

ПЕРЦЕВА Н.О., ДАНИЛОВА А.В., ПАСТАРУС Л.Н.
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

СТРАТЕГИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Резюме. В статье изложены патогенетические механизмы диабетической невропатии, приведена классификация этой патологии, подробно изложены вопросы лечения. Приведены результаты исследования эффективности комплексного применения препаратов Келтикан, Нейробион и Актовегин (Takeda, Япония) у пациентов с ДН по сравнению с другими патогенетически обоснованными препаратами (альфа-липовая кислота, витамины группы В, симптоматическая терапия при болевом синдроме). Сделан вывод о том, что приведенная стратегия комплексного лечения ДН (Актовегин, Келтикан, Нейробион) является примером простой и одновременно результативной терапии болевого синдрома при диабетической невропатии, не оказывает отрицательного влияния на углеводный обмен и может быть рекомендована в повседневной врачебной практике.

Ключевые слова: диабетическая невропатия, лечение, Актовегин, Нейробион, Келтикан.

Несмотря на проведенные в последние годы клинические исследования, посвященные сахарному диабету (СД), факторам риска и инвалидизирующим осложнениям СД, предупреждение развития и прогрессирования микрососудистых осложнений и невропатии является основной задачей клинициста.

Наиболее распространенным осложнением СД является диабетическая невропатия (ДН), которая, по данным эпидемиологических исследований, встречается примерно в 30–40 % случаев у госпитальных больных и до 70 % случаев у амбулаторных пациентов [10, 12, 16]. Так, по данным популяционного исследования KORA-A, среди пациентов с диабетом и предиабетом распространенность полинейропатии составила 28 % у больных СД, 13 % — у лиц с нарушением толерантности к глюкозе и 11,3 % — у больных с гипергликемией натощак [5, 29]. Согласно результатам многоцентровых исследований DCCT (Diabetes Control and Complications Trial, 1999) и UKPDS (UK Prospective Diabetes Study, 1998), частота выявления ДН составляет 1–2 % при впервые выявленном СД 1-го типа и 14–20 % при впервые выявленном СД 2-го типа [23, 27].

Одним из основных факторов риска развития невропатии является гипергликемия [1, 4, 15]. Исследования DCCT и UKPDS показали четкую связь между гипергликемией и осложнениями СД. Так, в исследовании DCCT было показано, что снижение риска развития ДН на 69 % обеспечивается при достижении компенсации СД с начала заболевания и на 57 % — при компенсации на любом этапе заболевания. Однако риск ДН возрастал в совокупности с другими модифицируемыми факторами риска, такими как длительность заболевания, курение, зло-

употребление алкоголем, артериальная гипертензия, ожирение и гиперхолестеринемия. Исследования DCCT и UKPDS продемонстрировали, что интенсивный контроль уровня глюкозы и контроль артериального давления снижают риск осложнений, связанных с СД, в то время как раннее выявление факторов риска способствует уменьшению прогрессирования диабетических осложнений и за счет этого — улучшению качества жизни больных СД [1, 10]. К факторам риска развития сенсорной ДН также можно отнести уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c), длительность невропатии до первичной диагностики (более 10 лет). Поэтому снижение уровня HbA1c на 1 % позволяет снизить риск ДН на 18 % (UKPDS) и более — 29–35 % (DCCT). Таким образом, первоочередной задачей предупреждения ДН является достижение нормогликемии. Наряду с этим наличие функционально-органических изменений нервной системы требует назначения патогенетически обоснованных препаратов, влияющих на ДН.

Выделяют следующие патофизиологические механизмы ДН [2, 6, 17, 25]:

1. Активизация так называемого полиолового шунта — альтернативный негликолитический путь метаболизма глюкозы, при котором из глюкозы синтезируется сорбитол, превращающийся впоследствии во фруктозу; накопление этих метаболитов ведет к повышению осмолярности межклеточного пространства и отеку нервной ткани. Избыточное накопление сорбитола в эндотелии ведет к микроангиопатическим осложнениям.

2. Снижение уровня миоинозитола (источника энергии аксонального транспорта) и глутатиона (од-

ного из антиоксидантов), сопровождающее активацию шунта, приводит к прекращению передачи нервных импульсов.

3. Неферментативное и ферментативное гликозилирование белков — миелина и тубулина, приводящее к демиелинизации и нарушению проведения нервного импульса.

4. Усиление окислительного стресса (увеличение окисления глюкозы и липидов, снижение антиоксидантной защиты), следствием чего является накопление свободных радикалов, оказывающих прямое цитотоксическое действие.

5. Эндоневральная ишемия с последующим возникновением гипоксии, образованием свободных радикалов (окислительный стресс), повышением активности протеинкиназы С.

6. Нарушение обмена эссенциальных жирных кислот.

7. Выработка аутоиммунных комплексов к различным структурам автономной нервной системы.

Наиболее распространенная форма ДН, с которой встречаются врачи различных специальностей, — диабетическая дистальная симметричная полинейропатия (ДПН); в зависимости от формы она прояв-

ляется различными нарушениями чувствительности, вегетативно-трофическими и двигательными расстройствами, а также является предиктором развития синдрома диабетической стопы (A.L. Carrington et al., 2002). ДПН разделяют по стадиям, отраженным в классификациях Международной группы экспертов по ДН (табл. 1).

Согласно классификации стадий ДПН, предложенной Питером Диком, существуют не только симптомные, но и доклиническая (бессимптомная) стадия ДПН, когда поражение нервных волокон выявляется только при объективном обследовании пациента (электромиография, количественное сенсорное и автономное тестирование). Последнее крайне важно, так как в этом случае уже есть необходимость проведения патогенетической терапии ДПН (табл. 2).

