

Уридин у лікуванні діабетичної полінейропатії: чи всі можливості ми використовуємо?

Цукровий діабет (ЦД) належить до найрозповсюдженіших хронічних захворювань нашого часу, збільшення кількості таких хворих у всьому світі набуло характеру неінфекційної епідемії. За даними International Diabetes Federation (IDF), нині кількість пацієнтів із ЦД у світі перевищує 420 млн, а у 2040 р., за прогнозами, цей показник становитиме >642 млн (IDF Diabetes Atlas, 2017). Одним із найпоширеніших ускладнень ЦД є діабетична полінейропатія (ДПН), що проявляється больовим синдромом, порушенням чутливості, зниженням сили дистальних м'язів ніг, порушенням рівноваги з падіннями, формуванням виразок стопи, розладами сну. Це ускладнення дуже важко піддається лікуванню, тому потребує пошуку нових терапевтичних підходів. Одним із перспективних засобів лікування ДПН є уридин.

Уридин – це піримідиновий нуклеотид, який уже давно перебуває у фокусі уваги медичної спільноти та є предметом наукових досліджень у різних терапевтичних сферах. Низкою експериментальних і клінічних досліджень було доведено фундаментальну роль уридину в процесах метаболізму нервового волокна, що полягає в регенерації нервів, пришвидженні нервової провідності та покращенні мієлінізації нервових волокон.

У спектрі психотропної активності уридину відзначено його анксиолітичну, потенційно антидепресивну, протисудомну дію, а також властивість покращувати сон, запобігати зниженню здатності до навчання та погіршенню пам'яті внаслідок депривації швидкої фази сну, виступати дофамінергічним модулятором у центральній нервовій системі.

Крім того, уридин є найважливішим внутрішньоклітинним носієм глюкози, що надходить для синтезу глікогену. Уридин здатний змінювати нормальне споживання глюкози в пацієнтів із цирозом печінки, котрі отримують інсулінотерапію. Дослідження продемонстрували, що уридин стимулює утворення глікогену в м'язах і може проявляти антагоністичну дію щодо деяких ефектів гіпоглікемії, пов'язаної з інсулінотерапією.

Актуальним напрямом є вивчення ефективності уридину в профілактиці та лікуванні периферичних ускладнень ЦД. До останніх належать такі інвалідизуючі стани, як нейропатія, ретинопатія тощо, що розвиваються внаслідок наявності в крові високих концентрацій глюкози. Якщо вміст внутрішньоклітинної глюкози перевищує рівень енергетичних потреб, вона може вступати в реакцію з білками та нуклеїновими кислотами, що стає причиною однієї з форм клітинного старіння. Крім того, надлишок глюкози в клітині може метаболізуватися до фруктози та сорбіту (цукрів, які складно виводяться з клітини, а тому можуть зумовлювати її набряк і втрату функціональної активності), що здатні спричинити ушкодження клітини.

Для зменшення впливу гіперглікемії на периферичну нервову систему у хворих на ЦД пропонується використовувати низку синтетичних лікарських засобів. Шляхом пригнічення ферменту альдозоредуктази ці препарати перешкоджають перетворенню глюкози на сорбіт. Своєю чергою, це зменшує ушкодження клітин, зумовлене клітинним набряком (Annual Reports in Medicinal Chemistry 19, 169 177, 1984). У короткострокових клінічних дослідженнях ці препарати продемонстрували здатність сповільнювати розвиток діабетичної нейропатії (Lancet II, 758762, 1983; New England Journal of Medicine 316, 599 606, 1987). Проте синтетичні лікарські засоби не позбавлені побічних ефектів, які можуть перешкоджати їх тривалому застосуванню. Водночас пацієнти з ЦД теоретично мають отримувати таке лікування довічно.

Отже, існує потреба в пошуку фізіологічних сполук, у яких висока ефективність поєднувалася би з відсутністю виражених побічних ефектів.

Вивченням цього питання зайнялися італійські науковці. Дослідники Mario Materazzi, Vincenzo Politi, Giovanni Di Stazio, Giovanna De Luca (м. Рим, Італія) провели наукову роботу, що лягла в основу запатентованого методу застосування уридину при периферичних ускладненнях ЦД (Патент США № 5190948. Дата патенту: 2 березня 1993 р.).

Стислий опис винаходу

Під час проведеного дослідження було встановлено, що уридин може бути використаний для зменшення периферичної симптоматики ЦД, не спричиняючи яких-небудь побічних ефектів навіть у разі тривалого лікування. Це відкриття стало предметом винаходу. Отже, уридин можна призначати хворим на ЦД

як фармакологічну терапію периферичних ускладнень захворювання, як-от нейропатія, ретинопатія тощо.

