

P

## Опыт применения препарата Нуклео ЦМФ форте у пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника

Л.А.ДЗЯК, д.мед.н., профессор; Е.В.МИЗЯКИНА, П.А.ХАЙТОВ /Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровская областная клиническая больница им. Мечникова/

Патология периферического отдела нервной системы составляет почти половину неврологической заболеваемости [1, 2]. Длительность восстановительного периода у таких больных во многом определяется адекватностью проводимых лечебных и реабилитационных мероприятий. В связи с этим расширение арсенала фармакологических средств, используемых в лечении данной категории пациентов, вызывает практический интерес у неврологов [3].

Экспериментальные исследования продемонстрировали отчетливый рост потребности в пиримидиновых нуклеотидах в случаях поражения периферических нервов [4, 5], а также то, что применение нуклеотидов уридина трифосфата и цитидина монофосфата значительно ускоряет регенерацию нервных путей после травматического разрушения ткани [6]. Также было показано, что применение пиримидиновых нуклеотидов влияет на синтез нуклеиновой кислоты и миелиновых оболочек, а также на метаболические пути, продуцирующие энергию [7]. Нервные клетки не способны синтезировать эти нуклеотиды, поскольку им не хватает запасов соответствующих ферментов [8]. Поэтому клетки зависят от экзогенных поставок пиримидиновых нуклеотидов, особенно на протяжении периодов повышенной потребности в них.

Нуклео ЦМФ форте, содержащий активные составляющие уридин трифосфат и цитидин монофосфат, в настоящее время является единственным на рынке препаратом, содержащим физиологические пиримидиновые нуклеотиды, показанным для лечения поражений периферической нервной системы.

Целью работы была оценка эффективности и безопасности применения препарата Нуклео ЦМФ форте у больных с проявлениями дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника.

### Материалы и методы

Проведен анализ результатов лечения 20 больных обоего пола в возрасте от 25 до 65 лет, масса тела — от 55 до 90 кг, с неврологическими проявлениями дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. В клиническую группу 1 были включены 10 пациентов, получавших препарат Нуклео ЦМФ форте в первые три дня инъекционно по 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки, затем — по 1 капсуле 3 раза в день в течение 15 дней.

В клиническую группу 2 вошли 10 пациентов, получавших препарат Нуклео ЦМФ форте в первые шесть дней инъекционно 2 мл внутримышечно 1 раз в день, затем — по 1 капсуле 3 раза в день в течение 30 дней. С целью объективности оценки действия Нуклео ЦМФ форте пациенты не получали анальгетики, кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты.

Критериями включения в исследование были дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника (люмбаго, ишиас, шейная невралгия, спинная невралгия, межреберная невралгия).

Критерии исключения из исследования: возраст меньше 25 лет и старше 65 лет; наличие серьезной сердечной, печеночной, почечной патологии; злокачественные или доброкачественные новообразования; переломы костей; раны с частичным или полным рассечением нерва; бурсит, тендосиновит; ревматоидный артрит, псориаз, системная красная волчанка, подагра, амилоидоз, хондрокальциноз; беременность, прием контрацептивных средств, отеки; сахарный диабет, гипо- или гипертиреоз; акромегалия; лечение с помощью гемодиализа; алкоголизм; гиповитаминоз В; известная аллергия на какой-либо компонент препарата.

Эффективность изучали посредством оценки изменения симптоматики во время визитов: для клинической группы 1 — на 1-е, 3-е, 18-е, 33-е сутки; для клинической группы 2 — на 1-е, 6-е, 36-е, 50-е сутки. Оценку симптоматики проводили по шкале интенсивности боли при невралгии.

Исследование в запланированном режиме закончили все пациенты. Коэффициент «приверженности лечению» составил 1,0.

Динамическая оценка соматических показателей в обеих группах не выявила отклонений от базисных данных за весь период наблюдения.

Динамика изменений характеристик боли на этапах наблюдения в первой клинической группе представлена в таблице 1.

