

# Современный подход в лечении болевого синдрома при диабетической полинейропатии

Т.В.Шутеева  
Курский государственный медицинский  
университет, Курск

Обследованы 50 пациентов с диабетической полинейропатией, 30 из которых (основная группа) получили в течение 40 дней келтикан в суточной дозе 1 капсула по 5 мг. Контрольную группу составили 20 пациентов. Обе группы пациентов получали стандартную традиционную терапию, включающую сахароснижающие средства, препараты альфа-липоевой кислоты, вазоактивные препараты. Пациенты были сопоставимы по возрасту, характеру жалоб, результатам клинического, инструментального и нейропсихологического обследований. Отмечено уменьшение нейропатической боли, улучшение общего состояния в группе, получавших наряду с базовой терапией Келтикан. Препарат хорошо переносится пациентами, улучшает клиническое течение болезни, повышает эффективность проводимой терапии.

**Ключевые слова:** диабетическая полинейропатия, нейропатическая боль, келтикан.

## Modern Approach to the Treatment of Pain Syndrome in Diabetic Polyneuropathy

T.V.Shuteeva  
Kursk State Medical University, Kursk

A total of 50 patients with diabetic polyneuropathy were examined, 30 of them (the main group) received Keltican in a daily dose of 1 capsule of 5 mg for 40 days. The control group consisted of 20 patients. Both groups of patients received standard traditional therapy, including hypoglycemic agents, alpha-lipoic acid preparations, vasoactive drugs. The patients had similar age, nature of complaints, results of clinical, instrumental, and neuropsychological examinations. There was a decrease in neuropathic pain, improvement in the general condition in the group receiving Keltican® along with the basic therapy. The drug is well tolerated by patients, it improves the clinical course of the disease and increases the effectiveness of the therapy.

**Keywords:** diabetic polyneuropathy, neuropathic pain, Keltican.

### Введение

По последним данным ВОЗ, во всем мире возрастает количество пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД). СД увеличивает риск кардиоваскулярных нарушений, одним из наиболее тяжелых

осложнений СД является диабетическая нейропатия (ДН), частота которой варьирует от 30 до 90% (по разным источникам) и возрастает по мере увеличения длительности и тяжести диабета [1]. Кроме того, ДН существенно снижает качество жизни пациента, способствует ранней инвалидизации, значительно ухудшает физическое, психическое и социальное здоровье пациента [1–5].

Известно, что нервная ткань чрезвычайно уязвима для гипергликемии, играющей ключевую роль в нарушении функций различных отделов нервной системы при СД [2]. Причем, выраженные колебания концентрации глюкозы в крови с достижением высоких пиковых значений имеют большее повреждающее действие, чем постоянный высокий уровень гликемии. Утилизация глюкозы в нервной системе происходит по концентрационному градиенту независимо от содержания инсулина [1, 2]. Поэтому нервная ткань, равно как и другие инсулинонезависимые ткани, не способна ограничивать поступление глюкозы в случае гипергликемии. В условиях хронической гипергликемии активируются альтернативные метаболические пути обмена глюкозы (полиоловый, гексозаминовый, путь протеинкиназы С), что приводит к сосудистым и метаболическим сдвигам, которые вначале проявляются обратимыми функциональными изменениями нервов, способствуют дегенерации и демиелинизации нервного волокна, нарушению эндотелиальной функции и заканчиваются тяжелым повреждением нервной ткани [1, 2].

Согласно сосудистой теории, причиной нейропатии при СД является поражение мелких сосудов. Диабетическая микроангиопатия характеризуется микротромбозами и окклюзиями капиллярного русла, приводящими к ишемии и последующей дегенерации нервных волокон. Значимым фактором выступает эндотелиальная дисфункция, являющаяся следствием сразу нескольких повреждающих воздействий [6].

