



¹ ГБУЗ «ГКБ № 63
ДЗМ», Москва

² ГБОУ ВПО
«МГМСУ»
Минздравсоц-
развития России

Нейротропная терапия диабетической автономной кардионейропатии

К. м. н. С.В. КАКОРИН¹, К.Н. АБЛИНА²,
д. м. н., проф. А.М. МКРТУМЯН²

Диабетическая автономная кардионейропатия снижает качество жизни больных, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и фатальных исходов. Очень важны своевременная диагностика и лечение диабетической полинейропатии. Результатами клинических исследований убедительно доказано положительное терапевтическое действие витаминов группы В при диабетической полинейропатии, применение которых улучшает функцию соматических и вегетативных нервных волокон. Препараты Мильгамма и Мильгамма композитум обладают комплексным действием, влияющим на регенерацию нервной ткани и скорость проведения нервного импульса. В клинической практике больные сахарным диабетом с диабетической полинейропатией отмечают уменьшение интенсивности болей в нижних конечностях после курса лечения препаратами Мильгамма и Мильгамма композитум.

Введение

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) 2 типа распространяется с катастрофической быстротой, превратившись в настоящую эпидемию XXI века. В своем докладе на 71-м Ежегодном конгрессе Американской диабетической ассоциации (ADA) Э. Майер-Дэвис

(Elizabeth J. Mayer-Davis), президент ADA по вопросам общественного здоровья и образования, привела данные исследований, согласно которым эксперты прогнозируют, что каждый третий человек, рожденный после 2000 г., заболеет сахарным диабетом [1]. В Российской Федерации, по

данным Государственного регистра больных сахарным диабетом, за 10 лет заболеваемость СД 2 типа возросла на 50% и на 1 января 2010 г. составила 3 млн 121 тыс. больных [2].

Установлено, что при СД 2 типа частота развития сердечно-сосудистых заболеваний в 3–4 раза выше, чем в общей популяции. Данными многочисленных исследований подтверждено частое сочетание хронической сердечной недостаточности (ХСН) и СД 2 типа. Получены доказательства отчетливо выраженной двусторонней причинно-следственной связи между ними и достоверного ухудшения прогноза больного, страдающего СД 2 типа и ХСН.

В основе развития сердечно-сосудистой патологии лежат вторичные метаболические нарушения, возникающие вследствие длительной декомпенсации СД 2 типа. Ключевым этиологическим фактором СД 2 типа является инсулинорезистентность (ИР), которая ус-



губляется при острых состояниях (инфаркт миокарда) и развитии ХСН. Снижение действия инсулина на жировую ткань приводит к повышению содержания свободных жирных кислот и увеличению их поступления в клетки миокарда, что вызывает сдвиг метаболизма в сторону потребления жирных кислот.

К основным патогенетическим механизмам развития заболелаваний сердечно-сосудистой системы у больных СД 2 типа относят гипергликемию, дисфункцию эндотелия, нарушение реологических свойств крови и липидного обмена, гиперинсулинемию, инсулинорезистентность, генетические факторы, гипертонию, табакокурение и др.

Кроме того, СД 2 типа является причиной непосредственного поражения сердечной мышцы – диабетической кардиомиопатии, приводящей к нарушению функции левого желудочка и развитию сердечной недостаточности. Поражение миокарда при СД 2 типа определяется не только атеросклерозом коронарных артерий, но и специфическими изменениями сердечной мышцы, связанными с микроангиопатией и нейропатией.

Клиника и диагностика ДАКН

Диабетическая автономная кардиальная нейропатия (ДАКН) оказывает существенное воздействие на клиническую картину и прогноз сердечно-сосудистой заболеваемости при СД 2 типа. В основе ДАКН лежат процессы денервации сердца и сосудов. Кардиальная автономная нейропатия – позднее осложнение СД 2 типа, которое ухудшает качество жизни пациентов и повышает риск внезапной смерти. Тесная связь между ДАКН и уровнем смертности подтверждена в большом числе публикаций. В популяционном исследовании Hoorn у больных СД 2 типа с нарушениями вследствие ДАКН вегетативными функциями риск смерти был почти в два раза выше, чем у пациентов с СД 2 типа, не страдающих ДАКН.

