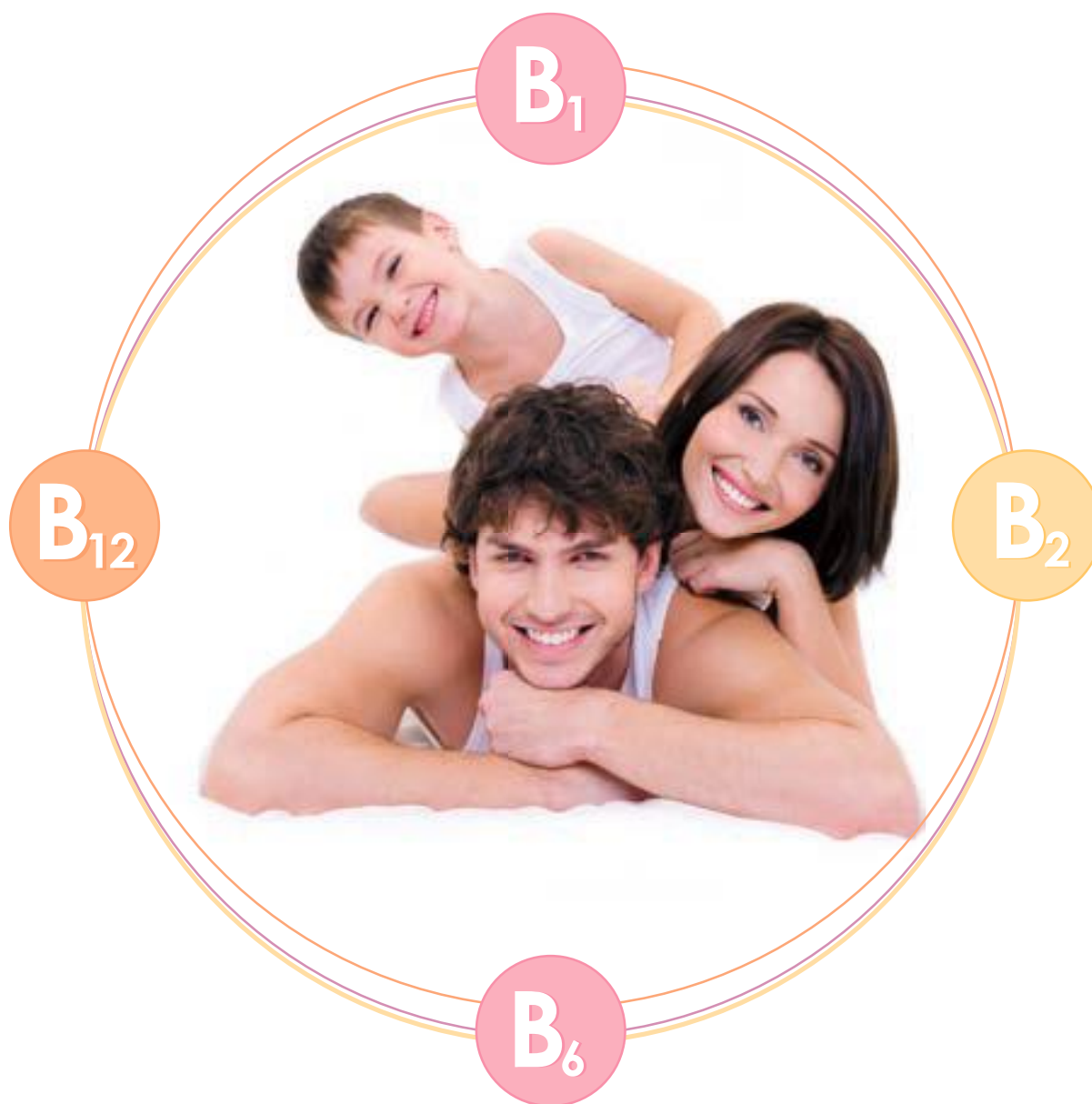




# НЕЙРОВІТАН®

Вітаміни спеціально для нервів



- Ефективна терапія та профілактика неврологічних розладів при цукровому діабеті та дисфункції щитоподібної залози<sup>1</sup>
- Еволюційно обґрунтований шлях надходження вітамінів в організм пацієнта на відміну від ін'єкційного введення<sup>2</sup>

## Для Вашого пацієнта з полінейропатією



**4 таблетки на добу протягом 4 тижнів 2 рази на рік**

1 - Кравчук Н.А., Земляничина О.В., Козаков А.В. Применение препарата Нейровитан для лечения полинейропатий при эндокринных заболеваниях. Методические рекомендации. – Киев – Харьков, 2004.

