

Воздействие комплексного препарата Gamalate-V₆ на качество жизни пациентов с фибромиалгией

S. López-Pousa*, C. Lombardía*, E. Ortega*, R. Novell**

* *Neurpsi. Неврологическая служба, Жирона*

** *Институт по уходу и исследованиям в области психической инвалидности. Ситжес, Барселона*

Резюме. В статье представлены результаты открытого клинического исследования продолжительностью 3 месяца, основная цель которого состояла в оценке эффективности и безопасности препарата Gamalate-V₆ для симптоматического лечения ревматической фибромиалгии. Значимое отличие наблюдалось между средним показателем базового FIQ (опросник воздействия фибромиалгии) и после 3 месяцев – 67,70 и 44,33 соответственно. Способность выполнять основную повседневную деятельность (DLA) составила 14,7, а через 3 месяца она уменьшилась до 8,95. Снижение было также обнаружено в других показателях FIQ, в которых разница между обоими показателями был значимой для всех показателей, за исключением пунктов хорошего самочувствия за последние 7 дней, тревожных и депрессивных симптомов. Показатель шкалы BPI (Brief Pain Inventory – Краткий опросник оценки боли) продемонстрировал значительные различия между базовым показателем, который составлял 72,79, и после 3 месяцев, когда он составил 51,66. Воздействие боли на мышление продемонстрировало наивысший показатель в базовом моменте, который составлял 8,95 пункта, после которого следовала максимальная интенсивность боли и воздействие на гедонистические способности, с показателем, который составлял более 7 баллов. Лечение препаратом Gamalate-V₆ изменяет симптоматическую эволюцию фибромиалгии эффективным и безопасным способом, в частности в области уменьшения боли и усталости.

Ключевые слова: фибромиалгия, качество жизни, лечение, ГАМК.

Фибромиалгия характеризуется профилем генерализованных, умеренных, хронических мышечно-скелетных болей, возникающих не в суставах и неизвестного происхождения [1-3]. Согласно классификации критериев Американской коллегии ревматологов, двумя основными характеристиками для диагностики фибромиалгии являются наличие генерализованных болей продолжительностью более чем три месяца, и аномальной чувствительностью к нажатию пальцами в определенных областях тела.

Кроме того, часто присутствуют другие виды дискомфорта, такие как ощущение отека и утренняя скованность в кистях рук, парестезия и дизестезия в руках, трудности в засыпании и/или невосстанавливающий сон [4-7].

Пациентами, посещающими консультационные кабинеты, являются, в основном, женщины (в 95% случаев) со средним возрастом от 44 до 52 лет и со средним периодом присутствия проблемы боли в диапазоне от 6 до 12 лет. Почти все пациенты жалуются на невозможность облегчить боль, которая является основным симптомом.

Фибромиалгия является очень частой жалобой, которая способствует высокому показателю невыхода на работу с последующими прямыми и косвенными затратами. Распространенность фибромиалгии составляет от 0,7 до 3,2% от общей численности населения [8]. В обзоре исследования White, Harth and Teasell [9] проанализировали результаты различных публикаций о распространенности и социальных последствиях фибромиалгии в разных странах. Было отмечено, что 15-24% пациентов с фибромиалгией получают некоторые виды экономической компенсации вследствие этих проблем, и что 50% пришлось уйти с работы в тот или иной момент.

Были исследованы различные возможные причины синдрома, однако убедительные результаты не были достигнуты. Goldberg et al. утверждают [4] то, что, скорее всего, это процесс с несколькими причинами, в котором фибромиалгия происходит за счет взаимодействия нескольких факторов, таких как, в частности, вирусные процессы и неврологические заболевания, которые могут повлиять на кровообращение, сон, мышцы и мозг, и которые приводят к нарушениям в передаче и модуляции стимулов боли центрального генеза со снижением болевого порога [1, 3, 10-12].

© S. López-Pousa, C. Lombardía, E. Ortega, R. Novell

Несмотря на распространенность синдрома и связанные с ним психологические и социальные издержки, четкие результаты относительно его этиологии и фармакологического лечения отсутствуют [3, 13]. Были опробованы различные подходы, включающие антидепрессанты для повышения уровня серотонина и норадреналина, нестероидные противовоспалительные препараты, которые ингибируют высвобождение простагландинов в воспалительных процессах, производные опиатов, антагонисты натриевых и кальциевых каналов для стабилизации мембран и ГАМК-агонисты, которые повышают уровень этого нейромедиатора и снижают возбудимость нервных клеток.

Гамалате- V_6 является ГАМК-ергическим веществом, состоящим из лекарственного соединения гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), гамма-амино-бета-оксимасляной кислоты (ГАБОМ), магния глютамат гидробромида (МГГ) и пиридоксина (V_6).

