

Ефективність та безпека комбінації цинаризину і дименгідринату (Арлеверт®) у лікуванні запаморочення

Вестибулярні порушення проявляються двома відмінними, але дуже часто поєднаними симптомами запаморочення (dizziness) та головокружіння (vertigo).

Відмінність останнього в тому, що хворий може вказати напрямки уявного руху / обертання свого тіла або предметів навколо. Натомість при запамороченні хворий такої можливості не має. У першу чергу спостерігаються нестійкість та порушення орієнтації в просторі. У літературі запаморочення та головокружіння часто поєднують терміном «запаморочення».

Підтримання рівноваги — це доволі складний фізіологічний процес, що ґрунтується на точній обробці мозком сенсорних входних імпульсів за участю візуальної, пропріоцептивної, вестибулярної та когнітивної систем. При цьому сенсорна інформація справа і зліва аналізується окремо, завдяки чому чутливість вестибулярного аналізатора є вкрай високою. З іншого боку, при порушенні хоча б однієї із сенсорних ланок вестибулярна система хворого втрачає працездатність. Частота виникнення як хронічного, так і гострого запаморочення збільшується з віком і накладає значні обмеження на повсякденне життя пацієнта. Такі особи схильні до частих падінь, що можуть спричинити травми. Але ще частіше через страх падінь та травм літні люди із запамороченням втрачають здатність до самостійного пересування. Тобто саме запаморочення є симптомом, що інвалідизує хворих. Тому незалежно від того, яка з багатьох нозологій зумовила запаморочення, цей симптом потребує окремих терапевтичних заходів.

Фіксована комбінація цинаризину 20 мг і дименгідринату 40 мг (Арлеверт®, Berlin-Chemie, Німеччина) протягом понад 20 років успішно використовується в лікуванні запаморочення різної етіології. Наявність у складі препарату Арлеверт® двох активних компонентів, що мають різні фармакологічні властивості і синергічно доповнюють один одного, дозволяє ефективно усувати наслідки порушення мікроциркуляції і центральної, і периферичної ланки. Так, блокатор кальцієвих каналів цинаризин впливає переважно на периферичний вестибулярний лабіринт, змінюючи локальний струм іонів кальцію, а конкурентний антагоніст Н₁-рецепторів та М-холінолітик дименгідрилат впливає на центральні структури — вестибулярні ядра і прилегли до них вегетативні центри в стовбурі мозку.

Ефективність та безпечність фіксованої комбінації цинаризину/дименгідринату були продемонстровані в численних рандомізованих подвійних сліпих контрольованих клінічних дослідженнях у різноманітних популяціях пацієнтів. Метою даного дослідження було вивчити ефективність і безпеку цинаризину/дименгідринату в пацієнтів різних вікових груп в умовах реальної клінічної практики.

Матеріали та методи

У відкрите багатоцентрове дослідження ІV фази включали чоловіків і жінок віком від 18 до 65 років з підтвердженим діагнозом запаморочення. Критерії виключення: підвищена чутливість до активних компонентів комбінації, вагітність або лактація, неможливість дотримуватися протоколу дослідження.

Для лікування запаморочення пацієнтам призначали фіксовану комбінацію цинаризину 20 мг і дименгідринату 40 мг по 1 таблетці 3 р/добу протягом 5 днів. Прийом будь-яких інших лікарських препаратів не дозволявся.

Для всіх пацієнтів були заплановані три візиту: до початку лікування (V1), на 3-й день (V2) та на 5-й день терапії (V3). Під час кожного візиту у звітній формі фіксувалися несприятливі явища і показник симптомів запаморочення, виконувалося фізикальне обстеження.

Головним критерієм ефективності була зміна тяжкості симптомів запаморочення за 11-бальною шкалою VSS (0 балів — відсутність симптомів, 10 балів — максимальна тяжкість симптомів).

Оцінка VSS 1-3 бали відповідає легкому, 4-6 — помірному та 7-10 — тяжкому запамороченню.

Результати

У 12 клінічних центрах для участі в дослідженні було залучено 216 пацієнтів, з яких 168 повністю його завершили.

