

# Воздействие дисгликемии на вегетативную функцию организма

**Сахарный диабет (СД) связан с рядом сопутствующих заболеваний. Высокую распространенность при СД как 1, так и 2 типа имеет диабетическая автономная нейропатия (ДАН) с нарушением вегетативного контроля сердечно-сосудистой системы (ССС). В данной публикации рассматривается взаимодействие между дисгликемией и вегетативной дисфункцией, обобщаются методы оценки нарушений вегетативной регуляции ССС и варианты лечения сердечно-сосудистой (кардиальной) автономной нейропатии (КАН).**

ДАН и КАН — одни из наиболее серьезных и распространенных осложнений СД как 1, так и 2 типа, вызывающие значительное увеличение смертности среди пациентов (Trotta D. et al., 2004; Vinik A.I. et al., 2011). Действующие руководства гласят, что оба эти состояния являются частью диабетической нейропатии, которая определяется как «нарушение вегетативной нервной системы, развивающееся при СД или метаболических изменениях на стадии предиабета — после исключения всех иных причин» (Tesfaye S. et al., 2010). Американская диабетическая ассоциация (ADA) различает генерализованную симметричную и асимметричную (фокальную и мультифокальную) нейропатию (Boulton A.J. et al., 2005). ДАН относится к первой группе, при этом различают субклинический (диагностируют только с помощью инструментального обследования) и клинический (сопровождается симптомами или клиническими признаками) варианты симметричной нейропатии.

Субклинический вариант ДАН выявляют при диагностике СД 2 типа и в течение 2 лет после начала

СД 1 типа, в то время как сами симптомы и клинические признаки у пациента могут не проявляться долгие годы (Verrotti A. et al., 2014).

Известно, что нарушения периферической вегетативной нервной регуляции могут влиять на любой автономно иннервируемый орган или систему. Соответственно, при ДАН могут наблюдаться различные расстройства: сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, урогенитальные и судомоторные. При этом КАН, как клинически наиболее значимая форма ДАН, определяется как нарушение автономной вегетативной регуляции ССС при СД после исключения всех других причин (Tesfaye S. et al., 2010).

Длительная устойчивая гипергликемия и возникающие метаболические расстройства повреждают вегетативные нервные волокна сердца и сосудов, влияя на регуляцию сердечного ритма, частоту сердечных сокращений (ЧСС), сердечный выброс, сократимость миокарда и тонус сосудов. Такие нарушения вегетативной регуляции могут вызывать опасные осложнения: тяжелую гипогликемию, нарушения сердечного ритма, «немую»



**Винченца Спаллоне**  
 профессор, кафедра эндокринологии  
 Университета Рим Тор Вергата (г. Рим, Италия)

ишемии миокарда или внезапную кардиоваскулярную смерть (Tesfaye S. et al., 2010; Yun J.S. et al., 2014).

Для КАН характерно снижение парасимпатического тонуса с относительным повышением симпатической активности, которая обычно диагностируется с помощью вегетативных рефлекторных функциональных тестов.

## Эпидемиология

Распространенность ДАН варьируется от 1,6 до 90%. Исследования, изучавшие эпидемиологию КАН, также показывают широкий диапазон: 17-66% у пациентов с СД 1 типа и 31-73% — при СД 2 типа (Fisheret V.L. et al., 2017). Основные причины такого спектра результатов связывают с трудностью диагностики вследствие изменчивости симптомов, с различиями в методике определения распространенности и отсутствием единых диагностических тестов. Дополнительными факторами, влияющими на эпидемиологические показатели, также могут служить продолжительность заболевания, тип СД, недостаточный гликемический контроль, возраст, пол, вес.

Торонтский консенсус по диабетической нейропатии различает 4 стадии КАН: вероятная (ранняя), определенная (подтвержденная), симптоматическая и тяжелая (прогрессирующая). Раннюю КАН можно заподозрить при наличии хотя бы одного аномального кардиоваскулярного рефлекторного теста; для подтвержденной КАН требуется по крайней мере два аномальных вегетативных функциональных теста, основанных на вариабельности сердечного ритма. Наличие ортостатической гипотензии (ОГ) в дополнение к нарушениям сердечного ритма идентифицируют как тяжелую КАН (Spallone V. et al., 2011).