ГАМК ведет себя как медиатор с ингибирующим действием на нервные клетки, но его высокая концентрация в тканях мозга млекопитающих составляет около 30-40% всех нейронов, использующих ГАМК в качестве нейротрансмиттера, что указывает на то, что его роль не ограничивается функцией посредника [14, 15]. Она осуществляет ряд функций в центральной нервной системе: сенсорно-моторную, восприятие, память, внимание и эмоции и др. [16].

ГАМК воздействует на транспортировку и использование глюкозы, а также на дыхание и окислительное фосфорилирование [15]. Было продемонстрировано, что содействие включению определенной аминокислоты (лейцин, аланин, фенилаланин) в протеины и уровни, достигнутые в синаптических структурах, играют важную роль в регуляции биосинтеза белка в мозге.

ГАБОМ является естественным метаболитом ткани мозга и отличается от ГАМК V_6 -гидроксильной группой. Фармакологические и клинические исследования показали, что ГАБОМ оказывает значительное ингибирующее воздействие на судороги [17].

МГГ является веществом, состоящим из глутаминовой кислоты, магния и брома, который образует сложную молекулу с характерными фармакологическими свойствами. МГГ оказывает противосудорожное действие и усиливает гипнотическое действие барбитуратов [18]. Одна из важных характеристик МГГ заключается в том, что уровни бромида крови, по сравнению с показателями, полученными после введения брома в эквивалентной дозе, являются значительно более низкими, и не было обнаружено никаких признаков бромизма ни в одном из клинических исследований, что позволило говорить о благотворном влиянии МГГ при нарушениях сна, вегетативных и поведенческих расстройствах у детей. Также было отмечено, что успокаивающее и расслабляющее действие этого препарата не было связано со снижением способности к концентрации внимания и ни в одном из исследованных случаев [19-21].

Пиридоксин входит в состав коферментов

трансаминазы, ферментов, которые имеют большое значение для процесса синтеза аминокислот.

Доклад был основан на опыте, накопленном при лечении 50 больных: у 30 из них в анамнезе отмечалась врожденная энцефалопатия, еще у 20 (взрослые пациенты) – симптомы деменции различного генеза, за исключением 6, у которых было лишь головокружение функционального характера. Через год наблюдений был сделан вывод, что Гамалате- V_6 благоприятно влияет на поведенческие расстройства, внимание, восприятие и обучение, а также коммуникацию и социальную адаптацию. Побочные эффекты у пациентов, включенных в исследование, не отмечались.

Положительные результаты, полученные в ходе испытания, способствовали проведению последующего исследования, включавшего 30 детей, которые получали препарат Гамалате- V_6 в течение 12 лет. По завершении этого периода авторы пришли к выводу, что прием Гамалате- V_6 в обычных дозах в течение длительного периода времени хорошо переносится всеми пациентами, никаких побочных эффектов не зафиксировано. Гамалате- V_6 при пероральном приеме был эффективным в оказании помощи детям с мозговой дисфункцией посредством воздействия на внимание и способность к обучению. Кроме того, наблюдалось потенцирующее действие противозепилептических препаратов, что дает возможность контролировать пароксизмальные проявления и снизить их дозы. Также был отмечен успокаивающий и тимолептический эффект Гамалате- V_6 (Espadaler, 1982).

Эффективность Гамалате- V_6 в неврологической и психиатрической практике оценивали по данным различных исследований. М. Mendoza (1992) в открытом исследовании продолжительностью 30 дней, которое включало 100 человек, изучил эффективность препарата в лечении пациентов с диагнозом тревожного расстройства и отметил значительное улучшение в 79% случаев (по шкале тревоги Гамильтона).

Предыдущее исследование реакции пациентов на GV_6 , у которых наблюдались тензионные головные боли, сопровождающиеся или не сопровождающиеся компонентом тревоги или депрессии, продолжительные, и которые, несмотря на лечение, не улучшались, продемонстрировали эффективность в 75% случаев [29]. GV_6 , вводимый как единственный метод лечения, привел к улучшениям у 61% этих пациентов. С другой стороны, GV_6 улучшил симптомы тревоги и депрессии, способствовал успокоению и индуцировал нормальный сон.

Согласно результатам различных исследований, действие ГАМК-ергических агонистов или антагонистов обратного захвата ГАМК снижает возбуждение у лабораторных животных (Puglissi-Allegria et al., 1980). Кроме того, было отмечено, что лекарственные средства, которые стимулируют выделение ГАМК в определенных областях мозга, особенно в лобной доле коры, способны улучшать процесс ретенции в ходе обучения (Kabourova et al., 1989).

