

Модуляторы ГАМК неэффективны при амиотрофическом латеральном склерозе



Амиотрофический латеральный склероз (АЛС), который также обозначают как заболевание моторных нейронов, является состоянием, влияющим на моторные нейроны головного и спинного мозга. Лица с АЛС постепенно теряют возможность контролировать свои движения, вначале обычно движения конечностей. Мышцы гортани также часто поражаются, становятся слабыми, что влияет на проглатывание пищи и способность разговаривать. Болезнь обычно быстро прогрессирует, и смерть может наступить через 2–5 лет после начала заболевания.

Одной из причин повреждения нейронов при АЛС является избыточное образование глутамата, химического медиатора головного мозга, который стимулирует моторные нейроны. Молекулы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) способны снижать эффекты глутамата. Считается, что использование препаратов — производных ГАМК, таких как габапентин и баклофен, способно помочь пациентам с АЛС. В связи с этим их часто назначают при этом состоянии.

Проверить эту гипотезу решила группа ученых во главе с доктором Андре Дайанэ (Andrea Diaga) в рамках Кокрановского систематического обзора. К сведению, это первая подобная работа

такого рода. Ранее результаты исследований в этой сфере еще не анализировались.

Из всех доступных исследований лишь 2 рандомизированных контролируемых клинических испытания (РКИ) соответствовали критериям для проведения анализа. В обеих работах сравнивали эффективность габапентина с плацебо. Общее количество пациентов составило 355 человек. Основные результаты анализа представлены в таблице.

Как видно по данным, указанным в таблице, статистически достоверных различий в оцениваемых исходах между группой плацебо и габапентина, единственного интенсивно изучаемого препарата при АЛС, не выявили. Кроме того, по многим исходам качество доказательств было высоким. Это означает, что в будущем, даже в случае продолжения изучения эффективности габапентина при этом состоянии, вряд ли эта картина изменится.

Исследовательский коллектив вынужден был заключить, что габапентин неэффективен при АЛС, потому что он не останавливает и даже не замедляет прогрессирования заболевания. Также он имеет либо слабый эффект, либо не проявляет никакого эффекта в отношении качества жизни. К сожалению, это не дает надежды на то, что модуляторы ГАМК могут как-либо помочь при АЛС.

Diana A., Pillai R., Bongioanni P. et al. (2017). Gamma aminobutyric acid (GABA) modulators for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, 1: CD006049.

Таблица. Сравнение эффективности габапентина с плацебо

Исход	Сравнение результатов		Количество участников (исследований)	Качество доказательств, шкала GRADE	Комментарии
	У плацебо	У габапентина			
Годичная выживаемость	77%	78%	355 (2)	Высокое	Нет клинических или статистических различий
Нарушение функционирования рук, шкала MVIC. За период 9 мес	Ухудшение на 0,026 балла	Различия с плацебо от -0,004 до +0,005 балла	355 (2)	Высокое	Нет клинических или статистических различий
Нарушение функций по шкале ALSFRS. За период 9 мес	Ухудшение на 0,076 балла	Лучше на 0,015 балла, чем у плацебо	128 (1)	Умеренное	Нет клинических или статистических различий
Качество жизни, шкала SF-12. За период 9 мес	Ухудшение на 0,2 балла	Ухудшение на 0,03 балла	128 (1)	Умеренное	Нет статистически достоверных различий
Побочные эффекты			Данных недостаточно для анализа		

Габапентин при фибромиалгии: результаты Кокрановского обзора



Фибромиалгия является комплексным расстройством, которое характеризуется разлитой болью, усталостью, нарушением сна, снижением настроения и некоторыми другими физическими симптомами. Типичные анальгетики, широко применяемые для уменьшения выраженности болевых ощущений, например нестероидные противовоспалительные средства, неэффективны при фибромиалгии. В последнее время внимание привлекают противоспазматические препараты как средства, помогающие при этом заболевании.

В частности, определенную эффективность демонстрирует прегабалин, производное гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

В январе 2017 г. группа ученых во главе с доктором Тесс Коупер (Tess Cooper) провела анализ всех опубликованных исследований, посвященных эффективности еще одного производного ГАМК — габапентина. Его механизм действия заключается в воздействии на кальциевые каналы, размещенные в периферической и центральной нервной системе. Этот эффект модифицирует высвобождение нейротрансмиттеров и снижает возбудимость нервных

клеток. Габапентин одобрен Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration — FDA) для лечения нейропатической боли.

Анализ исследований проведен в рамках Кокрановского систематического обзора и опубликован в январе этого года. Главным образом исследователей интересовало, какая доля пациентов после такого лечения отмечает снижение интенсивности боли на 30 и 50%, а также общее впечатление пациентов об изменениях в состоянии после терапии.

Как оказалось, всего одно исследование было достаточного качества для включения в анализ. Проанализировав его базисные данные, авторы пришли к выводу, что на сегодня существует недостаточное количество доказательств для констатации того, что габапентин эффективен для снижения боли или воздействия на любой другой симптом при фибромиалгии. Качество доказательств по препарату находится на очень низком уровне (по критериям GRADE). В лучшем случае, исходя из полученных данных, препарат может помочь лишь незначительной доле пациентов с фибромиалгией. Однако в связи с тем, что габапентин эффективен при нейропатической боли, имеет смысл продолжать исследования в этой области. Краткий результат анализа представлен в таблице.

Cooper T.E., Derry S., Wiffen P.J., Moore R.A. (2017) Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, 1: CD012188.

Виталий Безшейко

Таблица. Сравнение эффективности габапентина и плацебо при фибромиалгии

Исход	Вероятный исход у габапентина	Вероятный исход у плацебо	Относительный риск (95% доверительный интервал)	Количество исследований/участников	Качество доказательств
Снижение боли на 30%	У 38 из 75	У 23 из 75	Не подсчитан	1/150	Очень низкое
Снижение боли на 50%	Нет данных	Нет данных	Нет данных	—	Очень низкое
Улучшение по шкале PGIC	У 68 из 75	У 35 из 75	Не подсчитан	1/150	Очень низкое
Прекращение приема из-за побочных эффектов	У 12 из 75	У 7 из 75	Не подсчитан	1/150	Очень низкое
Тяжелые побочные эффекты	Нет данных	Нет данных	—	1/150	Очень низкое