



# Опыт применения препарата Цитофлавин в терапии диабетической полинейропатии

Н.А. Супонева, член-корр. РАН, д.м.н., проф., А.С. Арестова, к.м.н.

Адрес для переписки: Алина Сафоновна Арестова, rizvanova.alina@gmail.com

Для цитирования: Супонева Н.А., Арестова А.С. Опыт применения препарата Цитофлавин в терапии диабетической полинейропатии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (17): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-17-16-20

*Диабетическая полинейропатия является частым осложнением сахарного диабета 2 типа, которое существенно влияет на течение основного заболевания и качество жизни пациентов. Известно, что контроль гликемии и контроль сопутствующих рисков являются одними из ключевых факторов профилактики развития и лечения диабетической полинейропатии. Однако симптомы полинейропатии нередко прогрессируют и при компенсированном сахарном диабете 2 типа. Данный факт отражает сложный патогенез поражения периферических нервов при сахарном диабете и необходимость назначения сопутствующего лечения полинейропатии. К патогенетически обоснованной терапии диабетической полинейропатии прежде всего относят антиоксиданты, однако только несколько из них подтвердили свою клиническую эффективность. В статье представлен опыт применения четырехкомпонентного препарата Цитофлавин (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота) у пациента с диабетической полинейропатией и сопутствующими симптомами энцефалопатии и постинфекционной астении с анализом существующей доказательной базы.*

**Ключевые слова:** диабетическая полинейропатия, сахарный диабет 2 типа, инозин, никотинамид, рибофлавин, янтарная кислота, Цитофлавин, постинфекционная астения

## Введение

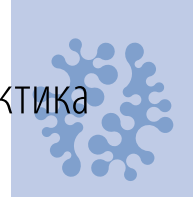
Сахарный диабет (СД) 2 типа является социально значимым заболеванием, распространенность которого неуклонно растет с каждым годом. Согласно прогнозам, к 2045 г. количество страдающих данным заболеванием возрастет на треть, достигнув 700 млн [1].

Несмотря на прогресс в понимании механизмов развития СД 2 типа и, следовательно, в подходах к его лечению, ключевой проблемой остается контроль развития и прогрессирования ассоциированных с ним осложнений.

Наиболее распространенным осложнением СД 2 типа признана полинейропатия, которая развивается практически у 30% больных [2, 3]. Классическим вариантом является дистальная симметричная аксональная сенсомоторная полинейропатия нижних

конечностей, которая нередко формируется на ранних этапах нарушения углеводного обмена, еще до постановки диагноза СД 2 типа [4]. Наличие у больных СД 2 типа полинейропатии является предиктором повышенного риска смерти, преимущественно от сердечно-сосудистых осложнений [5]. Кроме того, полинейропатия может осложнять течение основного заболевания и снижать качество жизни, приводя к развитию диабетической стопы, падениям, травмам, ампутациям и т.д. [6].

Ключевую роль в развитии диабетической полинейропатии играют окислительный стресс, нарушение митохондриальной функции, воспаление и микроангиопатия, вызванные длительной гипергликемией [6, 7]. Дополнительными факторами риска поражения периферических нервов являются дислипидемия, ожирение, артериальная гипертензия,



длительность сахарного диабета, возраст пациента, а также полиморфизмы генов ACE и MTHFR [5]. Несмотря на то что пусковым механизмом нарушений, приводящих к развитию диабетической полинейропатии, считается гипергликемия, ее контроль не всегда обеспечивает снижение риска формирования патологии. Так, согласно результатам крупных исследований, у пациентов с СД 2 типа в отличие от пациентов с СД 1 типа контроль гликемии и компенсация заболевания в меньшей степени снижают риск возникновения и прогрессирования полинейропатии [8]. Следовательно, терапия полинейропатии при СД 2 типа должна быть комплексной и патогенетически направленной, то есть должна включать препараты с антиоксидантным действием.

