

EVALUAREA EFICACITĂȚII PREPARATULUI COCARNIT ÎN TRATAMENTUL POLINEUROPATIEI DISTALE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT TIP 2.

Carolina Parpau¹, Lorina Vudu¹

¹ – Laboratorul Endocrinologie IP USMF „N. Testemițanu”

Abstract

Articolul prezentat relevă importanța administrării preparatului Cocarnit în tratamentul complex al polineuropatiei diabetice, la pacienții cu diabet zaharat tip 2, în special la stadiile precoce. Combinarea tratamentului hipoglicemiant de bază, și a preparatului metabolic Cocarnit (preparat complex, cu conținut de ATP, nicotinamidă și vitaminele grupului B) diminuează intensitatea simptomelor clinice specifice, manifestă efect analgezic.

Cuvinte cheie: polineuropatia diabetică, Cocarnit

Summary

Evaluation of effectiveness of Cocarnit in the treatment of distal polyneuropathy in patients with type 2 of diabetes mellitus.

This article shows us the importance of Cocarnit in treatment of diabetic polyneuropathy, specially in early stages of type 2 of diabetes. Association of Cocarnit (a complex drug containing ATP, nicotinamide and group B vitamins) to standard treatment of diabetic polyneuropathy, decrease characteristic neurological symptoms, has an analgesic effect.

Key words: diabetic polyneuropathy, Cocarnit

Introducere

Diabetul zaharat (DZ) este echivalat cu o epidemie non-infecțioasă al sec. XXI, care evoluează rapid spre invalidizare, letalitate, provocând pierderi economice considerabile [20].

Gravitatea DZ este determinată de complicațiile sale cronice, cea mai frecventă fiind polineuropatia diabetică (PD) – heterogenă prin mecanismul său de dezvoltare, modificări patologice, simptome și complicații¹⁵. Polineuropatia diabetică se determină la 14-20% din pacienții cu diabet zaharat tip 2 primar depistat, iar la pacienții cu durata bolii mai mare de 15 ani – la 50-70%, acești indici fiind în ascendență paralel cu utilizarea metodelor performante de diagnostic [4][5][10].

Factorul determinant în patogenia PD sunt procesele biochimice declanșate în condiții de deficit absolut sau relativ de insulină, cu dereglarea ulterioară a metabolismului glucidic, lipidic și proteic, cu axonilor și tecii mielinice ale fibrelor nervoase (demielinizarea), acumularea radicalilor liberi, stimularea oxidării peroxidice a lipidelor (stres oxidativ), epuizarea rezervelor de mioinozitol cu dereglarea activității tisulare a pompei Na⁺-K⁺-ATPaza ș.a.[1][6][7][9][11][18].

Scopul studiului: aprecierea eficacității preparatului Cocarnit în tratamentul stadiilor precoce ale PD la pacienții cu diabet zaharat tip 2.

Material și metode

În cercetare au fost înrolați 45 pacienți (32 femei și 13 bărbați), internați în secția de Endocrinologie a IMSP SCR. Toți pacienții aveau diagnosticul confirmat de polineuropatie simetrică distală. Criteriile de selecție au fost: prezența diabetului zaharat, hiperglicemie cronică de durată, prezența polineuropatiei senzitiv-motorii distale, excluderea altor cauze de polineuropatie senzitiv-motorie [1][10].

Lotul studiat a fost divizat în două grupuri: grupul de bază (GB) – 39 pacienți și grupul control (GC) – 6 pacienți. La fiecare pacient a fost evaluată intensitatea simptomelor clinice, a fost determinat gradul de intensitate a durerii, după scala McGill (0 puncte se echivalează cu absența durerilor, 1-6 puncte – dureri de intensitate joasă, 7-14 puncte – dureri de intensitate medie, 15-20 puncte – dureri foarte intense). Pacienții au fost consultați de neurolog, a fost efectuată reovasograma, retinoscopia.