Ретроспективный анализ показал, что процент пациентов, отвечающих критериям диагноза фибромиалгии, достаточно высокий, что спровоцировало проведение открытого проспективного исследования, целью которого было определить эффективность препарата Гамалате-В₆ для симптоматического лечения этого заболевания.

Цель исследования – определение эффективности Гамалате-В₆ в симптоматическом лечении фибромиалгии в течение 3 месяцев у пациентов.

Материалы и методы

Выборка состояла из 24 пациентов (92% женщин), средний возраст 53,33 лет (СО = 6,15; диапазон = 40-67), которые соответствовали критериям ревматической фибромиалгии, установленными Американским колледжем ревматологии: стойкие мышечно-скелетные боли, длящиеся более, чем 3 месяца, и наличие, по крайней мере, одиннадцати конкретных болевых точек, определенных умеренным надавливанием пальцем около 4 кг/см² [30].

Инструменты. Шкала тяжести фибромиалгии (FIQ) [31, 32]. Это шкала с балльной системой Лайкерта от 0 до 10 баллов, где высокий балл означает более высокую степень негативного воздействия, производимого фибромиалгией.

Краткий опросник оценки боли (BPI-Sp) [33] является шкалой, состоящей из 7 элементов, которые оценивают распределение и количество болевых точек, а также максимальную, минимальную и среднюю тяжесть боли в течение последних 24 часов, настоящий уровень боли и ее воздействие на выполнение различных повседневных дел.

Процедура. Каждый пациент подлежал исчерпывающему общему и неврологическому клиническому обследованию по FIQ и BPI-sp.

После осмотра пациента, начиналось медикаментозное лечение с GB₆ при дозе в 2 таблетки каждые 8 часов вместе с обычно используемыми лекарствами (табл. 1). Через три месяца пациенты оценивались с использованием тех же опросников.

Статистический анализ. Воздействие GB₆ определяется путем сравнения средних показателей по каждому пункту FIQ и BPI-SP в базовом периоде по сравнению с показателем через три месяца с использованием теста Уилкоксона для парных данных.

Результаты и их обсуждение

Основной причиной для посещения консультации была головная боль в 50% случаев, сопровождающаяся ощущением головокружения или неустойчивости в 25% случаев и потеря памяти в оставшихся 25%. Наиболее значимыми среди сопутствующих симптомов были признаки депрессии (83%), нарушения сна (75%) и головная боль (67%) – табл. 2.

Характеристика, отражающая способность осу-

ществлять дневную жизненную активность (ДЖА), оценена показателем 1 в FIQ, и состоящая из 10 суб-величин со шкалой оценок от 0 (всегда) до 3 (никогда), составила 14,7 (СО=5,06) в начале лечения. Для оставшихся величин FIQ, оценивающих симптомы, связанные с фибромиалгией, в начале лечения наиболее высокие значения были присущи усталости, беспокойству, утренней усталости и скованности – для всех оценка составила более 7 баллов. После трех месяцев характеристика ДЖА составила 8,95 (СО=4,76), также наблюдалось уменьшение для всех характеристик FIQ. Разница между обоими измерениями была значимой для всех элементов за исключением продолжительности хорошего самочувствия за последние 7 дней, беспокойства и симптомов депрессии (табл.3).

Единственными показателями, по которым не отмечалось улучшение спустя три месяца, были влияние боли на сон и способность ходить, тогда как по всем другим пунктам имели место существенные изменения в диапазоне 1,69-2,83 балла (табл. 4). Кроме того, не зафиксировано ни одного случая отказа от приема Гамалате-В₆. Также не были отмечены неблагоприятные реакции, ассоциированные с приемом данного препарата. В двух случаях были жалобы на тошноту и в одном случае – на беспокойство, связанные с одновременным приемом других медикаментов.

Таблица 1 Препараты, применяемые во время визита

Препараты	Процентное соотношение
* SSRI	75
** НПВП	58
Бензодиазепины	58
Трициклические антидепрессанты	42
Парацетамол	16
Антагонисты кальция	16

Примечание. * SSRI – Селективный ингибитор обратного захвата серотонина. ** НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

Таблица 2 Симптоматика на момент постановки диагноза

Общая боль	100
Симптомы депрессии	83
Нарушения сна	75
Головная боль	67
Симптомы тревоги	67
Стойкая усталость	58
Парестезии	50
Изменения в концентрации	33
Нарушения памяти	33
Раздражительность	33
Головокружение	33
Средний показатель для боли, диапазон (11-18)	15