В клинической группе 1 в 1-е сутки наблюдения средний балл интенсивности боли составлял  $6,4 \pm 0,6$ . Данный показатель улучшался на всех этапах наблюдения. Так, на 3-и сутки интенсивность боли составляла  $5,5 \pm 0,7$ , на 18-е —  $3,4 \pm 0,67$  ( $p < 0,01$ ), а на 33-и —  $2,0 \pm 0,54$  ( $p < 0,05$ ).



НОВИНИ ФАРМАЦІЇ

Таблица 1

## Динамика изменений характеристик боли на этапах наблюдения в клинической группе 1

Характеристика изучаемого показателя	1-е сутки	3-е сутки	18-е сутки	33-е сутки
Интенсивность боли	6,4 ± 0,60	5,5 ± 0,70	3,4 ± 0,67*	2,0 ± 0,54**
Острота боли	4,6 ± 1,22	3,9 ± 1,09	2,1 ± 0,90*	1,1 ± 0,54**
Жжение	4,5 ± 1,24	4,8 ± 1,13	2,0 ± 0,90*	1,5 ± 0,87**
Ноющая боль	5,2 ± 0,82	5,3 ± 0,80	2,5 ± 0,56*	1,9 ± 0,50**
Чувство боли	3,9 ± 1,12	3,2 ± 1,01	5,5 ± 1,37	0,9 ± 0,54**
Чувствительность кожи	4,3 ± 0,88	4,4 ± 0,90	2,9 ± 0,84	2,0 ± 0,42**
Зуд	0	0	0	0
Неприятность боли	7,5 ± 0,54	6,3 ± 0,78	3,9 ± 0,75*	2,5 ± 0,48**
Выраженность глубокой боли по отношению к поверхностной	5,9 ± 0,71	5,6 ± 0,79	3,6 ± 0,70	1,9 ± 0,46**
Выраженность поверхностной боли по отношению к глубокой	5,5 ± 0,70	4,7 ± 0,87	2,8 ± 0,70*	1,4 ± 0,52**

Примечание. \* – Достоверные изменения между показателями во время первого визита (1-е сутки) и третьего визита (18-е сутки); \*\* – достоверные изменения между показателями во время первого визита (1-е сутки) и четвертого визита (33-е сутки).

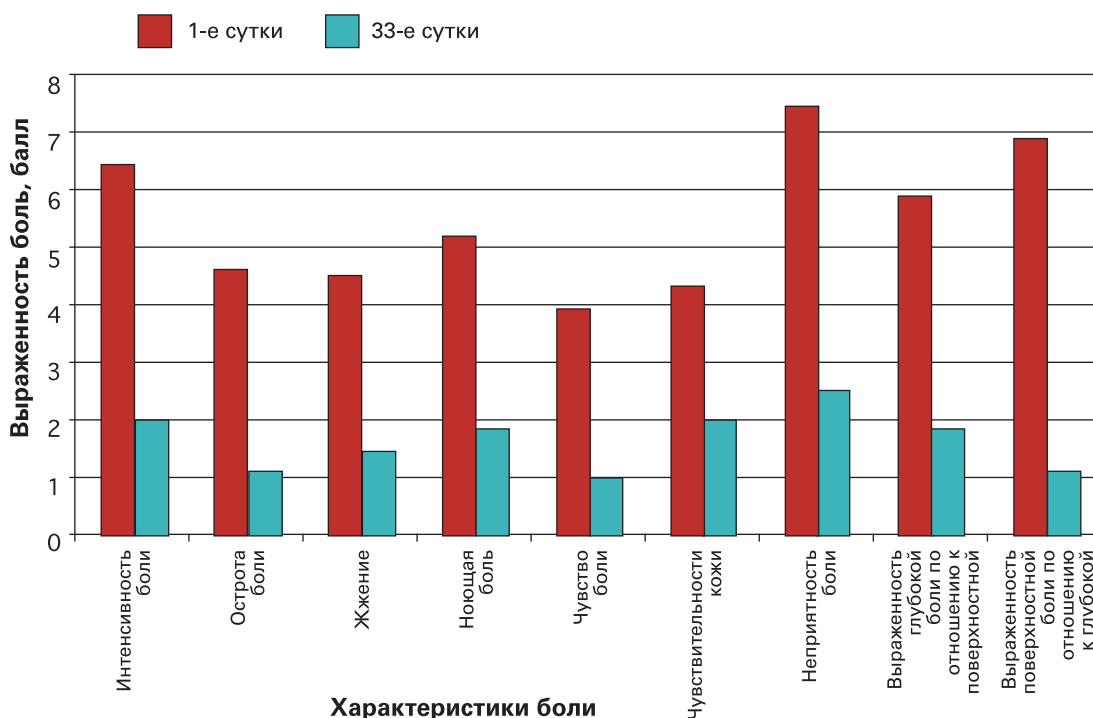
При анализе показателей, характеризующих остроту боли, также была отмечена положительная динамика. Так, до начала лечения (1-е сутки) средний балл составлял 4,6±1,22, через 3 суток — 3,9±1,09, на 18 суток — 2,1±0,9 (p<0,5), к 33-м суткам — 1,1±0,54 (p<0,05 в сравнении с начальным этапом наблюдения).

