

на, остеопороза должен заставить практического врача задуматься над соотношением риска и пользы при назначениях росиглитазона. Несколько в более выгодном свете предстает пиоглитазон с его снижением риска повторных инфарктов миокарда, положительным влиянием на липидный обмен, профилактику СД 2 типа, коррекцию нарушений при неалкогольном стеатогепатозе. Тем не менее, целесообразность и рациональность применения препаратов с более высоким риском осложнений и практически равнозначной эффективностью в сравнении с другими сахароснижающими средствами, крайне сомнительна. В связи с этим проведение дальнейших научных исследований в данной области представляет этическую проблему. Изучение использования, в частности пиоглитазона, в других областях медицины с учётом уже установленных неблагоприятных воздействий на организм, может дать новую жизнь лекарственному препарату, возможно, в совершенно ином качестве.

Литература

1. Демидова Т.Ю. Роль и место авандии в комплексном лечении сахарного диабета 2 типа // Диабет. Образ жизни. 2006; 2: 29.
2. Дедов И., Балаболкин М. Инсулиновая резистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа и медикаментозная возможность её преодоления // Врач. 2006; 11: 3–6
3. Петунина Н.А., Дорофеева Л.Г., Анциферов М.Б. Роль росиглитазона (Авандии) в лечении сахарного диабета 2 типа // Фарматека. 2006; 17: 49–52.
4. Steven Nissen and Robert Califf. A Conversation About Rosiglitazone Medscape Diabetes&Endocrinology 2007; 2007 Medscape Posted 08/21/2007.
5. Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes Steven E. Nissen, M.D., and Kathy Wolski, M.P.H. // The new Englnd journal of medicine. 2007; 14: 356.
6. Avandia (rosiglitazone maleate) tab lets: prescribing information. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline, 2007(package insert). (Accessed May 18, 2007 at <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/021071s023lbl.pdf>.)
7. Nesto R.W., Bell D., Bonow R.O. et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus al. statement from the American Heart Association and American Diabetes Association: October 7, 2003. Circulation 2003; Care108:2941-8. 2001;24:973.]
8. Use of Thiazolidinediones and Risk of Heart Failure in People With Type 2 Diabetes_ A retrospective cohort study. Delea et al. 26: 11: 2983.
9. Glitazone Drugs and Heart Failure - Be Careful Journal Watch General Medicine November 18, 2003
10. Karter AJ, Liu JY, Moffet HH, et al. Pioglitazone utilization and congestive heart failure among diabetic patients initiating new diabetes therapies. Presented

by Karter AJ at: The American Diabetes Association and American Heart Association's Working Group on Glitazones and Heart Disease; July 2002; Chicago, Ill.

11. A new Cochrane review of rosiglitazone (Avandia, GlaxoSmithKline [GSK]) in the Cochrane Database of Systematic Reviews, was led by Dr Bernd Richter July 2007; 18.

12. Петунина Н.А., Анциферов М.Б. Длительный контроль гликемии возможен. Результаты исследования ADOPT // Фарматека. 2007; 11: 60–64

13. Hiratal et al. Does pioglitazone prevent macrovascular events in patients with type 2 diabetes // Canadian Medical Association Journal. 1990; 174: 8.

14. Pioglitazone Beneficial in Diabetes Patients With Previous MI? Heartwire 2007. Medscape.

15. Schwartz et al. Thiazolidinedione use and bone loss in older diabetic adults //Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 91: 9: 3349.

16. Thiazolidinedione Therapy Gets Complicated_ Is bone loss the price of improved insulin resistance Schwartz and Sellmeyer // Diabetes Care. 30: 6: 1670.

17. Kahn S.E., Haffner S.M., Heise M.A., Herman W.H., Holman R.R., Jones N.P. Kravitz B.G., Lachin J.M., O'Neill M.C., Zinman B, Viberti G. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy // N Engl J Med. 2006; 355: 2427–2443.

