

# Капсаїцин при постгерпетической невралгії: потенціал средства первой линии

**Постгерпетическая невралгия (ПГН) – осложнение латентной герпесвирусной инфекции, более известной как опоясывающий лишай. От 10 до 15% пациентов с типичной кожной сыпью, появляющейся в результате реактивации вируса, испытывают в продромальном периоде и/или после заживления кожи мучительную боль нейропатического характера.**

Боль связана с повреждением кожных нервных окончаний и, как правило, медленно и недостаточно реагирует на терапию адьювантными анальгетиками – трициклическими антидепрессантами и антиконвульсантами, поскольку их эффект развивается постепенно. Кроме того, возможности пероральной терапии ограничены побочными эффектами этих препаратов, действующими на уровне центральной нервной системы (ЦНС) (M. Backonja et al., 2008).

В связи с очевидными недостатками фармакотерапии возрождается интерес к природным средствам и их производным. Лечебные свойства острого перца рода *Capiscum* обусловлены содержанием ключевого действующего компонента – капсаицина. Экстракт перца, или капсаїцин, в местных лекарственных формах (мазях, кремах) при нанесении на кожу вызывает характерное ощущение жжения, которое эмпирически использовалось как отвлекающий фактор, способствующий облегчению болевого синдрома – мишени терапии. Современные исследования, проводимые в свете знаний о молекулярном функционировании нервной системы, показали, что механизм действия капсаицина сложнее, чем просто генерация отвлекающего жжения.

Капсаїцин является лигандом рецепторов TRPV, принадлежащих к семейству неселективных ионных каналов, активируемых некоторыми веществами, например кислотами, а также температурой. TRPV1 – первый из открытых рецепторов этого типа, имеющий альтернативные названия – рецептор капсаицина

или ваниллоидный рецептор 1. Функция TRPV1 – детекция температуры тела, а также ноцицепция. Этот температурный «датчик» генерирует характерное ощущение жжения при первой «встрече» с молекулой капсаицина. Однако при повторных аппликациях наступает анальгетический эффект. Считается, что он вызван локальной десенситизацией нейронов болевой и температурной чувствительности, несущих на своих мембранах TRPV1 (A.M. Vode и Z. Dong, 2011; S. Derry et al., 2013). Описан механизм «фармакологической абляции» (обратимой дегенерации) нервных окончаний кожи: под действием капсаицина наблюдалось снижение плотности эпидермальных нервных волокон, которая полностью восстанавливалась в течение 24 нед (W.R. Kennedy et al., 2010). В результате болевая трансмиссия блокируется на длительное время, однако без нарушений всех остальных видов чувствительности. Этот механизм капсаицина уникален и отличает его от других средств топической терапии боли, например лидокаина.

Группа исследователей из Австралии, Малайзии и Тайваня недавно опубликовала систематический обзор с метаанализом, посвященным вопросам применения капсаицина в качестве терапии ПГН у взрослых пациентов (Y.L. Yong et al. *Frontiers in Pharmacology*, 2017. doi: 10.3389/fphar.2016.00538). В обзор включали только рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования минимальной продолжительности 6 нед с участием взрослых пациентов с ПГН, в которых применялись

топические формы капсаицина любых концентраций. Вопрос исследования был сформулирован так: является ли капсаїцин достаточно эффективным и безопасным, чтобы стать средством первой линии в лечении ПГН?

## Результаты исследований

Из 109 источников, обнаруженных при первичном поиске в биомедицинских базах данных, были отобраны 6 исследований, отвечающих критериям включения (табл.). Общее количество участников исследований – 1449. Длительность хронической нейропатической боли перед включением пациентов в исследования составила как минимум 3 мес.

Результаты исследований свидетельствуют в пользу эффективности терапии капсаицином. Положительная динамика по 11-бальной шкале боли (NPRS) относительно исходных оценок варьировала от -4,3% в исследовании Irving и соавт. до -31% в исследовании Bernstein и соавт. Результат в исследовании Webster и соавт. (2010b) не достиг статистической достоверности.

