

Диабетическая полинейропатия в Украине: оценка эффективности патогенетической терапии по результатам исследования START

Мы продолжаем публиковать результаты украинского многоцентрового обсервационного исследования START (Study of Tioctic Acid in Real clinical practice for Treatment of diabetic neuropathy), которое проводилось с целью всестороннего изучения эффективности препарата альфа-липоевой кислоты Берлитион® в лечении диабетической полинейропатии. Данные для публикации предоставил руководитель исследования, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, заслуженный деятель науки и техники Украины, член президиума рабочей группы по изучению диабетической нейропатии Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Борис Никитич Маньковский.

Напомним, исследование START стало самым масштабным отечественным проектом доказательной медицины в сфере нейродиабетологии. В исследовании приняли участие врачи 62 клинических центров и 1511 пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типов, страдающие диабетической полинейропатией (ДПН).

У всех пациентов исходно и во время повторных визитов к врачу (через 2-3 нед и через 2 мес от начала терапии) проводилось тщательное обследование с определением показателей углеводного обмена, оценкой неврологического статуса и выраженности ДПН по специальным клиническим шкалам – шкале нейропатического дисфункционального счета (Neuropathy Disability Score – NDS), шкале общего симптоматического счета (Total Symptomatic Score – TSS) и шкале нейропатических симптомов (Neuropathy Symptomatic Score – NSS).

Препараты тиоктовой кислоты являются патогенетическим средством лечения ДПН, обеспечивая уменьшение образования и накопления продуктов гликирования, улучшение эндоневрального кровотока, повышение активности эндогенного антиоксиданта глутатиона и улучшение функции периферических нервов. Клинически эти эффекты проявляются уменьшением выраженности болевых ощущений и других симптомов нейропатии (Б.Н. Маньковский, 2009).

В исследовании START препарат альфа-липоевой кислоты Берлитион® производства компании «Берлин Хеми» назначали по следующей схеме:

- 600 ЕД в 200 мл 0,9% NaCl в течение 30-45 мин внутривенно капельно (1 раз в сутки курсом 10-15 инфузий);
- далее по 600 мг/сут перорально не менее 2 мес.

На данный момент исследование завершено и в целом продемонстрировало высокую эффективность Берлитиона в купировании симптомов нейропатии при СД 1 и 2 типа. Обработка результатов продолжается. Эффективность лечения ДПН альфа-липоевой кислотой оценивается с учетом всевозможных дополнительных факторов, которые могли повлиять на результат. В частности, были получены данные о том, что Берлитион одинаково эффективен у пациентов с СД 1 и 2 типов независимо от наличия макро- и микрососудистых осложнений диабета и избыточной массы тела («Медицина газета «Здоров'я України. Неврологія, психіатрія, психотерапія», № 2, 2010 г.).

Сегодня мы публикуем данные об эффективности терапии в зависимости от длительности течения диабета и нейропатии, а также от исходной выраженности нейропатических симптомов.

Эпидемиология ДПН – важный объект исследований, поскольку имеет важное значение для клинической практики. Врачи, занимающиеся диагностикой и лечением диабетогенных поражений нервной системы, а также руководители в сфере здравоохранения должны представлять себе масштабы проблемы и демографические особенности распространенности патологии для того, чтобы планировать объем медицинской помощи.

Распространенность ДПН варьирует в зависимости от диагностических критериев, используемых в разных исследованиях. Так, частота нейропатии, определяемой на основании симптомов, составляет около 25%, а при проведении электромиографического исследования, которое позволяет выявить субклинические поражения периферических нервов, ДПН обнаруживается практически у 100% больных СД. Анализ эпидемиологических исследований позволяет предположить, что средняя частота выявления ДПН у больных СД при клиническом обследовании в условиях амбулаторного приема составляет приблизительно 50% (P.J. Dyck et al., 1992, 1995; A.J.M. Boulton, 1997). Сравнительно редко поражения нервной системы наблюдаются у детей с СД 1 типа, но по мере взросления они встречаются все чаще, а при длительности заболевания более 5-7 лет клинические или субклинические проявления ДПН обнаруживают почти у каждого пациента. При СД 2 типа диабетогенные поражения нервов развиваются задолго до первых клинических проявлений заболевания, поэтому уже к моменту постановки диагноза диабета симптомы ДПН отмечают у каждого десятого пациента.