До лікування середня оцінка VSS становила 7,777 бала; під час візиту 2 вона знизилася до 3,975 бала, під час візиту 3 — до 0,977 бала (рис.). Це відповідає зменшенню вираженості симптомів запаморочення на 45,3 та 86,4% на візитах 2 та 3 порівняно з початковим показником.

До лікування легке, помірне і тяжке запаморочення мали 7, 21 та 72% пацієнтів відповідно. На візиті 3 легке запаморочення або його повна відсутність відзначалися в 98%, і лише 2% пацієнтів скаржилися на помірне запаморочення.

Фіксована комбінація цинаризину/дименгідринату добре переносилася. Зі 168 пацієнтів у 8 були зареєстровані лише 13 епізодів легкої сонливості.

Обговорення

Проведене дослідження підтвердило високу ефективність та безпеку фіксованої комбінації цинаризину/дименгідринату у пацієнтів різних вікових груп, які отримували лікування в умовах реальної клінічної практики. Ці дані узгоджуються з результатами попередніх рандомізованих досліджень.

A.W. Scholtz і співавт. (2004) вивчали ефективність і безпеку препарату Арлеверт® порівняно з монотерапією його компонентами в пацієнтів з гострою одно-сторонньою втратою вестибулярної функції. Це тяжкий стан, пов'язаний із травмами або захворюваннями внутрішнього вуха, що супроводжується запамороченням, порушенням координації, нудотою та блюванням. Навіть у горизонтальному положенні симптоми не зникають відразу. Арлеверт® вважається найбільш придатною терапією для пацієнтів після гострої одно-сторонньої втрати вестибулярної функції, оскільки він швидко усуває симптоми запаморочення, проте не впливає на фізіологічні компенсаторні процеси в період відновлення. Усі пацієнти також отримували протинабрякову терапію: інфузії 15% манітолу в перші 6 днів лікування. У результаті по закінченні першого тижня Арлеверт® достовірно перевершував монотерапію цинаризином ($p < 0,001$) і дименгідрином ($p < 0,01$) за впливом на симптоми запаморочення, що підтверджує швидку дію препарату. Швидкість усунення симптомів є особливо важливою в перший тиждень — найважчий для пацієнтів. На 4-му тижні завдяки компенсаторним процесам у центральній нервовій системі симптоми майже повністю регресували в усіх трьох групах пацієнтів, але збереглася достовірність переваги препарату Арлеверт® над монотерапією цинаризином за впливом на симптоми запаморочення ($p < 0,01$), а також над монотерапією

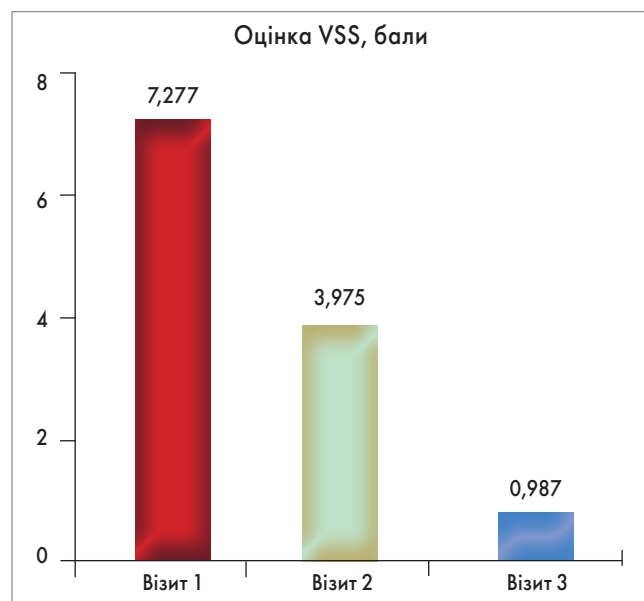


Рис. Динаміка середньої оцінки VSS при лікуванні цинаризином/дименгідрином

дименгідрином — за результатами тесту Ромберга ($p < 0,05$). Переносимість фіксованої комбінації 100% пацієнтів оцінили як добру або дуже добру (монотерапія цинаризином — 82,4%, дименгідрином — 94,4%).