18. Takeda: Observation of an increased incidence of fractures in female patients who received long-term treatment with ACTOS (pioglitazone HCl) tablets for type 2 diabetes mellitus (Letter to Health Care Providers), March 2007.

19. Grey A., Bolland M., Gamble G., Wattie D., Horne A., Davidson J., Reid IR. The peroxisome-proliferator-activated receptor-gamma agonist rosiglitazone decreases bone formation and bone mineral density in healthy postmenopausal women: a randomized, controlled trial // J Clin Endocrinol Metab 92:1305–1310, 2007.

20. Yaturu S., Bryant B., Jain S. Thiazolidinediones treatment decreases bone mineral density in type 2 diabetic men // Diabetes Care. 2007; Mar; 15; [Epub ahead of print].

21. Effect of Pioglitazone on Pancreatic β -cell function and diabetes risk in hispanic Women With Prior Gestational Diabetes. Anny H. Xiang, Ruth K. Peters, Siri L. Kjos, Aura Marroquin, Jose Goico, Cesar Ochoa, Miwa Kawakubo, and Thomas A. Buchana // Diabetes. 2006; February; 55: 2: 517–522.

22. From Prediabetes to Diabetes to Cardiovascular Complications: Is the Progression Preventable? - Medscape, 5/31/07.

23. PROactive: Pioglitazone Reduces Recurrent Stroke in Patients with Diabetes - Medscape, 9/4/06

24. A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis // N Engl J Med. 2006 Nov; 30; 355: 22: 2297–307.

25. Diabetes Drug Shows Promise in treating Alzheimer's - Doctor's Guide, 7/17/06.

26. Marvin Boris, Claudia C. Kaiser, Allan Goldblatt, Michael W. Elice, Stephen M. Edelson, James B. Adams, Douglas L. Feinstein Effect of pioglitazone treatment on behavioral symptoms in autistic children // J Neuroinflammation. 2007; 4: 3.

27. Further Evidence of CV Harm With Rosiglitazone - Medscape, 12/13/07.

Диабетическая дистальная полинейропатия и синдром диабетической стопы

А.Б. Земляной, С.А. Оруджева

Институт хирургии им. А.В. Вишневского,
Росмедтехнологий, Москва

Распространённость сахарного диабета растёт в масштабах эпидемии в России и во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения,

в 215 странах мира насчитывается 246 млн. больных сахарным диабетом (СД). Тревогу вызывает увеличение больных СД 2 типа, особенно среди молодых людей с избыточной массой тела. Фактическая заболеваемость СД значительно превышает регистрируемую, так как латентно протекающий СД остаётся не диагностированным. Приблизительно 7 % россиян страдают СД. В связи с увеличением продолжительности жизни населения, ожидается увеличение распространённости осложнений СД.

Большая социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации. Риск развития ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда увеличивается в 2 раза, патологии почек – в 17 раз, гангрены нижних конечностей – в 20 раз. У 20–80 % больных СД в возрасте от 20 до 75 лет встречается синдром диабетической стопы (СДС) (Vincent J. Mandracchia и соавт., 1998).

Развитие гнойно-некротического процесса на фоне диабетической стопы более чем в 50–75 % случаев приводит к нетравматическим ампутациям.

Этиопатогенез развития СДС сложен и связан с несколькими первичными факторами, которые включают: нейропатию, ишемию и инфекцию, на

Таблица 1. Факторы риска развития синдрома диабетической стопы	
Фактор риска	Симптоматика
Периферическая моторная нейропатия	Клювовидная деформация пальцев, подвывих плюснефалангового сустава, формирование участков гиперкератоза и язвенных дефектов в местах избыточного давления
Периферическая сенсорная нейропатия	Снижение защитной тактильной и болевой чувствительности. Безболезненные микротравмы вследствие избыточного давления, механического или термического повреждения
Периферическая автономная нейропатия	Снижение потоотделения, сухость, микротрещины кожи стоп
Диабетическая остеоартропатия (болезнь Шарко)	Нарушение строения и функции стопы приводит к избыточному давлению в среднеплантарной области и деструкции одного или нескольких суставов стопы
Поражение периферических сосудов стоп	Снижение кровоснабжения тканей, ухудшение заживления раневого дефекта

фоне которых могут развиваться тяжёлые гнойно-некротические процессы (табл. 1).