Типичным для диабетической полинейропатии является симметричность поражения, дистальное нарушение иннервации в первую очередь в ногах, преобладание сенсорных изменений над двигательными и развитие клинической картины через 5–10 лет от начала гипергликемии [6, 7]. Аксональная дегенерация волокон периферических нервов приводит к нарушениям чувствительности, снижению или исчезновению рефлексов, формированию слабости мышц и развитию на поздних стадиях заболевания типичных трофических язв стоп [6, 7]. Боли при диабетической полинейропатии сопровождаются покалыванием, онемением в стопах и голенях, усиливаются в ночное время. Вместе с этим, могут возникать жгучие, стреляющие, колющие боли достаточно высокой интенсивности.

Важным аспектом лечения ДН является коррекция уровня глюкозы, достижение эффективного контроля гликемии предотвращает или значительно снижает риск развития и прогрессирования хронических осложнений у пациентов с СД [8]. Медикаментозное снижение гипергликемии осуществляется назначением сахароснижающих препаратов, которое ориентировано на достижение индивидуальных целевых метаболических показателей. Выбор индивидуальных целей лечения заболевания зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии [8]. Для этиопатогенетической терапии ДН успешно применяют альфа-липоевую кислоту, основными препаратами для лечения болевого синдрома при ДН являются антиконвульсанты, антиде-

прессанты. Вместе с тем, многофакторный характер патогенеза ДН определяет различные подходы к лечению, включая медикаментозные воздействия, направленные на улучшение метаболических процессов в тканях нервной системы [2, 8]. В этом ряду следует отметить длительно применяемые в клинической практике витамины группы В, которые устраняют негативные последствия воздействия гипергликемии и других патологических факторов на нервную ткань [8]. В целом витамины группы В отличает полимодальное нейротропное действие, способность улучшать регенерацию нервов и анальгетический эффект. Витамины группы В имеют разнообразные функции в организме [8]. Особенно они необходимы для нормального функционирования нервной системы. В последнее время для симптоматического лечения диабетической полинейропатии применяется препарат келтикан. Келтикан комплекс содержит биоактивный элемент уридинмонофосфат, а также витамин В<sub>12</sub> и фолиевую кислоту. Одним из новых направлений при периферической нейропатии является применение физиологических пиримидиновых нуклеотидов. Механизм действия уридина носит многофакторный характер и включает регенерацию и профилактику дальнейшей дегенерации периферической нервной системы. Его влияние можно разделить на две основные категории: внутри- и внеклеточное. Хорошо известно, что только нуклеозиды (цитидин, уридин), но не нуклеотиды (их фосфорилированные формы), могут проникать через биологические мембраны [9, 10].

После проникновения внутрь нервной клетки часть уридина подвергается аминированию с образованием цитидина. Оставшийся уридин и вновь образованный цитидин становятся основополагающими компонентами ДНК и РНК, увеличивая активность процессов транскрипции и трансляции. Им также принадлежит важная ферментативная функция в биосинтезе таких мембранных компонентов, как фосфолипиды, гликолипиды и гликопротеины. Данные компоненты обнаруживаются в высоких концентрациях в периферических нервах и играют принципиальную роль в образовании и созревании аксонов и миелиновой оболочки. В дополнение к их внутриклеточному действию, пиримидиновые нуклеотиды оказывают также влияние на нервную систему, активируя мембранные рецепторы P2Y в мембранах нейронов. Как показали недавние фундаментальные [9, 10] исследования, данная активация стимулирует пролиферацию шванновских клеток, миграцию и адгезию к аксону поврежденного нерва [7, 9, 10]. Кроме того, витамин В<sub>12</sub> и фолиевая кислота усиливают действие уридина.

Клинически доказано и документально подтверждено [7, 9, 10], что при поражениях периферических нервов повышается потребность в пиримидиновых нуклеотидах, таких как уридинмонофосфат. Поэтому его поступление в организм извне имеет важнейшее значение в ходе процессов восстановления и регенерации нервов. В результате его метаболизма обеспечивается восстановление важных компонентов клеточных мембран нейронов, а также поступление достаточного количества ферментов к поврежденным нейронам.