Количество пациентов, у которых в результате применения капсаицина оценки боли по NPRS уменьшились более чем на 30%, составило от 37% в исследовании Webster и соавт. (2010a) до 47% в исследовании Irving и соавт. с достоверными отличиями от контрольных групп. Следует отметить, что эти результаты получены при применении для лечения ПГН только капсаицина, без сопутствующей фармакотерапии.

Количество пациентов, у которых оценки боли по NPRS уменьшились более чем на 50%, определялось в трех исследованиях. В исследовании Webster и соавт. (2010b) таких пациентов было 39% в основной группе и 36% в контрольной (различия недостоверны); в исследовании Webster и соавт. (2010a) – 25 и 10% соответственно

НОВИНКА

## Капсагама крем

капсаїцину 0,05%

- На основі натуральних компонентів\* — містить екстракт плодів перцю кайенського
- Має місцеву подразнюючу, знеболюючу та протизапальну дію\*



**ПОЛЕГШИТИ БІЛЬ  
І ПОВЕРНУТИ ПОСМІШКУ**

**Інформація для використання.** Капсагама крем – косметичний засіб на рослинній основі. 1 г Капсагама крему містить: 6,6270-18,2919 мг стандартизованого м'якого екстракту перцю кайенського (Капсикум), що відповідає 0,53 мг капсаїциноїдів в перерахунку на капсаїцин. *Інші складові:* сорбітан стеарат, макроголу стеарат, гліцерин 85%, середньомолісцеві тригліцериди, карбомер 980, феноксіетанол, очищена вода, розмаринова олія, натрію гідроксид, глюкозний сироп, барвіник: титану діоксид Е171. Капсаїцин – це інгредієнт, який є в різних видах гострого перцю, наприклад кайенського перцю, що робить його пекучим і гострим. Засіб використовується як місцевоподразнюючий, для зменшення помірного болю в стопі/гомілі/стопі. Крем має і протизапальну дію. Капсаїцин сприяє збільшенню кровообігу, при цьому іноді спостерігається почервоніння шкіри та відчуття тепла. Ця реакція є нормальною відповіддю на дію крему та зазвичай швидко зникає. **Іноді** може спостерігатися відчуття печіння, свербіж. **Спосіб використання:** потрібно наносити смужку крему завдовжки 2 см (еквівалентно 1,1 мг капсаїциноїдів) на потрібні ділянки тричі на день та втратити його. Дати висохнути. Тривалість використання крему – не більше 8 тижнів. Не є лікарським засобом. **Капсагама крем не використовувати:** якщо є гіперчутливість (алергія) до плодів кайенського перцю чи інших перцевих рослин (капсикум), або до будь-якого з інших інгредієнтів крему; на пошкодженій шкірі (відкриті пошкодження, рани, запалення, інфекційні захворювання шкіри, екзема); на слизовій оболонці та поблизу очей; під час вагітності та годування груддю, дітям. Не слід одночасно наносити інші засоби на ділянки шкіри, оброблені Капсагама кремом, оскільки дія Капсагама крему при цьому може посилюватися. Взаємодія може спостерігатися навіть якщо пройшло декілька годин після нанесення крему. **Термін зберігання після відкриття:** 3 місяці (40 г туба). **Виробник/Заввник:** «Вьорваг Фарма ГмБХ і Ко, КГ», Німеччина, Кальвертштрассе 7, 71034, Бюблінген, Вісеновк державної санітарно-епідеміологічної експертизи №05.03.02-03/4839. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

\*Інформація для використання.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмБХ і Ко, КГ», Німеччина  
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua, www.woerwagpharma.kiev.ua