Распространенность вероятной и подтвержденной КАН у пациентов с недавно диагностированным СД 2 типа составляет 15,3 и 1,8% соответственно (Zoppini G. et al., 2015). В двух мультицентровых рандомизированных исследованиях было установлено, что распространенность подтвержденной КАН при обоих типах СД варьируется от 1 до 6,282% (Ziegler D. et al., 1993; Valensi P. et al., 2003). А более длительные исследования показали ежегодный рост случаев КАН: на 2% при СД 1 типа и около 6% при СД 2 типа (Vinik A.I. et al., 2003; Pop-Busui R. et al., 2009). И хотя установлено, что дисбаланс вегетативной регуляции возникает уже на ранней стадии СД, данных о распространенности автономной нейропатии на стадии предиабета крайне мало (Vinik A.I. et al., 2016).

## Симптомы и клинические признаки

При ДАН наблюдается широкий спектр клинических проявлений, включая гастропарез, запор, эректильную, судомоторную, нейрососудистую дисфункцию или гипогликемическую вегетативную недостаточность. Для КАН характерны снижение толерантности к физическим нагрузкам, тахикардия в состоянии покоя, ортостатическое головокружение, пресинкопальные и синкопальные состояния. Важным клиническим признаком КАН также является сердечная недостаточность; у пациентов с гипогликемией, сердечной недостаточностью и высокой частотой пульса риск смерти существенно повышен (Bellmann V. et al., 2014; DePace N.L. et al., 2014).

Продолжение на стр. 24.

Таблица 1. Варианты скрининга КАН

Тест	Методология
Изменение ЧСС при глубоком дыхании (6 за 1 мин) (E/I ratio-модификация)	Соотношение E/I получается путем расчета отношения максимального интервала R-R при выдохе к минимальному интервалу R-R на вдохе. Наблюдаемое в норме ускорение ЧСС на вдохе и урежение на выдохе исчезает по мере прогрессирования недостаточности парасимпатической иннервации сердца. Разница между минимальной и максимальной ЧСС $\leq 10$ ударов свидетельствует о нарушении вегетативной регуляции сердца
Тест 30:15	Тест основан на учащении ЧСС при вставании с максимальным значением к 15-му удару с последующим урежением ритма и минимальным его значением к 30-му удару. Величина отношения 15-го R-R интервала к 30-му с момента начала вставания при ортопробе ниже 1,0 является диагностическим критерием КАН
Проба Вальсальвы	Величина отношения максимального R-R интервала в первые 20 с после выполнения пробы к минимальному интервалу R-R во время пробы. При повышении внутригрудного давления (пациент натуживается при дыхании в мундштук, соединенный с манометром) в норме ЧСС повышается с последующей компенсаторной брадикардией. При нарушении вегетативной регуляции сердечной деятельности этот феномен не выявляется
Ортостатическая проба (тест Шелонга)	Пациент спокойно лежит на спине 10 мин, после чего измеряется АД. Затем пациент быстро встает, АД измеряется на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й и 10-й минутах. Падение систолического АД $\geq 30$ мм рт. ст. считается патологическим
Проба с изометрической нагрузкой (повышение диастолического АД в ответ на устойчивое мышечное сокращение)	При сжатии динамометра в течение 3 мин до 1/3 максимальной силы руки отмечается повышение диастолического АД; повышение данного показателя $\leq 10$ мм рт. ст. является признаком нарушения симпатической иннервации
Измерение вариабельности сердечного ритма (BCP)	Измерение стандартного отклонения среднего от нормальных R-R интервалов или среднеквадратичного значения разности между последовательными интервалами R-R
Спектральный (частотный) анализ BCP	Измерение высоко- и низкочастотных составляющих BCP путем спектрального анализа колебаний интервала R-R
Барорефлекторная чувствительность (БРЧ)	Индукцированное изменение АД и подсчет ЧСС в ответ на фармакологическую (фенилэфрин, нитроглицерин или нитропруссид натрия) и нефармакологическую (проба Вальсальвы, спектральный, частотный метод) стимуляцию барорецепторов
Сцинтиграфия	Количественная оценка симпатической регуляции сердца с помощью томографии с использованием специальных гамма-камер (применяется только с целью исследований)
Мышечная активность симпатического нерва (MSNA)	Метод микронейрографии отображает симпатические вазоконстрикторные сигналы, поступающие в сосудистую сеть скелетных мышц.
Артериальная жесткость	Измерение пульсового давления (разница между систолическим и диастолическим АД) в качестве непрямого маркера нарушений автономной вегетативной регуляции
Определение плотности интраэпидермальных нервных волокон в биоптатах кожи (IENF)	Количественное морфологическое определение интраэпидермальных немиелинизированных С-волокон в биоптатах кожи. Метод является золотым стандартом в диагностике поврежденных тонких немиелинизированных волокон
Конфокальная микроскопия роговицы	Неинвазивная визуализация структуры тонких немиелинизированных нервных волокон роговицы. Нарушение иннервации роговицы служит биомаркером КАН

# Воздействие дисгликемии на вегетативную функцию организма

Продолжение. Начало на стр. 23.

