

УДК 616.379 – 008.64

## БЕР ЛІТИ ОН У КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Пічкара Й.І., Голубка Т.В., Крафчик О.М., Басараб С.Ф., Чухран Н.В., Шніцер С.М.  
*Ужгородський державний університет, м. Ужгород*

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична полінейропатія, альфа-ліпоєва кислота

Цукровий діабет (ЦД) на сьогоднішній день став актуальною не лише медичною, але і соціальною проблемою для більшості країн. У світі за оцінкою експертів ВООЗ налічується близько 120 – 130 млн хворих на цукровий діабет і кількість їх продовжує зростати подвоюючись кожні 10 років. ЦД є фактором, який збільшує у 2 рази ризик розвитку ішемічної хвороби серця, у 3 рази гіпертонічної хвороби і у двічі збільшує їх летальність. У Закарпатській області на 01.01.2000 р. було зареєстровано 16075 хворих на ЦД, із них 2752 хворіли на інсулінзалежний цукровий діабет (ІЗЦД). Ускладнення були виявлені у 4990 хворих (31%), однак проведені вибіркові обстеження свідчать, що насправді ця цифра є значно більшою.

Як хвороба, цукровий діабет характеризується значним порушенням обміну речовин – вуглеводів,

жирів, білків, що приводить до порушення функції усіх органів і систем, у першу чергу, серцево-судинної та нервової. Найбільш характерним ураженням нервової системи є периферійна нейропатія, на яку страждають більше 1/3 хворих на ЦД. Частота розвитку її та важкість перебігу зростає з тривалістю ЦД і при тривалості хвороби 10 – 15 р. клінічні прояви нейропатії виявляють більше як 60% хворих. Клінічними проявами діабетичної периферійної нейропатії є біль, який посилюється вночі, у спокої, судоми м'язів дистальних відділів ніг, парестезії, "печія" у ділянці підшв, стоп, порушення різних видів чутливості (температурної, тактильної, вібраційної, больової, пропріорецептивної).

Патогенез діабетичної полінейропатії досить складний включає кілька компонентів.

Структурні пошкодження проходять у аксонах, мієліновій оболонці, ендоневральних капілярах, оточуючій сполучній тканині. У основі їх лежить порушення метаболізму та ураження капілярів нервових стовбурів. Метаболічні порушення зумовлені, у першу чергу, токсичним впливом підвищеної концентрації глюкози на нервову тканину, тому частіше і вираженіше буває нейропатія за поганої компенсації ЦД незалежно від його типу. Одним з факторів токсичного впливу гіперглікемії на нервову тканину є глікозилювання білків, що супроводжується пошкодженням білкових молекул у тканинах і приводить до порушення функції мембран, білків – ферментів, рецепторних білків, білків циркулюючих у крові тощо.

Суттєвий вплив на розвиток нейропатії має активація у хворих на ЦД сорбітолового циклу обміну глюкози. Поступлення глюкози у нервову тканину не регулюється дією інсуліну і при гіперглікемії різко зростає. Внаслідок активації альдозоредуктази (ферменту, що забезпечує перехід глюкози у сорбітол, який під впливом сорбітолдегідрогенази перетворюється у фруктозу) йде накопичення сорбітолу і фруктози в клітинах. Це обумовлює розвиток набряку який приводить до деструкції клітин.

Негативний вплив на нервову тканину здійснюється і внаслідок підвищення утворення у хворих на ЦД кетоальдегідів, вільнорадикальних форм кисню. Вільнорадикальний стрес займає провідне місце у патогенезі розвитку діабетичної нейропатії. Наявна у хворих на ЦД гіперглікемія сприяє порушенню метаболізму жирних кислот.

Значне місце у патогенезі полінейропатії належить і порушенню кровопостачання нервових стовбурів, їх ішемії. У хворих на ЦД виявлені органічні зміни у капілярах периферичних нервів (потовщення базальної мембрани, пошкодження ендотелію, агрегація формених елементів крові) і ступінь вираженості їх корелюється з важкістю перебігу нейропатії.

Корекція вказаних патогенетичних ланцюжків має головне місце у лікуванні та профілактиці розвитку діабетичної полінейропатії. Оскільки оксидативний стрес є одним з ведучих, велике значення надається застосуванню антиоксидантів, одним з яких є  $\alpha$ -ліпоєва кислота – ліпофільний зв'язувач вільних радикалів, регулятор обміну речовин, коензим комплексу ферментів, котрі прискорюють окисне декарбоксілювання  $\alpha$  кислот [1, 2, 3, 4, 5].

Нами проведено клінічну оцінку ефективності використання препарату берлітрон ( $\alpha$ -ліпоєва кислота) виробництва компанія Берлін-Хемі. Препарат вводився у дозі 300 мг ранком внутрішньовенно краплинно на 200 мл ізотонічного розчину, а ввечері хворий отримував 300 мг у таблетці (добова доза берлітону складала 600 мг). Поєднане введення препарату нутрішньовенно та у таблетках проводилось 10

днів з послідуочим прийомом препарату у таблетках по 300 мг два рази на день на протязі 2 міс. Враховуючи фармакокінетику препарату така доза його є найбільш терапевтично обгрунтованою, а комбінація різних форм введення – доцільною [2].