Примечание. Средняя величина FIQ в базовом периоде составила 67,70 (СО=6,96; диапазон=55-83), в то время как после трех месяцев ее величина составила 44,33 (СО=6,24; диапазон =32-57), также были значимые различия между обеими величинами (Z=-4,28; p=0,001)

Таблиця 3 Средний балл по каждому пункту FIQ, базовый и через 3 месяца

Показатель	Базовый	Через 3 мес.	Разница	95% CL
Способность к ДЖА	14,70±5,06	8,95±4,76	5,75*	2,77:8,72
Дни хорошего самочувствия	2,16±0,81	2,79±1,64	-0,63	-1,49:0,24
Боль	7,50±1,64	4,20±1,74	3,30*	2,38:4,20
Утомляемость	8,54±1,10	5,75±1,53	2,79*	2,01:3,56
Утренняя усталость	7,75±1,07	5,16±1,65	2,59*	1,77:3,38
Концентрация внимания	7,20±1,88	5,01±1,79	2,19*	1,29:3,12
Беспокойство	8,41±1,15	7,58±1,21	0,83	-0,11:1,64
Депрессия	6,01±2,35	5,41±2,32	0,60	-0,84:2,01
Влияние на работу	5,83±1,63	2,70±0,85	3,13*	2,39:3,85
Дни отсутствия на работе	-	-	-	-

Примечание. VIP-SP представлял базовый балл 72,79 (CO = 8,30; диапазон = 56-90) и 51,66 (CO = 6,43; диапазон = 39-63) балл через три месяца, разница между этими двумя величинами была значимой ($Z = -4,32$, $p = 0,001$). Влияние боли на настроение представила наивысший балл в базовый период - 8,95 балла (CO = 1,80), а затем следовала максимальная выраженность болевого синдрома и влияние на способность к отвлечению внимания, с баллом, выше 7. FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire (опросник воздействия фибромиалгии). * $p < 0,05$

Таблиця 4 Средний балл по каждому пункту VPI, базовый и через 3 месяца

Боль	Базовый	Через 3 мес.	Разница	95% CL
Максимальная интенсивность	7,50±1,38	5,54±1,02	1,96*	1,25:2,65
Минимальная интенсивность	5,66±1,02	2,91±1,55	2,75*	1,54:3,95
Средняя интенсивность	6,16±1,92	4,15±2,01	2,01*	1,10:2,89
Текущая интенсивность	6,54±2,39	4,08±1,21	2,46*	1,48:3,43
Воздействие на деятельность	6,02±2,32	4,33±2,29	1,69*	0,49:3,25
Воздействие на настроение	8,95±1,80	6,54±1,79	2,41*	1,48:3,34
Воздействие на ходьбу	6,29±2,77	5,45±2,10	0,84	-0,79:2,46
Воздействие на работу	6,65±2,44	4,83±2,71	1,82*	0,57:3,09
Воздействие на отношения	5,50±2,46	3,33±1,81	2,17*	0,72:3,61
Воздействие на сон	6,29±2,52	5,62±2,49	0,67	-0,77:2,13
Воздействие на концентрацию внимания	7,08±2,19	4,25±1,84	2,83*	1,74:3,75

Примечание. VPI: Brief Pain Inventory (Краткий опросник оценки боли). * $p < 0,05$

Ни в одном из случаев лечение GB₆ не было приостановлено из-за непереносимости, и никаких связанных с лечением побочных эффектов не наблюдалось. В двух случаях наблюдалась тошнота, и в одном случае – беспокойство, что было связано с сопутствующим введением других препаратов, уже присутствующих на начало лечения с GB₆.

Учитывая связь ГАМК-ергических механизмов с определенными моделями поведения, физиологическими функциями и, вероятно, с происхождением некоторых психических расстройств, целесообразным является использование веществ, которые усиливают этот маршрут нейротрансмиссии. Несмотря на то, что дизайн проведенного исследования был открытым, результаты демонстрируют статистически значимое клиническое улучшение

в диапазоне 1-3 балла после трех месяцев приема Гамалате-В₆ по всем оценочным шкалам у пациентов, у которых не отмечалось значимого улучшения на фоне применения стандартных препаратов. Наиболее заметным было улучшение способности выполнять повседневные функции, уменьшение утомляемости, а также повышение работоспособности и умения получать удовольствие. Таким образом, Гамалате-В₆ является безопасным лекарственным средством с незначительными побочными действиями, которое может быть эффективным в лечении фибромиалгии. Кроме того, Гамалате-В₆ можно применять как альтернативный или адъювантный к стандартному лечению препарат.

Список использованной литературы находится в редакции
Надійшла до редакції 03.04.2014

* Статья представлена ТОВ «Би-фарма»