2 - Винчук С.М., Уніч П.П., Ілляш Т.І., Рогоза С.В. Вертеброгенні больові синдроми попереково-крижового відділу хребта та їх лікування з використанням вітамінів групи В // Новости медицины и фармации. — 2008. — №16. — С. 18–20.

### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Нейровітан.

Склад: 1 таблетка містить октотіаміну 25 мг, рибофлавіну 2,5 мг, піридоксину гідрохлориду 40 мг, ціанокобаламіну 0,25 мг. Фармакотерапевтична група. Комплекси вітамінів групи В без добавок. Код АТС А11Е А. Показання для застосування. Лікування захворювань нервової системи: неврити, поліневрити, діабетичні неврити, невралгія, ішіалгія, міжреберна невралгія, невралгія трійчастого нерва, парестезія, периферичні нейропаралічі, параліч лицьового нерва, люмбаго, артралгія та міалгія. Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Дорослим та дітям старше 14 років призначають від 1 до 4 таблеток на добу. Дітям віком 3 - 7 років призначають 1 таблетку на добу, віком 8 - 14 років - від 1 до 3 таблеток на добу. Вагітним призначають 1 таблетку на добу. В післяпологовий період, період годування груддю - від 1 до 2 таблеток на добу. Курс лікування — 2 - 4 тижні. Побічні ефекти. Дуже рідко. Загальні розлади: слабкість, підвищення температури, підвищена пітливість. Кардіальні порушення: тахікардія. Судинні розлади: артеріальна гіпотензія/гіпертензія, відчуття жару. З боку імунної системи: алергічні реакції, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, шкірні прояви, у тому числі свербіж, висип, кропив'янка, гіперемія, печіння. Шлунково-кишкові розлади: диспептичні розлади (біль в епігастральній ділянці, підвищення кислотності шлункового соку, печія, нудота, блювання, відрижка, відчуття переповнення шлунка, здуття, метеоризм, діарея), сухість у роті. Порушення з боку органів зору: відчуття свербежу і печіння в очах. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Вітамін В1 протипоказано застосовувати при алергічних захворюваннях. Вітамін В6 протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Вітамін В12 протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії.

Р.п.: №UA/7433/01/01 від 18.01.2013.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

R. Valdes-Ramos, A.L. Guadarrama-Lopez, B.E. Martinez-Carrillo, A.D. Benitez-Arciniega

# Витамины и сахарный диабет 2 типа.

## Витамины группы В

**Сахарный диабет (СД) 2 типа является многофакторным заболеванием, для которого характерно нарушение энергетического метаболизма и прежде всего обмена углеводов и жиров. Однако в патогенез этого заболевания вовлечены и многие микронутриенты, либо как один из многочисленных механизмов, либо как следствие этого заболевания.**

**К витаминам группы В принято относить тиамин, рибофлавин, ниацин, пантотеновую кислоту, пиридоксин, биотин, кобаламин и фолиевую кислоту. Несмотря на несомненную связь между СД 2 типа и нарушением обмена этих витаминов, сведений по некоторым из них, в частности рибофлавины и пантотеновой кислоте, пока недостаточно.**

### Тиамин (витамин В<sub>1</sub>)

Тиамин выступает в роли кофермента в процессах активного переноса альдегидных групп и гликозилирования, а также участвует в процессах нейротрансмиссии и передачи нервного импульса, и поэтому может влиять на развитие различных осложнений при диабете.

Polizzi и соавт. (2012) обнаружили усиление гликозилирования ДНК в лейкоцитах у больных с диабетической нефропатией, которое уменьшалось после применения в течение 5 месяцев тиамина и пиридоксина.