Вважається, що уридин здатен легко проникати всередину клітини, а також сприяти відкладенню внутрішньоклітинної глюкози у формі

Таблиця 1. Середня швидкість рухової провідності ± стандартне відхилення (м/с) по зовнішньому сіднично-підколінному нерву у хворих на ЦД, які отримували як лікування уридин або плацебо				
	Уридин	Плацебо	Тест Стюдента	Дисперсійний аналіз
На момент включення	38,1±1,8	38,4±2,3	н/з	н/з
До початку лікування	37,4±2,3	38,0±2,7	н/з	н/з
60-й день	37,4±2,2	38,1±2,4	н/з	н/з
120-й день	40,9±2,4	38,2±2,4	p<0,05	p<0,01
180-й день	43,5±1,9	38,6±2,4	p<0,01	p<0,001
Контрольне обстеження	43,0±1,4	38,4±2,5	p<0,05	p<0,001
Примітка: н/з – статистично незначуще.				

Таблиця 2. Середня швидкість рухової провідності ± стандартне відхилення (м/с) по внутрішньому сіднично-підколінному нерву у хворих на ЦД, які отримували як лікування уридин або плацебо				
	Уридин	Плацебо	Тест Стюдента	Дисперсійний аналіз
На момент включення	34,9±2,1	35,3±2,4	н/з	н/з
До початку лікування	34,8±1,6	34,9±1,8	н/з	н/з
60-й день	35,7±1,8	35,5±1,9	н/з	н/з
120-й день	39,5±2,1	35,4±2,7	p<0,05	p<0,005
180-й день	42,2±1,6	35,8±1,7	p<0,005	p<0,001
Контрольне обстеження	41,3±1,1	35,3±2,1	p<0,001	p<0,001
Примітка: н/з – статистично незначуще.				

Таблиця 3. Середня амплітуда ± стандартне відхилення (мкВ) рухової відповіді внутрішнього сіднично-підколінного нерва у хворих на ЦД, які отримували як лікування уридин або плацебо				
	Уридин	Плацебо	Тест Стюдента	Дисперсійний аналіз
На момент включення	6,3±3,2	6,2±2,7	н/з	н/з
До початку лікування	6,1±2,6	6,1±2,4	н/з	н/з
60-й день	6,4±2,6	6,3±2,5	н/з	н/з
120-й день	7,4±2,8	6,4±2,2	н/з	p<0,01
180-й день	8,7±3,0	6,2±2,4	p<0,05	p<0,01
Контрольне обстеження	8,5±3,1	6,1±2,2	p<0,05	p<0,01
Примітка: н/з – статистично незначуще.				

Таблиця 4. Середня швидкість рухової провідності ± стандартне відхилення (м/с) по литковому нерву у хворих на ЦД, які отримували як лікування уридин або плацебо				
	Уридин	Плацебо	Тест Стюдента	Дисперсійний аналіз
На момент включення	32,6±3,0	32,7±3,2	н/з	н/з
До початку лікування	32,8±2,0	33,0±2,5	н/з	н/з
60-й день	34,0±2,3	32,9±2,0	p<0,05	p<0,01
120-й день	37,2±2,2	33,4±2,6	p<0,005	p<0,001
180-й день	41,1±2,2	33,0±2,3	p<0,001	p<0,001
Контрольне обстеження	40,1±1,7	33,2±2,2	p<0,005	p<0,001
Примітка: н/з – статистично незначуще.				

Таблиця 5. Середня амплітуда ± стандартне відхилення (мкВ) потенціалу дії литкового нерва у хворих на ЦД, які отримували як лікування уридин або плацебо				
	Уридин	Плацебо	Тест Стюдента	Дисперсійний аналіз
На момент включення	4,5±1,9	4,7±2,3	н/з	н/з
До початку лікування	4,4±1,8	4,8±2,4	н/з	н/з
60-й день	4,9±2,0	4,6±2,1	н/з	н/з
120-й день	5,9±2,0	4,7±1,9	н/з	p<0,01
180-й день	7,0±2,4	4,7±2,2	p<0,05	p<0,01
Контрольне обстеження	6,7±1,7	4,9±2,2	p<0,05	p<0,01
Примітка: н/з – статистично незначуще.				

глікогену. З метою оцінки на експериментальному рівні впливу уридину на периферичні симптоми ЦД було проведено наступне випробування.

Модель дослідження

Дослідження мало подвійний сліпий дизайн. У випробуванні взяли участь 40 хворих на ЦД (25 чоловіків і 15 жінок) віком 48,5±3,4 року. Критеріями включення були тривалість анамнезу ЦД не менше 5 років; уповільнення рухової та чутливої провідності щонайменше по одному периферичному нерву; персистуючий біль у нижніх кінцівках; зниження порогу вібраційної чутливості. Після двотижневого періоду «вимивання», протягом якого відміняли всі фармакологічні препарати, що могли вплинути на досліджувані параметри, пацієнтів випадково розподілили на дві групи: перша група отримувала 300 мг уридину 3 р/добу, друга – такі самі на вигляд капсули плацебо. Ні пацієнти, ні лікарі не знали, хто отримував плацебо, а хто – уридин (подвійне сліпе дослідження). Лікування тривало безперервно 180 днів. Клінічне та нейрофізіологічне обстеження проводили на таких етапах: на момент залучення до випробування; після двотижневого періоду «вимивання» (до початку лікування); на 60-й, 120-й і 180-й день лікування; через 90 днів після прийому останньої дози (контрольне обстеження). Лабораторні обстеження включали проведення електрокардіографії (ЕКГ), загальний аналіз крові та сечі, визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) в крові. Статистичний аналіз проводили за допомогою тесту Стюдента та двобічного дисперсійного аналізу.