Pacienții din GC au primit doar tratament antidiabetic de bază: insulinoterapie sau hipoglicemiante orale și remedii care ameliorează transmiterea impulsurilor nervoase.

Pacienții din GB au primit un tratament complex, constituit din terapia hipoglicemiantă și preparatul Cocarnit. Cocarnit este un preparat metabolic combinat, cu conținut de ATP 10mg; cocarboxilază 50mg, ciancobalamina 500mcg, nicotinamidă 20mg. Datorită componenței sale, Cocarnit participă la procesul de mielinizare a fibrelor nervoase și stimulează transportul axonal al impulsurilor nervoase, înlătură hipoxia și acidoza metabolică, ameliorează respirația tisulară, asigură un aport energetic înalt la nivel de celulă. Pacienții din GB au primit sol. Cocarnit câte 1 fiolă 1 dată în zi, intramuscular, timp de 20 zile.

Rezultate

Media de vîrstă a pacienților examinați a fost 42,5±9,5 ani. Durata afecțiunii (DZ): <5 ani – 38 pacienți (84%); 5-10ani – 7 pacienți (16%). Indicele glicemiei a jeun a fost în mediu de 7-9mmol/l la 31 pacienți (69%), 11-12 mmol/l la 14 pacienți (31%). Conform indicelui masei corporale 15 (33,3%) pacienți au fost normoponderali; 23 (51,1%) pacienți – supraponderali; 5 (11,1%) pacienți – cu obezitate gr.I; 2 (4,5%) pacienți – cu obezitate gr.II. La 34 pacienți (75,6%) din lotul de studiu, s-a

determinat hipertensiune arterială: hipertensiune arterială gr.I – la 26 pacienți (57,8%); hipertensiune arterială gr.II – la 6 pacienți (13,3%); hipertensiune arterială gr.III – la 2 pacienți (4,5%). Doar la 11 pacienți (24,4%) tensiunea arterială a fost în limitele normei. La retinoscopie s-a determinat: absența retinopatiei la 7 pacienți (15,6%), retinopatie diabetică non-proliferativă – la 33 pacienți (73,3%); retinopatie diabetică proliferativă – la 5 pacienți (11,1%).

Acuzele prezentate de pacienții examinați au fost variate: parestezii – la 45 pacienți (100%), senzația de frig – la 32 pacienți (71%), crampe musculare – la 29 pacienți (64%), înțepături – la 15 pacienți (33%), dureri sub formă de arsură – la 13 pacienți (29%), furnicăături – la 12 pacienți (27%), senzație de descărcări electrice – la 8 pacienți (17%). Sindrom algic la nivelul membrelor inferioare de intensitate joasă, s-a determinat la 22 pacienți (49%) din cei examinați și de intensitate medie – la 23 pacienți (51%).

Pacienții au fost examinați de neurolog. A fost determinată sensibilitatea tactilă și algică, forța musculară, reflexul achilian. Au fost obținute următoarele rezultate: hipoestezie tactilă – la 44 pacienți (98%) și hipoestezie algică – la 35 pacienți (78%); la 23 pacienți (52%) – diminuarea forței musculare, și doar la 15 pacienți (34%) – abolirea reflexului achilian.

Cu scop de precizare a diagnosticului și determinare a stării microcirculației, a fost efectuată reovasografia membrelor inferioare atât pînă la tratament cît și după. S-a determinat: debitul pulsator diminuat bilateral la 37 (83%) pacienți, iar la 8 (17%) pacienți din lotul examinat, debit pulsativ normal bilateral. Coeficientul debitului pulsator a fost: 0,4 la 4 (10,8%) pacienți, 0,3 la 25 (67,6%) pacienți și 0,2 la 8 (21,6%) pacienți.

