

ПАНЬКІВ В.І.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин
МОЗ України, м. Київ

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ: КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД

Резюме. Діабетична нейропатія (ДН) — одне з найчастіших і найсерйозніших ускладнень цукрового діабету (ЦД). Як основний метод патогенетичної терапії ДН розглядається вплив на ключовий механізм ураження нервових волокон — окислювальний стрес шляхом застосування антиоксидантів на тлі досягнення оптимальної компенсації ЦД. Альфа-ліпоєва кислота (АЛК) має потужну антиоксидантну дію, поліпшує засвоєння глюкози клітинами, сприяє регенерації периферичних нервових волокон і ефективно застосовується в терапії ДН, що доведено багатьма зарубіжними і вітчизняними дослідженнями. Препарати АЛК, серед яких особливе місце посідає Берлітрон, що відповідає європейським стандартам якості, ефективні, безпечні і гарантують високий рівень прихильності хворих до лікування.

Ускладнення ЦД 2-го типу безпосередньо пов'язані з контролем глікемії. Досягнення глікемічного контролю насамперед залежить від індивідуального підходу до лікування хворого з використанням раціональної фармакотерапії. Один з варіантів лікування — комбінована терапія, що може бути стартовою, а також застосовуватися при недостатній ефективності монотерапії метформіном.

Вступ

В організмі людини нервова й ендокринна системи пов'язані найтіснішим чином. У зв'язку з цим цілком закономірно, що нервова система втягується в патологічний процес при більшості ендокринних захворювань. При цукровому діабеті (ЦД) найуразливішим стає її периферичний відділ. Головний мозок частіше страждає опосередковано внаслідок судинної недостатності, обумовленої порушеннями метаболізму вуглеводів. Ураження периферичної нервової системи у хворих на ЦД трапляється у 40–60 % випадків і проявляється у вигляді діабетичної полінейропатії (ДН).

Захворюваність на діабетичну нейропатію збільшується з віком і тривалістю ЦД. Зазвичай клінічні симптоми нейропатії розвиваються через 5–10 років від початку основного захворювання. Незалежними чинниками ризику розвитку цього серйозного ускладнення ЦД є незадовільний контроль рівня глікемії, підвищений уміст ліпідів у крові й ожиріння. Діабетична нейропатія корелює з високим ризиком серцево-судинних ускладнень, є однією з провідних причин утворення трофічних виразок, що тривало не загоюються, часто призводять до ампутацій нижніх кінцівок.

Смертність унаслідок ЦД, ускладненого діабетичною нейропатією, залишається високою в усіх країнах світу незалежно від їх соціально-економічного статусу. Пацієнти з діабетичною нейропатією доволі часто потребують сторонньої допомоги, що, безумовно, відбивається на якості їх життя.

Клінічні прояви й діагностика діабетичної нейропатії

Діабетична нейропатія — ураження периферичної нервової системи, підтвержене клінічно або параклінічно, що виникає за наявності ЦД, але за відсутності інших причин. Клінічні прояви діабетичної нейропатії є порушеннями функцій соматичної і/або автономної частини периферичної нервової системи. Комбінація клінічних ознак при діабетичній нейропатії дуже варіабельна та індивідуальна для кожного хворого. Залежно від поширеності ураження периферичної нервової системи виділяють дві групи діабетичної нейропатії:

— дифузні/симетричні полінейропатії (сенсорні, моторні і вегетативні);

— фокальні (мультифокальні)/асиметричні нейропатії (мононейропатії, множинні мононейропатії, плексопатії, радикулопатії і краніальні нейропатії).

Найчастіший варіант ураження периферичної нервової системи при ЦД — дистальна симетрична сенсомоторна нейропатія. Зазвичай це ускладнення виникає через декілька років від початку основного захворювання. Ця форма діабетичної нейропатії розвивається повільно (хронічно), перші симптоми (оніміння і парестезії) виникають у нижніх кінцівках, іноді унілатерально. Дистальна симетрична сенсомоторна нейропатія є причиною розвитку хронічного нейропатичного больового синдрому (близько 15 % хворих із діабетичною нейропатією). При цій формі нейропатії вражаються слабо міе-

лінізовані і тонкі немієлінізовані волокна в різних комбінаціях; у більшості випадків на початку захворювання неврологічний дефіцит обумовлений ураженням тонких волокон. Симптоми їх ураження проявляються нестерпним пекучим або стріляючим болем, гіпералгією, парестезіями і дизестезіями, порушенням больової і температурної чутливості, ульцерацією стоп і зниженням больової перцепції з боку внутрішніх органів.

