

Діабетична нейропатія: чому не можна обмежуватися лише контролем глікемії та симптоматичним лікуванням?

Діабетична нейропатія (ДН) рано чи пізно розвивається майже в половини хворих на цукровий діабет (ЦД), пізно діагностується, складно піддається лікуванню та загрожує серйозними наслідками, а отже, слід визнати, що вона є справжнім викликом для клініцистів. Однак певних успіхів у терапії цього ускладнення було досягнуто, коли фокус уваги змістився з контролю глікемії та симптоматичної терапії на патогенетичне лікування. Саме своєчасна й адекватна патогенетична терапія сьогодні багато в чому зумовлює прогноз ДН.

Контроль глікемії: добре, але недостатньо

Сьогодні ніхто не має сумнівів, що основною причиною розвитку діабетичних ускладнень, у т. ч. ДН, є хронічна гіперглікемія. Саме тому адекватний контроль глікемії у хворих на ЦД вважається основним способом запобігти їх розвитку, проте, на жаль, є недостатньо ефективним у корекції наявних уражень. Навіть інтенсивна цукрознижувальна терапія, що забезпечує стійку нормоглікемію, не здатна ліквідувати клінічні прояви ДН. Причиною такої «несправедливості» є феномен метаболічної пам'яті: введений у дію гіперглікемією «маховик» метаболічних порушень утруднює зупинити навіть після нормалізації рівня глюкози в крові. Намагатися вилікувати ДН за допомогою контролю глікемії – майже те саме, що зупинити шлагбаумом поїзд, який мчить на всіх парах. Навіть якщо цього феномена не існувало би, ситуація не стала би набагато простішою. Досвідчені лікарі добре знають, що досягти повної компенсації ЦД дуже складно, а в багатьох пацієнтів так і не вдається.

Хоча контроль глікемії залишається наріжним каменем профілактики мікросудинних ускладнень ЦД, для лікування ДН лише цукрознижувальна терапія явно недостатньо.

Чому не можна обмежитися лише симптоматичним лікуванням ДН?

Симптоматична терапія (як і контроль глікемії) є важливим компонентом схеми лікування ДН; відмовлятися від неї в багатьох випадках недоцільно, адже деякі симптоми ДН (насамперед біль) істотно порушують якість життя хворих. Однак і обмежуватися тільки ліквідацією симптомів ДН не варто у зв'язку з постійним прогресуванням цього ускладнення.

Спочатку ураження нервів має функціональний і зворотний характер, але згодом приєднуються структурні зміни нервових волокон; у результаті відбувається загибель нервових клітин. Із часом втрачається дедалі більше нейронів, тому рано чи пізно настає точка неповернення, коли забезпечити початковий стан нервової системи стає неможливим.

Симптоматичне лікування не чинить жодного впливу на природний перебіг нейропатії, тоді як патогенетична терапія дає змогу сповільнити чи зупинити прогресування цього ускладнення, а інколи навіть забезпечити регрес неврологічної симптоматики.

Патогенетичне лікування ДН має бути розпочате якнайраніше та якомога активніше, поки ураження нервової системи не досягло незворотних змін. Коли до лікаря звертається пацієнт із вираженою больовою формою ДН або із синдромом діабетичної стопи, не варто розраховувати на істотне поліпшення прогнозу.

Нуклео ЦМФ Форте – засіб патогенетичної терапії ДН

Під патогенетичним лікуванням ДН мають на увазі призначення лікарських засобів, здатних перервати на тому чи іншому етапі патобіохімічний каскад, активований гіперглікемією, та сповільнити втрату функціонуючих нейронів. Цей каскад включає такі ланки: активація поліолового шляху метаболізму глюкози з накопиченням сорбіту та фруктози з подальшим набряком клітин, оксидативний стрес, неензиматичне глікозилювання

структурних і функціональних білків тощо. Їхніми наслідками є ураження як безпосередньо нервових волокон, так і ендотелію *vasa nervorum*, що зумовлює зниження ендоневрального кровотоку та гіпоксії.

Варто розуміти, що патогенетична терапія також може бути різною. Деякі препарати впливають на механізми ушкодження нервового волокна, зокрема пригнічують окисний стрес, інші – сприяють відновленню уражених нервів. Саме ці препарати відкривають більше можливостей не тільки при ранніх формах захворювання, а й на пізніших стадіях ДН.

Одним із таких лікарських засобів, який сприяє відновленню нервових волокон, є Нуклео ЦМФ Форте; він містить піримідинові нуклеотиди (цитидину монофосфат й уридину трифосфат), які відповідають за нейрорегенерацію.

Цитидину монофосфат бере участь у синтезі комплексу ліпідів, які формують нейрональну мембрану, здебільшого сфінгомеліну – основного компонента мієлінової оболонки.

Уридину трифосфат діє як кофермент у синтезі гліколіпідів, нейрональних структур і мієлінової оболонки, доповнюючи дію цитидину монофосфату. Крім того, уридину трифосфат є джерелом енергії в процесі скорочення м'язів. Обидва нуклеотиди – попередники нуклеїнових кислот (ДНК і РНК), які, своєю чергою, відповідають за білковий синтез.