Данные о распространенности ДАКН варьируются в зависимости от характеристик исследуемых групп и критериев оценки патологического состояния. Выраженность ДАКН коррелирует с диабетической периферической полинейропатией [3]. Клинические проявления диабетической автономной нейропатии многообразны и определяются преимущественным поражением тех или иных отделов автономной нервной системы. Помимо симптомов ДАКН возникают признаки нарушения функции желудочно-кишечного тракта, потовых желез, урогенитальные и другие нарушения.

Анализ историй болезни пациентов с СД 2 типа, наблюдавшихся в течение 1–16 лет, показал, что при наличии ДАКН имеется более высокий риск внезапной смерти. Наиболее опасным проявлением ДАКН является бессимптомная ишемия миокарда. Так, среди пациентов с СД, участвовавших в наблюдательной программе, лишь у 10% больных не была выявлена автономная нейропатия, а у 20% пациентов с ДАКН была диагностирована безболевого ишемия миокарда.

Согласно данным литературы, ДАКН ухудшает прогноз жизни, увеличивает риск внезапной смерти вследствие фатальных нарушений ритма, безболевого инфаркта миокарда. У больных с ХСН и СД 2 типа риск развития инфаркта миокарда значительно выше при наличии ДАКН.

Клиническими проявлениями ДАКН являются тахикардия покоя, фиксированный ригидный сердечный ритм, аритмии, ортостатическая гипотензия, артериальная гипертензия, сосудистая гиперчувствительность к катехоламинам, снижение толерантности к физической нагрузке, изменения на электрокардиограмме (дисперсия интервала ST, удлинение интервала QT, инверсия положительного зубца T, псевдодокоронарный подъем сегмента ST), кардиореспираторная остановка, дисфункция левого желудочка, отечный синдром.

Один из методов диагностики ДАКН – исследование кардиоваскулярных рефлексов (5 стандартных тестов по Ewing) – включает изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при медленном глубоком дыхании (6 за 1 мин), тест Вальсальвы, тест Шелонга (ортостатическая проба), тест 30:15 (соотношение интервала R–R при 30-м к 15-му сердечному сокращению после вставания), пробу с изометрической нагрузкой. Из всех пяти стандартных тестов диагностическая чувствительность оценки респираторной аритмии наиболее высока. В диагностике диабетической автономной нейропатии также используются исследование variability ритма сердца (анализ временных, частотных характеристик ритма), изменение скорректированного интервала QT и дисперсии интервала QT, радионуклидное сканирование адренергических нейронов миокарда.

Поражение симпатического отдела вегетативной нервной системы выявляется при радионуклидном

Кардиальная автономная нейропатия – позднее осложнение СД 2 типа, которое ухудшает качество жизни пациентов и повышает риск внезапной смерти. В основе ДАКН лежат процессы денервации сердца и сосудов.

сканировании адренергических нейронов миокарда. Для сканирования используется аналог гуанетидина метайод-бензилгуанидин (MIBG), который участвует в поглощении норадреналина в симпатических постганглионарных нейронах. Снижение уровня поглощения или патологическое распределение поглощаемого MIBG служит ранним признаком поражения адренергической иннервации миокарда. MIBG-сцинтиграфия также может использоваться



для мониторинга эффективности проводимой терапии. Однако применение метода MIBG-сцинтиграфии ограничено по причине его высокой стоимости.

Патогенез ДАКН

Развитие диабетической нейропатии, как дистальной периферической полинейропатии, так и автономной кардионейропатии, является следствием многофакторных причин, среди которых ведущую роль играет глюкозотоксичность.

В основе патогенеза нейропатии лежат две взаимодополняющие теории: метаболическая и микрососудистая, согласно которым все изменения индуцируются хронической гипергликемией.

Метаболическая теория развития диабетической нейропатии базируется на гипотезе о решающей роли следующих процессов:

- активация полиолового пути обмена глюкозы, что сопровождается значительным повышением синтеза сорбитола, а также накоплением сорбитола и образующейся из него фруктозы, которые не способны преодолеть клеточную мембрану. В результате происходит повреждение клеток за счет внутриклеточной гиперосмолярности и связанной с ней гипергидратации;
- угнетение продукции оксида азота (оказывает выраженное релаксирующее действие на сосуды), являющегося следствием увеличения в мембранах и клетках уровня свободных радикалов, активации протеинкиназы С.

