

ХИЖНЯК О.О.<sup>1</sup>, МИКИТЮК М.Р.<sup>1, 2</sup>, МАНСКАЯ К.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» (г. Харьков), отделение возрастной эндокринологии

<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, кафедра эндокринологии и детской эндокринологии

## КОМБИНИРОВАННАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИСТАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИИ

**Резюме.** Представлены данные об эффективности и безопасности комбинированной патогенетической терапии в лечении дистальной нейропатии у больных с сахарным диабетом. Доказан положительный клинический эффект при сочетанном применении депротеинизированного гемодеривата из крови телят — препарата Актовегин и нейротропного комплекса витаминов группы В — препарата Нейробион (Nucomed: a Takeda Company). Сочетание антигипоксического, антиоксидантного эффектов Актовегина с нейротропным действием Нейробиона обуславливает нейропротекторный эффект, положительно влияет на метаболизм нервной ткани и уменьшает выраженность болевого синдрома у больных с сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, дистальная нейропатия, Актовегин, Нейробион.

Распространенность сахарного диабета (СД) в последние годы приобрела масштабы эпидемии [1]. Хронические осложнения СД, к которым относят дистальную нейропатию (ДН), приводят к ранней инвалидизации и ухудшают качество жизни больных. Распространенность ДН колеблется в пределах от 15 до 90 % [2]. У пациентов с длительностью СД более 15 лет ДН диагностируют в 60 % случаев. При манифестации СД 2-го типа до 6 % пациентов имеют клинические проявления ДН. По данным популяционного исследования KORA-A, распространенность ДН среди больных с СД составляет 28 %, из них у 13,3 % имеет место болевая форма [3]. Только 65 % пациентов с СД получают адекватную терапию по поводу ДН.

В настоящее время отсутствует единый взгляд на патогенез ДН. Обсуждается роль повышения скорости реакций полиолового шунта, накопления конечных продуктов гликирования белков в нервной ткани и сосудах, нарушения метаболизма ненасыщенных незаменимых жирных кислот и простагландинов, микроциркуляторной недостаточности эндоневрия с последующей гипоксией, образованием активных форм кислорода (перекисное окисление липидов), нарушения нервной трофики, обусловленного снижением экспрессии и истощением нейротрофических факторов и иммунологических нарушений с образованием аутоантител к блуждающему нерву, симпатическим ганглиям и мозговому веществу надпочечников, а также воспалительных изменений [4, 5].

В основе развития ДН лежит повреждение нервных волокон, возникающее вследствие токсического действия гипергликемии на метаболические процессы в них и ухудшения эндоневрального кровотока. Поражение миелиновой оболочки и аксона приводит

к нарушению проведения возбуждения по нервной клетке [6].

Поражение нервных волокон приводит к снижению чувствительности всех модальностей в дистальных отделах нижних конечностей, ослаблению или отсутствию сухожильных рефлексов, появлению слабости мышц стопы и голени с изменением архитектоники стопы, что является причиной развития язвы стопы и угрожает последующей ампутацией конечности [7].

Основным условием лечения и профилактики осложнений сахарного диабета является стойкая компенсация углеводного обмена. Как показали результаты исследования DCCT, достижение долгосрочного адекватного контроля гликемии может свести к минимуму риск развития ДН, но не в состоянии полностью исключить ее возникновение или привести к регрессу уже существующей [8]. Однако достижение адекватного контроля гликемии не является единственным условием устранения клинических проявлений ДН. Патогенетическая терапия является важным направлением в лечении ДН и во многом определяет прогноз заболевания в целом.

Наиболее перспективным направлением в лечении ДН следует считать применение средств, действие которых затрагивает и патогенетические механизмы, и клинические проявления ДН [9]. С учетом возможных патогенетических механизмов ДН разработаны схемы терапии, которые включают антидепрессанты, противосудорожные препараты, опиоидные анальгетики, ингибиторы альдозоредуктазы, витамины группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин) и  $\alpha$ -липоевую (тиоктовую) кислоту [10].

