

Изучение ассоциации дефицита витаминов группы В с маркерами кардиометаболических нарушений у пациентов с инсулиновой резистентностью и предиабетом/сахарным диабетом 2-го типа

В.Н. Шишкова¹, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, Veronika-1306@mail.ru

Л.А. Капустина², <https://orcid.org/0000-0002-7970-2480>, ludakapustina@mail.ru

В.А. Шишков³, <https://orcid.org/0009-0007-3490-4349>, shishkov-1306@mail.ru

В.Н. Леймер⁴, leymerv@mail.ru

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1

² 52-й консультативно-диагностический центр; 125167, Россия, Москва, ул. Планетная, д. 3, корп. 3

³ Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

⁴ Консультативно-диагностический центр «Арбатский»; 119002, Россия, Москва, Гагаринский переулок, д. 37, стр. 1

Резюме

Введение. Изучение роли дефицита витаминов группы В у пациентов с кардиометаболическими нарушениями является актуальным.

Цель. Изучить динамику маркеров кардиометаболического риска у пациентов с дефицитом витаминов группы В на фоне инсулиновой резистентности и нарушений углеводного обмена.

Материалы и методы. Включили 70 пациентов с абдоминальным типом ожирения в сочетании с предиабетом или СД2, из них 35 - получающих препарат Нейромультивит по 1 таблетке 2 раза в день и 35 пациентов с абдоминальным типом ожирения в сочетании с предиабетом или СД2, получавших только базовую терапию. Длительность наблюдения составила 12 нед. До начала и после окончания наблюдения всем пациентам проведено обследование, включавшее биохимический анализ крови (C-реактивный белок, липидограмма, глюкоза, HbA1C, инсулин, гомоцистеин, витамины B1, B6, B12) и нейропсихологическое обследование: MoCA-тест, тест «Таблицы Шульте», шкала общего клинического впечатления (CGI).

Результаты. На фоне терапии препаратом Нейромультивит отмечена положительная динамика в показателях: B1 увеличился на 0,6 [0,4; 0,9] нг/мл ($p < 0,001$), B6 - на 4,6 [3,7; 7,7] нг/мл ($p < 0,001$), B12 - на 256 [202; 474] пг/мл ($p < 0,001$); гомоцистеин снизился на -2,2 [-2,5; -1,6] мкмоль/л ($p < 0,001$), глюкоза - на -0,17 [-0,23; -0,12] ммоль/л ($p < 0,001$); HbA1c - на -0,04 [-0,05; -0,04] % ($p = 0,002$), инсулин - на -0,5 [-0,8; -0,3] мкМЕ/мл ($p < 0,001$), окружность талии (OT) уменьшилась на -4 [-6; -3] см ($p < 0,001$), результат MoCA-теста улучшился на +1 [1; 2] балл ($p < 0,001$), в teste «Таблицы Шульте» выросла скорость на -2,1 [-2,3; -1,5] сек, $p < 0,001$, по CGI-I выявлено большее количество лиц с «выраженным улучшением» ($p < 0,001$). В группе контроля по всем изучаемым параметрам достоверных положительных изменений отмечено не было.

Выводы. На фоне терапии препаратом Нейромультивит отмечено достоверное восполнение дефицита витаминов группы В, улучшение кардиометаболических параметров и когнитивного функционирования в сравнении с группой контроля.

Ключевые слова: ожирение, инсулиновая резистентность, висцеральное ожирение, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, витамин B1, витамин B6, витамин B12, Нейромультивит

Для цитирования: Шишкова ВН, Капустина ЛА, Шишков ВА, Леймер ВН. Изучение ассоциации дефицита витаминов группы В с маркерами кардиометаболических нарушений у пациентов с инсулиновой резистентностью и предиабетом/сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский совет*. 2025;19(23):55–62. <https://doi.org/10.21518/ms2025-539>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Exploring the association between B-group vitamin deficiency and biomarkers for cardiometabolic disorders in patients with insulin resistance and prediabetes/type 2 diabetes mellitus

Veronika N. Shishkova¹, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, Veronika-1306@mail.ru

Lyudmila A. Kapustina², <https://orcid.org/0000-0002-7970-2480>, ludakapustina@mail.ru

Vsevolod A. Shishkov³, <https://orcid.org/0009-0007-3490-4349>, shishkov-1306@mail.ru

Victoria N. Leimer⁴, leymerv@mail.ru

- ¹ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsy; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia
² 52 Consulting and Diagnostic Center; 3, Bldg. 3, Planetnaya St., Moscow, 125167, Russia
³ Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia
⁴ Arbatsky Consulting and Diagnostic Center; 37, Bldg. 1, Gagarin Lane, Moscow, 119002, Russia

Abstract

Introduction. Exploring the role of B-group vitamin deficiencies in patients with cardiometabolic disorders is important today.

Aim. To study changes in biomarkers for cardiometabolic risk in patients with B-group vitamin deficiencies with underlying insulin resistance and carbohydrate metabolism disorders.

Materials and methods. Seventy patients with abdominal obesity combined with prediabetes or type 2 diabetes were included, 35 of whom received Neuromultivit, 1 tablet twice a day, and 35 patients with abdominal obesity combined with prediabetes or type 2 diabetes who only received a backbone therapy. The observation period was 12 weeks. All patients underwent a pre- and post-observation examinations, including blood chemistry tests (C-reactive protein, lipid profile, glucose, HbA1C, insulin, homocysteine, B1, B6, and B12 vitamins) and neuropsychological testing such as MoCA test, Schulte Table test, and the Clinical Global Impression (CGI) -based assessment.

