

Эффективность амантадина в терапии леводопайндуцированной моторной дискинезии на фоне болезни Паркинсона

Существует клиническая потребность в разработке новых методов лечения пациентов с леводопайндуцированной дискинезией (ЛИД) на фоне болезни Паркинсона (БП). Цель исследования – оценить эффективность и безопасность амантадина (ADS-5102) в дозе 274 мг с пролонгированным высвобождением в терапии ЛИД у пациентов с БП.

Методы. В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом испытании приняли участие взрослые пациенты с БП (n=121, из них 70 мужчин, средний возраст – 64,7 года), у которых в течение ≥ 1 часа в день наблюдались эпизоды выраженной моторной дискинезии на фоне приема леводопы. Все участники были рандомизированы на 2 группы: для перорального приема 274 мг ADS-5102 или плацебо 1 р/сут на протяжении 25 нед. В качестве первичной точки эффективности было принято изменение количества баллов от исходного по Унифицированной шкале оценки дискинезии спустя 12 нед. Вторичной конечной точкой стал период времени, в течение которого препарат для лечения БП не оказывал терапевтического воздействия на двигательные симптомы («off-time» период).

Результаты. По истечении 12 нед среднеквадратичное среднее изменение по Унифицированной шкале оценки дискинезии составило $-15,9 \pm 1,6$ балла в группе приема ADS-5102 (n=63) и $-8,0 \pm 1,6$ балла в группе плацебо (n=58) (ОР -7,9; 95% ДИ от -12,5 до -3,3; $p < 0,001$). «Off-time» период в группе основного лечения и группе плацебо уменьшился на $0,6 \pm 0,3$ ч и увеличился на $0,3 \pm 0,3$ ч соответственно (ОП -0,9 ч; 95% ДИ от -1,6 до -0,2; $p = 0,02$). Неблагоприятные события регистрировались чаще в группе активной терапии, чем в группе плацебо, в частности визуальные галлюцинации (23,8 vs 1,7% соответственно), периферические отеки (23,8 vs 0% соответственно) и головокружение (22,2 vs 0% соответственно). Нежелательные явления повлекли за собой отказ от лечения 13 (20,6%) пациентов, получавших ADS-5102, и 4 (6,9%) больных, получавших плацебо.

Выводы. Таким образом, капсулы с замедленным высвобождением амантадина (ADS-5102) в дозе 274 мг могут быть эффективным способом лечения ЛИД. Дополнительным преимуществом указанной терапии также является сокращение периода времени, в течение которого препараты для лечения БП не обеспечивают контроль двигательных симптомов. Настоящий препарат – первый в своем роде, оказывающий подобный терапевтический эффект.

Pahwa R., Tanner C.M. et al. ADS-5102 (Amantadine) Extended-Release Capsules for Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson Disease (EASE LID Study). A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. Published online June 12, 2017.

Ассоциация цирроза печени с риском развития инсульта: результаты когортного исследования

Установлено, что цирроз печени (ЦП) тесно взаимосвязан с внепеченочными геморрагическими и тромбоцитарными процессами, однако его цереброваскулярные осложнения все еще остаются не до конца изученными и понятыми. Цель настоящего исследования заключалась в изучении влияния ЦП на повышенный риск развития различных типов инсульта.

Методы. В крупномасштабном ретроспективном когортном исследовании были проанализированы медицинские данные 1 618 059 участников программы Medicare в возрасте > 66 лет, находящихся на амбулаторном или стационарном лечении в период с 2008 по 2014 год. Из них у 1% пациентов (n=15 586; средний возраст $74,1 \pm 6,9$ года, 46,6% – женщины) диагностирован ЦП. В качестве первичной конечной точки было принято развитие любого типа инсульта, вторичной – развитие ишемического инсульта (ИИ), внутримозгового или субарахноидального кровоизлияния.

Результаты. За средний период наблюдения в 4,3 года 77 268 пациентов были госпитализированы по поводу инсульта. Частота развития инсульта в год составляла 2,17% (95% ДИ 1,99-2,36) у больных ЦП и 1,11% (95% ДИ 1,10-1,11) – у пациентов без цирроза. Повышенный риск нарушения мозгового кровообращения сохранялся после корректировки по демографическим характеристикам и факторам риска развития инсульта (ОР 1,4; 95% ДИ 1,3-1,5). Степень ассоциации оказалась выше для внутримозгового (ОР 1,9; 95% ДИ 1,5-2,4) и субарахноидального кровоизлияния (ОР 2,4; 95% ДИ 1,7-3,5), чем для ИИ (ОР 1,3; 95% ДИ 1,2-1,5).

