

Н.А. Кравчун, д. мед. н., ГУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України».
Е.Ю. Ткачук, обласна клінічна лікарня – КУЗ «Центр екстренної медичинської допомоги і медицини катастроф», г. Харків

Патогенетическая терапия диабетической цистопатии α-липоевой кислотой и витаминами группы В у пациенток с сахарным диабетом 1 и 2 типа



Н.А. Кравчун

Введение. Одним из серьезных осложнений ряда заболеваний является нарушение акта мочеиспускания, крайне негативно влияющее на качество жизни (КЖ) больных. Симптомы нарушений мочеиспускания (НМ) часто бывают одним из клинических проявлений основного заболевания. Особую актуальность эта проблема приобретает у больных сахарным диабетом (СД) как проявление урогенитальной формы диабетической автономной нейропатии (ДАН) [1, 2]. Для диабетической нейропатии (ДН) не существует специфических оценочных критериев, однако считается, что у 50% больных СД развивается соматическая нейропатия, причем у 75-100% из них впоследствии возникает нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей. По данным Европейской ассоциации урологов (EAU), у 43-87% больных инсулинозависимым СД, вне зависимости от возраста и пола, развивается так называемая «диабетическая цистопатия» [3].

Сегодня оценка степени выраженности и характера НМ при вышеуказанных нозологических единицах проводится прежде всего на основании тщательного и подробного опроса пациента. Для оценки симптомов нарушения акта мочеиспускания

Показатель	СД 1 типа (n=45)				СД 2 типа (n=48)			
	Возраст, лет	Длительность СД, лет	HbA _{1c} , %	ИМТ, кг/м ²	Возраст, лет	Длительность СД, лет	HbA _{1c} , %	ИМТ, кг/м ²
M±m	39,8±9,5	15,7±8,6	9,6±1,8	25,6±4,2	53,6±9,1	13,7±5,8	9,1±1,9	33,2±3,6
Min	22	6	5,9	21,3	35	1	7,4	26,3
Max	55	28	12,6	31,9	65	22	11,9	45,6

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

используют различные специально разработанные шкалы [4-6].

Один из наиболее распространенных инструментов оценки КЖ – опросник Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) с определением суммарных значений физического (Physical health, PH) и психического (Mental Health, MH) компонентов здоровья [7].

Установлено, что основным патогенетически оправданным и клинически подтвержденным методом профилактики и коррекции диабетической полинейропатии является достижение и поддержание оптимального гликемического контроля (HbA_{1c} ≤7%). Прогрессирующий характер заболевания определяет неуклонный рост числа случаев развития хронических осложнений СД,

поэтому чрезвычайно актуальной является необходимость использования лекарственных средств, влияющих на различные звенья патогенеза ДН [8]. На сегодняшний день имеются две основные группы фармакологических средств, активно используемых при патогенетической терапии ДАН: препараты тиоктовой (α-липоевой) кислоты [9-11] и витамины группы В [12-14].

Цель исследования. Изучить динамику НМ у пациенток с СД 1 и 2 типа с урогенитальной формой ДАН на фоне патогенетической терапии α-липоевой кислотой и витаминами группы В.

Материалы и методы. В исследование были включены пациентки с СД 1 и 2 типа, имевшие II степень НМ по результатам шкалы-опросника, разработанного нами для выявления степени и формы НМ у пациенток с СД [6]. КЖ определялось при помощи опросника SF-36 с определением суммарных значений PH и MH компонентов здоровья. Из исследования исключались пациентки с острыми и хроническими

болезнями почек и мочевыделительной системы, сопутствующими психическими и неврологическими заболеваниями, патологией нервно-мышечной передачи, острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе.

Под нашим наблюдением находились 45 пациенток с СД 1 типа и 48 пациенток с СД 2 типа. При опросе по шкале-опроснику при СД все больные набрали от 11 до 19 баллов (II степень НМ). Кроме терапии, направленной на нормализацию уровня гликемии, схема лечения включала: утро – α-липоевая кислота (Тиогамма Турбо) 600 мг внутривенно капельно № 10 + витамины группы В – Мильгамма 2,0 мл внутримышечно № 10; вечер – 1 таблетка бенфотиамина (Бенфогамма) 300 мг. После завершения курса инфузионной терапии – α-липоевая кислота (Тиогамма таблетки) 600 мг, 1 таблетка/сут в течение 3 мес + 1 таблетка бенфотиамина 300 мг.