Хворі на ЦД відчувають як спонтанний, так і спричинений різними подразниками біль. У процесі обстеження таких пацієнтів необхідно диференціювати гіпералгією (надмірна чутливість до больових стимулів) і алодінію (біль, викликаний не больовим чинником). З ураженням мієлінізованих (товстих) волокон пов'язане порушення глибокої і вібраційної чутливості, зниження або випадіння сухожильних рефлексів.

Вегетативні порушення у хворих на ЦД зазвичай проявляються в поєднанні з іншим неврологічним дефіцитом, але можуть бути представлені ізольовано від інших симптомів. Автономна діабетична нейропатія розглядається як найбільш потенційно небезпечне діабетичне ускладнення. На жаль, вегетативна недостатність часто залишається нерозпізнаною. Залежно від провідного синдрому виділяють кардіальну, урогенітальну, шлунково-кишкову (діабетичний гастропарез) і трофічну форми автономної діабетичної нейропатії. Найчастіший симптом — сфінктерна дисфункція, що проявляється недостатністю сфінктера або атонією сечового міхура, діареєю, особливо в нічний час, та ерекційною дисфункцією.

Частими симптомами периферичної вегетативної недостатності також є тахікардія, ортостатична гіпотензія, набряки стоп і суглобів, сухість шкірних покривів. Домінування цих ознак характерне для найбільш небезпечної форми автономної нейропатії — кардіальної. 25–50 % хворих помирають через 5–10 років після діагностики кардіальної вегетативної нейропатії. У результаті порушення симпатичного й парасимпатичного контролю роботи серця в пацієнтів з автономною нейропатією спостерігається феномен, що дістав назву «фіксований пульс»: різні фізичні навантаження (вставання, ходьба і т.д.) не супроводжуються адекватною зміною частоти серцевих скорочень при чітко вираженій тенденції до тахікардії у спокої. Грізним симптомом діабетичної нейропатії є ортостатична гіпотензія — порушення регуляції судинного тону на тлі розладів функціонування автономної нервової системи, що проявляється вираженим зниженням артеріального тиску (АТ) при тривалому перебуванні хворого у вертикальному положенні або при переході з горизонтального положення у вертикальне.

Клініцисти часто залишають поза увагою ортостатичні зміни АТ у пацієнта, тоді як саме з ними пов'язані скарги на запаморочення. Основними ускладненнями кардіальної форми нейропатії є «дегероване серце», безбольовий або малосимптом-

ний інфаркт міокарда, аритмії, що призводять до «синдрому раптової смерті». Діагностика діабетичної нейропатії у фазі маніфестації клінічних симптомів зазвичай не становить будь-яких утруднень.

Згідно з визначенням діабетичної нейропатії, діагноз може бути встановлений ще на доклінічному етапі, на підставі параклінічних знахідок. Саме рання доклінічна діагностика важлива для успішного лікування захворювання. Традиційний неврологічний огляд виявляє безсимптомну нейропатію у 30 % пацієнтів. Детальніше обстеження, що включає кількісне сенсорне тестування й електрофізіологічне дослідження швидкості проведення імпульсу по нервах, дозволяє виявити нейропатію у 30–40 % хворих із числа тих, у яких не були відмічені відхилення в неврологічному статусі при традиційному огляді. На жаль, у клінічній практиці хворим на ЦД рідко проводиться електрофізіологічне тестування. Проте кожен клініцист повинен здійснювати моніторинг неврологічного статусу хворого на ЦД.

Патогенез діабетичної нейропатії

Механізм розвитку діабетичної нейропатії складний і повністю не вивчений, але більшість учених дотримуються думки, що **основною ланкою патогенезу цього ускладнення ЦД є незадовільний контроль глікемії**. Підвищення рівня глюкози призводить до декількох значимих наслідків:

- активується поліоловий шлях утилізації глюкози, що призводить до накопичення сорбітолу й виснаження запасів міоїнозиту, що сприяє зниженню активності натрій-калієвої АТФази;
- порушується функція мікрокапілярів ендоневрію з виникненням їх гіпоксії внаслідок інактивації оксиду азоту;
- накопичуються кінцеві продукти посиленого глікозилювання, які, зв'язуючись із специфічними рецепторами нейронів, викликають оксидативний стрес і сприяють накопиченню нуклеарного фактора каппа-В (НФ-кВ).