Выводы. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что у пациентов с ЦП отмечается повышенный риск развития инсульта. Обращает на себя внимание и тот факт, что ассоциация ЦП с риском наступления геморрагического инсульта носит более выраженный характер в сравнении с вероятностью развития ИИ. По мнению ученых, выявленная взаимосвязь, возможно, объясняется возникновением на фоне ЦП смешанной коагулопатии, приводящей как к геморрагическим, так и тромботическим осложнениям.

Parikh N.S., Navi B.B. et al. Association Between Cirrhosis and Stroke in a Nationally Representative Cohort. JAMA Neurol. Published online 5 June 2017.

Эффективность миноциклина при клинически изолированном синдроме у пациентов с рассеянным склерозом

Миноциклин представляет собой антибиотик тетрациклинового ряда, обладающий хорошим профилем безопасности и иммуномодулирующими свойствами. В более ранних исследованиях была продемонстрирована эффективность миноциклина у пациентов с рассеянным склерозом (РС).

Так, в одном из испытаний с участием пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим РС терапия миноциклином приводила к сокращению числа очагов поражения головного мозга, выявленных во время магнитно-резонансной томографии (МРТ) при контрастировании гадолинием, на 84% ($p = 0,03$), а в другом исследовании – на 63% ($p = 0,08$). Основываясь на обнадеживающих результатах предыдущих

клинических испытаний, канадские ученые провели многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с целью определить, снижает ли миноциклин риск прогрессирования РС после первого клинического демиелинизирующего эпизода (клинически изолированного синдрома, КИС).

Методы. За период с 2009 по 2013 год к участию в исследовании были привлечены пациенты с КИС, имевшим место в течение 180 дней до начала испытания. В общей сложности 142 участника (средний возраст 35,8 года, 68,3% – женщины) прошли рандомизацию в 12 клиниках Канады. Участники были случайным образом распределены для перорального приема 100 мг миноциклина (n=72) или плацебо (n=70) 2 р/день на протяжении 24 мес или до момента постановки диагноза РС. В качестве первичной конечной точки было принято прогрессирование заболевания (согласно модифицированным диагностическим критериям МакДональда 2005 г.) в течение 6 мес после рандомизации. В качестве вторичных – прогрессирование болезни в течение 24 мес после рандомизации и видимые изменения на изображении МРТ через 6 и 24 мес (изменение объема очагов поражений в режиме T2, количества новых очагов в режиме T1 и совокупного числа всех имеющихся поражений).

Результаты. Нескорректированный риск прогрессирования РС в течение 6 мес после рандомизации в группе плацебо и группе миноциклина составил 61 vs 33,4% соответственно (ОР 27,6%; 95% ДИ 11,4-43,9; $p = 0,001$). После корректировки на исходный объем очагов поражений разница в риске прогрессирования заболевания в течение 6 мес после рандомизации составляла 18,5% (95% ДИ 3,7-33,3; $p = 0,01$), в то время как спустя 24 мес различия не достигли статистической значимости ($p = 0,06$). Нежелательные явления в виде сыпи, головокружения и изменения цвета эмали зубов (дисколорит) чаще регистрировались у пациентов, получавших миноциклин, чем среди участников группы плацебо.

Выводы. Таким образом, терапия миноциклином позволяет достоверно замедлить прогрессирование заболевания у пациентов после КИС в первые 6 мес терапии, но не спустя 2 года лечения.

Metz L.M., Traboulsee A.L. et al. Trial of Minocycline in a Clinically Isolated Syndrome of Multiple Sclerosis. N Engl J Med 2017; 376:2122-2133; 1 June 2017.

Распространенность антинейрональных антител у больных с эпилепсией неясной этиологии

В настоящее время распространенность аутоиммунной эпилепсии остается в значительной степени недооцененной. Выявление пациентов с эпилепсией аутоиммунной этиологии играет решающую роль в выборе терапии, поскольку такие больные нередко рефрактерны к стандартному противосудорожному лечению, но могут отвечать на иммунотерапию. Цель настоящего исследования заключалась в определении распространенности антинейрональных антител среди взрослых пациентов с эпилепсией неизвестной этиологии.

Методы. В исследовании участвовали пациенты с впервые возникшим эпилептическим приступом или установленным диагнозом эпилепсии неясного генеза, наблюдающиеся в неврологических отделениях в период с 2015 по 2016 год. Взятые у всех участников образцы сыворотки крови проанализировали на наличие антител аутоиммунного энцефалита, а также к тиропероксидазе (ТРО) и декарбоксилазе глутаминовой кислоты 65 (GAD65). В качестве первичной конечной точки было принято наличие в сыворотке крови антинейрональных антител.

