

Т.С. Остапенко, Т.Л. Милутина, А.С. Ефимов, Н.Д. Тронько, ГУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко АМН України», г. Київ

Клиническая эффективность витаминов группы В (Нейрорубин) в комплексном лечении диабетической полинейропатии

Диабетическая полинейропатия на сегодняшний день является наиболее ранним и серьезным хроническим осложнением сахарного диабета, распространенность которого, по данным разных авторов, колеблется от 20 до 70%.

Актуальность этой проблемы чрезвычайно высока, что обусловлено многочисленными факторами – как социальными, так и экономическими. Известно, что неудовлетворительная или поздняя диагностика диабетической полинейропатии (ДПН) способствует формированию выраженного и стойкого болевого синдрома, а это, соответственно, влечет за собой снижение качества жизни и трудоспособности и нередко является причиной ранней инвалидизации больных. Необходимо также отметить и важность экономического аспекта этой проблемы, ведь затраты на терапию больных с диабетической полинейропатией приравниваются к затратам для лечения сердечно-сосудистых осложнений, вызванных диабетом.

Несмотря на то что механизмы формирования ДПН окончательно не установлены, неоспоримым является тот факт, что патогенез ДПН – это результат взаимодействия многочисленных метаболических, сосудистых и генетических факторов, приводящих к ряду морфологических и структурных изменений нервных волокон, что и проявляется у больных определенным симптомокомплексом.

На сегодняшний день проблема лечения ДПН до конца не решена и является одной из важнейших в практической эндокринологии. Терапия ДПН зависит от ее стадии, выраженности клинических проявлений, требует индивидуального подхода и носит комплексный (патогенетический и симптоматический) характер, направленный на коррекцию метаболических нарушений – гипергликемии, гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, которые приводят к нарушению метаболизма миоинозитола, активации сорбитолового пути, тканевой гипоксии, неферментативного гликозилирования белков. Одним из перспективных направлений в лечении ДПН является внедрение в клиническую практику новых лекарственных форм витаминов группы В, которые получили название «нейротропных» витаминов. Одним из таких препаратов на современном фармакологическом рынке является препарат Нейрорубин швейцарской фирмы «Мефа».

Нейрорубин представляет собой комбинацию высоких терапевтических доз витаминов В₁, В₆, В₁₂, каждый из которых играет существенную биологическую роль в организме. Так, витамин В₆ повышает активность энзимов, влияет на жировой обмен, участвует в синтезе и трофике миелиновой оболочки нервных волокон, так как благодаря увеличению активности энзимов происходит более быстрое и лучшее внедрение нутритивных субстратов в миелиновую оболочку нерва. Отличим Нейрорубин-Форте Лактаб от других комплексных препаратов витаминов группы В является наличие витамина В₁₂, который принимает участие в многочисленных процессах трансметилирования. При дефиците В₁₂ происходит внедрение «неправильных» жирных кислот в миелиновую оболочку нерва, тем самым повреждая ее. Цианокобаламин, участвуя вместе с витамином В₆ в синтезе ДНК-протеинов, образовании метионина, является незаменимым для восстановления поврежденных нейронов. Витамин В₁ участвует в синтезе ацетилхолина, что улучшает нервно-мышечную проводимость, уменьшает интенсивность анаэробного гликолиза и образование лактата.

Многочисленные клинические наблюдения подтвердили анальгезирующее действие комбинации витаминов группы В в результате активации энергетического метаболизма и улучшения функциональной деятельности лимбико-ретикулярного комплекса. Также есть данные, что комбинация витаминов группы В повышает уровень восстановленного глутатиона и улучшает функционирование систем антирадикальной защиты, вследствие чего снижается подавляющее действие супероксиданиона на активность синтазы оксида азота, что приводит к увеличению синтеза последнего, нормализации кровотока и уменьшению гипоксии нервной ткани.

Целью настоящего клинического наблюдения было изучение эффективности комбинации витаминов группы В у больных с выраженными клиническими проявлениями ДПН.

Под нашим наблюдением находилось 30 больных (20 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 22 до 71 года (средний возраст 52,14±1,64) с сахарным диабетом 1 и 2 типа длительностью заболевания от 1 до 25 лет (средняя длительность – 12,44±6,7) в состоянии суб- и декомпенсации.

У всех пациентов на основании субъективных жалоб, а также данных объективного обследования была диагностирована диабетическая дистальная сенсомоторная полинейропатия.

Из субъективных жалоб наиболее частой являлась боль в нижних конечностях различного характера и интенсивности. Так, в состоянии покоя боль пекущего характера в дневное время беспокоила 14 пациентов, усиливающаяся ночью – 14 больных. Онемение ног было у 28 пациентов, при этом у 14 только в дневное время и у 14 усиливалось в ночное время. Парестезии имели место у 27 пациентов (у 17 – в дневное время, у 10 – ночью).