Низкие уровни тиамина в сочетании с увеличенным почечным клиренсом этого витамина обнаруживались у больных СД как 1, так и 2 типа (O.S. Al-Attas et al., 2012).

В перекрестном сравнительном исследовании, в которое были включены больные СД с микро- и макроальбуминурией и лица без нарушений углеводного обмена в качестве контрольной группы, уровень тиамина оказался ниже у диабетиков, причем он прогрессивно снижался по мере нарастания альбуминурии и был наименьшим при макроальбуминурии. Кроме того, наблюдалась обратная корреляция между уровнем тиамина и липидов при микроальбуминурии (P. Waheed et al., 2013).

В различных исследованиях назначение тиамина давало положительный результат. Например, в исследовании M. Gonzalez-Ortiz и соавт. (2011) применение тиамина на протяжении одного месяца снижало уровень глюкозы и лептина у больных СД по сравнению с контролем. Rabbani и соавт. (2009) провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование у больных СД с микроальбуминурией, в котором экскреция альбумина с мочой уменьшалась после трех месяцев приема тиамина.

### Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>)

Витамин В<sub>6</sub> объединяет группу родственных соединений: пиридоксаль, пиридоксин и пиридоксамин, а также их фосфорилированные формы. Его активная форма — пиридоксаль-5'-фосфат (PLP) — является коэнзимом аминотрансферазы, а также гликогенфосфорилазы, необходимой для использования гликогена, запасенного в печени и мышцах, и таким образом принимает активное участие в метаболизме глюкозы.

У пациентов с впервые выявленным СД отмечается более низкий уровень PLP по сравнению со здоровыми людьми (H.J. Ahn et al., 2011).

В долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании сочетанного применения фолиевой кислоты, пиридоксина и витамина В<sub>12</sub> не было обнаружено их влияния на риск развития СД 2 типа у женщин с высоким сердечно-сосудистым риском, однако уровень гомоцистеина был ниже в группе принимавших витамины (Y. Song et al., 2009).

Несмотря на отсутствие отчетливой связи между В<sub>6</sub>-витаминной недостаточностью и развитием СД 2 типа, существуют доказательства отрицательного влияния дефицита витамина В<sub>6</sub> на прогрессирование осложнений при уже существующем диабете. В экспериментальной работе H. Unoki-Kubota и соавт. (2010) было обнаружено, что добавление в рацион животных пиридоксина приводило к снижению концентрации инсулина и улучшению чувствительности к инсулину при отсутствии изменений уровня глюкозы в крови.

У людей, больных СД, пиридоксин в сочетании с тиамином (но не самостоятельно) вызывал уменьшение гликозилирования ДНК в лейкоцитах (F.C. Polizzi et al., 2012).

В шестимесячном исследовании, проведенном M.K. Smolek и соавт. (2013), было показано уменьшение выраженности отека сетчатки и повышение ее чувствительности к свету у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией при применении пиридоксина.

### Ниацин (витамин В<sub>3</sub>)

Никотиновая кислота является компонентом НАД и НАД-Н, необходимых для продукции АТФ и обеспечения клеток энергией.

Хотя роль ниацина при диабете изучена мало, было обнаружено, что добавление его к рациону вызывало повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), снижение триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (U. Julius et al., 2012).

Никотиновая кислота применяется в качестве гиполипидемического средства как самостоятельно, так и в сочетании с другими препаратами, однако ее эффективность в предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний продолжает оставаться неясной (W.L. Song et al., 2013).

С одной стороны, ее липидомодулирующие эффекты могут замедлять развитие диабет-индуцированного атеросклероза. Известно, что экспрессия молекул клеточной адгезии, опосредующих процессы атерогенеза, при диабете возрастает. А ниацин в этих условиях уменьшает адгезию моноцитов к эндотелию (S. Tavintharan et al., 2011).