Заподозрить КАН можно при наличии тахикардии в состоянии покоя (ЧСС  $\geq 100$ /мин), ортостатической гипотонии (ОГ) (снижение систолического артериального давления (АД)  $\geq 20$  мм рт. ст. в ответ на изменение положения тела) без соответствующей реакции со стороны сердца (учащение ритма). Дополнительными признаками могут служить удлинение интервала QT и нарушение суточного ритма АД. Тахикардия не является специфическим признаком КАН, поскольку также может быть присуща другим вегетативным расстройствам, заболеваниям сердца, ожирению, анемии. Вместе с тем тахикардия имеет определенную прогностическую ценность как в общей, так и в диабетической популяции. В исследовании ADVANCE более выраженная тахикардия покоя у пациентов с СД 2 типа ассоциировалась с повышенным риском смертности от всех причин и кардиоваскулярной смертности (Hillis G.S. et al., 2012).

Более поздним осложнением КАН является ОГ, развивающаяся в результате повреждения эфферентных симпатических вазомоторных волокон, особенно в сосудах внутренних органов (Vinik A.I. et al., 2003). ОГ определяется по снижению АД ( $\geq 20$  мм рт. ст. для систолического и  $\geq 10$  мм рт. ст. для диастолического) в течение 30 мин после вставания пациента из положения лежа.

## Клинические тесты для определения вегетативных нарушений

Для диагностики КАН в настоящее время применяются стандартные кардиоваскулярные автономные рефлекторные тесты (КАРТ) и другие методы исследования, отображенные в таблице 1.

## КАРТ

Согласно рекомендациям Торонтского консенсуса, для подтверждения КАН требуется наличие не менее чем двух положительных тестов. В качестве базовых из классической «батареи» Ewing рекомендованы следующие тесты: соотношение Е/І, соотношение 30:15, проба Вальсальвы и тест Шелонга (Ewing D.J. et al., 1980). Оценку ортостатической пробы следует постоянно проводить у пациентов с СД, особенно после 50 лет, даже при отсутствии симптомов (Mansia G. et al., 2007).

## Спектральный анализ

Современная технология проведения спектрального анализа позволяет выявлять КАН до появления отклонений в кардиоваскулярных тестах и более точно оценивать вегетативную сердечно-сосудистую функцию (Razanskaite-Virbickiene D. et al., 2017; Bernardi L. et al., 2011). Данный метод основан на использовании математического алгоритма для превращения сигнала ВСР в низкочастотные (НЧ) и высокочастотные (ВЧ) компоненты, соотношение которых оценивается как индекс симпатопарасимпатического баланса.

## Барорефлекторная чувствительность

Чувствительность барорефлекса определяется изменением ЧСС в ответ на индуцированную модуляцию АД. Повышение АД вызывает рефлекторную ваготонию и снижение симпатической активности, что приводит к сокращению ЧСС и уменьшению сердечного выброса, а также к повышению периферического сопротивления сосудов; при снижении АД происходят противоположные процессы. У пациентов с СД чувствительность барорефлекса ограничена сердечно-сосудистой ваготонией, тогда как микронефрография позволяет исследовать симпатическую часть барорефлекса (Bernardi L. et al., 2011). БРЧ можно также исследовать с помощью фармакологических методов; золотым стандартом оценки барорефлекса в данном случае считается проба с болюсной инъекцией адреналина.

## Другие тесты

Сцинтиграфия является весьма специфическим и дорогостоящим тестом, позволяющим осуществить количественную оценку симпатической кардиоваскулярной регуляции посредством томографии

с использованием специальных гамма-камер (Stevens M.J. et al., 2001). Поэтому данный тест применяется в основном с исследовательской целью, а не в условиях рутинной клинической практики. Для диагностики и мониторинга КАН были предложены некоторые другие тесты: микронефрография, измерение артериальной жесткости и частотно-специфического микроциркуляторного кровотока кожи, определение плотности нервных волокон в интраэпидермальных биоптатах кожи и конфокальная микроскопия роговицы. При этом все диагностические подходы к рутинной оценке КАН нуждаются в дополнительном изучении и стандартизации.

