

О.А. ШАВЛОВСКАЯ, д.м.н., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

# ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В статье освещается проблема лечения диабетической нейропатии. Сахарный диабет широко распространен во всем мире. К осложнениям заболевания относятся нефропатия, ретинопатия и диабетическая нейропатия. Наиболее распространенной и хорошо известной формой диабетической нейропатии является дистальная нейропатия. В последние годы получены данные об эффективности лечения дистальной нейропатии нейропротектором Актовегин, который обладает инсулиноподобным действием, не нарушая транспорт глюкозы. В двух представленных исследованиях была показана высокая эффективность препарата Актовегин в терапии дистальной нейропатии. На фоне 6-месячной терапии Актовегином получены достоверные изменения показателей: влияние на нейропатические симптомы, снижение порога вибрационной чувствительности, увеличение скорости проведения импульса по периферическим нервам, снижение степени выраженности болевого синдрома и увеличение дистанции безболевого ходьбы.

*Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нейропатия, Актовегин*

- Несмотря на достижения в области изучения сахарного диабета (СД), хронические осложнения этого заболевания остаются серьезной проблемой.
- Поражение нервной системы при СД приводит к развитию диабетической нейропатии (ДН), частота которой варьируется от 30 до 90%, прогрессивно нарастая по мере увеличения длительности диабета.
- Наиболее распространенной и хорошо известной формой ДН является диабетическая периферическая нейропатия (ДПН).
- В половине случаев она протекает бессимптомно, но в связи с утратой

## ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ: ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ



болевой чувствительности пациенты подвергаются высокому риску повреждения ног.

■ ДПН лежит в основе развития 75% случаев синдрома диабетической стопы.

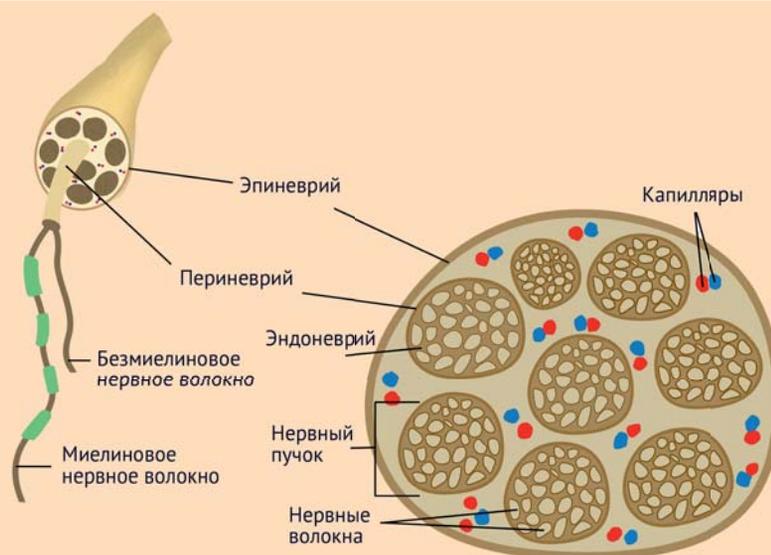
### Сосудистые:

- микроангиопатия, приводящая к дефициту кислорода и ишемической гипоксии в периферических нервах,
- гипоксия приводит к анаэробному гликолизу и накоплению лактата,
- итогом является окислительный стресс – универсальный механизм повреждения клеток.

### Метаболические:

- гипергликемия,
- полиоловый шунт и образование сорбитола,
- снижение транспорта миоинозитола, приводящее к угнетению активности Na-K-АТФазы,
- гликирование белков,
- дефицит факторов роста нервов,
- окислительный стресс.

