

РА.МАНУШАРОВА, д.м.н., профессор, Д.И.ЧЕРКЕЗОВ, кафедра эндокринологии и диабетологии с курсом эндокринной хирургии, ГОУ ДПО РМА ПО Минсоцздрава, Москва

Применение Мильгаммы

В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

К наиболее частым осложнениям сахарного диабета (СД) относится дистальная симметричная сенсомоторная диабетическая полинейропатия (ДПН), которая наиболее часто приводит к инвалидизации таких больных. У пациентов с сахарным диабетом сердечно-сосудистые осложнения встречаются значительно чаще, чем у лиц без диабета. Тем не менее поддержание стабильного уровня глюкозы и ранняя профилактика/терапия способствуют снижению смертности и улучшению качества жизни больных диабетом. При увеличении стажа диабета повышается частота возникновения микрососудистых осложнений. Можно предположить, что с увеличением распространенности сахарного диабета, которая наблюдается в настоящее время, роль микрососудистых осложнений также возрастет в будущем. Частота встречаемости такого микрососудистого осложнения, как нейропатия, значительно колеблется в зависимости от методов диагностики. Так, частота нейропатии при учете клинических симптомов составляет лишь 25%, а при проведении электромиографического исследования обнаруживается практически у всех больных сахарным диабетом.

Диабетическая нейропатия значительно снижает качество жизни больных и является фактором развития язвенных дефектов стоп, гангрены. Поэтому очень важны своевременная диагностика и лечение диабетической полинейропатии.

Нервная система человека состоит из центральной, периферической и автономной нервной системы. Центральная нервная система состоит из головного и спинного мозга. Периферическая нервная система образована нервными волокнами, которые идут к верхним и нижним конечностям, туловищу, голове. При сахарном диабете имеет место в основном поражение периферической нервной системы, поэтому такое осложнение называется периферической полинейропатией. Чаще всего при диабетической полинейропатии поражаются чувствительные нервы. Больных при этом беспокоят покалывания, онемение, зябкость стоп, ощущение жжения, боль в конечностях. Эти явления отмечаются в основном в состоянии покоя, мешают ночному сну, а впоследствии принимают постоянный и интенсивный характер. Уже в начале появления этого осложнения часто удается выявить снижение чувствительности (болевой, тактильной, температурной, вибрационной) по типу «носков» и «перчаток», ослабление рефлексов, двигательные нарушения. Боль интенсивная, жгучая, симметричная. Часто болевые ощущения сопровождаются депрессией, нарушением сна и аппетита. Эти боли стихают при физической нагрузке, в отличие от болей при поражении периферических сосудов.

Чувствительные нарушения постепенно распространяются от дистальных отделов ног к проксимальным, затем в процесс вовлекаются и руки. При

поражении периферических нервов у больных с сахарным диабетом, главным образом, страдает транспортная функция аксонов, которая осуществляется аксоплазматическим током, несущим в направлении от мотонейрона к мышце и обратно ряд биологических субстанций, необходимых для функционирования нервных и мышечных клеток. Аксонопатии имеют тенденцию к медленному течению с постепенным прогрессированием патологических процессов. Восстановление функции периферических нервов при аксонопатиях различного генеза происходит медленно и частично, так как часть аксонов безвозвратно погибает.

Грозным осложнением ДПН является невропатическая язва голени, основными причинами формирования которой является потеря болевой чувствительности и микротравмы кожи.

Нарушение баланса между сгибателями и разгибателями нижних конечностей способствует снижению активности «малых» мышц стопы, что приводит к изменению архитектуры стопы и развитию деформации стопы. При этом появляются зоны повышенного нагрузочного давления в определенных участках подошвенной поверхности. Постоянное давление на эти области сопровождается воспалительным процессом мягких тканей и образованием язвенных дефектов стоп. На фоне снижения болевой чувствительности и склонности к развитию остеопороза, а также усиления кровотока, способствующего резорбции костей при сахарном диабете, микротравмы могут приводить к переломам костей и поражению суставов (распад суставов, разрушение и фрагментация костей). Стопа деформируется, меняется походка. На-

рушение опорно-двигательной функции приводит к дальнейшему образованию язвенных дефектов.

Долгосрочное лечение диабетической нейропатии включает в себя патогенетический и симптоматический подходы. К наиболее эффективным лекарственным препаратам, обладающим как патогенетическим, так и симптоматическим действием, относят витамины группы В в высоких дозах, которые улучшают процессы проведения импульсов по аксонам.

Витамины группы В в высоких дозах обладают множеством метаболических и клинических эффектов, в связи с чем их традиционно используют в лечении диабетической полинейропатии и дегенеративных нейропатий другой природы.

