

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ДІАЛІПОНУ® В ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-ГО ТИПУ

В.І. ПАНЬКІВ, В.А. МАСЛЯНКО

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

О.К. РУСНАК

Чернівецький обласний клінічний ендокринологічний диспансер

Діабетична нейропатія (ДН) вважається частим ускладненням цукрового діабету (ЦД), частота її корелює з тривалістю захворювання. Статистичні дані про поширеність ДН перебувають в межах від 10 до 100%, що пов'язано з відсутністю чітких діагностичних критеріїв цієї патології. Частота ДН залежить від методу діагностики ураження нервової системи. Показано, що за маніфестації ЦД у 3,5-6,1% хворих уже наявні певні ознаки ДН; через 5 років від початку захворювання вони виявляються в 12,5-14,5% хворих, через 10 років — у 20-25%, через 15 років — у 23-27%, через 25 років — у 55-65%. При застосуванні електрофізіологічних методів дослідження ураження функції периферичних нервів діагностується в 70-90% хворих [1, 4].

Патогенез ДН складний. Провідного значення надають метаболічним порушенням (хронічна гіперглікемія, активація поліолового шляху обміну глюкози, зниження рівня міоїнозитолу, глікування білків, посилення окислювального стресу, утворення аутоімунних комплексів) і судинним ураженням за наявності генетичної схильності [1, 3].

У зв'язку з цим лікування ДН становить досить складне завдання. Застосування судинорозширювальних, знеболювальних, протисудомних засобів і вітамінотерапії дає незначний ефект [2, 5]. У дослідженні DCCT [4] показано, що на тлі інтенсивної інсулінотерапії з досягненням задовільного контролю захворювання кількість випадків ДН зменшується на 60%. Але навіть за інтенсивної інсулінотерапії лише в 5% пацієнтів досягається нормальний рівень глікованого гемоглобіну, що є необхідною умовою ефективної профілактики діабетичних ускладнень.

Упродовж останніх 5 років опубліковано багато праць, що доводять ефективність тіоктової (альфа-ліпоевої) кислоти [3, 5]. Тіоктова кислота вважається не тільки симптоматичним засобом, адже вона зменшує окислювальний стрес, вона здатна запобігти утворенню кінцевих продуктів глікування, збільшує ендоневральний кровоплин, що супроводжується значним збільшенням швидкості проведення по нервах. Важливе значення має також ефект посилення засвоєння глюкози й зниження інсулінорезистентності у хворих на ЦД 2-го типу.

Метою даного дослідження було вивчення ефективності препарату Діаліпон® виробництва ВАТ «Фармак» (Україна) у лікуванні діабетичної нейропатії у хворих на ЦД 1-го типу. Завданням дослідження було вивчення клінічних характеристик функції периферичних нервів до і після лікування Діаліпоном®, вивчення функціонального стану периферичних нервів за даними ЕМГ.

Об'єм і методи дослідження

Лікування Діаліпоном® проведено 24 хворим на ЦД 1-го типу (чоловіків — 10, жінок — 14) віком $41,9 \pm 8,36$ років.

Давність ЦД становила $14,95 \pm 6,84$ років, тривалість діагностованої нейропатії — $7,55 \pm 3,91$ років. У більшості хворих були встановлені й інші судинні ускладнення ЦД: нефропатія III ст. (за класифікацією С. Mogensen) у 10 пацієнтів, непроліферативна ретинопатія — в 11. Індекс маси тіла — $24,4 \pm 3,6$ кг/м². Систолічний АТ становив $122,5 \pm 19,3$, діастолічний — $74,0 \pm 12,9$ мм рт.ст.

Усім хворим проводилася інтенсифікована інсулінотерапія. Лікування Діаліпоном® розпочинали після досягнення компенсації вуглеводного обміну (рівень HbA1c — $7,85 \pm 1,43\%$); інші препарати не призначалися. Критеріями виключення були тяжкі ураження печінки, нирок, очей, оклюзії судин ніг, вік понад 70 років, а також інші причини розвитку нейропатії.

Протягом двох тижнів Діаліпон® (600 мг) вводили внутрішньовенно в 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Тривалість інфузії не перевищувала 30 хв; потім продовжувався прийом Діаліпону® в капсулах (600 мг) під час сніданку впродовж 6-8 тижнів.