По данным M. Davies и соавт. (2006), примерно в половине случаев ДПН протекает бессимптомно. ДПН с выраженным болевым синдромом, который требует дополнительной терапии, встречается у 10-20% пациентов.

Одна из промежуточных целей исследования START – изучение распространенности ДПН разной степени тяжести в украинской популяции больных СД. Участники исследования – 1511 пациентов из разных областей страны – составили достаточно репрезентативную выборку. Тяжесть ДПН оценивали по шкале TSS. Легкая форма нейропатии диагностировалась при оценке менее 5 баллов, умеренная степень тяжести – от 5 до 10 баллов, тяжелая ДПН – более 10 баллов.

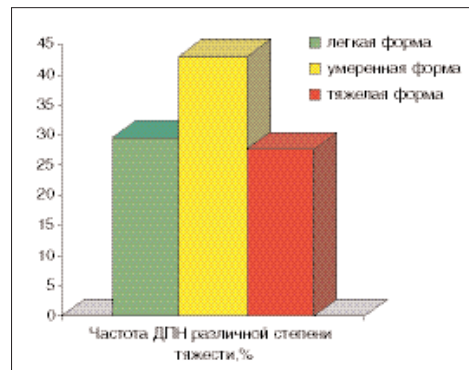


Рис. 1. Частота ДПН различной степени тяжести

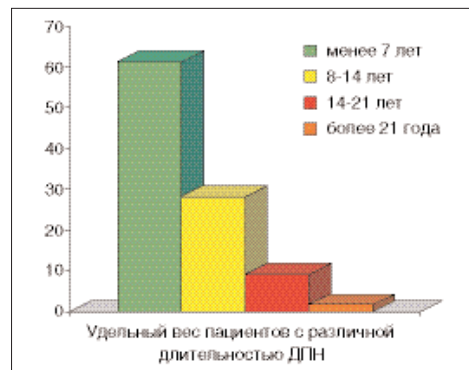


Рис. 2. Структура ДПН по длительности течения

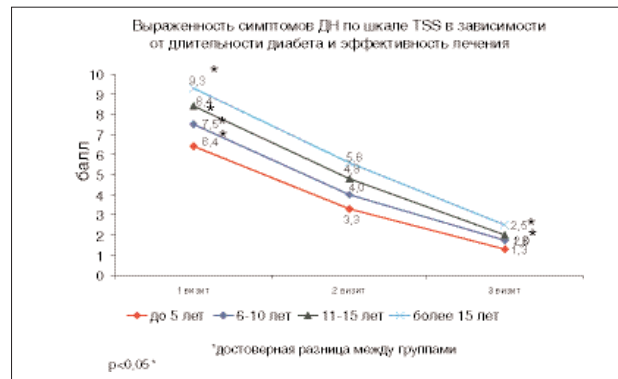


Рис. 3. Результаты исследования START. Эффективность лечения альфа-липоевой кислотой в зависимости от исходной выраженности симптомов ДПН по шкале TSS и длительности диабета

