

Развитие цереброваскулярной патологии патогенетически взаимосвязано с сахарным диабетом (СД), поэтому она значительно чаще развивается у больных с нарушениями углеводного обмена по сравнению с общей популяцией. У данного контингента пациентов наблюдается быстрое прогрессирование коронарного и церебрального атеросклероза, что повышает риск развития инсульта в 2-5 раз, особенно при сочетании с артериальной гипертензией. По данным И.Г. Григорян и А.В. Густова (2012), больные СД 2 типа составляют 21% от всех умерших от мозгового инсульта. Летальность среди пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и СД 2 типа составляет 65%. Исходя из вышесказанного, пациенты с ОНМК и СД требуют пристального внимания со стороны врачей и особых подходов к терапии с учетом всех механизмов развития патологического процесса (А.Н. Стоянов, А.С. Сон, Е.Б. Прокопенко, 2012).

Прежде всего следует отметить, что ишемия головного мозга является только пусковым фактором развития целого каскада патофизиологических реакций, приводящих к повреждению и гибели нейронов головного мозга. Поэтому лечение любых нарушений мозгового кровообращения должно быть комплексным и направленным не только на восстановление нормального кровотока в пораженной области, но и на ослабление ишемического каскада.

Одним из важнейших механизмов реализации патологического воздействия ишемического каскада на центральную нервную систему (ЦНС) является свободнорадикальное окисление. Как известно, в условиях тканевого дефицита кислорода отмечаются нарушения энергообразующих реакций. При этом наблюдается неполное восстановление кислорода, происходит образование высокорективных и потому токсичных свободных радикалов или продуктов, которые их генерируют. Свободные радикалы оказывают повреждающее действие на мембраны клеток, нарушая их проницаемость и, соответственно, жизнедеятельность клеток. Также чрезвычайно опасны они для митохондриальных клеток, особенно митохондриальной ДНК.

Окислительный стресс в головном мозге характеризуется особой агрессивностью. Во-первых, одним из его основных механизмов является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ). Интенсивность ПОЛ особенно высока в головном мозге, что определяется высоким содержанием в нем субстратов процессов ПОЛ – ненасыщенных жирных кислот, а также ионов металлов с переменной валентностью, необходимых для функционирования мембранно-связанных ферментов, работы дофаминовых и других рецепторов. Кроме того, для головного мозга характерно низкое содержание основных компонентов антиоксидантной защиты, что объясняет его особую чувствительность к продукции свободнорадикальных соединений.

Также важно понимать, что и СД является патологическим состоянием, ассоциированным с окислительным стрессом. Поэтому сегодня не вызывает сомнений необходимость направленного фармакологического воздействия на процессы образования свободных радикалов при нарушениях мозгового кровообращения у пациентов с СД. Для этого используют антиоксидантные препараты.

Одним из наиболее универсальных и перспективных нейропротекторов-антиоксидантов следует считать α -липовую кислоту. Она предотвращает токсическое

А.Н. Стоянов, Р.С. Вастьянов, А.С. Сон, О.К. Бурля, С.И. Дрибина, Одесский национальный медицинский университет

Коррекция ишемии головного мозга при сахарном диабете

влияние свободных радикалов на эндотелий сосудов и тем самым замедляет развитие микроангиопатии vasa nervorum. Также важными свойствами α -липовой кислоты являются уменьшение инсулинорезистентности, положительное влияние на углеводный и липидный обмен, гепатопротекторное действие. Таким образом, она воздействует сразу на несколько звеньев патогенеза различных диабетических осложнений.