Evaluarea stării pacientului pe parcursul tratamentului a evidențiat o eficiență mai înaltă la pacienții cu o durată mai scurtă a bolii ($2,3 \pm 0,7$ ani). S-a observat o dinamică pozitivă mai rapidă la pacienții din GB, la care tabloul clinic a început să cedeze deja la a 6-7 zi de tratament, comparativ cu efectul benefic dezvoltat doar la a 11-12 zi de tratament, la pacienții din GC. Astfel, mai rapid (la a 4-5-a zi de tratament pentru pacienții din GB și la a 11-12 zi pentru pacienții din GC) au regresat paresteziile și furnicăăturile (grafic1). Mai dificil s-au supus tratamentului următoarele simptome: crampe musculare, senzația de arsuri (persistau la a 10 zi de tratament la pacienții din GB, și la a 18 zi la pacienții din GC). Mai rapid și mai progresiv (cu 4-5 puncte) a scăzut intensitatea sindromului algic la GB, comparativ cu GC (0-1 puncte).

Pe parcursul tratamentului nu s-au observat devieri ai indicilor tensiunii arteriale.

Examenul neurologic repetat a determinat restabilirea mai rapidă a sensibilității tactile și algice la 40 pacienți (88,9%). La ceilalți pacienți 5(11,1%) sensibilitatea s-a ameliorat doar la finele curei de tratament. Forța musculară, cu învierea reflexului achilian s-a obținut numai la 11 (24,4%) pacienți din cei investigați. Un efect mai rapid în regresarea acestor simptome s-a observat la pacienții din grupul de bază – deja la a 6-7 zi, iar la pacienții din grupul control – la a 16-18 zi de tratament.

Examenul reovasografic a obiectivizat dinamica pozitivă, prin ameliorarea coeficientului debitului pulsativ la nivelul membrelor inferioare, în GB: cu 0,1 – la 23 pacienți (58,9%); cu 0,2 – la 10 pacienți (25,6%); și la 6 pacienți (15,4%) – fără modificări. În GC: cu 0,1 la 4 pacienți (66,7%) și la 2 pacienți (33,3%) – fără modificări.

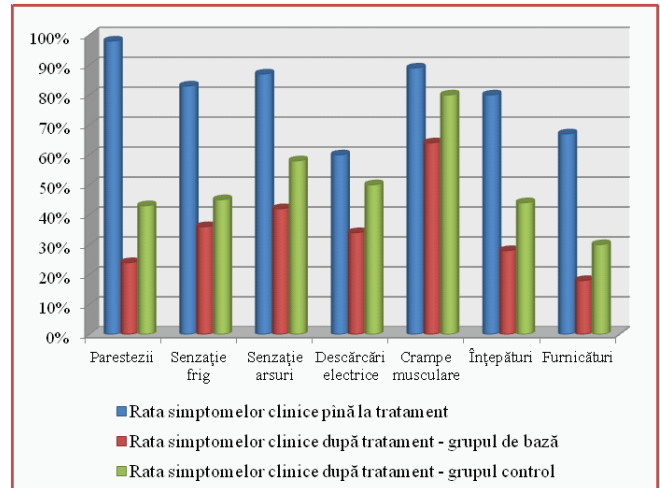


Figura 1. Dinamica tabloului clinic la pacienții examinați

Discuții

Importanța echilibrării maxime a indicilor glicemici atât în profilaxia cît și tratamentul PD a fost demonstrată prin numeroase studii retrospective și prospective [8][13][19][21].

Însă, este indiscutabil și faptul că, patogenia PD este multifactorială, în special la pacienții cu DZ tip 2, iar în perioada stabilirii diagnosticului de PD, mecanismele implicate în cascada patogenică a acesteia, sunt deja declanșate. De aceea, din punct de vedere clinic, pentru o corijare adecvată, această problemă necesită a fi abordată complex, atât prin compensare maximală a glicemiilor, cît și prin implicarea la nivel de modificări metabolice și tratament simptomatic [1][2][12][14][16][22].