Тиамин в качестве кофермента дегидрогеназных комплексов цикла Кребса регулирует пентозофосфатный цикл, тем самым контролирует процессы утилизации глюкозы. В высоких концентрациях тиамин способен снижать процессы патобиохимического гликирования белков, что имеет важное значение для больных с сахарным диабетом. Тиамин оказывает нейротропное действие путем участия в проведении нервного импульса, аксональном транспорте, в процессах регенерации нервной ткани, модуляции нервной-мышечной передачи в н-холинорецепторах.

Пиридоксин. Физиологически активная форма — пиридоксальфосфат, обладает коферментным и метаболическим эффектом. Являясь коферментом, пиридоксальфосфат играет важную роль в метаболизме ряда аминокислот, особенно триптофана, серосодержащих аминокислот и гидроксиминокислот, участвует в фосфорилировании гликогена, что очень важно для больных с сахарным диабетом. Пиридоксальфосфат участвует в синтезе медиаторов — катехоламинов, гистамина, γ -аминомасляной кислоты, что приводит к оптимизации деятельности нервной системы. Пиридоксин также увеличивает запасы магния внутри клетки, что является важным метаболическим фактором, участвующим в энергетических процессах и нервной деятельности; оказывает дезагрегантное действие, участвует в процессе кроветворения. Абсорбция пиридоксина в желудочно-кишечном тракте не имеет эффекта насыщения, в связи с чем его концентрация в крови зависит от содержания в кишечнике. Пиридоксальфосфат быстро всасывается из ЖКТ, выводится через почки. Проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком. Кофермент пиридоксина оказывает метаболическое действие, снижает концентрацию холестерина и липидов, увеличивает количество гликогена в печени, улучшает ее дезинтоксикационные свойства, участвует в обмене гистамина. Стимулирует обменные процессы в коже и слизистых оболочках.

При лечении диабетической полинейропатии широко применяются препараты Мильгамма и Мильгамма композитум.

Инъекционный препарат Мильгамма содержит терапевтические дозы витаминов группы В и местный анестетик лидокаин:

- Тиамин гидрохлорид — 100 мг.
- Пиридоксина гидрохлорид — 100 мг.
- Цианокобаламина гидрохлорид — 1000 мг.
- Лидокаин — 20 мг.

Препарат обладает анальгезирующим эффектом, улучшает кровоснабжение и стимулирует регенерацию нервной системы. Входящие в состав препарата витамины группы В в высоких дозах, как было указано выше, оказывают благоприятное воздействие при воспалительных и дегенеративных заболеваниях нервов и двигательного аппарата. В высоких дозах хорошо проявляется анальгезирующий эффект, нормализуется работа нервной системы и процесс кроветворения. Важно отметить, что наличие в составе лидокаина и малый объем вводимого раствора делают инъекции практически безболезненными, что повышает приверженность пациентов к лечению.

В состав препарата Мильгамма композитум входит 100 мг бенфотиамина и 100 мг пиридоксина. Препарат выпускается в виде драже, что обеспечивает дополнительный комфорт при приеме и отсутствие взаимодействия компонентов.

