

# Диабетическая периферическая нейропатия: современная тактика лечения

По материалам XII Данилевских чтений

14-15 марта в г. Харькове проходило одно из ключевых мероприятий года в отечественной эндокринологии – научно-практическая конференция с международным участием «XII Данилевские чтения». В нем приняли участие ведущие украинские эндокринологи, гости из ближнего зарубежья и практикующие врачи из разных уголков Украины. Насыщенная программа конференции включала практически все актуальные вопросы эндокринологии, но традиционно большая часть докладов была посвящена диагностике и лечению сахарного диабета (СД) и его осложнений. Современный комплексный подход к терапии одного из таких осложнений – диабетической периферической нейропатии – представила в своем выступлении заведующая отделом клинической эндокринологии ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Оксана Олеговна Хижняк.



О.О. Хижняк

– Диабетическая нейропатия является самым распространенным из клинически значимых осложнений СД. Чаще всего в клинической практике встречается диабетическая периферическая (дистальная) нейропатия (ДПН), характеризующаяся поражением периферических нервов.

При несвоевременной диагностике и отсутствии адекватного лечения ДПН приводит к атрофии нервов и мышц конечностей с формированием синдрома диабетической стопы, который представляет собой одну из основных причин инвалидизации и преждевременной смерти больных СД.

При использовании высокочувствительных методов диагностики, например электромиографии, нейропатию обнаруживают почти у 90% больных с впервые выявленным СД 2 типа. Связано это с тем, что СД 2 типа диагностируется, как правило, очень поздно – когда вследствие многолетней хронической гипергликемии у пациента уже развились диабетические осложнения, в частности ДПН.

Таким образом, причиной развития ДПН является хроническая гипергликемия, которая приводит к угнетению эндоневральной перфузии с развитием гипоксии, нарушению метаболизма жирных кислот, активации свободнорадикального окисления и другим механизмам, которыми опосредовано повреждение нервных волокон. Следует напомнить, что в основе нарушения функции миелиновых волокон лежит разрушение миелинового слоя с частичным открытием аксона. Демиелинизация приводит к нарушению проведения нервного импульса и, следовательно, нарушению функции нерва, а также развитию болевого синдрома.

К основным симптомам ДПН относятся боль, парестезии, онемение, зуд в области ладоней и стоп, нарушение чувствительности по типу «носков» и «перчаток», сухость кожи. Боль при ДПН жгучая, глубокая, тупая, особенно выражена в ночное время.

Поскольку патогенез развития ДПН является многофакторным, терапия этого диабетического осложнения должна быть комплексной и направленной на:

- нормализацию уровня гликемии;
- улучшение перфузии тканей и увеличение потребления кислорода клетками;
- улучшение реологических свойств крови;
- восстановление нормального энергетического баланса;
- уменьшение негативного влияния окислительного стресса.

Для достижения гликемического контроля целесообразно применять сочетание немедикаментозных (диета, физические нагрузки) и фармакологических методов (пероральные сахароснижающие препараты, инсулин).

Основу патогенетической терапии диабетической нейропатии составляют препараты с нейрометаболическим эффектом – Актовегин, α-липоевая кислота, витамины

группы В, стимуляторы миелинизации (нуклеотидные лекарственные средства).

Одним из наиболее широко используемых препаратов для патогенетической терапии ДПН является Актовегин – натуральный биологический продукт, представляющий собой высокоочищенный депротеинизированный диализат из крови телят. В процессе производства препарат освобождается от антител и других белков, становится апиrogenным и нетоксичным.

Актовегин обладает рядом клинически значимых эффектов, среди которых в первую очередь следует отметить улучшение микроциркуляции, антигипоксическое, антиоксидантное и нейрометаболическое действие. Эти эффекты реализуются посредством таких механизмов, как активация транспорта кислорода и глюкозы в клетки, усиление аэробного метаболизма глюкозы и повышение синтеза АТФ, увеличение энергетического ресурса клеток в условиях ишемии/гипоксии, стабилизация мембран, активация антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы, подавление перекисного окисления липидов, активация местного фибринолиза, уменьшение вязкости крови, улучшение обмена нейромедиаторов из-за содержания магния и др. В результате всего вышеперечисленного Актовегин оказывает благоприятное влияние на течение ДПН. Установлено, что Актовегин обладает инсулиноподобным действием, то есть он стимулирует транспорт глюкозы внутрь клетки, но не взаимодействует при этом с рецепторами инсулина. Этот эффект очень важен при лечении ДПН у пациентов с СД 2 типа, у которых имеет место инсулинорезистентность. По способности активировать транспорт глюкозы внутрь клетки Актовегин уступает инсулину всего лишь в 2 раза. Препарат также эффективен у пациентов с СД 1 типа и способствует замедлению прогрессирования диабетической нейропатии у этой категории больных.

Актовегин в большинстве случаев назначают сначала парентерально (внутривенно капельно) в дозе от 1000 до 2000 мг/сут (в зависимости от степени тяжести клинических проявлений нейропатии) на протяжении 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму препарата в дозе 200 мг 3 раза в сутки в течение 45 дней.

