

Зв'язок дистальної симетричної полінейропатії при діабеті зі смертністю від усіх причин

Метааналіз

Кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) стрімко зростає в усьому світі: очікують, що в 2030 р. вона досягне 578 млн осіб [1]. Метааналіз проспективних досліджень (переважно в країнах із високим рівнем доходу) виявив, що діабет пов'язаний із майже подвійним ризиком розвитку широкого спектра судинних захворювань. Це збільшення чітко прослідковується як у чоловіків, так і в жінок і не залежить від інших основних традиційних судинних чинників ризику [2]. Хоча пацієнти з ЦД із добре контрольованими звичайними судинними чинниками ризику мають ризик смертності, порівняний із таким у загальній популяції [3], не завжди надмірний судинний ризик і ризик смертності можна пояснити звичайними судинними чинниками ризику (такими як куріння, гіперліпідемія, гіпертонія тощо) [2]. Частково відповідальними за цей незрозумілий судинний тягар і смертність можуть бути діабетичні мікросудинні ускладнення.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична полінейропатія, нуклеотиди, Нуклео Ц.М.Ф. форте.

Дійсно, існують переконливі докази, отримані в результаті метааналізу обсерваційних досліджень, що зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації та співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі пов'язані зі збільшенням смертності вдвічі [4]. Крім того, за результатами попереднього метааналізу обсерваційних досліджень хворих на ЦД, хворі на ЦД із серцево-судинною автономною нейропатією (ССАН) мають суттєво підвищений ризик смертності [5, 6]. Дистальна симетрична полінейропатія (ДСПН) також є поширеним хронічним мікросудинним ускладненням ЦД як 1, так і 2 типу [7].

Хоча ДСПН найбільш поширена в діабетиків, її також виявляють у людей із нормоглікемією або предіабетом [8-11]. Оскільки ДСПН може розвиватися на ранніх стадіях метаболічних змін, вона може ускладнювати весь спектр розладів, в основі яких лежать порушення метаболізму глюкози, і впливати на рівні смертності і захворюваності.

На основі метааналізу 31 когорти, що охопив дані понад 150 тис пацієнтів із ЦД, було виявлено зростання смертності від усіх причин майже вдвічі (ВР 1,96; 95% ДІ 1,68-2,27) серед пацієнтів із ЦД і ДСПН порівняно з особами без ДСПН [12]. У дослідженнях, в яких враховували численні чинники ризику судинних захворювань і смертності від усіх причин, зв'язок був дещо менш вираженим, але все ще статистично та клінічно значущим (ВР 1,60; 95% ДІ 1,37-1,87). Спостережуваний зв'язок був більш як удвічі сильнішим у разі ЦД 1 типу проти ЦД 2 типу (ВР 2,22; 95% ДІ 1,43-3,45), що, найімовірніше, відображало набагато меншу фонову смертність серед пацієнтів молодшого віку без ДСПН. Отримані результати виявилися надійними в ході кількох аналізів чутливості, спрямованих на усунення систематичних помилок, пов'язаних із різним дизайном досліджень, методами визначення ДСПН і загальною якістю дослідження. Крім того, у публікаціях чи будь-яких окремих дослідженнях не було виявлено жодних систематичних помилок, які б могли істотно вплинути на оцінки.

Механізм зв'язку між ДСПН і смертністю вивчений недостатньо. Загалом вважають, що ДСПН є визначальним чинником зниження якості життя внаслідок порушення сну, фізичного фізіологічного функціонування та погіршення фізичного й емоційного благополуччя [13]. Однак нейроендокринні, прозапальні та нейродегенеративні механізми, що лежать в основі ДСПН, також можуть спричинювати серцево-судинні захворювання через посилення оксидативного стресу і підвищені рівні кінцевих продуктів глікації [14, 15]. ДСПН також пов'язана з порушенням рівноваги, що може призводити до падінь і травм та є провідним чинником ризику виникнення діабетичної виразки стопи та подальших ампутацій, що асоційовані з підвищеною смертністю через інфекцію та хронічне запалення [16].