Таблиця. Характеристики включених в обзор исследований капсаицина при ПГН

Исследование	Число пациентов (в основной/контрольной группах)	Средний возраст, лет	Концентрация капсаицина, %	Длительность лечения, нед	Оценка по шкале Jadad*
Backonja и соавт., 2008	404 (206/196)	71	8	12	4
Webster и соавт., 2010a	299 (222/77)	71	8	12	4
Webster и соавт., 2010b	155 (102/53)	70	8	12	4
Irving и соавт., 2011	416 (212/204)	70	8	12	4
Watson и соавт., 1993	143 (74/69)	71	0,075	6	4
Bernstein и соавт., 1989	32 (16/16)	72	0,075	6	4

Примечание. \*Оценка методологического качества исследований от 0 (очень низкое) до 5 (скрупулезно точное).

(различия достоверны); в исследовании Irving и соавт. — 30 и 21% соответственно (различия достоверны).

Во всех исследованиях по семибалльной шкале глобального впечатления об изменениях (PGIC) пациенты из групп капсаицина отметили улучшение по сравнению с контрольными группами. Все сравнения были статистически достоверными ( $p < 0,05$ ), кроме исследования Webster и соавт. (2010a), в котором р-значения для этого параметра были недоступны.

Во всех исследованиях прослеживалась стабильная тенденция к большей частоте побочных эффектов в группах активной терапии по сравнению с плацебо, однако р-значения, а значит, и достоверность различий, не были доступными для анализа.

Для метаанализа использовали данные пяти крупнейших исследований, кроме Bernstein и соавт. Как видно из рисунка, топический капсаицин во всех исследованиях и при анализе их в совокупности обеспечивал эффективное купирование боли по сравнению с плацебо.

#### Обсуждение результатов. Место капсаицина в экспертных рекомендациях

Основываясь на оценках по шкале NPRS, большинство исследований, включенных в обзор, демонстрируют, что топический капсаицин в режиме монотерапии оказывает относительно выраженное противоболевое

действие при ПГН. В ходе тестирования пациентов по шкале PGIC большее число участников групп терапии отметили облегчение боли по сравнению с участниками контрольных групп во всех шести исследованиях. Больше пациентов групп терапии испытывали побочные эффекты по сравнению с группами контроля, однако статистическая значимость этих результатов не может быть определена из-за отсутствия количественных данных. Также не сообщалось, насколько выраженными были эти побочные реакции и как пациенты их переносили. Таким образом, вопрос переносимости терапии капсаицином остается открытым, поэтому авторы обзора не смогли ответить и на главный вопрос исследования: может ли капсаицин быть первой линией терапии ПГН?

Тем не менее по сравнению с антидепрессантами и антиконвульсантами с их частыми центральными побочными эффектами капсаицин представляется идеальным кандидатом в первую линию средств терапии нейропатической боли в связи с отсутствием влияния на ЦНС и прочих системных механизмов действия. На сегодняшний день он входит в международные и национальные руководства по ведению пациентов с нейропатической болью как адьювантное или альтернативное средство. Например, в руководстве Национального института совершенствования клинической практики

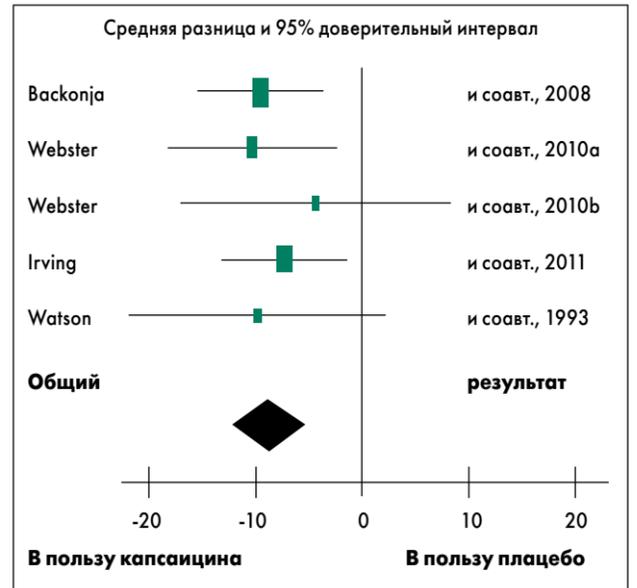


Рис. Результаты метаанализа пяти рандомизированных клинических исследований с капсаицином по сравнению с плацебо