Клинические показатели пациенток представлены в таблице 1.

Пациентки прошли обследование при поступлении в эндокринологическое

Показатель	Все пациентки (n=45)	Пациентки с положительной динамикой (n=7)	
		до лечения	после лечения
HbA _{1c} , %	9,6±1,8	9,7±1,1	8,0±1,4*
ИМТ, кг/м ²	25,6±4,2	24,6±3,1	26,1±4,3
У PH	39,1±6,8	40,6±7,2	40,3±4,8
У MH	28,8±7,3	28,6±5,1	32,9±3,9
Шкала-опросник при СД (баллы)	13,4±2,1	14,4±1,9	11,5±1,3*

Примечание. * – достоверно по отношению к данным до лечения (p<0,05).

Показатель	Все пациентки (n=48)	Пациентки с положительной динамикой (n=6)	
		до лечения	после лечения
HbA _{1c} , %	9,1±1,9	8,8±1,7	7,9±1,5
ИМТ, кг/м ²	33,2±3,9	33,6±3,1	31,8±4,0
У PH	34,2±5,5	34,8±7,1	36,9±3,9
У MH	30,7±6,6	29,5±4,2	35,3±5,5*
Шкала-опросник при СД (баллы)	13,5±2,6	15,7±1,4	11,6±2,0*

Примечание. * – достоверно по отношению к данным до лечения (p<0,05).

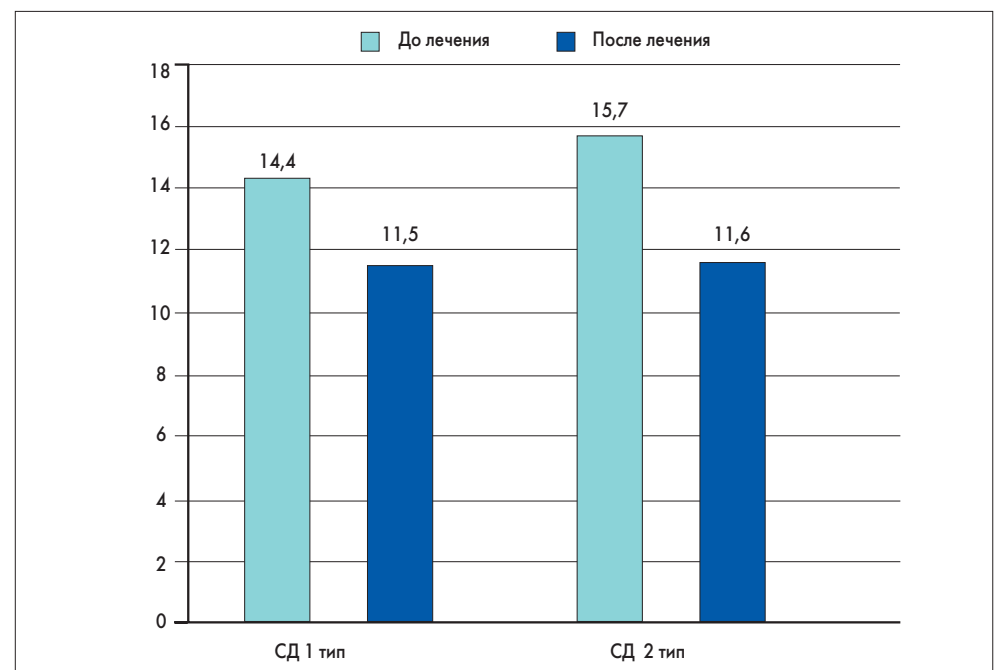


Рис. Динамика нарушений мочеиспускания

отделение и спустя 3 мес после начала терапии.