Чаще всего врачи используют α -липовую кислоту для лечения диабетической периферической нейропатии. Однако этот препарат интересен и как центральный нейропротектор. Прежде всего следует отметить, что α -липовая кислота способна проникать через гематоэнцефалический барьер. Ее нейропротекторные свойства в отношении центральной нервной системы подтверждены в ряде экспериментальных исследований на различных моделях повреждения головного мозга, в том числе на модели ишемии-реперфузии (L. Packer, H. Eric, 1995; L. Packer et al., 1997). Результаты нескольких экспериментальных работ подтвердили способность этого антиоксиданта уменьшать объем зоны инфаркта и улучшать неврологическое функционирование у мышей, подвергнутых транзиторной фокальной ишемии в бассейне средней мозговой артерии (M. Wayne et al., 2001; J. Marilyn, 2003). Согласно данным Y.J. Cho и соавт. (2010) α -липовая кислота повышает содержание в мозге нейротрофических факторов и каталазы.

Перечисленные свойства α -липовой кислоты привлекли внимание ученых и клиницистов к этому препарату как потенциальному эффективному средству лечения больных ОНМК на фоне СД (J.L. Evans, I.D. Goldfine, 2000; G.J. Biessels, S. Smale, S.E. Duis et al., 2001; Е.А. Статина, Е.Б. Прокопенко, 2012; Р.С. Вастьянов, 2013; А.Н. Стоянов, А.Г. Алексюк-Нехамес, 2013).

Целью нашей работы была оценка эффективности препарата α -липовой кислоты (Тиогамма®) в комплексном лечении больных ишемическим повреждением мозга на фоне СД.

Материалы и методы

Обследованы 35 пациентов, госпитализированных с ОНМК, впоследствии диагноз ишемического инсульта установлен у 34,3%, диагноз транзиторной ишемической атаки (ТИА) – у 5,7%, в остальных случаях состояние классифицировалось как декомпенсация диабетической энцефалопатии с гипертоническим кризом.

Использованы методы нейровизуализации (МРТ или КТ головного мозга), ультразвуковая доплерография магистральных сосудов головы, все пациенты проконсультированы эндокринологом, терапевтом, окулистом, при необходимости – другими специалистами. Были определены уровень гликозилированного гемоглобина, содержание сахара в моче; холестерина и α -липопротеинов крови. Использованы шкалы MMSE и объективизации состояния при инсульте.

В комплексной терапии (сахароснижающие, антигипертензивные препараты, нейропротекторы, антиагреганты) использована α -липовая кислота (Тиогамма® Турбо 10 дней; после чего пероральный

прием таблетированной формы по 600 мг дважды в сутки с рекомендацией дальнейшего применения не менее 2 мес).

Результаты и обсуждение

Длительность СД 2 типа колебалась от 1 до 10 лет. Уровень гликемии превышал 8 ммоль/л, концентрация гликозилированного гемоглобина превышала норму (>7 до 10,8%). У 57,1% пациентов уровень холестерина превышал 5 ммоль/л.

В процессе терапии зарегистрировано постепенное снижение и стабилизация систолического и диастолического артериального давления. Уровень гликозилированного гемоглобина снижался <7%, общего холестерина – 3,9±0,8 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности – менее 2,5 ммоль/л. После курса лечения у всех больных отмечалось субъективное улучшение самочувствия, улучшение показателей гликемического профиля, стабилизация артериального давления.

Наблюдалось в разной степени уменьшение неврологического дефицита. Лучший клинический эффект был достигнут у больных с ишемическим инсультом и преходящим нарушением мозгового кровообращения. После лечения у всех пациентов по шкале объективизации состояния при инсульте отмечалось улучшение общего состояния на 1–2 балла. Оценка когнитивной сферы по шкале MMSE у 48,6% больных

составила 19–27 баллов. После курса лечения показатели шкалы повысились от 25 до 30 баллов, что свидетельствует об улучшении когнитивных функций.

Инфузионная терапия Тиогаммой и дальнейшее использование таблетированной формы больными переносились хорошо. Побочных эффектов и аллергических реакций не наблюдалось.

Выводы

Тиогамма® – эффективный и хорошо переносимый препарат, воздействующий на основные звенья обменных повреждений нейронов в условиях ишемии и гипергликемии.

