

3. Доклад о состоянии здоровья в Европе в 2002 г. / ВОЗ. — Копенгаген, 2002. — 156 с.
4. Здоровье как ценность для человека. [Электронный ресурс] [Интернет-портал], URL: <http://biofile.ru/chel/14665.html> (дата обращения 30.01.2014);
5. Казанцева В. А. // Профилактическая медицина. — 2010. — № 6. — С. 17—20.
6. Кузнецов А. В. Социальные взаимоотношения врачей, пациентов и СМИ в процессе медиализации: Автореф. дис. ... к. с. н. — Волгоград, 2009. — 27 с.
7. Кузьминова М. В. Влияние клинических, социальных и терапевтических факторов на качество жизни и социальное функционирование больных эпилепсией с психическими расстройствами. [Электронный ресурс] [Интернет-портал], URL: <http://t-pacient.ru/articles/6357/> (Дата обращения 31.10.2013);
8. Лисицын Ю. П., Полунина Н. В. // Педиатрия. — 1990. — № 7. — С. 61—69.
9. Москвитина У. С. Управление имиджем врача — психиатра, методы повышения популярности и доверия к психиатрии у населения: Автореф. дис. ... к. м. н. — Волгоград, 2011. — 48 с.
10. Мосолов С. Н. // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 10, № 12/13. — С. 45—49.
11. Незнанов Н. Г., Вид В. Д. // Психиатрия и психофармакология. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 159—162.
12. Олейник С. А. Функциональные продукты питания в поддержании и сохранения здоровья современного человека. [Электронный ресурс] [Интернет-портал], URL: <http://www.dital.com.ua/organizm-i-zdorovye/30-funkcionalnie-producti-pitaniya.html> (Дата обращения 30.01.2014);
13. Сохранение и укрепление здоровья как проблема «отношения». [Электронный ресурс] [Интернет-портал], URL: http://www.superinf.ru/view_helpstud.php?id=1520 (Дата обращения 30.01.2014);
14. Шмуклер А. Б. Социальное функционирование и качество жизни психически больных: дис. ... д. м. н. — М., 1999. — С. 432.

Контактная информация

Смирнова Елена Алексеевна — аспирант кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, e-mail: Smirnova56@yandex.ru

УДК 615.27:616.8-031.14:616.379-008.64

МЕЛЬДОНИЙ — СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2?

С. В. Туркина, Л. В. Полетаева, С. В. Фабрицкая, М. А. Иноземцева

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов,
кафедра детских болезней*

В статье обоснована целесообразность и эффективность использования мельдония у больных сахарным диабетом типа 2 в комплексном лечении периферической и автономной кардиальной нейропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, автономная кардиальная нейропатия, периферическая (сенсомоторная) нейропатия, мельдоний.

IS MELDONIUM EFFECTIVE IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS?

S. V. Turkina, L. V. Poletaeva, S. V. Fabritskaya, M. A. Inozemtseva

The reasons for the use of meldonium in treating type 2 diabetes mellitus accompanied by cardiovascular peripheral and autonomic neuropathy are stated in the present article.

Key words: diabetes mellitus, cardiac autonomic neuropathy, peripheral neuropathy, meldonium.

Наиболее раннее и часто встречающееся осложнение сахарного диабета (СД) — диабетическая нейропатия (ДН) [8]. Периферическая (сенсомоторная) нейропатия (ПСН) значительно снижает качество жизни пациентов с СД, а также является одним из факторов, обуславливающих развитие синдрома диабетической стопы. Наличие автономной кардиальной нейропатии (АКН) ассоциируется с высокой ожидаемой кардиаль-

ной смертностью, причинами которой служат внезапная остановка сердца, аритмии [5, 7]. Развитие поражений периферической и автономной нервной системы носит, как правило, сочетанный характер. Показано, что одним из факторов риска развития АКН является наличие периферической нейропатии [10]. В настоящее время единый подход к профилактике и лечению АКН и ПСН, как и любого осложнения СД, включает модифи-

кацию образа жизни, метаболический контроль. Обсуждается фармакологическое вмешательство, направленное на купирование симптомов у пациентов с болевыми формами ПСН и отмена препаратов, усугубляющих ортостатическую гипотензию и назначение мидодрина в качестве симптоматического лечения при АКН [8]. До настоящего времени не определены средства патогенетической терапии ДН, действие которых было бы направлено на метаболически неблагоприятные механизмы возникновения и прогрессирования поражения нервных окончаний: купирование окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, дисбаланс вегетативной регуляции и так далее. Имеется доказательная база по использованию альфа-липоевой кислоты при ПСН и АКН, эффекты которой связывают с присущими ей антиоксидантными свойствами. Поиск препаратов, оказывающих патогенетически благоприятное действие на течение ПСН и АКН у больных СД типа 2, является, по-прежнему, приоритетным.

