

Комплексний і оснований на доказательстватах підхід до лікування осложнених діабета

Лечение осложнений сахарного диабета (СД) является трудноразрешимой задачей современной диабетологии. Достичь успеха можно только с помощью своевременной, комплексной, патогенетически обоснованной терапии, применяя препараты с серьезной доказательной базой. Принципам выбора оптимальной схемы лечения хронических осложнений СД было посвящено несколько интересных докладов в рамках X Данилевских чтений, проходивших 3-4 марта в г. Харькове. Два из них представляем вниманию читателей.

Доктор медицинских наук, профессор Нонна Александровна Кравчун (ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины») акцентировала внимание участников конференции на необходимости комплексного подхода к лечению хронических осложнений СД.

— По официальным статистическим данным за 2009 г., в Украине СД болеют около 1,2 млн человек (2,6% населения), в том числе 7,5 тыс. детей. При этом предполагается, что количество невыявленных случаев СД 2 типа приблизительно в 3 раза больше. Поздняя диагностика СД 2 типа и несвоевременное начало лечения приводят к росту частоты его осложнений. Так, в 2009 г. в нашей стране было зарегистрировано более 450 тыс. случаев осложнений СД.

В настоящее время к осложнениям СД, помимо широко обсуждаемых макро-, микрососудистых осложнений и нейропатии, относят также инфекции и депрессию. Макроваскулярные осложнения, на которые приходится 85-90% случаев осложнений СД 2 типа, являются основной причиной инвалидности и смерти у пациентов с СД 2 типа. Поражение сосудов при СД у многих больных сопровождается развитием артериальной гипертензии (АГ), при этом гипергликемия и АГ вносят приблизительно одинаковый вклад в риск сосудистых катастроф, а это значит, что коррекция артериального давления (АД) является не менее важной задачей, чем нормализация гликемии.

Наиболее широко применяемыми препаратами для лечения АГ в настоящее время являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и диуретики. Однако согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии (EHS) и Европейской ассоциации кардиологов (ESC) по лечению АГ (2007) пациентам с синдромом инсулинорезистентности (ИР), который имеет место у всех больных СД 2 типа, не следует назначать тиазидные и тиазидоподобные диуретики (особенно в высоких дозах) ввиду их неблагоприятных метаболических эффектов. Действительно, многие препараты этой группы усиливают ИР, однако не все из них оказывают неблагоприятное влияние на метаболизм.

Тиазидоподобный диуретик ксипамид (Ксипогама), производимый компанией «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия), в низких дозах (10-20 мг) обеспечивает антигипертензивный эффект без негативного влияния на метаболические параметры, в частности без ухудшения показателей

липидограммы. В высоких дозах (40-80 мг) препарат действует подобно петлевым диуретикам — ингибирует реабсорбцию натрия и хлора в почечных канальцах и обеспечивает стойкий диуретический эффект. Механизм действия препарата Ксипогама уникален — он воздействует на начальный отдел дистального канальца, достигая места действия через перитубулярные сосуды, а не через сами канальцы, как другие тиазидные и петлевые диуретики. Поэтому эффективность ксипамида не зависит от скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и канальцевой секреции, благодаря чему он эффективен у пациентов с отеками различного генеза, устойчивыми к действию фуросемида, и даже при крайне тяжелой степени хронической почечной недостаточности (ХПН). Ксипогама имеет уникальную форму таблетки Snap Tab — таблетка разделяется одним нажатием. Ксипогама выпускается в различных дозировках: по 10 мг, 20 мг и 40 мг ксипамида в 1 таблетке.

Среди ИАПФ следует выделить рамиприл, обладающий выраженными органопротекторными свойствами, что было продемонстрировано в ряде клинических исследований. Так, ренопротекторный эффект рамиприла был показан в продолжительном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании REIN, в котором принимали участие 352 пациента с недиабетической нефропатией. Рамиприл в дозе 1,25-5 мг/сут замедлял снижение СКФ и уменьшал частоту развития терминальной стадии ХПН (необходимость диализа и пересадки почки), которые являлись первичными конечными точками исследования.