Results. During Neuromultivit therapy, improvements were noted in the following parameters: a 0.6 [0.4; 0.9] ng/ml increase in vitamin B1 level ($p < 0.001$), a 4.6 [3.7; 7.7] ng/m increase in vitamin B6 level ($p < 0.001$), B12 level by + 256 [202; 474] pg/ml ($p < 0.001$); homocysteine level decreased by -2.2 [-2.5; -1.6] $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0.001$), glucose level by -0.17 [-0.23; -0.12] mmol/l ($p < 0.001$); HbA1c level by -0.04 [-0.05; -0.04] % ($p = 0.002$), insulin level by -0.5 [-0.8; -0.3] $\mu\text{lU/ml}$ ($p < 0.001$), waist circumference (WC) decreased by -4 [-6; -3] cm ($p < 0.001$), the MoCA test result improved by +1 [1; 2] score ($p < 0.001$), the Schulte Table tests showed boosting in speed by -2.1 [-2.3; -1.5] sec, ($p < 0.001$), CGI-I-based assessment demonstrated "significant improvement" in a greater number of patients ($p < 0.001$). In the control group, no significant positive changes were observed in any of the parameters studied.

Conclusions. Neuromultivit therapy resulted in significant replenishment of B-group vitamin deficiencies, improvement of cardiometabolic parameters and cognitive functioning as compared to the control group.

Keywords: obesity, insulin resistance, visceral obesity, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, vitamin B1, vitamin B6, vitamin B12, Neuromultivit

For citation: Shishkova VN, Kapustina LA, Shishkov VA, Leimer VN. Exploring the association between B-group vitamin deficiency and biomarkers for cardiometabolic disorders in patients with insulin resistance and prediabetes/type 2 diabetes mellitus. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(23):55–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-539>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром (МС) – это хроническое, прогрессирующее патологическое состояние с повышенным кардиометаболическим риском и полиорганным поражением [1]. Современный взгляд на патогенез МС, связанного с прогрессированием висцерального ожирения и инсулиноврезистентности, запускающих серию липидных, углеводных и гемодинамических нарушений, постоянно дополняется новыми, ранее неучтенными данными [2–5]. Несмотря на широкий арсенал лекарственных средств, использующихся для коррекции отдельных компонентов МС, поиск новых мишеней для патогенетической терапии, позволяющей комплексно влиять на фундаментальные механизмы развития заболевания, представляется весьма актуальным [6, 7].

Одним из таких перспективных направлений является изучение роли нутритивных дефицитов, в частности дефицита витаминов группы В [8–10]. Ключевыми звенями патогенеза МС являются инсулиноврезистентность, хроническое системное воспаление и окислительный стресс. Современные данные свидетельствуют о том, что дефицит витаминов группы В не просто сопровождает данные состояния, но и активно участвует в их прогрессировании, формируя и закрепляя порочный круг метаболических нарушений [11, 12]. Так, тиамин (Витамин В1) известен как

кофактор ключевых ферментов углеводного обмена (пи-рутатдегидрогеназы, транскетолазы), поэтому его дефицит может способствовать накоплению промежуточных продуктов гликолиза, запускающих пути окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции и усиления литогенеза. Учитывая, что у пациентов с МС или сахарным диабетом 2-го типа (СД2) часто повышен почечный клиренс тиамина, это дополнительно усугубляет его недостаточность и сопутствующие патологические проявления.

Витамины В6 и В12 критически важны для метаболизма гомоцистеина. Гипергомоцистеинемия – установленный независимый фактор риска эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и тромбозов. Дефицит В6 и В12 сопровождается повышением уровня гомоцистеина и увеличением его патологического влияния на сосудистые риски. Дополнительным негативным эффектом обладает длительная терапия метформином у пациентов с предиабетом или СД2, поскольку она ассоциирована со снижением всасывания витамина В12, создавая дополнительный риск развития дефицита и усугубления гипергомоцистеинемии.

Таким образом, формируется патогенетическая цепь взаимосвязанных процессов: инсулиноврезистентность/СД2, часто в сочетании с приемом метформина, приводят к дефициту витаминов группы В, что, в свою очередь,

усугубляет метаболические нарушения, вызывает накопление гомоцистеина и усиление окислительного стресса, что в конечном итоге способствует прогрессированию кардиометаболических и сосудистых осложнений [13].

Несмотря на улучшение понимания основных патогенетических связей, в реальной клинической практике комплексная оценка статуса витаминов группы В у пациентов с МС/предиабетом/СД2 рутинно не проводится, а их вклад в динамику маркеров риска и функциональных исходов при стандартной терапии остается недостаточно изученным.

Таким образом, **целью** настоящего неинтервенционного наблюдательного исследования явилось изучение динамики маркеров кардиометаболического риска у пациентов с дефицитом витаминов группы В на фоне инсулинорезистентности и нарушений углеводного обмена в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В неинтервенционное наблюдательное исследование были включены 70 амбулаторных пациентов с абдоминальным типом ожирения (ОТ у мужчин более 94 см, ОТ у женщин более 80 см) и установленным диагнозом «Предиабет (НТГ и/или ННГ) или СД2».

Критерии включения пациентов:

1. Мужчины и женщины в возрасте от 40 до 70 лет.
2. Пациенты с абдоминальным типом ожирения (ОТ у мужчин более 94 см, ОТ у женщин более 80 см) и установленным диагнозом «Предиабет (НТГ и/или ННГ)».
3. Пациенты с абдоминальным типом ожирения (ОТ у мужчин более 94 см, ОТ у женщин более 80 см) и установленным СД2 ≥ 5 лет.
4. Русский язык является родным.