По данным литературы, мельдоний, который, как правило, используется в качестве миокардиального цитопротектора, может оказывать антиишемическое действие и на уровне нервных клеток. Показана высокая эффективность мельдония при его использовании в составе комбинированной терапии как при острых мозговых катастрофах, и их последствиях, так и в лечении хронических цереброваскулярных заболеваний, в том числе у пациентов с СД [2, 3]. Поэтому оценка целесообразности и эффективности использования мельдония, как препарата нейропротективного действия, у пациентов с СД, осложнившимся автономной кардиальной и периферической нейропатией, представляется актуальной.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение клинической эффективности комбинированного применения мельдония в комплексной терапии у больных СД типа 2 с ПСН и АКН.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимало участие 70 пациентов, страдающих СД типа 2 в возрасте 50—70 лет [средний возраст ($61,8 \pm 0,7$) лет]. Продолжительность СД типа 2 составляла 6—13 лет. Для достижения целевых уровней гликозилированного гемоглобина ($6,5—7,5\%$) [1] в качестве сахароснижающих средств пациенты применяли метформин и/или глибенкламид. Все пациенты были рандомизированы на 2 группы: основную и контрольную. Основная группа больных ($n = 35$) дополнительно к препаратам базисной терапии (метформин/или глибенкламид, эналаприл малеат, индапамид, бисопролол, при необходимости амлодипин, альфа-липоевая кислота) получала мельдоний (Милдронат, ОАО Фармстандарт, Россия) 1000 мг в сут. В течение 10 дней препарат в количестве 10 мл вводился внутривенно струйно (медленно), а затем назначался перорально по 500 мг два раза/сут. в первой половине дня на протяжении 12 недель [4]. Пациенты контрольной группы ($n = 35$) принимали препараты базисной терапии. Исследование проводилось в течение 12 недель. Исходная клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1.

Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и применяемым дозам препаратов для лечения СД типа 2, сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца артериальная гипертензия).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Группа 1 (основная) Базисная терапия + мельдоний	Группа 2 (контроль) Базисная терапия
Количество больных	35	35
Возраст, лет	$61,8 \pm 1,05$	$61,1 \pm 1,14$
Мужчины/женщины	9/26	9/26
ИБС, мужчины/женщины	7/28	6/29
АГ, мужчины/ женщины, %	100	100
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	$7,6 \pm 0,13$	$6,7 \pm 0,17$
Гликозилированный гемоглобин, %	$7,3 \pm 0,15$	$7,1 \pm 0,22$
Доля больных с умеренной нейропатией (5—13 баллов), %	49	51
Доля больных с выраженной нейропатией (14 и более баллов), %	51	49
Доля больных с АКН, %	100	100
САД, мм рт. ст.	$124,7 \pm 13,5$	$121,3 \pm 15,8$
ДАД мм рт. ст.	$77,2 \pm 6,5$	$76,4 \pm 7,3$
ЧСС, уд./мин	$68,2 \pm 12,3$	$67,3 \pm 10,7$
Доза метформина, мг/сут.	$965,7 \pm 71,83$	$947,1 \pm 53,56$
Доза глибенкламида, мг/сут.	$6,9 \pm 0,48$	$7,5 \pm 0,38$
Доза индапамида, мг/сут.	$1,8 \pm 0,17$	$2,34 \pm 0,04$
Доза эналаприла малеата, мг/сут.	$21,0 \pm 1,4$	$19,1 \pm 1,10$
Доза амлодипина, мг/сут.	$5,6 \pm 0,73$	$5,7 \pm 0,53$
Доза бисопролола, мг/сут.	$6,4 \pm 1,6$	$6,8 \pm 2,1$
Доза α -липоевой кислоты, мг/сут.	600	600

