

Диабетическая полинейропатия: многообещающие результаты многоцентрового украинского исследования START

Недавно в Украине завершилось одно из самых крупных национальных исследований в области диабетологии – START. Очень важно, что в этом исследовании были получены обнадеживающие результаты. Мы не могли обойти вниманием такое важное для украинской диабетологии событие и за более подробной информацией обратились к руководителю исследовательской группы, заведующему отделением профилактической диабетологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко АМН Украины», заместителю директора Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, заслуженному деятелю науки и техники Украины, члену президиума рабочей группы по изучению диабетической нейропатии Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета, доктору медицинских наук, профессору Борису Никитичу Маньковскому. Несмотря на то что публикация по итогам данного исследования еще находится на этапе подготовки, Борис Никитич согласился рассказать об этом исследовании и его основных результатах.

Диабетическая нейропатия представляет собой наиболее часто встречающееся осложнение сахарного диабета, приводящее к значительному ухудшению качества жизни пациентов. Именно поэтому актуальным является внедрение в клиническую практику лечения больных с диабетической нейропатией методов терапии с доказанной на основании проведенных клинических исследований эффективностью.

Целью нашего эпидемиологического мультицентрового обсервационного проспективного нерандомизированного исследования START (Study of Tioctic Acid in Real clinical practice for Treatment of diabetic neuropathy) была оценка эффективности и безопасности α -липовоной (тиоктовой) кислоты (препарат Берлитион® фармацевтической компании Berlin-Chemie AG) в лечении пациентов с диабетической нейропатией.

В исследование были включены 1504 пациента с сахарным диабетом и диабетической нейропатией, находившихся на лечении в 62 медицинских центрах Украины (72 исследователя). До настоящего времени статистически обработаны результаты лечения 520 пациентов. Из них 44% были мужчины, 82% пациентов имели сахарный диабет 2 типа. Средний возраст составил $58 \pm 0,7$ года. Индекс массы тела – $28,2 \pm 0,28$ кг/м². Большинство (70%) больных страдали артериальной гипертензией. Средние значения артериального давления составили: систолическое – $146,2 \pm 1,1$ мм рт. ст., диастолическое – $87,2 \pm 0,6$ мм рт. ст. Длительность диабета (с момента постановки диагноза) составляла $9,9 \pm 0,4$ года, диабетической нейропатии – $6,0 \pm 0,2$ года. У многих пациентов были и другие осложнения сахарного диабета: у 31% – диабетическая болезнь почек, 65% – ретинопатия, 8% – инфаркт миокарда в анамнезе, 34% – инсульт.

В нашем исследовании врачи назначали α -липовоую кислоту (Берлитион®) по традиционной схеме:
– 600 ЕД в 200 мл 0,9% NaCl в течение 30-45 мин внутривенно капельно (1 раз в сутки на курс 10-15 инфузий);
– далее по 600 мг/сут перорально не менее 2 месяцев.

Контрольный осмотр пациентов проводили до начала лечения, через 2-3 недели и через 2 месяца. Эффективность терапии оценивали по динамике показателей шкал TSS (Total Symptoms Score – Общая шкала неврологических симптомов) и NSS (Neurological Symptoms Score – Шкала неврологических симптомов), то есть по выраженности симптомов нейропатии. Следует подчеркнуть, что использование этих шкал является общепризнанным при проведении исследований по изучению



Б.Н. Маньковский

влияния лекарственных препаратов на течение диабетической нейропатии. Также оценивали динамику уровня гликемии. Оценка безопасности лечения включала регистрацию системных побочных эффектов и определение локальной переносимости.

Уже через 2-3 недели терапии были отмечены положительные результаты. Через 2 месяца выраженность симптомов нейропатии на фоне терапии препаратом Берлитион® уменьшилась более чем вдвое:
– на 67% по шкале NSS (с 3,9 балла до 1,3; $p < 0,05$)
– на 73% по шкале TSS (с 7,25 балла до 1,97; $p < 0,05$).

Уровень гликемии натощак исходно составлял 9,5 ммоль/л, на 3-м визите (через 2 месяца терапии) – 7,5 ммоль/л (на 21% ниже).

