

Еффективность длительного лечения α-липоевой кислотой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и симптомной полинейропатией

Имеющиеся сегодня данные свидетельствуют о недостаточности только контроля гликемии для эффективной профилактики развития и прогрессирования диабетической полинейропатии (ДПН). Более того, достижение показателей, близких к нормогликемии, практически невозможно у подавляющего большинства пациентов с диабетом. Поэтому на первый план в лечении ДПН выходит патогенетическая терапия и в первую очередь препараты α-липоевой кислоты (АЛК), которая влияет на ключевое звено патогенеза ДПН – окислительный стресс. В реальной практике препараты АЛК чаще всего назначают в стационаре парентерально. Однако, далеко не все пациенты с СД получают стационарное лечение, а в амбулаторных условиях, безусловно, более удобны пероральные препараты. В связи с этим возникают сразу несколько вопросов: «Достаточно ли 2-3-недельного курса лечения АЛК? Целесообразно ли длительное применение АЛК в амбулаторных условиях? Можно ли начинать лечение не с инъекций, а сразу с таблетированных форм?» Ответы на эти вопросы получены в новом клиническом исследовании, с результатами которого мы хотим познакомить читателей.

В опубликованных к настоящему времени исследованиях и метаанализах (D. Ziegler et al., 2004; S. Rutkove et al., 2011; G.S. Mijnhout et al., 2012) была изучена и убедительно показана эффективность 3-недельных курсов лечения парентеральными препаратами АЛК у пациентов с СД и симптомной ДПН. В то же время вопрос эффективности длительного терапии пероральными формами АЛК при симптомной ДПН оставался открытым.

Целью нового многоцентрового открытого рандомизированного клинического исследования Н. Garcia-Alcala и соавт. стала оценка безопасности и эффективности перорального применения АЛК 600 мг один раз в сутки в течение 16 недель у пациентов с СД 2 типа и симптомной ДПН, ответивших на первоначальную 4-недельную терапию пероральным препаратом АЛК в дозе 600 мг 3 раза в сутки.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в формате расширенного набора пациентов с рандомизированной отменой во 2-й фазе исследования (enriched enrolment with randomised withdrawal).

В него включали пациентов с СД 2 типа (в соответствии с критериями Американской диабетической ассоциации) и симптомной ДПН, определяемой как наличие нейропатических симптомов (боль, парестезии или онемение).

Критериями включения служили показатель по шкале Total Symptom Score (TSS) >7 баллов; уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) <10%; уровень сывороточного креатинина <2 мг/дл.

В 1-й фазе исследования все пациенты, соответствующие критериям включения, в течение 4 недель получали 600 мг АЛК перорально 3 раза в сутки через 30 минут после основного приема пищи.

Применение других медикаментов, облегчающих нейропатическую боль, не допускалось.

Пациентов с уменьшением показателя по шкале TSS ≥3 баллов к окончанию 1-й фазы отобрали для участия во 2-й фазе исследования. Пациенты были рандомизированы в две группы, одна из которых продолжила терапию 600 мг АЛК перорально 1 раз в сутки в течение 16 недель, а вторая – прекратила лечение.

В качестве первичной конечной точки было выбрано изменение показателя TSS, оценивающего 4 параметра (жгучая боль, режущая боль, парестезии и онемение) к окончанию периода наблюдения.

Результаты исследования

В 1-й фазе приняли участие 45 пациентов. Перед 2-й фазой 12 человек по разным причинам были исключены, в том числе 4 человека – из-за уменьшения показателя TSS <3 баллов, 6 – по личным соображениям и 2 – из-за приема запрещенных лекарств. К концу 1-й фазы показатель TSS уменьшился практически на две трети с 8,9±0,3 до 3,5±0,3 балла (p<0,05) у ответивших на лечение пациентов.

К концу 2-й фазы показатель TSS уменьшился с 3,7±0,5 до 2,5±0,6 балла в группе, получавшей АЛК (p<0,05), в то время как в группе без АЛК он оставался практически неизменным (3,2±0,5 балла до и 3,1±0,8 балла через 16 недель; p=0,81). При этом использование анальгетиков было значительно выше в группе, не получающей АЛК, чем в группе, продолжавшей терапию α-липоевой кислотой (76,5% против 43,8% пациентов за весь период 2-й фазы исследования, p<0,05).

Жгучая боль и парестезии достоверно уменьшились в группе, продолжавшей принимать АЛК (p<0,05 для обоих параметров, рис.).

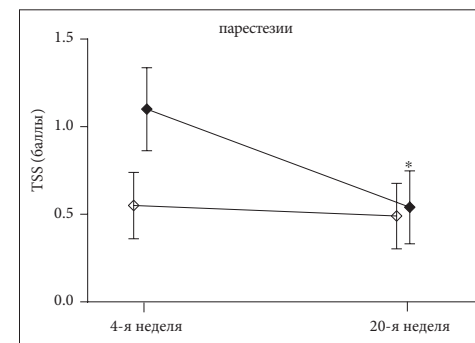
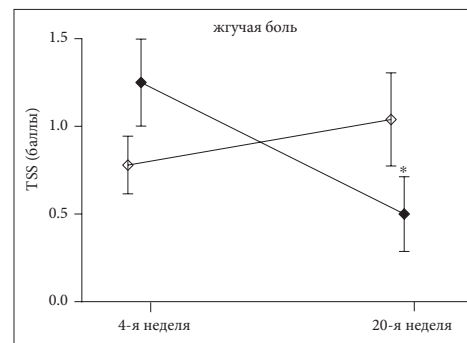


Рис. Динамика выраженности жгучей боли и парестезии по шкале TSS во время 2-й фазы исследования у пациентов, продолживших терапию АЛК 600 мг один раз в сутки (темные квадраты), и у пациентов, прекративших лечение (светлые квадраты)

* – p<0,05 по сравнению с 4-й неделей (конец фазы 1)

Серьезных нежелательных явлений не отмечалось на протяжении всего периода исследования.

