

**ДЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТФОРМИНОМ ПАЦИЕНТОВ С
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ВИТАМИН В12:
РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ**

Муйдинов А. А.

Магистрант

Юсупова Ш.К.

Научный руководитель: Кандидат медицинских наук, доцент

Андижанский государственный медицинский институт

Андижан, Узбекистан

Актуальность

Метформин является наиболее часто назначаемым препаратом первой линии в терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Есть сообщения о том, что применение метформина приводит к снижению концентрации витамина В12 и фолиевой кислоты, однако механизмы этого эффекта не выяснены. Уменьшение и концентрации фолиевой кислоты, и витамина В12, в свою очередь, может приводить к увеличению концентрации гомоцистеина, который является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно для больных сахарным диабетом 2 типа.

Целью работы стало изучение влияния метформина на развитие дефицита витамина В12 (менее 150 пмоль/л), снижения концентрации витамина В12 (в диапазоне 150–220 пмоль/л) и влияние метформина на концентрации фолата и гомоцистеина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих терапию инсулином.

Материалы и методы

В исследование было включено 39 пациентов в возрасте 30–80 лет, страдающих сахарным диабетом 2 типа и получающих терапию инсулином. На получение метформина были рандомизированы 19 пациентов (850 мг 3 раза в день), 20 пациента получали плацебо. Средняя доза метформина составила 2050 мг в день.

Результаты исследования

За период 8 месяцев лечения в группе плацебо концентрация витамина В12 увеличилась по сравнению с исходной на 0,2 пмоль/л (0%, 95% CI -3–4%), концентрация фолиевой кислоты увеличилась на 1,01 нмоль/л (8%, 95% CI 4–

12%) и концентрация гомоцистеина увеличилась на 1,60 мкмоль/л (20%, 95% CI 16–25%). В группе пациентов, получавших метформин, уровень витамина B12 снизился на 89,8 пмоль/л (-19%, 95% CI -22–15%) по сравнению с исходным значением, в то время как концентрация фолиевой кислоты увеличилась на 0,21 нмоль/л (3%, 95% CI -1–6%), концентрация гомоцистеина увеличилась на 3,26 мкмоль/л (26%, 95% CI 21–31%).

По сравнению с плацебо, лечение метформином было связано со снижением концентрации витамина B12 на 19% (95% CI -24–14%, $p=0,033$) и 5%-м увеличением концентрации гомоцистеина (95% CI -1–11%, $p=0,091$). Влияние метформина на концентрации витамина B12, фолиевой кислоты и гомоцистеина было повторно проанализировано после поправки полученных результатов на возраст, предшествующее лечение метформином, длительность диабета, пол, дозы получаемого инсулина и курение.

Пациенты с дефицитом витамина B12 в конце исследования имели средний уровень гомоцистеина в конце исследования 23,7 мкмоль/л (95% CI 18,8–30,0 мкмоль/л), по сравнению с 18,1 мкмоль/л (95% CI 16,7–19,6 мкмоль/л, $p=0,003$) у пациентов с низким уровнем витамина B12 и 14,9 мкмоль/л (95% CI 14,3–15,5 мкмоль/л) у пациентов с нормальным уровнем витамина B12 (>220 мкмоль/л).

Выводы исследования

Во-первых, метформин может значительно снижать концентрацию витамина B12. И данное исследование показало, что это снижение не является временным, а сохраняется и прогрессирует с течением времени.

Снижение концентрации фолиевой кислоты было обнаружено в группе метформина по сравнению с группой плацебо, однако это снижение не было статистически значимым при поправке полученных результатов на индекс массы тела и привычку курения среди пациентов.

В-третьих, снижение концентрации витамина B12 связано с увеличением уровня гомоцистеина. Концентрация гомоцистеина была повышена у тех пациентов, уровень витамина B12 которых был ниже 150 пмоль/л, т.е. ниже того уровня, который указывает на наличие клинического дефицита.

В ранее проводимых исследованиях сообщалось о снижении концентрации витамина B12 при лечении метформином. В данном исследовании удалось установить, что снижение витамина B12 является прогрессивным, и у некоторых пациентов снижается до уровня, требующего медикаментозной коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ж.В. Шуцкая, Е.Б. Башнина, Н.Д. Савенкова Распространенность диабетической нефропатии у больных с аллельными вариантами с677Т полиморфизма гена мтгфр по результатам 7-летнего катамнеза.
2. Neugebauer S, Baba T Watanabe T Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism as a risk factor for diabetic nephropathy in NIDDM patients. Lancet 1998; 352: 452
3. Schwartz EI, Shcherbak NS, Shutskaya ZV, Sheidina AM et al. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism as a risk factor for diabetic nephropathy in IDDM patients. Мо^с Gen Metabol 1999; 68: 375-78
4. Schena FP, Gesualdo L. Pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 30-33.
5. Fodinger M, Wagner OF, Horl WH, Sun der-Plassmann G. Recent insights into molecular genetics of the homocystein metabolism. Kidney Int 2001; 59 (78): 238-242
6. AZ Solijonovna. The process of national and spiritual democracy of the personal socialization and its functions// Hunan Daxue Xuebao/Journal of Hunan University Natural Sciences// Vol. 48. No. 12. 湖南大学学报 (自然科学版), 2021. Pages 1565-1571. <https://johuns.net/index.php/abstract/239.html>
7. Solijonovna, Z. A. (2020). Modern Information Technologies - A Factor Of Increasing Youth Education, Potential And Spirituality. The American Journal of Social Science and Education Innovations, 2(09), 554-560. <https://doi.org/10.37547/tajssei/Volume02Issue09-83>
8. Aripova, Z. S. Informatizing society as one of the reasons for creating a global society / Z. S. Aripova, A. A. Aysachev // Экономика и социум. – 2021. – No 4-1(83). – P. 62-65.
9. Aripova, Z. S. Cultural traditions: their essence and structure / Z. S. Aripova // Экономика и социум. – 2020. – No 5-1(72). – P. 16-19.
10. Aripova, Z. S. Essence and life meaning of world view / Z. S. Aripova // Экономика и социум. – 2020. – No 11(78). – P. 78-81.
11. Aripova, Z. S. Philosophy as a unity of scientific and non-scientific knowledge / Z. S. Aripova // Экономика и социум. – 2022. – No 3-2(94). – P. 46-49. – EDN MIJHSE.
12. Айсачева М О. Факторы риска кардиоваскулярных изменений у больных сахарным диабетом 2 типа / International Symposium of Young Scholars (USA) // This conference will be organized in the USA on 10 the of October and the final proceeding will be provided on the 24th of October as a whole // 2021. Pages 16-24.
13. Айсачева М О. . Роль Андижанской области в изучении распространенности несахарного диабета в республике Узбекистан / Models and methods in modern science // International scientific-online conference // <https://doi.org/10.5281/zenodo.6660236> //2022.