Великобритании (NICE, 2013) лечение нейропатической боли рекомендуется начинать с назначения одного из альтернативных препаратов — амитриптилина, дулоксетина, габапентина или прегабалина, а в качестве второй линии использовать опиатные анальгетики. Вместе с тем NICE рекомендует «предлагать капсаициновый крем пациентам с локализованной нейропатической болью, которые избегают или не переносят оральную фармакотерапию».

На практике капсаицин успешно применяется как доступное безрецептурное средство в комбинации с анальгетиками первой линии при разнообразных нейропатических и ревматических болевых синдромах. Комбинация с включением топического капсаицина позволяет уменьшить дозы системных препаратов, а также повысить переносимость и эффективность терапии боли.

Подготовил Дмитрий Молчанов



## ДАЙДЖЕСТ

# НЕВРОЛОГІЯ

### Успешная профилактика рецидивов инсульта путем закрытия овального окна

На 3-й конференции Европейской организации инсульта (ESOC 2017) были представлены результаты 2 новых исследований: Gore-REDUCE и CLOSE, которые демонстрируют достоверное снижение частоты рецидивов инсультов при проведении хирургического закрытия открытого овального окна (ООО). Оба наблюдения были проведены при участии тщательно подобранных пациентов, у которых ООО рассматривалось как причина перенесенного нарушения мозгового кровообращения.

В многоцентровом исследовании Gore-REDUCE 664 пациента с ООО (80% имели шунт больших и средних размеров) были рандомизированы в соотношении 2:1 для окклюзии дефекта межпредсердной перегородки или получения монотерапии антиагрегантными препаратами. В качестве первичных конечных точек были приняты частота повторных ишемических инсультов (ИС) спустя  $\geq 24$  мес и возникновение нового инфаркта головного мозга (клинически проявившийся ИС или асимптомный инфаркт головного мозга, обнаруживаемый на МРТ через 24 мес) (табл.).

Конечная точка	Группа хирургического вмешательства (n=441)	Группа медикаментозного лечения (n=223)	ОР (95% ДИ)	Значение р
Годовой показатель рецидивов инсульта (на 100 человеко-лет)	0,39	1,70	0,23 (0,09-0,62)	0,001
Инфаркт головного мозга, n (%)	22 (5,7)	20 (11,3)	0,51 (0,29-0,91)	0,024

Примечания. ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал.

В общей сложности рецидивы ИС были зарегистрированы у 6 пациентов группы хирургического лечения и у 12 больных группы медикаментозной терапии. В группе хирургического вмешательства частота новых случаев инфаркта мозга была ниже на 5,6%.

Среди пациентов, которым выполняли хирургическое вмешательство, чаще регистрировалась фибрилляция предсердий (ФП) (6,6 vs 0,4% соответственно), а также имели место серьезные нежелательные явления, в числе которых дислокация и тромбоз окклюдера, а также расслоение аорты.

В исследовании CLOSE приняли участие 663 пациента после криптогенного инсульта с ООО, аневризмой межпредсердной перегородки или шунтом больших размеров. Участники были рандомизированы в 3 группы: хирургического закрытия ООО, пероральной антикоагулянтной или антиагрегантной терапии. Средний период наблюдения составил 5 лет.