Результаты. Из 127 участников исследования (68 мужчин и 59 женщин) 15 были впоследствии исключены в связи с установлением альтернативного диагноза. В общей сложности сывороточные аутоантитела, наличие которых предполагало потенциальную аутоиммунную этиологию эпилепсии, были выявлены у 39 (34,8%) больных. Более 1 антитела было обнаружено у 7 (6,3%) участников: у 3 (2,7%) – антитела к ТРО и комплексу потенциалзависимых калиевых каналов (VGKCC), у 2 (1,8%) – к GAD65 и VGKCC, у 1 больного – к ТРО и GAD65 и у 1 пациента – антитела к GAD65 и анти-Ни-антитела. Только 1 аутоиммунный маркер был выявлен у 32 (28,6%) больных. Среди 112 пациентов, включенных в исследование, у 15 (13,4%) были обнаружены антитела к ТРО, у 14 (12,5%) – к GAD65, у 12 (10,7%) – к VGKCC (из них у 4 положительным оказался тест на антитела к богатому лейцином, инактивированному в глиоме гену – LGI1) и у 4 (3,6%) – антитела к NMDA-рецепторам. Даже после исключения из анализа пациентов с антителами к ТРО и низким титром антител к GAD65 наличие других аутоантител достоверно указывало на аутоиммунную этиологию эпилепсии у 23 (20,5%) больных.

Исследователи отметили, что определенные клинические особенности течения эпилепсии (вегетативная дисфункция, нейропсихиатрические изменения, вирусный продромальный период, фацио-брахиальные дистонические приступы или лицевая дискинезия и мезиальный височный склероз), выявленные в ходе МРТ, тесно коррелируют с серопозитивностью. Серопозитивные пациенты были более, чем больные с эпилепсией неустановленной этиологии, склонны к благоприятному клиническому исходу, а именно к сокращению частоты эпилептических приступов или их отсутствию – 15 из 23 (65,2%) vs 24 из 89 (27,0%) соответственно (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,8-12,9; $p = 0,002$). Сокращение частоты приступов у серопозитивных пациентов было ассоциировано с использованием иммуномодулирующей терапии.

Выводы. Среди взрослых пациентов с эпилепсией неясного генеза сывороточные антинейрональные антитела, указывающие на аутоиммунную этиологию заболевания, выявляются у меньшего числа больных. Однако определенные в ходе проведенного исследования клинические характеристики участников могут быть использованы для идентификации пациентов, у которых присутствие неврологических аутоантител наиболее вероятно.

Dubey D., Alqallaf A. et al. Neurological Autoantibody Prevalence in Epilepsy of Unknown Etiology. JAMA Neurol. 2017; 74(4):397-402.

Подготовила **Дарья Коваленко**

Ньюропентин®

Габапентин 300 мг Капсули

ЕФЕКТИВНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ НЕЙРОПАТИЧНОГО БОЛЮ



- ✓ Периферична поліневропатія
- ✓ Постістерпетична невралія
- ✓ Біль при розсіяному склерозі
- ✓ Тригемінальна невралія
- ✓ Комплексний регіональний больовий синдром
- ✓ Болі в попереку
- ✓ Синдром зап'ястного каналу
- ✓ Головний біль



Виробник:
Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusumhealthcare.com

glad pharm



Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.gladpharm.com

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. НЬЮРОПЕНТИН® (Nuropentine®) Р.П. МОЗ України № UA/14034/01/01. **Склад.** 1 капсула містить 300 мг габапентину. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТС N03A X12. **Фармакологічні властивості.** Габапентин має абсолютно новий механізм дії, зв'язуючись з високоспецифічними центрами в ЦНС, які мають білкову природу, локалізовані переважно в неокортексі і не мають спорідненості з іншими протиепілептичними засобами. Габапентин також купірує нейропатичний біль. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. **Передозування.** Гостра токсичність, яка б загрожувала життю, не спостерігалася при передозуванні габапентину до 49 г. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії. З боку крові та лімфи: лейкопенія, тромбоцитопенія. З боку імунної системи: алергічні реакції (включаючи кропив'янку), синдром гіперчутливості з системними проявами, які можуть включати такі симптоми як гарячка, висип, гепатит, лімфаденопатія, еозинофілія та ін. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.**