

УДК 616.379-008.64:616.85:615.356:577.164.1

DOI: 10.22141/2224-0713.4.98.2018.139422

Азизова Р.Б., Охунова Д.Г.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Эффективность метилкобаламина в метаболической терапии диабетической полинейропатии

Резюме. Статья посвящена вопросам лечения полинейропатии диабетического генеза. Уделено внимание препаратам витаминов группы В, а именно метилкобаламину, при данной патологии. Продемонстрировано исследование эффективности метилкобаламина (препарат Нейрокобал®) у 18 пациентов с диабетической полинейропатией. Показано, что применение данного препарата позволило уменьшить болевой синдром и повысить порог вибрационной чувствительности у пациентов.

Ключевые слова: полинейропатия; витамины группы В; метилкобаламин

Введение

Одним из наиболее тяжелых и распространенных осложнений сахарного диабета (СД), которое не всегда своевременно диагностируется, характеризуется выраженной болевой симптоматикой, рядом тяжелых клинических нарушений, ранней инвалидизацией и значительным ухудшением качества жизни больных, является диабетическая полинейропатия (ДПН) [1, 4].

Сегодня достижение стабильной нормогликемии является первым этапом в лечении диабетической нейропатии, который тем не менее имеет огромное значение, что подтверждается сопоставимостью частоты развития нейропатий у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типа. Адекватный гликемический контроль приводил к уменьшению частоты развития новых случаев полинейропатии, а у пациентов с недавно выявленной полинейропатией на фоне стабильного гликемического контроля отмечался регресс клинических симптомов [10]. Последовавшее затем исследование [11] показало, что предшествующий длительный адекватный гликемический контроль достоверно улучшал отдаленный прогноз, снижая вероятность развития полинейропатии и других поздних осложнений диабета. Однако в рутинной клинической практике оптимальная и длительная компенсация углеводного обмена достигается у относительно небольшого числа пациентов [3, 9].

С учетом прогрессирующего характера заболевания весьма актуальной является возможность использования лекарственных препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза диабетической нейропатии. При нарушениях, приводящих к снижению качества жизни пациента, наряду с базовыми антидиабетическими препаратами рекомендуют применять также специфическое лечение пораженных нервных волокон и микрососудов. Типичным поражением периферических нервов при диабете является дистальная полинейропатия. Метаболические изменения преимущественно поражают сенсорные нервные волокна, в результате чего возникают парестезии и боли. Пациентов беспокоят покалывание, онемение, зябкость стоп или чувство жжения, боли в конечностях. В течение нескольких лет болезненные симптомы появляются преимущественно в покое, а затем становятся все более постоянными и интенсивными. Обычно с самого начала заболевания удается выявить нарушения болевой, температурной и/или вибрационной чувствительности, снижение рефлексов и двигательные расстройства [8]. Помимо борьбы с гипергликемией, многие авторы связывают определенные перспективы лечения диабетической нейропатии с проведением профилактической терапии, направленной на улучшение метаболизма нервной ткани. Собственно, метаболическая терапия

предполагает применение препаратов, содержащих вещества, свойственные внутренней среде организма, и обладающих первичным метаболическим действием, т.е. влияющих на гомеостаз, непосредственно включаясь в биохимические процессы в качестве субстратов, коферментов, кофакторов или других участников метаболизма, а не через регулирующие механизмы, как абсолютное большинство лекарств. Обычно метаболические препараты имеют вспомогательное значение, но при нейропатиях их роль возрастает, поскольку нарушения метаболизма являются в данном случае важным звеном патогенеза [5]. Патогенетически обоснованным при лечении диабетической нейропатии является, таким образом, применение витаминов группы В благодаря их специфическому нейротропному действию [2]. 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 [6].

В последние годы профилактике и лечению ДПН уделяется много внимания. Доказано, что данное заболевание в 65–75 % случаев лежит в основе развития нейропатической формы синдрома диабетической стопы. Этим обусловлена необходимость ранней диагностики и своевременного начала терапии ДПН. Витамины группы В улучшают обмен веществ в нервной ткани, метаболизм медиаторов, передачу возбуждения и, как следствие, повышают скорость проведения возбуждения по нервным волокнам, а также оказывают умеренное анальгетическое действие [7].