В клинической картине ДПН наиболее часто преобладает сенсорно-моторный (чаще) или моторно-сенсорный вариант заболевания в зависимости от клинических проявлений [10, 14, 18]. Большинство больных будут беспокоить онемение, жжение, покалывание, ощущение «ползания мурашек», судороги. Болевой синдром нередко занимает одно из ведущих мест при

Таблица 1. Стадии ДПН (по А.Ж.М. Boulton et al., 1986)

Стадии нейропатии	Характеристика
Нет нейропатии	Симптомов и признаков нет
Клиническая нейропатия	
Хроническая болевая форма	Наличие симптомов, усиливающихся к вечеру: жжение, острая боль, пронзающая боль, покалывание; отсутствие или нарушение чувствительности и снижение или отсутствие рефлексов
Острая болевая форма	Симптомы сходны с хронической болевой формой, но более выражены, возможна гиперестезия, может быть ассоциирована с началом инсулинотерапии и неудовлетворительным контролем СД, нарушения чувствительности минимальны или отсутствуют
Безболевая форма в сочетании с полной или частичной потерей чувствительности	Симптомов нет или имеется онемение стоп, снижение болевой и температурной чувствительности, снижение или отсутствие рефлексов
Поздние осложнения	Нейропатическая деформация стоп, синдром диабетической стопы, нетравматические ампутации

Таблица 2. Стадии тяжести ДПН (по Р.Ж. Dyck, Р.К. Thomas, 1999)

Стадия	Критерии
N0. ДПН нет	Симптомов нейропатии нет, автономные тесты отрицательные. При ЭНМГ-исследовании моторных и ССВП-исследовании сенсорных периферических нервов (не менее двух на одной стороне) патологии не обнаруживается
N1. Субклиническая	1А. Клинических проявлений ДПН нет. При ЭНМГ и ССВП сочетание двух любых проявлений поражения сенсорных и/или моторных нервов на одной стороне либо сочетания с нарушениями, выявляемыми при проведении автономных тестов
	1Б. Субъективных симптомов нет. При объективном исследовании выявляют не менее двух объективных неврологических признаков ДПН на одной стороне
N2. Клиническая	2А. Существуют субъективные проявления ДПН. Имеют место объективные чувствительные, двигательные и вегетативные симптомы ДПН без признаков слабости сгибателей стопы (больной может стоять на пятках)
	2Б. То же, но имеются признаки слабости сгибателей стопы с обеих сторон
N3. Тяжелая	Дефект, существенно ограничивающий функциональные возможности и трудоспособность: сенсорная, сенсомоторная, вегетативная недостаточность, тяжелый болевой синдром. Осложнения нейропатии: диабетическая стопа, остеоартропатия, ампутация

ДПН, приводя к развитию неврозоподобных, депрессивных состояний, нарушению сна. Комбинация между болью, расстройствами сна, психоэмоциональными дисфункциями получила название «триада боли», которая приводит к нарушению физического здоровья, снижению социальной активности, ухудшая качество жизни больных. Хроническая нейропатическая боль (НБ) постоянно беспокоит до 16–26 % пациентов с СД [7, 8, 30]. Согласно Российскому эпидемиологическому исследованию, нейропатическая боль у больных СД варьирует от 0,17 % у молодых лиц до 44 % у больных старше 60 лет, а средняя интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) колеблется от умеренной до очень сильной со средней длительностью $4,4 \pm 5,9$ месяца (Н.Н. Яхно и соавт., 2009). При этом больные предъявляют жалобы на ощущение боли от прикосновения предметов, которое в норме не вызывает боль (например, одежда, постельное белье и т.д.), чаще возникающее или усиливающееся в ночное время и уменьшающееся при дневной активности. Нейропатическая боль имеет ряд особенностей, отличающих ее как клинически, так и патофизиологически от ноцицептивной боли. Она может развиваться и сохраняться при отсутствии очевидного первичного болевого раздражителя, нередко плохо локализована и сопровождается различными нарушениями поверхностной чувствительности, а также проявляется рядом специфических симптомов выпадения, выявляемых при исследовании:

а) аллодинией — ощущением боли при воздействии неболевым, разным по модальности стимулом. Аллодиния вызывается активацией низкопороговых миелинизированных А-в-волокон в центральной нервной системе или снижением порога чувствительности ноцицептивных окончаний на периферии;

б) гипералгезией (интенсивной болью при легком ноцицептивном раздражении в зоне первичного повреждения нерва либо соседних и даже отдаленных зон). Данная боль зачастую связана с активацией толстых миелинизированных А-волокон (в норме активация А-волокон не связана с болевыми ощущениями);

в) гиперпатией (выраженной болевой реакцией на повторные слабые болевые воздействия с сохранением ощущения сильной боли после прекращения болевой стимуляции);

г) болевой анестезией (ощущением боли в зонах, лишенных болевой чувствительности).

Нейропатическая боль мало восприимчива к опиатам в обычных анальгетических дозах, что указывает на отличие ее механизмов от ноцицептивной боли. Если имеется полная блокада ноцицептивных проводящих путей, позволяющих головному мозгу быстро получать информацию о характере и локализации внешних воздействий, то болевые раздражители не воспринимаются в полном объеме и предупреждающие сигналы не достигают таламуса. В результате данной дисфункции развиваются безболезненные потертости, трещины, которые становятся основой возникновения трофических язв. В связи с этим внешние симптомы заболе-

вания проявляются с некоторым запаздыванием, что может привести к ампутации, например, при диабетической стопе [11, 15, 25].

