

Диабетическая периферическая нейропатия: комплексный подход к терапии

На Десятых Данилевских чтениях, состоявшихся 3-4 марта в г. Харькове, как и в прошедшие годы, достаточно много внимания было уделено проблеме диабетической нейропатии. Комплексный подход к лечению этой патологии представила в докладе заведующая отделом клинической эндокринологии ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Оксана Олеговна Хижняк.



— Диабетическая нейропатия — самое частое из клинически значимых осложнений сахарного диабета (СД) как 1, так и 2 типа. При этом одной из ее наиболее распространенных форм является периферическая нейропатия, при которой поражаются периферические нервы. При использовании такого метода диагностики, как электромиография, это осложнение выявляют приблизительно у 90% больных с впервые выявленным СД 2 типа. Основной причиной столь высокого показателя распространенности диабетической периферической нейропатии является несвоевременная диагностика СД 2 типа.

При отсутствии адекватной терапии диабетическая нейропатия приводит к атрофии нервов и мышц конечностей с последующим формированием синдрома диабетической стопы, который является одной из важнейших причин преждевременной смерти больных СД.

Основными симптомами диабетической периферической нейропатии являются боль (жгучая, глубокая, тулая; болезненность нижних конечностей преимущественно в ночное время), зуд в области ладоней и стоп, сухость кожи, парестезии, онемение, нарушение чувствительности по типу «носков» и «перчаток».

В основе развития диабетической нейропатии лежит длительная хроническая гипергликемия (декомпенсация СД), которая приводит к угнетению эндоневральной перфузии, развитию гипоксии, нарушению метаболизма жирных кислот, активации свободно-радикального стресса и других патофизиологических механизмов.

На основании перечисленных звеньев патогенеза можно определить ключевые направления патогенетического лечения диабетической периферической нейропатии:

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

Добиться оптимального гликемического контроля позволяет комплекс немедикаментозных и фармакотерапевтических методов: диета, физические нагрузки, пероральные сахароснижающие препараты и/или инсулинотерапия.

Основу патогенетической терапии диабетической нейропатии составляют препараты с нейрометаболическим эффектом — Актовегин, α -липоевая (тиоктовая) кислота и витамины группы В, обладающие доказанной эффективностью в лечении периферических невралгий.

Симптоматическая терапия заключается в назначении анальгетиков, трициклических антидепрессантов, ингибиторов обратного захвата серотонина, слабых опиатов, местных средств. В комплексную схему лечения диабетической нейропатии включают также физиотерапию.

Одним из наиболее широко назначаемых препаратов для патогенетической терапии диабетической нейропатии является Актовегин — натуральный биологический продукт, представляющий собой высокоочищенный депротенинизированный гемодиализат из крови телят. В процессе производства препарат освобождается от антител и других белков, становится апирогенным 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 перечисленных эффектов Актовегин оказывает благоприятное влияние на течение периферической нейропатии.

Установлено, что Актовегин обладает инсулиноподобным действием, то есть он

плацебо-контролируемое клиническое исследование D. Ziegler et al. (2009) с участием 567 пациентов с СД 2 типа. Его результаты были представлены на конгрессе Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) в 2010 году. Пациенты, получавшие Актовегин, высоко оценили эффективность такой терапии. Так, разница показателей по шкале TSS (Total Symptoms Score), используемой для количественной оценки субъективных проявлений диабетической нейропатии, между группами активной терапии и плацебо стала статистически достоверной уже через две недели после начала лечения и сохранялась таковой в течение всего периода наблюдения (рис. 1). В группе Актовегина было также отмечено достоверное снижение порога вибрационной чувствительности по сравнению с группой плацебо (рис. 2). Следует отметить, что у препаратов α -липоевой кислоты такой эффект в ключевых клинических исследованиях не отмечен.

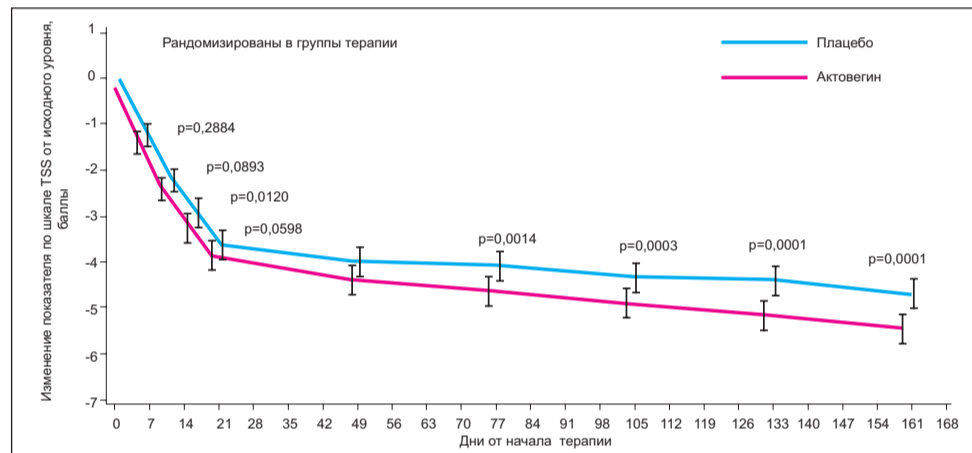


Рис. 1. Применение Актовегина обеспечивает достоверное уменьшение выраженности симптомов диабетической нейропатии по шкале TSS по сравнению с плацебо уже в первые недели терапии