Обсуждение

Боль, вызванная ДПН, оказывает значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, особенно на качество сна и удовлетворенность жизнью (B.S. Galer et al., 2000). Несмотря на это, актуальность проблемы ДПН все еще недооценивается как врачами, так и пациентами. По данным британского опроса (C. Daousi et al., 2006), только 65% пациентов с СД получали лечение по поводу нейропатической боли, хотя сообщали врачам о наличии таковой 96%.

Ранее исследования ORPIL и SYDNEY2 показали, что применение пероральной формы АЛК приводит к значительному уменьшению выраженности нейропатических симптомов (показателя TSS) у больных СД и симптомной ДПН. Однако продолжительность лечения АЛК в этих испытаниях составляла только 3 и 5 недель соответственно. Таким образом, настоящее исследование дополняет имеющиеся данные, показывая, что лечение АЛК начальной дозой 600 мг 3 раза в день в течение 4 недель с последующим приемом по 600 мг один раз в день в течение 16 недель является эффективным в снижении выраженности симптомов ДПН. Такая схема лечения позволяет не только на две трети снизить показатель TSS после первого месяца терапии, но и пролонгировать улучшение, значительно уменьшить выраженность жгучей боли и парестезии последующим длительным приемом АЛК (в течение 16 недель).

Выводы

Сильной стороной проведенного исследования стал его специальный дизайн.

Он в отличие от стандартных рандомизированных исследований был максимально приближен к реальной клинической практике. Поэтому полученные результаты являются особенно ценными для практикующего врача.

Подтвержденная в этом исследовании эффективность длительного лечения АЛК позволяет:

- продолжать лечение в амбулаторных условиях,
- использовать высокие дозы АЛК (600 мг 3 раза в сутки) в ситуациях, когда парентеральное введение невозможно,
- охватывать эффективной терапией более широкий круг пациентов.

Такая возможность особенно важна для больных, у которых не удается достичь полного контроля диабета и, соответственно, постоянно сохраняется необходимость обезвреживать негативное действие хронической гипергликемии. Используя результаты в исследовании режим лечения АЛК (начальная доза 600 мг 3 раза в день в течение 4 недель с последующим приемом по 600 мг один раз в день в течение 16 недель), как раз, призван решить данную задачу и снизить выраженность симптомов ДПН у пациентов с СД 2 типа.

Найден ли ответ на поставленные в начале публикации вопросы о необходимости длительного применения АЛК и возможности только перорального ее использования? С уверенностью можно сказать «Да!»

Список литературы находится в редакции.

Подготовил Вячеслав Килимчук

По материалам: Garcia-Alcala H., Vichido C.I.S., Macedo S.I., Genestier-Tamborero C.N. et al. Treatment with α-Lipoic Acid over 16 Weeks in Type 2 Diabetic Patients with Symptomatic Polyneuropathy Who Responded to Initial 4-Week High-Dose Loading // Journal of Diabetes Research. – Vol. 2015. – Article ID189857

α - ліпоева (тіоктова) кислота

еспа-ліпон

Ключ до зцілення

НЕЙПРОТЕКТОР
АНТИОКСИДАНТ

ДЖЕРЕЛО
КЛІТИННОЇ ЕНЕРГІЇ

ГЕПАТОПРОТЕКТОР
ДЕТОКСИКАНТ




Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 300, ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 600, ЕСПА-ЛІПОН® 600, РП, МОЗ України № UA/4179/02/01, № UA/4179/02/02 від 28.01.2011 р., № UA/4179/01/02 від 14.02.2011 р. Склад: діюча речовина: тіоктова кислота; 1 ампула препарату Еспа-ліпон® ін'єкц. 300 (12 мл) містить 377 мг кислоти тіоктової етилендіамінової солі; 1 ампула препарату Еспа-ліпон® ін'єкц. 600 (24 мл) містить 755 мг кислоти тіоктової етилендіамінової солі; 1 таблетка містить тіоктової кислоти 600 мг. Лікарська форма: Розчин для ін'єкцій. Таблетки. Виробник: Уманський фармацевтичний завод ТОВ. Фарма Верніпроде ТОВ. Німеччина. Фармакопералічна група: Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Кислота тіоктова. Показання для застосування: Порушення чутливості при діабетичній полінейропатії. Протипоказання: Підвищена чутливість до тіоктової кислоти або до одного з інших компонентів препарату. Побічні ефекти: З боку травного тракту: в окремих випадках при швидкій внутрішньовенній ін'єкції спостерігаються нудота, блювання, що минають самостійно та інші. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Представництво в Україні: 02002, Київ, вул. Р. Олексія, 117.



www.esparma.com.ua