Necesitatea administrării vitaminelor grupului B a fost demonstrată și într-un studiu clinic cu denumirea „Vitamina B12 poate fi mai eficientă comparativ cu nortriptilina în tratamentul polineuropatiei diabetice” [17]. În acest studiu randomizat, clinic unic-orb, a fost comparată eficacitatea vitaminei B12, administrată parenteral și nortriptilinei, pentru ameliorarea simptomatică a durerii, paresteziilor, senzației de arsură, frig, crampe musculare și descărcări electrice. Au fost comparați și parametrii de conductibilitate nervoase, amplitudine, durata și latența.

Acest studiu a demonstrat diminuarea mai rapidă la pacienții din grupul cu vitamina B12, a scorului durerii, paresteziilor, senzațiilor de furnicăături, comparativ cu grupul cu nortriptilină. Însă modificările sensibilității tactile, vibratorii, parametrii de conducere nervoase au fost ne semnificative în ambele grupuri.

Un studiu comparativ a fost efectuat de către Литвиненко Л.А., Короленко Г. Г. [3]. Rezultatele acestui studiu relevă că administrarea preparatului Cocarnit duce la ameliorarea transmiterii impulsului nervos la nivelul nervilor periferici, crește activitatea funcțională a mușchilor respectivi. Preparatul manifestă efect pozitiv și asupra stării funcționale ale fibrelor nervoase vegetative periferice, datorită cărui fapt influențează metabolismul energetic, stimulând procesele regenerative.

Atît rezultatele proprii cît și cele menționate mai sus, au demonstrat eficacitatea tratamentului antidiabetic combinat cu remedii metabolice, ameliorînd tabloul clinic dominat de durere, parestezii, senzațiilor de furnicăături, etc.. Însă rezultatele studiilor referitor la ameliorarea indicilor neuro-fiziologici sunt contradictorii. Rezultatele proprii relevă o ameliorare vizibilă a sensibilității tactile, algice, parțial reflexului achilian, ceea ce

nu s-a observat în cazul studiului comparativ cu vitamina B12, unde modificările sensibilității tactile, vibratorii, și parametrii conducerii nervoase au fost ne semnificative[17]. Aceasta încă o dată demonstrează că Cocarnit fiind un preparat complex (ATP, nicotinamidă, ciancobalamină, cocarboxilază), comparativ cu vitamina B12 izolat, acționează la nivelul diferitor verigi patogentice ale PD, asigurând astfel un tratament mai rapid și eficient.

Concluzii

1. Terapia hipoglicemiantă de bază în asociere cu preparatul metabolic Cocarnit, comparativ cu terapia hipoglicemiantă de bază separat, permite de a obține o eficacitate mai înaltă și mai rapidă în tratamentul PD.

2. Mai rapid au diminuat simptomele clinice la pacienții cu durată mai mică a DZ ($2,3 \pm 0,7$ ani).

3. Din simptomele prezentate, mai rapid (deja la a 6-a zi de tratament) și mai eficiente au regresat paresteziile, înțepăturile și furnicăturile. Mai dificil s-au supus tratamentului crampe musculare, senzația de arsuri (persistau și la a 14 zi de tratament).

4. Tratamentul complex a dus la o diminuare mai pronunțată a intensității durerii la pacienții din grupul de bază comparativ cu grupul control.

5. Examenul neurologic a determinat restabilirea mai rapidă a sensibilității tactile și algice în grupul de bază comparativ cu grupul control. Forța musculară cu reînvierea reflexului achilian s-a restabilit doar la 11 (24,4%) pacienți.