5. Наличие подписанного и датированного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов:

1. Беременность или грудное вскармливание.
2. Сахарный диабет 1-го типа.
3. Тяжелые сопутствующие заболевания и декомпенсация основного.
4. Непереносимость метформина.
5. Расстройство пищевого поведения.
6. Лекарства, применяемые для снижения веса.
7. Существующая вегетарианская или растительная диета.
8. Бariatрическая хирургия (хирургия ожирения).
9. Сопутствующие ЖК-расстройства, влияющие на всасывание.
10. Онкологические заболевания в анамнезе и на момент проведения скрининга.

11. Декомпенсированные нервно-психические заболевания, включая шизофрению, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, деменцию и др., затрудняющие участие пациента в исследовании.

12. Алкоголизм, токсикомания или наркотическая зависимость в анамнезе.

До начала и после окончания наблюдения всем включенным пациентам было проведено обследование,

включавшее биохимический анализ крови: С-реактивный белок (СРБ), общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопroteины высокой плотности (ХСЛВП), липопroteины низкой плотности (ХСЛНП), глюкоза), HbA1C, инсулин, гомоцистеин (Нсу), уровень витаминов В1, В6, В12. Также проводилось нейропсихологическое исследование с использованием следующих методик: MoCA-тест, тест «Таблицы Шульте» (W. Schulte table); Шкала общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI). Дизайн данного наблюдательного исследования был предварительно рассмотрен и одобрен на заседании Независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований (выписка из протокола №8 от 11.04.2025). Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией, стандартами Надлежащей клинической практики (GCP) и действующим законодательством Российской Федерации. От всех участников исследования было получено добровольное информированное согласие.

Для статистической обработки данных применяли программу SPSS 22.0. Количественные данные представлены в виде Me [Q25; Q75], где Me – медиана (Median), Q25 – 25-й процентиль, Q75 – 75-й процентиль; номинальные и категориальные данные – n/f, где n – абсолютное число, f – доля (частота). Для оценки достоверности различий количественных данных использовали U-критерий Манна – Уитни и критерий Уилкоксона; для сравнения долей (частот) использовался точный критерий Фишера и критерий c^2 Пирсона, для расчета 95%-ного доверительного интервала для долей (CI 95%) – метод Уилсона – Кендalla. Различия считались достоверными при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что настоящее исследование носило наблюдательный неинтервенционный характер, вся терапия проводилась по решению лечащего врача. В качестве терапевтических средств использовались только лекарственные средства, зарегистрированные в России, и только в соответствии с действующими редакциями Инструкций по их применению. Таким образом, вся получаемая терапия была по показаниям и в соответствующих дозах.

Включенные в исследование пациенты получали следующие группы лекарственных средств: антигипертензивные, гиполипидемические, сахароснижающие (среди которых самым частым назначением был метформин в дозах от 1500 до 2000 мг/сут), антикоагулянты, антиагреганты и препараты для терапии проявлений и осложнений основных заболеваний, в т. ч. полинейропатии. Так, для купирования болевых проявлений полинейропатии 35 пациентам к базовой терапии был добавлен препарат, содержащий высокодозную комбинацию витаминов В1, В6 и В12 (Нейромультивит, Бауш Хелс) по 1 таблетке 2 раза в день на протяжении 12 нед. Учитывая патогенетическое влияние данной терапии на изучаемые показатели в настоящем исследовании, было принято решение о разделении пациентов на 2 группы: пациенты, получавшие дополнительно Нейромультивит, и те, кто не получал. Таким образом, все

полученные результаты представлены для двух групп с целью уточнения дополнительного влияния добавления витаминов группы В в виде лекарственного средства для пациентов с кардиометаболическими нарушениями.

Основные клинико-антропометрические данные включенных в исследование пациентов представлены в табл. 1.

Из представленных данных видно, что в исследование были включены пациенты среднего возраста, соотношение мужчин и женщин составило 40/60, имеющих абдоминальный тип ожирения, артериальную гипертензию и нарушения углеводного обмена (предиабет или СД2).

Результаты исходного обследования 1-го визита представлены в табл. 2.

При оценке полученных данных первичного обследования пациентов обращают на себя внимание повышенный уровень гомоцистеина, инсулина, общего холестерина, ЛПНП, СРБ, ТГ и низкий уровень витаминов группы В, что, вероятно, отражает единый патогенетический процесс развития кардиометаболических осложнений на фоне прогрессирования инсулиноврезистентности и атерогенной дислипидемии. Также к причинам снижения уровня витамина В12 можно отнести длительный прием метформина у всех пациентов, включенных в настоящее исследование.

Также проведенное нейропсихологическое тестирование показало наличие когнитивной дисфункции в виде снижения уровня баллов в МоСА-тесте и увеличение времени, затраченного на выполнение теста Шульте, что

может свидетельствовать о сосудистом характере повреждений в центральной нервной системе, несмотря на всю получаемую базовую терапию.

Учитывая отсутствие достоверных различий в исходных результатах биохимического и нейропсихологического обследования, проведенного в обеих группах, полученные данные позволили провести дальнейший сравнительный анализ динамических изменений изучаемых характеристик, согласно протоколу исследования.

Через 12 нед. от момента начала исследования было проведено повторное обследование всех включенных пациентов (табл. 3).