Дані багатьох досліджень дозволяють зробити висновок, що речовини, здатні змінювати рівень НФ-кВ, також сприяють збільшенню концентрації активних форм кисню, а захисна реакція організму у вигляді підвищеної експресії антиоксидантних білків може, у свою чергу, призводити до пригнічення активації НФ-кВ. Важливою ланкою патогенезу діабетичної нейропатії є активація протеїнкінази С (PKC). У нормі PKC активується завдяки підвищенню концентрації діацилгліцеролу, тому гіперглікемія також сприяє активації PKC, особливо її ізоформи бета-2. Внаслідок активації PKC-бета-2 порушується кровотік ендоневрію. Сучасні дослідження показали, що активація PKC призводить до збільшення певної популяції калієвих каналів, які відіграють важливу роль у сприйнятті болю. Істотне значення в патогенезі діабетичної нейропатії має порушення метаболізму кальцію, необхідного для активації PKC.

Слід зауважити, що всі зазначені патологічні процеси призводять до ішемії та активації перекисного окиснення ліпідів. На експериментальній моделі гіперглікемії у мишей була продемонстрована асоціація діабетичної нейропатії зі зниженням швидкості кровотоку в нервах на 50 %. Таким чином, гіпоксія ендоневрію є вторинною щодо дефіциту кровотоку й підвищення резистентності судин. Вплив гіперглікемії проявляється зменшенням утворення оксиду азоту, що, у свою чергу, призводить до порушення тону судин, зменшення кровотоку в нервових волокнах і гіпоксії ендоневрію. При нестачі кисню нервові волокна можуть функціонувати завдяки анаеробному гліколізу. Реалізація цього процесу призводить до активації поліолового шляху, що сприяє збільшенню концентрації сорбітолу й зниженню рівня міоїнозитулу.

Сорбітол сам по собі не є нейротоксичним, отже, його акумуляція не розглядається як провідна ланка в патогенезі нейропатії, проте паралельне зменшення концентрації міоїнозитулу безпосередньо пов'язане з виникненням нейропатії. Яким саме чином активація поліолового шляху впливає на рівень міоїнозитулу, до кінця не з'ясовано, але відомо, що гіперглікемія може зменшувати вміст міоїнозитулу в нервовій тканині, оскільки підвищений рівень глюкози повністю перешкоджає його захвату периферичними нервовими волокнами, блокуючи як осмотичний, так і неосмотичний шлях надходження.

Роль оксидативного стресу в патогенезі діабетичної нейропатії вивчена детальніше. Оксидативний стрес, викликаний гіперглікемією, індукує запрограмовану загибель клітин, що сприяє розвитку діабетичної нейропатії. Було проведено дослідження, що продемонструвало зниження частоти апоптозу у тварин, які отримували антиоксидант таурин. Результати іншого дослідження показали збільшення числа клітин дорсальних нервових гангліїв, що зазнали апоптозу при додаванні глюкози.

Лікування діабетичної нейропатії

Враховуючи різноманітність етіологічних, патогенетичних механізмів виникнення діабетичної нейропатії, знайти універсальний засіб, здатний полегшити страждання хворих, уявляється дуже складним завданням. В основі ураження нервових волокон лежать порушення метаболізму глюкози. Тривале підтримання стану нормоглікемії у хворих із вираженими проявами діабетичної нейропатії призводить до затримки прогресування деструктивних процесів у периферичних нервах, але не сприяє швидкій ліквідації симптомів захворювання.

Саме тому ще одним стратегічним напрямом терапії є вплив на відомі ланки патогенезу й додаткові чинники, що впливають на перебіг нейропатії. Ці заходи містять застосування вітамінів групи В, призначення вазоактивних препаратів, антиоксидантну

терапію. Оскільки при ЦД спостерігається дефіцит ацетил-L-карнітину, призначення цієї речовини може скорегувати наслідки змін концентрації міоїнозитулу та оксиду азоту. Ацетил-L-карнітин поліпшує регенерацію нервових волокон і нівелює симптоми, особливо біль, у пацієнтів із маніфестною формою діабетичної нейропатії.