Диабетическая нейропатия (ДН) – нарушения функций периферических нервов у больных СД, характеризующиеся наличием характерных симптомов и/или признаков после исключения других причин. Это самое распространённое осложнение сахарного диабета, связанное с нарушением функций нервной системы и включающее сенсорную, моторную и автономную (вегетативную) нейропатии.

Недавно установлено, что нарушение толерантности к глюкозе является причиной «идиопатической» сенсомоторной полинейропатии в 30 % случаев (Sumner и соавт., 2003; Singleton и соавт., 2003; Novella и соавт., 2002). Эти данные свидетельствуют о том, что дистальная симметричная невропатия развивается очень рано.

При манифестации диабета у 3,5–6,1 % больных уже имеются определённые признаки диабетической полинейропатии (ДПН). Через 5 лет от начала заболевания они выявляются у 12,5–14,5 % больных; через 10 лет – у 20–25 %, через 15 лет – у 23–27 %, через 25 лет – у 55–65 % (P.J. Dyck, J.L. Karnes, P.C. O'Brein и соавт., 1990). Однако у больных СДС при применении электрофизиологических методов исследования частота поражения периферических

нервов возрастает до 100 % (Диабетическая полинейропатия. Ред. С.В. Негоды, 2000; Т.И. Северина, А.В. Тарасов, Н.Ю. Трельская и соавт., 2000).

Нейропатия рассматривается как основной этиологический фактор развития язв стопы у больных СД (78 % случаев) и деформации стопы (63 %). Реже среди факторов риска осложнений встречаются: отёк стопы (37 %), ишемия (35 %) и гиперкератоз (30 %) (G. Reiber, A. Boulton, L. Vileikyte и соавт., 1999).

Следует особо подчеркнуть, что ДПН до сих пор недостаточно диагностируется. Так, только 35,6 % эндокринологов и 30,7 % врачей других специальностей устанавливают мягкие и средние формы тяжести ДПН правильно (Daousi и соавт., 2004).

В связи с этим целью исследования являлось определение частоты дистальной симметричной невропатии у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы.

Материалы и методы

В период с 2002 по 2008 гг. обследованы 226 больных СД 2 типа тяжёлого течения, мужчин – 121 (53,5 %), женщин – 105 (46,5 %). В возрасте от 40 до 59 лет было 105 (46,5 %) пациентов, от 60 до 69 лет – 86 (38 %), старше 70 лет – 35 (15,75 %) пациентов.

Пациенты страдали СД 2 типа от 2 до 30 лет и более. Продолжительность заболевания до 10 лет наблюдалась у 66 (29,1 %), от 10 до 15 лет – у 50 (22 %), от 16 до 20 лет – у 40 (17,5 %), свыше 20 лет – у 70 (30,95 %).

В большинстве случаев больные поступали в отделение гнойной хирургии института им. А.В. Вишневского в связи с безуспешностью лечения в других лечебных учреждениях. К моменту госпитализации продолжительность гнойно-некротического процесса у 124 (55 %) больных составила от 1 до 3 месяцев, от 3 до 6 месяцев уже лечились 57 (25 %) больных, 45 (20 %) больных безуспешно лечились более 6 месяцев.

При поступлении у 194 (86 %) отмечался декомпенсированный характер СД, у остальных пациентов – субкомпенсированный.

Независимо от длительности СД у пациентов выявляли сочетанные специфические поздние осложнения диабета: ретинопатия 57 (25 %), нефропатия 217 (96 %), ХПН 41 (18 %), макроангиопатия 160 (71 %).