Обращают на себя внимание достоверные положительные динамические изменения в группе пациентов, получавших препарат Нейромультивит в дополнение к базовой терапии. Так, к концу наблюдения в группе пациентов, получавших Нейромультивит, значимо увеличились уровни витаминов группы В (В1, В6, В12), причем эти изменения достоверны как при сравнении с исходным уровнем, так и в сравнении с контрольной группой.

Такая же позитивная динамика отмечена у показателя гомоцистеина, который достоверно снизился в группе пациентов, получавших Нейромультивит, также при сравнении с исходным уровнем и с уровнем в контрольной группе. Полученные данные могут свидетельствовать в пользу эффективности высокодозного препарата витаминов группы В (Нейромультивит), не только восполняющего

• **Таблица 1.** Клинико-антропометрические данные
• **Table 1.** Clinical and anthropometric measurements

Группа	Нейромультивит	Контроль	p
Количество n, чел.	35	35	
Возраст, лет	49 [43; 60]	48 [41; 60]	0,601 ¹
Пол:			
• муж.	11/0,314	14/0,400	
• жен.	24/0,686	21/0,600	0,454 ²
Рост, см	168 [164; 178]	172 [164; 180]	0,337 ¹
Вес, кг	105 [92; 115]	101 [88; 113]	0,526 ¹
ИМТ, кг ² /м	34,9 [31,6; 40,0]	34,5 [29,2; 38,5]	0,215 ¹
ОТ, см	110 [102; 126]	108 [100; 115]	0,176 ¹
САД, мм рт. ст.	160 [140; 160]	160 [140; 170]	0,990 ¹
ДАД, мм рт. ст.	100 [90; 100]	90 [90; 100]	0,688 ¹
ЧДД, ударов в мин.	16 [16; 17]	17 [16; 17]	0,341 ¹
• НТГ	23/0,657	20/0,571	
• СД	12/0,343	15/0,429	0,461 ²
АГ			
• 1-я степень	17/0,486	17/0,486	
• 2-я степень	11/0,314	12/0,343	
• 3-я степень	7/0,200	6/0,171	0,942 ¹

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентиелей Me [Q25; Q75] или количество/частота. ¹ У-критерий Манна – Уитни, ² – критерий χ^2 Пирсона. ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объем талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧДД – частота дыхательных движений, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, СРБ – С-реактивный белок, ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ТГ – триглицериды

• **Таблица 2.** Результаты исходного обследования пациентов
• **Table 2.** Results of patient examinations at baseline level

Группа	Нейромультивит	Контроль	p
Гомоцистеин, мкмоль/л	12,0 [10,4; 15,0]	12,0 [8,0; 13,0]	0,471
Витамины В1, нг/мл	1,1 [0,8; 1,6]	1,2 [0,9; 2,0]	0,343
Витамины В6, нг/мл	7,0 [5,8; 10,1]	8,9 [5,9; 15,0]	0,211
Витамины В12, пг/мл	225 [142; 315]	259 [198; 339]	0,181
Глюкоза, ммоль/л	5,37 [5,11; 6,28]	5,69 [5,18; 6,68]	0,557
НbA1c, %	5,8 [5,7; 6,1]	6,1 [5,6; 6,3]	0,334
Инсулин, мкМЕ/мл	14,7 [9,3; 21,0]	14,3 [11,5; 18,0]	0,911
СРБ, мг/л	3,8 [1,9; 5,8]	3,8 [2,5; 5,7]	0,262
ОХС, ммоль/л	5,09 [4,08; 6,45]	5,44 [4,39; 6,81]	0,626
ЛПНП, ммоль/л	3,12 [2,55; 4,34]	3,58 [2,75; 3,94]	0,787
ЛПВП, ммоль/л	1,32 [1,17; 1,57]	1,35 [1,15; 1,50]	0,690
ТГ, ммоль/л	1,64 [1,21; 2,24]	1,48 [1,10; 2,25]	0,541
МоСА, баллы	25 [25; 26]	25 [25; 26]	0,830
Тест Шульте (эффективность работы), сек	48,1 [44,8; 52,2]	47,8 [44,8; 52,0]	0,967

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентиелей Me [Q25; Q75]. Для сравнения групп использовался У-критерий Манна – Уитни. ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объем талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧДД – частота дыхательных движений, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, СРБ – С-реактивный белок, ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ТГ – триглицериды

● **Таблица 3.** Результаты обследования пациентов через 12 нед.

● **Table 3.** Results of patient examinations after 12-week treatment

Группа	Нейромультивит	Контроль	p
Вес, кг	104 [86; 112]	101 [87; 114]	0,435
ИМТ, кг ² /м	34,8 [31,5; 38,4]	34,5 [23,7; 39,0]	0,175
ОТ, см	107 [100; 120]	108 [101; 117]	0,787
Гомоцистеин, мкмоль/л	10,1 [8,6; 12,3]	11,9 [8,2; 13,0]	0,048
Витамины B1, нг/мл	1,8 [1,7; 2,5]	1,1 [0,9; 1,8]	0,004
Витамины B6, нг/мл	12,0 [9,4; 17,5]	8,2 [5,5; 14,1]	0,001
Витамины B12, пг/мл	478 [361; 843]	238 [181; 308]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,35 [5,01; 6,15]	5,75 [5,84; 6,81]	0,073
HbA1с, %	5,8 [5,7; 6,1]	6,1 [5,6; 6,3]	0,246
Инсулин, мкМЕ/мл	14,1 [9,0; 20,4]	14,4 [11,7; 18,4]	0,565
СРБ, мг/л	3,7 [1,8; 5,7]	3,8 [2,5; 5,8]	0,204
ОХС, ммоль/л	4,78 [3,34; 6,05]	5,45 [4,35; 6,25]	0,289
ЛПНП, ммоль/л	3,04 [2,50; 4,23]	3,61 [2,77; 3,96]	0,660
ЛПВП, ммоль/л	1,33 [1,18; 1,58]	1,35 [1,15; 1,50]	0,601
ТГ, ммоль/л	1,62 [1,19; 2,21]	1,49 [1,10; 2,27]	0,651
МоСА, баллы	26 [26; 27]	25 [25; 26]	<0,001
Тест Шульте (эффективность работы), сек	45,4 [43,3; 49,8]	47,9 [45,1; 51,9]	0,026

