

## **ЭСПА-ЛИПОН (АЛЬФА-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.**

*Киевский мед. институт УАНМ, больница для учёных, г.Киев*

Сахарный диабет - одно из наиболее распространённых заболеваний, занимающее основное место в структуре эндокринных болезней. По своей распространённости и инвалидизирующим последствиям он стал медико-социальной проблемой, нанося огромный экономический и социальный ущерб. Поэтому поиски и предложения новых эффективных препаратов для лечения больных сахарным диабетом являются актуальными.

В настоящее время внимание клиницистов привлекает альфа-липоевая кислота, эффективность которой при сахарном диабете доказывают различные исследования. Она является коэнзимом комплекса ферментов, которые ускоряют окислительное декарбоксилирование альфа-кислот. В механизме её действия усматривается положительное влияние на энергетический метаболизм, она ингибирует глюкогенез и кетогенез (9), связывает повреждающие радикалы и оксиданты (7,8), нормализует полиоловый метаболизм. Имеются данные о влиянии альфа-липоевой кислоты на процессы гликозилирования (10), на нормализацию аксонального транспорта, восстановление мембраны нервных клеток (8).

Таким образом, альфа-липоевая кислота влияет на различные факторы обмена веществ. Доказано непосредственное её влияние на патомеханизм диабетической нейропатии (3,5). Всё это послужило основанием к включению препарата ЭСПА-ЛИПОН в комплексное лечение больных сахарным диабетом.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Под наблюдением находилось 32 больных сахарным диабетом, 19 женщин и 13 мужчин в возрасте 18-66 лет, средний возраст 48,9 лет. Средняя продолжительность заболевания у них - 12,6 лет. До 5 лет - 4, от 6 до 10 лет - 8, от 11 до 20 лет - 15, свыше 20-5 больных. У 21 пациента был инсулинзависимый, 11 - инсулиннезависимый сахарный диабет.

У всех наблюдаемых больных была диагностирована диабетическая периферическая олинейропатия, у 8 из них она сочеталась с диабетической автономной нейропатией сердца. У 22 пациентов отмечалась функциональная стадия диабетической ангиопатии: диабетическая ангиопатия нижних конечностей - у 22 больных, диабетическая ангиопатия сетчатки и простая диабетическая ретинопатия - у 20, нефроангиопатия пренефротическая и нефротическая стадия - у 12, диабетическая гепатопатия - у 18. У 14 из 32 пациентов определялась сопутствующая артериальная гипертония, у 18 - ишемическая болезнь сердца, у 4 - хронически пиелонефрит в стадии ремиссии. На нарушения потенции жаловались 8 мужчин.

Диагноз диабетической периферической нейропатии установлен на основании субъективных и клинических симптомов: наличия онемения, покалывания, чувства «ползания мурашек», жжения в ногах, трудности при ходьбе, подъёме на лестницу, наличия ночных судорог и болей в мышцах, мышечной слабости, атрофии, снижения чувствительности, трофических нарушений, а также на основании данных неврологического обследования.

Диагноз автономной нейропатии сердца установлен по результатам изменения частоты сердечных сокращений во время глубокого дыхания, ортостатической пробы, вариационной пульсометрии (4) и клинических симптомов. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей диагностирована по показаниям пульсации на сосудах нижних конечностей, реовазографии с функциональными пробами и по клиническим проявлениям. Состояние жжения определялось по клиническим признакам, биохимическим показателям и данным ультразвуковой эхографии.

Состояние углеводного обмена в динамике оценивалось по показателям гликемического и глюкозурического профиля. Определялись также показатели липидного обмена: общие липиды, триглицериды, холестерин крови, а также уровень креатинина, мочевины билирубина и аминотрансфераз.

В связи с тем, что основной причиной развития полинейропатии и многих других диабетических поражений является гипергликемия и оптимизация гликемических показателей при этом имеет важнейшее значение (6), лечение ЭСПА-ЛИПОНОМ назначалось больным в состоянии

компенсации и субкомпенсации сахарного диабета.

