

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАЛИПОНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

С. И. Исмаилов*, Х. Т. Рустамова,
Х. Н. Абдуллаева, М. П. Мирахмедова

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эндокринологии Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан (РСНПМЦЭ МЗ РУз), г. Ташкент, 100125,
Республика Узбекистан*

В последних клинико-эпидемиологических исследованиях выявлено увеличение сочетания аутоиммунных эндокринопатий с вирусными заболеваниями. Комбинация сахарного диабета и хронического вирусного гепатита В и С представляет наибольший интерес в силу частоты своего проявления. Учитывая сложные механизмы развития этой сочетанной патологии, необходимо применение эффективных методов терапии, воздействующих на основные звенья патогенеза как сахарного диабета, так и хронического вирусного гепатита. В этом аспекте интересно изучение влияния альфа-липоевой кислоты, обладающей антиоксидантным, гепатопротекторным, нейропротекторным и антиатерогенным действием. Данное исследование посвящено изучению динамики показателей углеводного и липидного обмена, биохимических исследований функции печени и клинических проявлений диабетической периферической полинейропатии на фоне терапии препаратом альфа-липоевой кислоты диалипоном («Фармак», Украина) у больных сахарным диабетом с сопутствующим хроническим вирусным гепатитом В и С.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая периферическая полинейропатия, хронический вирусный гепатит В и С, альфа-липоевая кислота, диалипон.

В настоящее время заболеваемость сахарным диабетом (СД) приобрела размах глобальной эпидемии. По данным ВОЗ в настоящее время в мире насчитывается более 230 млн больных СД, а по прогнозам к 2025 г. их количество достигнет 380 млн. Примерно четвертая часть населения находится в состоянии недиагностированного СД. В Узбекистане количество больных СД на 01.01.2009 г. составляло 117240 человек [1].

В последние годы при проведении клинико-эпидемиологических исследований выявлено довольно часто встречающееся сочетание различных аутоиммунных эндокринопатий, из которых наибольший интерес (в силу частоты проявления) представляет комбинация СД с хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) В и С [2, 3].

Вирусные гепатиты, с учетом их распространенности, становятся одной из актуальных проблем, требующих своего решения. По оценкам экспертов ВОЗ, число больных вирусным гепатитом В составляет более 1 млрд. В мире насчитывается более 200 млн людей, инфицированных вирусным гепатитом С, что составляет 3 % населения земного шара. У 85 % из них развивается ХВГ С [4].

* Адреса для листування (Correspondence): Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, ул. Мирзо Улугбека, 56, г. Ташкент, 100125, Республика Узбекистан.

В Узбекистане уровень распространенности вирусного гепатита С составляет 4-5 %, а носительство HbsAg вирусного гепатита В – у 7-8 % населения. У 40-45 % больных хроническими вирусными заболеваниями печени наблюдаются, наряду с печеночными, разнообразные внепеченочные проявления, нередко выходящие на передний план в клинической картине и в ряде случаев определяющие прогноз заболевания [5, 6].

Частота СД при заболеваниях печени составляет от 12,3 до 57 %. То есть, СД может быть одним из внепеченочных заболеваний, ассоциированных с ХВГ [7, 8].

Развитие патологического процесса у больных при сочетании указанных заболеваний сопровождается медленно прогрессирующим взаимозависимым нарушением иммунного, эндокринного и метаболического компонентов гомеостаза, неизбежно ведущим к хронизации и утяжелению патологий [9].

Результаты ретроспективного анализа встречаемости вирусных гепатитов В и С у больных СД в клинике РСНПМЦЭ МЗ РУз показали, что если в 2000 г. вирусный гепатит был зарегистрирован у 1,31 % больных СД, в 2003 г. – у 1,86 %, в 2005 г. – у 2,33 %, то в 2008 г. – уже у 6,99 % больных [10].

