Про сучасні підходи до лікування цукрового діабету та його ускладнень: провідні фахівці – практикуючим лікарям

14-15 травня в туристичному комплексі «Буковель», що неподалік від м. Яремче Івано-Франківської області, відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання захворювань щитоподібної залози та іншої ендокринної патології». Захід було організовано за сприяння Міністерства охорони здоров'я України, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Департаменту охорони здоров'я Івано-Франківської обласної державної адміністрації, Асоціації ендокринологів України та генерального спонсора – компанії «Фармак». Привітали учасників конференції директор Департаменту охорони здоров'я ОДА Роман Михайлович Мельник, президент Асоціації ендокринологів України Микола Дмитрович Тронько, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Ендокринологія» Борис Микитович Маньковський, генеральний директор компанії «Фармак» Філя Іванівна Жебровська. У заході взяли участь багато відомих вітчизняних учених і провідних фахівців у галузі клінічної ендокринології. Істотну увагу на конференції було приділено питанням лікування цукрового діабету (ЦД) та його ускладнень. З оглядом деяких доповідей, присвячених цій темі, пропонуємо ознайомитися нашим читачам.

Сучасні підходи до цукрознижувальної терапії при ЦД 2 типу висвітлила **доктор медичних наук, професор Надія Василівна Пасєчко (Тернопільський державний медичний університет).**

Вона нагадала учасникам конференції сучасний алгоритм лікування ЦД 2 типу, що починається з модифікації стилю життя та призначення метформіну з подальшим додаванням інших цукрознижувальних препаратів і згодом замісної інсулінотерапії.

Згідно з сучасними рекомендаціями цукрознижувальна терапія має бути пацієнтоорієнтованою й індивідуалізованою як при визначенні цілей лікування, так і при виборі препаратів і схем. За такого підходу враховується велика кількість факторів, серед яких: стан компенсації вуглеводного обміну на момент звернення пацієнта, його вік, очікувана тривалість життя, наявність супутньої патології та ускладнень, економічні ресурси, можливість переносити лікування, бажання і прихильність пацієнта до зміни способу життя та фармакотерапії.

Основними критеріями вибору цукрознижувального препарату мають бути:

– ефективність зниження глюкози крові (бажано в монотерапії);

– тривалість дії препарату (зручність прийому та гарантія контролю глюкози крові протягом доби);

– мінімальна виснажуюча дія на підшлункову залозу (пацієнт може бути довше компенсований на таблетованих препаратах);

– мінімальний ризик розвитку гіпоглікемії (будь-який епізод гіпоглікемії може призвести до крововиливу в сітківку, інфаркту міокарда, інсульту, коми, смерті);

– доступність.

Препаратом першої лінії в лікуванні ЦД 2 типу, згідно з усіма авторитетними клінічними рекомендаціями, є метформін. Його переваги: потужний цукрознижувальний ефект при низькому ризику гіпоглікемії, нейтральний вплив на масу тіла чи навіть її зниження, доступність і численні позитивні плейотропні ефекти, включаючи кардіопротекцію. Саме тому лікування ЦД 2 типу слід розпочинати з метформіну (наприклад, Діаформіну) за відсутності протипоказань до його призначення. Зменшити ризик небажаних гастроінтестинальних явищ дозволяє використання лікарських форм метформіну зі сповільненим вивільненням, наприклад препарату Діаформін SR.

Через прогресуючий характер захворювання в більшості випадків ЦД 2 типу з часом монотерапія стає недостатньо ефективною й виникає потреба в посиленні лікування за допомогою додаткових цукрознижувальних засобів. Частіше за все до метформіну додають похідні сульфонілсечовини, адже ці препарати, окрім потужного цукрознижувального ефекту, характеризуються високою доступністю. Лікарі добре знають, що медикаментозна терапія будь-якого хронічного захворювання має бути не тільки ефективною та добре переноситися, але й прийнятною за вартістю, оскільки лікування необхідно приймати постійно – з дня на день, з місяця в місяць, з року в рік. Також похідні сульфонілсечовини можуть застосовуватися як стартова терапія за наявності протипоказань до метформіну.