Результаты и обсуждение. При опросе пациенток со II степенью НМ при СД 1 типа по шкале-опроснику было выявлено, что у 16 (35,56%) клинически определялось недержание мочи, у 7 (15,56%) — была задержка и у 22 (48,88%) обнаружилась смешанная форма НМ. Средний уровень HbA_{1c} в этой группе составил $9,6 \pm 1,8\%$, длительность заболевания $15,7 \pm 8,6$ года. Среднее количество баллов по шкале-опроснику составило $13,4 \pm 2,07$ балла (табл. 2).

Через 3 мес после проведенного курса лечения α -липоевой кислотой и витаминами группы В на фоне базовой сахароснижающей терапии у 7 (15,6%) пациенток было отмечено уменьшение степени выраженности клинических проявлений НМ, что подтверждено достоверным уменьшением количества баллов по шкале-опроснику при СД $14,4 \pm 1,9$ до $11,5 \pm 1,3$ балла ($p < 0,05$).

При этом у всех пациенток с указанной положительной динамикой было отмечено снижение уровня HbA_{1c} различной степени — с $9,7 \pm 1,1$ до $8,0 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$). Это улучшение сопровождалось повышением психического компонента качества жизни (Σ МН) с $28,6 \pm 5,1$ до $32,9 \pm 3,9$ балла. ИМТ увеличился с $24,6 \pm 3,1$ до $26,1 \pm 4,3$ кг/м².

При опросе пациенток со II степенью НМ при СД 2 типа по шкале-опроснику было выявлено, что у 18 (37,5%) пациенток клинически определялось недержание мочи, у 11 (22,92%) — задержка и у 19 (39,58%) — смешанная форма НМ. Средний уровень HbA_{1c} в этой группе составил $9,1 \pm 1,9\%$, длительность заболевания $13,7 \pm 5,8$ года. Среднее количество баллов по шкале-опроснику составило $13,5 \pm 2,6$ балла (табл. 3).

Через 3 мес после лечения α -липоевой кислотой и витаминами группы В на фоне продолжающейся сахароснижающей терапии у 6 (12,5%) пациенток было отмечено уменьшение степени выраженности клинических проявлений НМ, что нашло свое отражение в достоверном уменьшении количества баллов по шкале-опроснику при СД $15,7 \pm 1,4$ до $11,6 \pm 2,0$ балла ($p < 0,05$).

При этом у всех пациенток с указанной положительной динамикой было отмечено разной степени снижение уровня HbA_{1c} : с $8,8 \pm 1,7$ до $7,9 \pm 1,5\%$. Отмечено достоверное улучшение психического компонента КЖ: с $29,5 \pm 4,2$ до $35,3 \pm 5,5$ балла ($p < 0,05$), а также снизился ИМТ с $33,6 \pm 3,1$ до $31,8 \pm 4,0$ кг/м².

Динамика НМ по шкале-опроснику при СД у пациенток с положительной динамикой до и после проведенной терапевтической схемы представлена на рисунке.

Выводы. У больных с СД и НМ различной степени целесообразно использование шкалы-опросника с целью оценки динамики в процессе лечения. Патогенетическая терапия с использованием α -липоевой кислоты и витаминов группы В на фоне проводимой адекватной сахароснижающей терапии у пациенток со II степенью НМ (по результатам шкалы-опросника) позволяет улучшить КЖ и уменьшить клинические

проявления диабетической цистопатии у 15,6% пациенток с СД 1 типа и 12,5% пациенток с СД 2 типа, что проявляется достоверным уменьшением степени выраженности НМ, снижением уровня HbA_{1c} (достоверно в группе с СД 1 типа), улучшением КЖ по SF-36 (психический компонент, достоверно в группе с 2 типа) и уменьшением массы тела при СД 2 типа с увеличением массы тела при СД 1 типа.

Литература

1. Stwhrer M., Blok B., Castro-Diaz D. Рекомендации по ведению больных с нейрогенными нарушениями мочеиспускания. European Association of Urology, 2010. — 48 с.

2. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Расстройства мочеиспускания. 2006. — 208 с.
3. Дубенко Е.Г. Расстройства мочеиспускания в практике невролога. // Здоров'я України. — 2009. — С. 14-15.
4. Шварц П.Г. Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания // РМЖ. — 2011. — № 32. — С. 2063-2067.
5. Гаджиева З. Г. Нарушения мочеиспускания. Руководство. — 2010. — 180 с.
6. Ткачук Е.Ю., Кравчун Н.А. Клиническая диагностика нарушений акта мочеиспускания у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринной патологии. — 2016. — № 2. — С. 47-53.
7. Physical and Mental Health Summary Scales SF-36. Access mode: <http://www.sf-36.org>
8. Галстян Г.Р. Диабетическая нейропатия // Consilium Medicum. — 2006. — Т. 8. — № 9. — С. 5-9.
9. Бреговский В.Б. Болевые формы диабетической полинейропатии нижних конечностей: современные представления и возможности лечения

- (обзор литературы) // Боль. — 2008. — № 1 (18). — С. 29-34.
10. Ametov A. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy and improved with alpha-lipoic acid. Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 770-776.
11. Строков И. А., Строков К. И., Афонина Ж. А. Патогенетическая терапия диабетической полинейропатии // Лечащий врач. — 2008. — № 3. — С. 46-47.
12. Зиновьева О. Е. Роль нейротропных витаминов в патогенетической терапии диабетической нейропатии // Consilium Medicum. — 2009. — № 12. — С. 43-47.
13. Строков И.А. Строков К.И., Солянова Т.В. Оттиамина к бенфотиамину: современные подходы в лечении диабетической невропатии // Фарматека. — 2006. — № 122. — С. 7.
14. Babaci-Jadid R., Karachalias N., Ahmed N. Prevention of incipient diabetic nephropathy by high-dose thiamine and benfotiamine // Diabetes. — 2003. Vol. 3. — P. 2110-2120.

37

ЗДОРОВ'Я КОЖНОЇ КЛІТИНИ

Тіогама®

меглюмінова сіль альфа-ліпоєвої кислоти

- ✦ Оптимальна добова доза 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти у флаконі та таблетці^{1,2}
- ✦ Входить у стандарти лікування діабетичної полінейропатії³
- ✦ Зменшує оксидантний стрес^{1,2}



Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® таблетки. Реєстраційне посвідчення № UA/1523/02/01 від 02.09.2013. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТХ A16A X01. **Діюча речовина:** α -ліпоева кислота; 1 таблетка містить α -ліпоевої кислоти 600 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакологічні властивості.** Після перорального прийому α -ліпоева кислота швидко і майже повністю абсорбується з травного тракту. Виводиться нирками, переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається внаслідок окиснення бічного ланцюга та кон'югування. Період напіввиведення Тіогами® 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 Тіогами® (що відповідає 600 мг α -ліпоевої кислоти), яку потрібно приймати як разову дозу приблизно за 30 хв до першого прийому їжі. Тривалість лікування — 1–4 місяці. **Випадках тяжких проявів захворювання лікування бажано розпочинати з парентерального введення Тіогами® Турбо для інфузій.** Надалі слід продовжити прийом Тіогами® у таблетках у дозі 600 мг на добу. Одноразовий прийом їжі може перешкоджати всмоктуванню препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α -ліпоевої кислоти або до інших компонентів препарату; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази, при мальабсорбції, 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 гастроінтестинальний біль, діарея. Метаболічні порушення: зниження рівня цукру в крові. Були повідомлення про випадки гіпоглікемічних станів, а саме — запаморочення, підвищене потовиділення, головний біль та порушення зору. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, кропив'янка (уртикарні висипання), свербіж, утруднене дихання. Інші: екзема. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® Турбо. Реєстраційне посвідчення № UA/1555/01/01 від 29.07.2014. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТХ A16A X01. **Діюча речовина:** α -ліпоева кислота; 50 мл розчину містять 1,2% меглюмінову сіль α -ліпоевої кислоти 1167,7 мг (що відповідає 600 мг α -ліпоевої кислоти). **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Фармакологічні властивості.** α -ліпоева кислота зазнає значних змін при первинному проходженні через печінку. Спостерігаються значні міжіндивідуальні коливання у системній доступності α -ліпоевої кислоти. Виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається у результаті окиснення бокового ланцюга та кон'югації. Період напіввиведення Тіогами® 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 -ліпоева 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 тіоктової кислоти у дозі 600 мг на добу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α -ліпоевої 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. Тіоктова 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.



**WOERWAG
PHARMA**

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