## КАН как фактор риска кардиоваскулярной смерти

КАН является маркером риска сердечно-сосудистой заболеваемости и кардиоваскулярной смертности. Данный факт был доказан в нескольких исследованиях. Так, в 5-летнем проспективном когортном исследовании M. Veglio et al. (2000) было показано, что у пациентов с СД 1 типа и КАН-ассоциированным удлинением интервала QT наблюдалось значительное повышение риска смерти: отношение шансов в среднем составило 24,6 (95% ДИ; 6,5-92,9). В длительном исследовании J. Gerritsen et al. (2001) пациенты с СД и вегетативной дисфункцией имели по крайней мере удвоение риска смерти в течение 9 лет. Метаанализ 15 проспективных исследований, проведенных в период с 1966 по 2000 год (n=2900) с участием больных СД 1 и 2 типов (n=2900) показал достоверное возрастание относительного риска смертности в среднем на 3,65 (95% ДИ; 2,66-4,47) в течение от 1 года до 16 лет при установлении диагноза КАН (Maser R.E. et al., 2003).

Аналогичным образом в своем исследовании S.G. Wheeler и соавт. (2002) предполагают, что снижение ВСР во время глубокого дыхания является независимым

фактором риска снижения продолжительности жизни. Дальнейшие исследования обеспечили еще большую поддержку прогностической ценности КАН относительно риска смерти (Ziegler D. et al., 2015).

В своем обзоре I. Oakley et al. (2011) показали, что пациенты с СД и подтвержденной КАН также подвержены более высокому риску интраоперационной сердечно-сосудистой нестабильности и внезапной кардиоваскулярной смерти. КАН изменяет гемодинамический ответ на интубацию трахеи во время общей анестезии, что приводит к интраоперационной гипотензии.

## Воздействие дисгликемии на вегетативную (автономную) регуляцию

Гипер-, а также гипогликемия могут быть как фактором риска развития вегетативной дисфункции, так и ее результатом. В отношении гипергликемии было показано, что наличие КАН оказывает неблагоприятное влияние на постпрандиальный гликемический контроль у пациентов с недавно диагностированным СД 2 типа (Dejgaard T.F. et al., 2014). Что касается гипогликемии, то ночные гипогликемические эпизоды связаны с ухудшением показателей ВСР и удлинением интервала QT по сравнению с периодами нормогликемии; данные признаки наблюдаются у пациентов с СД 1 типа и ранней КАН (Gill G.V. et al., 2009).

Интенсивный гликемический контроль снижает прогрессирование диабетических осложнений, но в то же время приводит к повышенному риску развития гипогликемии. Даже единичный эпизод гипогликемии может привести к срыву вегетативной регуляции в ответ на последующие эпизоды (Matsutani D. et al., 2017; Cha S.A. et al., 2016).

Учащение тяжелых гипогликемических эпизодов коррелирует с увеличением числа положительных тестов при диагностике КАН. Более того, у пациентов с выраженной вегетативной дисфункцией наблюдается более высокая вариабельность уровня гликированного гемоглобина – HbA<sub>1c</sub> (Ahn Y.B. et al., 2013; Jun J.E. et al., 2015). В свою очередь, вариабельность HbA<sub>1c</sub> коррелирует с тяжестью КАН.