На фоне этих процессов происходят следующие изменения:

- снижение концентрации миоинозитола (энергетический источник нейронов), в результате чего развивается демиелинизация нервных волокон и снижается скорость проведения нервного импульса;
- снижение Na-K-АТФ-азной активности (также приводит к демиелинизации нервных волокон и снижению передачи нервного импульса по волокну);

- изменение метаболизма фосфоинозитида, что также ведет к снижению скорости проведения нервного импульса;
- неферментное гликирование белков, нарушение синтеза липидов в миелиновой оболочке и дефицит поступления витаминов группы В при СД могут в комплексе приводить к демиелинизации и снижению интраневрального кровотока;
- нарушение образования факторов роста (защищают нейроны от поражения и способствуют их регенерации и увеличению плотности нервных волокон; недостаток факторов роста ведет к аксонопатии) [4, 5].

В основе микрососудистой теории лежит гипотеза гипоксии – ишемии нервной ткани, вследствие чего развивается микроангиопатия *vasa nervorum* и происходит ряд реологических изменений. Конечные продукты гликирования индуцируют развитие нейропатии путем индукции микроангиопатии аксональных сосудов (*vasa nervorum*), гликирования протеинов миелиновой оболочки, гликирования внутриаксональных протеинов.

Лечение ДАКН

Гликемический контроль и феномен метаболической памяти

Исследования UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study, 1998) и DCCT (Diabetes Control and Complications Trial, 1993) доказали зависимость развития осложнений СД от длительности заболевания и компенсации углеводного обмена. Давность течения СД и неудовлетворительная компенсация нарушенного углеводного обмена повышают частоту развития и тяжесть клинических проявлений диабетической кардиальной нейропатии. Диагностировать и начинать лечение нарушений углеводного обмена необходимо как можно раньше, особенно учитывая феномен метаболической памяти. Установление надлежащего гликемического контроля у пациентов с диабетом не приводит к

незамедлительному ослаблению прогрессирования микрососудистых осложнений, а польза от такого режима лечения наблюдается только на период контролирования уровня глюкозы крови. Феномен метаболической памяти обнаруживается на ранних стадиях сахарного диабета, и гликемический контроль, начатый до проявления очевидных патологических изменений, имеет выраженный долгосрочный эффект.

Феномен метаболической памяти неоднократно моделировался на животных. В частности, у собак при нормализации гипергликемии микрососудистые осложнения диабета продолжали прогрессировать в течение 6 месяцев. В этот период у животных определяли усиление активности протеинкиназы С, неферментативного гликирования белков, усиление окислительного стресса, которые вызывают в том числе метаболические нарушения в нейронах и оболочках нервных клеток. Таким образом, в эксперименте было показано, что основным условием лечения и профилактики осложнений СД 2 типа является стойкая компенсация углеводного обмена. Тем не менее врачебная практика показывает, что даже тщательный контроль гликемии не всегда препятствует развитию осложнений.

Патогенетическая терапия ДАКН

Одними из первых проявлений диабетических осложнений являются симптомы периферической нейропатии. Сегодня доступен довольно широкий спектр патогенетических средств для лечения диабетической нейропатии: антиоксидантные препараты и метаболические средства. Терапия диабетических осложнений всегда сопровождается назначением нейротропных препаратов, среди которых основное место занимают витамины группы В. На основании результатов многочисленных экспериментальных и клинических исследований доказано, что между распределением тиамин в глюкозозависимых клетках и расщепле-

эндокринология



нием глюкозы существует непосредственная взаимосвязь [6, 7]. Прогрессирование осложнений СД связано с дефицитом тиамин. В ряде научных исследований показано, что снижение концентрации тиамин в плазме отмечается у 80% больных СД. Объяснение этому находят в увеличении почечного клиренса тиамин и его метаболитов. Повышение клиренса тиамин и его производных связано со снижением реабсорбции этого витамина эпителием проксимальных канальцев нефрона. Это обусловлено блокированием экспрессии генов, ответственных за кодирование и воспроизведение белков-переносчиков тиамин, продуктами гексозаминового пути утилизации глюкозы, характерного для СД [8]. Нарастает ухудшение нервной проводимости, аксонального транспорта, водного клеточного баланса; происходят структурные изменения в нервной ткани. Итогом является нарушение структуры и функции нервной ткани.