Тяжёлое течение СД сочеталось с одним или несколькими сопутствующими заболеваниями, кото-

Информация о препарате

ПОКАЗАНИЯ

Лечение симптомов периферической (сенсорно-моторной) диабетической полинейропатии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или другим компонентам препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Рекомендуется принимать одну таблетку Тиоктацида БВ (эквивалентную 600 мг тиоктовой кислоты) один раз в день. Препарат принимают натощак за 30 минут до завтрака, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

Суточная доза в начале лечения при выраженных нарушениях чувствительности при тяжёлой диабетической полинейропатии составляет одну ампулу Тиоктацида 600Т (что соответствует 600 мл тиоктовой кислоты) в течение 2–4 недель. В дальнейшем может быть назначено по 300 мг тиоктовой кислоты в день.

Внутривенное введение препарата следует проводить медленно (не

ТИОКТАЦИД БВ, ТИОКТАЦИД 600® Т (ПЛИВА, Хрватска д. о. о.)

Тиоктовая кислота

Таблетки п. о. 600 мг, Раствор для в/в введения 24 мл

быстрее 50 мг тиоктовой кислоты, т. е. 2 мл раствора Тиоктацида 600Т в минуту).

Кроме того, возможно внутривенное введение неразбавленного раствора с помощью шприца для инъекций и перфузора. В этом случае время введения должно составлять не менее 12 минут.

Из-за чувствительности активного вещества к свету ампулы следует вынимать из картонной упаковки лишь непосредственно перед применением.

Рекомендации по проведению инфузий

Тиоктацид 600Т может применяться в виде инфузий в изотоническом растворе хлорида натрия (разбавленным до 100–250 мл) в течение 30 минут.

Инфузионный раствор следует беречь от света. Раствор для инъекций, защищенный от света, годен в течение 6 часов. В виде растворителя для инфузионного раствора Тиоктацида 600Т применять только изотонический раствор хлорида натрия.

Разделы: Побочные действия, Взаимодействие, Передозировка, Меры предосторожности – см. в инструкции по применению препарата.

рые на фоне гнойной хирургической инфекции создавали условия для взаимного отягощения и декомпенсации. Большинство пациентов страдало ИБС (86 %), гипертонической болезнью (75 %) и пиелонефритом (57 %). Таким образом, больные имели исходно дисфункцию сердечно-сосудистой системы и почек.

Наличие гнойно-некротического очага, декомпенсации диабета и сопутствующих заболеваний обусловили нарушения гомеостаза у всех пациентов.

Лечение пациентов предполагало выполнение многоэтапного комплексного хирургического лечения с выполнением, при необходимости, повторных анестезиологических пособий.

При поступлении больного в стационар для комплексной оценки дистальной периферической нейропатии определяли температурную, болевую, тактильную и вибрационную чувствительность на контрлатеральной конечности (не поражённой гнойно-некротическим процессом).

Оценку температурной чувствительности проводили при помощи прибора «Тиотерм» (ASTA Medica AG, Германия). Температурную чувствительность считали сниженной при ошибке в определении тёплой и холодной стороны датчика, чувствительность считали отсутствующей при невозможности определения разницы при прикосновении тёплой и холодной сторон прибора. Тактильную чувствительность оценивали как нормальную, сниженную (пациент не чувствует прикосновения ватой) или отсутствующую (пациент не чувствует прикосновения ни ватой, ни рукой).

Вибрационную чувствительность оценивали методом биотезиометрии как нормальную (до 9 В), сниженную (от 10 до 25 В), отсутствующую (от 25 В и выше). («Bio-Thesiometer», Bio-Medical instrument company, USA).

Болевую чувствительность оценивали при помощи инъекционной иглы как нормальную, сниженную (пациент ошибается в определении острой и тупой сторон иглы, либо чувствительность снижена по сравнению с проксимальными отделами), отсутствующую (не чувствует укола).