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей Me [Q25; Q75]. Для сравнения групп использовался критерий Манна – Уитни. ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объем талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧДД – частота дыхательных движений, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, СРБ – С-реактивный белок, ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопroteины низкой плотности, ЛПВП – липопroteины высокой плотности, ТГ – триглицериды

дефицитарные состояния, но и комплексно воздействующего на элементы патогенеза сосудистого повреждения у пациентов с кардиометаболическими нарушениями. Эти выводы также подтверждаются достоверным улучшением показателей нейропсихологического тестирования у пациентов, принимавших Нейромультивит, а именно – улучшением показателя интегративного когнитивного функционирования, определенного в МоСА-тесте, и увеличением скорости выполнения заданий в тесте Шульте.

В табл. 4 представлены динамические изменения в изучаемых показателях у пациентов между 1-м и 2-м визитом.

Необходимо подчеркнуть, что достоверные изменения в группах пациентов, отмеченные к концу наблюдения, но-сили часто разнонаправленный характер. Так, в группе пациентов, получавших Нейромультивит, к концу наблюдения достоверно улучшились параметры абдоминального ожирения, уровня гомоцистеина, витаминов группы В, уровня глюкозы, HbA1с, инсулина, СРБ и липидов в сочетании с результатами нейропсихологического тестирования.

В то же время в группе пациентов, получавших только базовую терапию, отмечены отрицательные изменения,

● **Таблица 4.** Динамические изменения в изучаемых показателях между 1-м и 2-м визитом

● **Table 4.** Changes in the studied parameters between Visits 1 and 2

Группа	Нейромультивит		Контроль	
	D ₂₋₁	P ₂₋₁	D ₂₋₁	P ₂₋₁
Вес, кг	-1 [-2; 0]	0,106	1 [-1; 2]	0,204
ИМТ, кг ² /м	-0,3 [-0,6; 0,1]	0,078	0,3 [-0,4; 0,6]	0,145
ОТ, см	-4 [-6; -3]	<0,001	1 [1; 2]	0,001
Гомоцистеин, мкмоль/л	-2,2 [-2,5; -1,6]	<0,001	-0,1 [-0,2; 0,2]	0,489
Витамины B1, нг/мл	0,6 [0,4; 0,9]	<0,001	-0,1 [-0,1; 0,0]	<0,001
Витамины B6, нг/мл	4,6 [3,7; 7,7]	<0,001	-0,5 [-0,8; -0,4]	<0,001
Витамины B12, пг/мл	256 [202; 474]	<0,001	-18 [-23; -12]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	-0,17 [-0,23; -0,12]	<0,001	0,11 [0,09; 0,17]	<0,001
HbA1с, %	-0,04 [-0,05; -0,04]	0,002	0,02 [0,01; 0,02]	1,000
Инсулин, мкМЕ/мл	-0,5 [-0,8; -0,3]	<0,001	0,2 [0,1; 0,3]	<0,001
СРБ, мг/л	-0,1 [-0,1; 0,0]	<0,001	0,1 [0,0; 0,1]	<0,001
ОХС, ммоль/л	-0,23 [-0,32; -0,19]	<0,001	-0,05 [-0,08; 0,00]	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	-0,04 [-0,07; -0,03]	<0,001	0,02 [0,02; 0,03]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	0,01 [0,01; 0,02]	<0,001	0,00 [-0,01; 0,00]	<0,001
ТГ, ммоль/л	-0,02 [-0,03; -0,02]	<0,001	0,01 [0,01; 0,02]	<0,001
МоСА, баллы	1 [1; 2]	<0,001	0 [-1; 1]	0,549
Тест Шульте (эффективность работы), сек	-2,1 [-2,3; -1,5]	<0,001	0,0 [-0,5; 0,5]	0,764

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей Me [Q25; Q75]. D₈₄₋₀ – разница между значением параметра на 84-й день и 0-й день, P₈₄₋₀ – достоверность различия между данными групп в начале и в конце. Для сравнения групп использовался критерий Уилкоксона.

ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объем талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧДД – частота дыхательных движений, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, СРБ – С-реактивный белок, ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопroteины низкой плотности, ЛПВП – липопroteины высокой плотности, ТГ – триглицериды

а именно: увеличение абдоминального ожирения, снижение уровней витаминов группы В, повышение уровня глюкозы, СРБ, инсулина, HbA1с, ЛПНП и ухудшение данных нейропсихологического тестирования. Таким образом, можно предположить, что тенденции в метаболических нарушениях, которые проявляются в прогрессировании сосудистых осложнений, сохраняются у пациентов с МС и кардиометаболическими расстройствами даже на фоне традиционной базовой терапии, однако могут частично регressировать или снизить свое негативное влияние под действием препарата, содержащего комплекс витаминов группы В в лечебной дозировке.