### Клинический случай

#### Описание

За консультацией к неврологу обратился мужчина 62 лет. Он жаловался на онемение и снижение чувствительности в стопах до голеностопного сустава, ощущение зябкости в ногах, легкую неустойчивость при ходьбе, забывчивость, трудности с концентрацией внимания, повышенную утомляемость, снижение работоспособности.

Из анамнеза известно, что три года назад при обследовании причин развития полинейропатии пациенту был установлен диагноз «сахарный диабет 2 типа, инсулиннезависимый».

Больной наблюдается эндокринологом, принимает сахароснижающую терапию. Сахарный диабет 2 типа компенсирован.

В динамике отмечает постепенное нарастание чувствительных расстройств с пальцев ног и подошв до голеностопного сустава (по типу «носков»). В течение последнего года присоединились снижение памяти на текущие события и трудности с концентрацией внимания.

Месяц назад перенес состояние, подобное острой респираторной вирусной инфекции (с катаральными явлениями и субфебрильной лихорадкой), после чего фиксирует сохраняющуюся повышенную утомляемость и снижение работоспособности, что оказывает значительное влияние на качество его жизни.

Среди сопутствующих заболеваний имеют место артериальная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, хронический бронхит, избыточная масса тела.

В анамнезе стентирование правой внутренней сонной артерии и аппендэктомия.

Наличие вредных привычек пациент отрицает.

Больной на постоянной основе принимает ацетилсалициловую кислоту, розувастатин, амлодипин и метформин.

При осмотре обнаружено снижение тактильной и болевой чувствительности в стопах с уровня голеностопного сустава, снижение вибрационной чувствительности в стопах до 2 усл. ед. при оценке градуированным камертоном (128 Гц). Сухожильные рефлексы на руках и ногах диффузно снижены,

ахилловы рефлексы отсутствуют. Двигательных нарушений не обнаружено. В пробе Ромберга с закрытыми глазами отмечается неустойчивость. При оценке по Монреальской когнитивной шкале (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) получено 23 балла, по шкале депрессии Бека – 11 баллов.

Лабораторные исследования: показатели общего, развернутого биохимического анализа крови находятся в пределах референсных значений. Результаты скрининга на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С отрицательные.

Согласно результатам ранее проведенной магнитно-резонансной томографии головного мозга, отмечены единичные очаги сосудистого характера.

Пациенту рекомендовано дообследование в объеме электронейромиографии (ЭНМГ) нервов нижних конечностей, консультация врача общей практики для исключения иных причин симптомов астении, анализ крови на гликированный гемоглобин, витамин В<sub>12</sub>, гомоцистеин, витамин В<sub>1</sub>, тиреотропный гормон, ферритин, а также повторный визит после получения результатов.

Назначен курс терапии комбинированным препаратом Цитофлавин (ООО НТФФ «Полисан», Россия), в 1 мл которого содержится 20 г инозина, 10 г никотинамида, 2 г рибофлавина, 100 г янтарной кислоты. Данный препарат вводится в дозе 20 мл внутривенно капельно в разведении 0,9%-ным раствором натрия хлорида в течение десяти дней.

При повторном визите через неделю пациент отметил улучшение состояния в виде повышения работоспособности и снижения выраженности астении. Согласно данным ЭНМГ, имели место признаки аксональной сенсомоторной полинейропатии нервов нижних конечностей.

Согласно результатам лабораторных исследований, все оцениваемые параметры находились в пределах референсных значений.

Пациенту было рекомендовано завершить курс назначенной инфузионной терапии с дальнейшим переходом на пероральный прием Цитофлавина по следующей схеме: две таблетки два раза в сутки на протяжении 75 дней. Повторный визит был запланирован через два месяца.