Метилкобаламин — это незаменимый водорастворимый витамин В, также известный как витамин В₁₂. Витамин В₁₂ необходим для синтеза ядерного белка и миелина, размножения клеток, нормального роста и нормального эритропоэза. Витамин В₁₂ превращается в кофермент В₁₂, являющийся незаменимым при преобразовании метилмалоната в сукцинат и синтезе метионина из гомоцистеина. Витамин В₁₂ участвует в поддержании сульфгидрильных групп в восстановленной форме, необходимых для ферментов, участвующих в метаболизме жиров, углеводов и синтезе белка. Витамин В₁₂ участвует в синтезе фолиевой кислоты, поэтому дефицит метилкобаламина приводит к ее недостаточности. Витамин В₁₂ играет важную роль в деметилировании гомоцистеина в метионин [13].

Повышенные уровни гомоцистеина всегда связаны с увеличением риска повреждения клеток эндотелия, нарушением эндотелий-вазодилатации за счет снижения активности оксида азота, повышением окисления и артериального отложения липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), повышением адгезии тромбоцитов и активацией каскада свертывания. При одновременном приеме витамина и фолиевой кислоты наблюдается его небольшой аддитивный эффект в отношении снижения уровня гомоцистеина натошак, но, возможно, только у людей с дефицитом витамина В₁₂ [12]. Повышение концентрации гомоцистеина может быть обусловлено и другими причи-

нами, например такими, как снижение когнитивной функции, ухудшение памяти, болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция.

Цель исследования: оценка эффективности препарата метилкобаламина (Нейрокобал®) при лечении диабетической полинейропатии.

Материалы и методы

В 1-клинике (отделение неврологии) Ташкентской медицинской академии проведено открытое (не слепое) исследование оценки эффективности препарата Нейрокобал® (Индия) при лечении диабетической полинейропатии. В исследовании участвовали 18 пациентов (8 мужчин, 10 женщин) с сахарным диабетом 2-го типа, которым был назначен Нейрокобал® 500 мкг по схеме: 1 табл. 3 раза в день в течение 3 месяцев.

Средний возраст больных составил $54,5 \pm 4,5$ года, стаж полинейропатии — $5,6 \pm 2,1$ года. Все пациенты имели дистальную диабетическую полинейропатию, индекс TSS (Total Symptoms Score) > 7,5, индекс NDS (Neuropathy Disability Score) > 5. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Количество пациентов	18
Пол (м/ж)	8/10
Средний возраст (годы)	$54,5 \pm 4,5$
Длительность СД (годы)	$8,1 \pm 2,2$
HbA _{1c} (%)	$8,9 \pm 1,6$
Длительность нейропатии (годы)	$5,6 \pm 2,1$
Индекс TSS	$9,7 \pm 1,3$
Индекс NDS	$10,2 \pm 1,6$

У больных были исключены другие формы полинейропатии и признаки макроангиопатии нижних конечностей. Обследование больных проводилось до назначения препарата Нейрокобал® 500 и через 4, 8 и 20 недель непрерывной терапии.

Интенсивность болевого синдрома устанавливалась по шкале McGill на обеих нижних конечностях и оценивалась в баллах от 0 до 20. Вибрационная чувствительность определялась с помощью градуированного камертона Riedel Seifert на верхушке 1-го пальца каждой ноги трижды, при этом учитывался средний показатель.

Результаты и обсуждение

У наблюдаемых больных парестезии и дизестезии отмечены в 94 % случаев, боли в нижних конечностях в покое — у 100 % больных, и шкала болей до начала лечения у всех обследованных больных составила $13,4 \pm 0,4$. Вибрационная чувствительность была снижена у всех обследованных больных и составила в среднем $3,4 \pm 0,2$.

За 20 недель наблюдения значительно уменьшилась выраженность болевого синдрома по сравнению с исходными данными, составив по шкале болей

11,20 ± 1,25 через 4 недели, 8,20 ± 0,95 через 8 недель и 5,80 ± 0,75 через 20 недель от начала лечения.

За время наблюдения в течение 20 недель отмечено достоверное повышение порога вибрационной чувствительности. Вибрационная чувствительность улучшилась к 4-й неделе до 4,80 ± 0,35; на 8-й неделе — до 5,70 ± 0,25, а на 20-й неделе — до 6,9 ± 0,3. Лечение хорошо переносилось больными, ни у одного не отмечалось нежелательных побочных явлений.

Эти результаты показывают, что назначение препарата Нейрокобал® 500 улучшает функцию нервной ткани.

Применение Нейрокобала® 500 позволило уменьшить болевой синдром и повысить порог вибрационной чувствительности, следовательно, улучшить качество жизни пациента и уменьшить риски нарушения трудоспособности и инвалидизации.