На початку дослідження (1-й день), на 14-й день і через 2 міс. після закінчення введення препарату досліджували такі лабораторні показники: глікемія натще і через 2 год. після сніданку, рівні загального холестерину, бета-ліпопротеїнів, тригліцеридів, HbA1c. Для оцінки інтенсивності симптомів нейропатичного болю, парестезій та оніміння використовували такі градації: відсутність симптомів — 0 балів, слабо виражені — 1 бал, помірно виражені — 2 бали, явно виражені — 3 бали; за частотою: зрідка виникаючі — 0 балів, часті — 0,33 балу, майже постійні — 0,66 балу.

Отриманий загальний результат використовували для оцінки терапевтичного ефекту Діаліпону®. Поліпшення реєструвалося при зменшенні кількості балів до 14-го дня лікування (щонайменше на 30%).

Критеріями діагностики діабетичної полінейропатії були суб'єктивні прояви, клінічні порушення й дані інструментального дослідження. Клінічна діагностика діабетичної полінейропатії містила дослідження чутливості, визначення сухожильних і періостальних рефлексів, огляд пацієнта для визначення сили м'язів і наявності гіпотрофії. Визначення порогів вібраційної чутливості здійснювали за допомогою камертону С 128 (фірми «Boehringer Mannheim», Німеччина) на плеснофаланговому суглобі великого пальця стопи триразово. Поріг чутливості визначався як середня величина тричі повтореного тесту. Визначення порогів тактильної чутливості здійснювали за допомогою приладу «Tactile circumferencial discriminator» (фірми «Wyeth-Ayerst International Inc.», Німеччина) у двох стандартних точках рук і ніг. Визначення порогів температурної чутливості проводили за допомогою інструменту «TIP — THERM» (фірми «Neue Medizintechnik GmbH»), що має хо-

Таблиця 1. Динаміка показників вуглеводного і ліпідного обміну при лікуванні Діаліпоном® (M ± m)

Показник	Період контролю		
	1-й день	14-й день	2 міс.
Глюкоза, ммоль/л:			
Натще	7,84 ± 2,24	7,65 ± 1,83	7,25 ± 1,91
Після їжі	9,47 ± 1,61	8,8 ± 2,33	9,46 ± 1,95
HbA1c, %	7,8 ± 1,42	—	7,57 ± 1,39
Холестерин, ммоль/л	5,12 ± 0,93	5,18 ± 0,98	4,55 ± 0,86 (p < 0,05)
Бета-ліпопротеїни, од.	41,9 ± 16,1	41,31 ± 18,01	42,5 ± 13,82
Тригліцериди, мг%	91,27 ± 72,68	85,68 ± 31,08	83,27 ± 29,97

лодний і теплий кінці, які по чергово прикладали до симетричних ділянок кінцівок. Дослідження проводили в стандартних точках рук і ніг. Для об'єктивної оцінки діабетичної периферичної дистальної поліневропатії здійснювали реєстрацію показників електроміографії (ЕМГ) за допомогою «Нейроелектроміографа-2» фірми «МВН» (Москва); за стандартними методиками тестували функцію рухових волокон серединного й маломілкового нервів і чутливих волокон серединного та литкового нервів. Вивчення провідної функції сенсорних нервів проводили на підставі аналізу нейрограми, моторних нервів — на підставі аналізу міограми. За норму вважалася амплітуда моторної відповіді для маломілкового нерва і для серединного нерва (рухові волокна) > 3,5 мкВ, амплітуда сенсорної відповіді литкового нерва > 5 мкВ, серединного нерва (чутливі волокна) > 10 мкВ; швидкість поширення збудження (ШПЗ) маломілкового нерва > 40 м/с, ШПЗ серединного (руховий) на передпліччі, плечі, до точки Ерба > 50 м/с, ШПЗ литкового нерва > 40 м/с, ШПЗ серединного (чутливого) нерва на долоні > 44 м/с, на передпліччі і плечі > 50 м/с.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням методів параметричного й непараметричного аналізу. Для вивчення вірогідності відмінностей між вибірками використовували t-критерій Стьюдента і ступінь ймовірності — p.