Пусковым механизмом в этой сложной многозвенной системе нарушений обмена, вызывающим изменения в структурах периферических нервов и микро-

циркуляторном русле, принято считать оксидантный стресс. В связи с этим в качестве препаратов патогенетической терапии ДН возможно использование лекарственных средств, обладающих антиоксидантными свойствами. Антиоксиданты уменьшают выраженность оксидантного стресса, действуя как ловушки свободных радикалов, в т.ч. супероксида, а тиамин увеличивает активность фермента транскетолазы, обеспечивая утилизацию промежуточных продуктов гликолиза в пентозофосфатном цикле [11]. В последнее десятилетие антиоксидантным свойствам  $\alpha$ -липоевой кислоты посвящена масса публикаций [12–14]. Досконально изучено влияние  $\alpha$ -липоевой кислоты на клинические и электрофизиологические проявления невропатии [15].

На сегодняшний день большое значение в патогенетической терапии ДН имеет применение нейротропных комплексов витаминов группы В [16]. Витамины группы В многие годы традиционно используются в схемах терапии ДН различного генеза, в т.ч. диабетической [17]. Внедрение витаминов группы В в клиническую практику основывалось прежде всего на знании о клинических проявлениях их дефицита в организме человека. Нейротропные комплексы положительно влияют на метаболизм нервной ткани, уменьшают выраженность болевого синдрома и обладают множеством метаболических эффектов [18]. Биологическое значение тиамина (витамина В<sub>1</sub>) обусловлено действием его производного тиаминдифосфата (ТДФ) [19]. ТДФ является коферментом ряда ферментов, играющих значительную роль в углеводном обмене. Тиамин в качестве кофермента ТДФ-зависимых дегидрогеназных комплексов цикла Кребса участвует в процессах окисления кетокислот и контролирует образование внутриклеточной энергии из глюкозы. С помощью ТДФ-зависимого фермента транскетолазы тиамин переключает метаболизм глюкозы на пентозофосфатный путь и позволяет создать резерв субстратов для биосинтеза нуклеиновых кислот, эффективно обеспечивая энергетические потребности организма и контролируя процессы утилизации глюкозы [20]. В высоких концентрациях тиамин оказывает антиоксидантное действие и уменьшает количество гликированных белков в крови. Нейротропное действие тиамина проявляется в усилении процессов регенерации нервной ткани и улучшении проведения нервного импульса.

Активная форма пиридоксина (витамин В<sub>6</sub>) пиридоксальфосфат является коферментом более чем 100 ферментов. Пиридоксальфосфат влияет на структуру и функцию нервной ткани, регулирует реакции декарбоксилации и трансминирования аминокислот в нервной и других тканях, обеспечивает нормализацию белкового обмена и препятствует накоплению избыточных количеств нейротоксичного аммиака, что приводит к оптимизации деятельности нервной системы [21]. Пиридоксин также увеличивает запасы магния внутри клетки, что является важным фактором, участвующим в энергетических процессах и нервной деятельности. Анальгетическое действие витамина В<sub>6</sub> обусловлено его влиянием на обмен нейромедиаторов, а именно катехоламинов [22].

Витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин) участвует в анаболических процессах путем активации синтеза фолиевой кислоты. Активный метаболит витамина В<sub>12</sub> метилкобаламин восстанавливает структуру миелиновой оболочки путем активации реакции трансметилирования, в результате которой синтезируется метионин — предшественник протеинов и фосфатидилхолина мембраны нервных клеток [23]. Цианокобаламин также обладает выраженным анальгезирующим эффектом и уменьшает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы [24]. Наиболее целесообразным представляется комбинированное применение витаминов группы В, так как при совместном их введении возникает эффект синергизма, обеспечивающий усиление терапевтического действия тиамина, пиридоксина и цианокобаламина [25]. В качестве примера инъекционного нейротропного комплекса можно привести Нейробион (Nucomed: a Takeda Company), который содержит сбалансированную комбинацию нейротропных витаминов в адекватно высоких лечебных дозах.

Одна из последних выдвинутых гипотез развития ДН рассматривает микроциркуляторные изменения со стороны *vasa nervorum* и снижение кровотока в эндоневрии в качестве основных патогенетических факторов [26]. Нейрометаболический эффект препарата Актовегин, который является депротенинизированным гемодериватом из крови телят, представляет интерес для терапии ДН. Сочетание антигипоксического и антиоксидантного эффектов обуславливает нейропротекторное действие Актовегина и делает его незаменимым в терапии ДН [27]. Результаты многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования (n = 567) по оценке эффективности и безопасности последовательного лечения ДН Актовегином с проведением 20 внутривенных инфузий препарата (2000 мг/сут) с последующим пероральным приемом (1800 мг/сут) в течение 140 дней показали регрессию клинических симптомов ДН, улучшение качества жизни пациентов за счет психического здоровья и подтвердили благоприятный профиль безопасности исследуемого препарата [28].