Выбирая стратегию терапии ДН, необходимо помнить, что достижение компенсации СД остается приоритетной задачей в профилактике и лечении осложненной диабета и требует как можно более раннего начала лечебно-профилактических мероприятий. Схема лечения ДПН в первую очередь должна включать в себя коррекцию гипергликемии ($HbA1c < 7,0\%$) [10, 14]. Однако не следует забывать о нейропатической боли, симптоме, имеющем особое клиническое значение, поскольку именно он вынуждает пациентов обращаться за медицинской помощью. Так, по данным исследования, проведенного в Великобритании, 96 % больных СД жаловались своим врачам на НБ, однако только 65 % получали по поводу нее лечение: антидепрессанты — 43,5 % случаев, антиконвульсанты — 17,4 %, опиоидные анальгетики — 39 %, альтернативные препараты — 30 % [5, 24].

Однако, несмотря на многообразие препаратов в арсенале врачей, в настоящее время существует не много активных веществ, оказывающих воздействие на физиологическую регенерацию на уровне периферических нервов. К таким активным компонентам можно отнести эссенциальные составляющие ДНК и РНК — пиримидиновые нуклеотиды (уридин монофосфат и цитидин монофосфат). Данные субстанции играют важную роль в синтезе фосфолипидов и гликолипидов нейронных мембран — веществ, содержащихся в большом количестве в периферических нервах и влияющих на синтез нуклеиновой кислоты и миелиновых оболочек, а также на метаболические пути, продуцирующие энергию, ускоряя регенерацию нервных волокон. Так, цитидин-5-монофосфат участвует в синтезе сложных липидов — сфингомиелина, главного составляющего миелиновой оболочки, а также в клеточном метаболизме и синтезе белка. В свою очередь, уридин-5-трифосфат, дополняя действие цитидина, играет роль кофермента в синтезе гликолипидов нейронных мембран и миелиновой оболочки. В некоторых исследованиях на животных введение уридина трифосфата и цитидина монофосфата способствовало быстрой регенерации миелиновых оболочек и аксонов, а также увеличивало скорость проведения нервных импульсов по чувствительным и двигательным волокнам [20, 22, 32].

Единственным препаратом, не относящимся к группе НПВС, не влияющим на гликемический профиль, содержащим данные активные составляющие физиологических пиримидиновых нуклеотидов и показанным для лечения поражений периферической нервной системы является Келтикан (Takeda, Япония). Эффективность Келтикана в терапии ДН оценивалась в контролируемом двойном слепом нейрофизиологическом исследовании (V. Galai et al., 1992), по результатам которого выявлена способность Келтикана улучшать показатели электронейромиографии на 120-й день после проведенного курса лечения по сравнению с плацебо.

Поэтому применение физиологических пиримидиновых нуклеотидов можно отнести к одному из новых подходов к терапии периферической нейропатии.

Биологическое значение пиримидинов не ограничено нуклеиновыми кислотами. Некоторые пиримидиновые нуклеотиды играют важную роль в процессах обмена углеводов и липидов. Например, витамин В₁ (тиамин) также является пиримидиновым производным. Поэтому еще одним препаратом, применяемым при лечении ДН, является препарат Нейробион (Takeda, Япония), сочетающий в своем составе комплекс из трех витаминов в высоких (терапевтических) дозах: В₁, В₆, В₁₂, которые играют важную роль в деятельности нервной системы. Каждый из них, помимо влияния на белковый, липидный и углеводный обмены, необходим для обеспечения оптимального обмена веществ в нервных клетках, улучшения проведения нервного импульса в синапсах, а также оказания обезболивающего действия после приема высоких доз витаминов [13, 26, 28]. Принимая во внимание то, что в основе развития ДН лежит демиелинизация нервных волокон, приводящая к нарушению проводимости нервных импульсов по пораженным участкам нервного волокна и прогрессированию данной патологии, витамины группы В способствуют улучшению процессов регенерации и ремиелинизации нервных волокон [3, 10].

Необходимой составляющей лечения ДН является метаболическая терапия. Препаратом, активизирующим обмен веществ в тканях, улучшающим трофику, стимулирующим процессы регенерации, является Актовегин (Takeda, Япония). В ряде исследований выявлено положительное воздействие Актовегина на метаболические процессы патогенеза ДН [9, 11, 19, 21]:

- антиоксидантный эффект — благодаря трансформации глутатиона в глутамин;
- антигипоксанта́нный эффект — связан со способностью препарата увеличивать поглощение тканями кислорода;
- влияние на обмен глюкозы — инсулиноподобное действие;

- нейротрофический эффект — за счет блокирования каспазы-3 (индикатор уровня апоптоза), увеличения численности нейронов и синаптических связей;

- вазотропное и реологическое действие вследствие активации ангиогенеза и капиллярного кровотока;
- ранозаживляющий эффект, основанный на гидрофильных свойствах компонентов препарата, их высоким осмотическом потенциале и стимуляции грануляции раневой поверхности;
- противоболевое действие.

Опираясь на вышеперечисленные факты, целью нашего исследования мы определили оценку эффективности комплексного применения препаратов Келтикан, Нейробион и Актовегин (Takeda, Япония) у пациентов с ДН по сравнению с другими патогенетически обоснованными препаратами (альфа-липоевая кислота, витамины группы В, симптоматическая терапия при болевом синдроме). Исследование проведено на базе кафедры факультетской терапии и эндокринологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», находящейся в ГУ «Днепропетровская городская клиническая больница № 9» ДООС.