Для верификации диагноза и степени тяжести ПСН были использованы шкала оценки выраженности субъективных симптомов (НСС — Нейропатический Симптоматический Счет) и шкала оценки выраженности объективных симптомов (НДС — Нейропатический Дисфункциональный Счет) [1]. Всем больным выполнялось электронейромиографическое исследование на электронейромиографе «Нейро — МВП» фирмы НейроСофт, Россия. Наличие АКН диагностировали с помощью тестов D. Ewing. Исследование ВРС проводили на приборе «ВАРИКАРД -1.41» (Россия). Запись ЭКГ осуществляли в течение пяти минут утром в состоянии покоя (через 15 мин после адаптации больного к обстановке) в одном из стандартных отведений в положении «лежа» и во время активной ортостатической пробы, что позволяет оценить функциональные резервы вегетативной регуляции сердечной деятельности. Учитывали следующие показатели ВРС: SDNN (мс) — стандартное отклонение величин интервалов RR за весь рассматриваемый период; TP (мс²) — суммарная мощность спектра ВРС. Исходный вегетативный тонус оценивался по фоновой пробе путем расчета индекса напряжения (ИН). Для обработки кардиоинтервалов использовали статистический (временной), спектральный (частотный), геометрический и автокорреляционный методы анализа. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ Excel MS Office, Statistica 7.0. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На момент включения в исследование у всех пациентов была диагностирована ПСН. Отмечено, что в двух группах больных среди характерных жалоб наиболее частыми были парестезии в стопах (64,7 %) и боли в икроножных мышцах и стопах (82,3 %). Жалобы носили постоянный характер у 66,2 % больных, кроме этого отмечалось нарастание болевого синдрома в ноч-

ные часы, что ухудшало качество жизни пациентов. В конце исследования в обеих группах выявлено статистически значимое улучшение показателей, отражающих степень тяжести ПСН. Однако более выраженные положительные изменения в состоянии пациентов зафиксированы у больных, получавших в дополнение к базисной терапии мельдоний. По данным шкалы НСС в основной группе больных общий балльный показатель увеличился на 28,9 % vs 18,8 %, в контрольной группе ($p > 0,05$), что свидетельствует об уменьшении таких симптомов периферической нейропатии, как покалывание, жжение, онемение, ноющая боль, судороги, гиперестезии. По шкале НДС, оценивающей уровень коленных и ахилловых рефлексов, болевую, температурную и вибрационную чувствительность, в основной группе больных отмечено статистически значимое увеличение общего балльного показателя на 25,2 % vs в контрольной — на 13,6 %. Динамика изучаемых показателей в обеих группах до и после лечения отражена в табл. 2.

Проведенное электронейромиографическое исследование показало, что через 12 недель лечения в основной группе больных достоверно увеличилась скорость распространения возбуждения, как по моторным (на 37,3 %), так и по сенсорным волокнам (на 38,9 %). Полученные результаты можно объяснить тем, что под воздействием мельдония произошло увеличение устойчивости клеток нервных волокон к гипоксии за счет уменьшения потребления кислорода для синтеза АТФ. Отмеченный антигипоксический эффект препарата может быть опосредован несколькими механизмами: уменьшением концентрации свободных жирных кислот внутри митохондрий, индукцией образования оксида азота, оказывающего вазодилатирующее действие, возможностью коррекции оксидантного стресса.

Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, имели АКН. При анализе результатов ВРС отмечено, что на фоне включения мельдония в лечение больных СД типа 2 к 12 неделе наблюдения значение

Таблица 2

Динамика показателей по шкалам НСС, НДС и показателей электронейромиографии на фоне терапии

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	исходно	через 12 недель	исходно	через 12 недель
НСС/баллы	6,70 ± 0,14	4,80 ± 0,12*	5,90 ± 0,19	4,80 ± 0,19*
НДС/баллы	12,60 ± 0,38	9,40 ± 0,33*	9,90 ± 0,39	8,50 ± 0,34*
Результаты электронейромиографического исследования				
Скорость проведения возбуждения по моторному волокну, м/с	33,90 ± 3,73	46,70 ± 4,55*	26,50 ± 1,43	31,40 ± 1,59*
Скорость распространения возбуждения по сенсорному волокну, м/с	6,40 ± 0,49	31,30 ± 2,39*	6,30 ± 0,21	15,20 ± 0,48*

*Достоверность различий между исходными и конечными показателями при $p < 0,05$.