Важливу роль в лікуванні діабетичної нейропатії відіграють препарати альфа-ліпоєвої кислоти (АЛК). В експериментальних дослідженнях було показано, що АЛК нормалізує активність натрій-калієвої АТФази. Спостереження за ретинальними клітинами продемонстрували, що внаслідок активації натрій-калієвої АТФази поліпшується захват міоїнозитулу периферичними нервовими волокнами завдяки впливу на Na^+ /міоїнозитол-котранспортер. АЛК впливає на засвоєння глюкози, додатково активуючи поліоловий шлях, а також бере участь у регуляції циклу Кребса. Ці властивості АЛК, так само як і її здатність збільшувати активність піруватдегідрогенази і альфа-кетоглутарату в різних клітинах, потребують додаткового вивчення.

АЛК збільшує рівень глутатіону, який є нижчим у пацієнтів із ЦД порівняно з людьми без порушення метаболізму вуглеводів. Глутатіон — один із найважливіших ендогенних антиоксидантів, разом із ліпоєвою кислотою він відіграє основну роль в окислювально-відновних реакціях ураження клітини. АЛК здатна поглинати вільні ліпідні радикали в периферичній нервовій тканині, таким чином запобігаючи утворенню активних форм кисню. Збільшення концентрації глюкози сприяє утворенню кінцевих продуктів підвищеного глікозилювання. Цей процес дістав назву автооксидативного глікозилювання. Він розглядається як одна з головних причин підвищення вмісту активних форм кисню і пригнічення антиоксидантних систем. Крім того, підвищення рівня фруктози за рахунок активації поліолового шляху призводить до утворення попередників кінцевих продуктів підвищеного глікозилювання. Унікальність АЛК як антиоксиданта обумовлена її здатністю:

- безпосередньо здійснювати елімінацію вільних радикалів;
- брати участь у регенерації ендогенних антиоксидантів (глутатіон, вітаміни Е і С);
- пригнічувати утворення вільних радикалів завдяки металохелатній активності.

АЛК має ще одну додаткову властивість: вона стимулює утворення фактора росту нервової тканини і сприяє регенерації нервових волокон. Дослідження впливу АЛК на рухові й чутливі нервові волокна, що піддаються оксидативному стресу, на сьогодні є першочерговим завданням. Відомо, що АЛК позитивно впливає на рухові волокна й захищає периферичні чутливі волокна від ішемії.

Природна форма АЛК складається з R-ізомеру, а її синтетична форма є рацемічною сумішшю двох ізомерів — R- і S-форми. R-форма бере участь в

утилізації глюкози, S-форма має кращий афінитет до глутатіонредуктази. Отже, АЛК здійснює вплив відразу на декілька патогенетичних механізмів формування діабетичної нейропатії. У 1990-х роках проведені основні дослідження ефективності й безпечності АЛК у лікуванні діабетичної нейропатії відповідно до вимог доказової медицини.

У першому великому дослідженні ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy), проведеному в Німеччині, оцінювалася ефективність і безпечність трьох різних доз АЛК. Дослідження включало 328 хворих на ЦД 2-го типу. Пацієнти отримували внутрішньовенно 1200, 600, 100 мг АЛК або плацебо впродовж трьох тижнів. Зниження вираженості клінічних симптомів на 30 % і більше спостерігалася у 71 % пацієнтів, які отримували 1200 мг АЛК на добу; у 82 % хворих, які отримували 600 мг АЛК на добу; у 65 % учасників, які отримували 100 мг АЛК на добу; у 58 %, які отримували плацебо. У дослідженні ALADIN II аналізувалися результати лікування 65 пацієнтів, які отримували таблетовану форму АЛК в дозі 600 мг/день або 1200 мг/день або плацебо впродовж понад двох років. Результати дослідження продемонстрували переконливі докази клінічного поліпшення у хворих з діабетичною нейропатією. Для визначення ступеня вираженості діабетичної нейропатії застосовувалася загальна шкала симптомів TSS (Total Symptom Score), що дозволяла оцінити інтенсивність і частоту основних проявів нейропатії (стріляючий біль, печіння, оніміння і парестезії) упродовж останніх 24 годин.