С целью приобретения собственного клинического опыта нами было проведено открытое сравнительное проспективное исследование по оценке клинической эффективности комбинированной патогенетической терапии 20% раствором Актовегина и нейротропным комплексом Нейробион у пациентов с СД с ДН.

## Материалы и методы

В клинике ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» обследовано 32 пациента (группа 1) с СД, страдающих ДН (22 женщины и 10 мужчин в возрасте  $44,6 \pm 6,1$  года), с длительностью заболевания от 3 до 15 лет.

Для диагностики ДН использовали показатели, утвержденные Согласительной конференцией по стандартизации методов оценки ДН, — клинические показатели и количественное исследование чувствительности

[29]. Тяжесть симптомов ДН оценивали по шкале TSS (двухмерное суммирование тяжести и частоты основных симптомов: боль, жжение, парестезии и онемение) и комбинированной шкале нейропатических повреждений для нижних конечностей (NIS-LL) [30]. На обеих стопах исследовали температурную чувствительность прибором Tip-Term, тактильную — набором монофиламентов Semmes-Weinstein, болевую — прикосновением притупленной иглой, вибрационную — с помощью градуированного камертона Riedel-Seifert с частотой колебаний 128 Гц и проприоцептивную — по пассивным движениям I пальца стопы большого [31].

При сборе анамнеза заболевания обращали внимание на факты, позволяющие заподозрить ДН другого генеза (прием алкоголя, табакокурение, химиотерапия, профвредности и др.).

Группа сравнения (группа 2), репрезентативная по полу, возрасту, длительности заболевания, включала 25 пациентов с СД с ДН, которые получали только сахароснижающую терапию.

После получения письменного информированного согласия пациентам было проведено параллельно 15 внутривенных инфузий 20% раствора Актовегина (Nucomed: a Takeda Company) со скоростью 2 мл/мин и внутримышечных инъекций Нейробиона (Nucomed: a Takeda Company) 3 мл, содержащего тиамин гидрохлорид 100 мг, пиридоксина гидрохлорид 100 мг и цианокобаламин 1 мг.

Оценку состояния компенсации углеводного обмена проводили по уровню гликемии натощак глюкозооксидазным методом на автоматическом анализаторе Biosen C line и гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), который определяли фотоколориметрическим методом наборами АО «Реагент».

Обработку полученных данных проводили при помощи статистического пакета программы Excel. Проверка нормальности распределения данных в группе осуществлялась на основании визуальной оценки категоризированных гистограмм и по тесту Колмогорова — Смирнова. Данные представлены в виде средних

арифметических значений и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), доверительного интервала (CI). Качественные показатели представлены в виде абсолютного числа наблюдений и процента от общего числа больных. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

## Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлена клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование.

На момент проведения обследования 82 % пациентов предъявляли жалобы на умеренные эпизодические боли в ногах после физической нагрузки и в ночное время и 21 % — на парестезии.

Данные объективного обследования указывали на существующий неврологический дефицит, нарушения чувствительности всех модальностей и снижение ахилловых и коленных рефлексов (62 и 42 % соответственно). Выявлено было также снижение болевой (28 %), температурной (31 %) и вибрационной чувствительности (11 %). Нарушений мышечной силы в нижних конечностях выявлено не было.

На фоне комплексной терапии наблюдался полный регресс субъективной симптоматики ДН (жалоб). Пациенты указывали на снижение интенсивности болевого синдрома, особенно по ночам. Отмечено значимое улучшение температурной чувствительности ( $p < 0,01$ ). При объективном обследовании обращала на себя внимание положительная динамика ахилловых и коленных рефлексов у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой. На фоне комплексной терапии у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й отмечалось достоверное снижение баллов по шкалам TSS и NIS-LL (табл. 2).