Таблица 2. Обзор стратегий лечения, оцениваемых в клинических испытаниях

Препарат (класс, группа)	Механизм действия	Дополнительная информация
Альфа-липовая кислота (антиоксидант)	Антигипоксическое действие	Альфа-липовая (тиоктовая) кислота в мульти-центровых рандомизированных контролируемых исследованиях продемонстрировала способность замедлять и останавливать прогрессирование КАН при раннем выявлении
Витамин Е	Нейтрализует свободные радикалы, уменьшает окислительный стресс и клеточный апоптоз	Витамин Е улучшает соотношение симпатического и парасимпатического тонуса при СД 2 типа
С-пептид	Может вызывать активность Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -АТФазы, увеличивать эндоневральный кровоток и стимулировать нейротрофические факторы	Терапия С-пептидом может улучшить функцию почек, уменьшая экскрецию альбумина в моче и снижая вегетативную и сенсорную дисфункцию при СД 1 типа
Витамин D	Может стимулировать функцию β-клеток, уменьшает инсулинорезистентность и системное воспаление.	Дефицит витамина D связан с изменением R-R при глубоком дыхании или ВСР
Бенфотиамин (БФТ)	Жирорастворимое производное тиамина: действует за счет уменьшения оксидативного стресса и увеличения активности транскетолазы, блокируя тем самым патологические пути метаболизма глюкозы	Исследования показывают положительные эффекты БФТ при лечении КАН, а также увеличение устойчивости кардиомиоцитов к повреждениям при СД
Антагонисты АТ1-рецептора/ блокаторы рецепторов ангиотензина II (антигипертензивные препараты)	Модулируют ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), блокируя активацию АТ1-рецепторов, предотвращая связывание ангиотензина II	Блокаторы рецепторов ангиотензина II улучшают КАРТ у пациентов с СД 1 и 2 типов. Комбинация с ингибиторами АПФ предпочтительней монотерапии
Ингибиторы АПФ (антигипертензивные препараты)	Уменьшение тонуса сосудов и ОКЦ способствует снижению АД и потребности сердца в кислороде	Ингибиторы АПФ показали значительное улучшение показателей ВСР у пациентов с КАН
Спиринолактон (антагонист альдостерона)	Антагонист действия альдостерона на рецепторы минералокортикоидов	Спиринолактон в сочетании с диуретиками у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), по-видимому, нормализует вегетативную регуляцию
Кардиоселективные β-блокаторы	Нормализация парасимпатической регуляции, снижение симпатикотонии	Нормализация парасимпатического тонуса (также при СД 1 типа) и снижение утренней симпатикотонии
Мидодрин (селективный периферический α1-адренергический агонист)	Периферическая артерио-венозная вазоконстрикция	Нежелательные эффекты включают повышение АД в положении лежа, кожный зуд, астению, брадикардию, диспепсию, расстройства мочеиспускания
9-α-фторгидрокортизон (синтетический минералокортикоид)	Действует посредством ретенции натрия и увеличения объема плазмы	Возможные побочные эффекты включают повышение АД в положении лежа, гипокалиемию, застойную СН и периферические отеки.
Соматостатин и аналоги (октреотид)	Ингибирует выделение вазоактивных пептидов из желудочно-кишечного тракта, что приводит к увеличению АД	Уменьшение ортостатического головокружения и усталости и снижение гипотензии: постуральной, постпрандиальной и индуцированной физической нагрузкой

Таким образом, КАН ассоциируется с нарушением симпат-адренергического ответа на гипогликемию (Lee S.P. et al., 2005) с более высокой частотой эпизодов тяжелой гипогликемии и повышенным кардиоваскулярным риском. Однако и гипогликемия сама по себе может влиять на сердечно-сосудистый вегетативный контроль (Adler G.K. et al., 2009). Вопрос о том, является ли дисгликемия следствием/фактором риска развития КАН или просто маркером тяжести данного осложнения, пока остается открытым.

### Профилактика и лечение

Положительное влияние на некоторые показатели сердечно-сосудистой вегетативной функции (улучшение БРЧ и ВСР) оказывают диетогенная потеря веса и бариатрическая хирургия у пациентов с предиабетом, СД 2 типа и ожирением (Casellini C.M. et al., 2016). Аэробные упражнения, прекращение курения в сочетании с фармакологическим контролем АД, нарушений липидного обмена и гипергликемии снижают кардиоваскулярный риск примерно на 50% по сравнению с традиционным лечением СД 2 типа.

### Гликемический контроль

Наиболее эффективным методом предотвращения или замедления прогрессирования КАН при СД 1 типа является интенсивный контроль гликемии (Vinik A.I. et al., 2003; Fleischer J. et al., 2012). Стойкие положительные эффекты раннего интенсивного контроля гликемии, по-видимому, связаны с влиянием на феномен «метаболической памяти», которая реализуется посредством ряда механизмов (гликемическая изменчивость, окислительный стресс, неферментативное гликирование белков, хроническое воспаление и изменения в эпигеноме). Длительное воздействие этих механизмов формирует условия для развития тяжелых диабетических осложнений (Testa R. et al., 2017; Hirsch I.B., 2015; Ceriello A. et al., 2013). При СД 2 типа интенсивный гликемический контроль оказался менее эффективным; исследования ACCORD (2008), ADVANCE (2008), VADT (2009) показали, что риск смертности от всех причин не уменьшается при интенсивном контроле гликемии.

