

Неврологические и сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета: точки соприкосновения в практике терапевта

Диабетическая нейропатия (ДН) – самое распространенное хроническое осложнение сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа. Известно, что нейропатия не только снижает качество жизни больных СД, но и создает предпосылки к развитию инвалидизирующих и угрожающих жизни последствий заболевания: синдрома диабетической стопы, безболевой формы инфаркта миокарда, аритмий сердца и др. С феноменом ДН тесно соприкасаются проблемы нейропатической боли, которая требует особых подходов к диагностике и лечению, а также фатальных сердечно-сосудистых событий, являющихся основной причиной смерти пациентов с СД 2 типа.

14-15 марта в г. Харькове параллельно проходили две научно-практические конференции: «Нейродегенеративные заболевания (диагностика, лечение)» и «Достижения и перспективы экспериментальной и клинической эндокринологии» (XII Данилевские чтения), в рамках которых прозвучали доклады ведущих российских и украинских специалистов по проблемам неврологических и сердечно-сосудистых осложнений СД.



Профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Российского государственного медицинского университета (г. Москва), доктор медицинских наук Павел Рудольфович Камчатнов

представил современные подходы к ведению пациентов с ДН.

– Распространенность СД постоянно растет, что связано как с истинным ростом заболеваемости, так и с оптимизацией скрининга и диагностики. Одним из частых и грозных осложнений СД является ДН. При СД поражаются все отделы нервной системы – как центральной, так и периферической. У лиц с СД, которые никогда не обращались к неврологу, случайной находкой на КТ или МРТ могут быть множественные лакунарные инфаркты мозга. Но чаще всего на фоне СД наблюдаются периферические полинейропатии. Отдельной проблемой является автономная ДН. Ее проявления включают выраженную ортостатическую артериальную гипотензию вследствие нарушения регуляции сосудистого тонуса, аритмии сердца, дисфункцию кишечника, желчного пузыря, локальные трофические нарушения, эректильную дисфункцию, нейрогенный мочевого пузырь. По данным М.И. Балаболкина (2005), автономная ДН повышает риск смерти почти в 6 раз. В 20-25% случаев внезапная коронарная смерть является первым и последним проявлением автономной ДН.

Следует отметить важную роль дефицита витаминов группы В – цианокобаламина, пиридоксина, тиамина – в прогрессировании и манифестации клинических проявлений диабетической полинейропатии (ДП). В качестве

примеров можно привести случаи развития полинейропатии на фоне строгих ограничений пищевого рациона (постов), а также у пациентов с инсультом, которые получают парентеральное питание без адекватного обеспечения витаминами.

Наибольшую доказательную базу по эффективности симптоматической терапии нейропатической боли, в том числе при ДП, имеют противосеипептические препараты и антидепрессанты. Что касается патогенетической терапии полинейропатии, то наиболее оправданными по клиническим результатам средствами являются альфа-липоевая (тиоктовая) кислота и витамины группы В. Альфа-липоевая кислота находит множественные точки приложения в патогенезе нейропатии: блокирует полиоловый путь метаболизма глюкозы, ингибирует кетогенез и глюконеогенез, способствует утилизации глюкозы тканями. Благодаря нормализующему влиянию на энергетический обмен, метаболизм глюкозы и липидов альфа-липоевая кислота защищает нейроны и нервные волокна от токсичных гликозилированных продуктов и окислительного стресса.

В России и Украине неврологам хорошо известны препараты Тиогамама® и Тиогамама® Турбо («Верваг Фарма», Германия) – мегломинавая соль тиоктовой кислоты, – которые выпускаются в 3 лекарственных формах: 1,2% раствор во флаконах, не требующий разведения; 3% концентрат для приготовления раствора для инфузий и таблетки, содержащие 600 мг тиоктовой кислоты.

Второй важный компонент патогенетической терапии, эффективность которого доказана многолетней клинической практикой, – это нейротропные витамины. Тиамин (В₁), пиридоксин (В₆) и цианокобаламин (В₁₂) являются важными кофакторами реакций энергетического обмена нейронов, метаболизма нейромедиаторов, участвуют в процессах синаптической передачи нервных импульсов.

Нейротропные витамины в оптимальной комбинации содержит еще один хорошо известный неврологам препарат – Мильгамма®, который также производится в инъекционной и таблетированной формах. Ампула Мильгаммы для внутримышечных инъекций в оптимальном объеме 2 мл содержит 100 мг

тиамина, 100 мг пиридоксина, 1 мг цианокобаламина и лидокаин для обезболивания. В 1 таблетке Мильгаммы содержится 100 мг бенфотиамина и 100 мг пиридоксина. Кроме того, существует таблетированный препарат Бенфогамма® (300 мг бенфотиамина). Наличие разных лекарственных форм позволяет использовать их в ступенчатой терапии. Не стоит также игнорировать психологическую составляющую лечения, плацебо-эффект внутримышечных инъекций и внутривенных инфузий.