При оценке чувства жжения у данной группы пациентов средний балл составлял 4,5±1,24, на 3-и сутки — 4,8±1,13, к 18-м суткам достоверно снижался до 2,0±0,9 (p<0,01), а к 33-м суткам — до 1,5±0,87 (p<0,05). Ноющая боль оценивалась в 5,2±0,82 балла на начальном этапе наблюдения, к 3-м суткам — 5,3±0,8. Изменения не были статистически достоверными. К

18-м суткам наблюдалось достоверное улучшение данного показателя — 2,5±0,56 (p<0,05), а к 33-м суткам — 1,9±0,5 (p<0,05).

Средний балл, характеризующий чувство боли, в 1-е сутки составлял 3,9±1,1, на 3-и сутки — 3,2±0,1, на 18-е сутки — 5,5±1,37. Изменения не были статистически достоверными, тогда как к 33-м суткам наблюдения было отмечено достоверное улучшение данного показателя — 0,9±0,54 (p<0,01) в сравнении с первыми сутками.

Чувствительность кожи на начальном этапе наблюдения была оценена в 4,3±0,88 балла, к 3-м суткам — 4,4±0,9, к 18-м — 2,9±0,84. Зафиксированные изменения



Примечание. p<0,05.

Рис. 1 Динамика изменений характеристик боли (1-е и 33-е сутки) в клинической группе 1

P

не были статистически достоверными. К 33-м суткам наблюдения средний балл достигал  $2,0 \pm 0,42$  ( $p < 0,05$ ), что статистически достоверно в сравнении с показателем в первые сутки.

На всех этапах исследования было отмечено снижение "неприятности боли" пациентами. Так, в 1-е сутки наблюдения исследуемый параметр оценивался в  $7,5 \pm 0,54$  балла, на 3-и —  $6,3 \pm 0,78$ , а уже к 18-м суткам —  $3,09 \pm 0,75$  ( $p < 0,01$ ), к 33-м —  $2,5 \pm 0,48$  ( $p < 0,01$ ). Данные изменения были статистически значимыми.

Выраженность глубокой боли по отношению к поверхностной составляла в 1-е сутки  $5,9 \pm 0,71$  балла, на 3-е сутки —  $5,6 \pm 0,79$ , на 18-е сутки —  $3,6 \pm 0,7$ . Данные изменения не имели статистически значимого характера, но к 33-м суткам было отмечено достоверное снижение оцениваемого параметра —  $1,9 \pm 0,46$  ( $p < 0,01$ ) в сравнении с первыми сутками наблюдения.