При осмотре в динамике отмечено снижение выраженности онемения и чувствительных расстройств в ногах, улучшение общего самочувствия, повышение концентрации внимания и работоспособности. При оценке состояния по MoCA также зафиксировано улучшение – 26 баллов. Рекомендовано дальнейшее наблюдение неврологом, эндокринологом, кардиологом, консультация реабилитолога для дополнительной коррекции симптомов полинейропатии.

#### Обсуждение

Патогенез диабетической полинейропатии сложен и обусловлен несколькими механизмами, однако краеугольным камнем считается окислительный стресс, приводящий к целому каскаду провоспалительных реакций, митохондриальной дисфункции



и гипоксии. В связи с этим большое число исследований было посвящено оценке эффектов различных антиоксидантов и других потенциальных агентов для патогенетической терапии диабетической полинейропатии [6, 9]. Если в экспериментальных исследованиях на животных моделях продемонстрирован преимущественно положительный эффект изучаемых агентов, то их эффективность в клинических исследованиях зачастую не подтверждалась. Это объясняется в том числе многофакторным патогенезом полинейропатии при СД 2 типа и сложностью имитирования на животных моделях процессов, развивающихся в человеческом организме [5]. Тем не менее для нескольких препаратов клиническая эффективность была доказана в рандомизированных исследованиях. Речь, в частности, идет об  $\alpha$ -липоевой кислоте, бенфотиамине, Актовегине, эпалрестате [10–13]. Наибольшей доказательной базой обладает  $\alpha$ -липоевая кислота, для которой в первую очередь продемонстрирован эффект в отношении нейропатического болевого синдрома [14, 15].

В 2022 г. были опубликованы результаты мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования ЦИЛИНДР по оценке четырехкомпонентного препарата Цитофлавин (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота) [16, 17]. Ранее в исследованиях на животных моделях был продемонстрирован антиоксидантный эффект препарата, реализующийся благодаря активации аэробного метаболизма клеток, снижению уровня циркулирующих продуктов перекисного окисления липидов, нормализации уровня триглицеридов и снижению гликемии [18]. Клинический эффект выражался в статистически значимом снижении уровня парестезии и онемения в ногах, определяемых по общей шкале оценки неврологических симптомов. При этом изменений болевого компонента не наблюдалось. Примечательно, что положительный эффект в виде уменьшения выраженности чувствительных расстройств был отмечен вскоре после начала лечения и сохранялся на протяжении всего курса терапии, причем вне зависимости от степени компенсации СД 2 типа.

Наилучший клинический эффект зафиксирован у пациентов с менее выраженным неврологическим дефицитом. Данный препарат также характеризовался благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью [16, 17].

В других исследованиях получены доказательства эффективности Цитофлавина в отношении стимуляции заживления трофических язв при синдроме диабетической стопы, улучшения когнитивных функций у пациентов с СД 2 типа, при астении, в том числе после перенесенных инфекционных состояний [19–23].

Представленные данные свидетельствуют о мультиmodalном действии препарата, что обуславливает возможность его применения у пациентов с диабетической полинейропатией и сопутствующими состояниями. Это, в частности, было продемонстрировано в нашем клиническом случае. Описанный нами клинический случай наблюдения пациента с постепенным прогрессированием симптомов полинейропатии на фоне компенсированного СД 2 типа подтверждает целесообразность назначения дополнительной терапии полинейропатии при условии исключения иных причин ее прогрессирования, а именно лекарственно-индуцированного генеза, дефицитарных состояний (включая дефицит витамина  $B_{12}$  на фоне приема метформина) и др. Назначение препарата Цитофлавин к уже проводимому лечению обеспечило положительный эффект не только со стороны симптомов полинейропатии, но и со стороны симптомов энцефалопатии и постинфекционной астении, что важно как для повышения качества жизни пациента, так и для проведения реабилитационных мероприятий. Наблюдаемые эффекты терапии согласуются с эффектами, описанными в исследованиях.