ЭСПА-ЛИПОН применялся в 2 этапа - внутривенно капельно ежедневно в дозе 600 мг (10 инфузий) с последующим пероральным приёмом 600 мг в течение 2 месяцев.

Все наблюдаемые больные распределялись в 2 группы. Первую составили 22 человека с диабетической дистальной полинейропатией, поражением нервных волокон нижних конечностей - 4 человека, а также в сочетании её с функциональной стадией диабетической ангиопатии нижних конечностей - 18 человек, диабетической ангиопатией сетчатки и простой диабетической ретинопатией - 14 человек, диабетической автономной нейропатией сердца - 8 человек. У двух больных отмечались небольшие язвы стоп и голеней, как осложнение полинейропатии. Больным этой группы назначался ЭСПА-ЛИПОН как монотерапия в комплексе с сахаропонижающими препаратами.

Во вторую группу (10 чел.) были отнесены пациенты с поражением периферической нервной системы и функциональной стадией ангиопатии нижних конечностей - 10 чел., а также простой диабетической ретинопатией - 6 человек. Они получали ЭСПА-ЛИПОН с сахаропонижающими препаратами и реополиглюкином 200 мл ежедневно.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средние показатели гликемии у наблюдаемых больных составили: натощак  $8,5 \pm 0,7$  ммоль/л, а максимальной постпрандиальной гипергликемия -  $9,2 \pm 0,8$  ммоль/л. В процессе лечения показатели гликемии у больных сахарным диабетом в состоянии субкомпенсации достигали уровня компенсации без применения дополнительных доз сахаропонижающих препаратов, что позволило констатировать положительное влияние ЭСПА-ЛИПОНА на углеводный обмен. Средние показатели гликемии после лечения составили: натощак  $7,8 \pm 0,6$  ммоль/л, после еды  $8,1 \pm 0,6$  ммоль/л, а средняя суточная доза инсулина до лечения и после лечения - соответственно  $48,7 \pm 10,8$  и  $43,4 \pm 11,2$  ед. У лиц с повышенным содержанием сывороточного креатинина после лечения отмечалось снижение его уровня на 18-22 мкмоль/л, что свидетельствует о его положительном влиянии на функцию почек. Это подтверждала и положительная динамика протеинурии.

Кроме того, ЭСПА-ЛИПОН способен влиять на показатели липидного обмена. У 5 из 11 больных с гиперлипидемией наблюдалась нормализация уровня холестерина, а у остальных - снижение его на 1,3-2,6 г/л, а уровень триглицеридов нормализовался у 5 обследованных и снизился на 1-1,5 ммоль/л - у 7 человек.

Применение ЭСПА-ЛИПОНА благоприятно воздействовало также на состояние печени. Выявлена положительная клиническая динамика у всех 18 больных с гепатопатией. У 8 из них исчезли боли в правом подреберье, диспепсические явления. Отмечалось улучшение показателей аминотрансфераз и ультразвуковой эхолокации. У остальных (10 чел.) значительно снизились болевые ощущения и диспепсические явления.

Наряду с этим у больных с диабетической дистальной полинейропатией, а также при сочетании её с диабетической ангиопатией нижних конечностей (1 группа обследованных) отмечалось улучшение субъективных симптомов. У 2/3 больных исчезли боли в ногах. Ночные судороги, напряженность в мышцах, парестезии, жжение и онемение в ногах, уменьшилась слабость в нижних конечностях, увеличилась выносливость при ходьбе, повысилась чувствительность. Субъективное улучшение сопровождалось аналогичной динамикой объективных данных: улучшились неврологические показатели, наблюдалось восстановление сухожильных рефлексов, чувствительности в нижних конечностях, уменьшились трофические нарушения. Данные реовазографии, в свою очередь, свидетельствовали об улучшении венозного оттока, одного из признаков нейропатии при отсутствии изменения других сосудистых параметров. У остальных 1/3 больных также наблюдались положительные сдвиги в субъективных и объективных клинических показателях, но они были менее выражены. У двух больных с трофическими язвами нижних конечностей к концу лечения отмечалось заживление язв, последнее свидетельствует об эффективности ЭСПА-ЛИПОНА и при осложнённой полинейропатии. ЭСПА-ЛИПОН эффективно влиял не только на симптоматику периферической диабетической полинейропатии, но и положительно воздействовал на кардиальную автономную нейропатию - одно из тяжёлых осложнений сахарного диабета, связанное с нарушением вегетативной нервной системы (1,2).