Під спостереженням знаходилось 38 хворих на цукровий діабет, із них на ІЗЦД – 20 хворих, на ІНЦД – 18 хворих, чоловіків було 17, жінок – 21. Виражений больовий синдром спостерігався у 21 хворого, порушення чутливості (температурної, больової, вібраційної) було у всіх хворих, із них у 26 осіб вираженого ступеню. У всіх обстежених хворих були порушення трофіки шкіри на стопах у вигляді гіперкератозу, сухості, потовщення ногтей, а у 12 хворих – трофічні виразки на стопах різної вираженості, тобто у них був наявний синдром діабетичної стопи. У 5 хворих внаслідок вираженого порушення трофіки та больового синдрому були затруднення у ходьбі. У 2/3 обстежених хворих виявлено порушення жирового обміну у виді гіперхолестеринемії 7 – 12 ммоль/л (у середньому  $9.5 \pm 1.4$  ммоль/л), гіпертригліцеридемії 1.9 – 3.0 ммоль/л (у середньому  $2.31 \pm 2.8$  ммоль/л).

Після проведеного 14 денного курсу лікування позитивний ефект у цілому по групі спостерігався у 34 хворих (89%). У 4 хворих не відмічалось покращання суб'єктивного стану та лабораторних показників. Погіршення стану у пацієнтів не відмічалось. Побічних ефектів як при внутрішньовенному так при вживанні таблетованої форми препарату не було. Суб'єктивно хворі відмічали зменшення або повне зникнення болей у ногах – 34 чол. (89%), зменшення або зникнення парестезій у ногах – 32 чол. (84%), зменшення слабкості у м'язах нижніх кінцівок – 31 чол. (81.6%). Слід відмітити, що у цих хворих покращувалась координація при ходьбі, вони краще “відчували землю”. Хворі відмічали більшу витривалість при фізичному навантаженні, загальне покращення фізичних кондицій різної вираженості.

До лікування майже у всіх хворих (94.7%) спостерігалось порушення чутливості: вібраційної у 36 осіб (94.7%); температурної у 30 осіб (78.9%); больової у 28 осіб (73.7%). У більшості хворих була комбінація порушення кількох видів чутливості. Після курсу лікування покращення чутливості спостерігалось у більше як 2/3 хворих і порушення чутливості залишалось: вібраційної у 9 хворих (23.7%); температурної у 7 хворих (18.4%), больової у 6 хворих (15.8%).

Таким чином, лікування берлітіоном у більшості хворих супроводжувалось покращанням суб'єктивного самопочуття – зменшення болей, покращання чутливості.

Після проведення курсу лікування берлітіоном у 33 хворих (86.8%) відмічено зменшення сухості шкіри, покращання трофіки, мілкі виразки заживали повністю, а більші – частково, у них

покращувалась епітелізація. Такий позитивний вплив препарату мабуть зумовлений покращанням трофіки нервової тканини і, як наслідок, нормалізацією перебігу запального процесу та заживлення виразок [4].

Позитивна зміна суб'єктивних відчуттів підтверджувалась динамікою лабораторних показників – холестерину, тригліцеридів,  $\beta$  - ліпопротеїдів. Середній рівень холестерину у хворих на початку лікування складав  $9.5 \pm 1.4$  ммоль/л, а тригліцеридів –  $2.31 \pm 0.8$  ммоль/л. Через 2 тижні лікування рівень холестерину зменшувався до  $8.0 \pm 0.9$  ммоль/л, а тригліцеридів – до  $1.9 \pm 0.7$  ммоль/л ( $p < 0.1$ ). Отримані результати

дозволяють говорити і про позитивний вплив берлітіону на ліпідний обмін.

Таким чином, дослідження показали високу ефективність берлітіону ( $\alpha$  - ліпоєвої кислоти) у лікуванні нейропатії у хворих на цукровий діабет, що проявилось у значному покращанні усіх видів чутливості та функції ходьби. Препарат сприяє відновленню температурної, больової та вібраційної чутливості, покращанню трофіки і заживленню виразок на стопах, має ліполітичну дію. Отримані результати дослідження дозволяють рекомендувати широко застосовувати берлітіон у комплексі лікування нейропатій та синдрому діабетичної стопи у хворих на цукровий діабет.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кирієнко Д.В., Боднар П.М., Щербак О.В. Терапія препаратами альфа-ліпоєвої кислоти (еспа-ліпоном) діабетичної автономної невропатії серця // Ліки. – 1998. – № 2. – С. 19 – 24.
2. Науменко В.Г. Берлітіон в леченні діабетической нейропатии // Український медичний часопис. – 1999. - № 6. – С. 98 – 102.
3. Сергієнко О.О., Урбанович А.М., Кривко Ю.Я., Маркевич Ю.О. Лікування діабетичної периферичної полінейропатії (огляд літератури і власні спостереження) // Ендокринологія. – 1999. – Т.4, № 1. – С. 86 – 96.
4. Скибун В.М. Лікувальний ефект еспа-ліпону в терапії діабетичної стопи // Ліки. – 1998. – № 2. – С. 89 – 92.
5. Хворостинка В.Н., Моисеєнко Т.А., Москаленко О.И. Эффективность берлітіона в леченні діабетических нейропатий // Ендокринологія. – 1999. – Т.4, № 2. – С. 296.

## SUMMARY

### BERLITION IN THE COMPLEX OF TREATMENT OF DIABETES MELITUS PATIENTS

**I.I. Pichkar, T.V. Golubka, O.M. Krafchyk, S.F. Basarab, N.V. Chuhran, S.M. Shnitser**

In the given article it is shown that the making use of berliton (alfa – lipoic acid, Berlin-Chemie company) positively influences the course of the disease, restoring the functional ability of nerves; it betters all types of sensitiveness and function of walking, decreases the pain syndrome, betters the trophic tissue, normalises the fat metabolism.