После выписки из стационара пациент должен самостоятельно продолжать курсовое лечение таблетированными препаратами. Прием препарата Мильгамма® (по 1-3 таблетки в течение как минимум 1 мес) показан при впервые выявленном СД для профилактики осложнений, а также при ДП легкой степени. Препарат Бенфогамма® рекомендуется назначать больным со средней и тяжелой степенью полинейропатии, сопутствующими осложнениями, сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе.



Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко

подробно рассмотрела подходы к лечению пациентов с нейропатическими болевыми синдромами.

– В классификации Международной ассоциации изучения боли (IASP, 1994) выделяют ноцицептивную и нейропатическую боль. Ноцицептивная боль возникает в ответ на повреждающее воздействие, например воспалительный процесс, мышечный спазм, артралгии, ожоги. Нейропатическая боль появляется при первичном повреждении или дисфункции периферической либо центральной нервной системы. В отличие от ноцицептивной боли, которая возникает вследствие активации ноцицепторов при повреждении тканей, нейропатическая боль не выполняет физиологической защитной функции и практически не реагирует на терапию простыми анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами.

Примерно у 6-8% населения планеты имеют место нейропатические болевые синдромы; нейропатическая боль составляет 20% всех случаев хронической алгии (P.D. Wall, R. Melzack, 1999). Наиболее частыми причинами нейропатической боли являются моно- и полинейропатии (диабетическая, алкогольная, посттравматическая), инфекционные заболевания с вовлечением нервной системы (постгерпетическая

невралгия, поражение периферической нервной системы при СПИДе, нейро-сифилис), рефлекторная симпатическая дистрофия, рассеянный склероз, сирингомиелия, первичные или метастатические опухоли нервной системы, дефицит витамина В₁₂ и геморрагический инсульт.

Согласно руководству по ведению пациентов с нейропатическими болевыми синдромами Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) средствами первой линии являются препараты из классов антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин, дулоксетин, венлафаксин) и противоэпилептических средств (прегабалин, габапентин). Для перечисленных адекватных анальгетиков накоплена самая обширная и убедительная доказательная база в отношении купирования нейропатической боли. Вторая линия терапии представлена опиоидами, альтернативными противосеипептическими препаратами (топирамат, ламотриджин, вальпроаты) и средствами местного действия (мази, кремы и пластыри, содержащие капсаицин или лидокаин).

N-метил-D-аспартатные рецепторы глутамата (NMDA) также играют важную роль в восприятии боли и передаче ноцицептивных импульсов через проводящие пути спинного мозга. Габапентин модулирует этот механизм болевой трансмиссии, ослабляя восприятие боли в ЦНС. В Украине зарегистрирован препарат габапентина Габагамма® («Верваг Фарма»), который характеризуется широким диапазоном терапевтических доз (300-3600 мг/сут), хорошей переносимостью, минимальным спектром взаимодействия с другими лекарственными средствами, высокой эффективностью купирования нейропатической боли. Следует помнить о необходимости титрации дозы Габагаммы при первом назначении: с 300 мг однократно вечером в 1-й день до 900-1200 мг в 3 приема в 3-й день, ориентируясь на эффективность и переносимость. Промежуток между приемом утренней и вечерней дозы должен составлять не менее 12 ч. Уменьшение дозы или отмену препарата также необходимо производить постепенно.

Кроме препаратов, одобренных EFNS, патогенетически оправданным является назначение бенфотиамина – жирорастворимой формы нейротропного витамина тиамина. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании BENDIP, проведенном с бенфотиамином компании «Верваг Фарма», 6-недельная терапия в дозах 300 и 600 мг/сут обеспечила дозозависимый эффект купирования болевого синдрома у пациентов с симметричной дистальной ДП (H. Stracke et al., 2008).

Экспертами IASP предложен пошаговый алгоритм фармакотерапии нейропатической боли. Первый шаг – клиническая оценка жалоб и симптомов, определение причины нейропатической боли. На этом же этапе следует

расспросить и при необходимости дообследовать пациента на предмет наличия сопутствующих заболеваний, которые могут изменять течение на фоне лечения нейропатической боли или требуют особого выбора фармакотерапии из-за возможных лекарственных взаимодействий. Пациенту следует в доступной форме объяснить природу болевого синдрома, обсудить с ним план лечения и определить реалистичные ожидания.



Заместитель директора по научной работе ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор

Нонна Александровна Кравчун посвятила доклад современным аспектам терапии кардиоваскулярных осложнений у больных СД 2 типа.

— Известно, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти пациентов с СД 2 типа. Частота инфаркта миокарда среди лиц с СД 2 типа в 3–5 раз превышает соответствующий показатель в общей популяции. Патогенетическая причина роста распространенности кардиоваскулярной патологии при СД 2 типа обусловлена сочетанием таких факторов риска, как гиперлипидемия, повышение агрегации тромбоцитов, артериальная гипертензия (АГ), окислительный стресс, нарушение продукции свертывающих факторов крови, воспаление. Поэтому постоянный контроль перечисленных факторов считается непременным условием эффективного предотвращения/замедления развития ССЗ у пациентов с СД 2 типа.