SDNN достоверно увеличилось на 27,8 % в положении «лежа» и на 31,1 % при выполнении ортостатической пробы vs 20,9 и 16,3 % в контрольной группе ($p > 0,05$). В обеих группах через 3 месяца лечения отмечено достоверное снижение ИН, более выраженное на фоне дополнительного приема мельдония. В основной группе ИН снизился в покое на 13,4 % ($p < 0,05$), при выполнении ортопробы на 16,4 % ($p < 0,05$) vs 12,3 и 15,1 % соответственно в контрольной группе. Различия по изучаемым параметрам между группами не достигло критерия достоверности. На фоне лечения больных обеих групп увеличилась суммарная мощность спектра TP, мс² по сравнению с исходными показателями, при этом более выраженные и статистически значимые изменения отмечались в группе больных, принимавших мельдоний (Δ , % 20,7 % в положении «лежа» в основной vs 9 % в контрольной группе). Анализ результатов пробы на вегетативную реактивность (ВР) показал, что через 12 недель терапии в основной группе у 35,1 % пациентов регистрировалась нормальная вегетативная реактивность, у 24,3 % — асимпатикотоническая и у 40,6 % — гиперсимпатикотоническая. В группе контроля к концу исследования стал преобладать гиперсимпатикотонический тип ВР (52,4 %), доля пациентов с нормальным типом ВР снизилась на 5,2 %, с асимпатическим — увеличилась на 3,3 %, что свидетельствует о нарастании симпатического влияния на фоне сохраняющихся расстройств вегетативного тонуса у пациентов контрольной группы. Отмеченный позитивный эффект мельдония на состояние вегетативной нервной системы согласуется с данными ранее проведенных нами исследований [8, 13] и, по данным Михайлова В. М. (2002) [5], может сопровождаться снижением риска внезапной смерти и жизнеугрожающих аритмий. Положительное влияние мельдония на показатели ВРС, вероятнее всего, связаны с индукцией образования NO, так как известно, что реализация вегетативного влияния на ритм сердца существенно зависит от адекватной продукции NO нейронального происхождения [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование мельдония в терапии пациентов сахарным диабетом 2 типа и диабетической автономной, периферической сенсомоторной нейропатией сопровождается уменьшением выраженности клиничес-

кой симптоматики ПСН, улучшением показателей по шкалам НСС и НДС, увеличением скорости распространения возбуждения по моторным и сенсорным нервным волокнам. Кроме того, отмечено статистически значимое снижение активности симпатической составляющей вегетативного тонуса у пациентов с АКН, что позволяет рекомендовать назначение мельдония в качестве «универсального» средства для лечения нейропатий у больных СД типа 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. — М., 2013. — Вып. 6.
2. Недогода С. В., Стаценко М. Е., Туркина С. В. и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — № 5. — С. 33—38.
3. Недогода С. В., Стаценко М. Е. // Фарматека. — 2010. — № 10. — С. 21—27.
4. Стаценко М. Е., Алухтин А. Ф., Полетаева Л. В. Способ лечения нейрососудистых осложнений сахарного диабета. Патент РФ на изобретение № 2402325 от 27 октября 2010 г.
5. Стаценко М. Е., Туркина С. В. Диабетическая автономная кардиальная нейропатия у больных сахарным диабетом 2 типа: фокус на нерешенные проблемы. Архив внутр. мед. — 2013. — № 3. — С. 57—62.
6. Стаценко М. Е., Туркина С. В., Беленкова С. В. // Российский кардиологический журнал. — 2010. — № 6. — С. 8—10.
7. Стаценко М. Е., Фабрицкая С. В., Туркина С. В. и др. // Сердечная недостаточность. — 2010. — Т. 11, № 4. — С. 206—212.
8. International Neuropathy Workshop of 2009: Introduction of final reports. Diabetes Metab Res Rev. — 2011. — Vol. 27. — P. 617—619.
9. Schultz H. D. // Cur Heart Fail Reports. — 2009. — Vol. 6 (2). — P. 71—80.
10. Seung-hyunKo, Shin-AePark, Jae-Hyong Choetal // Diabetes Care. — 2008. — Vol. 31. — P. 66—71.

Контактная информация

Туркина Светлана Владимировна — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: therapypsmbf@rambler.ru