На підставі цих результатів був розроблений дизайн дослідження ALADIN III, у процесі якого перевірялася гіпотеза про ефективність короткого курсу внутрішньовенного введення АЛК із подальшим тривалим пероральним прийомом препарату для лікування ДН. Пацієнти отримували 600 або 1200 мг АЛК на день впродовж трьох тижнів із подальшим прийомом таблетованої форми 1800 мг/день впродовж шести місяців. Результати дослідження продемонстрували стійку тенденцію до зменшення больового синдрому, але не досягли статистичної вірогідності. Дослідження ORPIL (Oral Pilot), у якому пацієнти з ЦД 2-го типу отримували АЛК у дозі 1800 мг/день, показало вірогідне поліпшення ендоневральної функції після трьох тижнів лікування.

Завдяки рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженню SYDNEY (Symptomatic Diabetic Neuropathy Trial), проведеному в Росії, було доведено вплив АЛК на сенсорні симптоми діабетичної нейропатії. У дослідженні брали участь пацієнти з компенсованим ЦД, ускладненим сенсомоторною нейропатією, які отримували внутрішньовенно 600 мг АЛК або плацебо п'ять днів на тиждень (всього 14 ін'єкцій). Після лікування спостерігався значущий регрес симптомів за шкалою TSS: загальна сума балів зменшилася на 5,7

пункту в групі активного лікування порівняно з групою плацебо (на 1,8 пункту; $p < 0,001$). Окрім швидкого зменшення вираженості сенсорних симптомів спостерігалася редукція процесів дегенерації нервових волокон.

Ще одним ускладненням ЦД, відносно лікування якого вивчалася ефективність АЛК, є кардіоваскулярна автономна нейропатія (діагностується принаймні у 25 % хворих на ЦД). Ця форма діабетичної нейропатії характеризується порушенням варіабельності серцевого ритму й асоційована з підвищенням ризику смерті пацієнтів. У зв'язку з цим інтерес становить дослідження DEKAN (Deutsche Kardiologie Autonome Neuropathie), під час якого проводилася оцінка ефективності чотиримісячного курсу АЛК по 800 мг/день на кардіоваскулярну автономну нейропатію. Після закінчення дослідження було показано поліпшення показників варіабельності серцевого ритму на тлі терапії АЛК порівняно з плацебо.

Отже, отримані докази переваги довготривалого курсу пероральних форм АЛК для лікування діабетичної сенсомоторної нейропатії (600–1800 мг/день) і кардіальної автономної нейропатії (800 мг/день). Крім того, була оцінена ефективність комбінованого курсу АЛК (600 мг/день внутрішньовенно впродовж 10 днів із подальшим прийомом таблетованої форми препарату — 600 мг/день упродовж 50 днів) у пацієнтів із різними формами автономної нейропатії. Автори відмічали регрес симптомів діабетичної ентеропатії, зменшення скарг на запаморочення/нестійкість у вертикальному положенні, поліпшення сексуальної функції. У контрольній групі не спостерігалася змін інтенсивності симптомів із боку вегетативної нервової системи. Результати дослідження дозволили зробити висновок, що АЛК ефективна в лікуванні різних форм діабетичної автономної нейропатії.

У 2004 р. були опубліковані дані метааналізу, що базується на чотирьох рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II), які сумарно включали понад 1000 хворих. Метааналіз переконливо показав, що вже після трьох тижнів внутрішньовенного введення АЛК в дозі 600 мг позитивний ефект спостерігався більше ніж у 50 % хворих. Поліпшення відзначалося стосовно як нейропатичних симптомів, так і неврологічного дефіциту. Це дуже обнадійливі дані, оскільки неврологічний дефіцит є головним чинником ризику розвитку ульceraції стоп.

Щоденний пероральний прийом АЛК у дозі 600 мг показав оптимальне співвідношення безпечності/ефективності (клінічне дослідження SYDNEY 2). При прийомі препарату в добовій дозі 1200 мг помірна нудота виникала у 21 % пацієнтів, що виявилось вище, ніж у клінічних дослідженнях ALADIN I (у 15 % хворих) і ALADIN II (у 7 % випадків), у яких застосовувалася така сама доза АЛК. Отже, постмаркетингові спостереження підтвердили високий профіль безпечності АЛК.