Одно из ведущих мест в профилактике ССЗ у лиц с диабетом занимает коррекция артериального давления (АД). Сочетание АГ и СД в 2–7 раз повышает риск и ускоряет развитие ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения, нефропатии, ретинопатии, а также в 3 раза повышает риск сердечно-сосудистой смерти по сравнению с соответствующими показателями у больных АГ без диабета. При этом распространенность АГ у больных СД в 2 раза превышает общепопуляционную и составляет 10–30% у больных СД 1 типа, 60–80% при СД 2 типа и 20–40% у лиц с нарушением толерантности к глюкозе.

Следует отметить, что антигипертензивные препараты, используемые в клинической практике для лечения больных СД, должны соответствовать определенным требованиям. Необходимо, чтобы они обладали высокой антигипертензивной активностью при минимальном количестве побочных эффектов, не нарушали углеводный и липидный обмен и оказывали органопротекторное действие (кардио- и нефропротекция). Перечисленным требованиям в полной мере соответствует высокоспецифичный агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин (Моксогамма®), который относится к группе антигипертензивных препаратов центрального действия. Выпускается в дозах 0,2; 0,3 и 0,4 мг. Отличительным свойством препарата Моксогамма® является его избирательное действие на отделы ЦНС, принимающие участие в регуляции АД.

При связывании моксонидина с I₁-рецепторами происходят уменьшение симпатической стимуляции сердца, повышение диуреза, снижение сосудистого тонуса и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что ведет к снижению АД.

В высокой эффективности и безопасности моксонидина мы смогли убедиться на примере собственного исследования с участием 96 пациентов (47 мужчин и 49 женщин) в возрасте от 38 до 56 лет с мягкой и умеренной АГ II ст. (по классификации ВОЗ, 1999) и наличием других компонентов метаболического синдрома. Моксонидин назначали однократно утром в дозе 0,4 мг/сут. При необходимости через неделю дозу

препарата увеличивали до 0,8 мг/сут. Критерием эффективности препарата считалось снижение АД <140/90 мм рт. ст. или не менее 10% от начального уровня. Эффективной монотерапией моксонидином была у 63% больных, причем в дозе 0,4 мг — у 58%.

При анализе показателей суточного мониторирования АД в динамике в течение 12 нед терапии было отмечено достоверное снижение дневного диастолического АД, ночного систолического АД и ночной частоты сердечных сокращений.

Исследование состояния углеводного обмена после 12 нед приема моксонидина показало снижение уровня глюкозы крови на 14,7% (p<0,05), иммунореактивного

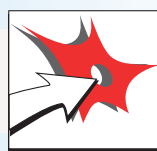
инсулина на 19,4% (p<0,05). В случае эффективности (у 63% больных) монотерапия моксонидином приводила к достоверному снижению инсулинорезистентности, уровня глюкозы крови, улучшению состояния липидного обмена (достоверное повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности) и сопровождалась снижением перекисного окисления липидов.

Таким образом, Моксогамма®, помимо снижения АД, обладает рядом метаболических эффектов.

Подготовили
Дмитрий Молчанов,
Вячеслав Килимчук



МІЛЬГАМА®



БЕНФОГАМА® 300

(бенфотіамін 300 мг)

Р.С. № UA/8049/02/01



РП № UA/11334/01/01



Усвідомлений вибір вітамінотерапії

Склад:

1 мл розчину містить тіаміну гідрохлориду 50 мг, піридоксину гідрохлориду 50 мг; ціанкобаламіну 500 мкг;

Показання:

Неврологічні захворювання різного походження, неврити, невралгії, поліневропатії (діабетична, алкогольна), міалгії, корінцевий синдром, ретробульбарний неврит, оперізувальний лишай, параліч лицьового нерва, як зміцнювальний засіб.

Побічні ефекти:

В поодиноких випадках – пітливість, вугрові висипи, кропив'янка. Описані поодинокі випадки розвитку реакції підвищеної чутливості (шкірні висипи, порушення дихання, анафілактичний шок, набряк Квінке). Розвиток системних реакцій у вигляді запаморочення, нудоти, аритмії, брадикардії, судом можливий у разі дуже швидкого парентерального введення.

Патогенетична терапія ускладнень цукрового діабету

Склад:

1 таблетка містить бенфотіаміну 300 мг;

Показання:

- Лікування полінейропатії та кардіоваскулярних порушень (спричинені дефіцитом вітаміну В1);
- недостатне або погане харчування (наприклад, бері-бері), парентеральне живлення у продовж тривалого періоду часу, «нульова» дієта, гемодіаліз, порушення всмоктування поживних речовин;
- недостатність вітаміну В1, яка не усувається шляхом зміни харчування;
- хронічний алкоголізм (алкогольна кардіоміопатія, енцефалопатія Верніке, синдром Корсакова);

Побічні ефекти:

Частота виникнення побічних реакцій: дуже часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), рідко (>1/10 000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000), включаючи окремі повідомлення.
З боку імунної системи: дуже рідко – алергічні реакції (кропив'янка, екзантема).
З боку травного тракту: дуже рідко – нудота.



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