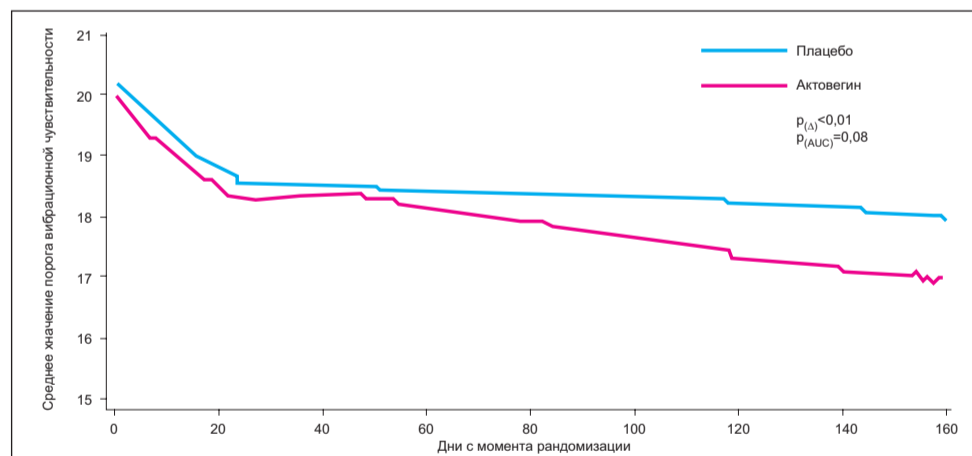


Рис. 2. Применение Актовегина обеспечивает достоверное снижение порога вибрационной чувствительности (n=567; D. Ziegler et al., 2009)

стимулирует транспорт глюкозы внутрь клетки, но не взаимодействует при этом с рецепторами инсулина. Этот эффект очень важен при лечении диабетической нейропатии 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 диабетической полинейропатии было посвящено международное многоцентровое рандомизированное

исследование в клинике ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» в период с 2007 по 2008 г. Было проведено открытое проспективное исследование, посвященное оценке клинической эффективности 20% раствора Актовегина у пациентов с СД 2 типа и диабетической дистальной нейропатией. Для диагностики были использованы критерии, рекомендованные Согласительной конференцией по стандартизации методов оценки диабетической нейропатии (клинические проявления и количественное исследование чувствительности). Выраженность симптомов исходно и после курса лечения оценивали по шкалам TSS и NIS-LL (Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs). Оценивали температурную, тактильную, болевую, вибрационную и проприоцептивную чувствительность.

В исследование включили 47 пациентов с СД 2 типа и диабетической нейропатией, средний возраст которых составил $56,3 \pm 7,7$ года. Пациентам группы активной терапии (n=27), помимо сахароснижающих препаратов, назначали 20% раствор Актовегина № 20 внутривенно капельно (2 мл/мин). Пациенты контрольной группы (n=20) получали только сахароснижающую терапию. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и длительности течения СД. У всех пациентов благодаря тщательно подобранной сахароснижающей терапии был достигнут устойчивый гликемический контроль, однако симптомы диабетической полинейропатии продолжали сохраняться в обеих группах больных.

После лечения в группе Актовегина было отмечено достоверное снижение уровня гликемии натощак, гликозилированного гемоглобина, а также показателей по шкалам TSS (выраженности субъективных симптомов) и NIS-LL (неврологического дефицита) по сравнению с группой контроля (табл.).

Обобщая данные мирового и собственного опыта, можно заключить, что инфузионная терапия 20% раствором Актовегина в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму препарата способствует снижению выраженности субъективных симптомов диабетической нейропатии, прежде всего болевой синдрома, уменьшению неврологического дефицита (повышению сухожильных рефлексов, улучшению болевой, вибрационной, тактильной чувствительности, увеличению прогулочного расстояния) и улучшению общего самочувствия пациентов.

В схеме лечения диабетической полинейропатии целесообразно использовать также комплекс витаминов группы В. Препаратом с оптимальным и сбалансированным содержанием витаминов данной группы можно считать Нейробион. Он способствует регенерации миелиновой оболочки нервов, восстановлению поврежденных нервных волокон, что приводит к увеличению скорости проведения нервного импульса. Результатом этого является купирование нейропатической боли и восстановление чувствительности.

Препарат Нейробион выпускается в парентеральной (раствор для инъекций) и пероральной (таблетки) лекарственных формах. Это позволяет индивидуализировать лечение, эффективно комбинируя относительно кратковременные парентеральные курсы лечения и длительный пероральный поддерживающий прием препарата, что существенно повышает приверженность пациентов к терапии.

Максимального эффекта при диабетической периферической нейропатии удается достичь с помощью комбинированной терапии препаратами Актовегин и Нейробион.

В клинике ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» мы применяем следующую схему лечения:

— Актовегин по 1000-2000 мг внутривенно капельно №10-20, затем по 2-3 табл. 3 раза в сутки в течение 2-3 мес;

— Нейробион 1 ампула (3 мл) внутримышечно 1 раз в сутки №10, затем по 1 табл. 3 раза в сутки в течение 2-3 мес.

Таблица. Влияние Актовегина на гликемический контроль и выраженность симптомов диабетической нейропатии

Исследуемый параметр	До лечения		После лечения	
	Группа Актовегина	Контрольная группа	Группа Актовегина	Контрольная группа
Гликемия натощак, ммоль/л	10,4±3,3	9,8±2,2	8,4±2,1*	8,6±1,8
HbA _{1c} %	8,7±1,3	8,7±1,1	7,8±0,4*	8,2±1,3
TSS, баллы	8,4±1,5	8,1±1,9	7,3±1,8*	7,6±1,5
NIS-LL, баллы	8,1±1,5	8,1±1,9	7,7±1,3*	8,1±1,7

* p<0,05.

Согласно нашим наблюдениям предложенная схема терапии значительно уменьшает выраженность симптомов диабетической нейропатии, улучшает состояние пациентов и, соответственно, повышает качество их жизни.

Подготовил Вячеслав Килимчук