Вышеизложенное определяет необходимость поиска эффективных комбинированных методов лечения, воздействующих на основные звенья патогенеза как СД, так и ХВГ. В комплексную терапию больных СД с сопутствующим ХВГ необходимо включать препараты, обладающие антиоксидантными, гепатопротекторными, нейропротекторными и антиатерогенными свойствами. В этом аспекте интересно изучение влияния альфа-липоевой кислоты на углеводный и липидный обмен, биохимические показатели функции печени и клинические проявления диабетической периферической полинейропатии у больных СД с сопутствующим ХВГ В и С.

Таким образом, целью исследования явилось изучение влияния альфа-липоевой кислоты (Диалипон, «Фармак», Украина) на динамику показателей углеводного и липидного обмена, биохимических исследований функции печени и клинических проявлений диабетической периферической полинейропатии у больных СД с сопутствующим ХВГ В и С.

Материал и методы исследования

В 2010 году в клинике РСНПМЦЭ МЗ РУз было обследовано 40 больных СД с сопутствующим ХВГ В и С в возрасте от 20 до 65 лет (средний возраст – $45,3 \pm 2,6$ лет), в том числе 21 мужчина и 19 женщин. Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное согласие на участие в клиническом испытании.

СД 1 типа был диагностирован у 12 (30 %) пациентов, СД 2 типа – у 28 (70 %), при этом в стадии компенсации находилось 7 больных (17,5 %), субкомпенсации – 11 (27,5 %) и декомпенсации – 22 (55 %). 23 (57,5 %) пациента страдали ХВГ С, 17 (42,5 %) – ХВГ В.

При сборе анамнеза были обнаружены следующие сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия у 15 (37,5 %) больных, язва желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии у 8 (20 %), хронический холецистит у 16 (40 %) и хронический пиелонефрит у 6 (15 %) пациентов.

Все больные получали интенсивную инсулинотерапию (средняя суточная доза инсулина – 35 Ед) на фоне сопутствующей терапии антикоагулянтами, антиоксидантами и гипотензивными препаратами.

Курс лечения диалипоном составлял 3,5 месяца: первые 2 недели пациенты получали внутривенные инфузии – 600 мг препарата (1 ампула по 20 мл или 2 ампулы по 10 мл 3 % раствора для инъекций) в 200 мл 0,9 % раствора хлорида натрия 1 раз в сутки, а последующие 3 месяца – пероральную терапию в суточной дозе 600 мг (по 2 капсулы 300 мг в один утренний прием).

Результаты и их обсуждение

Для изучения влияния диалипона на клинические проявления диабетической периферической полинейропатии использовалась схема нейропатического симптоматического счета (NSS) (Young M. J., 1993) для оценки выраженности основных симптомов нейропатии (боль, жжение, парестезии, онемение) и шкала NDS (Young M. J., 1993) для оценки выраженности сенсомоторных расстройств (нарушение тактильной, температурной, вибрационной чувствительности и ахиллова рефлекса).

Выраженность симптомов до начала лечения диалипоном варьировала от тяжелой периодической (11,29 баллов по NSS) до тяжелой постоянной (13,36 баллов по NSS) у 9 (22,5 %) пациентов, от умеренной периодической (7,98 баллов по NSS) до умеренной постоянной (10,67 баллов по NSS) – у 30 (75 %), и характеризовалась как легкая периодическая (4,93 балла по NSS) у 1 (2,5 %) больного. После проведенной терапии диалипоном среднее значение NSS уменьшилось на 50,2 % от исходного и соответствовало градации умеренной периодической (табл. 1).

До начала терапии диалипоном периферическая сенсомоторная полинейропатия тяжелой степени (по NDS) наблюдалась у 3 (7,5 %) пациентов, средней тяжести – у 23 (57,5 %) и умеренной выраженности – у 14 (35 %) больных. После проведенного курса лечения только у 4 (10 %) пациентов оставались признаки нейропатии средней тяжести, тогда как у 25 (62,5 %) больных они были умеренно выраженными, а у 11 (27,5 %) обследуемых отмечались лишь начальные симптомы полинейропатии (табл. 2).