Дизайн исследования

Нами обследовано 46 пациентов с ДН: 27 мужчин (59 %) и 19 женщин (41 %). Средний возраст пациентов составил $57,5 \pm 1,5$ года. Средний стаж заболевания СД — $7,0 \pm 0,7$ года. Все пациенты в случайном порядке были разделены на 2 группы в зависимости от назначенного курса лечения ДН. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности течения СД, клинической симптоматике, сопутствующей патологии, получаемой сахароснижающей терапии. Клиническая характеристика групп представлена в табл. 3.

Схема применяемой терапии ДН выглядит следующим образом (рис. 1): 1-й группе пациентов была назначена ступенчатая терапия препаратом Актовегин 1200 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием пре-

Таблица 3. Клиническая характеристика групп больных

Показатель	1-я группа, М ± m	2-я группа, М ± m
Число больных	24	22
Мужчины	14	13
Женщины	10	9
СД 2-го типа	22	20
СД 1-го типа	2	2
Средний возраст, лет	$56,3 \pm 1,8$	$57,8 \pm 1,2$
Стаж заболевания, лет	$7,1 \pm 0,8$	$6,9 \pm 0,6$
Средний уровень глюкозы, ммоль/л	$7,7 \pm 0,4$	$7,6 \pm 0,9$
Средний уровень HbA1c, %	$7,2 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,32$
Средний уровень АД, мм рт.ст.	132/84	136/88
Порог вибрационной чувствительности (VPT), вольт	34	32
ВАШ, баллы	7	6

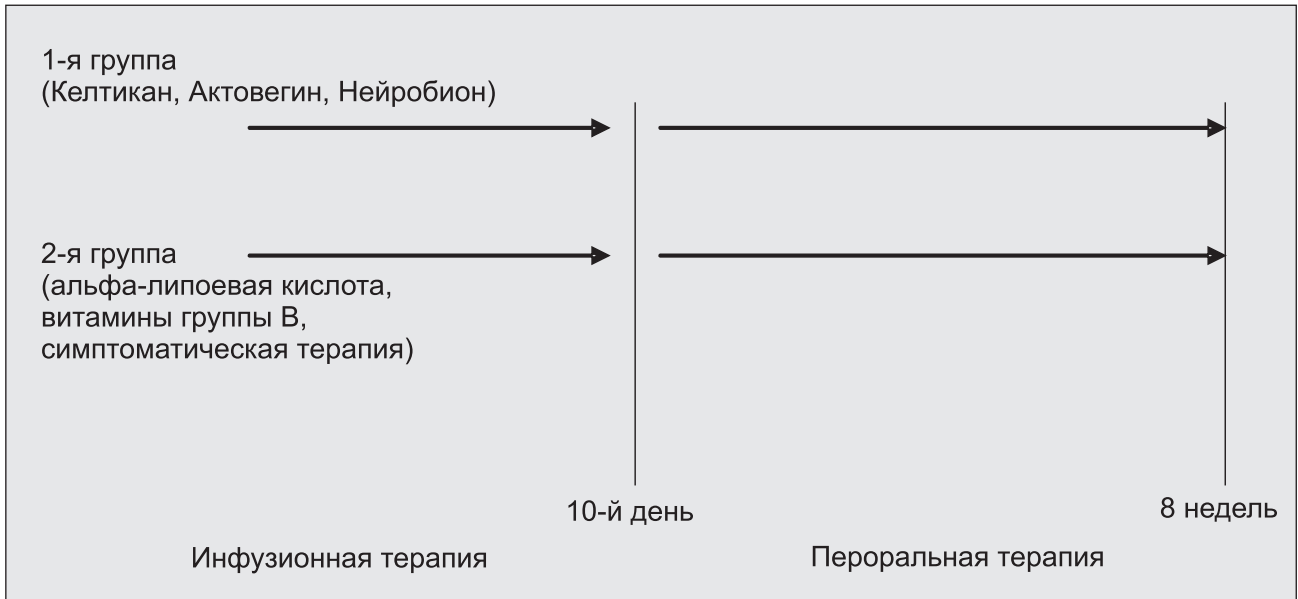


Рисунок 1. Дизайн исследования

парата по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 6 недель, а также Нейробион 3 мл (1 ампула) внутримышечно 1 раз в день ежедневно в течение 10 дней с переходом на таблетированный прием по 1 таблетке 3 раза в день на протяжении 6 недель. Келтикан пациенты 1-й группы получали в режиме 1 капсула 3 раза в сутки в течение 8 недель.

Пациенты 2-й группы получали α -липоевую кислоту, витамины группы В в стандартных дозировках, а также симптоматическую терапию (преимущественно НПВС) при болевом синдроме.

Все пациенты получали стандартную сахароснижающую терапию, основанную на рекомендациях МЗ Украины. Четыре человека находились на инсулинотерапии. Модификацию исходной схемы терапии сопутствующих заболеваний мы не проводили.

Исключающими из исследования критериями были: повышенная чувствительность к каким-либо составляющим препарата, наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы и других соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

У всех пациентов было выполнено клиническое (измерение артериального давления, определение индекса массы тела, осмотр нижних конечностей), а также лабораторное обследование, включающее общеклинические анализы, HbA_{1c}, уровень гликемии натощак, определение аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинина, скорости клубочковой фильтрации. Нейрофизиологическое обследование в начале и конце исследования заключалось в проведении оценки коленного и ахиллового рефлексов, оценке тактильной (с помощью волосковых монофиламентов весом 10 г), болевой (при помощи укола иглы), температурной (с помощью термического наконечника Tip-term), вибрационной (использовались биотензиометр и градуированный камертон с частотой 128 Гц), про-

приоцептивной (устойчивость в позе Ромберга) чувствительности.

