

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СУЛОДЕКСИДА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2

Г. Панюшкина¹, кандидат медицинских наук,

Э. Минаков², доктор медицинских наук,

О. Судаков², доктор медицинских наук

¹Воронежская областная клиническая больница №1,

²Воронежская государственная медицинская

академия им. Н.Н. Бурденко

E-mail: endocrinology@okb.vrn.ru

В статье рассматривается эффективность длительного применения сулодексида у пациентов с сахарным диабетом типа 2. Показано что длительный прием сулодексида позволяет снизить риск сосудистых катастроф и тормозит развитие диабетической нефропатии.

Ключевые слова: сулодексид, сахарный диабет типа 2, нефропатия, инфаркт, инсульт.

Распространение сахарного диабета (СД), представляющего собой системное заболевание обмена веществ, приобрело пандемический характер. Отмечается неуклонный рост заболеваемости СД во всех возрастных и этнических группах. Наиболее опасны сосудистые осложнения этого заболевания (нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, нижних конечностей), которые становятся основной причиной инвалидизации и смерти больных [1–4].

В развитии сосудистых осложнений большое значение имеет состояние эндотелия и базальной мембраны сосудистой стенки, в том числе нарушение синтеза гепарансульфата — гликозаминогликана, входящего в состав базальной мембраны. Восстановление нарушенной проницаемости сосудистой стенки и предотвращение дальнейшего развития ее структурно-функциональных нарушений возможно при восполнении содержания гликозаминогликана в структуре сосудов [2–5].

Целью заданной работы была оценка эффективности длительной терапии сулодексидом у больных СД типа 2 (СД2) [2–5].

Препарат сулодексид (Вессел Дуэ Ф®), включенный в комплекс стандартной консервативной терапии, выпускается в ампулах по 2 мл (600 ЛЕ) и в капсулах по 250 ЛЕ. Применяется внутривенно, внутримышечно и внутрь (в капсулах).

Препарат представляет собой натуральный продукт, выделенный из слизи оболочки тонкой кишки свиньи и является смесью гликозаминогликанов, в которой гепариновая фракция составляет 80%, дерматансульфат — 20%. Сулодексид оказывает антитромботическое, профибринолитическое, антикоагуляционное и ангиопротекторное действие. Кроме того, он нормализует реологические свойства крови путем снижения уровня триглицеридов и уменьшения вязкости крови; 90% препарата абсорбируется в эндотелии сосудов, создавая в нем концентрацию, в 20–30 раз превышающую таковую в клетках других органов, и всасывается в тонкой кишке. Через 24 ч после внутривенного введения экскреция

препарата с мочой составляет 50%, а через 48 ч — 67%. Перед применением сулодексида у больных определяют протромбиновый индекс и время свертывания крови.

Под наблюдением находились 80 пациентов с установленным диагнозом СД2. Продолжительность наблюдения составила 10 лет (сентябрь 2000 г. — сентябрь 2010 г.). Все больные были разделены на 2 группы по 40 пациентов: в 1-й группе в комплексную терапию был включен сулодексид; 2-я была группой сравнения. Группы были сопоставимы по возрастному составу, длительности заболевания, сопутствующей патологии, индексу массы тела (ИМТ) и другим показателям (табл. 1).

Репрезентативность и сопоставимость групп были обеспечены с помощью метода стратификационной рандомизации с использованием генерации списка случайных чисел и учетом факторов, существенно влияющих на исход (пол, возраст, длительность СД2).

В табл. 2 приведены результаты клинко-инструментального обследования пациентов через 5 и 10 лет после начала исследования.

У пациентов, принимавших сулодексид, были достоверно лучше показатели среднего HbA1c, чем в группе сравнения ($p=0,027$). Кроме того, в группе сулодексида удавалось четче контролировать у пациентов уровень АД. Показатель ИМТ в 1-й группе был достоверно ниже, чем во 2-й ($p=0,026$). В течение 5 лет в группе сравнения отмечено развитие сосудистых катастроф, в частности ИМ возник у 3 пациентов, в то время как при лечении сулодексидом таких осложнений не отмечалось.

Таблица 1
Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	1-я группа	2-я группа
Средний возраст, годы	51,2±3,45	50,8±2,88
Мужчин, %	20	20
Женщин, %	80	80
Средний HbA1c, %	7,9	8,0
HbA1c=9% (сентябрь 2000 г.)	24	20
Средний ИМТ, кг/м ²	31,8±1,8	32,2±2,1
Длительность СД2>10 лет, %	50	50
Общий холестерин, ммоль/л	6,1±0,85	6,3±0,7
Триглицериды, ммоль/л	2,6±0,25	2,8±0,6
МАУ, мг/сут	89,1±1,45	90,2±2,1
СКФ, мл/мин	97,34±2,21	97,12±1,99
САД, мм рт. ст.	138,8±5,62	139,4±3,2
ДАД мм рт. ст.	83,64±3,75	84,64±3,75
ИМ, п	0	0
ЦВБ, ТИА, п	0	0
ОНМК, п	0	0

Примечание. Здесь и в табл. 2: HbA1c — уровень гликированного гемоглобина; МАУ — микроальбуминурия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ИМ — инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ЦВБ — цереброваскулярная болезнь; САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД; ТИА — транзиторные ишемические атаки.

