



## Профессор Н.А. СУПОНЕВА: «Нейрометаболические препараты являются неотъемлемой частью комплексной терапии пациентов с неврологическими осложнениями диабета»

*Диабетическая нейропатия все чаще выявляется на этапе верификации диагноза «сахарный диабет». О терапии, позволяющей улучшить прогноз у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета, месте и роли в ней препаратов нейрометаболического действия, в частности витаминов группы В, и многом другом рассказала Наталья Александровна СУПОНЕВА, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н., директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва).*



**– В течение многих лет вы занимаетесь научной и практической деятельностью в области неврологии и являетесь признанным экспертом в области нейрореабилитации. Наталья Александровна, насколько часто в клинической практике встречаются пациенты с неврологическими осложнениями сахарного диабета?**

– Неврологические осложнения сахарного диабета (СД) 2 типа – одна из самых распространенных проблем, которая давно вышла из категории поздних. Поражение периферической нервной системы (диабетическая нейропатия) все чаще выявляется уже на этапе верификации диагноза. Кроме того, появилось понимание, что даже на стадии предиабета эти нарушения уже могут развиваться и снижать качество жизни пациентов. Согласно результатам метаанализов, опубликованных

за последние три года, частота встречаемости диабетической нейропатии в мире варьируется от 0,58% (Кения) до 79,6% (Украина). В России официальной статистики относительно этого осложнения нет, однако, по данным одного из международных эпидемиологических исследований, в котором принимала участие наша страна, частота встречаемости патологии составляет 54,8%, то есть каждый второй случай СД 2 типа. Такая разница в показателях во многом обусловлена методологией проведения исследований, способами выявления нейропатии, разными группами пациентов. Тем не менее полученные данные не могут не тревожить врачебное сообщество.

**– Какие факторы предрасполагают к поражению нервной системы у больных сахарным диабетом?**

– Общепризнанными факторами риска являются длительность СД более пяти лет, плохой гликемический контроль (уровень гликированного гемоглобина  $\geq 7\%$ ). В большинстве публикаций в качестве факторов риска приводятся ожирение (индекс массы тела  $25 \text{ мг/м}^2$  и более), возраст пациента старше 40 лет, а также универсальные негативные для многих социально значимых заболеваний факторы, такие как гиподинамия, курение, дислипидемия и гипертоническая болезнь.

**– Существуют ли методы патогенетической терапии, позволяющие улучшить прогноз у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета?**

– Долгое время существовала точка зрения, что методов лекарственной патогенетической тера-



## Актуальное интервью

пии неврологических осложнений СД не существует. Несмотря на имеющийся опыт, не хватало доказательной базы. Однако сейчас уже с уверенностью можно говорить о том, что тиоктовая кислота относится к патогенетической терапии диабетической нейропатии с убедительно высоким уровнем доказательности. Не могу также не упомянуть, что в 2023 г. были получены новые данные об отечественном препарате, содержащем янтарную кислоту, инозин, рибофлавин и никотинамид. В плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании была доказана его эффективность при неболевой форме диабетической полинейропатии.

**– Как вы оцениваете место и роль препаратов нейрометаболического действия, в частности витаминов группы В, в современной стратегии лечения неврологических больных?**

– Нейрометаболические препараты являются неотъемлемой частью комплексной терапии пациентов с неврологическими осложнениями диабета. Особенно два из них – бенфотиамин и витамин В<sub>12</sub>. Дефицит витамина В<sub>12</sub> особенно актуален для пациентов с СД. Он обусловлен совокупностью факторов: длительным приемом метформина, ингибиторов протонной помпы, наличием хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, пожилым возрастом, то есть теми состояниями, которые крайне часто встречаются в популяции с СД. Восполнение недостатка или дефицита В<sub>12</sub> обязательно должно быть включено в лечебные мероприятия у таких больных.

**– Какую роль в патогенезе заболеваний центральной и периферической нервной системы, например диабетической полинейропатии, играет дефицит витаминов группы В?**

– Витамины группы В относятся к группе нейротропных средств.

