

# Эффективность прегабалина при хронической поясничной боли с нейропатическим компонентом

**Хроническая боль в нижней части спины (ХБНС) может включать до трех патогенетических компонентов – ноцицептивный, нейропатический и вторичное психогенное усиление восприятия боли.**

**Чаще всего ноцицептивная боль, связанная с поражением костно-мышечных структур спины, сочетается с нейропатической, обусловленной раздражением корешков спинномозговых нервов. В европейской популяции нейропатический компонент присутствует примерно у 37% пациентов с ХБНС (R. Freynhagen et al., 2006; D.A. Fishbain et al., 2014), по данным японских авторов – у 30% (T. Yamashita et al., 2014).**

Нарушения сна сопутствуют ХБНС в каждом втором случае независимо от интенсивности боли. Показано, что наличие нейропатии у пациентов с ХБНС усугубляет проблемы со сном, что в совокупности ведет к серьезным нарушениям жизнедеятельности (R. Freynhagen et al., 2006).

Стандартные анальгетики, рекомендованные для пациентов с ХБНС, такие как парацетамол и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), не влияют на нейропатический компонент боли. В первую линию терапии нейропатической боли входит прегабалин – высокоаффинный лиганд альфа-2-дельта ( $\alpha_2\delta$ ) субъединиц потенциалзависимых кальциевых каналов нейронов центральной нервной системы (R.H. Dworkin et al., 2010; M.J. Field et al., 2006). В рандомизированных исследованиях прегабалин достоверно улучшал характеристики сна при различных болевых синдромах благодаря непрямому анальгетическому эффекту и прямому снотворному действию (T. Roth et al., 2014). Наблюдательные исследования в условиях обычной клинической практики, проведенные в Германии и Испании, подтвердили, что прегабалин улучшает сон и уменьшает выраженность боли у пациентов с ХБНС и нейропатией (T. Toelle et al., 2012; M.T. Saldana et al., 2010). Похожее исследование недавно было проведено в Японии на базе 33 клинических центров первичного звена.

## Материал и методы

В исследование включали взрослых пациентов из японской популяции с ХБНС, сопровождаемой болью в нижних конечностях с распространением ниже колена длительностью более 3 мес, которая не уменьшалась на фоне предыдущего лечения анальгетиками. Обязательным критерием включения была интенсивность боли не ниже 5 по 10-балльной числовой шкале. Участники исследования получали обычную терапию (анальгетики и НПВС) или терапию прегабалином. Допускалась монотерапия прегабалином или в сочетании с другими анальгетиками по решению лечащего врача. Длительность терапии в обеих группах составляла 8 недель.

Особенностью исследования было то, что в качестве первичного критерия эффективности оценивалось качество сна, поскольку этот показатель оказывает большое влияние на общее состояние, трудоспособность и качество жизни у пациентов с болевыми синдромами (D.C. Turk et al., 2008), поэтому точнее всего отражает истинные преимущества терапии с точки зрения пациента. До и после лечения пациенты заполняли опросник качества сна, связанного с болью (Pain-Related Sleep Interference Scale, PRSIS). Этот же инструмент применялся почти во всех предыдущих исследованиях прегабалина при нейропатической боли.

Вторичными критериями эффективности служили изменения интенсивности боли по числовой рейтинговой шкале, динамика функциональных нарушений, которая оценивалась при помощи опросника Роланда-Морриса (Roland-Morris Disability Questionnaire), а также качество жизни, которое оценивалось по опросникам EuroQoL и 5D-5L.

## Результаты и обсуждение

В исследование включили 331 пациента, 293 его завершили (79,0% группы прегабалина и 97,1% группы обычной терапии). По демографическим характеристикам и диагнозам группы были сопоставимы. Преобладали женщины (59,8%), средний возраст популяции составлял 70 лет. В группе прегабалина исходная интенсивность дорсалгии была достоверно выше, чем в группе сравнения: в среднем 6,3 против 5,8 по числовой шкале ( $p < 0,001$ ). Также пациенты из группы прегабалина до начала лечения испытывали более выраженный функциональный дефицит: 10,6 против 9,0 по опроснику RMDQ ( $p = 0,006$ ). По исходной выраженности нарушений сна группы достоверно не различались.