Bibliografie

1. БАЛАБОЛКИН М. И., ЧЕРНЫШОВА Т. Е., ТРУСОВ В. В., ГУРЬЕВА И. В. // Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение: учеб.-метод. пособие. — М.: Экспертиза, 2003.
2. ГАЛСТЯН Г. Р., АНЦИФЕРОВ М. Б. Лечение диабетической полинейропатии. Врач. 2000; 23–9
3. ЛИТВИНЕНКО Л. А., КОРОЛЕНКО Г. Г., „Использование Кокарнита в комплексном лечении диабетической полинейропатии.” (Журнал “Медицинские новости” №3, 2009)
4. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2009; 32 (Suppl. 1): S62–7.
5. BOULTON A. J., VINIK A. I., AREZZO J. C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28 (4): 956–62.
6. BROWNLEE M., Diabetic complications: pathobiology of hyperglycemic damage and potential impact on treatment. In: Complications of diabetes mellitus: pathophysiology and pathogenetically-based treatment options. Thornalley P. J., Kempler, P. Georg Thieme Verlag K. G., Stuttgart Eds: 2009, 1–8
7. CAMERON N. E., EATON S. E., COTTER M. A., TEFAYE S., Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. Diabetologia 44:1973–1988, 2001;
8. DCCT Research group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. Ann Intern Med 1995;122:561–8;
9. DYCK P. J., DAVIES J. L., CLARK V. M., LITCHY W. J., DYCK P. J., KLEIN C. J., RIZZA R. A., PACH J. M., KLEIN R., LARSON T. S., MELTON L. J. 3rd., O'BRIEN P. C., Modeling chronic glycemic exposure variables as correlates and predictors of microvascular complications of diabetes. Diabetes Care 2006;29:2282–2288 ;
10. DYCK P. J., KRATZ K. M., KARNES J. L., et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. Neurology 1993;43:817–24.
11. DYCK P. J., Severity and staging of diabetic polyneuropathy. In: Textbook of Diabetic Neuropathy. Gries FA, E, Low PA, Ziegler D. (eds.) Stuttgart: Thieme, 2003;
12. ECKERT M., SCHEJBAL P., Therapy of neuropathies with a vitamin B combination. Symptomatic treatment of painful diseases of the peripheral nervous system with a combination preparation of thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin, Fortschr Med., 1992 Oct 20;110(29):544–8.;
13. GAEDE P., VEDEL P., PARVING H. H., et al. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. Lancet 1999;353:617–22
14. GALE E. A., BINGLEY P. J., EMMETT C. L., COLLIER T., AND THE EUROPEAN NICOTINAMIDE DIABETES INTERVENTION TRIAL (ENDIT) GROUP (2004) EUROPEAN NICOTINAMIDE DIABETES INTERVENTION TRIAL (ENDIT): A randomised controlled trial of intervention before the onset of type 1 diabetes. Lancet 363: 925–931
15. LLEWELYN J. G., TOMLINSON D. R., THOMAS P. K., Diabetic Neuropathies. In Peripheral Neuropathy. 4th ed. Dyck PJ, Thomas PK: Eds. Philadelphia, Elsevier 2005, p. 1951–199
16. MAIESE K. and CHONG Z. Z. Nicotinamide: necessary nutrient emerges as a novel cytoprotectant for the brain. Trends Pharm Sci 24: 228–232, 2003;
17. TALAEI A., SIAVASH M., MAJIDI H., CHEHREI A., Vitamin B12 may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy. Int J Food Sci Nutr. 2009;60 Suppl 5:71–6. Epub 2009 Feb 11
18. TEFAYE S., CHATURVEDI N., EATON S. E., WARD J. D., MANES C., IONESCU-TIRGOVISTE C., WITTE D. R., FULLER J. H.: EURODIAB Prospective Complications Study Group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. N Engl J Med 2005;352:341–350;
19. UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 538. BMJ 1998;317:703–13.;
20. VINIK A. I., PARK T. S., STANSBERRY K. B., PITTINGER G. L. Diabetic neuropathies. Diabetologia 2000;43:957–973
21. ZIEGLER D., Glycemic control. In Textbook of Diabetic Neuropathy. Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler D, Eds. Stuttgart, Thieme, 2003, p. 91–96;
22. ZIEGLER D., Treatment of Diabetic Neuropathy and Neuropathic Pain How far have we come?, MD, FRCPE Diabetes Care February 2008 vol. 31 no. Supplement 2 S255–S261;

Carolina Pitserschi, cercetător științific
Laboratorul Endocrinologie, IP USMF “Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. N. Testemițanu 29
Tel: (+373) 69342019
e-mail: pitserschicarolina@gmail.com