

следование антигипертензивная терапия была неэффективной, либо при отсутствии лечения отмечалась неконтролируемая АГ). Применение Экватора привело к снижению АД в среднем на 36/21 мм рт. ст. с достижением целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст. у 80% больных.

Использование фиксированной комбинации амлодипин/лизиноприл (Экватор) в широкой клинической практике улучшит контроль АД и тем самым будет способствовать снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них.

Литература

1. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2007; 25: 1105–87.
2. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересм.) // Системные гипертензии. – 2010; 3: 5–26.
3. Mancia G., Laurent S., Agabiri-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J. Hypertens. – 2009; 27: 2121–58.
4. Jamerson K. et al. Benazepril plus Amlodipine or hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients // N. Engl. J. Med. – 2008; 359: 2417–28.
5. Dolan E., Stanton A., Parker K. et al. On behalf of the ASCOT Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients. ASCOT substudy // J. Hypertens. – 2009; 27: 876–85.

COMBINATION THERAPY FOR ARTERIAL HYPERTENSION: REALITIES OF CLINICAL PRACTICE

*M. Lutoshkin, Candidate of Medical Sciences,
E. Smirnova, O. Kuzmenko, I. Ryukhina
Vologda Town Hospital One*

40% of the inhabitants of our country suffer from arterial hypertension. Fixed-dose combination antihypertensive drugs allow the cardiovascular risk to be reduced (by 20–25% for myocardial infarction, 50% for heart failure, and 35–40% for stroke).

Key words: blood pressure, arterial hypertension, adequate blood pressure monitoring, Экватор.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

А. Алексеев

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

E-mail: alekseevalexeyv@mail.ru

Обсуждаются возможности патофизиологической и симптоматической терапии диабетической полинейропатии комплексными препаратами группы В, включая препарат Нейробион; рассматриваются его преимущества по сравнению с другими препаратами этой группы.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, комбинированные препараты витаминов группы В, Нейробион.

Боли, парестезии, онемение, отечность, похолодание, тяжесть в ногах, снижение чувствительности — лишь некоторые из множества симптомов, развивающихся как проявление одного из частых осложнений сахарного диабета (СД) — диабетической полинейропатии (ДПНП). В последние годы интерес к ДПНП постоянно возрастает в связи со все большим распространением, и в первую очередь — полиморфностью и выраженностью клинических проявлений этого осложнения. По данным ряда авторов, частота ДПНП колеблется от 15 до 100%, нарастая по мере увеличения длительности и тяжести СД. [1]. Имеются исследования, подтверждающие гетерогенную природу ДПНП-синдрома, однако дисметаболические нарушения, приводящие к повреждению нервной ткани (такие, как дислипидемия, прием нейротоксических медикаментов, алкоголизм), являются всего лишь дополнением к поражению, вызываемому нарушением углеводного обмена [2]. Симптомы ДПНП резко снижают качество жизни пациентов, приводят к инвалидизации, в том числе являются причиной 50–75% нетравматических ампутаций [3]. В многочисленных исследованиях показано, что при манифестации СД у 3,5–6,1% больных уже имеются определенные признаки ДПНП. Через 5 лет от начала заболевания они выявляются у 12,5–14,5% больных, через 10 лет — у 20–25%, через 15 лет — у 23–27%, через 25 лет — у 55–65%. При использовании для подтверждения диагноза, кроме данных осмотра с исследованием различных видов чувствительности, также электрофизиологических методов (электронейромиография, количественное сенсорное тестирование) снижение чувствительности и изменение показателей проведения возбуждения по периферическим нервам увеличиваются до 70–90% [4].

Развитию ДПНП способствуют метаболические факторы и иммунологические процессы, которые приводят к патофизиологическим изменениям. Определенный вклад в развитие данного осложнения вносит недостаточность витаминов группы В, выявляемая у пациентов.

Следует отметить, что при любом течении СД и особенно при длительной и тяжелой декомпенсации заболевания развиваются нарушения в обмене водорастворимых

витаминов группы В и соответствующих коферментов (тиаминпирофосфат, НАД, кофермент А и др). Этим коферментам принадлежит ключевая роль в аэробном превращении глюкозы (в цикле Кребса) в различных органах и тканях. В периферической нервной системе недостаток коферментов приводит к нарушению окислительного фосфорилирования и нарастанию дефицита энергии, при этом накапливаются пировиноградная и молочная кислоты, страдает целостность миелиновой оболочки периферических нервных окончаний [5].