Выводы

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что назначение препарата Нейрокобал® 500 позволяет повысить эффективность коррекции периферических неврологических осложнений у пациентов с СД. Нейротропные комплексы витаминов группы В обладают не только симптоматической направленностью — оказывают анальгетическое действие, но и улучшают функциональное состояние нерва за счет блокирования конечных продуктов гликозилирования. Поэтому препарат Нейрокобал® 500 можно рассматривать как препарат патогенетической терапии диабетической полинейропатии.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Список литературы

1. Анисимова Е.И., Данилов А.Б. Нейропатический болевой синдром: клиничко-нейрофизиологический анализ // *Неврол. журн.* — 2003. — 10. — С. 15-22.
2. Балаболкин М.И. Применение препарата Мильгамма в комплексной терапии диабетической нейропатии: Методические рекомендации. — М., 2002.

3. Болотова Н.В., Худошина С.В. Особенности течения и терапии периферической полинейропатии при сахарном диабете 1-го типа у детей // *Лечащий врач.* — 2007. — 10.

4. Воробьева О.В. Полинейропатии. Возможности альфа-липовой кислоты в терапии полинейропатий, ассоциированных с соматическими заболеваниями // *Consilium Medicum.* — 2006. — 8. — 2.

5. Городецкий В.В. Лечение диабетической полинейропатии и других дистрофически дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболитическими препаратами: Методические рекомендации. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2004. — 36 с.

6. Котов С.В., Калинин И.Г., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. — М.: Медицина, 2000. — 232 с.

7. Маркина О.А. Значение лекарственной формы и пути введения витаминов группы В для обеспечения эффективного лечения диабетической полинейропатии // *Клиническая фармакология и терапия.* — 2003. — № 2. — С. 6-9.

8. Мкртумян А.Ф. Лечение сахарного диабета и его осложнений // *РМЖ.* — 2002. — 10. — 17.

9. Подачина С.В., Мкртумян А.М. Мильгамма композитум — препарат выбора в лечении диабетической нейропатии // *Русский медицинский журнал.* — 2008. — 16. — 30.

10. Ang C.D., Alviar M.J.M., Dans A.L., Bautista-Velez G.G.P., Villaruz-Sulit M.V.C., Tan J.J., Co H.U., Bautista M.R.M., Roxas A.A. Vitamin B for treating peripheral neuropathy // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* — 2008, Issue 3. Art. No.: CD004573. doi: 10.1002/14651858.CD004573.pub3.

11. Martin C.L., Albers J., Herman W.H. et al. Neuropathy Among the Diabetes Control and Complications Trial Cohort 8 Years After Trial Completion // *Diabetes Care.* — 2006. — 29. — 340-344.

12. Mehta R., Shangari N., O'Braen P.J. Preventing cell death induced by carbonil stress, oxidative stress or mitochondrial toxins with vitamin B anti-AGE agents // *Mol. Nutr. Food. Res.* — 2008. — 52, 3. — 379-385.

13. Stracke H., Gaus W., Federlin K., Achenbach U., Bretzel R. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): Results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study // *Exp. Gin. Endocrinol. Diabetes.* — 2008; doi: 10.1055/S-2008-1065351.

Получено 07.05.2018 ■

Азизова Р.Б., Охунова Д.Г.

Ташкентська медична академія, м. Ташкент, Узбекистан

Ефективність метилкобаламіну в метаболічній терапії діабетичної полінейропатії

Резюме. Статтю присвячено питанням лікування полінейропатії діабетичного генезу. Прیدілено увагу препаратам вітамінів групи В, а саме метилкобаламіну, при даній патології. Продемонстровано дослідження ефективності метилкобаламіну (препарат Нейрокобал®) у 18 пацієнтів із діабетичною по-

лінейропатією. Показано, що застосування даного препарату дозволило зменшити больовий синдром і підвищити поріг вібраційної чутливості в пацієнтів.

Ключові слова: полінейропатія; вітаміни групи В; метилкобаламін

R.B. Azizova, D.G. Okhunova

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Efficacy of methylcobalamin in the metabolic therapy of diabetic polyneuropathy

Abstract. The article deals with the treatment of diabetic polyneuropathy. Attention is paid to the preparations of B vitamins, namely methylcobalamin, in this pathology. A study on the efficacy of methylcobalamin (Neurocobal®) in 18 patients with diabetic poly-

neuropathy is presented. It was demonstrated that the use of this drug allowed reducing pain syndrome and increasing the threshold of vibration sensitivity in patients.

Keywords: polyneuropathy; B vitamins; methylcobalamin