

УДК 616.379-008.64:615.032.14:611.36.013.018.1

ПАНЬКІВ І.В., к.м.н.

Коломийська центральна районна лікарня

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ АКТОВЕГІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТІЄЮ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Резюме. Мета дослідження — оцінка клінічної ефективності препарату Актовегін у комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу із діабетичною полінейропатією (ДПН) на тлі артеріальної гіпертензії (АГ). Під спостереженням перебували 53 хворих зі ЦД 2-го типу з ДПН на тлі АГ, які становили контрольну ($n = 25$) й основну ($n = 28$) групи. Пацієнти основної групи додатково до базисної терапії одержували внутрішньовенні інфузії 400 мг Актовегіну протягом 10 днів. Установлено, що застосування в комплексній терапії ЦД 2-го типу із ДПН на тлі АГ препарату Актовегін сприяє поліпшенню клінічної картини захворювання, що супроводжується зниженням вираженості спраги, сухості в роті, слабкості, швидкої стомлюваності, головного болю й запаморочення, нормалізацією артеріального тиску. Препарат Актовегін позитивно впливає на прояви ДПН, що виражається підвищенням усіх видів чутливості, зменшенням ступеня больового синдрому. Призначення Актовегіну в комплексній терапії ЦД 2-го типу поліпшує параметри глікемічного профілю, знижує рівень периферичної інсулінорезистентності, а також проявляє сприятливу потенціюючу дію на порушений метаболізм ліпідів.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) посідає перше місце серед соціально значущих захворювань і на сьогодні залишається проблемою охорони здоров'я у світовому масштабі [1]. Відомо, що понад 80 % хворих на ЦД 2-го типу мають артеріальну гіпертензію (АГ), яка разом із порушенням вуглеводного обміну сприяє ураженню периферичних нервів і супроводжується симптомами дисметаболічної нейропатії вже на етапі предіабету [2]. Діабетична периферична полінейропатія (ДПН) знижує якість життя хворих і є предиктором синдрому діабетичної стопи [3]. ДПН, включаючи доклінічні форми, є поширеною майже в 90 % хворих на ЦД, а клінічні ознаки виявляють у 50 % хворих на ЦД [4].

Використання в комплексній терапії хворих на ЦД 2-го типу препарату Актовегін дозволяє покращити клінічний перебіг діабету і його неврологічних ускладнень (підвищує поверхневу і глибоку чутливість, зменшує больовий і судомний синдроми) за рахунок додаткової гіпоглікемізуючої, цитопротективної, антиоксидантної і антигіпоксичної дії [5].

Мета дослідження — оцінити клінічну ефективність Актовегіну в лікуванні хворих на ЦД 2-го типу з ДПН на тлі АГ.

Матеріали та методи дослідження

За період із 2010 до 2012 року під спостереженням перебували 53 хворих на ЦД 2-го типу з наявністю ДПН на тлі АГ. У дослідження були включені пацієнти, які

підписали інформовану згоду, з діагнозом «ЦД 2-го типу середнього ступеня тяжкості, стан суб- і декомпенсації», «ДПН, дистальний симетричний тип, сенсорна форма», «АГ 2-ї стадії 1–2-го ступеня»; віком 41–66 років; із тривалістю ЦД 2-го типу від 1 до 9 років, які становили контрольну ($n = 25$) і основну ($n = 28$) групи.

Усім пацієнтам упродовж лікування призначалася базисна терапія: дієта зі зниженою калорійністю, комбінація пероральних гіпоглікемізуючих препаратів (метформін, похідні сульфонілсечовини), антигіпертензивна і гіполіпідемічна терапія. Пацієнти основної групи додатково до базисної терапії отримували внутрішньовенну інфузію 400 мг Актовегіну (Nycomed) у 100 мл 0,9% розчину хлориду натрію впродовж 10 днів. До групи контролю увійшли 15 осіб, середній вік — $52,30 \pm 1,06$ року, вік на час діагностики ЦД — $47,10 \pm 1,03$ року, АГ — $45,60 \pm 0,91$ року, ДПН — $48,90 \pm 1,02$ року, тривалість ЦД 2-го типу — $5,70 \pm 0,26$ року, АГ — $5,90 \pm 0,27$ року, ДПН — $4,70 \pm 0,24$ року.

З дослідження виключалися пацієнти з тиреотоксикозом, гіпотиреозом, ЦД 1-го і 2-го типів на інсулінотерапії, з гострим порушенням мозкового кровообігу або інфарктом міокарда в анамнезі, АГ 3-ї стадії або 3-го ступеня, ІХС із різними порушеннями ритму, гострими хронічними запальними захворюваннями або

© Паньків І.В., 2013

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

їх загостреннями, автоімунною патологією сполучної тканини і будь-якими формами онкопатології; а також особи, які отримували терапію іншими антиоксидантами тривало або впродовж місяця до госпіталізації.