У 8 больных с клиническими признаками диабетической нейропатии сердца наблюдалась положительная динамика функциональных тестов как со стороны симпатического, так и

парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. У 6 больных тест на глубокое дыхание нормализовался. Разница между самым коротким и самым длинным интервалами R-R на ЭКГ, а, следовательно, частота сердечных сокращений увеличилась с 11-14 ударов в минуту до 17-25, а у остальных двух с 10 до 14. Наблюдалась также положительная динамика коэффициента Вальсальвы. У 5 больных с 1,16-1,18 до лечения он повысился до 1,21-1,30 после лечения, а у 3 – до 1,19-1,20. При проведении ортостатической пробы степень падения артериального давления после быстрого подъёма в положении «стоя» к концу курса лечения значительно снизилась с 22-23 мм рт.ст. до 9-10 мм рт.ст., что ещё раз подчёркивает существенное положительное влияние ЭСПА-ЛИПОНА на параметры сердечной деятельности, контролируемые вегетативной нервной системой и его влияние на автономные механизмы регуляции работы сердца и сосудов.

Следует отметить, что у 9 из 14 больных диабетом с гипертензией при исходном артериальном давлении 180/100 - 160/100 мм рт.ст. систолическое давление снизилось на 8-12 мм рт.ст., а диастолическое на 7-10 мм рт.ст. без гипотензивных препаратов. Наряду с вышеуказанными все пациенты, получавшие ЭСПА-ЛИПОН отмечали улучшение эмоционального состояния, повышение физической активности, улучшение сна, жизненного тонуса. Негативные реакции не наблюдались, за исключением 1 больной, которая отказалась от продолжительного лечения в связи с менорагией.

Таким образом, всё вышеизложенное свидетельствует:

#### ВЫВОДЫ

1. Препарат ЭСПА-ЛИПОН достаточно эффективен в лечении больных сахарным диабетом.
2. Он оказывает существенный терапевтический эффект при диабетической полинейропатии.
3. ЭСПА-ЛИПОН эффективен в лечении диабетической автономной нейропатии сердца.
4. У пациентов с гиперлипидемией вызывает умеренный гиполлипидемический эффект.
5. В большинстве случаев отмечено положительное влияние ЭСПА-ЛИПОНА на углеводный обмен, состояние печени, почек, глазного дна, артериальное давление. Сочетание ЭСПА-ЛИПОНА и реополиглюкина оказывает взаимно потенцирующий эффект.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боднар П.Н., Кириенко Д.В., Приступок А.М., Дониш Р.М.// Врачебное дело.-1988.- № 2.-с. 44-48.
2. Васюкова Е.А., Минкин С.А.//Клиническая медицина.-1986,- № 4.- с. 9-15.
3. Кириенко Д.В., Боднар П.Н., Щербак А.В.//Ліки.- 1998.- № 2. - с. 19-23
4. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете (основы нейродиабетологии).- М.//Медицина, 1981.- 296с.
5. Скибун В.НУ//Ліки.- 1998,- №2.- с. 89-92
6. Старкова Н.Т. под ред. Клиническая эндокринология: Руководство, - М.//Медицина, 1991.- 512 с.
7. Jenner P.//Lancet. - 1994. - v. 344.- p. 796-798
8. Low P.A., Nickander K.K.//Diabetes. - 1991,- v. 40,- p. 873-877
9. Natray C.V., Gandhi V.M., Menon K.K.GY/J.Biosci. - 1984,- v. 6, № 1.- p. 37-46
10. Suzuki Y.J. Jsuchiya M., Packer L.//Free Rad. Res. Commus,- 1992,-v. 17,-p. 211-217