

Гамалате® В₆

Нейрорегулятор



Склад.

Діючі речовини: 1 таблетка містить магнію глутамату гідроброміду (безводного) (МГТ) 75 мг; γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) 75 мг; γ -аміно- β -оксималяної кислоти (ГАБОМ) 37 мг; вітаміну В₆ (піридоксину гідрохлориду) 37 мг;

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТС №06В Х.

Показання.

Призначається дорослим як допоміжний засіб при функціональній астенії з проявами:

- емоційної лабільності;
- порушення концентрації уваги та пам'яті;
- депресії та астенії;
- низької здатності до адаптації.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Спосіб застосування та дози. Застосовують дорослим внутрішньо по 2 таблетки 2-3 рази на добу. Тривалість лікування залежить від стану пацієнта та перебігу захворювання і триває від 2 до 18 місяців.

Побічні реакції. При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, які зникають при корекції дози. Не виключена поява алергічних реакцій.

Виробник. Феррер, Іспанія



ferrer

ПТ № UA/11426/01/01

Інформація призначена для спеціалістів охорони здоров'я,
для розміщення у спеціалізованих виданнях.
"Бі-фарма" т/ф (044)501-69-79, e-mail:info@b-pharma.com.ua

ВЛИЯНИЕ ГАМАЛАТЕ В₆ на качество жизни пациентов с фибромиалгией

Согласно имеющимся данным, распространенность фибромиалгии составляет 0,7-3,2% от общей численности населения. Данное состояние характеризуется наличием хронической генерализованной доброкачественной скелетно-мышечной боли, этиология которой до конца не ясна. Фибромиалгия является достаточно частой жалобой и вызывает высокий уровень потери трудоспособности, что влечет за собой значительные экономические затраты. Однако, несмотря на распространенность данного синдрома и связанных с ним психологических и социальных дисфункций, существует множество нерешенных вопросов в отношении его этиологии и фармакологической терапии. В статье S. Lopez-Pousa et al. «Efficacy of a GABAergic drug (Gamalate-V₆®) on the quality of life of the patients with fibromyalgia», опубликованной в журнале *Psiquis* (2002; 23 (1): 27-34), представлены результаты открытого клинического испытания, целью которого была оценка эффективности и безопасности гамалате В₆ в симптоматическом лечении фибромиалгии.

Согласно критериям Американской коллегии ревматологов, основными симптомами фибромиалгии являются наличие генерализованной боли на протяжении более трех месяцев и болезненность в ответ на пальпацию в характерных точках тела. Кроме того, часто присутствуют другие симптомы, такие как отечность и утренняя скованность в руках, парестезии и дизестезии в руках, нарушения сна (Goldberg et al., 1997; Sheon et al., 1996; Ballina et al., 1995; Bennett, 1993). Известно, что 95% пациентов, обратившихся за помощью – женщины (средний возраст – 44-52 года), у которых болевой синдром отмечается в среднем на протяжении 6-12 лет. Почти у всех пациентов ведущим является болевой синдром, и они не могут достичь облегчения. По данным, от 15 до 24% лиц с фибромиалгией нуждаются в финансовой компенсации, а 50% из них на какое-то время пришлось отказаться от работы (White et al., 1995).

Учеными исследовались всевозможные причины фибромиалгии, однако убедительных результатов достичь не удалось. Вероятно, данный болевой синдром связан с такими факторами, как вирусные агенты и неврологические заболевания, которые могут влиять на кровообращение, сон, мышцы и функции мозга, приводящие к нарушению передачи и модуляции болевых импульсов со снижением болевого порога (Pillemer et al., 1997; Sims, 1996; Ediger, 1993).

Были предложены различные подходы к лечению, среди которых применение антидепрессантов, нестероидных противовоспалительных препаратов, производных опиатов, антагонистов натриевых и кальциевых каналов и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК),

которые повышают уровень нейротрансмиттера и уменьшают возбудимость нервных клеток.

Гамалате В₆ является комбинированным препаратом, в состав которого входят ГАМК, гамма-амино-бета-оксимасляная кислота (ГАБОМ), магния глутамата гидробромид (МГГ) и пиридоксина гидрохлорид (В₆).

ГАМК действует как нейротрансмиттер путем ингибирования нервных клеток, однако ее высокая концентрация в мозговой ткани млекопитающих (примерно 30-40% всех нейронов используют ГАМК как нейромедиатор) указывает, что роль ГАМК не ограничивается функцией посредника (Paredes et al., 1991; Paul, 1994). Так, ГАМК осуществляет целый ряд функций в центральной нервной системе, среди которых сенсорно-моторная, восприятие, память, внимание и эмоции (Florez, 1992). ГАМК влияет на транспорт и утилизацию глюкозы, а также на дыхательную активность тканей и окислительное фосфорилирование (Paul, 1994). Кроме того, было показано, что она способствует соединению определенных аминокислот (лейцин, аланин, фенилаланин) в белки, и их концентрация, достигнутая в синаптических структурах, играет важную роль в регуляции биосинтеза белка на церебральном уровне.