В 4-летнем рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании SECURE было установлено, что рамиприл в дозе 10 мг замедляет прогрессирование атеросклероза у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

В 2-летнем многоцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ATLANTIS был показан ренопротекторный эффект рамиприла у взрослых пациентов с СД 1 типа, диабетической нефропатией (микроальбуминурия 20-200 мг/мин), но без АГ (с высоким нормальным уровнем АД). Применение низких доз рамиприла обеспечило снижение экскреции альбумина на 37%.

Далеко не все пациенты могут позволить себе длительную терапию оригинальным лекарственным средством. В таких случаях достойной альтернативой является препарат Рамигамма

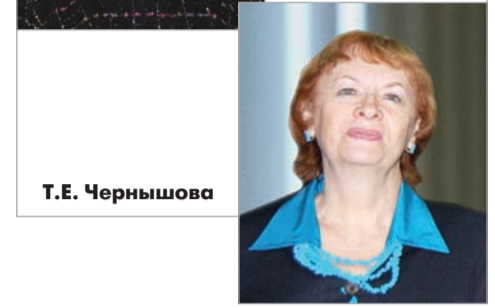
производства компании «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия), менее дорогостоящий и в то же время биоэквивалентный оригинальному рамиприлу. Наиболее выгодно приобретение упаковки препарата Рамигамма 100 табл., что уже доступно в Украине. Для удобства пользования таблетки Рамигаммы различаются по цвету: 5 мг — розовая таблетка, 10 мг — белая.

Очень часто при лечении больных СД не удается избежать полипрагмазии, поскольку у многих из них отмечается поражение нескольких органов и систем. В первую очередь это касается пациентов с СД 2 типа. У многих из них уже на момент выявления СД 2 типа диагностируют диабетические микро- и макрососудистые осложнения, а также сопутствующие хронические заболевания: ожирение — у 80%, АГ — у 50%, дислипидемию — у 50%, ишемическую болезнь сердца — у 30%, поражение сосудов нижних конечностей — у 30%, ретинопатию — у 15%, нейропатию — у 15%, нефропатию — у 5% (V. Geoffrey, 1991). Поэтому предпочтительно следует отдавать препаратам, которые влияют на общие звенья патогенеза различных осложнений СД, прежде всего на патофизиологические механизмы, обусловленные глюкозотоксичностью. Кроме того, препарат для лечения осложнений СД должен иметь высокий профиль безопасности в связи с тем, что при СД уже поражены многие органы и системы, а также хорошо переноситься, в том числе в комбинации с другими препаратами. Этим критериям в полной мере соответствуют препараты витаминов группы В, в частности бенфотиамин (препараты Мильгамма, Бенфогама, которые производятся компанией «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ», Германия).

Бенфотиамин — жирорастворимый дериват витамина В₁, который хорошо проникает через клеточные мембраны и создает высокую концентрацию тиамин в плазме и внутри клеток. Начиная с 1952 г. проведен ряд многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, подтвердивших эффективность бенфотиамин в лечении осложнений СД, прежде всего диабетической нейропатии. В последние годы была доказана способность препарата уменьшать эндотелиальную дисфункцию, вызванную гипергликемией (F. Romero et al., 2001; A. Stirban et al., 2006). А в 2010 г. были представлены результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, продемонстрировавшие эффективность бенфотиамин в лечении диабетической нефропатии. Пациенты с СД 2 типа получали бенфотиамин перорально