Утім, незважаючи на те, які механізми лежать в основі ДСПН, зрозуміло, що корекція та профілактика прогресування цього стану є незамінною складовою лікування пацієнтів із ЦД.

Препарат Нуклео Ц.М.Ф. форте являє собою поєднання нуклеотидів (динатрію цитидин-5'-монофосфат – ЦМФ, тринатрію уридин-5'-трифосфат – УТФ, уридину-5'-дифосфату динатрієвої солі – УДФ і

уридину-5'-монофосфату динатрієвої солі – УМФ) і рекомендований для лікування нейропатії. Декілька доклінічних досліджень продемонстрували ефективність комбінації ЦМФ і УТФ у регенерації нервових клітин, стимулюванні синтезу фосфоліпідів та сфінголіпідів (основних компонентів нейрональних клітинних мембран і мієлінової оболонки) [17].

Клінічні дослідження комбінації ЦМФ і УТФ свідчать про ефективність лікарського засобу в зниженні болю, а також підвищенні швидкості сенсорної провідності при полінейропатії.

У 2000 та 2001 роках було проведено пілотне дослідження з вивчення безпеки й ефективності Нуклео Ц.М.Ф. форте, в якому взяли участь 40 пацієнтів із діабетичною полінейропатією (ДПН). Вони приймали препарат Нуклео Ц.М.Ф. форте по 2 капсули двічі на добу протягом 3 місяців. Неврологічний стан пацієнтів оцінювали за допомогою шкали неврологічних порушень (NDS), швидкості провідності *n. peroneus* і *n. saphenus externus*, а також сприйняття болю відповідно до візуальної аналогової шкали (ВАШ). У результаті було помічено тенденцію до поліпшення всіх показників. Різниця швидкості сенсорної провідності в *n. saphenus externus* у порівнянні з вихідним рівнем, як і суб'єктивної оцінки за шкалою болю, була статистично достовірною [17].

У ще одному дослідженні оцінювали ефективність і безпеку комбінації нуклеотидів (ЦМФ і УТФ), які входять до складу Нуклео Ц.М.Ф. форте, у лікуванні ДПН [18]. У проспективному дослідженні протягом 3 міс клінічно вивчали комбінацію ЦМФ та УТФ у 75 пацієнтів із ДПН. Методами дослідження були клінічний досвід (ВАШ, NDS, шкала симптомів нейропатії – NeuroPathy Symptom Scale, електрофізіологічні (електроміографія) та біохімічні аналізи, наприклад функціональні аналізи печінки та нирок). Загалом у дослідженні взяли участь 68 пацієнтів, середній вік яких становив 56 років. Переважно це були жінки (72%) з ЦД 2 типу (95,6%) і всіма видами нейропатичного болю.

У ході застосування препарату спостерігали зменшення сенсорних розладів, а також інтенсивності болю при ДПН у пацієнтів із ЦД. Крім цього повідомляли про значне збільшення швидкості сенсорної провідності в середньому нерві правої руки та сідинному нерві лівої ноги за результатами електроміографічних тестів. Не було відзначено жодних клінічних чи біологічних побічних ефектів.

Результати оцінки терапевтичної ефективності та переносимості Нуклео Ц.М.Ф. форте були опубліковані Власенко та співавт. у 2019 році. У рамках дослідження було обстежено 30 хворих на ЦД 1 і 2 типу (8 чоловіків і 22 жінки) з ДСПН. Рівень глікованого гемоглобіну становив від 7,1 до 10,4% [19]. Пацієнти першої групи (n=15) отримували: альфа-ліпоєву кислоту в дозі 600 мг внутрішньовенно, вітаміни групи В ін'єкційно протягом 10 днів під час перебування в стаціонарі й у таблетованій формі – протягом місяця лікування в домашніх умовах. Другій групі (n=15) на додаток до терапії, яку отримувала перша група, призначали Нуклео Ц.М.Ф. форте внутрішньом'язово протягом 10 днів під час перебування в стаціонарі, потім по 1 капсулі двічі на добу протягом 2 місяців. Усім пацієнтам до прийому препарату,

через 10 днів лікування в умовах стаціонару і через 2 міс після лікування для оцінки неврологічного статусу проводили клінічне неврологічне обстеження, а також динамічне обстеження за допомогою спеціальних клінічних опитувальників (шкал): оцінки нейропатичних симптомів і загальної оцінки симптомів.