Клиническое состояние пациентов, включенных в настоящее исследование, на момент окончания наблюдения

отражено в результатах врачебной оценки по шкале общего клинического впечатления (CGI-I), представленных на рисунке.

На рисунке хорошо видно, что в группе пациентов, получавших Нейромультивит, к концу наблюдения отмечалось достоверно большее число участников с выраженным клиническим улучшением состояния в сравнении с группой контроля, при этом группы отличались по данным показателям достоверно ($p < 0,001$, тест Фишера).

Таким образом, можно сделать следующие выводы из полученных результатов настоящего исследования:

- У включенных пациентов с инсулинерезистентностью и СД2/предиабетом исходно выявлен комплекс нарушений, характерный для прогрессирования кардиометаболического риска: повышенные уровни гомоцистеина, инсулина, СРБ, дислипидемия и субклинический дефицит витаминов B1, B6 и B12.
- Применение Нейромультивита в течение 12 нед. продемонстрировало положительный корректирующий эффект:

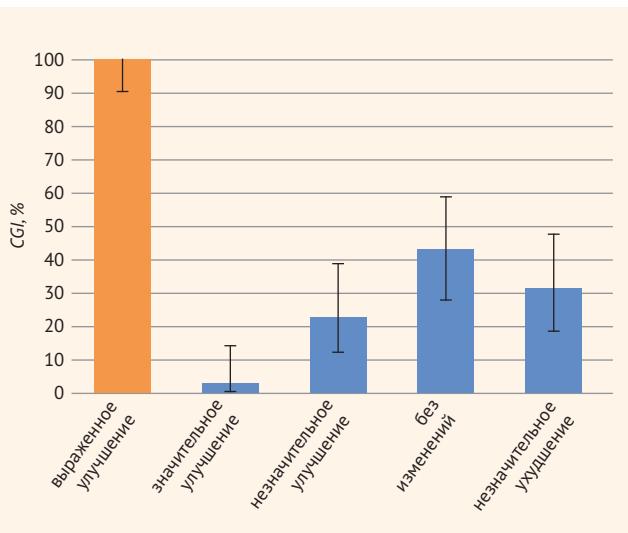
Достоверное восполнение дефицита: уровни витамина B1 выросли на 0,6 [0,4; 0,9] нг/мл ($p < 0,001$), витамина B6 – на 4,6 [3,7; 7,7] нг/мл ($p < 0,001$), витамина B12 – на 256 [202; 474] пг/мл ($p < 0,001$). В контрольной группе зафиксирована отрицательная динамика по этим показателям.

Важным клиническим результатом является достоверное уменьшение окружности талии (ОТ) в группе Нейромультивита на -4 [-6; -3] см ($p < 0,001$), что указывает на положительное влияние на абдоминальное ожирение – ключевой компонент метаболического синдрома. В контрольной группе ОТ, напротив, увеличился.

Влияние на ключевой маркер сосудистого риска: уровень гомоцистеина в группе Нейромультивита снизился на -2,2 [-2,5; -1,6] мкмоль/л ($p < 0,001$), тогда как в контрольной группе изменений не было (-0,1 мкмоль/л, $p = 0,489$). Это свидетельствует о прямом воздействии на один из центральных механизмов эндотелиальной дисфункции и атерогенеза.

Рисунок. Результаты оценки по шкале общего клинического впечатления (CGI-I)

Figure. Results of CGI-I-based assessment



Добавление Нейромультивита к стандартной терапии привело к достоверному улучшению показателей углеводного обмена, которые не изменялись в контрольной группе:

Глюкоза: снижение на -0,17 [-0,23; -0,12] ммоль/л ($p < 0,001$) против роста на +0,11 [0,09; 0,17] ммоль/л в контроле.

HbA1c: снижение на -0,04 [-0,05; -0,04] % ($p = 0,002$) против отсутствия динамики в контроле.

Инсулин: снижение на -0,5 [-0,8; -0,3] мкМЕ/мл ($p < 0,001$) против повышения на +0,2 [0,1; 0,3] мкМЕ/мл в контроле.

Отмечена положительная динамика в липидном профиле (снижение ОХС, ЛПНП, ТГ и маркера системного воспаления (СРБ) в группе лечения, в то время как в контрольной группе по большинству этих параметров зафиксирована отрицательная или нулевая динамика.

Нейропротективный и когнитивный эффект Нейромультивита:

MoCA-тест: достоверное улучшение когнитивных функций на +1 [1; 2] баллов ($p < 0,001$) в группе Нейромультивита против отсутствия динамики (0 [-1; 1] балл, $p = 0,549$) в контроле.

Тест Шульте: улучшение скорости и эффективности когнитивной обработки информации (-2,1 [-2,3; -1,5] сек, $p < 0,001$) против отсутствия изменений в контрольной группе.

Данные результаты в сочетании со снижением гомоцистеина позволяют говорить о цереброваскулярном протекторном эффекте препарата, что особенно важно для пациентов с метаболическими нарушениями, имеющих высокий риск когнитивного снижения.