Выраженность поверхностной боли по отношению к глубокой также изменялась на всех этапах наблюдения. Так, в 1-е сутки средний балл составлял  $5,5 \pm 7,0$ , на 3-и сутки —  $4,7 \pm 0,87$ , к 18-м и 33-м суткам данные изменения были статистически значимыми —  $2,8 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ) и  $1,4 \pm 0,52$  ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Динамика изменения характеристик боли на начальном и завершающем этапах наблюдения в клинической группе 1 представлена графически на рисунке 1.

Динамика изменений характеристик боли на этапах наблюдения во второй клинической группе представлена в таблице 2.

В клинической группе 2 в 1-е сутки наблюдения средний балл интенсивности боли составлял  $6,2 \pm 0,75$ . Сравнительный анализ данного показателя на протяжении всего исследования выявил его снижения к 6-м суткам — до  $4,4 \pm 0,6$ , к 36-м суткам — до  $2,0 \pm 0,56$  ( $p < 0,001$ ), к 50-м суткам — до  $1,1 \pm 0,31$  ( $p < 0,01$ ). Данные изменения были статистически достоверными.

Острота боли в 1-е сутки наблюдения составляла  $4,4 \pm 1,05$  балла, на 6-е сутки —  $2,6 \pm 0,99$ , на 36-е и 55-е сутки отмечалось достоверное улучшение данного показателя по сравнению с первыми сутками —  $0,5 \pm 0,5$  ( $p < 0,01$ ) и  $0,1 \pm 0,1$  ( $p < 0,01$ ) соответственно.

Проведенный анализ полученных результатов в данной клинической группе показал, что чувство жжения поэтапно уменьшалось на всем протяжении исследования. Так, к 6-м суткам оно оценивалась в  $1,8 \pm 0,88$  балла, к 36-м — в  $0,4 \pm 0,36$  ( $p < 0,05$ ), к 50-м суткам — в  $0,1 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ). Изменения статистически достоверны в сравнении с результатами, полученными в первые сутки наблюдения.

Показатели, характеризующие ноющую боль, также снижались на всех этапах наблюдения. Так, в 1-е сутки средний балл составлял  $7,0 \pm 0,86$ , на 6-е сутки —  $5,0 \pm 0,5$  (изменения статистически недостоверны), а уже к 36-м суткам было отмечено достоверное снижение данного показателя до  $2,0 \pm 0,47$  баллов ( $p < 0,001$ ), к 50-м суткам — до  $1,2 \pm 0,33$  ( $p < 0,01$ ).

Чувство боли в 1-й день наблюдения составляло  $5,9 \pm 1,23$  балла, а к 6-м суткам —  $3,2 \pm 0,87$ , изменения не были статистически достоверными. Затем, к 36-м и 50-м суткам проходило достоверное улучшение данного показателя — соответственно  $0,9 \pm 0,43$  ( $p < 0,01$ ) и  $0,2 \pm 0,2$  ( $p < 0,1$ ).

По степени выраженности чувствительности кожи результаты исследования улучшались к 6-м суткам —  $1,2 \pm 0,57$ , к 36-м суткам —  $2,4 \pm 0,46$ . Но данные различия не были выражены статистически значимо, тогда как к 50-м суткам отмечалось достоверное улучшение изучаемого показателя —  $1,3 \pm 1,3$  ( $p < 0,01$  в сравнении с первыми сутками наблюдения).

Ощущение зуда в исследуемой группе на начальном этапе оценивалось в  $0,7 \pm 0,6$  балла, на 6-е сутки — в  $0,5 \pm 0,48$  (показатель статистически незначим). К 36-м и 50-м суткам было отмечено статистичес-

