улучшать функцию нерва.

Безусловно, ключевое направление лечения и СД, и полинейропатии предполагает достижение целевых показателей гликемии и поддержание нормальной концентрации глюкозы в плазме крови. Надежная компенсация СД облегчает течение нейропатии и способствует уменьшению частоты этого осложнения.

Эффективность многих препаратов, внедренных в клиническую практику, не подтверждена, что послужило стимулом к поиску новых способов лечения, в частности комбинированных форм витаминов группы В и их сочетания с внутриклеточными коферментами. Механизм действия коферментов витаминов группы В и ферментов нейронального метаболизма заключается в ремиелинизации и нивелировании метаболических дисфункций, а самих витаминов группы В — в длительной базисной стимуляции ремиелинизации. Одним из новых препаратов указанной группы на отечественном фармацевтическом рынке является Кокарнит. Кокарнит активирует процессы аэробного окисления глюкозы, а также регулирует β -окисление жирных кислот. Препарат состоит из никотинамида, кокарбоксилазы, цианокобаламина и динатрия АТФ тригидрата.

Кокарбоксилаза — кофермент тиамин. Взаимодействуя с белком и ионами магния, она входит в состав фермента карбоксилазы, катализирующей карбоксилирование и декарбоксилирование α -кетокислот. Кокарбоксилаза способствует образованию ацетил-кофермента А, регулирует углеводный обмен, улучшает трофические свойства нервной ткани.

Цианокобаламин (B_{12}) обладает высокой биологической активностью и участвует в углеводном, белковом и липидном обмене. Цианокобаламин (витамин B_{12}) — комплексное соединение, имеющее в основе цикл коррина и содержащее координационно связанный ион кобальта. Витамин B_{12} играет важную роль в аминокислотном обмене и биосинтезе ацетилхолина, а также в процессах миелинизации нервных волокон. Как известно, высокие дозы цианокобаламина улучшают проведение возбуждения по периферическим нервам и их структурно-функциональную

регенерацию. Биологические свойства витамина B_{12} достаточно многообразны и изучены относительно подробно. Цианокобаламин оказывает гемопоэтическое, эритропоэтическое, противоанемическое, метаболическое действие; участвует в углеводном, белковом, липидном обмене; улучшает регенерацию тканей, нормализует кровяную функцию печени и функционирование нервной системы, регулирует свертывающую систему крови, снижает содержание холестерина и гомоцистеина в крови.

По данным исследований, распространенность дефицита витамина B_{12} среди лиц пожилого возраста составляет 5–40%. У пациентов с СД, особенно пожилых, отмечена высокая частота атрофического гастрита и ассоциированной с ним мальабсорбции кобаламина [6]. Высокий уровень гомоцистеина, обусловленный дефицитом витамина B_{12} , приводит к прогрессированию атеросклероза. В то же время низкий уровень цианокобаламина в сыворотке крови связан с повышением риска когнитивного дефицита в 2–4 раза, особенно у пациентов с частыми гипогликемическими состояниями и неудовлетворительной компенсацией СД. Согласно результатам многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования (2012), длительное лечение СД2 метформином ведет к дефициту витамина B_{12} . При этом снижение уровня витамина B_{12} носит прогрессирующий характер [4, 10].

Никотинамид, как и никотиновая кислота, относится к простетическим компонентам (коферментам) ферментов кодегидразы I и II, являющихся переносчиками водорода и участвующих в окислительно-восстановительных процессах. Кодегидраза II принимает участие также в переносе фосфата. Никотинамид не оказывает выраженного сосудорасширяющего действия, при его применении не возникают покраснение кожного покрова и чувство прилива к голове, часто встречающиеся при применении никотиновой кислоты.

Динатрия аденозинтрифосфата тригидрат относится к веществам, напоминающим по биологическому действию витамины и ферменты. Поскольку Кокарнит — буферная система, динатрия АТФ тригидрат по принципу обратной связи препятствует преждевременному окислению ферментов препарата и тем самым обеспечивает стабильность лекарственного средства. Кроме того, он стимулирует синтез пуринергических соединений, принимающих активное участие в функционировании антиноцицептивной системы, что и определяет собственный анальгетический (антиноцицептивный) механизм действия Кокарнита. Согласно исследованию Л. Вуду, сочетание антидиабетической терапии с метаболическим препаратом Кокарнит (по одной внутримышечной инъекции в сутки в течение 9 дней) было более эффективно, чем стандартная терапия СД в контрольной группе, и обеспечивало быстрое лечение нейропатии [2].