Обобщая положительные результаты метаболических изменений в группе пациентов с МС, принимавших в дополнение к базовой терапии препарат Нейромультивит по 1 таблетке в течение 12 нед., можно отметить сопоставимость полученных данных с опубликованными результатами других исследований [14–19]. В крупном плацебо-контролируемом исследовании с участием 8 164 пациентов после перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки было показано, что ежедневный прием по 1 таблетке (фолиевая кислота, 2 мг; витамин B6, 25 мг; витамин B12, 500 мкг) в течение 3,4 года безопасно и достоверно снижает уровень гомоцистеина [14]. Согласно данным метаанализа, включившего 8 исследований с 8 513 пациентами, применение добавок с витаминами группы В достоверно снижает уровень гомоцистеина и предотвращает совокупный риск инсульта, инфаркта миокарда и сосудистой смерти у пациентов после перенесенного инсульта [15]. Также в исследовании были показаны положительные эффекты дополнительного приема витамина B12 в улучшении параметров гликемического контроля и инсулинерезистентности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [16]. В других исследованиях низкий уровень витаминов группы В, измеренный в сыворотке крови, ассоциировался с ожирением, МС и нарушениями углеводного обмена [17, 18]. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование также продемонстрировало эффективное снижение уровня гомоцистеина с помощью ежедневного приема комбинированного препарата витаминов группы В в течение более 7 лет у пациентов, переживших инсульт.

Также данное исследование показало, что длительное лечение пациентов добавками витаминов группы В было связано со снижением риска тяжелой депрессии [19].

Следует отметить, что в ходе настоящего наблюдательного исследования проводился мониторинг нежелательных явлений (НЯ) и оценка переносимости терапии в обеих группах наблюдения. Терапия, включая как базовую, так и препарат Нейромультивит, продемонстрировала хорошую переносимость. Ни один из пациентов не прекратил участия в исследовании досрочно по причине плохой переносимости получаемой терапии. На протяжении всего периода наблюдения в обеих группах исследования не было зафиксировано ни одного НЯ.

Таким образом, применение препарата Нейромультивит в дозе 1 таблетка 2 раза в день в течение 12 нед. в комбинации со стандартной терапией кардиометаболических нарушений продемонстрировало благоприятный профиль безопасности. Отсутствие зарегистрированных НЯ в группе Нейромультивита свидетельствует о хорошей переносимости препарата и его совместимости с широким спектром лекарственных средств, традиционно применяемых у данной категории пациентов (антигипертензивные, гиполипидемические, сахароснижающие препараты). Необходимо подчеркнуть, что полученные данные о переносимости и безопасности препарата Нейромультивит согласуются с уже описанным ранее

и многократно изученным профилем и подтверждают возможность его безопасного применения в комплексной терапии пациентов с коморбидной патологией.

ВЫВОДЫ

Полученные в настоящем исследовании результаты демонстрируют, что препарат Нейромультивит не является лишь симптоматическим средством для коррекции полинейропатии. Его применение у пациентов с кардиометаболическими нарушениями оказывает многокомпонентное патогенетическое воздействие:

1. Восполняет дефицит витаминов группы В, усугубляемый на фоне терапии метформином.
2. Снижает уровень гомоцистеина, воздействуя на важный независимый фактор сердечно-сосудистого риска.
3. Улучшает показатели углеводного обмена (глюкоза, HbA1c, инсулин), демонстрируя синергизм с базовой сахароснижающей терапией.
4. Оказывает положительное влияние на липидный профиль и системное воспаление.
5. Проявляет нейропротективный и ноотропный эффект, улучшая когнитивные функции.

Поступила / Received 05.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 24.11.2025