Тиамин (витамин В₁) необходим для нормального углеводного, аминокислотного и белкового обмена, в частности, в нервной ткани. Также тиамин является модулятором нейромышечной передачи. Он связывается с изолированными М-холинорецепторами, а нейротрансмиссия нарушается антагонистом тиамина пиритиамином [6]. В связи с этим такие симптомы, как периферические невриты, сенсорные нарушения с гипер- и гипестезией, депрессии, потеря памяти являются признаками дефицита тиамина, усугубляющегося на фоне СД. У пациентов с СД значительно снижено содержание витамина В₁ [7]. При сравнении уровня витамина В₁ у пациентов с СД (26 пациентов с СД типа 1 и 48 – с СД типа 2) и здоровых добровольцев выявлено снижение уровня витамина В₁ в плазме крови больных СД соответственно на 76 или 75%. Такое снижение объяснялось 24- или 16-кратным повышением почечного клиренса тиамина.

Пиридоксин (витамин В₆) служит кофактором более чем 100 ферментов, влияет на структуру и функцию нервной ткани, в первую очередь регулирует метаболизм аминокислот, что обеспечивает нормализацию белкового обмена и препятствует накоплению избыточного количества нейротропного яда – аммиака. Многообразие эффектов пиридоксина позволяет широко применять его в клинической практике [8].

Витамин В₁₂ необходим для метаболизма жиров и углеводов, а также синтеза ДНК и белков. Неврологические расстройства, вызываемые недостаточностью витамина В₁₂, разнообразны: различные миелопатии, энцефалопатии и полинейропатии.

Наиболее перспективными направлениями в лечении ДПНП следует считать применение средств, действие которых распространяется на клинические проявления и патогенетические механизмы прогрессирования заболевания. Подобным широким спектром действия обладают препараты, содержащие нейротропные витамины группы В.

В настоящее время имеются данные о том, что витамины группы В могут облегчить некоторые симптомы ДПНП. Так, у больных СД с болевой формой периферической нейропатии показано улучшение сенсорных симптомов после применения комбинации витаминов В₁ и В₆ [9]. Комбинированное применение витамина В₁ с витамином В₆ обоснованно, поскольку изолированная недостаточность каждого из витаминов встречается редко, кроме этого, оба витамина вовлечены в главные метаболические функции как коферменты и крайне важны для нейронов.

У больных СД с болевой формой периферической нейропатии показано улучшение сенсорных симптомов после применения комбинации бенфотиамина и цианокобаламина [10].

Положительный эффект также был отмечен при применении комбинации 3 витаминов группы В. Результаты 12-недельного двойного слепого рандомизированного ис-

следования продемонстрировали значительное улучшение скорости проводимости нерва у больных СД, которые получили лечение комбинированным препаратом, содержащим производное витамина В₁ бенфотиамин, витамины В₆ и В₁₂ [11]. Показания к применению комбинации фиксированных доз витаминов В₁, В₆ и В₁₂ вытекают из биохимической важности отдельных витаминов и клинических испытаний изолированного и комбинированного приема этих витаминов группы В.

С учетом важности витаминов В₁, В₆ и В₁₂ для нервного функционирования и регенерации назначение их пациентам с СД обязательно. Помимо патогенетического механизма действия, витамины группы В можно применять как одно из средств в рамках симптоматической терапии – у тиамина и пиридоксина отмечается антиноцицептивное действие. Такие исследования в большинстве случаев проводились в сочетании с цианокобаламином. Возможными точками приложения действия являлись непосредственно болевые рецепторы, чувствительность которых варьирует в результате влияния различных тканевых гормонов и нейропептидов. В стволе головного мозга имеются области, которые через нисходящие пути в спинном мозге осуществляют тормозящее влияние на вторичный нейрон в рамках диффузного ноцицептивного ингибирующего контроля.