Результаты нашего исследования позволили сделать следующие выводы:

- α -липовоая кислота (Берлитион®) является эффективным патогенетическим средством лечения диабетической нейропатии (обеспечивает существенное уменьшение выраженности симптомов нейропатии (показателей по шкалам NSS и TSS) – приблизительно на 70% при курсе лечения не менее 2 месяцев;
- показана высокая безопасность препарата Берлитион® – не зафиксировано ни одного случая тяжелых побочных эффектов, 3 случая (0,8%) болезненного введения связаны с нарушением техники и скорости введения.

Как нам представляется, данные результаты являются важными для врачей-эндокринологов, поскольку расширяют возможности эффективной терапии диабетической нейропатии, проводимой с позиций доказательной медицины.

Подготовила Наталья Мищенко

Сучасний погляд на клініку,

Діабетична полінейропатія (ДПН) – найбільш поширене ускладнення цукрового діабету (ЦД), що характеризується вираженим больовим синдромом, низкою тяжких клінічних проявів, ранньою інвалідизацією та погіршенням якості життя хворого. Останнім часом у зв'язку з великою поширеністю (рис. 1), різноманітністю клінічних проявів і необхідністю максимально раннього оперативного втручання (рис. 2) збільшилася зацікавленість лікарів різного профілю до цього ускладнення.

Завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України Володимир Іванович Паньків проаналізував сучасні підходи до проблеми ДПН, основні напрями діагностики та лікування цього захворювання.

Етіопатогенез

Модель розвитку діабетичної нейропатії включає цілу низку патогенетичних механізмів (рис. 3):

- Гіперглікемія. Данні багатьох досліджень продемонстрували, що тривалість декомпенсації ЦД корелює зі ступенем важкості нейропатії. Підвищення рівня глюкози сприяє активації багатьох патологічних реакцій, що призводять до розвитку ДПН.

- Поліоловий шлях. Гіперглікемія активує поліоловий шлях обміну глюкози з накопиченням продуктів цього обміну в нервах (сорбітол і фруктоза). Під впливом ферменту альдозоредуктази нефосфорильована глюкоза перетворюється на сорбітол, а він, у свою чергу, під впливом сорбітолдегідрогенази у фруктозу. Кінцеві продукти обміну глюкози дуже погано проходять через клітинну мембрану і накопичуються всередині клітини, що призводить до внутрішньоклітинної гіперосмолярності. Таким чином, сорбітол і фруктоза накопичуються в клітинах Шванна і викликають дегенерацію, сегментарну демієлінізацію й аксонопатію.

- Зниження рівня міоїнозиту. Підвищення кількості сорбітолу в нервових клітинах пригнічує синтез важливого компонента мієліну – міоїнозиту. Міоїнозитол також є субстратом для синтезу мембранного фосфатидил-інозиту – ендогенного регулятора ниркової мікросомальної $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -АТФази. Порушення обміну в нервовій тканині супроводжується зниженням поглинання міоїнозиту та пригніченням активності $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -АТФази. Це призводить до затримки натрію, набряку, порушення контактних з'єднань аксонів та дегенерації нервового волокна.

- Збільшення кількості кінцевих продуктів глікозилювання. Накопичення в міоцитах та в мієліновій оболонці пентозидину та пірроліну (кінцеві продукти глікозилювання).

- Оксидативний стрес. Гіперглікемія та недостатність інсуліну при ЦД сприяють розвитку метаболічного стресу, що порушує антиоксидантну систему організму. У зв'язку з цим посилюється перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), зростає кількість вільних радикалів та перекисів, які мають токсичний вплив на клітинні структури. Тривала активація ПОЛ змінює активність $\text{Na}^+ \text{K}^+$ - і Ca^{2+} -насоса, що призводить до накопичення іонів кальцію та натрію в нейронах та подальшої дегенерації внутрішньоклітинних структур. Цей механізм пояснює ефективність призначення антиоксидантів (особливо α -ліпової кислоти – одного з найсильніших антиоксидантів).