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ



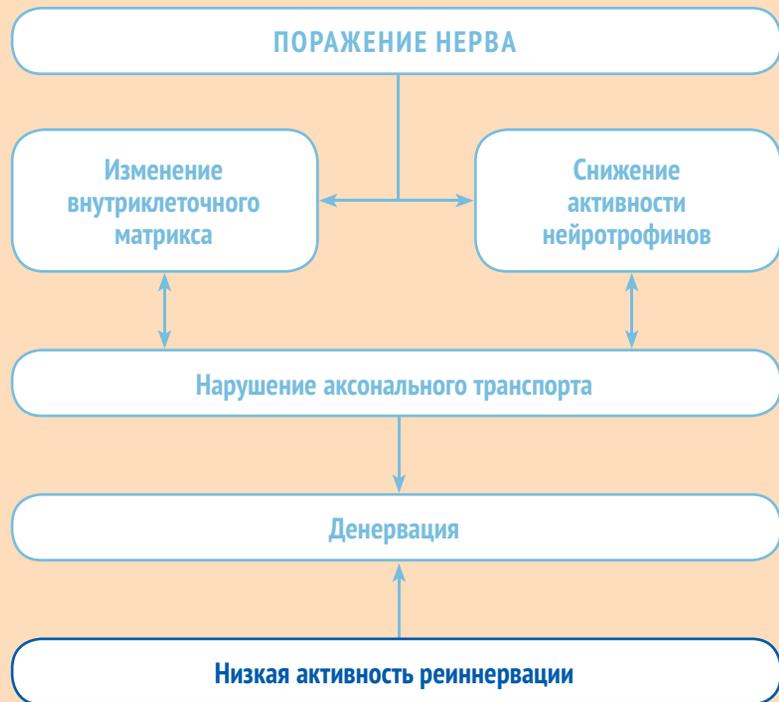
■ Нервная ткань крайне уязвима в условиях внутриклеточной гипергликемии, т. к. при избытке глюкозы активируются альтернативные метаболические пути ее метаболизма, что способствует денервации и демиелинизации нервных волокон.

■ Ведущая роль в развитии ДН принадлежит избыточному образованию активных форм кислорода в плазме крови, мембранах и цитоплазме клеток с последующим формированием оксидантного стресса.

■ В формировании патологического процесса в эндотелии, сосудистой стенке и нервных волокнах при ДПН первостепенное значение имеет блокада гексоаминового пути утилизации глюкозы с накоплением промежуточных продуктов ее обмена.

■ Повышение концентрации промежуточных продуктов обмена запускает активацию протеинкиназы С и образование большого количества AGEs (Advanced Glycation end products), что приводит к нарушению эндотелий-зависимых реакций и функции структур нервных клеток.

### ИЗМЕНЕНИЕ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН ПРИ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ



■ В основе нейропротективных свойств Актовегина лежат антиоксидантный и антиапоптотический механизмы действия.

■ Нарушение транспорта и утилизации глюкозы является ведущим патогенетическим механизмом апоптоза клетки.

■ Одним из лучших подходов в нейропротекции считается использование плейотропного эффекта Актовегина.

■ Актовегин обладает мощным стимулирующим эффектом в отношении активности супероксиддисмутазы, которая инактивирует свободные радикалы.

■ Действие Актовегина направлено на усиление окисления глюкозы в митохондриях, торможение окисления длинноцепочечных жирных кислот, что увеличивает синтез АТФ и нейтрализацию радикалов кислорода.

### ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ДПН



■ Одним из лучших подходов в нейропротекции считается использование плейотропного эффекта Актовегина.

■ В основе нейропротективного эффекта Актовегина лежит антиоксидантное и антиапоптотическое действие. Нарушение транспорта и утилизации глюкозы является ведущим патогенетическим механизмом апоптоза клетки.

■ Актовегин обладает мощным стимулирующим эффектом в отношении внутриклеточного фермента супероксиддисмутазы, который инактивирует свободные радикалы.

■ Действие Актовегина направлено на усиление процесса окисления глюкозы в митохондриях, торможение окисления длинноцепочечных жирных кислот, что увеличивает синтез АТФ, и нейтрализацию радикалов кислорода.

**Проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, включавшее 567 пациентов (средний возраст 55,6 года) с длительно текущим СД 2-го типа и симптомами полинейропатии, которые были рандомизированы на две группы:**

■ **Группа 1** (n = 281) – основная, получала Актовегин в/в инфузии 250 мл 20%-ного раствора ежедневно в течение 21 дня, далее 1 800 мг/день (3 таблетки 3 раза в день) в течение 140 дней.

■ **Группа 2** (n = 286) – контрольная, получала плацебо по той же схеме.

**Оценка эффективности (исходно, через 160 дней):**

■ Первичные критерии: шкала нейропатических симптомов (TSS), оценка порога вибрационной чувствительности (VPT).

■ Вторичные критерии: шкала неврологических симптомов (NIS-LL) и показатели качества жизни (шкала SF-36).

**Результаты:**

■ Оценка по NIS-LL и SF-36 показала положительный тренд улучшения по окончании 160 дней терапии.

■ При оценке качества жизни (домен психического состояния) было отмечено достоверное улучшение в группе Актовегина по сравнению с группой плацебо (p = 0,027).

### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АКТОВЕГИНА

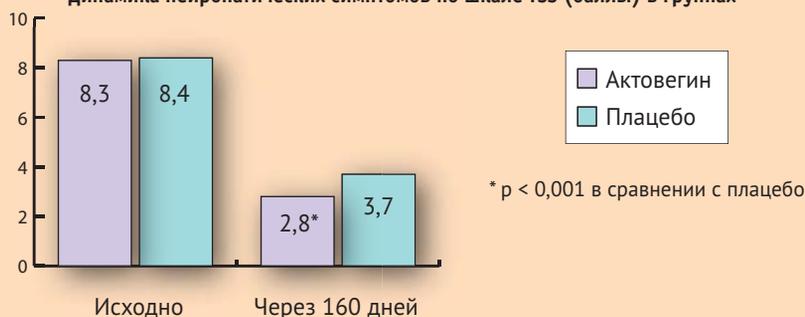
АКТИВНАЯ ФРАКЦИЯ АКТОВЕГИНА ОКАЗЫВАЕТ ИНСУЛИНОПОДОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- ✓ не блокирует эффект и не нарушает транспорт глюкозы
- ✓ усиливается в 5, а не в 10 раз, как под воздействием инсулина

- ✓ инсулиноподобное действие оказывают выделенные из Актовегина инозитолфосфатолиго-сахариды, активирующие переносчики глюкозы в плазматической мембране

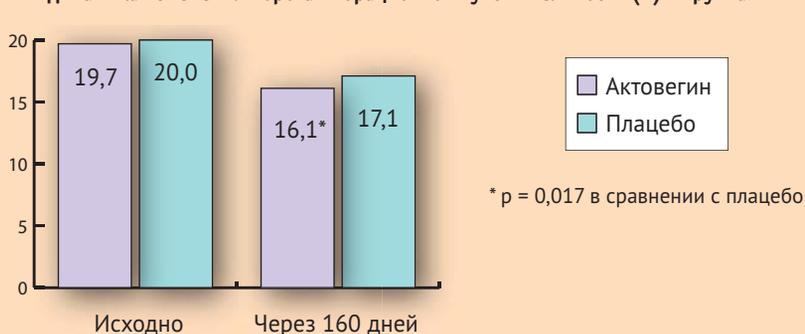
### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АКТОВЕГИНОМ У БОЛЬНЫХ С СД 2-го ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Динамика нейропатических симптомов по шкале TSS (баллы) в группах



### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика изменения порога вибрационной чувствительности (В) в группах





# АКТОВЕГИН®

энергия жизни



## Антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция)**
- **Диабетическая полинейропатия**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, пролежни)**

Краткая информация по медицинскому применению препарата **Актовегин®**:

Регистрационные номера: ЛС-001323 от 26.02.2006; ПН 014635/03 от 19.12.2007; ПН014635/02 от 14.03.2008; ПН014635/01 от 26.02.2008. **Торговое название** — **Актовегин®**. **Активное вещество**: депротенинизированный гемодериват крови теллят.

**Формы выпуска**: раствор для инъекций — 40 мг/мл, ампулы по 2 мл, 5 мл, 10 мл; раствор для инфузий — 4 мг/мл и 8 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9% 250 мл; 4 мг/мл в растворе декстрозы 250 мл, таблетки 200 мг № 50. **Показания**: метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в том числе ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция), периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы, диабетическая полинейропатия), заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, ожоги, нарушения процессов заживления ран), профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания**: гиперчувствительность к препарату **Актовегин®** или аналогичным препаратам, декомпенсированная сердечная недостаточность, отёк лёгких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме. С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия, сахарный диабет. **Побочное действие**: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия) вплоть до анафилактического шока. В связи с возможностью возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить тест — 2 мл до начала инъекции, инфузии. **Способ применения и дозы**: до 5 мл возможно внутримышечное введение, от 200 до 2000 мг (25–50 мл) вводят внутривенно капельно медленно (2 мл/мин.). В таблетках — по 1–2 таблетки 3 раза в день перед едой. Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов каждого конкретного заболевания. Продолжительность лечения зависит от индивидуальной назначения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.

Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

[www.actovegin.ru](http://www.actovegin.ru)  
[www.takeda.com.ru](http://www.takeda.com.ru)

Дата выпуска рекламы: апрель 2014.

Проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, включавшее 70 пациентов в возрасте 62–81 года с длительно текущим СД 2-го типа и симптомами полинейропатии, которые были рандомизированы на две группы:

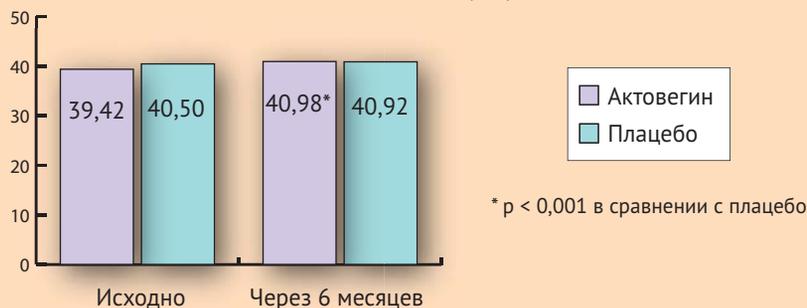
■ **Группа 1** (n = 35) – основная, получала Актовегин 1 800 мг/день (3 таблетки 3 раза в день) в течение 24 нед.

■ **Группа 2** (n = 25) – контрольная, получала плацебо по той же схеме.

В ходе исследования доза препарата уменьшалась до 2 таблеток 3 раза в день у тех пациентов, у которых симптомы или скорость проведения по нервам улучшились.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АКТОВЕГИНОМ У БОЛЬНЫХ С СД 2-го ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Динамика скорости проведения импульса по периферическим нервам (м/с) в группах



#### Оценка эффективности (исходно и через 6 мес.):

■ скорость проведения по периферическим нервам, максимальная дистанция ходьбы и визуальная шкала оценки боли ВАШ (от 0 «отсутствие боли» до 105 «максимально выраженная боль»),

■ в качестве дополнительных точек эффективности оценивали ахиллов и коленный рефлексы.

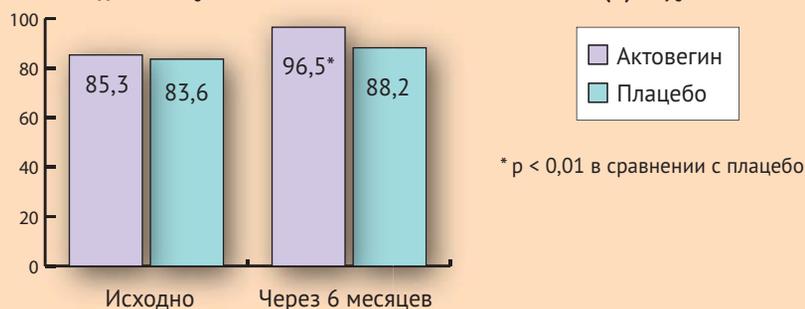
#### Результаты:

■ Актовегин достоверно улучшал показатель произвольного внимания лишь у пациентов без выраженной сердечно-сосудистой патологии (группа 1).

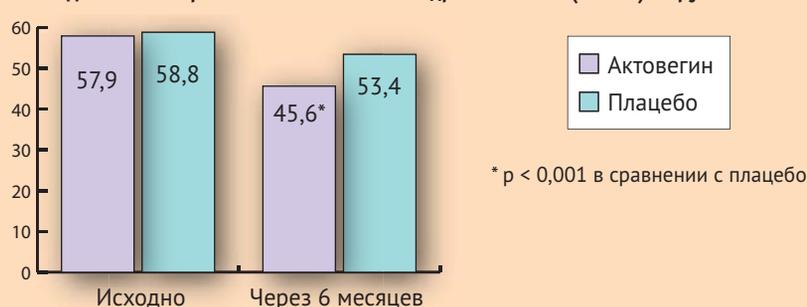
■ Актовегин достоверно улучшал тактильную и вибрационную чувствительность, а также общее самочувствие к концу лечения по сравнению с плацебо.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика увеличения дистанции безболевого ходьбы (м) в группах



Динамика выраженности болевого синдрома по ВАШ (баллы) в группах



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Jansen W, Beck E. Treatment of the diabetic polyneuropathy: a controlled double blind study. *Med Welt*, 1987, 38: 838–841.
2. Ziegler D et al. Treatment of symptomatic polyneuropathy with Actovegin in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 2009, 32(8): 1479–1484.
3. Строков И.А., Мельниченко Г.А., Альбекова Ж.С. и др. Распространенность и факторы риска развития диабетической полинейропатии у стационарных больных сахарным диабетом 1-го типа. *Нервно-мышечные болезни*, 2012, 1.
4. Аметов А.С., Строков И.А., Галеев И.В. *Российские мед. вести*, 2003, 1.
5. Строков И.А., Захаров В.В., Строков К.И. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2012, 1 (1).