Гипергликемия является следствием абсолютного (при СД 1 типа) или относительного (при СД 2 типа) дефицита инсулина. Огромную роль играет формирование инсулинорезистентности в инсулинзависимых органах (печень, гладкие мышцы, жировая ткань) [9]. Утилизация глюкозы в инсулинзависимых тканях – печени, жировой ткани, гладких мышцах – осуществляется при участии инсулина. Связываясь со специфическим рецептором на поверхности клеточной мембраны, инсулин способствует экспрессии глюкозных транспортеров (ГЛЮТ) – ГЛЮТ-4 в мышечной и жировой ткани – и поступлению глюкозы внутрь клетки. Инсулиннезависимые ткани (эндотелий сосудистой стенки, нервная ткань, хрусталик) также используют глюкозу в качестве энергетического субстрата. В нервные клетки поступление глюкозы осуществляется по градиенту концентрации и не зависит от уровня инсулина. При гипергликемии в нервных клетках происходит активация аль-

тернативного полиолового пути. Это приводит к повышенному образованию сорбитола. Именно внутриклеточное накопление сорбитола играет ключевую роль в развитии повреждений нервной системы при СД. При активации полиолового пути обмена глюкозы происходит истощение запасов «вторичного мессенджера» – миоинозитола, также наблюдается дефицит тиамин. Результаты исследований свидетельствуют о недостатке тиамин и повышенной потребности в нем при СД. Дефицит тиамин связан с увеличением концентрации в плазме крови маркеров эндотелиальной дисфункции. Отмечается повышенное выделение малонового диальдегида из мембран эритроцитов пациентов с СД. Происходит также снижение содержания глутатиона в эритроцитах таких пациентов, что приводит к нарушению защиты клетки от оксидативного стресса, наблюдается усиление перекисного окисления липидов, отмечается недостаточная элиминация свободных радикалов. Величина продукции супероксидного аниона у больных СД коррелирует с содержанием глюкозы в плазме крови и уровнем гликозилированных протеинов [10].

Преимущества нейротропных комплексов в терапии диабетической полинейропатии

Наиболее перспективными направлениями в лечении диабетической полинейропатии следует считать применение средств, действие которых затрагивает и патогенетические механизмы, и клинические проявления нейропатии. Ранее было отмечено терапевтическое воздействие витаминов группы В на регенерацию поврежденных нервов. При экспериментальной гипергликемии в них, в первую очередь, нарушается обмен миелина за счет активации фосфолипазы А. Эти изменения приводят к поражению миелиновой оболочки нейронов. Одновременное применение тиамин, пиридоксин и цианокобаламин сопровождалось ослаблением и

замедлением проявлений неврологической симптоматики [11]. Однако при пероральном приеме водорастворимого тиамин его абсорбция ограничена, что связано с транспортными механизмами слизистой оболочки кишечника. Лечение диабетической нейропатии препаратами витаминов группы В имеет длительную историю, насчитывающую несколько десятилетий. Важное открытие было сделано в 1952 г. японскими учеными, которые, изучая механизмы проникновения тиамин в клетку и его биотрансформацию в организме, синтезировали липофильное соединение бенфотиамин, не разрушающийся тиаминазами кишечника, полностью всасывающийся в кровь и длительно циркулирующий в организме. Бенфотиамин благодаря своим жирорастворимым свойствам беспрепятственно проникает через гематоневральный барьер, а также через липофильную оболочку нервных клеток. Внутри клеток бенфотиамин быстрее превращается в тиамин пирофосфат, который способствует энергетически оптимальной утилизации глюкозы.

Вся группа жирорастворимых тиамин была названа аллитиаминами. Среди них наибольшей биодоступностью и способностью проникать в клетку обладал бенфотиамин.

Давность течения СД и неудовлетворительная компенсация нарушенного углеводного обмена повышают частоту развития и тяжесть клинических проявлений диабетической кардиальной нейропатии. Диагностировать и начинать лечение нарушений углеводного обмена необходимо как можно раньше, особенно учитывая феномен метаболической памяти.



Мильгамма композитум, в состав которой входят бенфотиамин и пиридоксин, представляет собой класс препаратов, направленных на обрывание механизмов гипергликемической памяти.

Как показали К. Schreeb и соавт., уровень тиамин в плазме примерно в 5–6 раз выше при введении бенфотиамин, чем после использования водорастворимой формы препарата [12, 13]. Абсолютная биодоступность бенфотиамин по прошествии недели была в 3,6 раза выше по сравнению с тиамин. Более того, среди липофильных производных витамина В₁ бенфотиамин имеет самую высокую биодоступность. Проникая в нервную ткань, бенфотиамин активирует фермент деградации глюкозы – транскетолазу, а пиридоксин напрямую препятствует избыточному образованию конечных продуктов гликирования в нервной ткани.