Для лечения ХБНС с нейропатическим компонентом врачи чаще всего назначали НПВС, их получали 96,8% пациентов группы обычной терапии и 95,4% больных в дополнение к терапии прегабалином. Дозу прегабалина подбирали лечащие врачи, она варьировала от 25 до 300 мг/сут при рекомендованном в Японии терапевтическом диапазоне 150-600 мг/сут.

У пациентов, которые получали прегабалин, на 8-й неделе терапии отмечались достоверно лучшие результаты по критериям улучшения качества сна, облегчения боли,

улучшения функционирования и общего самочувствия по сравнению с результатами в группе обычного лечения. Положительная динамика по шкале PRSIS в группе прегабалина составила в среднем -1,3 балла по сравнению с -0,4 в группе обычной терапии ( $p < 0,001$  между группами). Различия между группами в пользу прегабалина по большинству показателей достигали уровня достоверности уже на 4-й неделе терапии. Так, интенсивность боли по числовой шкале уменьшилась в среднем на 1,8 в группе прегабалина и на 1,1 в группе обычного лечения ( $p = 0,004$ ). Достоверно большее число пациентов из группы прегабалина испытывали клинически значимое облегчение боли на 30% и более: 54,6 против 37,1% в группе обычной терапии;  $p = 0,008$ .

Эти результаты соответствуют данным, полученным в предыдущих исследованиях, в которых показано, что терапия нейропатической боли прегабалином существенно уменьшает выраженность болевого синдрома и одновременно улучшает характеристики сна (J. Satoh et al., 2011; S. Ogawa et al., 2010; D.D. Cardenas et al., 2013; E. Anastassiou et al., 2011; T. Roth et al., 2010; A. Vinik et al., 2014). Корреляция между улучшением качества сна и облегчением боли не случайна, учитывая двустороннюю взаимосвязь этих исходов, ведь известно, что боль нарушает сон, а дефицит сна понижает порог восприятия боли (L.M. McCracken et al., 2002; M.T. Smith et al., 2004). В данном исследовании преимуществ комплексного действия прегабалина также проявились в улучшении общего состояния здоровья и качества жизни пациентов, что было отражено в соответствующих опросниках.

Критерием включения в исследование была исходная самооценка интенсивности боли как минимум в 5 баллов из 10, несмотря на предыдущее лечение, что можно расценивать как рефрактерную боль. Так как исследование было неинтервенционным, решение о назначении прегабалина и/или НПВС принимали только лечащие врачи. Больные, которым назначали прегабалин, на момент начала терапии испытывали более интенсивную боль, которая сильнее ограничивала их жизнедеятельность, чем у пациентов, которым подбирали обычную терапию. Похожее распределение больных происходило в другом наблюдательном исследовании: прегабалин чаще назначали пациентам с более высокими оценками интенсивности боли (C. Mogera-Dominguez et al., 2010). Это может говорить о том, что клиницисты оставляют прегабалин в резерве, для пациентов с интенсивной рефрактерной болью.

В соответствии с профилем безопасности, изученным в предыдущих исследованиях, прегабалин хорошо переносился и не вызывал серьезных побочных эффектов. Только 9,6% больных выбыли из исследования по причине побочных эффектов, связанных с терапией. В группе сравнения ни один пациент не выбыл по причине побочных эффектов. Это можно объяснить тем, что врачам в ходе исследования разрешалось менять препараты при неэффективности или плохой переносимости (что соответствует реальной практике). Хотя у пациентов группы прегабалина также допускалась смена назначений, в течение восьми недель терапии они выражали желание продолжать прием прегабалина. Также следует отметить, что более высокий процент выбывания в группе прегабалина по причине неявок на прием к врачу может объясняться улучшением самочувствия. Пациенты могли просто прекратить визиты в результате существенного улучшения своего состояния на фоне приема прегабалина.

## Выводы

**Результаты данного исследования подтверждают, что прегабалин в качестве монотерапии или дополнительно к обычной терапии ХБНС с нейропатическим компонентом в условиях повседневной практики обеспечивает достоверно лучшие результаты лечения по сравнению с терапией только анальгетиками и/или НПВС. Терапевтический успех прегабалина объясняется синергией анальгетического эффекта и влияния на качество сна. Комплексное действие препарата проявляется улучшением физического функционирования, общего самочувствия и повышением качества жизни пациентов.**

Статья напечатана в сокращении.

