

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ Ньюропентину для лікування нейропатичного компонента болю у пацієнтів з дорсалгією

М.М. Орос,
Ужгородський національний університет, м. Ужгород;
В.В. Симулик,
клініка «Водолій», м. Хуст

Дорсалгія – це одна із найпоширеніших проблем, з якою щодня зустрічаються лікарі різних спеціальностей. За повідомленнями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), зростання кількості пацієнтів з болем у хребті набуває в Європі характеру пандемії. Відомо, що близько 30% населення розвинутих країн страждає від хронічного болю у спині. Слід відмітити, що ця патологія вражає переважно людей молодого працездатного віку, тому дана проблема має не тільки медичне, але й соціально-економічне значення. Біль призводить до суттєвого зниження якості життя при широкому спектрі захворювань.

Нейропатичний біль (НБ) – це вид болю, котрий виникає в результаті патологічного збудження нейронів у периферичній або центральній нервовій системі, що відповідають за реакцію на пошкодження організму, тобто за «фізіологічний» біль. Зазвичай пацієнти описують його прояв як відчуття «поколювання голок», «повзання мурашок», «оніміння», «простріли».

У клінічній практиці умовно виділяють два основних типи болю при дорсалгіях:

1) ноцицептивний – виникає при стимуляції ноцицепторів (посенс – шкідливий), больових рецепторів вільних неінкапсулованих нервових закінчень;

2) нейропатичний – виникає при ушкодженні або дисфункції чутливих нервових волокон.

У лікуванні НБ використовують препарати габапентину і прегабаліну, що зв'язуються з $\alpha 2$ - δ -підиницею потенціал-залежних кальцієвих каналів, знижуючи вивільнення глутамату, норадреналіну і речовини Р. Було встановлено, що при постгерпетичній невралгії (ПГН), больовій діабетичній полінейропатії (ДПН), фантомному болю, периферичних нейропатіях, синдромі Гієна – Барре, нейропатичному канцерогенному болю і болю на фоні гострої або хронізованої спінальної травми під дією цих речовин рівень вираженості болю значно зменшується порівняно із плацебо. У деяких рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) застосування габапентину асоціювалося з підвищенням настрою, поліпшенням сну

та інших складових якості життя. Однак при лікуванні таких станів, як медикаментозна нейропатія, комплексний регіонарний больовий синдром I типу (КРБС I), больова ВІЛ-нейропатія, хронічний фантомний і резидуальний біль препарат не мав позитивного ефекту.

Габапентин є безпечним лікарським засобом, не має клінічно значущих взаємодій між медикаментами та доступний у вигляді генеричних препаратів. До найбільш частих побічних ефектів належать: периферійні набряки, сонливість та запаморочення, що мінімізуються при поступовому титруванні дози. У деяких пацієнтів, особливо похилого віку, препарат може спричинити виникнення або загострення когнітивних порушень та розладів ходи.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося відповідно до вимог чинного законодавства України до неінтервенційних післяреєстраційних клінічних досліджень з дотриманням затвердженого протоколу і принципів належної клінічної практики (GCP).

Метою дослідження було вивчення клінічної ефективності, переносимості та безпеки лікарського засобу Ньюропентин® (габапентин 300 мг в капсулах) при лікуванні пацієнтів з нейропатичним болем.

Основні завдання, які поставили перед собою клініцисти, були:

- вивчити клінічну ефективність препарату Ньюропентин® (габапентин, капсули 300 мг);
- вивчити переносимість препарату Ньюропентин® (габапентин, капсули 300 мг).

У дослідженні взяв участь 31 пацієнт у віці 22 років і старше з нейропатичним болем, який знаходився на амбулаторному лікуванні в ЛДЦ Закарпатської області і відповідав критеріям включення/виключення. Основна група в дослідженні отримувала лікарський засіб «Ньюропентин®». До складу її складу входило 7 (23%) осіб чоловічої статі та 24 (77%) – жіночої статі.

Таблиця 1. Показники оцінки болю за шкалами ВАШ та DN-4

Синдром	Шкала ВАШ		Шкала DN-4	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Нейропатичний біль (n = 31)	5,45±1,89	2,39±1,45	4,68±1,11	2,00±1,81

Таблиця 2. Результати оцінки ефективності терапії за шкалами ВАШ, DN-4 та суб'єктивним відчуттям пацієнтів

Кількість балів за ефективністю	Шкала ВАШ, пацієнти	Шкала DN-4, пацієнти	Суб'єктивні відчуття пацієнтів
3	24 (77%)	21 (68%)	26 (84%)
2	3 (10%)	8 (26%)	3 (10%)
1	4 (13%)	2 (6%)	2 (6%)

Пацієнти, що були включені в дослідження, проходили обстеження з використанням таких методів:

- 1) збір анамнезу;
- 2) реєстрація суб'єктивних скарг пацієнта;
- 3) загальне об'єктивне обстеження пацієнта (соматичний статус);
- 4) загальний аналіз крові (рівень лейкоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів);
- 5) загальний аналіз сечі (оцінювались колір, прозорість, реакція, питома вага, вміст білка, епітеліальних клітин, лейкоцитів, еритроцитів, циліндрів, діастаза);
- 6) біохімічний аналіз крові (визначали рівень загального білка, АЛАТ, АсАТ, білірубину, креатиніну, сечовини, глюкози, альфа-амілази);
- 7) електроміографія (за показаннями);
- 8) оцінка рівня болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ);
- 9) оцінка рівня нейропатичного болю із застосуванням опитувальника для діагностики нейропатичного болю (DN-4);

10) оцінка короткочасної слухової пам'яті (методика Лурія);

11) оцінка стійкості уваги і динаміки працездатності (таблиці Шульте).