Таким образом, можно утверждать, что Мильгамма композитум, в состав которой входят бенфотиамин и пиридоксин, представляет собой класс препаратов, направленных на обрывание механизмов гипергликемической памяти.

Были проведены исследования, показавшие влияние бенфотиамин на уровень образования конечных продуктов гликирования. Несколько рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований были предприняты с целью изучения эффективности препарата Мильгамма композитум. Было показано, что прием препарата Мильгамма композитум по 3 драже в день в течение 3 недель приводил к значительному, по сравнению с группой плацебо, снижению интенсивности болевых ощущений и улучшению показателей порога вибрационной чувствительности

[14]. В другом исследовании было рассмотрено влияние препарата на функцию нерва по результатам оценки электрофизиологических параметров. В группе пациентов, прошедших лечение препаратом Мильгамма композитум в течение 12 недель, отмечалось достоверное увеличение скорости распространения возбуждения по малоберцовому нерву [15].

Установлено, что помимо повышения скорости проведения нервного импульса бенфотиамин и пиридоксин при сочетании оказывают антиноцицептивное действие. Возможной точкой приложения действия этой комбинации являются непосредственно болевые рецепторы, чувствительность которых изменяется под влиянием различных тканевых гормонов (в частности брадикинина) и нейропептидов.

Бенфотиамин в нервной ткани способствует повышению активности ферментных систем и нейтрализации конечных продуктов гликирования, оказывает положительное влияние на дегенеративные процессы в нервном волокне. Пиридоксин также участвует в метаболизме протеина (синтез норадреналина и серотонина) и частично в метаболизме жировой ткани [7].

Витамины группы В действуют в организме в «ансамбле», поэтому с практической точки зрения целесообразно применение комбинированных препаратов витаминов группы В, что значительно упрощает процедуру лечения больных. Первыми в России были и остаются комбинированные препараты Мильгамма и Мильгамма композитум («Вёрваг Фарма», Германия), включающие высокие дозы витаминов группы В. Мильгамма – раствор для инъекций, содержащий по 100 мг тиамин и пиридоксин и 1000 мкг цианокобаламина. Мильгамма композитум – драже, содержащее по 100 мг бенфотиамин и пиридоксин. Фармакологическое действие обоих препаратов обусловлено нейротропным действием входящих в их состав

витаминов группы В [16]. Витамин В₁ (тиамин) участвует в синтезе аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), а В₆ (пиридоксин) – в синтезе нейромедиаторов и передаче возбуждения. Витамин В₁₂ (цианокобаламин) принимает непосредственное участие в синтезе миелиновой оболочки.

Результаты последних исследований подтверждают, что бенфотиамин и пиридоксин в составе препарата Мильгамма композитум могут предотвратить образование конечных продуктов ускоренного гликозилирования белков (в частности сорбитола) и повышать активность транскетолазы [16]. Пиридоксин является кофактором более чем для 100 ферментов, влияет на структуру и функцию нервной ткани.

Для коррекции нарушений обмена, возникающих при СД, важную роль играет анаболическая функция цианокобаламина. При лечении диабетической нейропатии наиболее значима способность цианокобаламина восстанавливать структуру миелиновой оболочки и уменьшать интенсивность нейрогенных болей. В лечении полинейропатий возможно использование как каждого из перечисленных витаминов в отдельности, так и их комплексов.

В составе препарата Мильгамма композитум бенфотиамин и пиридоксин потенцируют терапевтический эффект друг друга при лечении диабетической полинейропатии.

В большинстве работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных применению Мильгаммы композитум в лечении диабетической полинейропатии, этот препарат применялся в стандартной дозе – по 3 драже в сутки (300 мг бенфотиамин + 300 мг пиридоксин). Уже после 3-недельного применения Мильгаммы композитум у больных на 30–50% снижалась интенсивность болей в нижних конечностях, при этом в большинстве случаев удавалось снизить дозу принимаемых анальгетических средств или вообще отказаться от их приема [15].



У больных СД на фоне приема Мильгаммы композитум отмечено ослабление субъективных ощущений, характерных для полинейропатии: с 50 до 7% уменьшилась как частота онемения, так и покалываний в нижних конечностях. Аналогичная динамика отмечена в отношении обмороков: после 6-недельного приема препарата частота обмороков уменьшилась в 5 раз (с 71 до 14%), что указывает на положительные изменения функции вегетативной нервной системы [6].