После завершения 10 инфузий Актовегина и инъекций Нейробиона у больных 1-й группы отмечалось снижение выраженности клинических симптомов ДН на 1,1 балла по шкале TSS по сравнению с исходным индексом ( $p = 0,01$ ) и наблюдалась тенденция к уменьшению сенсорной недостаточности по шкале NIS-LL за счет улучшения тактильной и болевой чувствительности.

**Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп**

Параметр	Группа 1	Группа 2
Количество больных	32	25
Возраст, лет	44,6 ± 6,1	42,3 ± 7,8
Пол, муж/жен	10/22	8/17
ИМТ	33,6 ± 6,2	32,9 ± 6,9
Длительность СД, лет	8,7 ± 4,5	8,5 ± 4,9
Инсулинотерапия, %	69	51
Длительность ДН, лет	6,7 ± 2,3	5,9 ± 1,9
Ангиопатия нижних конечностей, %	38	36
Ретинопатия, %	41	39
Нефропатия без нарушения азотовыделительной функции, %	5	5
Артериальная гипертензия, %	39	35
ИБС	17	12

По завершении полного курса комбинированной терапии у больных 1-й группы отмечали значимое уменьшение выраженности клинических симптомов по шкале TSS на 1,2 по сравнению с данными, полученными после 10 дней лечения ( $p = 0,01$ ), и повышение тактильной и болевой чувствительности ( $p = 0,02$ ). Различий между группами по баллам по шкале NIS-LL выявлено не было. Анализ динамики баллов каждого отдельного симптома (боль, жжение, онемение, парестезии) показал достоверное уменьшение выраженности всех симптомов в 1-й группе по сравнению со 2-й группой ( $p < 0,001$ ).

Следует отметить, что у больных 1-й группы наблюдалось снижение уровня гликемии натощак ( $p = 0,01$ ), что можно объяснить центральным и периферическим инсулиноподобными эффектами инозитолфосфат-олигосахаридов (ИФО), являющихся компонентами Актовегина. ИФО стимулируют в результате активации GLUT-1 транспорт глюкозы в головной мозг независимо от инсулина и инсулиновых рецепторов, что имеет огромное клиническое значение у больных с инсулинорезистентностью [32]. Кроме этого, ИФО способны регулировать активность некоторых инсулинозависимых ферментов, например цАМФ-фосфодиэстеразы, аденилатциклазы и пируватдегидрогеназы [33].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об удовлетворительной индивидуальной переносимости комбинированной терапии Актовегином и Нейробионом. В ходе проведения исследования не наблюдалось аллергических реакций и других побочных эффектов терапии. Это подтверждает благоприятный профиль безопасности Актовегина и Нейробиона, доказанный во многих плацебо-контролируемых исследованиях [18–20], а также многолетний опыт их постмаркетингового применения.

## Выводы

1. Комбинированная терапия Актовегином и Нейробионом удовлетворяет всем требованиям патогенетической терапии и позволяет быстро и эффективно купировать неврологический дефицит и болевой синдром у больных с СД, осложненным дистальной нейропатией.

2. Проведенное исследование подтверждает благоприятный профиль безопасности комбинированной

терапии Актовегином и Нейробионом, которая может быть рекомендована для лечения дистальной нейропатии у больных с сахарным диабетом.

## Список литературы

1. Ricketts T.C. 3<sup>rd</sup>. Policy forum: Confronting the diabetes epidemic // *N. C. Med. J.* — 2011. — Vol. 72, № 5. — P. 372.
2. Painful diabetic neuropathy: diagnosis and management / A. Hartemann, N. Attal, D. Bouhassira et al. // *Diabetes Metab.* — 2011. — Vol. 37, № 5. — P. 377-388.
3. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA Augsburg Survey S2 and S3 / D. Ziegler et al. // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31. — P. 464-469.
4. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications [Text] // *Nature.* — 2001. — Vol. 414. — P. 813-820.
5. Baynes J.W., Thorpe S.R. Oxidative stress in diabetes. Antioxidants in diabetes management [Text] / Ed. by: L. Packer. NY: M. Dekker Inc., 2000. — P. 77-92.
6. Jack M., Wright D. Role of advanced glycation endproducts and glyoxalase I in diabetic peripheral sensory neuropathy // *Transl. Res.* — 2012. — Vol. 159, № 5. — P. 355-365.
7. Bokan V. Muscle weakness and other late complications of diabetic polyneuropathy // *Acta Clin. Croat.* — 2011. — Vol. 50, № 3. — P. 351-355.
8. The DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy [Text] // *Ann. Intern. Med.* — 1995. — Vol. 122. — P. 561-568.
9. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments / B.C. Callaghan, H.T. Cheng, C.L. Stables, A.L. Smith, E.L. Feldman // *Lancet Neurol.* — 2012. — Vol. 11, № 6. — P. 521-534.
10. The natural history of chronic painful peripheral neuropathy in a community diabetes population / C. Daosi, S.J. Bendow, A. Woodward, I.A. MacFarlane // *Diabet. Med.* — 2006. — Vol. 23. — P. 1021-1024.
11. Antioxidant therapy: current status and future prospects / Firuzi O., Miri R., Tavakkoli M., Saso L. // *Curr. Med. Chem.* — 2011. — Vol. 18, № 25. — P. 3871-3888.
12. Строчков И.А., Козлова Н.А., Мозолевский Ю.В. и др. Эффективность внутривенного введения трометамоловой соли тироктовой ( $\alpha$ -липоевой) кислоты при диабетической невропатии // *Журнал неврологии и психиатрии.* — 1999. — № 6 (99). — С. 18-22.