В качестве основных показателей состояния больных и эффективности после проведенного лечения использовалась оценка:

- по общей шкале невропатических симптомов (TSS), определяющая степень выраженности позитивных невропатических симптомов ДН в баллах (интенсивность, частота парестезий, онемение, жгучая боль);

- комбинированной шкалы симптомов нейропатии нижних конечностей (NIS-LL) для количественной оценки неврологического дефицита при ДН. По данной шкале оценивали: мышечную силу (сгибание/разгибание в тазобедренном и коленном суставах, тыльное/подошвенное сгибание в голеностопном суставе и разгибание/сгибание большого пальца стопы), сухожильные рефлексы (коленный и ахиллов), а также тактильную, болевую, вибрационную чувствительность и суставно-мышечное чувство;

- функционального состояния периферических нервов (определяли порог вибрационной чувствительности — VPT);

- качества жизни согласно опроснику SF-36, в котором 100 баллов соответствует полному здоровью;

- болевого синдрома с помощью ВАШ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием Excel 2007 и пакета прикладных программ Statistica. Данные представлены в виде средней величины \pm стандартное отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение показателей согласно общей шкалы невропатических симптомов продемонстрировало, что основными жалобами пациентов с ДПН в 1-й и 2-й группах являются болевой синдром, жжение.

При оценивании интенсивности и частоты встречаемости основных симптомов ДПН по шкале TSS выявлен лучший эффект схемы терапии в 1-й группе (Келтикан, Актовегин, Нейробион) в сравнении со схемой, применяемой во 2-й группе (альфа-липоевая кислота, витамины группы В, симптоматическая терапия): среднее значение баллов по шкале TSS уменьшилось на $3,84 \pm 1,21$ в 1-й группе и лишь на $1,12 \pm 0,76$ — во 2-й группе. Среди отдельных симптомов шкалы TSS в наибольшей степени уменьшалась боль.

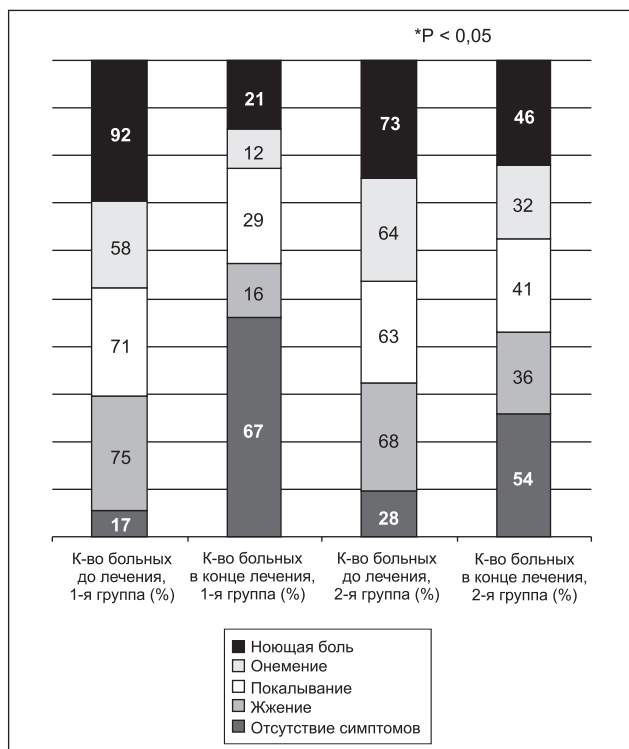


Рисунок 2. Динамика симптомов по шкале TSS

Данный анализ показал, что неврологическая симптоматика более значительно регрессировала в 1-й группе пациентов на фоне сочетанного приема препаратов Актовегин, Келтикан, Нейробион по сравнению со 2-й группой больных ДН, получавших альфа-липоевую кислоту, витамины группы В, симптоматическую терапию. Анализ и динамика отдельных симптомов представлены в табл. 4 и на рис. 2.

Счет баллов по шкале NIS-LL уменьшился на $2,23 \pm 3,08$ в 1-й группе, получавшей Келтикан, Актовегин, Нейробион, и только на $1,46 \pm 3,27$ — во 2-й группе. Результаты свидетельствуют, что сочетанное применение препаратов Келтикан, Актовегин, Нейробион (Takeda, Япония) при ДПН приводит к значительному улучшению в отношении позитивной невропатической симптоматики и неврологического дефицита.

Изучение функционального состояния периферических нервов, оцененное по VPT, также показало значительное улучшение в 1-й группе (табл. 5).

Изначально средний порог VPT был сопоставим для 1-й группы — 44 вольт и для 2-й группы — 42 вольт. Однако уже после завершения инфузионной терапии среднее значение VPT в 1-й группе снизилось по сравнению с исходным на большую величину (-11 В), чем во 2-й группе (-4 В), а к концу исследования — на 16 и 8 В в 1-й и 2-й группах соответственно. Динамика порога VPT отражена на рис. 3.

В процессе исследования показано более выраженное улучшение качества жизни в 1-й группе (Актовегин, Келтикан, Нейробион) по сравнению со 2-й группой (альфа-липоевая кислота, витамины группы В, симптоматическая терапия) согласно опроснику SF-36 (рис. 4).