Контрольну групу (плацебо) склали 10 пацієнтів з ЦД 1-го типу (чоловіків — 3, жінок — 7), середній вік 39,20 ± 11,48 року, середня тривалість хвороби — 12,35 ± 7,45 року, давність ДН — 5,50 ± 4,76 року. Хворі контрольної групи отримували 200 мл фізіологічного розчину з 2 мл 1% розчину рибофлавіну мононуклеату. Лікування плацебо проводилося протягом двох тижнів. Результати лікування Діаліпоном® і плацебо порівнювали протягом цього періоду часу.

Результати та їх обговорення

У процесі лікування Діаліпоном® не спостерігалася побічних ефектів, лише в одного хворого відзначено появу болю по ходу вени на тлі внутрішньовенного введення препарату. Ці явища зникли при розведенні препарату на 400 мл фізіологічного розчину натрію хлориду. У трьох пацієнтів на тлі лікування спостерігалася тимчасове посилення нейропатичного болю. Посилення болю пов'язане, на нашу думку, з частковим відновленням ендоневрального кровотоку. Відомо, що підвищений кровотік унаслідок зниження вазоконстрикторних і домінування вазодилатуючих впливів з відкриттям артеріовенозних шунтів у деяких випадках може бути безпосередньою причиною болювого синдрому [1]. Біль зменшувалася до 14-го дня лікування, і після закінчення курсу лікування всі хворі відзначали значне суб'єктивне поліпшення. Кількість балів за опитувальником болю на початку лікування становила 97,16 ± 38,55, на 14-й день 30,7 ± 27,58, тобто зменшилася на 64,26 ± 26,46%.

Частота симптомів нейропатії (біль, парестезії, онімі-

ння) значно зменшилася. Число балів до лікування становило 11,05 ± 2,09, через 2 міс. — 2,41 ± 2,3. Симптоми, які характеризують порушення вібраційної, температурної, тактильної чутливості, рефлексії, зменшилися з 6,4 ± 2,74 до 2,76 ± 2,38 балу.

У контрольній групі незначне суб'єктивне поліпшення відзначило 5 хворих. При сумарному підрахунку балів за шкалою ДН в основній групі зниження кількості балів було від 6 до 20, у групі плацебо — від 2 до 4,66.

Нами не відзначено вірогідного впливу лікування Діаліпоном® на показники вуглеводного і ліпідного метаболізму (табл. 1).

Динаміка електронейромиографічних показників. В аналіз включені пацієнти з пониженими початковими параметрами. При дослідженні рухових волокон виявлено вірогідне збільшення амплітуди М-відповіді в м'язах кистей при стимуляції p. ulnaris від 5,00 ± 0,86 мВ до 6,28 ± 1,44 мВ. Вірогідно збільшилася швидкість розповсюдження збудження по волокнах p. tibialis з 33,0 ± 2,84 м/с на початку лікування до 35,75 ± 4,33 м/с на тлі лікування і по волокнах p. ulnaris.

У контрольній групі вірогідних змін параметрів ЕМГ не зафіксовано. У 47,7% хворих реєструвався стабільний ритм серця. На тлі лікування Діаліпоном® у 6 з 10 хворих із стабільним ритмом серця зареєстрована збільшена варіабельність ритму серця, що свідчить про позитивний вплив препарату на вегетативну регуляцію серцевого ритму.

Протягом дослідження в усіх хворих зберігався стабільний рівень постпрандальної глікемії (табл. 1), глікемія натще мала тенденцію до зниження. Рівень HbA1c через 2 міс. лікування залишався в межах допустимого за критеріями компенсації норми (> 7,5%).

Висновок

Лікування Діаліпоном® знижує вираженість клінічних проявів поліневропатії у хворих на ЦД 1-го типу; на тлі лікування препаратом поліпшується швидкість проведення збудження по нервах (за даними ЕМГ). Діаліпон® є препаратом вибору для лікування ДН, особливо у випадках з вираженим болювим синдромом.

Література

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. — М.: Медицина, 2005. — 512 с.
2. Гурьева И.В., Комелягина Е.Ю., Кузина И.В. Диабетическая периферическая сенсорная нейропатия. Патогенез, клиника и диагностика. — М., 2000. — 23 с.
3. Строков И.А., Аметов А.С., Козлова Н.А., Галеев И.В. // Российский медицинский журнал. — 1998. — Т. 6, №1-2. — С. 787-801.
4. DCCT. Research Group // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 977-986.
5. Ziegler D., Hanefeld M., Ruchau K.J. et al. // Diabetologia. — 1995. — Vol. 38. — P. 1425-1433. □