Мы провели собственное исследование влияния Кокарнита на выраженность симптомов нейропатических нарушений в динамике у больных СД2 с развитием ДН. Второстепенной целью была оценка влияния препарата на качество жизни больных диабетической полинейропатией и частоты побочных реакций.

Материалы и методы

Основным критерием эффективности исследуемого препарата служило изменение выраженности симптомов нейропатических нарушений по шкале Total Symptom

Score (TSS) — общая оценка симптомов невропатии. Помимо этого, динамику выраженности клинических проявлений оценивали по шкале невропатических нарушений Neuropathy Impairment Score (NISLL).

Второстепенными показателями служили динамика оценки качества жизни по опроснику EuroQoL-5D и частота побочных эффектов препарата Кокарнит.

В течение 6 месяцев 2016 г. в ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого на кафедре терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи наблюдали 31 пациента (17 женщин и 14 мужчин) с диагнозом «СД2, осложненный диабетической полинейропатией». Соответственно, критерием включения принят СД в сочетании с сенсорно-двигательной дистальной полинейропатией. Пациентов консультировал невролог, была проведена оценка ДН по шкалам TSS и NISLL. Все пациенты получали гипогликемические препараты, а также внутримышечные инъекции препарата Кокарнит в течение 9 дней по 2 мг (1 ампуле) в день.

Результаты

Средний возраст пациентов составлял $64,5 \pm 8,3$ года. Длительность заболевания (СД2): до 5 лет — 7 (22,6%), 5–10 лет — 19 (61,3%), > 10 лет — 5 пациентов (16,1%). Показатель уровня гликемии натощак составлял в среднем $6,5\text{--}9,0$ ммоль/л у 22 (71%), $11\text{--}12$ ммоль/л у 6 (19,3%), > 12 ммоль/л у 3 (9,7%) больных.

Жалобы пациентов были разнообразны: мышечные судороги, чувство «мурашек по коже» нижних конечностей, чувство покалывания, чувство онемения ног, чувство жжения, чувство холода. По данным опросника качества жизни, показатель «состояние вашего здоровья на сегодняшний день» в начале лечения пациенты оценивали от 50 до 80 баллов по 100-балльной шкале, где 0 — наихудшее состояние здоровья, которое можно представить, 100 — наилучшее состояние здоровья, которое можно представить. На 9-й день инъекций препарата Кокарнит пациенты оценивали свое самочувствие от 50 до 95 баллов.

После лечения улучшение отметили 29 (93,5%) больных ДН. Отмечена положительная динамика — регресс сенсорных нарушений.

Их количественная оценка по шкале TSS снизилась до $6,74 \pm 0,42$ балла ($p < 0,05$), как и зона чувствительных расстройств (табл. 1).

Болевой синдром нижних конечностей низкой интенсивности был определен у 23 (74,2%), умеренной интенсивности — у 8 (25,8) пациентов.

При неврологическом осмотре оценивали тактильную и болевую чувствительность, мышечную силу, ахилловы рефлексы по шкале NISLL (табл. 2).

По оценке состояния во время лечения, наиболее высокая эффективность лечения отмечена у пациентов с наименьшей продолжительностью заболевания ($2,3 \pm 0,7$ года). Повторный неврологический осмотр через 9 дней показал быстрое восстановление тактильной и болевой чувствительности у 40 (88,9%) пациентов.

Выводы

Основная антидиабетическая терапия в сочетании с метаболическим препаратом Кокарнит обеспечивает высокоэффективное и быстрое лечение ДН. Отмечено улучшение состояния здоровья пациентов. За короткий срок уменьшилась выраженность клинических проявлений ДН у пациентов с длительным анамнезом СД2. Наблюдали заметный и быстрый регресс (уже на 9-й день лечения) таких симптомов, как чувство онемения и покалывания нижних конечностей. Кроме того, отмечено уменьшение чувства жжения. В течение всего курса лечения препаратом Кокарнит каких-либо нежелательных явлений не зарегистрировано. Кокарнит продемонстрировал специфические нейропротективные эффекты у больных ДН, а именно: эффективное снижение выраженности невропатических симптомов, улучшение болевой, тактильной и температурной чувствительности, уменьшение выраженности болевого синдрома, оживление сухожильных рефлексов, отсутствие отрицательного влияния на уровень глюкозы крови, улучшение качества жизни пациентов.