Раніше найбільш широко застосовуваним похідним сульфонілсечовини був глібенкламід, але з урахуванням високого ризику гіпоглікемії та серцево-судинних ускладнень на тлі його прийому сьогодні рекомендується обирати препарати сульфонілсечовини нових поколінь. Фактично на сьогоднішній день у вітчизняній клінічній практиці використовують два сучасних похідних сульфонілсечовини – глімепірид і гліклазид, наприклад препарати вітчизняного виробника «Фармак» Діапірид та Діаглізид MR.

Перевагами глімепіриду (Діапіриду) перед іншими похідними сульфонілсечовини є подвійний механізм дії (посилення секреції інсуліну та покращення чутливості до нього в периферичних тканинах) і позапанкреатичні ефекти. Важливо відмітити, що глімепірид переважно стимулює секрецію інсуліну під час постпрандіального пікового підвищення концентрації глюкози крові, тобто його дія є глюкозозалежною. Серед усіх похідних сульфонілсечовини глімепірид характеризується найкращим співвідношенням стимуляції секреції інсуліну та цукрознижувального ефекту, тобто він найменше виснажує β-клітини.

Серед позапанкреатичних ефектів глімепіриду слід назвати збільшення рівня адипонектину, зниження рівня TNF-α (Tsunekava et al., 2005), посилення продукції оксиду азота (Ueba et al., 2005), антиагрегантну дію (Siluk, 2002; Ioannidis et al., 2001), збереження ішемічного прекондиціювання тощо. Усе це забезпечує кардіопротекторні властивості препарату. Згідно з даними Monami та співавт. (2006) найбільш низький показник річної смертності спостерігався у групі хворих, яким додатково до метформіну призначали глімепірид порівняно з іншими похідними сульфонілсечовини, особливо глібенкламідом.

Діапірид – препарат глімепіриду, доступний широкому колу українських пацієнтів, а його клінічна ефективність відповідає оригінальному глімепіриду (В.І. Паньків, 2006).

Завідувач кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Надія Василівна Скрипник розповіла про актуальність, діагностику та лікування діабетичної автономної нейропатії (ДАН).

Доповідачка підкреслила, що вегетативна нервова система уражується при ЦД швидше й частіше, тому що представлена безмієліновими нервовими волокнами. При вперше виявленому ЦД 2 типу частота ДАН складає 30-40%, а при тривалості ЦД >10 років її виявляють у 60-70% пацієнтів. Рівень смертності при ДАН значно підвищений порівняно не тільки з загальною популяцією, але й з хворими на ЦД без ураження автономної нервової системи.

Діагностують ДАН переважно на основі клінічної симптоматики, за потреби використовуючи додаткові лабораторні й інструментальні дослідження залежно від форми патології.

Виділяють такі форми ДАН:

– серцево-судинна (порушення серцевого ритму, безбольова ішемія тощо);

– гастроінтестинальна (атонія стравоходу, гастропарез, холецистопатія, ентеропатія тощо);

– респіраторна (апное, гіпервентиляційний синдром, зменшення продукції сурфактанта);

– урогенітальна (нетримання та затримка сечі, еректильна дисфункція тощо);

– порушення функції потових залоз і терморегуляції (дистальний гіпо- та ангідроз, гіпергідроз при вживанні їжі);

– нейропатія мозкового шару надниркових залоз (безсимптомна гіпоглікемія);

– діабетична кахексія (прогресуюче виснаження);

– порушення функції зіниць.

Патогенез ДАН, як і при інших діабетичних ураженнях нервової системи, є багатофакторним і включає такі механізми: активацію поліолового шляху метаболізму глюкози, неферментативне глікозилювання білків, оксидативний стрес та інші.

Лікування діабетичної нейропатії (ДН), у тому числі ДАН, включає етіотропні, патогенетичні та симптоматичні заходи.

Етіотропна терапія передбачає не тільки контроль глікемії, але й вплив на інші модифіковані фактори ризику, включаючи контроль артеріального тиску, зниження маси тіла, корекцію дисліпідемії, відмову від паління тощо.

На жаль, навіть повний і багатофакторний контроль факторів ризику у хворих на ЦД не забезпечує стовідсоткової профілактики розвитку й прогресування діабетичних ускладнень. Та й в реальній клінічній практиці такий контроль майже недосяжний. Тому ключовим компонентом лікування ДН є патогенетична терапія. Згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим із ДН (наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118) схема її лікування має включати сірковмісні препарати (α-ліпоєва кислота, унітіол, тіосульфат натрію; клас ІІА, рівень доказовості В) та комплекс вітамінів групи В, бенфотіаміну (клас ІІА, рівень доказовості В).