Результати проведених клінічних досліджень дозволили сформувати алгоритм лікування хворих на ЦД, ускладнений діабетичною нейропатією, шляхом внутрішньовенного введення АЛК. Лікування розпочинають з внутрішньовенного введення препарату в разовій дозі 600 мг упродовж 14–15 днів, надалі застосовують таблетовані форми АЛК.

У клініці Українського НПЦ ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України накопичений багатий досвід використання АЛК при діабетичній нефропатії. Слід зазначити, що на сьогодні в Україні доступні вітчизняні й зарубіжні ін'єкційні і таблетовані препарати АЛК. Проте на вибір оптимального засобу терапії впливають не лише медичні, але й економічні чинники. Висока вартість лікування, як правило, не забезпечує достатньої комплаєнтності пацієнтів: небагато хворих погодяться тривало приймати дороговартісний препарат, ефект від лікування яким не настає миттєво (курс лікування в середньому становить 3 місяці і більше). Ця проблема може бути розв'язана завдяки препаратам-генерикам. Доведено, що препарат Берлітрон біоеквівалентний оригінальному препарату АЛК. При цьому Берлітрон, що випускається за європейськими стандартами якості, доступний для більшості пацієнтів, оскільки вартість його значно нижча порівняно з оригінальним препаратом. Отже, більша кількість хворих можуть отримати ефективне патогенетичне лікування діабетичної нейропатії. Високий рівень прихильності до лікування — один із ключових моментів у ліванні діабетичної нейропатії, оскільки від тривалості курсу здійснюваної терапії багато в чому залежить її ефект і, як наслідок, якість життя хворого.

На окрему увагу заслуговує симптоматичне лікування, що здебільшого скероване на корекцію больового синдрому, супутнього сенсорній нейропатії. Підходи до лікування нейропатичного болю досить добре розроблені. Зазвичай послідовно або одночасно використовують антиконвульсанти (прегабалін, габапентин, карбамазепін, препарати вальпроєвої кислоти) й антидепресанти (трициклічні антидепресанти й антидепресанти подвійної дії — дулоксетин, венлафаксин). Перераховані препарати не здійснюють впливу на механізми розвитку діабетичної нейропатії, але ефективні для зняття окремих клінічних проявів захворювання.

Отже, препарати АЛК, серед яких особливе місце займає Берлітрон, що випускається відповідно до європейських стандартів якості, ефективні, безпечні й гарантують високий рівень прихильності хворих до лікування діабетичної нейропатії.

Основне завдання ефективного лікування ЦД 2-го типу — зниження вмісту глюкози в крові й досягнення належного глікемічного контролю з метою профілактики мікро- та макросудинних ускладнень. Нижче наведений зв'язок між глікозильованим гемоглобіном (HbA1c) і середнім значенням глікемії.

Таблиця 1

HbA1c, %	Середній рівень глікемії, ммоль/л)
4	2,6
5	4,5
6	6,7
7	8,3
8	10,0
9	11,6
10	13,3
11	15,0
12	16,7

Досягнення глікемічного контролю насамперед залежить від індивідуального підходу до лікування хворого з використанням раціональної фармако-терапії. Патогенез гіперглікемії при ЦД 2-го типу комплексний, а монотерапія пероральними цукро-знижувальними препаратами (ПЦЗП) не приносить довготривалого клінічного ефекту.

Один із варіантів лікування — комбінована терапія, що може бути стартовою, а також застосовуватися при недостатній ефективності монотерапії метформіном.

У зв'язку з цим найбільш раціональним видається використання комбінації препаратів, що впливають на обидві ланки патогенезу гіперглікемії — інсулінорезистентність і порушення секреції інсуліну. Тому заслуговує на увагу фіксована комбінація мікронізованого глібенкламиду в дозі 2,5 мг із метформіном 400 мг, представлена під комерційною назвою Глібомет.

Основна особливість цієї лікарської форми: біодоступність кожного компоненту препарату ідентична вільній комбінації метформіну і глібенкламиду. Зазначений ефект Глібомету дозволяє не лише досягати кращих значень глікемії при ЦД 2-го типу, але й поліпшувати якість життя хворих, спрощуючи схему прийому ПЦЗП.