С другой стороны, в некоторых случаях отмечено отрицательное влияние витамина В<sub>3</sub>. Так, в исследовании Coronary Drug Project, в котором ниацин назначали мужчинам с перенесенным инфарктом миокарда и нормогликемией либо повышенным уровнем глюкозы крови натощак, было обнаружено небольшое увеличение риска развития СД 2 типа у лиц с исходным нарушением углеводного обмена (V. Sazonov et al., 2013). Zhou и соавт. (2009) считают, что избыток никотинамида может быть связан с развитием оксидативного стресса и инсулинорезистентности, способствуя, таким образом, развитию осложнений при СД 2 типа.

### Биотин

Биотин является кофактором карбоксилаз, например ацетил-КоА-карбоксилазы, принимающей участие в биосинтезе и элонгации жирных кислот; пируваткарбоксилазы, участвующей в глюконеогенезе; метилкротонил-КоА-карбоксилазы, необходимой для распада лейцина; пропионил-КоА-карбоксилазы.

Несмотря на то что млекопитающие неспособны синтезировать биотин, его дефицит встречается исключительно редко, поскольку он содержится в самых разных продуктах животного и растительного происхождения.

Исследований по выяснению связи с СД 2 типа проведено мало. В экспериментальных работах добавление в рацион крыс с СД 2 типа биотина и пиридоксина оказывало противодиабетическое действие, отчетливо предупреждая развитие инсулинорезистентности в скелетной мышце благодаря

увеличению экспрессии глюкозотранспортного белка GLUT4 (K. Sahin et al., 2013; Y. Sasaki et al., 2012).

### Кобаламин (витамин В<sub>12</sub>)

Витамин В<sub>12</sub> — коэнзим, принимающий участие в переносе одноуглеродных фрагментов, необходимых для синтеза метионина, пиримидиновых и пуриновых оснований. Его дефицит, приводящий к повреждению или неполноценному восстановлению ДНК, играет определенную роль при раке, заболеваниях сосудов и некоторых врожденных дефектах. Гомоцистеинемия, которая может быть результатом дефицита как витамина В<sub>12</sub>, так и фолиевой кислоты, рассматривается как фактор риска развития артериальной гипертензии и атеросклероза (F. O' Leary et al., 2010).

В исследовании, в котором женщинам с низким или высоким сердечно-сосудистым риском назначали фолиевую кислоту, пиридоксин и витамин В<sub>12</sub> либо плацебо на протяжении приблизительно 7 лет, не было выявлено различий в отношении риска развития СД 2 типа (Women's Antioxidant and Folic Acid Cardiovascular Study). Однако Movva и соавт. (2011) предлагают обследовать лиц с повышенным риском развития СД 2 типа на предмет выявления у них мутации MTHFR C677T, поскольку при ее наличии назначение витаминов В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub> и фолиевой кислоты способно снизить этот риск. В то же время Rafnsson и соавт. (2011) в своем систематическом обзоре когортных исследований заключают, что доказательства роли В<sub>12</sub>-витаминной недостаточности как фактора риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний или диабета весьма скудны, поэтому его дополнительное назначение не имеет достаточных обоснований. Таким образом, применение витамина В<sub>12</sub> с целью снижения риска развития СД остается спорным.

С другой стороны, СД 2 типа относится к заболеваниям, тесно связанным с развитием оксидативного стресса. Обнаружено, что у лиц с диабетом дефицит витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты ассоциирован с оксидативным стрессом вследствие гипергомоцистеинемии (M.Y. Al-Maskari et al., 2012). С учетом этой связи, дефицит витамина В<sub>12</sub>, вероятно, следует считать фактором риска развития осложнений при СД 2 типа. Так, одним из наиболее частых осложнений СД 2 типа является периферическая нейропатия. Ее развитие ассоциируется с гипергомоцистеинемией, которая у больных диабетом обнаруживается чаще, чем у лиц без нарушений углеводного обмена.

Как уже упоминалось выше, при диабетической ретинопатии назначение пиридоксина, фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> вызывает уменьшение отека сетчатки и повышение чувствительности к свету. Это наблюдается также при ретинопатии в сочетании с гипергомоцистеинемией (A. Satyanarayana et al., 2011).