## Заключение

С учетом особенностей патогенеза диабетической полинейропатии в дополнение к лечению основного заболевания важно назначать препараты с антиоксидантным действием. Их выбор должен основываться на имеющейся доказательной базе в отношении эффективности и переносимости, а также на наличии сопутствующих симптомов. 🌐

## Литература

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019; 157: 107843.
2. Ziegler D, Papanas N, Vinik A.I., Shaw J.E. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. *Handb. Clin. Neurol.* 2014; 126: 3–22.
3. Ziegler D, Tesfaye S., Spallone V., et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022; 186: 109063.
4. Lee C.C., Perkins B.A., Kayaniyl S., et al. Peripheral neuropathy and nerve dysfunction in individuals at high risk for type 2 diabetes: the PROMISE cohort. *Diabetes Care.* 2015; 38 (5): 793–800.
5. Sloan G., Selvarajah D., Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2021; 17 (7): 400–420.
6. Strand N., Anderson M.A., Attanti S., et al. Diabetic neuropathy: pathophysiology review. *Curr. Pain Headache Rep.* 2024; 28 (6): 481–487.

# Цитофлавин®



*Когда важно продолжать заниматься делом!*



Подробнее  
о препарате

- ✓ **ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ ДИНАМИКА** когнитивных нарушений при ЦВЗ <sup>1</sup>
- ✓ **ПРОФИЛАКТИКА** послеоперационных когнитивных расстройств, повышение нейрокогнитивного резерва <sup>2,3</sup>
- ✓ **ДОСТОВЕРНОЕ СНИЖЕНИЕ** выраженности симптоматики ДПН (онемение, парестезии, жжение) <sup>4</sup>



Интеллект  
на защите здоровья

ПРЕМИИ  
ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ  
В ОБЛАСТИ НАУКИ  
И ТЕХНИКИ



+ «ПОЛИСАН» –  
фармацевтическая  
компания  
полного цикла.  
Высокое качество  
на каждом этапе.



+ Оригинальные  
и воспроизведенные  
лекарственные препараты

+ Собственное производство  
фармацевтических  
субстанций

+ География 17 стран:  
РФ, СНГ, Монголия,  
Юго-Восточная Азия

ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания ДПН – диабетическая полинейропатия

1. Клинические рекомендации МЗ РФ ID: 617 «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста» [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/617\\_5](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/617_5)

2. Клинические рекомендации МЗ РФ ID: 613 «Старческая астения» [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/613\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/613_2)

3. Ткачева О.Н. с соавт. Клинический протокол Клинический протокол периоперационного ведения пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении при плановом хирургическом лечении. Российский журнал гериатрической медицины. 2023; 4(16): 218-232. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-218-232 <https://www.geriatr-news.com/jour/article/view/394/201>

4. Строков И.А., Трахтенберг Ю.А., Коваленко А.Л. Эффективность и безопасность применения Цитофлавина в терапии диабетической полинейропатии (ДПН): результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования ЦИЛИНДР. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(5):100-107

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой №50, №100, рег. номер ЛП-№(000923)-(РГ-РУ)-040722. Раствор для внутривенного применения рег. номер ЛП-№(000973)-(РГ-РУ) от 04.07.2022. Реклама. Имеются противопоказания. Информация для специалистов здравоохранения