Методом стимуляционной электромиографии (ЭМГ) определяли функциональное состояние моторных волокон периферического нерва и степень выраженности периферической дистальной диабетической полинейропатии у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. Определяли скорость проведения импульса (СПИ) по моторным волокнам смешанного нерва – n. peroneus communis et profundus и параметры М-ответа на одиночное раздражение с m. extensor digitorum brevis. Использовали электромиограф «Нейромиобок» фирмы MBN (Россия). Регистрацию показателей проводили при $t = 22^{\circ}\text{C}$ в состоянии спокойного бодрствования.

При исследовании моторных волокон малоберцового нерва активный электрод располагали на двигательной точке m. extensor digitorum brevis. Стимуляция проводилась на передней поверхности голеностопного сустава и позади головки малоберцовой кости. СПИ оценивали на участке между этими двумя точками стимуляции. Референтный электрод располагали на 3–5 см дистальнее активного.

Анализировали ЭМГ-показатели: СПИ, амплитуду М-ответа.

М-ответ – это суммарный электрический потенциал мышцы в ответ на одиночное электрическое раздражение двигательного или смешанного нерва. Амплитуда М-ответа отражает количество и синхронность активации двигательных единиц мышцы. Гибель части мотонейронов приводит к понижению амплитуды М-ответа. Нормальным считали значение М-ответа с n. peroneus > 3,5 мВ.

Тиоктацид®

α -липоевая (тиоктовая) кислота

Чувствуя
ЖИЗНЬ...



**Оригинальный препарат
тиоктовой кислоты нового
поколения для терапии
диабетической полинейропатии**

**Тиоктацид® 600 Т (триметамоловая соль
 α -липоевой кислоты)
в ампулах позволяет:**

- избежать боли при внутривенной инфузии
- снизить риск аллергических реакций

**Тиоктацид® БВ (новая лекарственная
форма Быстрого Высвобождения)
в таблетках:**

- обеспечивает необходимую терапевтическую концентрацию действующего вещества в тканях
- обладает оптимальной фармакокинетикой



PLIVA

Компания в составе Бигг Групп

ООО «ПЛИВА РУС»

117418, Москва,

Новочеремушкинская ул., дом 61

Тел./факс: (495) 937-23-21

<http://www.pliva.ru>,

E-mail: moscow@pliva.ru

На правах рекламы



СПИ – это скорость распространения потенциала действия по волокнам нерва, является расчётным показателем на основе показателей латентностей двух М-ответов (для моторных волокон). СПИ выражают в м/с. Рассчитанная таким образом СПИ является максимальной, т. е. отражает скорость проведения по наиболее высокопроводящим волокнам. Нормальным рассматривали значение СПИ по п. peroneus > 40 м/с.

Результаты исследования

Электромиография выполнена у 226 больных СД 2 типа тяжёлого течения в период с 2002 по 2008 гг. М-ответ отсутствовал у 44 больных, т. е. в 19,47 % случаев.

М-ответ получен у 182 из 226 больных (80,53 %).

Нормальная скорость проведения импульса по нерву (СПИ > 40 м/с) выявлена у 77 человек (34,07 %), у 86 пациентов скорость проведения импульса по нерву варьировала от 30 до 40 м/с (38,05 %), менее 30 м/с СПИ выявлена у 49 человек (21,68 %).

Таким образом, на основании электромиографии установлено, что имело место нарушение функции моторных волокон периферического нерва у 179 из 226 больных, т. е. у 79,2 %.

Температурная чувствительность была нарушена у всех 226 (100 %) больных.

Болевая чувствительность отсутствовала у 80 (35,4 %) больных.

Тактильная чувствительность отсутствовала – у 46 (20,35 %) больных, снижена у 70 (30,38 %).

Вибрационная чувствительность отсутствовала у 97 (42,92 %) больных, снижена – у 57 (25,22 %).

Гипоестезия стопы была у 60 (26,55 %) больных, анестезия стопы – у 46 (20,35 %).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей, носящими рецидивирующий характер, нейропатия является неотъемлемым элементом состояния нижних конечностей.