Препарати α-ліпоєвої кислоти визнані основою патогенетичного лікування ДН, зокрема ДАН. Це зумовлено її багатофакторним механізмом дії, що дозволяє впливати на різні ланки патогенезу діабетичних ускладнень.

Так, α-ліпоєва кислота має такі ефекти:

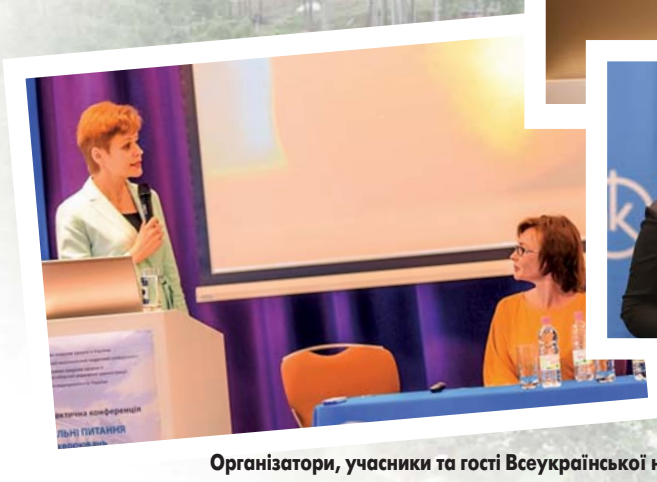
– нейропротекторний (покращує ендоневральний кровотік, відновлює аксональний транспорт);

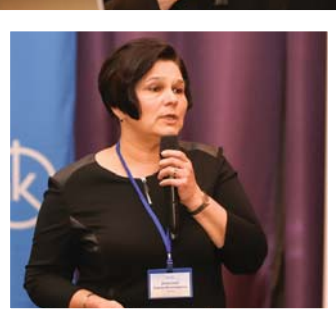
– антиоксидантний (знищує надлишок вільних радикалів, покращує метаболізм речовин з антиоксидантними властивостями);

– метаболічний (покращує вуглеводний, енергетичний і ліпідний обміни);

– гепатопротекторний та детоксикуючий;

– імуномодулюючий.





Організатори, учасники та гості Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання захворювань щитоподібної залози та іншої ендокринної патології»

Одним із найбільш широко використовуваних препаратів α-ліпоєвої кислоти в Україні, якість якого перевірена роками, є Діаліпон. Він представлений у формі капсул і розчину для ін'єкцій, що дає можливість проводити ступеневу терапію.

Ще ефективнішою є комбінація α-ліпоєвої кислоти з вітамінами групи В, особливо з бенфотіаміном. Вітаксон – препарат, який містить оптимальну комбінацію бенфотіаміну та піридоксину. Він також представлений у таблетованій і парентеральній формах, що забезпечує гнучкість терапії.

Симптоматичне лікування залежить від форми ДАН і може потребувати консультації лікаря відповідного фаху (гастроентеролога, кардіолога, уролога та ін.).

Більш докладно про роль бенфотіаміну в терапії нейропатії та інших ускладнень ЦД розповів **Костянтин Олександрович Зуєв (Український науково-практичний центр ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України).**

Він зазначив, що причиною хронічних ускладнень ЦД є не тільки й не стільки гіперглікемія, скільки викликаний нею гіперглікоцитоз, тобто підвищення рівня глюкози всередині клітин. У результаті гіперглікоцитозу в першу чергу страждають клітини, які не можуть обмежувати надходження глюкози в цитоплазму: нейрони, клітини мієлінової оболонки (клітини Шванна), ендотеліоцити, мезангіальні клітини. Отже, серед пріоритетних напрямів розроблення методів профілактики та лікування діабетичних ускладнень є пошук сполук, які здатні зменшувати гіперглікоцитоз. На сьогодні встановлено, що такий ефект мають тіамін і бенфотіамін за рахунок активації транскетолази.