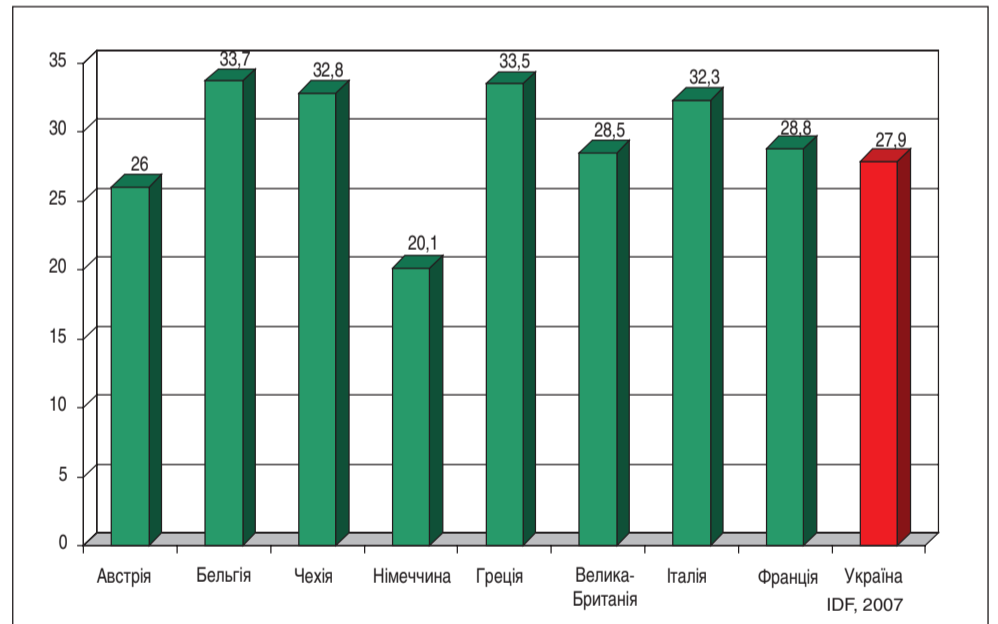


Рис. 1. Частота діабетичної нейропатії при цукровому діабеті (%)

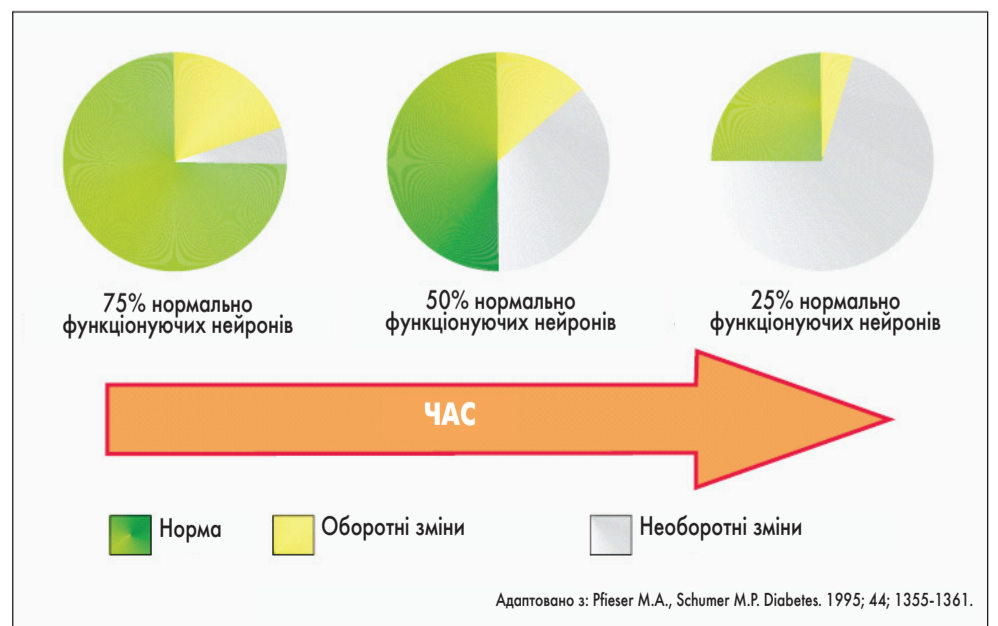


Рис. 2. Тимчасова залежність оборотності змін при ДПН