ГАБОМ – натуральный метаболит и отличается от ГАМК наличием β-гидроксильной группы. Результаты фармакологических и клинических исследований свидетельствуют о ее антиконвульсивном действии (Hayashi, 1960).

МГГ в своей структуре содержит глутаминовую кислоту и соединение магния с бромом в форме хелата. Результаты исследований свидетельствуют о ее противосудорожном действии и усилении снотворного

эффекта барбитуратов (Brugger et al., 1990). Одной из важных характеристик является то, что уровень брома в крови по сравнению с результатами, полученными после введения его эквивалентной дозы, значительно ниже, и никаких признаков бромизма не отмечалось. По данным проведенных испытаний, МГГ оказывает положительное влияние при нарушениях сна, нейровегетативных и поведенческих расстройствах у детей. Кроме того, во многих исследованиях было отмечено, что успокаивающее и расслабляющее действие этого соединения не связано со снижением внимания и концентрации (Costa-Molinari, 1963; Gonzalez, 1990; Zamora et al., 1990).

Пиридоксин является составной частью коферментов трансаминазы, ферменты которой необходимы для синтеза аминокислот.

В 1966 г. Espadaler et al. опубликовали первый отчет о терапевтической эффективности гамалате В₆ при определенных неврологических состояниях, общим для которых было нарушение интеллектуальных функций вместе с характерологическими изменениями. 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. Спустя один год наблюдения был сделан вывод, что гамалате В₆ 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 В₆ в течение 12 лет. По завершении этого периода авторы пришли к выводу, что прием гамалате В₆ в обычных дозах в течение длительного периода времени хорошо переносится всеми пациентами, никаких побочных эффектов не зафиксировано. Гамалате В₆ 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 противосудорожных препаратов, что дает возможность контролировать пароксизмальные проявления и снизить их дозы. Также был отмечен успокаивающий и тимолептический эффект гамалате В₆ (Espadaler, 1982).

Эффективность гамалате В₆ 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).

Согласно результатам различных исследований, действии ГАМК-ергических агонистов или антагонистов обратного захвата ГАМК снижает возбуждение у лабораторных животных (Puglissi-Allegra et al., 1980). Кроме того, было отмечено, что лекарственные средства, которые стимулируют выделение ГАМК в определенных областях

Таблица 1. Сопутствующее медикаментозное лечение

| Препарат | % |
|--|----|
| Селективный ингибитор обратного захвата серотонина | 75 |
| Нестероидные противовоспалительные средства | 58 |
| Бензодиазепины | 58 |
| Трициклические антидепрессанты | 42 |
| Парацетамол | 16 |
| Антагонисты кальция | 16 |

Таблица 2. Сопутствующая симптоматика

| Симптом | % |
|---|-----|
| Генерализованная боль | 100 |
| Симптомы депрессии | 83 |
| Нарушения сна | 75 |
| Головная боль | 67 |
| Симптомы тревоги | 67 |
| Хроническая усталость | 58 |
| Парестезии | 50 |
| Нарушение концентрации внимания | 33 |
| Нарушения памяти | 33 |
| Раздражительность | 33 |
| Головокружение | 33 |
| Средний балл для боли, диапазон (11-18) | 15 |

мозга, особенно в лобной доле коры, способны улучшать процесс ретенции в ходе обучения (Kaboourova 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.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 24 пациента (92% женщин), средний возраст которых составил 53,33 года. Все больные отвечали критериям фибромиалгии Американской коллегии ревматологов, таким как стойкие мышечно-скелетные боли на протяжении более 3 месяцев и болезненность в ответ на пальпацию, как минимум, в 11 характерных точках тела (Wolf et al., 1990).

В ходе наблюдения использовали шкалу тяжести фибромиалгии (FIQ), а также краткий опросник оценки выраженности болевого синдрома (BPI) (Cleeland, 1989). Кроме того, всем пациентам были проведены общие и неврологические клинические исследования. После всестороннего обследования больным назначили лечение препаратом гамалате В₆ по 2 таблетки каждые 8 часов совместно с приемом медикамента согласно основной терапии (табл. 1). Через три месяца пациенты были протестированы с использованием тех же анкет. Эффективность гамалате В₆ определяли путем сравнения средних баллов для каждого элемента шкалы FIQ и BPI в начале исследования и после трех месяцев приема препарата с помощью парного теста Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

Главной причиной обращения пациентов к врачу (50% случаев) являлась головная боль, которая сопровождалась головокружением, шаткостью при ходьбе (в 25% случаев) и нарушением памяти (остальные 25%). Кроме того, среди сопутствующих симптомов отмечались