Вивчали динаміку клінічних проявів ЦД і ДПН, рівня АТ, ЧСС, даних ЕКГ, здійснювали оцінку неврологічних симптомів за шкалою нейропатичного симптоматичного рахунку та інтенсивності їх вираженості за шкалою загального симптоматичного рахунку, поверхневої і глибокої чутливості контрольних зон згідно з протоколом обчислення шкали нейропатичного дисфункціонального рахунку і нейропатичного болю за шкалою DN4. Визначали параметри вуглеводного обміну: вміст у сироватці крові глюкози (глюкозооксидазним методом), глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), імунореактивного інсуліну. Обчислювали показник інсулінорезистентності НОМА-IR. Крім того, визначали рівень загального холестерину (ЗХС). Обстеження пацієнтів проводили до початку спостереження і через один місяць після лікування.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали на ПК за допомогою пакета статистичних програм Statistica 8.0 (StatSoft, Inc.), Biostatistics 4.03 (McGrawHill) і електронних таблиць Excel 2007 (Microsoft, Corp.) у системі Windows. Відмінності порівнюваних величин встановлювали за критеріями χ^2 , Вілкоксона, Манна — Уїтні і вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що основні клінічні прояви захворювання у пацієнтів групи контролю після стандартної терапії зменшилися: сухість у роті — у 17 (68,0 %), спрага — у 19 (76,0 %), слабкість — у 15 (60,0 %), запаморочення — у 11 (44,0 %), головний біль — у 6 (24,0 %), знижена працездатність — у 11 (44,0 %). 14 пацієнтів (56,0 %) досягнули цільових значень АТ.

Відзначалося зменшення індексів нейропатичного статусу: TSS — з $10,14 \pm 0,28$ бала до $9,52 \pm 0,27$ бала, NDS — з $17,46 \pm 0,48$ бала до $17,04 \pm 0,46$ бала ($p > 0,05$); NSS — з $9,16 \pm 0,15$ бала до $8,86 \pm 0,17$ бала, DN4 — з $7,32 \pm 0,23$ бала до $6,96 \pm 0,12$ бала ($p > 0,05$). Базисна терапія несуттєво впливала на симптоми ДПН, поверхневу і глибоку чутливість у хворих на ЦД 2-го типу.

У контрольній групі спостерігали зниження ЗХС з $6,92 \pm 0,18$ ммоль/л до $6,44 \pm 0,16$ ммоль/л, вмісту імунореактивного інсуліну — з $16,20 \pm 0,38$ мкОд/мл до $14,70 \pm 0,31$ мкОд/мл, індексу НОМА-IR — з $8,36 \pm 0,38$ бала до $5,74 \pm 0,17$ бала ($p < 0,05$). Як бачимо, базисна терапія проявляла гіполіпідемічну, гіпоглікемізуючу дію зі зменшенням інсулінорезистентності.

У пацієнтів основної групи після терапії Актотегіном встановлено зменшення клінічних проявів захворювання: сухості в роті — у 20 (71,4 %), спраги і слабкості — у 18 (64,3 %), запаморочення і болю голови — у 15 (53,6 %), зниженої працездатності — у 16 (57,1 %) хворих. 19 пацієнтів (67,9 %) досягнули цільових зна-

чень АТ. У цих хворих спостерігали значущу зміну індексів нейропатичного статусу: NSS — з $9,38 \pm 0,14$ бала до $7,12 \pm 0,14$ бала, TSS — з $11,02 \pm 0,24$ бала до $8,41 \pm 0,23$ бала, NDS — з $17,19 \pm 0,37$ бала до $14,38 \pm 0,32$ бала, DN4 — з $7,29 \pm 0,18$ бала до $5,21 \pm 0,14$ бала ($p < 0,05$). Терапія Актотегіном сприяла ефективному відновленню тактильної, температурної і больової чутливості, підвищуючи поріг вібраційної чутливості контрольних зон.

Спостерігалось вірогідне зниження вмісту ЗХС з $7,21 \pm 0,14$ ммоль/л до $6,14 \pm 0,16$ ммоль/л, імунореактивного інсуліну — з $16,9 \pm 0,4$ мкОд/мл до $14,1 \pm 0,3$ мкОд/мл, індексу НОМА-IR — з $8,54 \pm 0,28$ бала до $4,86 \pm 0,07$ бала. Використання Актотегіну у хворих на ЦД 2-го типу призводило до вірогідного поліпшення параметрів вуглеводного і жирового обміну і сприяло досягненню суб- і компенсації метаболізму вуглеводів, що корелює зі зниженням клінічних проявів ДПН.