Принята в печать / Accepted 28.11.2025



Список литературы / References

1. Madan K, Paliwal S, Sharma S, Kesar S, Chauhan N, Madan M. Metabolic syndrome: The constellation of co-morbidities, a global threat. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2023;23(12):1491–1504. <https://doi.org/10.2174/1871530323666230309144825>.
2. Шляхто ЕВ, Недогода СВ, Бабенко АЮ, Арutyонов ГП, Драпкина ОМ, Кобалава ЖД и др. Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардио-reno-гепато-метаболическому синдрому. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(15):6533. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6533>.
3. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Babenko AYu, Arutyunov GP, Drapkina OM, Kobalava ZhD et al. Concept of an interdisciplinary consensus document on cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(1S):6533. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6533>.
4. Шишкова ВН, Мартынов АИ. Инсулинорезистентность: фокус на патогенез кардиомиопатии. *Consilium Medicum*. 2020;22(10):52–54. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.10.200341>.
5. Shishkova VN, Martynov AI. Insulin resistance: focus on the pathogenesis of cardiomyopathy. *Consilium Medicum*. 2020;22(10):52–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.10.200341>.
6. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraou Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>.
7. Шишкова ВН. Основные патогенетические механизмы развития ишемических повреждений и возможность их коррекции у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. *Фарматека*. 2015;30(13):64–69. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31901>.
8. Shishkova VN. Key pathogenetic mechanisms of development of ischemic injury and potentials for their correction in patients with combined cardiovascular diseases. *Farmateka*. 2015;30(13):64–69. (In Russ.) <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31901>.
9. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984–e1010. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>.
10. Xu H, Li X, Adams H, Kubena K, Guo S. Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. *Int J Mol Sci*. 2019;20(1):128. <https://doi.org/10.3390/ijms20010128>.
11. Lyon P, Strippoli V, Fang B, Cimmino L. B Vitamins and One-Carbon Metabolism: Implications in Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020;12(9):2867. <https://doi.org/10.3390/nu12092867>.
12. Pei X, Yao J, Ran S, Lu H, Yang S, Zhang Y, Tan A. Association of serum water-soluble vitamin exposures with the risk of metabolic syndrome: Results from NHANES 2003–2006. *Front Endocrinol*. 2023;14:1167317. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1167317>.
13. Wu Y, Li S, Wang W, Zhang D. Associations of dietary vitamin B1, vitamin B2, niacin, vitamin B6, vitamin B12 and folate equivalent intakes with metabolic syndrome. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;71(6):738–749. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1719390>.
14. Ashok T, Puttam H, Tarnate VCA, Jhaveri S, Avanthika C, Treviño AGT, Ahmed NT. Role of vitamin B12 and folate in metabolic syndrome. *Cureus*. 2021;13(10):e18521. <https://doi.org/10.7759/cureus.18521>.
15. Uolloque-Badaracco JR, Hernandez-Bustamante EA, Alarcon-Braga EA, Al-Kassab-Córdoba A, Cabrera-Guzmán JC, Herrera-Añazco P, Benites-Zapata VA. Vitamin B12, folate, and homocysteine in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol*. 2023;14:1221259. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1221259>.
16. Nurtazina A, Voitsekhovskiy I, Toishmanov M, Dautov D, Karibayev K, Smail Y et al. Exploring the Link Between Vitamin B Levels and Metabolic Syndrome Risk: Insights from a Case-Control Study in Kazakhstan. *J Clin Med*. 2024;13(23):7206. <https://doi.org/10.3390/jcm13237206>.
17. Hankey GI, Ford AH, Yi Q, Eikelboom JW, Lees KR, Chen C et al. Effect of B vitamins and lowering homocysteine on cognitive impairment in patients with previous stroke or transient ischemic attack: a prespecified secondary analysis of a randomized, placebo-controlled trial and meta-analysis. *Stroke*. 2013;44(8):2232–2239. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001886>.
18. Kataria N, Yadav P, Kumar R, Kumar N, Singh M, Kant R, Kalyani V. Effect of vitamin B6, B9, and B12 supplementation on homocysteine level and cardiovascular outcomes in stroke patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Cureus*. 2021;13(5):e14958. <https://doi.org/10.7759/cureus.14958>.
19. Satapathy S, Bandopadhyay D, Patro BK, Khan S, Naik S. Folic acid and vitamin B12 supplementation in subjects with type 2 diabetes mellitus: A multi-arm randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2020;53:102526. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102526>.
20. Fu Y, Zhu Z, Huang Z, He R, Zhang Y, Li Y et al. Association between Vitamin B and Obesity in Middle-Aged and Older Chinese Adults. *Nutrients*. 2023;15(3):483. <https://doi.org/10.3390/nu15030483>.
21. Baltaci D, Kutluçan A, Öztürk S, Karabulut I, Yıldırım HA, Celer A et al. Evaluation of vitamin B-12 level in middle-aged obese women with metabolic and non-metabolic syndrome: Case-control study. *Turk J Med Sci*. 2012;42(5):802–809. <https://doi.org/10.3906/sag-1105-6>.
22. Almeida OP, Marsh K, Alfonso H, Flicker L, Davis TM, Hankey GJ. B-vitamins reduce the long-term risk of depression after stroke: The VITATOPS-DEP trial. *Ann Neurol*. 2010;68(4):503–510. <https://doi.org/10.1002/ana.22189>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **В.Н. Шишкова**

Концепция и дизайн исследования – **В.Н. Шишкова**

Написание текста – **В.Н. Шишкова, В.А. Шишков**

Сбор и обработка материала – **В.Н. Шишкова, Л.А. Капустина, В.А. Шишков, В.Н. Леймер**

Обзор литературы – **В.Н. Шишкова**

Анализ материала – **В.Н. Шишкова, В.А. Шишков**

Статистическая обработка – **В.Н. Шишкова, В.А. Шишков**

Редактирование – **В.Н. Шишкова**

Утверждение окончательного варианта статьи – **В.Н. Шишкова**

Contribution of authors:

Concept of the article – Veronika N. Shishkova

Study concept and design – Veronika N. Shishkova

Text development – Veronika N. Shishkova, Vsevolod A. Shishkov

Collection and processing of material – Veronika N. Shishkova, Lyudmila A. Kapustina, Vsevolod A. Shishkov, Victoria N. Leimer

Literature review – Veronika N. Shishkova

Material analysis – Veronika N. Shishkova, Vsevolod A. Shishkov

Statistical processing – Veronika N. Shishkova, Vsevolod A. Shishkov

Editing – Veronika N. Shishkova

Approval of the final version of the article – Veronika N. Shishkova

Информация об авторах:

Шишкова Вероника Николаевна, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимиরского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; Veronika-1306@mail.ru

Капустина Людмила Анатольевна, к.м.н., врач-эндокринолог, 52-й консультативно-диагностический центр; 125167, Россия, Москва, ул. Планетная, д. 3, корп. 3; ludakapustina@mail.ru

Шишков Всеволод Алексеевич, студент Медицинского института, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; shishkov-1306@mail.ru

Леймер Виктория Николаевна, врач-терапевт, Консультативно-диагностический центр «Арбатский»; 119002, Россия, Москва Гагаринский переулок, д. 37, стр. 1; leymerc@mail.ru

Information about the authors:

Veronika N. Shishkova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsny; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; Veronika-1306@mail.ru

Lyudmila A. Kapustina, Cand. Sci. (Med.), Endocrinologist, 52 Consulting and Diagnostic Center; 3, Bldg. 3, Planetnaya St., Moscow, 125167, Russia; ludakapustina@mail.ru

Vsevolod A. Shishkov, Student of the Medical Institute, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; shishkov-1306@mail.ru

Victoria N. Leimer, Doctor-Therapist, Arbatsky Consulting and Diagnostic Center; 37, Bldg. 1, Gagarin Lane, Moscow, 119002, Russia; leymerc@mail.ru