Вессел Дуэ Ф

ВОЗРОЖДЕНИЕ СОСУДОВ



Патогенетическое лечение сосудистых осложнений сахарного диабета

- **Диабетическая нефропатия**
- **Диабетическая ретинопатия**
- **Нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы**

За счет комплексной
патогенетической защиты
сосудистой стенки и нормализации
системы гемостаза

ВЕССЕЛ ДУЭ Ф (сулодексид). Регистрационные удостоверения П N012490/01 и П N012490/02 от 04.04.2008. Антикоагулянтное средство прямого действия. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Каждая ампула (2 мл) содержит: Сулодексид 600 ЛЕ (липопротеинлипазная единица). Каждая капсула для приема внутрь содержит: Сулодексид 250 ЛЕ. Показания к применению: ангиопатии с повышенным риском тромбообразования, в том числе и после перенесенного инфаркта миокарда; нарушение мозгового кровообращения, включая острый период ишемического инсульта и период раннего восстановления; дисциркуляторная энцефалопатия, обусловленная атеросклерозом, сахарным диабетом, гипертонической болезнью; сосудистая деменция; окклюзионные поражения периферических артерий как атеросклеротического, так и диабетического генеза; флеботипии, тромбозы глубоких вен; микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и макроангиопатии при сахарном диабете (синдром диабетической стопы, энцефалопатия, кардиопатия); тромбофилические состояния, антифосфолипидный синдром (назначают совместно с ацетилсалициловой кислотой, а также вслед за низкомолекулярными гепаринами); лечение гепарининдуцированной тромботической тромбоцитопении, поскольку не вызывает и не усугубляет ее. При беременности назначается под строгим наблюдением врача. Имеется положительный опыт применения сулодексиде с целью лечения и профилактики сосудистых осложнений у больных диабетом типа I во II и III триместрах беременности, при развитии позднего токсикоза беременных. Противопоказания: гиперчувствительность; геморрагический диатез и заболевания, сопровождающиеся пониженной свертываемостью крови; беременность (I триместр). Способ применения и дозы. Лечение начинается с ежедневного внутримышечного введения содержимого 1 ампулы препарата или внутривенного введения болюсно или капельно, предварительно растворенного в 150-200 мл физиологического раствора, в течение 15-20 дней. Затем, в течение 30-40 дней, препарат назначают внутрь по 1 капсуле 2 раза в день между приемами пищи. Полный курс лечения повторяют не менее 2 раз в год. В зависимости от результатов обследования пациента, по усмотрению врача режим дозирования может быть изменен. Побочное действие: тошнота, рвота, боли в эпигастрии, кожная сыпь различной локализации, боль, жжение, гематома в месте инъекции. Симптомы передозировки - кровоточивость или кровотечение. Значимого взаимодействия препарата Вессел Дуэ Ф с другими лекарственными препаратами не установлено. При применении сулодексиде не рекомендуется одновременно использовать препараты, влияющие на систему гемостаза в качестве антикоагулянтов (прямых и непрямых) и антиагрегантов. При применении препарата необходим контроль коагулограммы. В начале и конце лечения целесообразно определить активированное частичное тромбопластиновое время, антиромбин III, время кровотечения и время свертывания. Препарат увеличивает показатель активированного частичного тромбопластинового времени приблизительно в полтора раза. На способность вождения автомобиля и управления механизмами препарат не влияет. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в ООО «Альфа Вассерманн». Информация для медицинских работников (не для пациентов).

ALFA WASSERMANN

ООО «Альфа Вассерманн»

115114 Россия, Москва, Дербеневская наб, д.11, к А, сектор 2, офис 74

Тел: 7-495-913-68-39

AW-RU-VES-79 (12/11)

Таблица 2
Данные клинико-инструментального обследования пациентов через 5 лет (в числителе) и через 10 лет (в знаменателе)

Показатель	1-я группа	2-я группа
Средний возраст, годы	56,4±3,12 64,3±2,67	55,3±2,76 64,1±2,93
Мужчин, %	20/20	20/20
Женщин, %	80/80	80/80
Средний HbA1c, %	7,1/6,7	7,8/8,1
HbA1c≤9%	15/30	10/15
Средний ИМТ, кг/м ²	30,1±0,7 29,5±1,1	33,2±1,4 34,4±1,7
Длительность СД2>10 лет, %	50/50	50/50
Общий холестерин, ммоль/л	5,3±0,4 5,35±0,6	5,9±0,9 6,38±1,2
Триглицериды, ммоль/л	2,6±0,25 2,6±0,25	2,8±0,6 2,93±0,62
МАУ, мг/сут	112,14±3,67 120,1±4,3	178,3±4,27 197,1±5,6
СКФ, мл/мин	98,11±1,6 97,81±2,12	94,3±2,4 93,1±1,63
САД, мм рт. ст.	130,2±3,2 128,2±5,7	137,8±4,2 134,3±6,8
ДАД, мм рт. ст.	80,7±2,4 79,2±2,8	85,7±2,3 82,4±3,5
ИМ, п	0/0	3/4
ЦВБ, ТИА, п	0/0	2/6
ОНМК, п	0/0	2/3

При сроке наблюдения 10 лет не установлено достоверных различий изучаемых показателей в группах по сравнению с 5-летним периодом. У пациентов, принимавших сулодексид, показатели HbA1c≤9% (p=0,033) и ИМТ (p=0,038) были достоверно ниже, чем во 2-й группе (рис. 1).