7. Zhu J., Hu Z., Luo Y., et al. Diabetic peripheral neuropathy: pathogenetic mechanisms and treatment. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2024; 14: 1265372.
8. Callaghan B.C., Little A.A., Feldman E.L., Hughes R.A. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 2012 (6): CD007543.
9. Ziegler D. Pathogenetic treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023; 206 (Suppl. 1): 110764.
10. Han T., Bai J., Liu W., Hu Y. A systematic review and meta-analysis of  $\alpha$ -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Eur. J. Endocrinol.* 2012; 167 (4): 465–471.
11. Stracke H., Gaus W., Achenbach U., et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2008; 116 (10): 600–605.
12. Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B., et al. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2009; 32 (8): 1479–1484.
13. Hotta N., Akanuma Y., Kawamori R., et al. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy: the 3-year, multicenter, comparative Aldose Reductase Inhibitor-Diabetes Complications Trial. *Diabetes Care.* 2006; 29 (7): 1538–1544.
14. Mijnhout G.S., Kollen B.J., Alkhalaf A., et al. Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Endocrinol.* 2012; 2012: 456279.
15. Jeffrey S., Samraj P.I., Raj B.S. The role of alpha-lipoic acid supplementation in the prevention of diabetes complications: a comprehensive review of clinical trials. *Curr. Diabetes Rev.* 2021; 17 (9): e011821190404.
16. Kharitonova T., Shvarts Y.G., Verbovoy A.F., et al. Efficacy and safety of the combined metabolic medication, containing inosine, nicotinamide, riboflavin and succinic acid, for the treatment of diabetic neuropathy: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial (CYLINDER). *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 2022; 10 (3): e002785.
17. Строков И.А., Трахтенберг Ю.А., Коваленко А.Л. Эффективность и безопасность применения Цитофлавина в терапии диабетической полинейропатии: результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования ЦИЛИНДР. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123 (5):100–107.
18. Волчегорский И.А., Рассохина Л.М., Мирошниченко И.Ю. Антиоксиданты при экспериментальном сахарном диабете. *Проблемы эндокринологии.* 2008; 54 (5): 43–49.
19. Ступин В.А., Горюнов С.В., Привиденцев А.И. Метаболическая терапия у больных при синдроме диабетической стопы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013; 10: 25–31.
20. Маркевич П.С., Маркевич Л.Б., Плеханов А.Н., Коваленко А.Л. Фармакотерапевтическая эффективность Цитофлавина у больных с синдромом диабетической стопы: ближайшие и отдаленные результаты. *Клиническая медицина.* 2015; 93 (6): 67–72.
21. Гацких И.В., Петрова М.М., Шалда Т.П. и др. Динамика когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на фоне метаболической терапии. *Клиническая медицина.* 2016; 94 (7): 533–539.
22. Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Сергеев А.В. и др. Клинические особенности астении в рамках расстройств адаптации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021; 121 (7): 55–63.
23. Малявин А.Г., Горелов А.В., Васенина Е.Е. и др. Постинфекционная астения: современные подходы к терапии. Резолюция Экспертного совета Российского научного медицинского общества терапевтов и Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. академика РАН В.И. Покровского. *Профилактическая медицина.* 2023; 26 (9): 88–97.

## Experience of Using Cytoflavin in the Treatment of Diabetic Polyneuropathy

N.A. Suponeva, Corresponding member of the RASci, MD, PhD, Prof., A.S. Arestova, PhD

*FSBSI 'Research Center of Neurology'*

Contact person: Alina S. Arestova, rizvanova.alina@gmail.com

*Diabetic polyneuropathy is a common complication of type 2 diabetes, which greatly impacts the disease course and patients' quality of life. Glycemic control and accompanied risk factors management are the cornerstone in prevention and treatment of diabetic polyneuropathy, however, neuropathic symptoms may progress despite compensated type 2 diabetes. This mostly reflects a complicated pathogenesis of peripheral nerve damage in this disorder and importance of specific treatment for polyneuropathy. Pathogenetic treatment of diabetic polyneuropathy includes antioxidants, but clinical efficacy has been demonstrated only for a few of such agents. In this paper we provide a clinical case description of an application of a four-component medication Cytoflavin (inosine + nicotinamide + riboflavin + succinic acid) in a patient with diabetic polyneuropathy and accompanying symptoms of encephalopathy and post-infectious asthenia with analysis of existed evidence.*

**Keywords:** diabetic polyneuropathy, diabetes mellitus type 2, inosine, nicotinamide, riboflavin, succinic acid, Cytoflavin, post-infectious asthenia