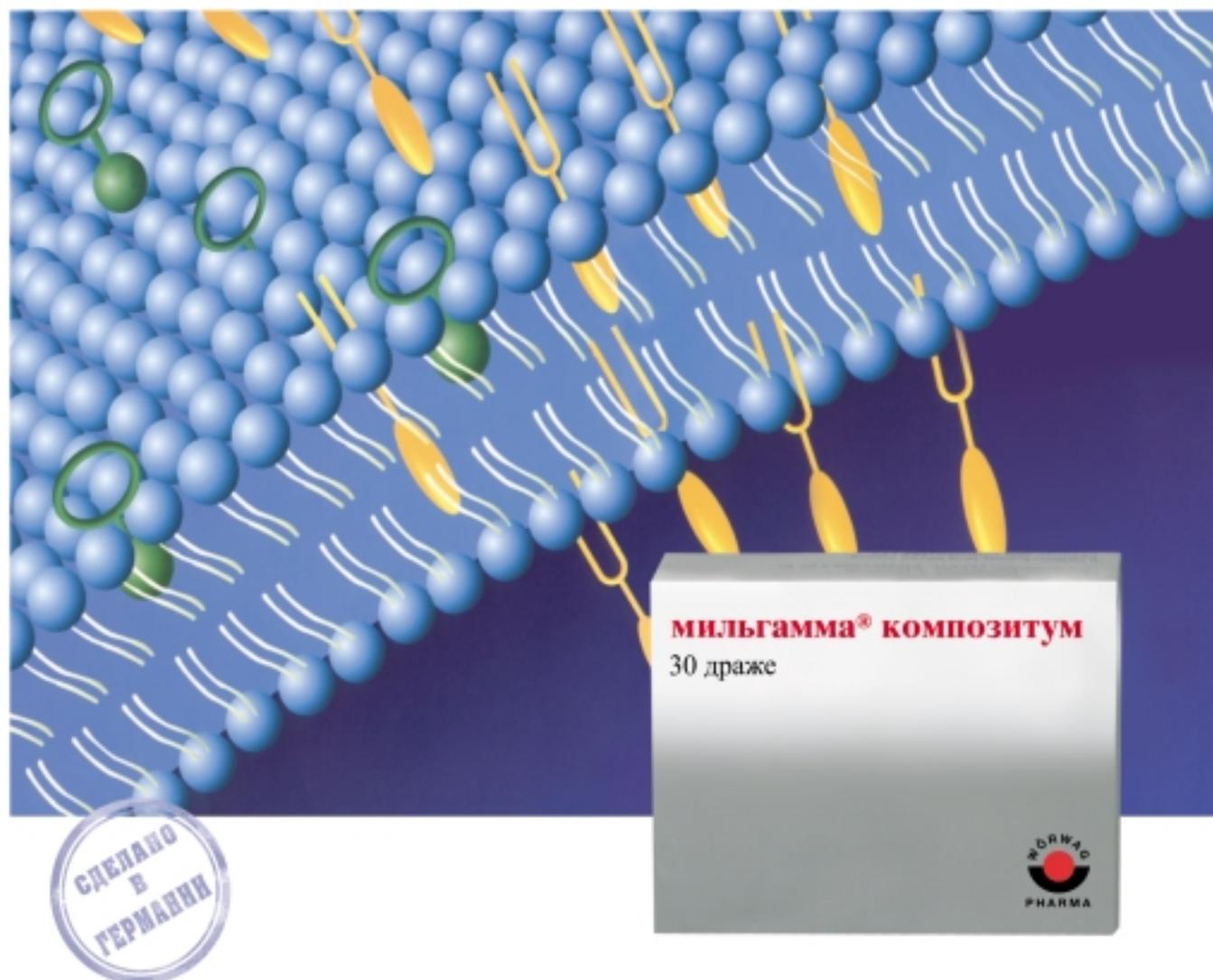
Бенфотиамин — уникальное липофильное вещество с тиаминоподобной активностью. Бенфотиамин обладает практически 100% биодоступностью, средняя концентрация активных метаболитов в крови поддерживается гораздо дольше, что способствует более интенсивному накоплению препарата в клетках. При пероральном приеме уровень бенфотиамина в спинно-мозговой жидкости достигает таких величин, которых можно добиться только при парентеральном введении водорастворимых солей тиамин. Бенфотиамин индуцирует активацию детоксицирующего фермента транскетолазы, что приводит к торможению обусловленных гипергликемией патобиохимических процессов, таких как гексозаминный путь, полиоловый путь, образование AGE-продуктов. Комбинация бенфотиамина и пиридоксина, используемая в препарате Мильгамма композитум, является высокоэффективной за счет эффекта синергизма, при котором компоненты препарата взаимно усиливают действие друг друга при совместном приеме. Препараты Мильгамма и Мильгамма композитум при заболеваниях нервной системы различного происхождения:

- нейропатия (диабетическая, алкогольная и др.);
- неврит и полиневрит, в т.ч. ретроульбарный неврит;
- периферические парезы (в т.ч. лицевого нерва);
- невралгия, в т.ч. тройничного нерва и межреберных нервов;
- болевой синдром.

С самого начала...

Мильгамма® КОМПЗИТУМ

сохраняет нервные волокна



- Мильгамма® композитум содержит бенфотиамин, который блокирует основные молекулярные механизмы гипергликемического повреждения клеток¹⁾
- Мильгамма® композитум улучшает вибрационную и общую чувствительность, увеличивает скорость проведения по нерву^{2,3)}
- Предотвращает развитие микро- и макроангиопатии²⁾



Литература:

1. Hans-Peter Hammes et al., Nature Medicine, 2003(3): 294-299 2. Stracke et al., A Benfotiamine-Vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 104 (1996): 311-316
3. Stracke H, Gaus W, Achenbach U et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomized, double blind, placebo-controlled clinical study. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 2000 Nov; 110(10): 600-5.

Лечение диабетической нейропатии предусматривает следующие направления:

- Компенсация сахарного диабета (интенсификация глюкозоснижающей терапии).
- Патогенетическая терапия поврежденных нервных структур (комбинация препаратов Мильгамма + Мильгамма композитум или Тиогамма + Мильгамма композитум).