Таким образом, выраженность симптомов диабетической полинейропатии и сенсомоторных расстройств с 14-го дня лечения диалипоном до окончания курса терапии препаратом уменьшалась, что проявлялось достоверным снижением показателей NSS и NDS.

Адекватная инсулинотерапия в сочетании с назначением диалипона оказала положительное влияние на углеводный обмен, что выразилось в достоверном снижении пре- и постпрандиальной гликемии (табл. 3).

После проведенного лечения было также достигнуто статистически достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), независимо от стадии компенсации СД. Так, в стадии компенсации HbA1c уменьшился с исходного показателя $6,19 \pm 0,05$ % до $5,89 \pm 0,09$ % ($P < 0,05$) к концу курса терапии, в стадии субкомпенсации – с $7,49 \pm 0,06$ % до $6,75 \pm 0,09$ % ($P < 0,05$).

Таблица 1. Динамика выраженности симптомов диабетической полинейропатии по шкале NSS у больных СД с сопутствующим ХВГ при лечении диалипоном (n=40)

Условия обследования	Показатели				Общий счет баллов по NSS
	Боль	Жжение	Парестезии	Онемение	
До начала терапии	$2,36 \pm 0,08$	$2,50 \pm 0,07$	$2,52 \pm 0,07$	$2,51 \pm 0,07$	$9,89 \pm 0,27$
На 14-й день терапии	$2,26 \pm 0,07$	$2,43 \pm 0,08$	$2,49 \pm 0,07$	$2,50 \pm 0,07$	$9,67 \pm 0,28$
Через 1 мес терапии	$0,81 \pm 0,08^*$	$1,52 \pm 0,07^*$	$2,36 \pm 0,08$	$2,36 \pm 0,08$	$7,04 \pm 0,26^*$
Через 2 мес терапии	$0,53 \pm 0,09^*$	$0,97 \pm 0,05^*$	$2,27 \pm 0,07^*$	$2,26 \pm 0,07^*$	$6,02 \pm 0,19^*$
Через 3,5 мес после лечения	$0,04 \pm 0,02^*$	$0,43 \pm 0,06^*$	$2,23 \pm 0,08$	$2,22 \pm 0,07^*$	$4,93 \pm 0,17^*$

Примечание: здесь и в табл. 2, 3, 5 * – статистически достоверная разница по сравнению с исходными данными ($P < 0,05$).

Таблица 2. Динамика выраженности сенсомоторных расстройств по шкале NDS у больных СД с сопутствующим ХВГ при лечении диалипоном (n=40)

Условия обследования	Чувствительность			Ахиллов рефлекс	Общий счет баллов по NDS
	Тактильная	Температурная	Вибрационная		
До начала терапии	1,63±0,09	1,4±0,09	1,07±0,13	2,14±0,17	6,02±0,31
На 14-й день терапии	1,62±0,09	1,43±0,09	1,01±0,12	2,14±0,19	5,94±0,32
Через 1 мес терапии	1,41±0,09	1,31±0,09	0,76±0,11	1,97±0,20	5,26±0,42
Через 2 мес терапии	1,17±0,10*	0,93±0,12*	0,65±0,10*	1,59±0,18*	4,19±0,43*
Через 3,5 мес после лечения	1,03±0,08*	0,72±0,10*	0,61±0,09*	1,29±0,18*	3,46±0,35*

Таблица 3. Динамика показателей гликемии по шкале NSS у больных СД с сопутствующим ХВГ при лечении диалипоном (n=40)

Показатели	До начала терапии	На 14-й день терапии	Через 1 мес терапии	Через 2 мес терапии	Через 3,5 мес после лечения
Гликемия препрандиальная, ммоль/л	8,68±0,43	7,65±0,26	6,91±0,18*	6,9±0,21*	6,89±0,17*
Гликемия постпрандиальная, ммоль/л	9,84±0,05	8,61±0,23*	7,92±0,11*	7,91±0,24*	7,9±0,25*

и в стадии декомпенсации – с 9,76±0,21 % до 8,12±0,14 % (P<0,05), соответственно.