У результаті у хворих обох груп спостерігали статистично позитивний вплив на симптоматику через 10 днів лікування в умовах стаціонару за шкалою нейропатичних симптомів. Оцінки за шкалою нейропатичних симптомів у першій групі до лікування становила 10,23±0,35 бала, після лікування – 7,62±0,26 бала, p<0,001; у другій групі до лікування – 10,23±0,35 бала, після лікування – 8,00±0,30 бала, p<0,001. Відповідно до шкали загальної оцінки симптомів інтенсивність симптомів нейропатії значно зменшилась як у першій (8,27±0,47 бала до лікування і 6,27±0,12 бала після лікування, p<0,001), так і в другій (8,40±0,45 бала до лікування і 6,53±0,14 бала після лікування, p<0,001) групі.

Подальші дослідження показали, що через 2 міс від початку лікування в пацієнтів першої групи оцінка за шкалою нейропатичних симптомів (10,23±0,35 бала, p>0,05) і загальна оцінка симптомів (7,87±0,38 бала,

p>0,05) повернулися до початкових або зміни були невірогідними. Двомісячне застосування Нуклео Ц.М.Ф. форте виявляло статистично достовірний позитивний вплив на симптоми нейропатії за оцінкою нейропатичних симптомів (7,27±0,51 бала, p<0,001) і загальною оцінкою симптомів (6,53±0,14 бала, p<0,001). Відповідно, було встановлено, що застосування препарату Нуклео Ц.М.Ф. форте в комплексній терапії хворих на ЦД може запобігти порушенням, що виникають унаслідок ДПН, та чинить довготривалий статистично значущий позитивний вплив на симптоми нейропатії.

У рамках дослідження L. Seck та співавт. (2017) щодо ефективності лікування комбінацією нуклеотидів ЦМФ і УТФ пацієнтів із діабетичною нейропатією, за даними електронейроміографії, було продемонстровано значне поліпшення симптомів вегетативної дисфункції з 35,3 до 17,6% (p=0,01). Така позитивна динаміка симптомів підтверджує регрес вегетативних серцево-судинних і шлунково-кишкових розладів, що фахівці можуть спостерігати клінічно.

Таким чином, ДСПН достовірно підвищує ризик смертності в пацієнтів із ЦД. Корекція цього стану – невід'ємна складова успішної терапії, що сприяє поліпшенню якості та подовженню тривалості життя осіб із ЦД. Нуклео Ц.М.Ф. форте – патогенетично обґрунтований вибір для лікування ДСПН у пацієнтів із ЦД як 1, так і 2 типу, ефективність і безпеку якого підтверджено експериментальними та клінічними дослідженнями.

Список літератури – у редакції.

Підготувала Ганна Кирпач



Нуклео_{ЦМФ} ФОРТЕ

ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

Сприяє регенерації нервового волокна

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

Показання. Лікування нейропатій кістково-суглобового (літас, радикуліт), метаболічного (алкогольного, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперізувальний лишай) та парані Белла. Невралгія лицьового, трищогового, мікроберна нервалгія, 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, зупинити застосування препарату, проконсультуватися з лікарем. Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

РП. № UA/3398/01/01

РП. № UA/3398/02/01

РП. № UA/3398/01/01

РП. № UA/3398/02/01

Резюме. Clinical experience of Nucleo C.M.F. Forte use in diabetic polyneuropathy [Article in Ukrainian] Int Journal Endocrinol. 2008;6(18):23-25

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