Результати

Жоден із пацієнтів не припинив лікування через побічні ефекти, що вказує на оптимальний профіль переносимості уридину. Про це також свідчить відсутність статистично значущих відмінностей між двома групами за результатами аналізу крові, сечі, ЕКГ і HbA_{1c}. Статистичний аналіз виявив відмінності між групами щодо швидкості рухової та чутливої провідності, котрі ставали значущими на 120-й день терапії та залишалися такими як на 180-й день лікування, так і через 90 днів після його закінчення (табл. 1-5).

Висновки

Отримані результати продемонстрували, що уридин може знижувати вираженість ускладнень діабету, при цьому ефективність терапії залежить від дози та тривалості прийому: що вища доза й довший період прийому уридину, то вища його ефективність. За результатами цього дослідження також можна зробити висновок, що уридин зменшує ушкодження, спричинені високими рівнями глюкози, ймовірно, завдяки стимуляції біосинтезу глікогену всередині клітин. Отже, уридин може використовуватися в лікуванні таких периферичних ускладнень ЦД, як ангіопатія (зокрема, ретинопатія) та нейропатія. Добова доза уридину може становити від 500 до 2000 мг, при цьому високий профіль безпеки зберігається.

Довідка «ЗУ»

З огляду на підтверджений у низці досліджень дозозалежний ефект уридину з представлених в аптеках України нуклеотидів* передусім заслуговує на увагу комплекс із найвищим умістом уридину монофосфату (150 мг/капсулу) – **Юнігамма®**.

Юнігамма® – це збалансована комбінація, що крім високої дози уридину монофосфату (150 мг) містить в 1 капсулі: 82,5 мг холіну, 4 мг вітаміну В₆, 2,5 мг вітаміну В₁₂, 3 мкг вітаміну В₁₂ та 400 мкг фолієвої кислоти. Синергетичний ефект компонентів **Юнігамма®** сприяє регенерації нервових клітин і посиленню клітинного метаболізму.

Застосування комплексу з високим умістом уридину монофосфату, що відповідає новітнім світовим дослідженням, стає можливим в Україні завдяки міжнародній фармацевтичній компанії «Юніфарм Лабораторіс Лімітед» (Дублін, Ірландія), що вже майже 30 років забезпечує якісними лікарськими засобами та вітамінно-мінеральними комплексами для відновлення та підтримання балансу здоров'я пацієнтів із різних куточків світу (Детрімаск®, Мультимакс® тощо).

*За даними PharmXplorer компанії «Маріон». Доступ 01.01.2021.

Підготував В'ячеслав Килимчук

НАЙВИЩА ДОЗА УРИДИНУ¹

для реалізації його доведеного дозозалежного ефекту

«РОЗУМНИЙ» НУКЛЕОТИД,

що враховує індивідуальні потреби нервової системи кожного пацієнта²

ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ

уридину та його комбінацій при нейропатичному болі, діабетичній полінейропатії та периферичних нейропатіях різного генезу



ОПТИМАЛЬНА ГАММА компонентів для відновлення нервових клітин

Зображення упаковки є схематичним та може відрізнятися від оригінальної упаковки дієтичної добавки.

1. Вміст уридину монофосфату в 1 капсулі є найвищим у порівнянні з усіма дієтичними добавками та лікарськими засобами, що реалізувалися в аптеках на території України впродовж 2020 року за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». Доступ 01.2021.
2. Під «розумним» нуклеотидом мається на увазі, що уридин монофосфат не лише включається у власні метаболічні шляхи та перетворюється на уридину ди- та трифосфат, а й виступає джерелом цитидину трифосфату, тобто є «будівельним матеріалом», з якого відповідно до потреби утворюються необхідні сполуки.

Інформаційна листівка дієтичної добавки Юнігамма®.

Юнігамма®, 20 капсул в 2 блістерах по 10 капсул.

Склад: 1 капсула містить холіну – 82,5 мг, уридину монофосфату – 150 мг, вітаміну B6 – 4 мг, вітаміну B1 – 2,5 мг, фолієвої кислоти – 400 мкг, вітаміну B12 – 3 мкг.

Виробник: «ТОВ Грокам ГБЛ» групи «Мастер Фарм С.А.», Польща для Юніфарм Лабораторіз Лімітед (Unipharm Laboratories Limited), Ірландія. Адреса представника заявника в Україні: м. Київ, вул. Пимоненка, 13, 4А / 31. Тел.: +38 044 594 70 00. Вартість дзвінків згідно тарифів Вашого оператора зв'язку. www.unipharm.ua

Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Навмисна неточність у написанні слова «гама» з метою посилення рекламного повідомлення. 2-13-UNIGAMMA-0121



UNIPHARM
баланс здоров'я