Н.А. Кравчун



Т.Е. Чернышова

по 300 мг 3 раза в сутки или плацебо в течение 12 недель. К концу исследования у пациентов, принимавших бенфотиамин, была достоверно выше концентрация тиамин в сыворотке крови. При этом суточная экскреция альбумина с мочой у них снизилась с 90 до 72 мг, соотношение альбумин/креатинин в суточной моче — с 10,3 до 4,9 мг/ммоль, в то время как в группе плацебо эти показатели практически не изменились. Был сделан вывод о том, что бенфотиамин оказывает ренопротекторный эффект на ранних стадиях диабетической нефропатии (A. Alkhalaf et al., 2010). Органопротекторные свойства бенфотиамин являются результатом уменьшения образования конечных продуктов гликозилирования, подавления оксидантного стресса и прямого защитного влияния бенфотиамин на эндотелиальные клетки.

Уже давно украинские врачи с успехом применяют для лечения диабетической нейропатии препарат Мильгамма в виде раствора для инъекций (тиамин — 100 мг, пиридоксин — 100 мг, цианокобаламин — 1 мг, лидокаин — 20 мг) и таблеток (бенфотиамин — 100 мг, пиридоксин — 100 мг). Препарат Мильгамма в ампулах был признан препаратом 2010 года по итогам конкурса «Панацея». В состав ампулы Мильгаммы входит лидокаин, за счет чего достигается безболезненность введения препарата.

Мильгамма в таблетках содержит бенфотиамин — жирорастворимую форму витамина В₁, биодоступность, эффективность и переносимость которого во много раз превышают тиамин. А в этом году в Украине уже будет доступен новый препарат Бенфогама 300 с более высоким содержанием бенфотиамин в 1 таблетке (300 мг — доза, продемонстрировавшая ренопротекторный эффект). Бенфогама — инновационный препарат, который был создан специально для лечения и профилактики осложнений СД.

Доктор медицинских наук, профессор Татьяна Евгеньевна Чернышова (Ижевская государственная медицинская академия, Россия) выступила с докладом, посвященным лечению диабетической кардиальной автономной нейропатии (ДКАН) — одной из наиболее тяжелых форм диабетической автономной нейропатии.

— ДКАН характеризуется нарушением баланса активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы со сдвигом в сторону гиперсимпатикотонии, что

приводит к снижению вариабельности сердечного ритма и повышению риска фатальных аритмий. По степени риска кардиальной смерти ДКАН превосходит перенесенные ранее инфаркт миокарда и инсульт, но, несмотря на это, врачи не уделяют должного внимания этому осложнению СД. В реальной клинической практике ДКАН диагностируют лишь у нескольких процентов больных СД, тогда как при целенаправленном обследовании это осложнение выявляют у 57% пациентов с СД 1 типа и у 46% пациентов с СД 2 типа.

Основными клиническими проявлениями ДКАН являются: тахикардия покоя; фиксированный ригидный сердечный ритм (синдром денервации сердца); безболевая ишемия миокарда, в том числе безболевого инфаркта миокарда; ортостатическая гипотензия; снижение толерантности к физической нагрузке; сосудистая гиперчувствительность к катехоламинам; изменения на ЭКГ (удлинение интервалов QT и/или JT; дисперсия интервалов QT и/или JT; инверсия положительного зубца T; псевдокоронарный подъем сегмента ST). Диагноз ДКАН подтверждают с помощью спектрального и автокорреляционного анализов сердечного ритма, при этом наиболее чувствительным маркером ДКАН является индекс напряжения регуляторных систем. Если нет возможности провести такое исследование, то альтернативой может быть определение циркадного индекса (ЦИ), который также является достаточно чувствительным маркером ДКАН. ЦИ – это соотношение среднего дневного и среднего ночного показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС) или АД (систолического или диастолического). ЦИ от 1,24 до 1,44 свидетельствует об отсутствии нарушений со стороны интракардиальных или вегетативных центров регуляции суточного ритма сердечной деятельности. ЦИ <1,15 рассматривается как неблагоприятный прогностический признак (свидетельствует о вегетативной денервации сердца и указывает на высокий риск внезапной смерти вследствие фатальных нарушений ритма сердца), а ЦИ <1,1 – как крайне неблагоприятный прогностический признак.