В работе J. Schmidt (2002) показано, что прием бенфотиамина (1154 пациента с симптоматической полинейропатией) привел к достоверному снижению клинической симптоматики в 2/3 случаев [17]. При этом отмечалась зависимость от дозировки: прием бенфотиамина перорально 2 раза в день по 150 мг принес значительно лучшие результаты, чем однократный прием по 150 мг в день.

В исследовании G. Jermendy были получены экспериментальные данные, свидетельствующие о снижении порога вибрационной,

тактильной и температурной чувствительности на фоне терапии Мильгаммой композитум [14].

С учетом результатов клинических исследований был разработан алгоритм применения препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум. На начальном этапе лечения диабетической полинейропатии для достижения быстрого терапевтического эффекта проводят курс из 10 инъекций Мильгаммы (100 мг тиамин, 100 мг пиридоксин, 1000 мкг цианокобаламина, 20 мг лидокаина). Далее переходят на пероральный прием Мильгаммы композитум (100 мг бенфотиамина, 100 мг пиридоксина) по 1 драже 3 раза в день на протяжении 8 недель. С целью поддержания достигнутого клинического эффекта рекомендуются профилактические курсы приема Мильгаммы композитум 2 раза в год [18].

Исследовательская группа под руководством профессора А.М. Вейна (1998) отметила улучшение функции вегетативной нервной системы при назначении Мильгаммы композитум.

Проводилось исследование эффективности совместного применения Мильгаммы композитум и Тиогаммы на проявления ДАКН. Препараты продемонстрировали синергичное действие при кардиоваскулярной автономной нейропатии [19]. Мильгамма композитум и Тиогамма показали сравнимые результаты по эффективности в улучшении показателей реакций при ДАКН и моторной функции желчного пузыря при гастроинтестинальной ее форме. Применение комбинации этих препаратов позволяет добиться более значительного и комплексного эффекта при обеих рассмотренных формах нейропатии.

В экспериментальном исследовании P.J. Thornalley и соавт. (2007) установлена защитная роль бенфотиамина в развитии диабетической нефропатии; на фоне приема этого препарата происходило отдаление периода начала гипер-

фльтрации и снижение потери альбумина с мочой на 76% [20].

Заключение

Данные об эффективности препаратов, применяющихся в патогенетической терапии диабетической полинейропатии, позволяют рассматривать альфа-липоевую кислоту и бенфотиамин как препараты первой линии терапии.

Патогенетически обоснованным при лечении диабетической нейропатии является применение витаминов группы В, благодаря их специфическому нейротропному действию. Витамины группы В широко назначают в качестве метаболической терапии с целью улучшения функции периферических вегетативных нервных волокон, замедления прогрессирования осложнений и уменьшения интенсивности болевого синдрома.

Имеются данные о способности бенфотиамина и пиридоксина блокировать патологические процессы гликирования белка, что является важным в лечении осложнений СД.

Таким образом, успех профилактики и лечения диабетической полинейропатии заключается в ее своевременном выявлении и в комплексном подходе, что предполагает нормализацию уровня гликемии и назначение препаратов, воздействующих на патогенетические механизмы развития диабетической нейропатии. Одними из таких препаратов с доказанной эффективностью являются Мильгамма и Мильгамма композитум. Следует отметить, что СД 2 типа является фактором риска ишемической болезни сердца и часто сочетается с наличием хронической сердечной недостаточности. Выявление у таких пациентов ДАКН свидетельствует о наличии тяжелых поздних осложнений СД 2 типа и сопряжено с высоким риском летального исхода. Отметим, что пока недостаточно хорошо изучена тактика лечения больных СД 2 типа, осложненного диабетической автономной кардионейропатией с наличием хронической сердечной недостаточности. ❁

Литература
→ С. 68

NB

Алгоритм применения препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум

- ✓ На начальном этапе лечения диабетической полинейропатии для достижения быстрого терапевтического эффекта проводят курс из 10 инъекций Мильгаммы (100 мг тиамин, 100 мг пиридоксин, 1000 мкг цианокобаламина, 20 мг лидокаина).
- ✓ Далее переходят на пероральный прием Мильгаммы композитум (100 мг бенфотиамина, 100 мг пиридоксина) по 1 драже 3 раза в день на протяжении 8 недель.
- ✓ С целью поддержания достигнутого клинического эффекта рекомендуются профилактические курсы приема Мильгаммы композитум 2 раза в год.