Досвід застосування піримідинових нуклеотидів у разі периферичних нейропатій

Периферична нейропатія є одним із найпоширеніших неврологічних порушень, що супроводжує гетерогенну групу етіологічно різних захворювань і зумовлена ураженням або дисфункцією периферичних нервів. Хронічний больовий синдром і розлад моторних функцій при цьому кваліфікують як руйнівний стан, що негативно позначається на якості життя через його тяжкість, хронічний перебіг і резистентність до традиційних анальгетиків.

Лікування таких станів має на меті контроль болю та підтримку функцій і передбачає фармакологічну й немедикаментозну терапію. Фармакологічні методи терапії, що найчастіше використовуються, включають нестероїдні протизапальні препарати, міорелаксанти й антидепресанти. У ході попередніх досліджень учені довели ефективність симптоматичного лікування хворобливих станів у разі невралгії, проявів нейропатичного болю, болю в попереку та болю, пов'язаного з остеоартритом, комбінацією нуклеотидів – уридинтрифосфату (УТФ) і цитидинмонофосфату (ЦМФ) – і вітамінів групи В (Goldberg H. et al., 2009; Mibielli M.A. et al., 2014).

Уридин і цитидин є речовинами, що належать до родини піримідинових нуклеотидів і відіграють кілька фундаментальних ролей у клітинному метаболізмі. Крім того, що ці нуклеотиди є компонентами ДНК і беруть участь у транскрипції та трансляції геному, їхні функції включають передачу енергії для хімічного зв'язку, внутрішньоклітинну передачу сигналів, нейротрансмісію й передачу біохімічних радикалів. Відомо, що вони сприяють зменшенню нейропатичного болю та водночас чинять патогенетичний вплив у лікуванні периферичних нейропатій, що доведено в клінічних дослідженнях. Зокрема, дослідники відзначили, що введення нуклеотидів після індукованого розчавлення прискорює відновлення як аксонів, так і мієлінової оболонки нервових волокон, що регенерують, із покращенням швидкості провідності нервових волокон (Wattig B. et al., 1992). Результати подальших доклінічних досліджень показали збільшення швидкості нейропровідності, підвищення рівня нейрофіламентів і збільшення площі поверхні мієліну аксона (Wurtman R. et al., 2006). Експериментальні та клінічні дані показали, що після пошкодження периферичних нервів потреба в піримідинових нуклеотидах зростає, тому їх призначення є виправданим за таких станів.

Застосування піримідинових нуклеотидів у разі компресійних невралгій

H. Goldberg у 2017 році опублікували результати рандомізованого контрольованого дослідження, у якому вивчалося лікування комбінацією нуклеотидів (УТФ і ЦМФ) і вітаміну B_{12} у 400 пацієнтів із невралгією, що виникає внаслідок компресії нервової системи, пов'язаної з дегенеративними ортопедичними змінами. Отримані ефекти порівняли з ізольованим уведенням вітаміну B_{12}.

Під час дослідження учасники з групи А (n=200) впродовж 30-денного періоду перорально приймали нуклеотиди + вітамін B_{12}, а учасники з групи Б (n=200) – лише вітамін B_{12}. Первинною кінцевою точкою дослідження був відсоток пацієнтів, у яких рівень болю згідно з візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) наприкінці періоду лікування зменшився ≤20 мм. Стан учасників оцінювали на початку дослідження (1-й візит, до початку лікування), через 15 днів після початку прийому призначених препаратів (2-й візит) і через 30 днів після початку дослідження (3-й візит).

Учені відзначили, що до початку лікування середній бал за ВАШ серед пацієнтів у групі А становив 51,26±12,38 мм, а в групі Б – 51,06±11,72 (p=0,87). Під час 2-го візиту цей показник для представників груп А та Б дорівнював 29,86±12,94 та 33,88±11,86 мм відповідно (p=0,0014). Під час 3-го візиту середні показники рівня болю становили 16,06±12,03 мм серед учасників групи А та 20,40±11,42 мм серед учасників групи Б (p=0,0003). Відсоток пацієнтів, у яких показник ВАШ дорівнював ≤20 мм, під час 3-го візиту був значно вищим у групі А порівняно з групою Б (p=0,0425), при цьому зниження рівня болю було статистично значущим у обох групах (рис.).

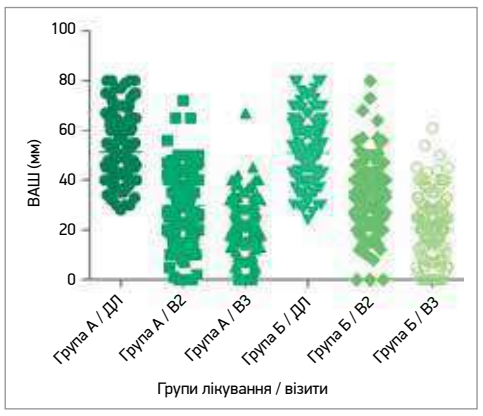

Рис. Оцінки болю за ВАШ для груп лікування А та Б

Примітки: ДЛ – до лікування; В2 – 2-й візит (після 15 днів лікування); В3 – 3-й візит (після 30 днів лікування).