Біодоступність жиророзчинного бенфотіаміну значно більша порівняно з цим показником тіаміну, тому він цікавіший клініцистам. Hilbig і співавт. (1998) встановили, що в групі бенфотіаміну накопичення тіаміну в мозку чи скелетних м'язах було в 5-25 разів більше, а в нирках і печінці – на 30% більше порівняно з використанням тіаміну.

Доведено, що бенфотіамін здатний блокувати одразу три шляхи ураження клітин-мішеней при ЦД: активацію протеїнкінази С, гексозаміновий шлях та утворення кінцевих продуктів неферментативного глікозилювання (Hammes et al., 2003).

Ефективність бенфотіаміну в лікуванні діабетичної нейропатії доведена в багатьох рандомізованих плацебо-контрольованих подвійних сліпих дослідженнях бенфотіаміну (Ledermann et al., 1989; Stracke et al., 1996; BEDIP; BENDIP; D. Fraser et al., 2012). Було показано зменшення інтенсивності больового синдрому, парестезії та неврологічного дефіциту на тлі терапії бенфотіаміном.

Крім того, бенфотіамін може бути ефективним у профілактиці та лікуванні інших діабетичних ускладнень. Так, за даними R. Babaei-Jadidi та співавт. (2003), на тлі терапії бенфотіаміном відбувається зниження альбумінурії на 70-80% й уповільнення швидкості клубочкової фільтрації. Встановлено, що бенфотіамін покращує стан судин очного дна при діабетичній ретинопатії (Hammes et al., 2003), сприяє зменшенню розмірів інфаркту міокарда (Katare et al., 2010) та прискорює загоєння ран (Gadau et al., 2006).

На українському ринку доступним препаратом, що містить бенфотіамін, є Вітаксон.

Про можливості лікування не дуже розповсюдженого, але досить серйозного ускладнення – печінкової енцефалопатії (ПЕ) – розповіла **доктор медичних наук, професор Лариса Володимирівна Журавльова (Харківський національний медичний університет).**

Доповідачка нагадала учасникам конференції, що ПЕ – це комплекс потенційно зворотних неврологічних розладів, які спостерігаються при недостатності функції печінки. Вона може супроводжувати різноманітні гострі та хронічні захворювання печінки, зокрема й неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), що спостерігається в багатьох хворих на ЦД 2 типу.

Одним з основних механізмів патогенезу ПЕ є гіперамоніємія, яка може бути екзогенного або ендогенного походження.

Лікування ПЕ передбачає:

– усунення причин (лікування основного захворювання);

– дієтотерапію (вміст білка не повинен перевищувати 70 г/добу);

– призначення препаратів, які знижують концентрацію аміаку крові;

– використання препаратів, які зменшують гальмівні процеси в ЦНС (флуманезіл, фалькамін, гепамін).

Фармакотерапія гіперамоніємії включає кілька груп препаратів, дія яких спрямована:

– на зниження надходження аміаку з товстої кишки (кишкові антисептики – неоміцин, паромоміцин; синтетичні дисахариди – лактулоза, фібрегам);

– зв'язування аміаку крові (бензоат, фенілацетат);

– стимулювання знешкодження аміаку в орнітиновому циклі в печінці і в глутамінсинтетазній реакції в печінці та м'язах (орнітин-аспартат).

Дуже важливе місце в лікувальних заходах при ПЕ займає L-орнітин-L-аспартат (Ларнамін). Він стимулює детоксикацію аміаку як у печінці, так і в м'язовій тканині, забезпечує істотне зниження амоніємії (Kircheis et al., 1997) та поліпшення когнітивних функцій (Poo et al., 2006). Крім того, цей гепатопротектор-детоксикант має й інші клінічно значущі плейотропні ефекти (анаболічний, метаболічний, нейротропний тощо). На підтвердження цього доповідачка представила результати власного дослідження за участю 60 хворих на ЦД 2 типу та НАЖХП, у якому застосування Ларнаміну забезпечило покращення багатьох метаболічних параметрів і зменшення ознак ураження печінки порівняно з контрольною групою: поліпшення контролю глікемії та показників ліпідного обміну, зменшення інсулінорезистентності, зниження рівня печінкових ферментів, прозапальних цитокінів і сечової кислоти, підвищення рівня білка в сироватці крові, корекцію маси тіла.

Підготувала ***Наталя Міщенко***