Рецидивы инсульта имели место у 4 пациентов группы антитромбоцитарной терапии, в то время как в группе хирургического вмешательства таких случаев не зарегистрировано (ОР 0,03; 95% ДИ 0-0,25;  $p < 0,001$ ). Нежелательные явления, среди которых ФП (4,6 vs 0,9%;  $p = 0,02$ ), трепетание предсердий ( $n=1$ ), суправентрикулярная тахикардия ( $n=2$ ), воздушная эмболия ( $n=1$ ) и гипертермия ( $n=1$ ), наблюдались чаще в группе хирургического вмешательства.

При сравнении групп медикаментозного лечения были выявлены статистически незначимые различия в частоте повторных ИС (7 vs 3 случаев в группах антитромбоцитарной

и антикоагулянтной терапии соответственно; ОР 0,43; 95% ДИ 0,1-1,45;  $p = 0,17$ ). Массивные кровотечения имели место у 5,4% участников, принимавших антикоагулянты, и 2,3% больных, получавших антиагрегантную терапию ( $p = 0,18$ ). Специалисты отметили, что риск повторного инсульта был выше среди пациентов с ООО и аневризмой межпредсердной перегородки (2%), чем среди участников с шунтом крупного размера (0,5%).

По мнению авторов, несмотря на необходимость дальнейшего анализа данных, полученные результаты способны повлиять на современные клинические подходы к профилактике ИС уже в ближайшем будущем.

Finally, Success Reducing Recurrent Stroke With PFO Closure. Medscape, 17 May 2017. 3rd European Stroke Organisation Conference (ESOC) 2017. Session PL01. Presented May 16, 2017.

### Взаимосвязь между конкретными аутоиммунными заболеваниями и развитием деменции в будущем: результаты ретроспективного когортного исследования

Цель работы — изучить взаимосвязь между аутоиммунными заболеваниями, требующими госпитализации, и повышенным риском развития деменции в будущем.

**Методы.** В ретроспективном когортном исследовании были проанализированы национальные данные по стационарной медицинской помощи и летальности госпитализированных больных за период с 1999 по 2012 год. Были сформированы группа пациентов, поступивших в стационар с различными аутоиммунными заболеваниями, и контрольная группа лиц без аутоиммунных поражений для последующего наблюдения с целью определения вероятности развития деменции.

**Результаты.** В общей сложности по поводу аутоиммунных патологий были госпитализированы 1 833 827 пациентов. Количество больных в когорте с каждой нозологией варьировало от 1019 человек с синдромом Гудпасчера до 316 043 лиц с ревматоидным артритом. ОР развития деменции у больных после госпитализации по поводу аутоиммунных заболеваний в сравнении с контрольной группой составлял 1,20 (95% ДИ 1,19-1,21). С учетом типов деменции ОР равнялся 1,06 (95% ДИ 1,04-1,08) для болезни Альцгеймера и 1,28 (95% ДИ 1,26-1,31) — для сосудистой деменции. Из 25 изученных аутоиммунных заболеваний 18 достоверно ассоциировались ( $p < 0,05$ , а для 14 патологий  $p < 0,001$ ) с развитием деменции в будущем, включая болезнь Аддисона (ОР 1,48; 95% ДИ 1,34-1,64), рассеянный склероз (ОР 1,97; 95% ДИ 1,88-2,07), псориаз (ОР 1,29; 95% ДИ 1,25-1,34) и системную красную волчанку (ОР 1,46; 95% ДИ 1,32-1,61).

**Выводы.** Таким образом, аутоиммунные заболевания ассоциированы с повышенным риском развития когнитивных нарушений. С учетом полученных результатов также можно предположить, что сосудистая деменция может быть одним из компонентов связи между аутоиммунной патологией и сосудистыми заболеваниями головного мозга. Для подтверждения имеющихся данных необходимы дальнейшие исследования.

Wotton C.J., Goldacre M.J. et al. Associations between specific autoimmune diseases and subsequent dementia: retrospective record-linkage cohort study, UK. J Epidemiol Community Health, 01 March 2017.

Подготовила Дарья Коваленко