Анализ динамики показателей липидного спектра крови после терапии диалипоном показал достоверное снижение холестерина, триглицеридов и ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), а также повышение ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (табл. 4).

Гепатопротекторное действие диалипона проявилось в достоверном снижении показателей биохимических исследований функции печени (билирубина, ферментов печени, тимоловой пробы) на фоне лечения препаратом (табл. 5).

Таблица 4. Динамика показателей липидного спектра крови по шкале NSS у больных СД с сопутствующим ХВГ при лечении диалипоном (n=40)

Показатели	До лечения	После лечения
Холестерин, ммоль/л	6,28±0,14	5,57±0,18**
Триглицериды, ммоль/л	2,32±0,18	1,96±0,17
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,67±0,14	2,45±0,09*
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,32±0,17	2,85±0,13*
Коэффициент атерогенности	3,05±0,19	3,16±0,22

Примечание: * – статистически достоверная разница по сравнению с исходными данными

Таблица 5. Динамика биохимических показателей крови по шкале NSS у больных СД с сопутствующим ХВГ при лечении диалипоном (n=40)

Показатели	До лечения	Через 1 мес терапии	Через 2 мес терапии	Через 3,5 мес после лечения
Общий билирубин, мкмоль/л	22,7±1,26	19,2±1,0*	16,3±0,55*	14,3±0,42*
АЛТ, мкМ	1,54±0,13	0,93±0,08*	0,87±0,09*	0,67±0,06*
АСТ, мкМ	0,68±0,05	0,49±0,07*	0,36±0,05*	0,21±0,02*
Тимоловая проба, Ед	7,48±0,21	6,83±0,18*	6,38±0,14*	6,03±0,15*

Выводы:

1. На фоне лечения диалипоном наблюдалось достоверное уменьшение выраженности симптомов диабетической периферической полинейропатии по шкале NSS и сенсомоторных расстройств по шкале NDS.

2. Применение диалипона на фоне адекватной инсулинотерапии способствовало улучшению показателей пре- и постпрандиальной гликемии, а также снижению уровня гликированного гемоглобина, независимо от стадии компенсации сахарного диабета у исследуемых пациентов.

3. Статистически значимое улучшение со стороны липидного спектра крови и биохимических показателей функции печени подтверждает эффективное гепатопротекторное и гипOLIПИдемическое действие диалипона.

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать широкое применение диалипона в комплексной терапии больных сахарным диабетом с диабетической периферической сенсомоторной полинейропатией и сопутствующим хроническим вирусным гепатитом В и С.

Литература

- Исмаилов С. И., Мухамедов Т. М., Пирниязов Б. Ж. Анализ деятельности эндокринологической службы Республики Узбекистан за 2007-2009 гг. Ташкент, 2011, 55 с.
- Апросина З. Г. Хронические вирусные заболевания печени: пато- и морфогенез, клиническая характеристика // Тер. Арх. 1995, № 5, 77-80.
- Ахметова М. Т. Клиника вирусного гепатита у больных сахарным диабетом // Казанский мед. журнал. 1996, 57, № 4, 345-346.
- De Block C., De Leeuw I., Vertommen J. Beta-cell, thyroid, gastric, adrenal and celiac autoimmunity and HLA-DQ types in type 1 diabetes // Clin. Exp. Immunol. 2001, 126, 236-241.
- Игнатова Т. М., Апросина З. Г., Серов В. В. и др. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции // Росс. мед. журнал. 2001, № 2, 13-18.
- Mayo M. J. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection // Am. J. Sci. 2002, 325, N 3, 135-148.
- Коломиец М. Ю., Хухлина О. С., Воевидка О. С. Состояние системы гемостаза у больных хроническим гепатитом и хроническим холециститом с сопутствующим сахарным диабетом // Укр. мед. журнал. 2004, № 4, 42.
- Хамнуева Л. Ю., Малов Л. В., Андреева Л. С., Шагун О. В. Роль гепатотропных вирусов в патогенезе сахарного диабета // Сибирский мед. журнал. 2002, № 6, 9-13.
- Bellentani S., Saccoccio G., Masutti F. et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy // Ann. Intern. Med. 2000, 132, 112-117.
- Рустамова Х. Т. О взаимосвязи сахарного диабета, аутоиммунного тиреоидита и вирусных поражений печени // Журн. теор. клин. мед. (Ташкент). 2006, № 3, 66-70.

