Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укрпошти»!
За передплатними індексами:

Здоров'я України

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – XXI СТОРІЧЧЯ»
35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»
89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОЇДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»
37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»
37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»
37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»
37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»
37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ»
37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»
37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ, АНДРОЛОГІЯ»
86683

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»
49561

НАШ САЙТ:
www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

У середньому понад 8000 відвідувань на день

До питання профілактики та лікування ускладнень цукрового діабету

Цукровий діабет (ЦД) є основною причиною розвитку полінейропатії, зумовлюючи приблизно $^1/_3$ всіх її випадків (О.С. Левин, 2011). Згідно з даними сучасної літератури ознаки діабетичної полінейропатії є в кожного другого хворого на ЦД 2 типу (D. Quan, 2016; Л.В. Недосугова, 2013). Відповідно до метаболічної теорії патогенезу нейропатії головним фактором ураження нервової тканини при ЦД є гіперглікемія, яка призводить до значних патологічних змін у метаболізмі нервових клітин. Проте патогенез розвитку полінейропатії при ЦД є дуже складним та багатогранним. Саме тому корекції рівня глюкози крові зазвичай недостатньо для профілактики та лікування явищ нейропатії.

Наразі додатковими клінічно значущими заходами з корекції полінейропатичних змін при ЦД вважаються модифікація факторів ризику (куріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, ожиріння) та використання засобів патогенетичного лікування. Значне місце серед останніх посідають препарати вітамінів групи В. Про їх роль у лікуванні хворих на ЦД, особливості дозування та власний досвід використання розповіла **завідувач кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Марина Володимирівна Власенко**.

? Що входить у поняття «глікемічна пам'ять»? Які прояви цього феномена?

– Попередження або сповільнення прогресування нейропатичних змін та судинних ускладнень є одним з головних завдань лікування ЦД. На жаль, навіть успішний глікемічний контроль повною мірою не гарантує досягнення цієї мети. Багато великих рандомізованих клінічних досліджень показали, що ранній інтенсивний глікемічний контроль знижує ризик розвитку ускладнень ЦД. Однак існують інші дані, що демонструють довгостроковий вплив раннього глікемічного контролю на клінічні результати захворювання. З огляду на це була висунута концепція т. зв. глікемічної, або метаболічної, пам'яті (Ihnat et al., 2007). Про роль глікемічної пам'яті свідчать результати рандомізованих контрольованих досліджень Diabetes Control and Complications Trial (DCCT, 1993) та Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC; JAMA, 2002). У цих випробуваннях брали участь пацієнти (n=1441) з ЦД 1 типу у віці 13-39 років, які отримували традиційну та інтенсивну інсулінотерапію. Після закінчення періоду подальшого спостереження (у середньому – 6,5 року) було виявлено прогресування діабетичних нейропатії та ретинопатії в обох групах, однак крива залежності була більш крутою в пацієнтів, які отримували традиційну терапію. Ця різниця значною мірою співвідносилася з рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}): при традиційній інсулінотерапії він становив 9,1%, при інтенсивній – 7,3%.

Пацієнти, які застосовували інтенсивну інсулінотерапію, після завершення рандомізованої контрольованої фази дослідження DCCT продовжили участь у ньому, а хворим, які отримували традиційну терапію, було рекомендовано перейти на інтенсивну. Це призвело до підвищення рівня HbA_{1c} у 1-й групі з 7,3 до 7,9% і до його зниження з 9,1 до 8,3% у 2-й групі. Значення HbA_{1c} в обох групах стали майже ідентичними і не змінювалися протягом усього дослідження EDIC. Криві прогресування нейропатії залишалися незмінними в обох групах, відмінність між групами була достовірною протягом 15-річного спостереження за пацієнтами. Представлені результати свідчать про те, що попередні високі показники рівня глюкози можуть впливати на ризик майбутніх ускладнень ЦД. Навіть тривале підтримання задовільного рівня глюкози може не знижувати швидкість розвитку ускладнень ЦД. Цей феномен також спостерігається у хворих на ЦД 2 типу, і для них роль глікемічної пам'яті може бути більш актуальною з урахуванням відтермінованого встановлення діагнозу (EDIC: The Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial, 2002).

? Який патогенетичний механізм розвитку глікемічної пам'яті і яку роль у ньому відіграє бенфотіамін? Як реалізуються ефекти молекули бенфотіаміну?

– Патогенез розвитку глікемічної пам'яті наразі вивчений не до кінця. Можливі патогенетичні механізми цього феномена були досліджені на ендотеліальних клітинах людини, а також на моделі гризунів без ЦД (El-Osta et al., 2008). Як в умовах in vitro, так і в умовах in vivo минуща гіперглікемія викликала довгострокові активуючі зміни в структурі білків теплового шоку (X. Yang et al., 2008). Останні спостерігалися й протягом наступних 6 днів на тлі нормального рівня глюкози в крові. Примітно, що цим змінам можна було запобігти шляхом зменшення утворення активних форм кисню або метилгліоксалю (B.M. Turner, 2007). Існування феномена т. зв. глікемічної пам'яті свідчить про необхідність раннього адекватного й тривалого глікемічного контролю та використання препаратів для скорочення кількості внутрішньоклітинних активних форм кисню для зменшення швидкості розвитку або усунення наслідків ускладнень ЦД

(Ihnat et al., 2007). Розглянуті патогенетичні механізми гіперглікемії дозволяють обґрунтувати застосування активаторів транскетолази й антиоксидантів. У дослідженнях, проведених Thornalley і співавт. (2007, 2008), визначали переваги активатора транскетолази – бенфотіаміну – при лікуванні ускладнень ЦД. Транскетолаза – тіамінзалежний фермент, який є лімітуючим компонентом неокислювального етапу пентозофосфатного шляху, під час якого утворюються кінцеві продукти глікування. Збільшення кількості останніх в умовах глікемії призводить до їх накопичення в периферичних нервах пацієнтів, які страждають на ЦД. Саме утворенню цих метаболітів перешкоджає транскетолаза, а її активатор – бенфотіамін. Його введення дозволяє значно збільшити активність транскетолази і спрямувати глюкозу пентозофосфатним шляхом, у такий спосіб запобігти її альтернативному метаболізму, а отже, уникнути ураження нейронів.