### Фармакотерапия

На сегодняшний день имеются лишь ограниченные данные по фармакотерапии КАН, нацеленной на конкретные патогенетические механизмы развития этого осложнения у пациентов с СД (Dimitropoulos G. et al., 2013). На сегодняшний день изучается ряд фармакологических вариантов лечения КАН, однако их использование ограничено отсутствием сравнительных исследований эффективности и клинического опыта применения. Обзор некоторых стратегий лечения КАН представлен в таблице 2.

Четырехмесячное рандомизированное контролируемое многоцентровое исследование DEKAN (Ziegler D. et al., 1997) показало благоприятное влияние альфа-липоевой кислоты на ВСР у пациентов с СД 2 типа. Витамин Е и С-пептид также продемонстрировали улучшение показателей ВСР при СД 1 типа (Spallone V. et al., 2011).

Предварительные данные указывают на связь между дефицитом витамина D и параметрами КАРТ или ВСР при СД 2 типа (98, 99%), но данных об эффективности профилактики КАН витамином D пока не обнаружено (Jung C.H. et al., 2015; Maser R.E. et al., 2015).

Согласно результатам исследований на животных, использование тиамин при СД 1 типа может предотвратить или, по крайней мере, замедлить прогрессирование КАН, а также улучшить стойкость миокардиоцитов к повреждениям, связанным с метаболическими нарушениями при СД (Koltai M.Z. et al., 1998; Kohda Y. et al., 2008). Кроме того, экспериментальное исследование у пациентов с СД 2 типа показало, что введение бенфотиамина уменьшало хроническое воспаление и стимулировало парасимпатическую активность, что могло бы иметь клиническое значение для предотвращения развития и прогрессирования КАН (Serhiyenko V.A. et al., 2017).

У пациентов с СН (в основном без СД) β-блокаторы (биспролол) или добавление спиrolалактона к энналаприлу, фуросемиду и дигоксину продемонстрировали положительное влияние на вегетативную функцию,

проявляющуюся в улучшении парасимпатической регуляции и спектральном анализе ВСР (Pousset F. et al., 1996; Korkmaz M.E. et al., 2000). Более того, у пациентов с СД 2 типа и микроальбуминурией метопролол вызывал значительное улучшение частотных показателей ВСР (Ebbehoj E. et al., 2002).

В других исследованиях применение ингибиторов АПФ показало улучшение вегетативной регуляции у пациентов с СД (Kontopoulos A.G. et al., 1997) и в случаях госпитализации и смертности пациентов с застойной СН (Garg R. et al., 1995). Комбинированное лечение блокаторами рецепторов ангиотензина II и ингибиторами АПФ, судя по всему, превосходит монотерапию (Hamroff G. et al., 1999).

В случае симптоматической ОГ следует уменьшить дозу или отменить препараты, которые могут провоцировать это состояние: сосудорасширяющие средства, диуретики, фенотиазины и трициклические антидепрессанты. Кроме того, необходимо использовать нефармакологические подходы: уменьшить потребление соли, применять соответствующие физические упражнения, избегать перегревания и передания (особенно пищей, богатой углеводами), ношения тесной одежды (Gibbons C.H. et al., 2017).

Потенциальные риски тех или иных препаратов следует сопоставлять с их возможными преимуществами, в том числе с балансом между достижением

целевых уровней АД и предотвращением выраженной гипертензии в положении лежа. К сожалению, несмотря на различные доступные варианты терапии, постуральная гипотензия также остается трудноразрешимой проблемой для многих пациентов.

**ДАН и особенно КАН являются серьезными осложнениями у пациентов с СД и характеризуются высокой распространенностью при обоих типах СД. Как следствие, резко возрастает риск кардиоваскулярной заболеваемости и смертности.**

Диагностика вегетативной дисфункции основана на ряде автономных рефлекторных тестов, рекомендованных Торонтским консенсусом. Между вегетативной дисфункцией и нестабильным гликемическим контролем существует тесная взаимосвязь; гипер- и особенно гипогликемия являются одновременно факторами риска и результатом нарушения вегетативной функции.

Учитывая патогенетические механизмы развития вегетативной дисфункции, основная роль в профилактике и лечении ДАН/КАН при СД 1 типа отводится гликемическому контролю. В менеджменте СД 2 типа применяется многофакторный подход, в том числе модификация образа жизни пациента наряду с фармакотерапией.