По субъективной шкале боли пациенты оценили себя во время первого визита от 7 до 9 баллов (средняя оценка $7,80 \pm 1,14$ балла) в 1-й группе и от 5 до 7 баллов (в среднем $6,5 \pm 1,2$ балла) во 2-й группе.

Таблица 4. Анализ симптомов по шкале TSS за период лечения

Жалобы	К-во больных до лечения, 1-я группа (%)	К-во больных на 10-й день лечения, 1-я группа (%)	К-во больных в конце лечения, 1-я группа (%)	К-во больных до лечения, 2-я группа (%)	К-во больных на 10-й день лечения, 2-я группа (%)	К-во больных в конце лечения, 2-я группа (%)
Жжение	75	37	16	68	59	36
Покалывание	71	45	29	63	56	41
Онемение	58	41	12	64	54	32
Ноющая боль	92	46	21	73	64	46
Отсутствие симптомов	17	42	67	28	40	54

Таблица 5. Анализ порога вибрационной чувствительности (VPT)

Группа	VPT до лечения, вольт	VPT на 10-й день, вольт	VPT после лечения, вольт
1-я	44	33	28
2-я	42	38	34

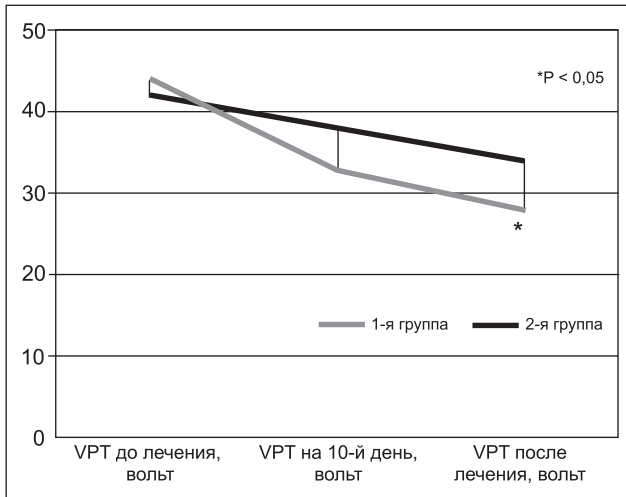


Рисунок 3. Динамика VPT на фоне лечения

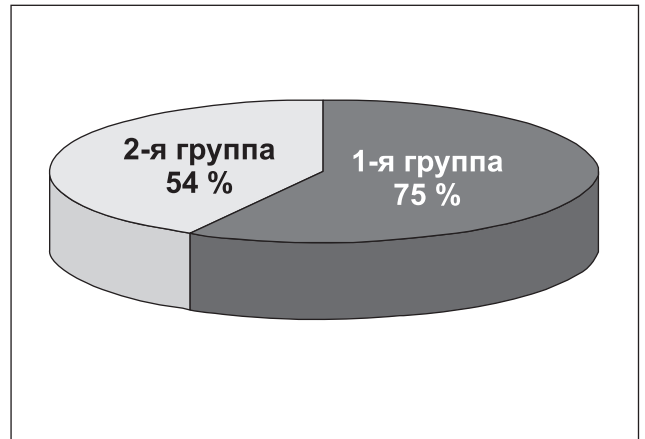


Рисунок 4. Суммарная оценка качества жизни по опроснику SF-36 после лечения

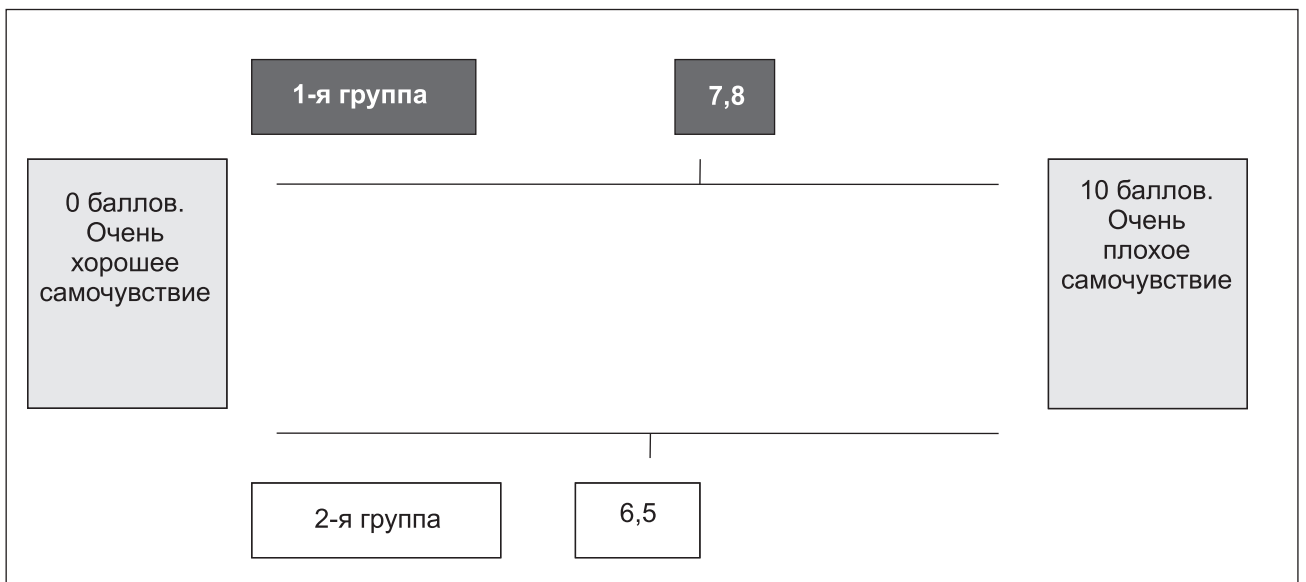


Рисунок 5. Визуальная аналоговая шкала боли до лечения