Таблица 2

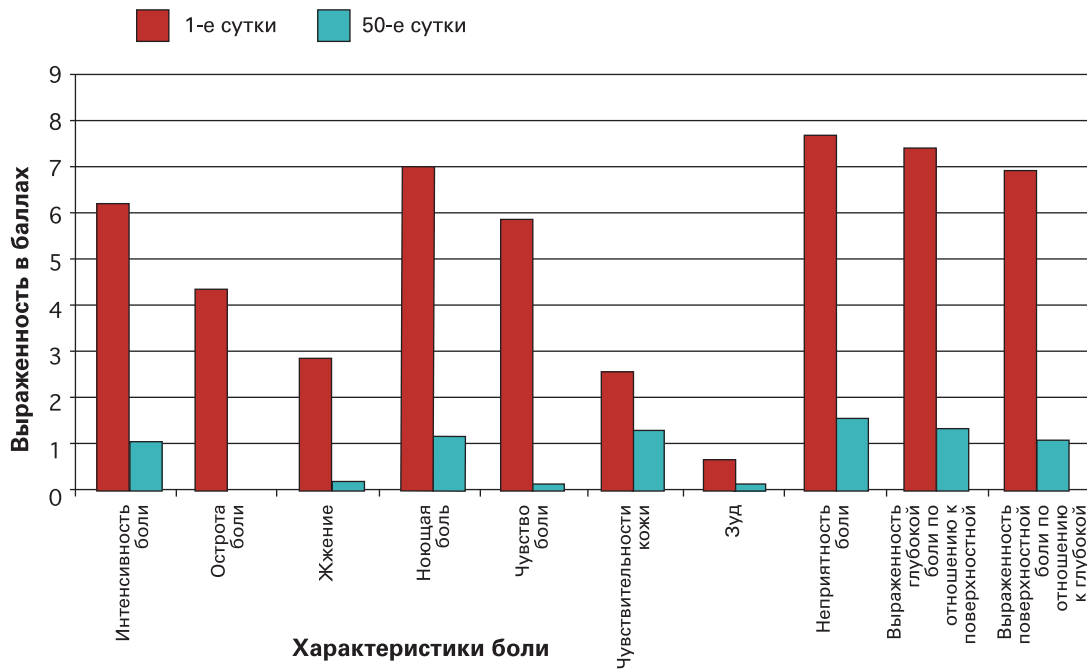
Динамика изменения характеристик боли на этапах наблюдения в клинической группе 2

Характеристика изучаемого показателя	1-е сутки	6-е сутки	36-е сутки	50-е сутки
Интенсивность боли	$6,2 \pm 0,75$	$4,4 \pm 0,66$	$2,0 \pm 0,56^*$	$1,1 \pm 0,31^{**}$
Острота боли	$4,4 \pm 1,05$	$2,6 \pm 0,99$	$0,5 \pm 0,50^*$	$0,1 \pm 0,10^{**}$
Жжение	$2,9 \pm 1,16$	$1,8 \pm 0,88$	$0,4 \pm 0,36^*$	$0,1 \pm 0,10^{**}$
Ноющая боль	$7,0 \pm 0,86$	$5,0 \pm 0,58$	$2,0 \pm 0,47^*$	$1,2 \pm 0,33^{**}$
Чувство боли	$5,9 \pm 1,23$	$3,2 \pm 0,87$	$0,9 \pm 0,43^*$	$0,2 \pm 0,20^{**}$
Чувствительность кожи	$2,6 \pm 0,75$	$2,1 \pm 0,57$	$2,4 \pm 0,46$	$1,3 \pm 1,30^{**}$
Зуд	$0,7 \pm 0,60$	$0,5 \pm 0,48$	$0,2 \pm 0,20^*$	$0,2 \pm 0,20^{**}$
Неприятность боли	$7,7 \pm 0,86$	$6,5 \pm 0,78$	$5,5 \pm 1,01$	$1,6 \pm 0,43^{**}$
Выраженность глубокой боли по отношению к поверхностной	$7,4 \pm 0,78$	$5,7 \pm 0,73$	$2,6 \pm 0,58^*$	$1,4 \pm 0,37^{**}$
Выраженность поверхностной боли по отношению к глубокой	$6,9 \pm 0,71$	$5,2 \pm 0,66$	$2,2 \pm 1,44^*$	$1,1 \pm 0,31^{**}$

Примечание. \* – Достоверные изменения между показателями во время первого визита (1-е сутки) и третьего визита (36-е сутки); \*\* – достоверные изменения между показателями во время первого визита (1-е сутки) и четвертого визита (50-е сутки).