Атеросклероз является еще одним частым осложнением СД. Shargorodsky и соавт. (2009) обнаружили значительную ассоциацию между повышением уровня гомоцистеина и жесткостью артериальной стенки.

Поскольку витамин В<sub>12</sub> содержится в большинстве продуктов животного происхождения, его дефицит в общей популяции встречается нечасто, а наиболее подвержены ему строгие вегетарианцы. Однако длительный

прием метформина, препарата первой линии при СД 2 типа, вызывает нарушение всасывания кобаламина, повышая риск развития его недостаточности. Так, например, в перекрестном исследовании J.M. Calvo Romero и соавт. (2012) обнаружено снижение уровня витамина В<sub>12</sub> у больных СД 2 типа, принимающих метформин. Аналогичная связь была выявлена при ретроспективном анализе медицинских карт (E. Kos et al., 2012). Есть данные о том, что даже кратковременная терапия метформином понижает уровень кобаламина у пожилых пациентов (S. Leung et al., 2010). Пациенты, принимающие метформин, обнаруживают ухудшение когнитивных функций по сравнению с лицами с СД, не принимающими этот препарат, и лицами без диабета (E.M. Moore et al., 2013). Для улучшения когнитивных функций авторы предлагают применять витамин В<sub>12</sub> у таких пациентов в качестве добавки к рациону.

Сообщалось также о снижении уровня витамина В<sub>12</sub> у больных диабетом, не принимающих метформин (A.A. Jawa et al., 2010). Obeid и соавт. (2013) измеряли внутри- и внеклеточное содержание маркеров обмена витамина В<sub>12</sub> и обнаружили их снижение внутри клетки при СД 2 типа, а внеклеточный уровень витамина В<sub>12</sub> был при этом нормальным. При применении метформина соотношение было обратным.

Исследования по изучению эффективности применения витамина В<sub>12</sub> показывают быстрое восполнение его дефицита у больных СД и устранение его негативных последствий (V. Aghamohammadi et al., 2011; A.M. Jacobs et al., 2011; M.S. Farvid et al., 2011; M.J. Walker et al., 2010).

Результаты исследования NHANES также демонстрируют связь между терапией метформином и В<sub>12</sub>-дефицитом у лиц с диабетом, из чего вытекает необходимость рекомендовать дополнительный прием витамина В<sub>12</sub>. Подобные рекомендации, однако, пока даются нечасто (J. de Jager et al., 2010; S.A. Pierce et al., 2012; L. Reinstatler et al., 2012).

Метаанализ 17 исследований показал, что при назначении липоевой кислоты и метилкобаламина улучшается нервная проводимость и уменьшаются проявления диабетической нейропатии (Q. Xu et al., 2013).

### Справка 3У

Если пациентам с недавно и своевременно диагностированным СД достаточно профилактических или близких к ним доз витаминов группы В, то у лиц с уже развившимися осложнениями, в частности диабетической нейропатией любой формы, необходимо применение более высоких, терапевтических доз нейротропных витаминов. Напомним, что частота выявления диабетической периферической нейропатии при недавно диагностированном СД 1 типа составляет 1-2%, при предиабете — 4-8%, при впервые выявленном СД 2 типа — 14-20%. В дальнейшем ее частота неуклонно растет, и в когорте лиц с длительным анамнезом диабета нейропатию обнаруживают у подавляющего большинства больных. На украинском фармацевтическом рынке одним из оптимальных комплексных препаратов, содержащих витамины группы В в терапевтических дозах, является Нейровитан. Уникальная технология производства, благодаря которой каждый компонент находится в отдельных микрогранулах, исключает их нежелательное взаимодействие и обеспечивает улучшение всасывания в пищеварительном тракте. Еще одним преимуществом Нейровитана является объединение тиамина с альфа-липоевой кислотой. Создание новой жирорастворимой формы — октотиамин — позволило существенно повысить биодоступность витамина В<sub>1</sub> и дополнительно использовать антиоксидантный потенциал альфа-липоевой кислоты.

Статья напечатана в сокращении.

Перевод с англ. Федора Добровольского

Список литературы находится в редакции.

Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2015; 15(1): 54-63.