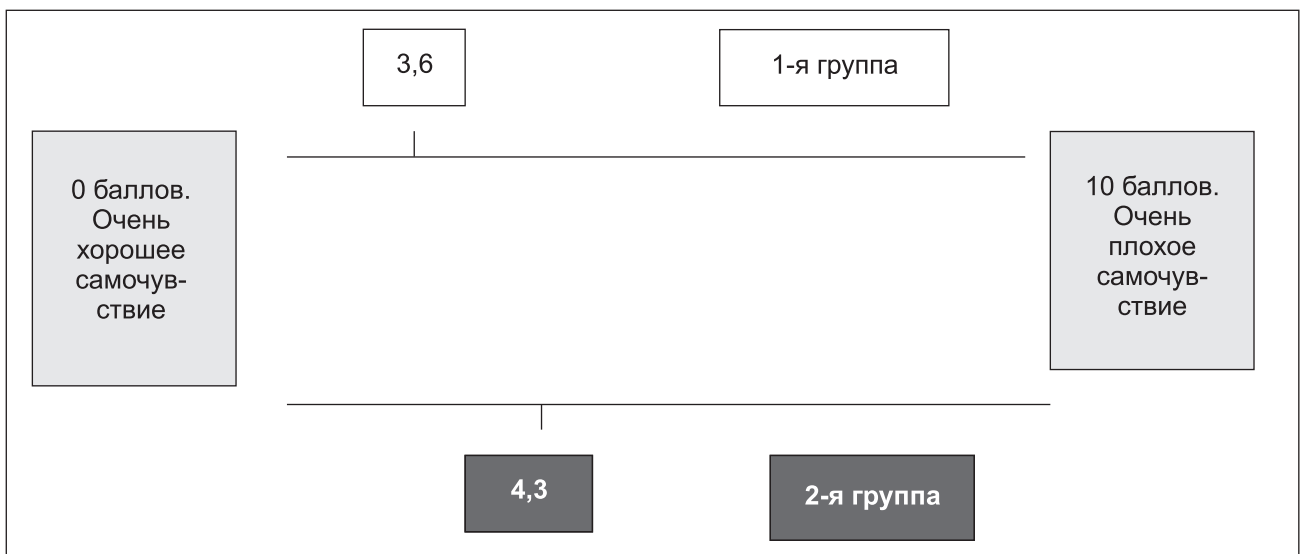


Рисунок 6. Визуальная аналоговая шкала боли после лечения

Динамика болевого синдрома по ВАШ отражена на рис. 5 и 6.

Группы пациентов, получавших Актовегин, Келтикан, Нейробион и альфа-липоевую кислоту, витамины группы В, симптоматическую терапию, имели сравнимый профиль безопасности.

Выводы

Сочетанное действие препаратов Актовегин, Келтикан, Нейробион (Takeda, Япония) способствует:

- быстрому улучшению неврологических симптомов;
- уменьшению симптоматики и/или ограничению отдаленных последствий денервации;
- улучшению качества жизни пациентов;
- восстановлению трудоспособности;
- снижению потребности в анальгетиках;
- возможности применения с другими лекарственными средствами.

Также данные препараты имеют благоприятный профиль безопасности и удобство применения.

Таким образом, примененная нами стратегия комплексного лечения ДН препаратами Актовегин, Келтикан, Нейробион (Takeda, Япония) является примером простой и одновременно результативной терапии болевого синдрома при диабетической нейропатии, не оказывает отрицательного влияния на углеводный обмен и может быть рекомендована в повседневной врачебной практике.