Также необходимо отметить наличие данных о влиянии высоких доз витаминов группы В на регенерацию поврежденных нервов. При экспериментальном аллергическом неврите в первую очередь нарушается миелиновый обмен. В этом случае происходит активация фосфолипазы А, следствием чего являются чрезмерный гидролиз эфиров жирных кислот, а также влияние на жидкую субстанцию миелиновых оболочек. Одновременно происходит активация ацилтрансферазы. Применение комбинации тиамина, пиридоксина и кобаламина при использовании данной экспериментальной модели сопровождается более поздним и ослабленным проявлением неврологической симптоматики, причем результаты указывают на то, что при этом стимулируется «восстановительный механизм» [12]. На модели экспериментального повреждения нервов у кроликов выявлено, что парентеральное введение высоких доз тиамина, пиридоксина гидрохлорида и цианокобаламина существенно увеличивает аксоплазматический транспорт структурных элементов мембраны или миелиновой оболочки по сравнению с таковым в контрольной группе. Указанный эффект расценивался как проявление ускоряющего действия исследованных витаминов на регенерацию периферических нервов [13]. Возможно, тиамин посредством усиления энергообеспечения в форме аденозинтрифосфата поддерживает аксоплазматический транспорт, в то время как пиридоксин участвует в синтезе транспортных белков, а цианокобаламин обеспечивает доставку жирных кислот для клеточных мембран и миелиновой оболочки [14]. Есть данные о том, что тиамин или его фосфаты, а также пиридоксин могут предотвращать образование AGE-продуктов. В экспериментальных работах получены данные, позволяющие предположить, что ингибирование образования AGE-продуктов – результат стимуляции тиамином, являющимся посредником окислительного расщепления глюкозы в пентозофосфатном и цитратном циклах [15].

Препарат Нейробион – первый из комбинированных препаратов витаминов группы В, находится в продаже с 1961 г., активно применяется в 67 странах мира. Выпускается в ампульной и таблетированной формах, что позволяет

Нейробион

Тройная комбинация для победы над болью

B₁

B₆

B₁₂

Доказанная эффективность в лечении болевых синдромов¹

•
Комбинация витаминов B₁, B₆ и B₁₂ в таблетках и ампулах

•
Полная преемственность лечения в стационаре и поликлинике



Информация для специалистов здравоохранения

¹ Koch EMW, Klinische Forschung der Firma Cascan, Wiesbaden, München, Juli 25, 1991.
Wörschhauser S., Orthopädische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München, München.
Köhler C.O., Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg.

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»

119048 г. Москва,
ул. Усачева, дом 2, стр. 1
Тел: +7 (495) 933 5511,
Факс: +7 (495) 502 1625
www.nycomed.ru

Нейробион: рег. уд. ЛС-001540 от 26.09.11, ЛСР-004589/08 от 17.06.2008.

Сокращенная информация по назначению препарата Нейробион. МНН или группировочное название: пиридоксин+тиамин+цианокобаламин. Показана к применению: в комплексной терапии заболеваний нервной системы различного происхождения: невралгия тройничного нерва; парез лицевого нерва; болевой синдром, вызванный заболеваниями позвоночника (межреберная невралгия, поясничный синдром, шейный синдром, синдром плече-кисть, корешковый синдром, вызванный дегенеративными изменениями позвоночника); люмбаго, ишиас. Противопоказания: повышенная чувствительность, для раствора – детский возраст. Побочные эффекты: возможны аллергические реакции, которые преимущественно протекают в форме кожных проявлений. В отдельных случаях потливость, тахикардия; экзантема, затрудненное дыхание, анафилактический шок; акне, экзема и крапивница. Особые указания: при длительной терапии рекомендуется регулярно контролировать состояние пациента; раствор не следует вводить в/в. Дозирование: лечение целесообразно начинать с в/м введения 1 ампулы (3 мл) в сут. до снятия острых симптомов. После улучшения симптомов 1 амп. 2-3 р/нед. в теч. 2-3 нед. Для поддерживающей терапии, для профилактики рецидива или продолжения курса лечения по 1 таб. 3 р/день.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.
Дата выпуска рекламы: июнь 2012

В

1

6

12



расширить границы его назначения. Эффективность применения препарата оценивалась во многих исследованиях. Так, было показано, что курс терапии Нейробионом достоверно ($p < 0,025$) повышает скорость проведения возбуждения по нервам [16], понижает в сравнении с плацебо интенсивность боли и повышает толерантность к физическим нагрузкам [17], снижает проявления нейропатии и усиливает регенерацию нервов на фоне курсового применения [18].

На отечественном рынке комплексные препараты витаминов группы В представлены несколькими препаратами, сопоставимыми по цене.