В настоящее время, основываясь на факторах развития СДС были выделены: нейропатическая, ишемическая и нейроишемическая формы (М.Б. Анциферов, Н.Ф. Плавунов, В.В. Чехиркина и соавт., 1996).

По мнению ряда авторов (М.Е. Edmonds, A.V. Foster, 1994; W. Schmiedt, O. Kraus, A. Neufang, 2002), некротические осложнения СДС, связанные только с ишемией, встречаются редко. С практической точки зрения, варианты СДС могут быть разделены на две формы: нейропатическую и нейроишемическую.

Без каких либо сомнений P.J. Watkins (2000) разделяет СДС на нейропатическую и нейроишемическую форму.

По мнению В.Б. Бреговского (2001), наличие ангиопатии нижних конечностей является ключевым моментом, разграничивающим СДС на два клинико-патогенетических варианта – нейропатический вариант СДС (нет ангиопатии, имеется нейропатия), и нейроишемический вариант (наличие ангиопатии на фоне нейропатии).

С точки зрения оказания мультидисциплинарной помощи, И.В. Гурьевой (2001) были выделены три формы СДС: нейропатическая, нейроостеоартропатическая и нейроишемическая, что также соответствует двум принципиальным вариантам СДС.

Проведённые исследования дают нам основания поддержать мнение авторов и выделить у больных с гнойно-некротическими формами СДС две принципиальные формы: нейропатическую и нейроишемическую.

Это определяет необходимость уменьшения и профилактического лечения неврологического дефицита у всех больных с тяжёлыми вариантами течения СДС.

Лечение диабетической нейропатии комплексное.

Обязательными условиями для лечения всех вариантов нейропатии являются:

- контроль уровня гликемии и компенсация СД;
- нормализация артериального давления;
- обучение пациента;
- изменения образа жизни.

Ведущим патогенетическим элементом лечения является применение препаратов антиоксидантов. Это обусловлено, прежде всего, тем, что при СД активность собственных антиоксидантных систем снижается, что совместно с избытком образования свободных радикалов и приводит к развитию оксидативного стресса.

Уменьшение выраженности оксидативного стресса при введении препаратов, обладающих антиоксидантным действием, показало, что это сопровождается улучшением эндоневрального кровотока, снижением уровня перекисного окисления липидов, активацией синтеза ФРН, нормализацией содержания эндотелиального NO, увеличением содержания протекторных белков теплового стресса. В связи с этим оправданным является применение для лечения и профилактики развития ДПН различных антиоксидантов.

Ведущее место среди антиоксидантов сегодня занимает α -липоевая кислота (АЛК) или тиоктовая, естественный липофильный антиоксидант.

При изучении эффективности тиоктовой кислоты были проанализированы несколько плацебо-контролируемых рандомизированных двойных слепых исследований с похожим дизайном. Анализируя результаты таких исследований, как Aladin-I, Aladin-II, Sydney-I, Sydney-II и Nathan-II, где все пациенты получали 600 мг тиоктовой кислоты (Тиоктацид 600Т) внутривенно на протяжении трёх недель, была показана клиническая эффективность этого препарата как на невропатические симптомы, так и на невропатический дефицит (А. Аметов, 2006). Важно отметить, что проведённый D. Ziegler (2005) мета-анализ показал схожие результаты.

Лечение необходимо начинать с курса внутривенных капельных вливаний (Тиоктацид, 600 мг на 200 мл физиологического раствора) в течение 15 дней, а затем приём таблеток (Тиоктацида БВ, 600 мг) в постоянном режиме.

Таким образом, дистальная сенсомоторная нейропатия является ведущим элементом патогенеза синдрома диабетической стопы. У всех больных с тяжёлыми гнойно-некротическими вариантами поражения стопы выявляются признаки диабетической дистальной полинейропатии. Этот факт даёт основания для выделения принципиальных двух форм СДС: нейропатической и нейроишемической формы. Обязательным элементом комплексного патогенетического лечения полинейропатии должно быть применение антиоксидантов и, прежде всего, препаратов α -липоевой кислоты.