НОВИНИ ФАРМАЦІЇ



Примечание.  $p < 0,05$ .

Рис. 2 Динамика изменений характеристик боли (1-е и 50-е сутки) в клинической группе 2

ки достоверное снижение данного показателя до  $0,2 \pm 0,2$  ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$  соответственно).

Показатель, характеризующий "неприятность" боли в 1-е сутки исследования составлял  $7,7 \pm 0,86$  балла, снижаясь к 6-м суткам — до  $6,5 \pm 0,78$ , к 36-м суткам — до  $5,5 \pm 1,01$  (статистически недостоверно), а к 50-м суткам было отмечено достоверное его снижение до  $1,6 \pm 0,43$  балла ( $p < 0,01$  в сравнении с первыми сутками). Выраженность глубокой боли по отношению к поверхностной уменьшалась на всех этапах исследования. Так, к 6-м суткам средний балл составлял  $5,7 \pm 0,73$ , к 36-м и 50-м суткам —  $2,6 \pm 0,58$  ( $p < 0,01$ ) и  $1,4 \pm 0,37$  ( $p < 0,01$ ) соответственно.

Выраженность поверхностной боли по отношению к глубокой снижалась недостоверно к 6-м суткам до  $5,2 \pm 0,66$ , а к 36-м и 50-м суткам — до  $2,2 \pm 1,44$  ( $p < 0,01$ ) и  $1,1 \pm 0,31$  соответственно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с результатами, полученными на начальном этапе наблюдения.

Динамика изменения характеристик боли на начальном и завершающем этапах наблюдения в клинической группе 2 представлена графически на рисунке 2.

Побочных эффектов, связанных с приемом препарата Нуклео ЦМФ форте, в настоящем исследовании отмечено не было.

#### Выводы

1. Препарат Нуклео ЦМФ форте показан для лечения пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника.
2. Выявлено статистически значимое положительное влияние препарата Нуклео ЦМФ форте на

проявление симптомов заболевания у пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника.

3. Препарат Нуклео ЦМФ форте оказывает выраженный анальгезирующий эффект, способствуя уменьшению болевого синдрома у пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника.
4. Применение препарата Нуклео ЦМФ форте у пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника является эффективным и безопасным независимо от предложенных терапевтических режимов.

#### Литература

- [1] Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. — М.: Медицина, 1989. — 464с.
- [2] Новиков А.В., Солоха О.А. Нейропатическая боль: Обзорение по материалам журнала The Lancet// Невролог. журн. — 2000. — Т.5, №1. — С.56–61.
- [3] Парпалей И.А и др. Применение нейромидина в комплексной терапии заболеваний периферической нервной системы// Укр. вісн. психоневрології. — 2003. — Т.11, вип.1 (34). — С.59–63.
- [4] Langford C.J., Scheffer K.W., Jeffrey P.L., Austin L. The invitro synthesis of RNA within the rat nodose ganglion following vagotomy// J. Neurochem. — 1980. — V.34. — P.531–539.
- [5] Moses E.K., Langford C. J., Austin L. Small molecular weight RNAs altered metabolism in regenerating nerve// Biochem. Int. — 1982. — V.5. — P.177–184.
- [6] Watting B., Heydenrich F., Schalow G. et al. Nucleotide beschleunigen die Nervenregeneration// Z. Klin. Med. — 1991. — V.46. — P.1371–1373.
- [7] Sjoberg J., Kanje M. Incorporation of (32P) phosphate into nucleotides of the dorsal root ganglia of regenerating rat sciatic nerve// Brain Res. — 1987. — V.415. — P.270–274.
- [8] Gerbershaden H.U. Pharmakotherapie im Bereich des peripheren Nervensystem// Tw Neurologie/Psychiatrie. — 1992. — V.6. — P.21–23 (Sonderdruck).