Анамнестический анализ развития сосудистых катастроф показал, что во 2-й группе они встречались в достоверно большем числе случаев, чем в группе сулодексида. Так, ИМ возник у 10,5% пациентов, включенных в исследование (p=0,0098 по сравнению с 1-й группой), ЦВБ и ТИА фиксировались у 15,8% пациентов (p=0,0081), развитие ОНМК отмечено у 8% пациентов (p=0,0207). В то же время при приеме сулодексида сосудистых катастроф не отмечалось. Динамика МАУ представлена на рис. 2. У пациентов 2-й группы отмечалась достоверно более высокая потеря белка через 5 лет (p=0,042) и через 10 лет (p=0,044), причем достоверно более значимая – в последние 5 лет наблюдения (p=0,0038).

При изучении динамики СКФ достоверных изменений в исследуемых группах и между ними не выявлено на всех этапах исследования.

Таким образом, можно сделать вывод, что длительное (10 лет) использование в комплексном лечении у больных СД2 сулодексида позволяет контролировать течение заболевания, снижать риск развития сосудистых катастроф и затормозить прогрессирование диабетической нефропатии.

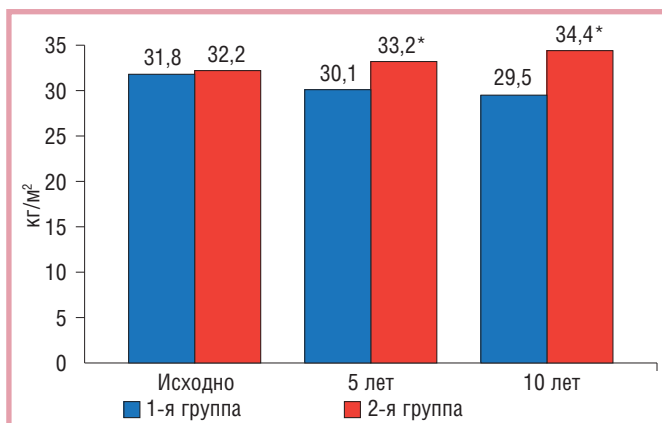


Рис. 1. Динамика ИМТ у пациентов; *p<0,05 между группами (здесь и на рис. 2)

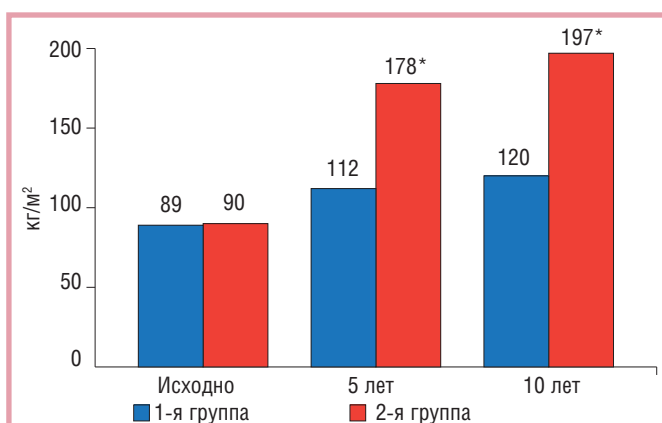


Рис. 2. Динамика МАУ у пациентов

Литература

1. Бранчевский СЛ., Гаврилова Н.А., Ильясова Н.Ю., Храмов А.Г. Система цифрового анализа для диагностики сосудистой патологии глазного дна // Вестн. офтальмологии. – 2003; 5: 37–40.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия / Руководство для врачей. – М.: Универсум Паблишинг. – 2000; 240 с.
3. Jarad G., Miner J. Update on the glomerular filtration barrier // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2009; 8 (3): 226–32.
4. Wei-Wei Zhan, Yu-Hong Chen, Yi-Fei Zhang. Carotid stiffness and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes // Endocrine. – 2009; 35: 409–13.
5. Ищенко И.М., Миленская Т.М. Эффективность применения препарата Вессел Дуэ Ф у больных сахарным диабетом с непролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатией // Фарматека. – 2009; 3: 82–6.

EFFICIENCY OF THE USE OF SULODEXIDE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

G. Panyushkina¹, Candidate of Medical Sciences;

E. Minakov², MD; O. Sudakov², MD

¹Voronezh Regional Clinical Hospital One

²N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

The paper considers the efficiency of long-term use of sulodexide in patients with type 2 diabetes mellitus. It is shown that the long-term administration of sulodexide can lower the risk of vascular catastrophes and inhibits the development of diabetic nephropathy.

Key words: sulodexide, type 2 diabetes mellitus, nephropathy, infarction, stroke.