

Патогенетическая терапия

ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Диабетическая полинейропатия (ДПН) является одним из серьезных осложнений сахарного диабета и встречается у трети больных. Наиболее тяжелые проявления дистальной ДПН приводят к развитию язвенных поражений нижних конечностей, а автономной ДПН — к высокой смертности пациентов. Поэтому крайне важно своевременно диагностировать и лечить ДПН.

Ключевые слова: сахарный диабет, полинейропатия, метаболизм, качество жизни, актовегин

Терапия диабетической полинейропатии включает тщательный контроль гликемии, вазоактивную и метаболическую терапию. Потенциально возможными лекарственными формами являются: ингибиторы альдозоредуктазы, точкой приложения которых служит снижение активности полиолового пути обмена глюкозы; g-линолевая кислота — средство, устраняющее нарушения метаболизма эссенциальных жирных кислот; антиоксиданты — тиоктовая кислота или токоферол, обладающие способностью снижения отрицательного влияния оксидативного стресса; вазодилататоры — ингибиторы АПФ и простагландиновые аналоги — повышающие интраневральный кровоток и таким образом устраняющие явления гипоксии нерва; фактор роста нерва, восстанавливающий аксональный транспорт; аминоксидин, подавляющий образование конечных продуктов гликирования в нервах и сосудистой стенке. Однако клиническое применение многих из вышеперечисленных средств ограничено из-за серьезных побочных эффектов или недостаточности данных, подтверждающих их клиническую эффективность.

Одним из высокоэффективных и безопасных препаратов, влияющих на патогенетические механизмы развития ДПН, является актовегин. Его применение при лечении ДПН давно исследуется учеными разных стран. В одном из таких исследований, проведенном в нашей стране под руководством И.А.Строкова (2005), принимали участие 30 пациентов. В течение 15 дней они получали актовегин в дозе 400 мг/сут (10,0 мл в 200,0 мл физиологического раствора) [1]. Пациентов обследовали до начала и на 16-й день лечения. В обследованной группе пациентов было отмечено исходное увеличение перекисного окисления ли-

пидов в сыворотке и мембранах эритроцитов. Прием актовегина вызвал достоверное уменьшение содержания малонового диальдегида в сыворотке и мембранах эритроцитов ($p < 0,01$). К 15-му дню лечения произошло достоверное снижение субъективных неприятных ощущений (боли, жжения, парестезии, онемения), обусловленных ДПН, которые оценивали по шкале TSS (Total Symptom Score — общая шкала симптомов нейропатии). До начала лечения их значение составляло $7,79 \pm 0,85$ баллов, а на 15-й день — $3,32 \pm 1,32$ баллов ($p < 0,01$). Также достоверно уменьшились нарушения чувствительности и оживления или появления сухожильных рефлексов, которые в начале лечения составляли $8,46 \pm 2,16$ баллов по шкале NIS-LL (Neuropathy Impairment Score Low Limb — шкала невропатической симптоматики в нижних конечностях), а на 15-й день — $5,32 \pm 1,48$ баллов ($p < 0,05$). До начала лечения у больных в ходе проведения компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа были выявлены выраженные нарушения микроциркуляции: обедненность капиллярного рисунка, замедленность кровотока, увеличение зоны перикапиллярного отека, наличие сладж-феноменов. После проведения курса лечения актовегином микроциркуляция значительно улучшилась, причем побочных эффектов выявлено не было.

В недавно проведенном многоцентровом (26 центров) рандомизированном двойном слепом исследовании, включавшем 567 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, оценивали эффективность и безопасность лечения с использованием

■ Одним из высокоэффективных и безопасных препаратов, влияющих на патогенетические механизмы развития ДПН, является актовегин. Его применение при лечении ДПН давно исследуется учеными разных стран.