Висновки

1. Застосування в комплексній терапії ЦД 2-го типу з наявністю діабетичної полінейропатії на тлі артеріальної гіпертензії препарату Актотегін сприяє покращенню клінічної картини захворювання, що супроводжується зниженням вираженості спраги, сухості в роті, слабкості, швидкої втомлюваності, болю голови і запаморочення, нормалізацією артеріального тиску.

2. Препарат Актотегін позитивно впливає на прояви діабетичної полінейропатії, що виражається підвищенням усіх видів чутливості, зменшенням ступеня больового синдрому.

3. Призначення Актотегіну в комплексній терапії ЦД 2-го типу покращує параметри глікемічного профілю, знижує рівень периферичної інсулінорезистентності, а також проявляє сприятливу потенціюючу дію на порушений метаболізм ліпідів.

Список літератури

1. Law D.W. The worldwide diabetes epidemic / D.W. Law, D. LeRoith // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* — 2012. — Vol. 19, № 2. — P. 93-96.
2. Кисляк О.А. Сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия и риск сердечно-сосудистых осложнений / О.А. Кисляк, Т.О. Мышляева, Н.В. Малышева // *Сахарный диабет.* — 2008. — № 1(38). — С. 45-49.
3. Ndip A. Neuropathic diabetic foot ulcers — evidence-to-practice / A. Ndip, L. Ebah, A. Mbako // *Int. J. Gen. Med.* — 2012. — Vol. 5. — P. 129-134.
4. Won J.C. Prevalence and clinical characteristics of diabetic peripheral neuropathy in hospital patients with Type 2 diabetes in Korea / J.C. Won, H.S. Kwon, C.H. Kim [et al.] // *Diabet. Med.* — 2012. — Vol. 29, № 9. — P. 290-296.
5. Dieckmann A. Treatment with Actovegin® improves sensory nerve function and pathology in streptozotocin-diabetic rats via mechanisms involving inhibition of PARP activation / A. Dieckmann, M. Kriebel, E. Andriambeloson [et al.] // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* — 2012. — Vol. 120, № 3. — P. 132-138.

Отримано 25.03.13 □

Панькив И.В., д.м.н.

Коломыйская центральная районная больница

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКТОВЕГИНА
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА
С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ
НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Резюме. Цель исследования — оценка клинической эффективности препарата Актовегин в комплексном лечении больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа с диабетической полинейропатией (ДПН) на фоне артериальной гипертензии (АГ). Под наблюдением находилось 53 больных с СД 2-го типа с ДПН на фоне АГ, которые составили контрольную (n = 25) и основную (n = 28) группы. Пациенты основной группы дополнительно к базисной терапии получали внутривенные инфузии 400 мг Актовегина в течение 10 дней. Установлено, что применение в комплексной терапии СД 2-го типа с ДПН на фоне АГ препарата Актовегин способствует улучшению клинической картины заболевания, что сопровождается снижением выраженности жажды, сухости во рту, слабости, быстрой утомляемости, головной боли и головокружения, нормализацией артериального давления. Препарат Актовегин положительно влияет на проявления ДПН, что выражается повышением всех видов чувствительности, уменьшением степени болевого синдрома. Назначение Актовегина в комплексной терапии СД 2-го типа улучшает параметры гликемического профиля, снижает уровень периферической инсулинорезистентности, а также проявляет благоприятное потенцирующее действие на нарушенный метаболизм липидов.

Pankiv I.V.

Central Regional Hospital, Kolomyia, Ukraine

**CLINICAL EFFICACY OF ACTOVEGIN
IN COMPLEX TREATMENT
OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2
WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY AGAINST
ARTERIAL HYPERTENSION**

Summary. The aim of the study — to evaluate the clinical efficacy of Actovegin in complex treatment of patients with diabetes mellitus (DM) type 2 diabetic polyneuropathy (DPN) with arterial hypertension (AH). We observed 53 patients with DM type 2 with DPN against AH, who served as controls (n = 25) and study (n = 28) group. Patients of study group in addition to the basic therapy received intravenous infusions of 400 mg of Actovegin for 10 days. It is found that the use of Actovegin in comprehensive treatment of DM type 2 with DPN against AH improves the clinical picture of the disease, which is associated with reduction in intensity of thirst, dry mouth, weakness, rapid fatigability, headache and dizziness, normalization of blood pressure. Actovegin has a positive effect on symptoms of DPN, resulting an increase in all kinds of sensitivity, decrease in degree of pain syndrome. Administration of Actovegin in the treatment of DM type 2 improves the glycemic profile, reduces the level of peripheral insulin resistance, and also has a beneficial potentiating action on the abnormal lipid metabolism.