**Таблица 2. Состояние углеводного обмена и результаты неврологического обследования у больных с СД**

Параметр	До начала лечения		После лечения	
	Группа 1 (n = 32)	Группа 2 (n = 25)	Группа 1 (n = 32)	Группа 2 (n = 25)
Гликемия натощак, ммоль/л	12,4 ± 4,3	11,9 ± 2,2	8,6 ± 1,1 <sup>1</sup>	10,2 ± 3,8
HbA <sub>1c</sub> , %	10,7 ± 1,5	10,2 ± 1,3	—	—
TSS, баллы	8,3 ± 1,6	8,1 ± 1,9	6,0 ± 1,8 <sup>2</sup>	7,6 ± 1,3
NIS-LL, баллы	8,1 ± 1,3	8,1 ± 1,5	6,7 ± 1,3 <sup>3</sup>	8,0 ± 1,7

**Примечания:** <sup>1</sup> —  $p = 0,01$  (достоверность отличий в 1-й группе до и после лечения); <sup>2</sup> —  $p = 0,02$  (достоверность отличий в 1-й группе до и после лечения); <sup>3</sup> —  $p = 0,05$  (достоверность отличий в 1-й группе до и после лечения).

13. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: a meta-analysis // *Diabetic Medicine*. — 2004. — 21. — 114-21.
14. Packer L., Witt E.H., Tritschler H. Alfa-lipoic acid as a biological antioxidant // *Free Radic. Biol. Med.* — 1995. — 19. — 227-50.
15. Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H. et al. Alfa-lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. — 1999. — 107. — 421.
16. Jacobs A.M., Cheng D. Management of diabetic small-fiber neuropathy with combination L-methylfolate, methylcobalamin, and pyridoxal 5'-phosphate // *Rev. Neurol. Dis.* — 2011. — Vol. 8, № 1-2. — P. 39-47.
17. Vitamin B for treating peripheral neuropathy // *Ang C.D., Alviar M.J., Dans A.L. et al. // Cochrane Database Syst. Rev.* — 2008. — Vol. 16, № 3. — CD004573.
18. Ziegler D. Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain: how far have we come? // *Diabetes Care*. — 2008. — Suppl. 2. — S. 255-261.
19. Thornalley P.J. The potential role of thiamine (vitamin B1) in diabetic complications // *Curr. Diabetes. Rev.* — 2005. — Vol. 1, № 3. — P. 287-298.
20. Regulation of intracellular glucose and polyol pathway by thiamine and benfotiamine in vascular cells cultured in high glucose / Berrone E., Beltramo E., Solimine C., Ape A.U., Porta M. // *J. Biol. Chem.* — 2006. — Vol. 281, № 14. — P. 9307-9313.
21. The influence of pyridoxine in diabetic peripheral neuropathy / Levin E.R., Hanscom T.A., Fisher M. et al. // *Diabetes Care*. — 1981. — Vol. 4, № 6. — P. 606-609.
22. Abbas Z.G., Swai A.B. Evaluation of the efficacy of thiamine and pyridoxine in the treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy // *East. Afr. Med. J.* — 1997. — Vol. 74, № 12. — P. 803-808.
23. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials / Sun Y., Lai M.S., Lu C.J. // *Acta Neurol. Taiwan*. — 2005. — Vol. 14, № 2. — P. 48-54.
24. Vitamin B12 may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy / Talaei A., Siavash M., Majidi H., Chehrei A. // *Int. J. Food Sci. Nutr.* — 2009. — № 60, Suppl. 5. — P. 71-76.
25. Worsley A.P., Allawi J. A combined treatment for severe diabetic neuropathy symptoms // *Diabet. Med.* — 1998. — Vol. 15, № 9. — P. 797-798.
26. Циглер Д. Периферическая диабетическая полинейропатия. — 2009. — 35 с.
27. Нордвик Б. Механизм действия и клиническое применение препарата Актовегин // *Актовегин. Новые аспекты клинического применения*. — М., 2002. — С. 18-24.
28. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients / D. Ziegler et al. // *Diabetes Care*. — 2009. — Vol. 32, № 8. — P. 1479-1484.