Ефективність застосування діаліпону у хворих на цукровий діабет з діабетичною периферичною полінейропатією і супутнім хронічним вірусним гепатитом

С. І. Ісмаїлов, Х. Т. Рустамова, Х. Н. Абдуллаєва,
М. П. Мирахмедова

*Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний
центр ендокринології Міністерства Охорони Здоров'я Республіки Узбекистан
(РСНПМЦЕ МОЗ РУз), м. Ташкент, 100125, Республіка Узбекистан*

В останніх клініко-епідеміологічних дослідженнях виявлено збільшення поєднання автоімунних ендокринопатій з вірусними захворюваннями. Комбінація цукрового діабету і хронічного вірусного гепатиту В і С представляє найбільший інтерес завдяки частоті свого проявлення. Враховуючи складні механізми розвитку цієї поєднаної патології, необхідне застосування ефективних методів терапії, що впливають на основні ланки патогенезу як цукрового діабету, так і хронічного вірусного гепатиту. В цьому аспекті цікавим є вивчення впливу альфа-ліпоевої кислоти, яка має антиоксидантну, гепатопротекторну, нейропротекторну і антиатерогенну дію. Дослідження присвячене вивченню динаміки показників вуглеводного і ліпідного обміну, біохімічних досліджень функції печінки і клінічних проявів діабетичної периферичної полінейропатії на тлі терапії препаратом альфа-ліпоевої кислоти діаліпоном («Фармак», Україна) у хворих на цукровий діабет із супутнім хронічним вірусним гепатитом В і С.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична периферична полінейропатія, хронічний вірусний гепатит В і С, альфа-ліпоева кислота, діаліпон.

Efficacy of Dialipon use in diabetes mellitus patients with diabetic peripheral polyneuropathy and concomitant chronic viral hepatitis

S. I. Ismailov, Kh. T. Rustamova, Kh. N. Abdullayeva, M. P. Mirakhmedova

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre for Endocrinology,
Ministry of Public Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 100125,
Republic of Uzbekistan*

The results of the last clinical-epidemiological studies showed an increase in the combination of diabetes mellitus and viral diseases. The combination of diabetes mellitus with chronic viral hepatitis B and C is of a paramount interest in view of the high frequency its manifestation. Taking into account the complex mechanisms of development of this combined pathology, the application of effective therapeutic methods that influence the main links of both pathogenesis of diabetes mellitus and chronic viral hepatitis, is required. From this aspect, a study of alpha-lipoic acid that has antioxidant, hepatoprotective, neuroprotective, and antiatherogenic properties, is of great interest. The aim of this research was a study of the dynamics of carbohydrate and lipid metabolism indicators, biochemical investigations of hepatic function and clinical manifestations of diabetic peripheral polyneuropathy in the presence of therapy with an alpha-lipoic acid preparation Dialipon («Farmak», Ukraine) in patients with diabetes mellitus with concomitant chronic viral hepatitis B and C.

Key words: diabetes mellitus, diabetic peripheral polyneuropathy, chronic viral hepatitis B and C, alpha-lipoic acid, Dialipon.

(Надійшла 31.05.2011)