Фолиевая кислота и витамин В<sub>12</sub> имеют важное значение в поддержании нейронного метаболизма (биосинтезе белка, процессах миелинизации), а также в профилактике или снижении выраженности микроангиопатий. Келтикан комплекс содержит биоактивный элемент уридинмонофосфат, а также витамин В<sub>12</sub> и фолиевую кислоту, которые стимули-

руют собственные восстановительные процессы в организме [6].

Цель работы – определение возможности использования келтикана как метаболического средства у больных диабетической полинейропатией на фоне традиционной терапии; оценка его переносимости и безопасности.

### Материал и методы

Исследование выполнено на 2 группах пациентов с ДП. Основная группа составила 30 человек (16 женщин и 14 мужчин) и контрольная – 20 человек (10 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 48 до 62 лет. Пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по характеру жалоб (жгучие, стреляющие боли в стопах, онемение, парестезии, покалывание, судороги в голенях, судороги и жжение усиливались в ночное время), длительности течения заболевания и характеру терапии диабета, также по сопутствующей соматической патологии.

В обеих группах пациенты ежедневно оценивали уровень глюкозы натощак. Пациенты основной группы получали келтикан в дозе 1 капсула (5 мг) в день в течение 40 дней на фоне традиционной терапии, включающей препараты альфа-липоевой кислоты, сосудистые и сахароснижающие средства. Пациенты контрольной группы получали только традиционную терапию указанными группами препаратов. Состояние пациентов оценивалось до начала исследования и через 40 дней после лечения.

Методы диагностики включали:

1. Клиническое обследование с использованием опроса (жалобы), оценки неврологического статуса с оценкой по опроснику для диагностики нейропатической боли DN4.
2. ЭНМГ-обследование.
3. Оценку выраженности болевого синдрома с помощью шкалы ВАШ.

### Результаты

До курса лечения средний балл по опроснику DN4 в основной группе составил  $7,3 \pm 1,3$ , в группе сравнения –  $7,2 \pm 1,2$  (группы сопоставимы по выраженности нейропатического компонента боли). После лечения отмечалось уменьшение интенсивности показателей болевых ощущений в обеих группах и положительные сдвиги по опроснику DN4, в основной группе он составил  $5,4 \pm 1,1$ , в контрольной –  $6,1 \pm 1,3$  ( $p < 0,05$ ). После лечения в обеих группах было отмечено достоверное улучшение количественных и качественных характеристик нейропатической боли (таблица).

При анализе отдельных характеристик боли по шкале ВАШ до лечения отмечались особо выраженные жжение, колющие боли, болезненные судороги в икроножных мышцах в обеих группах, на фоне проводимой терапии выраженность симптомов уменьшалась в обеих группах, но в группе келтикана более выражено.

Келтикан не оказывал негативного воздействия на субъективный статус больных, не вызывал каких-либо нежелательных явлений со стороны общеклинического статуса пациентов, аллергических реакций зарегистрировано не было, обострений сопутствующих соматических заболеваний не отмечено.

Установлено, что использование келтикана у пациентов, страдающих диабетической полинейропатией, является безопасным, уменьшает выраженность болевого синдрома, улучшая качество жизни пациентов и их социальную адаптацию.

Таким образом, с учетом полученных результатов, можно заключить, что препарат келтикан при его

Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ и его отдельных характеристик до и после лечения				
Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Интенсивность боли	6,7±1,2	3,1±1,3*	6,5±1,2	4,8±1,2*
Жжение	6,8±1,3	3,6±1,2*	6,6±1,3	4,4±1,3
Колющие боли	6,6±1,1	3,2±1,1	6,7±1,2	4,5±1,2*
Болезненные судороги	7,1±1,3	3,1±1,2*	6,7±1,3	4,6±1,3
Примечание. * $p < 0,05$ .				

использовании в комплексном лечении у лиц, страдающих диабетической полинейропатией, улучшает клиническое течение болезни, повышает эффективность проводимой терапии.