Этиотропная терапия (нормализация гликемии) оказывает незначительное влияние на течение ДКАН, в связи с чем на первое место выходит патогенетическое лечение. Основными лекарственными средствами для патогенетической терапии ДКАН являются препараты α -липовой кислоты (Тиогама производства компании «Вьорваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ», Германия) и витаминов группы В (Мильгамма, Бенфогама). Препарат Тиогама доступен в виде Тиогаммы ампул, Тиогаммы Турбо и Тиогаммы таблеток. В состав Тиогаммы входит безопасная меглюминовая соль α -липовой кислоты. Кроме того, компания-производитель снизила цену на Тиогамму ампулы, что сделало ее более доступной для пациентов. Дополнительную экономическую выгоду имеет Тиогама таблетки благодаря своей упаковке, содержащей 60 таблеток. В эффективности этих лекарственных средств мы убедились при проведении ряда собственных клинических исследований.

Так, применение бенфотиамина в течение 6 мес у пациентов с ДКАН привело к снижению более чем в 2 раза частоты приступов ишемии миокарда и, что очень важно, к улучшению ощущения кардиальной боли во время приступов ишемии. Следует подчеркнуть, что чем менее выражена кардиальная боль у пациентов с ДКАН, тем хуже прогноз.

Больные с лабильным течением СД 1 типа, получавшие препараты бенфотиамина и α -липовой кислоты в течение 3 мес, стали отчетливее ощущать гипогликемические состояния за счет появления выраженного чувства голода, потливости, сердцебиения и тремора, что дало возможность лучше контролировать течение заболевания.

Комплексная терапия бенфотиамином и α -липовой кислотой в течение трех лет оказывала выраженное положительное влияние на показатели реполяризации и дисперсии реполяризации миокарда у больных СД 1 типа.

В другом исследовании через 3 мес лечения препаратом α -липовой кислоты была отмечена существенная положительная динамика параметров спектрального анализа сердечного ритма.

У пациентов, получавших комбинацию бенфотиамина и α -липовой кислоты, через 6 мес лечения наблюдалось восстановление вариабельности ЧСС и АД.

Еще в одном исследовании через 3 мес комбинированной терапии бенфотиамином и α -липовой кислотой у пациентов с СД отмечено улучшение показателя качества жизни (физического и психического здоровья, социальной деятельности) согласно опроснику SF-36.

Однако следует заметить, что только длительная (в течение нескольких месяцев и даже лет) комбинированная патогенетическая терапия α -липовой кислотой и препаратами витаминов группы В может улучшить прогноз и предотвратить развитие жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма у пациентов с ДКАН.

Подготовил Вячеслав Килимчук



Інформація для лікарів.

Вперше в Україні!

КСИПОГАМА®

Ксипамід 10 мг, 20 мг, 40 мг

- Долаючи резистентність!*

- Пролонгований діуретичний ефект. *
- Гіпотензивний ефект. *
- Метаболічна нейтральність. *
- Унікальний механізм дії. *
- Немає зниження ШКФ. *
- Snap-tab – зручність і точність дозування.

КСИПОГАМА®

* Mr. Schmidt «Современные диуретики: Ксипамид – мягкая сила для слабых почек», Новая Медицина Тысячелетия, 2/2008. Иванов Д.Д. «Місце тіазидоподібних діуретиків у нефрології та кардіології», Здоров'я України, 2008.

СЕРПЦЕВА
...гана®
від «ВЬОРВАГ ФАРМА»

Представництво «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ»
в Україні: 44112, м. Київ, вул. Дегтярівська, 62
e-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua,
www.woerwagpharma.kiev.ua

WÖRWAG
PHARMA

Рецептурний лікарський препарат. Рекламна інформація. Самолікування може бути шкідливим для вашого здоров'я.