Зарегистрированы снижение уровня общего холестерина и атерогенного превалирования липидного спектра, антигипертензивный эффект, снижение скорости гликозилирования белков с соответствующим уменьшением содержания гликозилированного гемоглобина.

Полученные результаты позволяют утверждать, что α -липовая кислота помогает оптимизировать комплексную терапию ишемического повреждения ЦНС.

Таким образом, α -липовая кислота является специфическим средством для лечения церебральных осложнений СД.

3

ЗДОРОВ'Я КОЖНОЇ КЛІТИНИ

ТІОГАМА®

меглюмінова сіль альфа-ліпоєвої кислоти

- ★ Оптиміальна 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.
Регістраційне посвідчення № UA1523/02/01 від 02.09.2013
Фармакологічна група. Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01. **Діюча речовина:** α -ліповая кислота; 1 таблетка містить α -ліпової кислоти 600 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакологічні властивості.** α -ліповая кислота швидко і майже повністю абсорбується з травного тракту. Виводиться нирками, переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається внаслідок окиснення бонового ланцюга та мосту карбонату. Період напіввиведення Тиогамма® 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 Тиогамма® (що відповідає 600 мг α -ліпової кислоти), яку потрібно приймати як разову дозу приблизно за 30 хв до першого прийому їми. Тривалість лікування – 1–4 місяці. У вигляді таблеток проводиться заборона лікування банально розпочинати з парентерального введення Тиогамма® Турбо для інфузії. Надаючи слід продовжити прийом Тиогамма® у таблетках у дозі 600 мг на добу. Одноразовий прийом їми може перешкодити всмоктуванню препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α -ліпової кислоти або до інших компонентів препарату; слабка нерепериментальна галактозія; дефіцит лактази; при мальабсорбції, тобто порушення всмоктування глюкози та галактози. **Побічні реакції.** З боку травного тракту: нудота, блювання, біль у животі та гастроінтестинальний біль, діарея. **Метаболічні порушення:** зменшення рівня цукру в крові. Були повідомлення про випадки гіполікемічного стану, а саме – запаморочення, підвищення потовиділення, головний біль та порушення зору. З боку імунної системи: алергічні реакції; у тому числі шкірні висипання, кропив'янка (урткаріальні висипання), свербіж, утруднене дихання. Інші: екзема. **Категорія відпуску.** За рецептом.**

Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® Турбо
Регістраційне посвідчення № UA1555/01/01 від 29.07.2014
Фармакологічна група. Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01. **Діюча речовина:** α -ліповая кислота; 50 мл розчину містить α -ліпової кислоти 600 мг; **Лікарська форма.** Розчин для інфузії. **Фармакологічні властивості.** α -ліповая кислота зазвичай змінює при первинному провоні через печінку. Спостерігаються значні міжіндивідуальні коливання у системній доступності α -ліпової кислоти. Виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається у результаті окиснення бонового ланцюга та мосту карбонату. Період напіввиведення Тиогамма® 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 розчинення) у вигляді внутрішньовенної крапельної інфузії дорослим у дозі 600 мг на добу (вміст 1 флакона) протягом щонайменше 30 хв. У зв'язку з тим, що α -ліповая кислота чутлива до дії світла, флакон слід зберігати у картонній упаковці до безпосереднього застосування. На початку курсу лікування препарат Тиогамма® Турбо вводять внутрішньовенно. Курс лікування – 2–4 тижні. Для подальшої терапії використовувати пероральні форми препаратів α -ліпової кислоти у дозі 600 мг на добу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α -ліпової кислоти або до інших компонентів препарату; серцева та діалізна 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. Шаповалова О.А. Тіопіва кислота: антиоксидант терпів нейротрофічних захорвань. РМЖ. Ендокринологія. 2014
2. Голуба О.В. Лікування діабетичної полінейропатії. 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 медичних і фармацевтичних працівників.
Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.
Представництво компанії «Ворваг Фарма ГМБХ Ко.КГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярська, 62.
e-mail: info@woevagpharma.kiev.ua
www.woevagpharma.kiev.ua