внутривенных инфузий актовегина с последующим переходом на пероральный прием [2]. Лечение состояло из 20 в/в инфузий актовегина (2000 мг/сут) (n=281) или плацебо (n=286) 1 раз/сут с последующим переходом на прием 3-х таблеток актовегина (1800 мг/сут) или плацебо 3 раза в сутки на протяжении 140 дней. В качестве оценки результатов использовали общую шкалу симптомов (TSS), включающую исследование по интенсивности и частоте возникновения колющей боли, чувства жжения, парестезий, онемения; а также порог восприятия вибрации (VPT), шкалы нейропатических нарушений нижних конечностей (NIS-LL) и качества жизни (опросник SF-36).

Согласно рекомендациям, положительные нейропатические симптомы нарушения чувствительности служат важными показателями в контролируемых клинических исследованиях ДПН, поскольку именно данные проявления составляют жалобы больных и являются причиной обращения за медицинской помощью. Таким образом, положительные симптомы нарушения чувствительности, измеренные по шкале TSS, представляют собой наиболее значимые клинические проявления для больных сахарным диабетом с периферической ДПН с болевым синдромом, нарушающие повседневную активность и снижающие качество жизни.

Литературные данные свидетельствуют о том, что исследование VPT может выступать в роли клинического показателя для прогноза формирования изъязвления стопы у пациентов с сахарным диабетом и ДПН. В данном исследовании начальное значение VPT составляло приблизительно 20 В, что соответствует группе со средней степенью риска.

NIS-LL была выбрана как признанная шкала для количественной оценки нейрологических функций при диабетической полинейропатии. По данной шкале определяют степень нейропатических нарушений при ДПН.

Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36, во второй редакции, утвержденной в переводе на язык места проведения исследования. Данный опросник является в достаточной степени апробированной шкалой, отражающей многоплановое понятие здоровья, оценивающей полный комплекс аспектов здоровья, включая самочувствие и собственную оценку уровня здоровья пациентом.

Обобщая вышесказанное, были применены соответствующие клинические методы и статистические подходы. Исследование обладало достаточной статистической мощностью (90%) для выявления клинически значимого эффекта лечения актовегином по сравнению с плацебо.

При оценке результатов наблюдалось достоверное увеличение показателя TSS при применении актовегина в сравнении с плацебо ($-0,56$ баллов, $p=0,0003$) и при сравнении исходных показателей и результатов после 160 дней лечения ($-0,86$ балла, $p<0,0001$). Значение VPT при применении актовегина снизилось более чем на 3% по сравнению с плацебо ($p=0,084$) и более чем на 5% при сравнении результатов лечения в течение 160 дней с исходным уровнем ($p=0,017$). Показатели расстройства чувствительности по NIS-LL при применении актовегина достоверно улучшились при сравнении с плацебо после 160 дней лечения ($-0,25$ балла, $p=0,021$), как и показатели психического самочувствия по опроснику SF-36. Различий между группами в возникновении нежелательных явлений не выявлено.

Таким образом, можно сделать вывод, что лечение актовегином безопасно и эффективно уменьшает выраженность нейропатических симптомов и достоверно улучшает порог вибрационной чувствительности, тем самым значительно снижая риск развития язвенных поражений стоп и повышая качество жизни у пациентов с сахарным диабетом, страдающих диабетической периферической полинейропатией.



ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Моргоева Ф.Э., Строков И.А. Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности актовегина. // Русский медицинский журнал. №6, 2005.
2. Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B., Gurieva I., Abylaiuly Z., Strokov I. Treatment of Symptomatic Polyneuropathy With Actovegin in Type 2 Diabetic Patients. Diabetes Care. // August 2009 32:1479–1484.
3. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., Meifiner H.P., Lobisch M., Schiltte K., Gries F.A., the ALADIN StudyGroup: Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant α -lipoic acid: a 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). Diabetologia 1995; 38: 1425–1433.
4. Ziegler D., Rathmann W., Dickhaus T., Meisinger C., Mielck A., the KORA Study Group. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. Diabetes Care 2008; 31: 464–469.
5. Boulton A.J.M., Vinik A.I., Arezzo J.C., Bril V., Feldman E.L., Freeman R., Malik R.A., Maser R.E., Sosenko J.M., Ziegler D. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28: 956–962.