Важным преимуществом нейробиона является то, что препарат содержит достаточные терапевтические дозы тиамин, пиридоксина и цианокобаламина в составе обеих форм — и раствора, и таблеток. Форма Нейробиона для перорального приема содержит тиамин гидрохлорид (витамин В₁ — 100 мг), пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆ — 200 мг), цианокобаламин (витамин В₁₂ — 240 мкг), форма для внутримышечного введения содержит тиамин гидрохлорид (витамин В₁ — 100 мг), пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆ — 100 мг), цианокобаламин (витамин В₁₂ — 1000 мкг), что позволяет проводить ступенчатую терапию Нейробионом с переходом с инъекционного введения на таблетированный прием с одинаковым составом. Кроме того, Нейробион для внутримышечного введения не содержит лидокаин, благодаря чему препарат можно использовать (с осторожностью) у пациентов с кардиальной патологией [19].

Таким образом, применение комплексных витаминных препаратов в лечении и профилактике осложнений СД, в том числе ДПНП, является как патогенетическим, так и симптоматическим подходом к терапии. Препарат Нейробион, содержащий высокие дозы тиамин, пиридоксина, цианокобаламина, эффективность которого подтверждена рядом исследований с доказанными эффектами в виде уменьшения выраженности болевого синдрома и ускорения регенерации нервного волокна, может использоваться как препарат выбора в качестве моно- и комбинированной терапии ДПНП.

Литература

1. Балаболкин М.И., Кремниев В.М., Диабетическая невропатия // Журн. неврол. и психиатр. — 2000; 10: 58–64.
2. Young M., Boulton A., MacLeod A. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population // Diabetologia. — 1993; 36: 1–5.
3. Gorson K., Ropper A. Additional causes for distal sensory polyneuropathy in diabetic patients // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. — 2006; 77: 354–8.
4. Benbow S., Wallymahmed M., MacFarlane I. Diabetic peripheral neuropathy and quality of life // QJ Med. — 1998; 91: 733–7.
5. Rashid G., Benchetrit S. et al. Effect of advanced glycation end-products on gene expression and synthesis of TNF-alpha and endothelial nitric oxide synthase by endothelial cells. — 2004; 66 (3): 1099–106.
6. Pomero F., Molinar M., La Selva M. et al. Benfotiamine is similar to thiamine in correcting endothelial cell defects induced by high glucose // Acta Diabetol. — 2001; 38: 135–8.
7. Havivi E., Bar On, H., Reshef A. et al. Vitamins and trace metals status in non insulin dependent diabetes mellitus. Internat // J. Vit. Nutr. Res. — 1991; 61: 328–33.
8. Nishikawa T., Edelstein D., Liang Du X. et al. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemia damage // Nature. — 2000; 404: 787–90.
9. Woelk H. et al. Benfotiamine in the treatment of alcoholic polyneuropathy (BAP-I-Study). Alc. & Alcoholism. — 1998; 6 (33): 631–5.
10. Beuker F., Bitsch R., Stemper Th. et al. Vitaminspur 11. — 1996; 137–41.
11. Reiners K., Haupt S. Vitaminspur 11. — 1996; 74–84.
12. La Selva, M., Beltramo, E., Pagnozzi, F. et al. Thiamine corrects delayed replication and decreases production of lactate and advanced glycation end-products in bovine retinal and human umbilical vein endothelial cells cultured under high glucose conditions // Diabetolog. — 1996; 39: 1263–8.
13. IH I Tong. An. Acad. Med. — 1980; 9 (1).
14. Lahoda E., Werner W. Einhorn-Presser Verlag, Reinbeck. — 1985: 57–64.
15. Stracke H., Gaus W. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 2008; 116 (10): 600–5.
16. Abbas Z., Swai A. Evaluation of the efficacy of thiamine and pyridoxine in the treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy // East Afr. Med. — 1997; 74 (12): 803–8.
17. Simeonov S., Pavlova M., Mitkov M. et al. Therapeutic efficacy of «Milgamma» in patients with painful diabetic neuropathy // Folia Med. (Plovdiv) — 1997; 39: 5–10.
18. Stracke H., Lindemann A., Federlin K. A benfotiamine – vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 1996; 104: 311–6.
19. Thornalley P., Babaei-Jadidi R., Al Ali H. et al. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease // Diabetol. — 2007; 50: 2164–70.

COMBINED B-GROUP VITAMINS FOR DIABETIC POLYNEUROPATHY

A. Alekseev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The capacities of pathophysiological and symptomatic therapy for diabetic polyneuropathy with B complex vitamin preparations, including Neurobion, are discussed.

Key words: diabetic polyneuropathy, combined B group vitamin preparations, Neurobion.