Таблица. Исходные характеристики пациентов с диабетической нейропатией в зависимости от длительности диабета				
	До 5 лет n=467	6-10 лет n=464	11-15 лет n=274	Более 15 лет n=306
Показатель	M+m	M+m	M+m	M+m
Возраст, годы	51,2±0,6	54,3±0,7*	55,7±0,7	57,8±0,9
Индекс массы тела, кг/м ²	27,8±0,28	27,8±0,25	28,3±0,33	27,6±0,33
Тип диабета 1/2, %	22,8%/77,2%	25%/75%	27%/73%	42%/58%
Длительность диабета с момента постановки диагноза, годы	3,14±0,07	8,3±0,07*	13,1±0,09*	22,1±0,3*
Длительность ДНП с момента постановки диагноза, годы	2,0±0,06	3,9±0,14*	8,2±0,17*	13,8±0,37*
Уровень артериального давления, мм рт. ст.				
систолическое	138,4±0,9	142,6±0,9*	146,6±1,2*	147,5±1,2
диастолическое	84,8±0,5	86,5±0,5*	88,0±0,6*	88,5±0,6*
Удельный вес пациентов с артериальной гипертензией, n (%)	253 (54,2%)	291 (62,7%)*	206 (75%)*	241 (78,7%)*
Макро- и микрососудистые осложнения СД:				
нефропатия, n (%)	66 (14,1%)	135 (29,1%)*	124 (45,2%)*	173 (56,6%)*
ретинопатия, n (%)	171 (36,6%)	286 (61,7%)*	207 (75,4%)*	240 (78,3%)*
инфаркт миокарда, n (%)	19 (4,0%)	26 (5,5%)*	19 (7,1%)*	20 (6,6%)*
острые нарушения мозгового кровообращения, n (%)	10 (2,2%)	122 (26,2%)*	12 (4,4%)*	18 (5,9%)*
Сумма баллов по шкале TSS	6,4±0,16	7,5±0,16*	8,4±0,23*	9,3±0,24*
Сумма баллов по шкале NDS	5,7±0,25	8,2±0,3*	9,8±0,5*	12,3±0,45*

* p < 0,05.

Средний возраст больных составил 54±0,7 года. Большую часть выборки (72%) составили больные СД 2 типа (n=1088), 28% пациентов имели диагноз СД 1 типа (n=423). Средняя продолжительность диабета у участников исследования START превышала 10 лет (10,1±0,4 года), средняя длительность ДПН составила 6,3±0,2 года. У 649 больных (43%) исходная оценка по шкале TSS составила от 5 до 10 баллов, что соответствовало умеренной ДПН. Легкая форма нейропатии была выявлена у 446 больных (29,5%), тяжелую форму этого осложнения имели 416 участников исследования (27,5%). Таким образом, частота тяжелой и умеренно тяжелой ДПН у участников исследования START на момент первого обследования оказалась достаточно высокой (70,5% всех случаев). Это означает, что в реальной практике неврологи и эндокринологи часто сталкиваются с тяжелыми проявлениями нейропатии (рис. 1).

У пациентов с тяжелой и умеренно тяжелой ДПН дополнительно оценивалась длительность нейропатии (рис. 2). Как видно из диаграммы, у подавляющего большинства участников исследования длительность ДПН не превышала 7 лет; около трети больных страдали нейропатией на протяжении 8-14 лет.

В зависимости от длительности СД всех участников исследования разделили на четыре группы: до 5 лет, 6-10, 11-15 и более 15 лет. Исходные характеристики пациентов в зависимости от длительности заболевания представлены в таблице. Следует отметить, что с длительностью диабета четко

коррелировали исходные показатели выраженности нейропатии по шкалам TSS и NDS, что закономерно: чем дольше пациент страдает диабетом, тем обширнее повреждение периферических нервов и тем тяжелее проявляется диабетическая нейропатия.

Также достоверно увеличивается частота микро- и макрососудистых осложнений. Из таблицы видно, что различия в исходных оценках по шкалам между четырьмя группами были статистически достоверными, что позволило проследить динамику симптомов нейропатии на фоне лечения Берлитионом в зависимости от длительности диабета. На рисунке 3, где представлены результаты лечения, показано, что все 4 кривые, которыми обозначены группы больных с разной длительностью СД, от начала терапии до 3-го визита идут практически параллельно, что отражает сравнимый ответ на лечение у больных с длительностью диабета от года до 15 лет и более.

При исходно худших оценках по шкале TSS пациенты с длительностью СД более 15 лет так же быстро реагировали на терапию альфа-липоевой кислотой, как и больные с меньшей длительностью диабета. Однако выраженность симптомов ДПН в этой группе пациентов была достоверно выше, чем в группах с меньшей длительностью диабета.

Вывод: альфа-липоевая кислота (Берлитион) эффективно купирует симптомы ДПН независимо от длительности течения диабета, однако пациенты с большей длительностью СД, возможно, нуждаются в более длительном курсе лечения альфа-липоевой кислотой – до 4-6 месяцев включительно.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**