В експериментальних електронейрофізіологічних і морфометричних дослідженнях була доведена здатність піримідинових нуклеотидів відновлювати нервові волокна, а також поліпшувати їхню провідність (Wattig et al., 1991, 1992; Durany, 2005; Martiane et al., 2012). Своєю чергою, за допомогою низки клінічних випробувань продемонстровано ефективність нуклеотидів у разі різних патологічних станів нервової системи, зокрема при компресійних невралгіях (Lauretti et al., 2004; Goldberg et al., 2009, 2017; Mibielli et al., 2014; Negrao et al., 2016), алкобольній полінейропатії (Nunes et al., 2013), інших формах периферичної нейропатії (Serra et al., 1972; Muller et al., 2002; Negrao et al., 2014).

Що стосується ДН, то перше клінічне дослідження нуклеотиду уридину при цій патології було проведено Gallai та співавт. (1992). До цього подвійного сліпого плацебо-контрольованого нейрофізіологічного випробування було залучено 40 хворих на ЦД і ДН. Під час лікування та після його завершення в групі плацебо не спостерігалось статистично значущих змін у показниках провідності нервових волокон, тоді як у групі уридину нейрофізіологічні параметри значно покращилися (порівняно з вихідними показниками).

Muller і співавт. (2002) у рамках відкритого клінічного дослідження вивчали ефективність препарату на основі піримідинових нуклеотидів цитидину й уридину в лікуванні нейропатичного больового синдрому в 40 пацієнтів із ДН. Через 3 міс терапії інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою знизилася з вихідного 6,02 до 4,04 бала. Ця різниця (як і покращення сенсорної провідності сурального нерва) була статистично значущою.

До випробування Seck і співавт. (2015) було залучено 75 хворих на ЦД 1 або 2 типу з клінічно діагностованою ДН і патологічними даними електроміографії. Повністю завершили

дослідження 68 пацієнтів (90,66%). На початку випробування нейропатичний біль спостерігався в 100% учасників, парестезії – в 97,05%, гіперестезія – в 44,4%, алодинія – в 39,7%. Після лікування відзначалися зменшення сенсорних порушень, інтенсивності нейропатичного болю, поліпшення проведення сенсорними нервами. Так, оцінка неврологічного дефіциту за шкалою NDS знизилася з 5,82 до 4,52 бала ($p < 0,0001$), частота автономної дисфункції – з 35,3 до 17,6% ($p < 0,01$), а швидкість проведення імпульсу лівим сідничним нервом збільшилася з 37,39 до 40,10 м/с ($p < 0,001$).

Л. Мартинюк і співавт. спостерігали 59 пацієнтів із ЦД і ДН віком від 41 до 79 років; їх розподілили на дві групи, одна з яких отримувала стандартну терапію, друга – додатково препарат Нуклео ЦМФ Форте (по 1 капсулі 3 р/день). Пацієнти заповнювали анкету для

оцінки якості життя EQ-5D-3L на 1-й і 10-й день лікування. Усі хворі виявили позитивні зміни після 10 днів лікування, проте в групі Нуклео ЦМФ Форте вони були істотнішими. Зокрема, проблеми з ходьбою зменшилися на 16,6% у групі стандартної терапії ($p > 0,05$) та на 33,3% у групі Нуклео ЦМФ Форте ($p < 0,05$), біль і дискомфорт – у 25 ($p < 0,05$) та 33,3% ($p < 0,05$), тривожність і депресія – в 58,3 ($p < 0,05$) та 66,7% ($p < 0,05$) відповідно.

Власенко та співавт. (2019) також вивчали ефективність препарату Нуклео ЦМФ Форте у хворих на ЦД 1 та 2 типу з ДН. Учасників ($n=30$) було розподілено на дві групи, одна з яких отримувала α -ліпоєву кислоту та вітаміни групи В, друга – таке саме лікування й додатково Нуклео ЦМФ Форте. Вже через 10 днів лікування в обох групах спостерігалися значне поліпшення самопочуття та зменшення неврологічних скарг, але тільки в групі Нуклео ЦМФ Форте ці позитивні зміни залишалися достовірними й через 2 міс від початку терапії. У пацієнтів першої групи показники за шкалами NSS і TSS через 2 міс повернулися до початкових або ж зміни виявилися недостовірними. Терапію препаратом Нуклео ЦМФ Форте хворі переносили добре, побічних ефектів не зареєстровано.

Отже, використання Нуклео ЦМФ Форте в комплексному лікуванні пацієнтів із ДН дає змогу поліпшити результати терапії. Нуклео ЦМФ форте представлений у парентеральній і пероральній формах, що дає можливість індивідуалізувати лікування. Так, за допомогою ін'єкцій можна досягти швидкого результату за гострого стану, а за допомогою капсул – забезпечити зручність лікування та хороши комплаєнс на амбулаторному етапі.

Підготувала **Наталія Александрук**

37

Нуклео ЦМФ Форте
ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

Сприяє регенерації нервового волокна

- Відновлює передачу нервового імпульсу
- Зменшує потребу в анальгетиках при захворюваннях хребта і периферичних нервів

Р.П. № UA/3396/01/01

Р.П. № UA/3396/02/01

Показання. Лікування нейропатії кістково-суглобового (шлкс, радикуліт), метаболічного (алкогольна, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперікулярний лишай) та параліч Белла. Невралгія лицевого, трищелевого, мікроберна невралгія, лямбго. Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, включаючи висипи, свербіж шкіри, гіперемію шкіри. У разі виникнення побічних реакцій, зумовленої застосуванням препарату, проконсультуйтеся з лікарем. Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

* Parkin VJ. Clinical experience of Nucleo CMF Forte use in diabetic polyneuropathy. Article in Ukrainian Int. Journal Endocrinol. 2008;4(1):23-25

Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозиумах з медичної тематики

ferrer