У дослідженні J. Pytel і співавт. (2007) у пацієнтів з периферичним, центральним або змішаним запамороченням Арлеверт® достовірно ефективніше усував симптоми запаморочення, ніж монотерапія одним з компонентів препарату в більш високих дозах (цинаризин 50 мг або дименгідрилат 100 мг).

У дослідженні в пацієнтів з одностороннім вестибулярним невритом Арлеверт® достовірно перевершував терапію бетагістином у дозі 12 мг 3 р/добу за ефективністю купірування симптомів на 1-му та 4-му тижні (Scholtz A.W. et al., 2012). Динаміка вегетативних симптомів та активності в повсякденному житті також була достовірно кращою в групі пацієнтів, які приймали Арлеверт®. Крім того, у групі фіксованої комбінації швидше відновлювалися параметри спонтанного і ротаційно-індукованого ністагму.

Z. Cerek і співавт. (2005) досліджували ефективність терапії препаратом Арлеверт® у пацієнтів із запамороченням, асоційованим з недостатністю кровообігу у вертебробазиллярному басейні. Уже на 1-му тижні терапії продемонстровано переконливі результати на користь фіксованої комбінації Арлеверт®. До 4-го тижня лікування ефективність комбінованого препарату стосовно симптомів запаморочення була достовірно вищою порівняно з плацебо та бетагістином.

У дослідженні, проведеному A. Hahn і співавт. (2011), 78% пацієнтів, що приймали Арлеверт®, відчули значне поліпшення стану, а 19% повністю позбулися запаморочення. Цей результат був достовірно кращим порівняно з монотерапією цинаризином 20 мг (55%) або дименгідрином 40 мг (43,1%).

У 12-тижневому багатоцентровому дослідженні порівнювали ефективність препарату Арлеверт® і бетагістину в пацієнтів, які страждають на хворобу Мен'єра (Novotny M., Kostica R., 2002). Обидва варіанти терапії забезпечували достовірну позитивну динаміку симптомів запаморочення, шуму у вухах (зменшення на 60%) і вегетативних симптомів (майже повне зникнення). Але в групі терапії препаратом Арлеверт® отримано достовірні кращі результати за впливом на вестибулоспінальні реакції (проба Унтерберґера). У пацієнтів, які приймали Арлеверт®, відзначалося достовірне поліпшення слуху порівняно з групою бетагістину.

Висновки

У цьому дослідженні, проведеному в умовах реальної клінічної практики, фіксована комбінація цинаризину 20 мг і дименгідринату 40 мг продемонструвала високу ефективність та безпеку в лікуванні запаморочення в пацієнтів різних вікових груп. Швидка і потужна терапевтична дія препарату щодо симптомів запаморочення досягалася завдяки синергічному впливу його компонентів. Отримані дані підтверджують результати численних попередніх рандомізованих подвійних сліпих контрольованих клінічних досліджень, які рекомендують Арлеверт® як препарат першої лінії терапії вестибулярних порушень.

Аналіз літератури свідчить, що фіксована комбінація цинаризину 20 мг і дименгідринату 40 мг (Арлеверт®) достовірно до 2,4 раза перевершує за ефективністю альтернативні препарати проти запаморочення, зокрема бетагістин. Також Арлеверт® ефективно усуває не лише відчуття запаморочення, а й супутні вегетативні симптоми — нудоту і блювання.

Таким чином, як у контрольованих дослідженнях, так і в умовах реальної клінічної практики фіксована комбінація цинаризину і дименгідринату (Арлеверт®) забезпечує швидке полегшення симптомів і повинна розглядатися як перша лінія терапії в пацієнтів із запамороченням різної етіології.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Kiran M., Pawaskar L. Efficacy and Safety of a Combination of Cinnarizine and Dimenhydrinate in the Treatment of Vertigo. *International Journal of Innovative Research in Medical Science*, 2018; 3 (1): 1618-1622.

Переклала з англ. Дар'я Мазепіна