? Яке місце бенфотіаміну на сьогодні в лікуванні і профілактиці всіх ускладнень ЦД? Чи є доказова база щодо бенфотіаміну?

– Бенфотіамін – речовина, яка добре відома сучасним ендокринологам та неврологам, а доказова база стосовно її ефективності в лікуванні/профілактиці діабетичної нейропатії зростає з кожним роком. Hammes et al. (2003) в експериментах на ендотеліальних клітинах аорти і в тривалих дослідженнях на моделях діабетичної ретинопатії у тварин продемонстрували, що бенфотіамін пригнічує розвиток гіперглікемічних ушкоджень, опосередкованих дією метаболітів пентозофосфатного шляху. За даними авторів, введення бенфотіаміну також запобігало розвитку діабетичної ретинопатії в експерименті на тваринах. З метою підтвердження зазначеного було проведено клінічне дослідження (X. Du, D. Edelstein, M. Brownlee, 2008) за участю хворих на ЦД 1 типу (9 пацієнтів з тривалістю захворювання від 0 до 15 років) без мікро- або макросудинних ускладнень. Пацієнти отримували перорально комбінацію бенфотіаміну 300 мг (2 р/добу) і α-ліпоєвої кислоти 600 мг (2 р/добу) протягом 4 тиж. У цьому дослідженні терапія бенфотіаміном і α-ліпоєвою кислотою забезпечувала нормалізацію рівня маркера утворення ангіопоетину-2 та призводила до зниження на 40% рівня модифікованих білків у моноцитах крові. Активність простациклінсинтази, яка у хворих на ЦД 1 типу часто значно знижена, практично нормалізувалася після 4-тижневого прийому бенфотіаміну та α-ліпоєвої кислоти, при цьому не спостерігалося зниження рівня глюкози в крові, фруктозаміну і HbA_{1c}. Ефективність бенфотіаміну при діабетичній полінейропатії підтверджена також у декількох плацебо-контрольованих подвійних дослідженнях. У роботі Ledermann (2008) 20 пацієнтів з діабетичною полінейропатією отримували бенфотіамін у щоденній дозі 320 мг (у поєднанні з вітамінами B_6 і B_{12}) або плацебо. Досліджувалися такі суб'єктивні критерії, як показник нейропатії (Katzenwadel), та об'єктивні величини (вимір вібраційного порога за допомогою каліброваного камертона). Через 3 тиж прийому препарату спостерігалося покращення показників полінейропатії ($p<0,01$) та вібраційних відчуттів ($p<0,01$), а також зменшення больового синдрому ($p<0,01$) й розладів чутливості ($p<0,05$).

У дослідженні Stracke (2009) ефективність бенфотіаміну також була підтверджена за допомогою оцінки об'єктивного параметра – швидкості проведення нервового імпульсу. 24 хворим на ЦД 1 і 2 типу з діабетичною полінейропатією був призначений прийом бенфотіаміну протягом 3 чи більше місяців. Упродовж перших 2 тиж пацієнти отримували 320 мг бенфотіаміну на добу, а потім щодня по 120 мг до 12-го тижня. Через 3 міс терапії в групі, що вживала бенфотіамін, швидкість проведення по нерву (n. peroneus) достовірно покращилася ($p<0,006$), а в групі, що отримувала плацебо, – погіршилася. Відзначалося також покращення вібраційного порога на 30%, у групі плацебо – погіршення на 32%. Через 12 міс з початку прийому препарату швидкість проведення імпульсу по n. peroneus ще більше зросла ($p<0,005$). Під час прийому препарату протягом усього періоду дослідження небажаних явищ не спостерігалося.

? Бенфогама® 300 – єдиний препарат, що містить 300 мг бенфотіаміну. Чи можна вважати таке дозування оптимальним? Маєте Ви особистий досвід застосування Бенфогами 300? Чи вдалося досягти бажаних результатів при використанні вказаного препарату?

– Так, 300 мг бенфотіаміну – це оптимальна доза, адже саме такі концентрації речовини використовувалися під час досліджень, що формують сучасну доказову базу бенфотіаміну. Мені доводилося застосовувати у своїй практиці препарат Бенфогама® 300 як патогенетичну терапію пацієнтів з ЦД 1 та 2 типу. Використання Бенфогами 300 дозволяє значно покращити суб'єктивний стан хворих, а також зменшити ознаки діабетичної нейро- та ангіопатії. На фоні терапії бенфотіаміном хворі з діагностованою нейропатією констатують суттєве зменшення больового синдрому, а також покращення чутливості. Рекомендований режим застосування Бенфогами 300 – лише 1 таблетка в день, що сприяє підвищенню комплаєнсу. Курс терапії становить 3 та більше тижнів, тривалість лікування залежить від мети призначення (профілактика чи лікування нейропатії), стану хворого та динаміки його покращення.

ЦД є багатогранною хворобою, для якої характерні численні системні ураження. Важливо усвідомлювати, що глікемічний контроль – це основна, проте не єдина мета лікування хворих на ЦД.

Підготувала ***Олександра Мєркулова***