- Симптоматическая терапия болевого синдрома.

Sachse G. и Reiners K. (2008) рекомендуют рациональное лечение диабетической нейропатии провести следующим образом:

■ Первая ступень

Начальная терапия — Мильгамма (раствор для инъекций) внутримышечно по 2 мл ежедневно до 10 инъекций.

Затем Мильгамма композитум по 1 драже 3 раза в день (не менее 4–6 недель).

■ Вторая ступень

Тиогамма (1 ампула или 1 флакон = 600 мг тиоктовой кислоты) — внутривенно капельно ежедневно в течение 2–4 недель, затем по 1 таблетке Тиогаммы натошак на протяжении 2–3 месяцев.

■ Третья ступень

Комбинированная терапия:

- Тиогамма — внутривенно капельно 600 мг в день + Мильгамма композитум — по 1 драже 3 раза в день;
- два препарата в течение 4–6 недель.

Многие зарубежные и отечественные клинические исследования подтверждают эффективность и безопасность препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум в лечении диабетической нейропатии.

Мы в своей работе использовали первую схему лечения у 20 больных с диабетической нейропатией (Мильгамма 10 инъекций, затем Мильгамма композитум 6 недель) и отметили положительную динамику клинической картины ДПН, которая сочеталась с тенденцией к улучшению электрофизиологических параметров, что свидетельствует о восстановлении функции аксонов. По данным литературы эффективность Мильгаммы композитум отмечена также при кардиальной невропатии у больных с сахарным диабетом.

Под нашим наблюдением находились 20 больных с сахарным диабетом 2 типа, средний возраст больных составлял 58 лет, длительность диабета — 9 лет, длительность нейропатии — 3 года.

У всех наблюдаемых нами больных отмечались симптомы диабетической периферической нейропатии с болевым синдромом. У 7 больных симптомы носили острый характер, а у остальных больных симптомы диабетической полинейропатии были выражены умеренно. В первом случае лечение начинали с инъекций Мильгаммы по 2 мл ежедневно внутримышечно (10 инъекций), а затем переходили на пероральный прием Мильгаммы композитум по 1

драже 3 раза в день не менее 4–6 недель. У больных с умеренно выраженными симптомами ДПН лечение проводили препаратом Мильгамма композитум по 1 драже 3 раза в день в течение 4–6 недель. Данный способ лечения является не только удобным и необременительным для пациента и его семьи, но и более дешевым, так как не требует госпитализации, что значительно снижает стоимость лечения. С целью предупреждения рецидивов ДПН повторные курсы терапии проводили через 6–12 месяцев после первичного на фоне максимально возможной компенсации метаболических нарушений.

В результате лечения было достигнуто снижение болевой чувствительности и положительная динамика всех других симптомов диабетической полинейропатии у подавляющего большинства (у 17) больных. Средняя суточная интенсивность боли снизилась на 60–70%, причем оказалось, что эффект от применения Мильгаммы и Мильгаммы композитум развивался довольно быстро — уже через 2 недели после начала терапии. На фоне приема указанного препарата в комбинации (инъекционный и пероральный препарат) уменьшались следующие симптомы: жжение, стреляющие и колющие боли. В группе больных, у которых отмечались ночные боли, отмечено уменьшение их интенсивности. Ночные боли в основном являются причиной снижения качества жизни больных, поэтому после проведенного лечения у больных отмечается улучшение качества жизни в результате уменьшения дневных и особенно ночных болей. Эффект препарата Мильгамма композитум увеличивался на протяжении всего курса лечения, который продолжался 4–6 недель.

Исследование показало, что препарат Мильгамма обладает хорошей переносимостью и безопасностью. Побочные эффекты наблюдались в начале приема препарата в основном в виде тошноты, головокружения. Эти эффекты носили слабый или умеренный характер и имели тенденцию к ослаблению или полному исчезновению после 10 дней приема препарата.

Таким образом, полинейропатия при сахарном диабете имеет сложный характер и обусловлена в основном нарушениями в периферической нервной системе. Прогресс в изучении патогенеза открывает новые возможности применения препаратов, оказывающих непосредственное влияние на патофизиологические механизмы ДПН, к которым относятся препараты Мильгамма и Мильгамма композитум, — с комплексным действием, приводящим к улучшению кровоснабжения, стимулирующим регенерацию нервной ткани, увеличивающим скорость проведения нервного импульса и обладающим анальгетическим эффектом. Препараты Мильгамма, Мильгамма композитум и Тиогамма занимают важное место в комплексном лечении диабетической нейропатии.