## Литература

1. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В., Маркина Н.В. Глюкованс – высокоэффективная комбинация метформина и глибенкламида в одной таблетке. РМЖ. – 2008. – №15. – С. 1017–1024. / Mkr-tumyan A.M., Biryukova E.V., Markina N.V. Glyukovans – vysokoeffektivnaya kombinatsiya metformina i glibenklamida v odnoy tabletke. RMZH. 2008; 15: 1017–1024. [in Russian]
2. Бирюкова Е.В. Нейромультит в комплексной терапии нейропатии. РМЖ. – 2015. – №2. – С. 100–102. / Biryukova E.V. Neyromul'tivit v kompleksnoy terapii neyropatii. RMZH. 2015; 2: 100–102. [in Russian]
3. Строков И.А., Аметов А.С., Козлова Н.А., Галеев И.В. Клиника диабетической невропатии. Русский медицинский журнал. – 1998. – №12. – С. 797–801. / Strokov I.A., Ametov A.S., Kozlova N.A., Galeev I.V. Klinika dia beticheskoy nevropatii. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 1998; 12: 797–801. [in Russian]
4. Строков И.А., Баринов А.Н., Новосадова М.В. и др. Клинические методы оценки тяжести диабетической полиневропатии. Неврологический журнал. – 2000. – 5. – 14–19. / Strokov I.A., Barinov A.N., Novosadova M.V. i dr. Klinicheskie metody otsenki tyazhesti diabeticeskoy polinevropatii. Nevrologicheskiy zhurnal. 2000; 5: 14–19. [in Russian]
5. Топчий Н.В., Топорков А.С., Денисова Н.В. Полиневропатии в работе врача общей практики – возможности диагностики, профилактики и коррекции. РМЖ. – 2015. – №16. – С. 946–957. / Topchiy N.V., Toporkov A.S., Denisova N.V. Polinevropatii v rabote vracha obshchey praktiki – vozmozhnosti diagnostiki, profilaktiki i korrektsii. RMZH. 2015; 16: 946–957. [in Russian]
6. Садырин А.В., Карпова М.И., Долганов М.В. Диабетическая полинейропатия: вопросы патогенеза и возможности лечения. РМЖ. – 2016. – №1. – С. 47–50. / Sadyrin A.V., Karpova M.I., Dolganov M.V. Diabeticheskaya polinevropatiya: voprosy patogeneza i vozmozhnosti lecheniya. RMZH. 2016; 1: 47–50. [in Russian]
7. Паньков В.И. Новый подход к лечению поражений периферических нервов с помощью пиримидиновых нуклеотидов. Международный эндокринологический журнал. – 2006. – Т.3. – №5. – С. 17–23. / Pan'kov V.I. Novyy podkhod k lecheniyu porazheniy perifericheskikh nervov s pomoshch'yu pirimidinovykh nukleotidov. Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal. 2006; 3: 5: 17–23. [in Russian]
8. Еременко Н.Н., Ших Е.В., Махова А.А. Место витаминов группы В и липоевой кислоты в фармакотерапии полинейропатий. РМЖ. – 2015. – №12. – С. 674–679. / Eremenko N.N., Shikh E.V., Makhova A.A. Mesto vitaminov gruppy V i lipoevoy kisloty v farmakoterapii polinevropatii. RMZH. 2015; 12: 674–679. [in Russian]
9. Данилов А.Б., Монтеро Дж. Новые возможности управления болью: обзор. Эффективная фармакотерапия. – 2016. – №1. – С. 46–50. / Danilov A.B., Montero Dzh. Novye vozmozhnosti upravleniya bol'yu: obzor. Effektivnaya farmakoterapiya. 2016; 1: 46–50. [in Russian]
10. Данилов А.Б., Монтеро Дж. Роль нуклеотидов в периферической нейропатии диабетической: обзор. Manage pain. 2016. / Danilov A.B., Montero Dzh. Rol' nukleotidov v perifericheskoy neyropatii diabeticeskoy: obzor. Manage pain. 2016. [in Russian]

## Сведения об авторах:

Шугеева Т.В. – Кафедра неврологии и нейрохирургии КГМУ, Курск