Они обеспечивают метаболизм нервной ткани, синтез нейромедиаторов, окислительно-восстановительные процессы, участвуют в выработке гормонов и др. Именно поэтому недостаток витаминов группы В клинически проявляется нарушениями не только в центральной и периферической нервной системе, но и в организме в целом. Чаще всего при СД мы наблюдаем полинейропатию и/или энцефалопатию, обусловленные недостатком или дефицитом витаминов группы В, причем клинический симптомокомплекс может быть разнообразным и включать в себя разные комбинации.

**– Существует ли ассоциация между низким уровнем витамина В<sub>12</sub> (цианокобаламина), нейродегенеративными заболеваниями и когнитивными нарушениями?**

– Да, такая ассоциация существует. С одной стороны, сам по себе дефицит витамина В<sub>12</sub> является причиной когнитивных нарушений: у пациентов снижаются память и концентрация внимания, возникают эмоциональная лабильность и тревожно-депрессивные состояния. Это происходит из-за нарушения миелинизации проводящих путей в центральной нервной системе, в связи с чем взаимодействие между нейронами, передача информации и ее обработка замедляются. С другой стороны, при нейродегенеративных заболеваниях, например при болезни Паркинсона, дефицит витамина В<sub>12</sub> выявляется достаточно часто, что обусловлено длительным приемом препаратов леводопы, которая истощает запасы как витамина В<sub>12</sub>, так и фолиевой кислоты. Нетрудно догадаться, что недостаток витамина В<sub>12</sub> усугубляет имеющиеся у пациентов когнитивные нарушения. Хорошей новостью является то, что данный аспект патогенеза когнитивной дисфункции хорошо медикаментозно корригируется.

**– Как известно, в клинической практике при лечении нарушений углеводного обмена широко применяется метформин. Существует ли связь между дефицитом витамина В<sub>12</sub> и длительным использованием метформина?**

– Исследования, анализирующие состояние пациентов, длительное время принимавших метформин, показали, что его прием в течение трех лет и более значительно повышал риск формирования дефицита витамина В<sub>12</sub> и связанных с ним неврологических нарушений. Объяснением являются особенности метаболизма метформина, а упомянутое осложнение – вынужденным и часто неизбежным. Именно поэтому врачи должны быть информированы о таком побочном эффекте метформина и вовремя его корригировать.

**– Какие еще пациенты относятся к группе риска развития дефицита витамина В<sub>12</sub>?**

– Риск дефицита витамина В<sub>12</sub> повышается с возрастом (старше 65 лет), а также при наличии факторов, связанных с нарушением его поступления в организм (диета), всасывания и метаболизма (заболевания желудочно-кишечного тракта, прием лекарственных препаратов), о чем я говорила выше.

**– Как влияет на риск развития дефицита витамина В<sub>12</sub> наличие коморбидных заболеваний?**

– Коморбидные заболевания, к большому сожалению, очень часто сопутствуют СД и накапливаются с течением времени. Данный факт усугубляет ситуацию, повышая риск недостаточности витамина В<sub>12</sub> у наших пациентов. Именно поэтому наличие коморбидных состояний – отдельный фактор риска дефицита этого витамина.

**– Каковы основные клинические симптомы поражения нервной системы при дефиците витамина В<sub>12</sub> у больных сахарным диабетом?**



## Актуальное интервью

– Поражение нервной системы при дефиците витамина  $V_{12}$  представлено признаками дисфункции центральной (проводников головного и спинного мозга – энцефалопатия, миелопатия) и периферической (полинейропатия) нервной системы. Энцефалопатия характеризуется нарушениями памяти (вплоть до деменции), внимания, настроения (эмоциональная лабильность, тревожность, невротические реакции, депрессия). Миелопатия – это атаксия (дисбаланс и нарушение равновесия), спастичность (повышение мышечного тонуса в ногах) и связанные с ними нарушения походки. Полинейропатия не имеет отличительных особенностей. Ее проявления существенно не отличаются от симптомов диабетической полинейропатии. В такой ситуации лечащему врачу бывает сложно клинически распознать у пациента неврологическую составляющую, обусловленную дефицитом витамина  $V_{12}$ .