Така раціональна комбінація для надійного контролю глікемії повністю відповідає вимогам рекомендацій Європейської асоціації з вивчення діабету та Американської діабетичної асоціації (2012 р.) «Індивідуальний підхід до корекції гіперглікемії при цукровому діабеті 2-го типу» і дозволяє впливати на обидві ланки патогенезу ЦД 2-го типу.

Список літератури

1. *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // S.E. Inzucchi, R.M. Bergenstal, J.B. Buse et al. // Diabetes Care Publish Ahead of Print, published online. — 2012 April 19.*

2. *Bril V., England J., Franklin G.M. et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrophysiological Medicine, and the American*

Academy of Physical Medicine and Rehabilitation // Neurology. — 2011. — Vol. 76(20). — P. 1758-1765.

3. Bolen S., Feldman L., Vassy J. et al. *Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus // Ann. Intern. Med. — 2007. — Vol. 147. — P. 386-399.*

4. Ismail-Beigi F., Moghissi E., Tiktin M. et al. *Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials // Ann. Intern. Med. — 2011. — Vol. 154. — P. 554-559.*

5. Nyenwe E.A., Jerkins T.W., Umpierrez G.E., Kitabchi A.E. *Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes // Metabolism. — 2011. — Vol. 60. — P. 1-23.*

6. Barbosa A.P., Medina J.L., Ramos E.P., Barros H.P. *Prevalence and risk factors of clinical diabetic polyneuropathy in a Portuguese primary health care population // Diabetes Metab. — 2001. — Vol. 27. — P. 496-502.*

7. Ziegler D. *Thioctic acid for patients with symptomatic diabetic polyneuropathy: a critical review // Treat Endocrinol. — 2004. — Vol. 3 (3). — P. 173-189.*

8. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. *Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // Diabet Med. — 2004. — Vol. 21(2). — P. 114-121.*

Отримано 15.10.12 □

Паньків В.І.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України, г. Київ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ: КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД

Резюме. Диабетическая нейропатия (ДН) — одно из наиболее частых и самых серьезных осложнений сахарного диабета (СД). В качестве основного метода патогенетической терапии ДН рассматривается влияние на ключевой механизм поражения нервных волокон — окислительный стресс путем применения антиоксидантов на фоне достижения оптимальной компенсации СД. Альфа-липоевая кислота (АЛК) оказывает мощное антиоксидантное действие, улучшает усвоение глюкозы клетками, способствует регенерации периферических нервных волокон и эффективно применяется в терапии ДН, что доказано многими зарубежными и отечественными исследованиями. Препараты АЛК, среди которых особое место занимает Берлитион, который соответствует европейским стандартам качества, эффективны, безопасны и обеспечивают высокий уровень приверженности больных к лечению.

Осложнения СД 2-го типа непосредственно связаны с контролем гликемии. Достижение гликемического контроля прежде всего зависит от индивидуального подхода к лечению больного с использованием рациональной фармакотерапии. Один из вариантов лечения — комбинированная терапия, которая может быть стартовой, а также применяться при недостаточной эффективности монотерапии метформином.

Pankiv V.I.

Ukrainian Research Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

PATHOGENETIC TREATMENT OF DIABETIC NEUROPATHY: AN INTEGRATED APPROACH

Summary. Diabetic neuropathy (DN) — one of the most common and most serious complications of diabetes mellitus (DM). The primary method of pathogenetic therapy of DN considers the impact on the key mechanism of nerve fibers (oxidative stress) lesion through the application of antioxidants against the optimal compensation of DM. Alpha-lipoic acid (ALA) has a powerful antioxidant effect, improves glucose uptake by cells, regeneration of peripheral nerve fibers and effectively used in the treatment of DN, which is proved by many foreign and domestic researches. ALA agents, among which a special place is occupied by Berlithion, which corresponds to the European standards of quality, are effective, safe, and provide a high level of adherence to treatment.

Complications of DM type 2 are directly related to glycemic control. Achieving glycemic control is primarily dependent on the individual approach to the treatment of the patient with the use of rational pharmacotherapy. One of the treatment options — combination therapy, which can be either start, and at the lack of effectiveness of monotherapy with metformin.