V. Spallone et al., Diabetes Stoffw Herz, 2018.

Подготовила **Наталья Позднякова**

3

ЗДОРОВ'Я КОЖНОЇ КЛІТИНИ

# Тіогама®

## меглюмінова сіль альфа-ліпоєвої кислоти

- ★ Оптимальна добова доза 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти у флаконі та таблетці<sup>1,2</sup>
- ★ Входить у стандарти лікування діабетичної полінейропатії<sup>3</sup>
- ★ Зменшує оксидантний стрес<sup>1,2</sup>



**Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® таблетки.** Реєстраційне посвідчення № UA1523/02/01. **Фармакологічна група.** Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. **Діюча речовина:** α-ліпоєва кислота; 1 таблетка містить α-ліпоєвої кислоти 600 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакологічні властивості.** Після перорального прийому α-ліпоєва кислота швидко і майже повністю абсорбується з травного тракту. Виводиться нирками, переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається внаслідок окиснення бокового ланцюга та кон'югування. Період напіввиведення Тіогама® з сироватки крові становить 10–20 хв. **Показання.** Профілактика і лікування діабетичної полінейропатії. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають дорослим. Таблетки приймають внутрішньо цілими, запиваючи достатньою кількістю води. Добова доза — 1 таблетка Тіогама® (що відповідає 600 мг α-ліпоєвої кислоти), яку потрібно приймати як разову дозу приблизно за 30 хв до першого прийому їжі. Тривалість лікування — 1–4 місяці. У випадках тяжких проявів захворювання лікування бажано розпочинати з парентерального введення Тіогама® Турбо для інфузій. Надати слід продовжити прийом Тіогама® у таблетках у дозі 600 мг на добу. Одноразовий прийом їжі може перешкодити всмоктуванню препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α-ліпоєвої кислоти або до інших компонентів препарату; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази, тобто порушення всмоктування глюкози та галактози. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: зміна або порушення смакових відчуттів. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль у животі та розлад, з боку м'язів: біль у м'язах, з боку шкіри: висипання, кропивянка (уртикарія), свербіж, утруднене дихання. Інші: втома. **Категорія відпуску.** За рецептом.

**Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® Турбо.** Реєстраційне посвідчення № UA1555/01/01. **Фармакологічна група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. **Діюча речовина:** α-ліпоєва кислота; 50 мл розчину містить 1,2% метионіну сіль α-ліпоєвої кислоти 1167,7 мг (що відповідає 600 мг α-ліпоєвої кислоти). **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Фармакологічні властивості.** α-ліпоєва кислота зазнає значних змін при первинному проходженні через печінку. Спостерігаються значні міжіндивідуальні коливання у системній доступності α-ліпоєвої кислоти. Виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається у результаті окиснення бокового ланцюга та кон'югації. Період напіввиведення Тіогама® Турбо із сироватки крові становить 10–20 хвилин. **Показання.** Порушення чутливості при діабетичній полінейропатії. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять безпосередньо з флакона (тобто без розчинника) у вигляді внутрішньовенної краплинної інфузії дорослим у дозі 600 мг на добу (вміст 1 флакона) протягом щонайменше 30 хв. У зв'язку з тим, що α-ліпоєва кислота чутлива до дії світла, флакони слід зберігати у картонній упаковці до безпосереднього їх застосування. На початку курсу лікування препарат Тіогама® Турбо вводять внутрішньовенно. Курс лікування — 2–4 тижні. Для подальшої терапії використовувати пероральні форми препаратів тіоїкової кислоти у дозі 600 мг на добу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α-ліпоєвої кислоти або до інших компонентів препарату, серцева та дихальна недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, дегідратація, хронічний алкоголізм та інші стани, які можуть призводити до лактоацидозу. **Категорія відпуску.** За рецептом.

1. Шавловська О.А. Тіоєва кислота: антиоксидантна терапія неврологічних захворювань. РМЖ. Ендокринологія. 2014. 2. Галієва О.Р. і співавт. Лікування діабетичної нейропатії. РМЖ. 2005. 3. Міщенко Т.С., Романова І.П. Основні принципи лікування діабетичної полінейропатії. Здоров'я України. 2010.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.



Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмБХ і Ко.КГ», Німеччина.  
 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.  
 E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua  
 www.woerwagpharma.kiev.ua