Количественная оценка выраженности субъективных симптомов нейропатии проводилась в соответствии с Нейропатическим симптоматическим счетом (НСС) (P.J. Dyck, 1988). Каждому симптому (парестезии, онемение, боль, жжение) присваивался балл: 0 – при его отсутствии, 1 – наличие симптомов в дневное время и 2 – при усилении симптоматики ночью. Общая сумма баллов составляет значение шкалы НСС.

Из объективных методов нами применялись определение тактильной, температурной, болевой и вибрационной

чувствительности; оценка рефлексов (коленного и ахиллового) с помощью молоточка.

Вибрационная чувствительность определялась с помощью стандартного градуированного камертона (с частотой 128 Гц) в таких точках: дорсальная поверхность дистальной фаланги большого пальца стопы и внутренняя лодыжка. Количественная оценка этой чувствительности проводилась с помощью бальной системы: ≥ 7 УЕ – соответствует 0; 6-5 УЕ – 1; 5-4 УЕ – 2; 4-3 УЕ – 3; 3-2 УЕ – 4; 2-1 УЕ – 5 баллов (УЕ – условные единицы по камертону).

Оценка тактильной чувствительности проводилась с помощью монофиламент 10 гр. (5.07 Semmes-Weinstein).

Болевая чувствительность определялась с помощью тупой иглы, легкими прикосновениями по внутренней поверхности ноги от кончика большого пальца до колена при условии, что пациент не должен видеть процесс прикосновения, отвечая на вопросы.

Температурная – с помощью специального прибора с термическим наконечником (Thip-tem). Производились прикосновения по очереди металлическими и резиновыми частями к коже тыльной поверхности большого пальца, тыла стопы, внутренней лодыжке, внутренней поверхности голени и колена. Процесс прикосновений пациент не должен видеть.

Для количественной оценки тактильной, болевой и температурной чувствительности каждому из этих видов присваивался балл в зависимости от выявленного уровня нарушения: отсутствие нарушений у пациента – 0, при нарушении чувствительности до основания пальцев – 1, до середины стопы – 2, до лодыжки – 3, до середины голени – 4, до колена – 5 баллов.

Количественная оценка коленных и ахилловых рефлексов производилась следующим образом: рефлекторный ответ без патологии – 0 баллов; снижен – 1; отсутствует – 2.

Сумма средних значений каждого вида чувствительности и сумма каждого из четырех рефлексов составляют шкалу НДС (Нейропатический дисфункциональный счет), разработанную M.Y. Young в 1986 г. и рекомендованную исследовательской группой Neuroladiab при Европейской ассоциации по изучению диабета. Согласно шкале НДС значение от 0 до 4 баллов свидетельствует об отсутствии либо наличии начальных признаков периферической сенсомоторной полинейропатии; НДС от 5 до 13 баллов соответствует умеренно выраженной нейропатии; НДС более 14 баллов говорит о выраженной нейропатии и позволяет отнести пациента к группе риска развития синдрома диабетической стопы. В нашей группе исследуемых было 13 пациентов с умеренно выраженной полинейропатией, 17 – выраженной полинейропатией.

Наше клиническое наблюдение проводилось до и после курса лечения, в состав которого входила сахароснижающая, гипотензивная терапия, а также патогенетическая терапия ДПН. Одним из компонентов терапии диабетической полинейропатии являлся комплексный витаминный препарат Нейрорубин, имеющий две лекарственных формы: раствор для инъекций в ампулах по 3 мл и таблетки (Нейрорубин-Лактаб Форте), содержащие комплекс витаминов группы В в терапевтических дозировках: В₁ – 200 мг, В₆ – 50 мг, В₁₂ – 1 мг. Препарат назначался по схеме: по 3 мл в/м ежедневно 5 раз, затем – по 3 мл в/м через день 3 раза с последующим приемом в таблетированной форме – по 1 таб. 2 раза в день перорально в течение 2 недель.

Стационарный курс лечения Нейрорубином составил 3 недели по вышеуказанной схеме. Переносимость препарата была хорошей и не вызвала ни у кого из 30 больных никаких аллергических реакций.