Заключение

Диабетическая полинейропатия является частым осложнением СД, которое приводит к значительной

Таблица 1. Оценка симптомов диабетической полинейропатии по шкале Total Symptom Score, баллы

Симптомы диабетической полинейропатии	Исходный балл	На 9-й день инъекций препарата Кокарнит
Боль	$2,33 \pm 0,0216$	$2,00 \pm 0,033$
Жжение	$1,24 \pm 0,026$	$1,00 \pm 0,036$
Онемение	$2,80 \pm 0,0246$	$2,24 \pm 0,022$
Парестезии	$1,50 \pm 0,0242$	$1,50 \pm 0,032$
Суммарный балл	7,87	6,74

Таблица 2. Модифицированная шкала Neuropathy Impairment Score, баллы

Показатели		Правая сторона	Левая сторона	Сумма
Мышечная сила	Стояние на пятках	0–2	0–2	0–4
	Ходьба на пятках	0–2	0–2	0–4
	Стояние на носках	0–2	0–2	0–4
	Ходьба на носках	0–2	0–2	0–4
Ахиллов рефлекс		0–2	0–2	0–4
Болевая чувствительность		0–2	0–2	0–4
Общая оценка				

заболеваемости и нарушению качества жизни больных. Диагностика основана на прицельном сборе анамнеза и данных неврологического обследования. Ранняя диагностика диабетической нейропатии важна для предупреждения серьезных осложнений и последствий диабета: трофических нарушений, хронических язв и ампутаций

ног. Важнейшей стратегической задачей терапии, помимо нормализации уровня глюкозы в крови, становится стимуляция ремиелинизации поврежденных нервных волокон. С этой целью с успехом применяют комплекс витаминов группы В в сочетании с метаболическими средствами.

Литература

1. Вёрткин А. Л., Торшоева Х. М., Ткачева О. Н., Подпруги-на Н. Г. и др. Диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия // *Лечащий врач*. 2004. № 6. С. 36–39.
2. Вуду Л., Парпауц К., Ткаченко О. Эффективность препарата Кокарнит в лечении дистальной полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. URL: http://www.worldmedicine.ru/?page_id=1154 (дата обращения — 15.03.2016).
3. Дедов И. И., Балаболкин М. И., Мамаева Г. Г., Клебанова Е. М. и др. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс. Пособие для врачей. М., 2003. 85 с.
4. Доскина Е. В. Диабетическая полинейропатия и В12-дефицитные состояния: основы патогенеза, пути лечения и профилактики // *Фарматека*. 2011. № 20 (233). С. 38–43.
5. Сунцов Ю. И., Дедов И. И. Государственный регистр больных сахарным диабетом — основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование // *Сахарный диабет*. 2005. № 2. С. 2–5.
6. Фокина А. С., Зилов А. В. Патогенез диабетической нейропатии, подходы к ее лечению // *Доктор.Ру. Гинекология Эндокринология*. 2013. № 1 (79). С. 100–105.
7. Храмылин В. Н. Диабетическая полинейропатия: грани проблемы // *Доктор.Ру. Гинекология Эндокринология*. 2012. № 7 (75). С. 100–107.
8. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. Aunifying mechanism // *Diabetes*. 2005. Vol. 54. N 6. P. 1615–1625.
9. Giannini C., Dyck P. J. Pathologic alterations of human diabetic polyneuropathy // *Diabetic neuropathy* / Ed. by P. J. Dyck, P. K. Tomas. 2nd ed. Philadelphia: Saunders W. B., 1999. P. 270–295.
10. De Jager J., Kooy A., Lehert P., Wulffele M. G. et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial // *BMJ*. 2010. Vol. 340. P. 2181.
11. Thomas P. K. Classification of the diabetic neuropathies // *Textbook of Diabetic Neuropathy* / Ed. by F. A. E. Gries, P. A. Low, D. Ziegler. Stuttgart: Thieme, 2003. P. 175–177. ■