Оценке эффективности и безопасности препарата Актовегин в лечении ДПН было посвящено международное многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование D. Ziegler et al. (2009) с участием 567 пациентов с СД 2 типа. Исследование показало высокую эффективность препарата. Так, разница показателей по шкале TSS (Total Symptoms Score), используемой для количественной оценки субъективных проявлений ДПН, между группами активной терапии и плацебо стала статистически достоверной уже через две недели после начала лечения и сохранялась таковой

в течение всего периода наблюдения. В группе Актовегина было также отмечено достоверное снижение порога вибрационной чувствительности по сравнению с группой плацебо.

Ранее уже были представлены результаты собственного исследования по изучению эффективности и безопасности Актовегина у пациентов с СД 2 типа и диабетической дистальной нейропатией, проведенного в клинике ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины». Удалось установить, что в группе Актовегина после курса лечения было получено достоверное улучшение показателей по шкалам TSS (то есть выраженности субъективных симптомов) и NIS-LL (неврологического дефицита), а также снижение уровня гликемии натощак и гликозилированного гемоглобина по сравнению с группой контроля. Мировой и собственный опыт позволили нам сделать вывод о том, что применение Актовегина (в виде инъекционной формы в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму) способствует снижению выраженности субъективных симптомов диабетической нейропатии, прежде всего болевого синдрома, уменьшению неврологического дефицита (повышению сухожильных рефлексов, улучшению болевой, вибрационной, тактильной чувствительности, увеличению прогулочного расстояния) и улучшению общего самочувствия пациентов.

Важным компонентом комплексного лечения пациентов с ДПН является назначение препаратов, стимулирующих миелинизацию. Одним из таких лекарственных средств является Келтикан, содержащий производные двух пиримидиновых нуклеотидов – цитидина и уридина. Активность препарата обусловлена фосфатными группами, которые необходимы для соединения моносахаридов с церамидами для образования цереброзидов и фосфатидных кислот, являющихся основой сфингомиелина и глицерофосфолипидов – основных компонентов миелиновой оболочки. Таким образом, препарат Келтикан обладает трофическими свойствами, способствует регенерации аксонов после повреждения и увеличивает скорость проведения импульса по нервному волокну. Так, в экспериментальном исследовании B. Wätzig et al. было продемонстрировано, что применение пиримидиновых нуклеотидов достоверно увеличивает скорость проведения импульса по нервному волокну начиная с 40-го дня терапии. Кроме того, было отмечено утолщение миелинового слоя нервного волокна и его общего диаметра. G. Bruguera et al. в своей работе показали, что применение нуклеотидов стимулирует синтез протеинов и липидов нейрональных мембран, улучшает нейрональную и аксональную регенерацию. V. Gallai et al. (1992) провели клиническое контролируемое нейрофизиологическое исследование, в котором сравнили влияние

уридина и плацебо на функцию периферических нервов у пациентов с СД и ДПН. Они показали, что уридин достоверно повышает скорость проведения нервного импульса начиная со 120-го дня лечения, причем полученные результаты сохранились и после завершения терапии. А клиническим результатом описанных выше эффектов Келтикана является уменьшение выраженности нейропатической боли и улучшение чувствительности у больных диабетической нейропатией.

Важное место в патогенетической терапии ДПН занимают также витамины группы В (так называемые нейротропные витамины). Препаратом выбора из комплексов витаминов группы В может быть Нейробион, который содержит тиамин (витамин В<sub>1</sub>), пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) и цианкобаламин (витамин В<sub>12</sub>) в оптимальных и сбалансированных дозах. К эффектам Нейробиона относятся уменьшение нейрогенной боли, восстановление тканевого метаболизма, коррекция нейромедиаторной передачи, уменьшение воспалительного процесса.

Нейробион представлен в двух лекарственных формах – парентеральной (раствор для инъекций) и пероральной (таблетки). Это позволяет максимально индивидуализировать лечение, эффективно комбинировать относительно кратковременные парентеральные курсы лечения и длительный пероральный поддерживающий прием препарата, а также существенно повышает комплаенс.

Важно понимать, что патогенетическая терапия ДПН должна быть комплексной, то есть направленной сразу на несколько звеньев патогенеза этого диабетического осложнения, и достаточно продолжительной. Только такой подход может обеспечить ощутимые, клинически значимые результаты.

Оптимальной представляется следующая комплексная схема патогенетической терапии ДПН:

Актовегин 1000-2000 мг в/в капельно № 10-20



Актовегин по 2-3 таблетки 3 раза в сутки в течение 2-3 мес



Нейробион 1 ампула (3 мл) в/м 1 раз в сутки № 10 + Келтикан 1 капсула 3 раза в сутки



Нейробион по 1 таблетке 1 раз в сутки 2-3 мес + Келтикан 1 капсула 3 раза в сутки.

Симптоматическая терапия при болевой форме ДПН подразумевает назначение анальгетиков, трициклических антидепрессантов, ингибиторов обратного захвата серотонина, слабых опиатов, местных обезболивающих средств.

В комплексную схему лечения ДПН включают также физиотерапию.

Такой комплексный подход к лечению больных с СД, позволяет минимизировать клинические проявления ДПН и улучшить качество жизни пациентов.

Подготовил Вячеслав Килимчук