Результати цього дослідження показали більш виражене покращення оцінки ефективності серед суб'єктів, які отримували комбінацію нуклеотидів + вітамін B_{12}, зі статистично значущою перевагою комбінації у зменшенні болю (що підтверджується балами ВАШ). Мали місце небажані явища в обох групах лікування, але вони були тимчасовими; загалом протягом періоду дослідження не було зареєстровано серйозних побічних ефектів.

Застосування комплексу УТФ і ЦМФ у разі радикулопатій і болю в нижній частині спини

Біль у нижній частині спини є дуже поширеним станом, який описують як біль, напругу м'язів або скутість у ділянці нижче реберного краю. Він часто пов'язаний із травмою, різкими рухами або поганою механікою тіла; за оцінками, 84% загального населення відчували цей стан принаймні один раз у дорослому віці (Hoy D. et al., 2010). Учені під керівництвом доктора M.A. Mibielli у 2020 році представили результати дослідження, в якому порівнювали ефективність лікування болю в попереку за допомогою комбінації нуклеотидів – УТФ і ЦМФ – і вітаміну B_{12} та комбінації вітамінів B_1, B_6 і B_{12}. У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні NUBES взяли участь 634 пацієнти. Впродовж 60 днів спостерігали за двома групами учасників, які отримували або нуклеотиди + вітамін B_{12} (група А, n=317), або лише вітаміни групи В (група Б, n=317).

Виявилося, що зниження показників за ВАШ після 30 та 60 днів лікування було статистично значущим (p<0,0001) в обох групах, причому в групі А спостерігалося більше зниження під час 2-го візиту (p<0,0001). Покращення оцінки за шкалою функціональних порушень Роланда – Морріса на ≥5 балів відбулося в 99% учасників із кожної групи, а зменшення відстані від пальців до підлоги на ≥3 см відбулося в усіх пацієнтів. Учені підкреслили, що протягом періоду досліджуваного лікування 75 (24%) учасників із групи А та 105 (33%) із групи Б повідомили про побічні ефекти. 24 пацієнти з останніх припинили лікування через побічні реакції. Побічні реакції, які спостерігалися під час лікування, відповідали відомому профілю безпеки обох методів терапії.

В іншому дослідженні вчені з Азербайджану порівнювали ефективність піримідинових нуклеотидів та інтерференцтерапії у хворих на вертеброгенні радикулопатії (Гусейнова С.Г., Имамвердиева С.С. и соавт., 2017). Вони відзначили, що вираженість больового синдрому зменшувалась як у разі призначення виключно інтерференцтерапії, так і в разі комбінування інтерференцтерапії з прийомом нуклеотидів (p<0,001). Однак у групі пацієнтів, які отримували комбіновану терапію, спостерігався вираженіший регрес больового синдрому. На тлі такої терапії відзначалося звуження ділянки іррадіації болю, зменшення її тривалості, що сприяло поліпшенню якості життя. Завдяки ослабленню болю також зменшувалися статикодинамічні порушення, м'язова ригідність, збільшувався обсяг рухів у поперековому відділі хребта, скорочувалися зони гіпостезії.

Науковці оцінили дані електронейроміографії, яку виконували на різних етапах дослідження, та відзначили позитивну динаміку досліджуваних показників. Це дало їм змогу констатувати, що призначення піримідинових нуклеотидів у поєднанні з інтерференцтерапією у хворих на вертеброгенні радикулопатії сприяє посиленню та прискоренню регенераторних процесів периферичних нервів. За словами дослідників, можна вважати, що активізація регенераторних процесів пов'язана з відновленням деяких морфологічних елементів нервової системи та нормалізацією синтезу клітинного метаболізму.

Отже, прийом УТФ і ЦМФ:

- зменшує інтенсивність нейропатичного больового синдрому за периферичних нейропатій;
- зменшує тяжкість функціональних порушень, покращує нейрофізіологічні показники, що може вказувати на поліпшення в ланках нейромоторного апарату;
- не супроводжується побічними реакціями, що можуть змусити пацієнта припинити лікування.

Комбінація нуклеотидів ЦМФ та УТФ довела свою ефективність у терапії больового синдрому та супутніх рухових порушень нижньої частини спини, зумовлених травматичними, метаболічними, кістково-суглобовими причинами. Дані демонструють, що виключно УТФ взаємодіє з рецепторами P2Y клітин Шванна й активує зміни в цитоскелеті гліальних клітин, запускаючи їх регенерацію та демонструючи антиноцицептивну дію при нейропатичному болю. Терапевтичні ефекти цих сполук, зумовлені пришвидшенням регенеративних процесів і відновленням мієлінізації периферичних нейронів, показані як на експериментальних моделях, так і в ході клінічних досліджень.

На відміну від багатьох нуклеотидів, представлених на ринку України переважно у вигляді дієтичних добавок, Нуклео Ц.М.Ф. Форте є лікарським засобом, який містить фіксовану комбінацію УТФ і ЦМФ із доведеною ефективністю. Препарат Нуклео Ц.М.Ф. Форте має дві форми випуску: капсули для перорального застосування та ліофілізований порошок для приготування розчину для ін'єкцій. Рекомендоване дозування Нуклео Ц.М.Ф. Форте – 1 капсула 2 р/добу мінімальним курсом 10 днів або у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції 1 р/добу курсом 6-9 днів.

Підготувала ***Юлія Котикович***