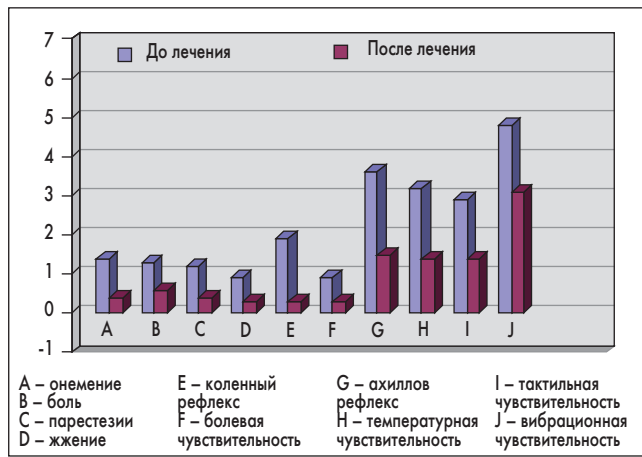


Рис. Динамика показателей нейропатии



В результате лечения состояние больных значительно улучшилось. У большинства из них отмечалось статистически достоверное уменьшение субъективных жалоб: онемение до лечения составляло 1,4±0,5 и после – 0,4±0,5 (p<0,05), боль до лечения – 1,4±0,6 и после – 0,7±0,6 (p<0,05), парестезии до лечения – 1,2±0,6 и после – 0,4±0,49 (p<0,05) и жжение до – 1,0±0,8 и после – 0,3±0,4 (p<0,05).

Анализ объективного статуса подтвердил положительную динамику (рисунок). Показатели всех видов чувствительности статистически достоверно улучшились: коленный рефлекс составил 1,09±0,7 до лечения, а после него 0,3±0,4 (p<0,05), ахиллов – 0,9±0,5 до и 0,3±0,4 после (p<0,05), болевая чувствительность – 3,4±1,0 до и 1,5±0,7 после (p<0,05), температурная чувствительность – 3,2±1,0 до и 1,4±0,9 после (p<0,05), тактильная чувствительность 2,9±1,9 до и 1,4±0,9 после (p<0,05), вибрационная чувствительность 3,1±0,8 до и 4,8 7 после (p<0,05). Так как в основу объективного обследования была заложена шкала НДС (система оценки с помощью баллов), то снижение количества баллов после курса лечения свидетельствует о положительной динамике, а не наоборот. Результаты этого наблюдения: динамика субъективных и объективных показателей до и после курса лечения, включающего применение препарата Нейрорубин по вышеуказанной схеме, продемонстрированы в таблице.

Таблица. Динамика критериев субъективных и объективных показателей ДПН до и после курса лечения препаратом Нейрорубин

Симптомы полинейропатии	M±m до лечения	M±m после лечения	P
Онемение	1,4 ± 0,5	0,4 ± 0,5	<0,05
Боль	1,4 ± 0,6	0,7 ± 0,6	<0,05
Парестезии	1,2 ± 0,6	0,4 ± 0,4	<0,05
Жжение	0,9 ± 0,8	0,3 ± 0,4	<0,05
Коленный рефлекс	1,9 ± 0,7	0,3 ± 0,4	<0,05
Ахиллов рефлекс	0,9 ± 0,5	0,3 ± 0,4	<0,05
Болевая чувствительность	3,4 ± 1,0	1,6 ± 0,7	<0,05
Температурная чувствительность	3,2 ± 1,0	1,4 ± 0,9	<0,05
Тактильная чувствительность	2,9 ± 1,1	1,4 ± 0,9	<0,05
Вибрационная чувствительность	3,1 ± 0,8	4,8 ± 7	<0,05
Гликемия в 8.00	11,01 ± 0,5	7,3 ± 0,2	<0,05
Постпрандиальная гликемия	12,2 ± 0,4	7,8 ± 0,1	<0,05

Как видно из результатов, приведенных в таблице, на фоне лечения препаратом Нейрорубин отмечается положительная динамика неврологического статуса пациентов: уменьшились как продолжительность и интенсивность боли, так и жалобы на жжение, онемение, парестезии в ногах. Пациенты отмечали повышение тактильной чувствительности, уменьшение слабости в ногах. Как показывают данные таблицы, показатели гликемии натощак и постпрандиальной гликемии после лечения улучшились, что свидетельствует о положительном влиянии Нейрорубина на углеводный обмен.

Нейрорубин оказывает нейротропное действие, а именно: является медиатором нейромышечной передачи, связываясь с постхолинэргическими рецепторами; участвует в метаболизме нейротрансмиттеров – серотонина гамма-аминомасляной кислоты, которая играет важную роль в подавлении боли. Доказано влияние и на обменные процессы в организме: тиамин в активной коферментной форме представляет собой тиаминпирофосфат и играет ключевую роль в энергетическом метаболизме, в частности в цикле Кребса. Регулирует активность пентозофосфатного цикла. Участвует в обмене глутатиона, проявляя тем самым антиоксидантные свойства. В высоких концентрациях блокирует гликирование белка. Следует отметить и хорошую переносимость Нейрорубина. За время клинического наблюдения за пациентами с ДПН не была зафиксирована ни одна аллергическая реакция.

Таким образом, применение высоких терапевтических доз витаминов группы В является патогенетически и клинически обоснованным. Швейцарское качество препарата и наличие двух форм (Нейрорубин – раствор для инъекций и Нейрорубин-Лактаб Форте) дают возможность применения гибкой схемы терапии и гарантируют хороший терапевтический и ожидаемый клинический эффект, что подтвердили данные нашего клинического наблюдения.

Список литературы находится в редакции.