**– Какие современные методы скрининга и диагностики дефицита витамина  $V_{12}$  следует использовать у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета?**

– В настоящее время лабораторное тестирование, особенно самостоятельно назначаемое себе пациентами, весьма распространено. Есть возможность определить уровень цианокобаламина, транскобаламина (активная форма витамина  $V_{12}$ ), фолиевой кислоты и гомоцистеина. Однако существуют определенные трудности с интерпретацией полученных результатов. Во-первых, диапазон референсных значений очень широкий. При этом нужно знать, что даже при концентрации цианокобаламина, находящейся ближе к нижней границе нормы (до 450 пг/мл), возможно развитие клинических симптомов недостатка витамина  $V_{12}$ . Во-вторых, содержание этого витамина в крови не полностью отражает истинное его наличие в организ-

ме, так как способов выяснить наполнение и истинное состояние депо витамина  $V_{12}$  до сих пор не разработано. Иными словами, при получении результатов лабораторного тестирования полного доверия к ним у клинициста нет. В-третьих, есть два маркера дефицита цианокобаламина – гомоцистеин и метилмалоновая кислота. Гипергомоцистеинемия – хорошее подспорье для врача, заподозрившего дефицит витамина  $V_{12}$  у пациента. Однако данный маркер не обладает высокой специфичностью: он наблюдается при дефиците фолиевой кислоты, приеме некоторых лекарственных препаратов, наследственной форме гемофилии. Определение уровня метилмалоновой кислоты, являющейся самой информативной и высокоспецифичной, к сожалению, в нашей стране для рутинных лабораторных исследований не доступно.

**– О каких новых подходах к лечению дефицита витамина  $V_{12}$  необходимо знать врачам?**

– Практикующие врачи должны знать, что не так давно у нас появилась уникальная возможность эффективно восполнять недостаток или дефицит витамина  $V_{12}$  перорально. Раньше мы могли назначать только парентеральные формы, но для длительного применения (несколько месяцев) такой подход реализовать было крайне сложно. Более того, инъекции цианокобаламина, опытные врачи знают, весьма болезненны. Теперь мы получили возможность сделать лечение наших больных более комфортным благодаря новому препарату цианокобаламина с 1000 мкг в каждой таблетке.  $V_{12}$  Анкерманн – единственный высокодозированный цианокобаламин, доступный российским пациентам.

**– На ваш взгляд, какими характеристиками должен обладать препарат для восполнения дефицита витамина  $V_{12}$ ?**

– Важными характеристиками для такого препарата являются возможность длительного приема (в течение нескольких месяцев), хорошая биодоступность, переносимость и безопасность. И одна из самых важных – подтвержденная клиническими исследованиями эффективность.

**– На чем основывается выбор лекарственной формы препарата для восполнения дефицита витамина  $V_{12}$ ?**

– Комплаентность – важнейший аспект, который мы всегда учитываем при назначении курса лечения нашим пациентам. В беседе и в процессе обсуждения плана действий врач принимает во внимание личностные особенности больных, а также удобство выполнения рекомендаций. Как это ни странно звучит, пациенту должно быть удобно и комфортно лечиться. Поэтому все имеет значение: упаковка, форма, размер и цвет таблеток, насколько приятно их глотать, достаточно ли одного приема в день, или придется принимать препарат несколько раз в день и т.д. Безусловно, важна доступность.

**– Какие направления исследований в области совершенствования методов лечения различных форм диабетических осложнений со стороны нервной системы вы считаете наиболее перспективными?**

– На мой взгляд, перспективен поиск возможностей профилактики неврологических нарушений диабета. Данные о том, что нейропатия развивается уже на стадии предиабета и метаболического синдрома, заставляют задуматься о том, как мы могли бы уберечь наших пациентов от энцефалопатии, миелопатии и периферических нейропатий. Именно в этом направлении стоит двигаться, потому что предупредить всегда легче, чем лечить уже свершившиеся события. 🌐