Таблица 3. Средний балл по шкале FIQ

| Показатели | В начале лечения | Через 3 месяца | Разница | 95% ДИ |
|---|------------------|----------------|---------|------------------|
| Способность к выполнению повседневных функций | 14,70 ± 5,06 | 8,95 ± 4,76 | 5,75* | От 2,77 до 8,72 |
| Дни хорошего самочувствия | 2,16 ± 0,81 | 2,79 ± 1,64 | -0,63 | От -1,49 до 0,24 |
| Боль | 7,50 ± 1,64 | 4,20 ± 1,74 | 3,30* | От 2,38 до 4,20 |
| Утомляемость | 8,54 ± 1,10 | 5,75 ± 1,53 | 2,79* | От 2,01 до 3,56 |
| Утренняя усталость | 7,75 ± 1,07 | 5,16 ± 1,65 | 2,59* | От 1,77 до 3,38 |
| Утренняя скованность | 7,20 ± 1,88 | 5,01 ± 1,79 | 2,19* | От 1,29 до 3,12 |
| Тревога | 8,41 ± 1,15 | 7,58 ± 1,21 | 0,83 | От -0,11 до 1,64 |
| Депрессия | 6,01 ± 2,35 | 5,41 ± 2,32 | 0,60 | От -0,84 до 2,01 |
| Сниженная работоспособность | 5,83 ± 1,63 | 2,70 ± 0,85 | 3,13* | От 2,39 до 3,85 |
| Нетрудоспособность | – | – | – | – |

Примечания: * – $p < 0,05$; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 4. Средний балл по ВРІ

| Боль | В начале лечения | Через 3 месяца | Разница | 95% ДИ |
|-------------------------------------|------------------|----------------|---------|------------------|
| Максимальная интенсивность | 7,50 ± 1,38 | 5,54 ± 1,02 | 1,96* | От 1,25 до 2,65 |
| Минимальная интенсивность | 5,66 ± 1,02 | 2,91 ± 1,55 | 2,75* | От 1,54 до 3,95 |
| Средняя интенсивность | 6,16 ± 1,92 | 4,15 ± 2,01 | 2,01* | От 1,10 до 2,89 |
| Сила боли | 6,54 ± 2,39 | 4,08 ± 1,21 | 2,46* | От 1,48 до 3,43 |
| Влияние на повседневную активность | 6,02 ± 2,32 | 4,33 ± 2,29 | 1,69* | От 0,49 до 3,25 |
| Влияние на настроение | 8,95 ± 1,80 | 6,54 ± 1,79 | 2,41* | От 1,48 до 3,34 |
| Влияние на ходьбу | 6,29 ± 2,77 | 5,45 ± 2,10 | 0,84 | От -0,79 до 2,46 |
| Влияние на работоспособность | 6,65 ± 2,44 | 4,83 ± 2,71 | 1,82* | От 0,57 до 3,09 |
| Влияние на взаимоотношения | 5,50 ± 2,46 | 3,33 ± 1,81 | 2,17* | От 0,72 до 3,61 |
| Влияние на сон | 6,29 ± 2,52 | 5,62 ± 2,49 | 0,67 | От -0,77 до 2,13 |
| Влияние на способность к отвлечению | 7,08 ± 2,19 | 4,25 ± 1,84 | 2,83* | От 1,74 до 3,75 |

Примечания: * – $p < 0,05$; ДИ – доверительный интервал.

признаки депрессии (83%), нарушения сна (75%) и головные боли (67%) (табл. 2).

Среднее значение по шкале FIQ в начале лечения составило 67,70 (стандартное отклонение [СО] 6,96; диапазон – 55-83), тогда как через три месяца – 44,33 (СО 6,24; диапазон – 32-57). Разница между показателями была значимой ($Z = -4,28$, $p = 0,001$). Уровень способности выполнять повседневные функции оценивался по пункту 1 шкалы FIQ и включал 10 подпунктов с оценочной шкалой от 0 (всегда) до 3 (никогда); в начале лечения он равнялся 14,7 (СО 5,06). Проанализировав остальные пункты FIQ, по которым оценивают связанные с фибромиалгией симптомы до начала лечения, исследователи отметили такие симптомы, как утомляемость, тревога, утренняя усталость и скованность. Показатель данных симптомов был более 7 баллов. По истечении трех месяцев оценка по пункту «Уровень способности выполнять повседневные функции» составила 8,95 балла (СО 4,76), кроме того, наблюдалось снижение уровня всех параметров по шкале FIQ. Разница между оценками была значительной для всех пунктов, не считая последних 7 дней хорошего самочувствия, а также кроме показателей уровня симптомов депрессии и тревоги (табл. 3).

В начале лечения балл по ВРІ составил 72,79 (СО 8,30; диапазон – 56-90) и 51,66 (СО 6,43; диапазон – 39-63) после трех месяцев приема препарата гамалате В₆. Отмечалась значимая разница между показателями ($Z = -4,32$, $p = 0,001$). Самые высокие значения в начале лечения наблюдались по пунктам влияния боли на настроение и способность к отвлечению – 8,95 балла (СО 1,80) и > 7 баллов соответственно.

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.

Выводы

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 адьювантный к стандартному лечению препарат.

Подготовила **Ирина Сидоренко**