Список литературы

1. Власенко М.В. Ускладнення цукрового діабету — діабетична дистальна полінейропатія: патофізіологія і варіант патогенетичного лікування // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2011. — № 7(39). — С. 44-49.
2. Храмылин В.Н. Диабетическая невропатия // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 11. — С. 155.
3. Анисимова Е.И., Данилов А.Б. Невропатический болевой синдром: клиничко-нейрофизиологический анализ // Журн. неврол. и психиатр. — 2003. — № 10. — С. 15-20.
4. Товажнянская Е.Л. Диабетическая периферическая полинейропатия: современные аспекты метаболической терапии // Здоров'я України. — 2010. — Тематический номер, октябрь. — С. 11-12.
5. Ziegler D. Diagnosis and Management of Diabetic Peripheral Neuropathy // Diabetic Medicine. — 1996. — Vol. 13, S. 1. — P. 34-38.
6. Морозова О.Г. Современные подходы к патогенетической терапии диабетической полинейропатии с позиции невролога // Ліки України. — 2010. — № 10(146).
7. Данилов А.Б. Невропатическая боль. — М.: Нейромедиа, 2003.
8. Строков И.А., Баринов А.Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полинейропатии // Неврол. журн. — 2001. — № 6. — С. 47-55.
9. Аметов А.С., Солуянова Т.Н. Место Актовегина в лечении и профилактики сахарного диабета 2-го типа // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2007. — № 4(10). — С. 3-7.
10. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. — 440 с.
11. Оболенский В.Н., Семенова Т.В., Леваль П.Ш., Плотников А.А. Синдром диабетической стопы в клинической практике // Русский медицинский журнал. — 2010. — Т. 18, № 2.
12. Балаболкин М.И. Диабетология. — М.: Медицина, 2000.
13. Строков И.А. Боль в спине: возможности терапии витаминами группы В // РМЖ. — 2010. — Т. 18, № 25.
14. Строков И.А., Баринов А.Н., Новосадова М.В. и др. Лечение диабетической нейропатии // РМЖ. — 2001. — Т. 9, № 78. — С. 314-317.
15. Галстян Г.Р. Диабетическая нейропатия: классификация, диагностика и лечение // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2006. — № 3(5).
16. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: Руководство для врачей. — М.: Универсум Паблишинг, 2003. — 269 с.
17. Маньковский Б.Н. Диабетическая нейропатия: цели терапии и возможности достижения // Здоров'я України. — 2008. — № 22. — С. 28-29.
18. Muller D. Polyneuropathien-Epidemiologie und Diagnostik // Medizin im Bild. — 1998. — Vol. 4. — P. 1-4.
19. Dieckmann A., Kriebel M., Ziegler D., Elmlinger M. Treatment with Actovegin® Improves Sensory Nerve Function and Pathology in Streptozotocin-Diabetic Rats via Mechanisms Involving Inhibition of PARP Activation // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 2011. — Vol. 17(2). — P. 468-480.
20. Hedding-Eckerich M. Therapie peripherer Nervenlesionen mit Pyrimidinnukleotiden // Allgemeinarzt. — 2001. — Vol. 223. — P. 1184-1187.
21. Elmlinger M., Kriebel M., Ziegler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro // Neuromolecular Med. — 2011. — Vol. 13(4). — P. 266-274.
22. Watting B. et al. Nukleotide beschleunigen die Nervenregeneration // Z. Klin. Med. — 1991. — Vol. 46. — P. 1371-1373.
23. Neuropathies // Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / Ed. by P. Kemple. — Springer, 2002.
24. Young M.J., Boulton A.G.M., Macleud A.F. et al. Multi-center study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the U.K. hospital clinic population // Diabetologia. — 1993. — Vol. 36. — P. 150-154.
25. Аметов А.С., Строков И.А., Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее // Рос. мед. вестн. — 2001. — № 1. — С. 35-40.
26. Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Новые возможности лечения диабетической периферической невропатии // Фарматека. — 2011. — № 3. — С. 58-63.
27. Маньковский Б.Н., Жердева Н.Н., Юзвенко Т.Ю. Эффективность сочетания назначения нейробиона и актовегина в лечении пациентов с диабетической невропатией // Ліки України. — 2010. — № 1. — С. 96-98.
28. Галиева Г.П., Джанашия П.Х., Мирина Е.Ю. Лечение диабетической нейропатии // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 1. — С. 77-81.
29. Barbosa A.P., Medina J.L., Ramos E.P., Barros H.P. Prevalence and risk factors of clinical diabetic polyneuropathy in

a Portuguese primary health care population // *Diaheies Metab.* — 2001. — Vol. 27, № 4. — P. 496-902.

30. Fabian W., Majkowska L., Stefanski A. et al. Prevalence of diabetes, antidiabetic treatment and chronic diabetic complications reported by general practitioners // *Przegl. Lek.* — 2005. — Vol. 62, № 4. — P. 201-205.

31. Sender Palacios M.J., Vernet Vernet M., Larrosa Saez P. Socio-demographic and clinical characteristics of a popula-

tion with diabetes mellitus // *Aten. Primaria.* — 2002. — Vol. 12, № 8. — P. 474-480.

32. Muller D. Лечение невропатических болевых синдромов. Результаты открытого исследования препарата на основе пиримидиновых нуклеотидов // *Международный неврологический журнал.* — 2011. — № 1(39). — С. 48-50.

Получено 10.10.12 □

Перцева Н.О., Данилова А.В., Пастарус Л.Н.
ДУ «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України»

СТРАТЕГІЯ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

Резюме. У статті викладені патогенетичні механізми діабетичної невропатії, наведена класифікація цієї патології, докладно викладені питання лікування. Наведено результати дослідження ефективності комплексного застосування препаратів Келтикан, Нейробіон і Актівегін (Takeda, Японія) у пацієнтів із ДН у порівнянні з іншими патогенетично обґрунтованими препаратами (альфа-ліпоєва кислота, вітаміни групи В, симптоматична терапія при больовому синдромі). Зроблено висновок про те, що наведена стратегія комплексного лікування ДН (Актівегін, Келтикан, Нейробіон) являє приклад простої й одночасно результативної терапії больового синдрому при діабетичній невропатії, не чинить негативного впливу на вуглеводний обмін і може бути рекомендована в повсякденній лікарській практиці.

Ключові слова: діабетична невропатія, лікування, Актівегін, Нейробіон, Келтикан.

Pertseva N.O., Danilova A.V., Pastarus L.N.
State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry
of Public Health of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

STRATEGY OF COMPLEX PATHOGENETIC TREATMENT OF DIABETIC NEUROPATHY

Summary. The article describes the pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy (DN), a classification of this pathology is given, treatment issues are detailed. The results of a study on the effectiveness of drugs Keltican, Neurobion and Actovegin (Takeda, Japan) in patients with DN compared with other pathogenetically substantiated therapy (alpha-lipoic acid, B vitamins, symptomatic treatment of pain syndrome). It is concluded that the above strategy for the integrated treatment of DN (Actovegin, Keltican, Neurobion) is an example of a simple but effective treatment of pain syndrome in diabetic neuropathy, which has no negative impact on carbohydrate metabolism and can be recommended in daily medical practice.

Key words: diabetic neuropathy, treatment, Actovegin, Neurobion, Keltican.