Протягом спостереження пацієнти отримували призначене лікування, відвідували лікаря-дослідника у визначені для візитів дні і проходили клініко-лабораторне обстеження згідно протоколу.

На основі отриманих результатів у пацієнтів, які були включені в дослідження, проводилася оцінка болю за шкалами DN-4 та ВАШ. За отриманими результатами пацієнтам було діагностовано нейропатичний біль та визначено ступінь вираженості больового синдрому (табл. 1).

У пацієнтів вибраної групи (n = 31) до лікування середній бал за шкалою ВАШ склав 5,45±1,89, за шкалою DN-4 – 4,68±1,11.



Рис. 1. Динаміка зміни показників кількості балів за шкалою ВАШ



Рис. 2. Динаміка зміни показників кількості балів за шкалою DN-4



Рис. 3. Результати дослідження короткочасної слухової пам'яті (методика Лурія)



Рис. 4. Результати дослідження стійкості уваги і динаміки працездатності (таблиці Шульте)

Результати дослідження та їх обговорення

Після лікування досліджуваним препаратом Ньюропентин® у пацієнтів основної групи було виявлено зменшення інтенсивності больового синдрому, і середній бал за шкалою ВАШ склав $2,39 \pm 1,45$, а за шкалою DN-4 – $2,00 \pm 1,81$.

Дані про динаміку зміни клінічних проявів захворювань, що супроводжувалися нейропатичним болем у пацієнтів під впливом терапії з використанням препарату Ньюропентин®, відображені на рисунках 1 та 2.

По закінченню лікування кількість пацієнтів групи прийому Ньюропентину®, що відмічали суб'єктивне відчуття як «добре», склала 26 (84%), «задовільно» – 3 (10%), «нема ефекту» – 2 (6%).

Результати оцінки ефективності терапії з використанням препарату Ньюропентин® у пацієнтів основної групи наведені в таблиці 2.

Комплексна оцінка ефективності терапії даним засобом у пацієнтів основної групи з нейропатичним болем виявила високу ефективність у 76,3% пацієнтів, помірну ефективність – у 15,1% пацієнта, низьку ефективність – у 8,6% пацієнтів.

Переносимість терапії досліджуваним препаратом була оцінена на основі суб'єктивних даних і відчуттів, про які повідомляли пацієнти досліднику, та об'єктивних даних, отриманих у процесі лікування. Крім того, враховувалася динаміка лабораторних показників, короткочасної слухової пам'яті (методика Лурія), стійкості уваги і динаміка працездатності (таблиці Шульте), а також частота виникнення і характер побічних реакцій.

У процесі спостереження за пацієнтами, які приймали препарат Ньюропентин®, не було відмічено статистично значимих патологічних відхилень даних загальноклінічних лабораторних обстеження крові та сечі, та патологічних відхилень короткочасної слухової пам'яті за методикою Лурія (рис. 3), а також статистично значимих патологічних відхилень стійкості уваги і динаміки працездатності (таблиці Шульте) (рис. 4).

Безпека застосування терапії у пацієнтів, що приймали препарат Ньюропентин®, оцінювалася на основі даних про побічні реакції, що виникали під час використання засобу, зафіксованих у «щоденнику пацієнта» та в «щоденнику лікаря».

Усім пацієнтам був визначений рівень діастази сечі до та після лікування. За результатами аналізів було встановлено, що у 31-го пацієнта, який отримував препарат Ньюропентин® і спостерігався в ЛДЦ з приводу нейропатичного болю та був включений у дослідження, побічні реакції не виникали, а зростання рівня діастази сечі не було вказано у жодному випадку, що є показником безпечної терапії даним лікарським засобом.

Висновки

Отже, результати дослідження свідчать про те, що препарат Ньюропентин® (капсули по 300 мг) виробництва «Кусум Хелтхкер ПВТ ЛТД» (Індія) має хорошу клінічну ефективність при його використанні в добовій дозі 1800-2400 мг протягом 30 днів у пацієнтів з нейропатичним болем. В ході дослідження не було виявлено побічних реакцій, що вказує на його безпечно використання. Отримані дані про клінічну ефективність, переносимість та безпеку лікарського засобу Ньюропентин® при лікуванні пацієнтів з нейропатичним болем дозволяють рекомендувати його для застосування у широкій клінічній практиці.

Література

1. Компендиум 2015 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2015. – 1408 с.
2. Методичні рекомендації з клінічних випробувань лікарських засобів. – К.: ФК МОЗ України, 1995.
3. Викторов А.П. «Основные принципы организации клинических испытаний лекарственных препаратов» // Ліки – 1994. – С. 81-106.
4. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Принципы и алгоритмы лечения нейропатической боли // РМЖ. – 2008. – С. 11-16.
5. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Эпидемиология нейропатической боли // Боль. – 2007. – № 4 (17). – С. 12-16.
6. Данилов А. Современные подходы к лечению боли. Новые возможности: флупиртин. – М.: Алмед Лтд, 2011. – 144 с.
7. Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. Клинические рекомендации. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение / Под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно – М.: ИМА-ПРЕСС, 2011. – 72 с.
8. Кукушкин М.Л., Богданов Э.И., Бреговский В.Б. Нейропатическая боль: что мы знаем о ней // Здоров'я України. – 2007. – № 13-14. – С. 43-45.
9. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Нейропатическая боль: взгляд невролога // Новости медицины и фармации. Неврология. – 2010. – № 339. – С. 62-67.