Ефективність і безпека комбінації фіксованих доз при лікуванні пацієнтів із запамороченням

Більшість випадків запаморочення є наслідком комбінованої дисфункції вестибулярної системи, що охоплює периферичні (лабіринт і вестибулярний нерв) та центральні компоненти й механізми (вестибулярні ядра і їх зв'язок зі стовбуром, мозочком і півкулями головного мозку), оскільки патологія одних неминуче позначається на інших (Scholtz et al., 2022). Крім того, будь-яке периферичне запаморочення має також центральний компонент, оскільки збій у роботі будь-якого периферичного вестибулярного органа призводить до сенсорної невідповідності у вищих центрах регуляції рівноваги (Brandt et al., 2013).

Як зазначають дослідники, для запаморочення характерна група симптомів, які часто описують як «відчуття руху себе чи навколишнього середовища», причому кожна клінічна ознака дає своєрідні підказки щодо етіології цього стану, що перешкоджає повсякденній активності та професійній діяльності (Yardley et al., 1998; Hanley et al., 2001).

Так, H.K. Neuhauser et al. (2008) продемонстрували у масштабному популяційному дослідженні, що до 40 % осіб із запамороченням вимушені переривати повсякденну діяльність, а близько 20 % уникають виходити з дому. Порушення вестибулярного апарату в осіб похилого віку часто призводять до значного підвищення ризику падінь (а отже, і серйозних травм), до зростання рівня захворюваності та смертності (Agrawal et al., 2009). На сьогодні проблема запаморочень вважається однією з найсерйозніших (так званих «геріатричних гігантів») для вказаної популяції, а рівень смертності пацієнтів із цими станами подібний до таких за інших провідних причин смерті, як-от серцево-судинні захворювання, рак або діабет (Corrales and Bhattacharyya, 2016).

Ефективне лікування первинних розладів, що лежать в основі запаморочень, часто неможливе через складність і різноманітність патогенних механізмів і труднощі зі встановленням однозначного діагнозу. Це зумовлює важливість симптоматичного лікування для забезпечення швидкої та ефективної редукції симптомів, які нерідко призводять до інвалідності.

Діючими речовинами препаратів проти запаморочення, які нині застосовують у монотерапії, найчастіше є цинаризин (селективний антагоніст кальцієвих каналів зі слабкими антигістамінними властивостями), дименгідринат (антигістамінний засіб з антихолінергічними [антимускариновими] властивостями) і бетагістин (аналог гістаміну, який, імовірно, діє як слабкий агоніст H1-рецепторів і потужний антагоніст H3-рецепторів.

Цинаризин і бетагістин переважно діють на периферичну вестибулярну систему, тоді як дія дименгідринату головно спрямована на центральну вестибулярну систему. У багатьох країнах успішно використовують комбінацію фіксованих доз цинаризину (20 мг) та дименгідринату (40 мг), що забезпечує додаткову можливість лікування запаморочення як периферичного, так і центрального ґенезу.

Завдяки саме подвійному механізму дії та синергізму активних речовин таке поєднання допомагає зменшити дозування двох компонентів порівняно з відповідними засобами монотерапії (цинаризин — 50 мг, дименгідринат — 100 мг), мінімізуючи в такий спосіб потенціал дозозалежних побічних реакцій. Ефективність і безпеку фіксованої комбінації продемонстровано у низці рандомізованих подвійних сліпих досліджень (Hahn et al., 2011; Kessler et al., 2012; Scholtz et al., 2012; Scholtz, Hahn et al., 2019), а також в об'єднаному аналізі даних п'яти окремих досліджень (Schremmer et al., 1999).

Для подальшого підтвердження результатів окремих досліджень W. Scholtz et al. (2022) здійснили метааналіз на підставі даних більш масштабної вибірки пацієнтів. Цей аналіз базувався на використанні необроблених індивідуальних даних пацієнтів з окремих досліджень, що наразі вважається «золотим стандартом» у доказовій медицині (Riley et al., 2010).

Було проаналізовано дані 795 рандомізованих пацієнтів (середній вік 52,1 року, 61 % жінки). Основний результат — середнє зниження показника, який являв собою сукупну оцінку 12 окремих симптомів запаморочення, інтенсивність кожного з яких оцінювали пацієнти за 5-бальною візуальною аналоговою шкалою (MVS). Середнє зниження MVS проти початкового рівня до 4-го тижня виявилося значно суттєвішим (-1,10) у групі комбінованої терапії цинаризином 20 мг / дименгідринатом 40 мг, ніж у будь-якій групі порівняння (лікування цинаризином [20 і 50 мг], дименгідринатом [40 і 100 мг], бетагістину димезилатом [12 мг], бетагістину дигідрохлоридом [16 мг] і отримання плацебо).

Після 4 тижнів лікування 74 пацієнти (24,7 %) у групі цинаризину / дименгідринату позбулися симптомів (MVS = 0), що є значно більшою часткою, ніж у будь-якій групі порівняння. Аналіз чутливості засвідчив, що вік (порівнювали пацієнтів < 65 і ≥ 65 років), стать, тривалість запаморочення та попереднє лікування мали лише незначний вплив на основний результат, тобто комбіноване лікування було ефективним для всіх категорій учасників. Майже 95 % пацієнтів (у групі терапії цинаризином / дименгідринатом — 97,9 %) оцінили переносимість лікування як «хорошу» або «дуже хорошу». Із 795 осіб лише 55 (6,9 %) повідомили про 75 несерйозних побічних ефектів, а 19 (2,4 %) припинили дослідження через них.

Результати метааналізу підтвердили, що лікування фіксованою комбінацією цинаризину та дименгідринату поліпшує мозковий кровообіг і сприяє ефективному та клінічно значущому зменшенню ознак запаморочення. Така комбінація добре переноситься пацієнтами із запамороченням. Ці дані дають підстави вважати її кращою терапевтичною альтернативою іншим застосовуваним нині препаратам для лікування пацієнтів, які страждають від запаморочення різного ґенезу.

Підготувала ***Наталія Купко***