29. Quantitative sensory testing: a consensus report from the Peripheral Neuropathy Association [Text] // *Neurology*. — 1993. — Vol. 43. — P. 1050-1052.
30. Dyck R.J. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics [Text] // *Muscle & Nerve*. — 1988. — Vol. 11. — P. 21-32.
31. Тронько Н.Д., Науменко В.Г. Современное лечение диабетической нейропатии: Метод. рекомендации [Текст] / Сост. Н.Д. Тронько, В.Г. Науменко, МЗ Украины. — К., 2000. — 16 с.
32. Mannose, glucosamine and inositol monophosphate inhibit the effect of insulin on lipogenesis / F. Machicao et al. // *Biochem. J.* — 1990. — Vol. 266. — P. 909-916.
33. Gottschalk W.K., Jarret L. The insulinomimetic effects of the polar head group of an insulin-sensitive glycopospholipid on piruvate dehydrogenase in both subcellular and whole cell assay // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1988. — Vol. 261. — P. 175-185.

Получено 14.06.12 □

Хижняк О.О.<sup>1</sup>, Мікітюк М.Р.<sup>1,2</sup>, Манська К.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» (м. Харків), відділення вікової ендокринології

<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, кафедра ендокринології та дитячої ендокринології

### КОМБІНОВАНА ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ДІАБЕТИЧНОЇ ДИСТАЛЬНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

**Резюме.** Наведені дані щодо ефективності та безпеки комбінованої патогенетичної терапії в лікуванні дистальної нейропатії у хворих на цукровий діабет. Доведено позитивний клінічний ефект при одночасному застосуванні депротейнізованого гемодеривату з крові телят — препарату Актовегін і нейротропного комплексу вітамінів групи В — препарату Нейробіон (Nycomed: a Takeda Company). Поєднання антигіпоксичного, антиоксидантного ефектів Актовегину з нейротропною дією Нейробіону обумовлює нейропротекторний ефект, позитивно впливає на метаболізм нервової тканини і зменшує вираженість больового синдрому у хворих на цукровий діабет.

**Ключові слова:** цукровий діабет, дистальна нейропатія, Актовегін, Нейробіон.

Khizhnyak O.O.<sup>1</sup>, Mikityuk M.R.<sup>1,2</sup>, Manskaya K.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Institution «Institute of Endocrine Pathology Problems named after V.Ya. Danilevsky of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Department of Age-Related Endocrinology, Kharkiv

<sup>2</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine, Department of Endocrinology and Pediatric Endocrinology, Kharkiv, Ukraine

### COMBINED PATHOGENETIC THERAPY OF DIABETIC DISTAL NEUROPATHY

**Summary.** The data on the efficacy and safety of combined pathogenetic therapy in the treatment of distal neuropathy in diabetic patients are presented. There has been demonstrated a positive clinical effect in the combined use of Actovegin, deproteinized hemoderivative of calf blood, and Neurobion, a combination of neurotropic B vitamins (Nycomed: a Takeda Company). The combination of antihypoxic, antioxidant effects of Actovegin in conjunction with the neurotropic action of Neurobion determine neuroprotective effect, has a positive impact on the metabolism of nerve tissue and reduces pain syndrome intensity in patients with diabetes mellitus.

**Key words:** diabetes mellitus, distal neuropathy, Actovegin, Neurobion.