T. Taguchi, A. Igarashi, S. Watt et al.  
Journal of Pain Research 2015; 8 487-497.

Перевод с англ. **Дмитрия Молчанова**



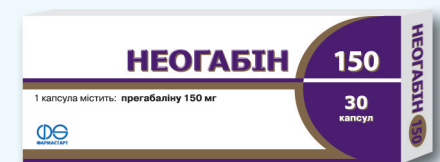
ФАРМАСТАРТ

неврология • психиатрия

## НЕОГАБИН (ПРЕГАБАЛИН)



Р.С. МЗ Украины №UA /13702/01/02



Р.С. МЗ Украины №UA /13702/01/02



Р.С. МЗ Украины №UA /13702/01/01



Р.С. МЗ Украины №UA /13702/01/01

- **Высокая эффективность** при нейропатической боли<sup>1,2</sup>, фибромиалгии<sup>3,4</sup>, и генерализованном тревожном расстройстве<sup>5,6</sup>
- **Доказанная биоэквивалентность** оригинальному прегабалину<sup>7</sup>
- **Самый доступный по цене** прегабалин в Украине<sup>8</sup>

1. Arez JC, et al. BMC Neurology 2008; 8:33.
2. Dworkin RH, et al. Neurology 2003; 60:1274-83.
3. Crofford LJ, et al. Pain 2008; 136(3):419-31.
4. Arnold LM, et al. J Pain. 2008 Sep; 9(9):792-805.
5. Rickels K, et al. Arch Gen Psychiatry. 2005 Sep; 62(9):1022-30.
6. Baldwin DS, et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9:883-92.
7. Клиническое исследование по оценке биоэквивалентности лекарственных препаратов. Код исследования: PRG-FS. Заключительный отчет, 2014, стр.8.
8. [http://www.moz.gov.ua/ua/beta/register\\_prices\\_drugs/?\\_pg=1](http://www.moz.gov.ua/ua/beta/register_prices_drugs/?_pg=1)

**Состав:** действующее вещество: pregabalin; 1 капсула содержит 75, 150 мг прегабалина; вспомогательные вещества. **Лекарственная форма.** Капсулы. **Основные физико-химические свойства:** Фармакотерапевтическая группа. Противозиплетические средства. Код АТС N03A X16. **Показания.** Нейропатическая боль у взрослых. Эпилепсия (в качестве дополнительной терапии парциальных (частичных) припадков у взрослых, без вторичной генерализации). Генерализованные тревожные расстройства (ГТР) у взрослых. Фибромиалгия. **Фармакодинамика.** Действующее вещество – прегабалин, что представляет собой аналог гамма-аминомасляной кислоты ((S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота). **Механизм действия.** Прегабалин связывается со вспомогательной субъединицей ( $\alpha 2 - \delta$ -белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, мощно замещая в эксперименте [3H]-габалинтин. **Побочные реакции.** Наиболее частыми проявлениями побочного действия были головокружение и сонливость. Побочные реакции были обычно от легких до умеренных по интенсивности. Перечисленные побочные реакции также могут быть связаны с основным заболеванием и/или сопутствующими препаратами. **Побочные реакции, которые наблюдались:** Со стороны крови и лимфатической системы: нейтропения. Со стороны метаболизма и питания: усиление аппетита, анорексия, гипогликемия. Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, аллергические реакции, гиперчувствительность. Со стороны нервной системы: головная боль, потеря сознания, ухудшение умственной деятельности. Со стороны психики: агрессия, спутанность сознания, дезориентация, раздражительность, эйфоричное настроение, снижение либидо, бессонница, деперсонализация, аноргазмия, беспокойство, депрессия, возбуждение, изменение настроения. **Категория отпуска.** По рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения. Для получения детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства.

О нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете сообщить в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33.

Мы делаем качественное лечение доступным!



ООО «Фарма Старт», Украина, 03124,  
г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8;  
Тел.: (+38-044) 281-23-33;  
[www.phs.com.ua](http://www.phs.com.ua)