

Według definicji Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu (International Association for the Study of Pain (IASP)), ból neuropatyczny to ból zainicjowany, bądź spowodowany uszkodzeniem układu nerwowego. W przeciwieństwie do bólu ostrego, który jest obronną reakcją organizmu w odpowiedzi na uszkodzenie tkanek, ból neuropatyczny jest uważany za chorobę, która wymaga kompleksowego leczenia. Występuje w bólu neuropatycznym nadreaktywność nerwów czuciowych, objawiająca się jako allodynia (ból wywołany przez bodziec, który w warunkach fizjologicznych bólu nie powoduje) oraz hiperalgezia (nadmierna reakcja na bodziec bólowy o umiarkowanej sile działania), bóle spontaniczne, jak i tendencja do długotrwałego utrzymywania się często trudnych do opanowania dostępnymi lekami dolegliwymi bólami, są istotnym problemem współczesnej farmakoterapii.

Dostępne dane literaturowe wskazują jednoznacznie, iż u około 40% pacjentów ból neuropatyczny przybiera formę bólu opornego na dostępne leki przeciwbólowe; co więcej szacuje się, iż jedynie u około 1/3 pacjentów uzyskuje zmniejszenie o połowę stopnia nasilenia dolegliwymi bólami za pomocą jednego tylko leku przeciwbólowego. Z tego względu, aby zoptymalizować farmakoterapię bólu neuropatycznego i poprawić efektywność leczenia chorych lekoopornych, poszukuje się nowych aktywnych analgetycznych struktur i bada nowe cele terapeutyczne dla leków analgetycznych stosowanych w bólu neuropatycznym. Postępowanie takie jest jednak procesem niezwykle czasochłonnym i wymagającym ogromnych nakładów finansowych, a często nieefektywnym. Alternatywą dla poszukiwania nowych leków przeciwbólowych może być stosowanie terapii skojarzonej z wykorzystaniem dwóch lub więcej leków o zdefiniowanych mechanizmach działania, sprawdzonej skuteczności analgetycznej i dobrze poznanych działaniach niepożądanych. Postępowanie to niejednokrotnie pozwala uzyskać istotny efekt przeciwbólowy takiej kombinacji przy niskich dawkach leków stosowanych w kombinacji. Jak wiadomo bowiem, terapia skojarzona może być postępowaniem korzystnym z terapeutycznego punktu widzenia (wzmocnienie działania przeciwbólowego); z drugiej jednak strony, łączne podawanie leków stwarza niekiedy ryzyko nasilenia toksyczności jednego leku przez drugi, jednocześnie nie stosowany. Dlatego te opracowanie metod mających na celu zwiększenie skuteczności i bezpieczeństwa farmakoterapii bólu neuropatycznego wydaje się kwestią priorytetową w badaniach farmakologicznych.

Celem projektu jest zbadanie aktywności przeciwbólowej około 30 kombinacji dawek leków aktualnie stosowanych w terapii bólu neuropatycznego w połączeniu z wybranymi lekami znajdującymi się w różnych fazach badań klinicznych. Uzyskane w testach na myszach dane posłużą do opracowania nowatorskiej metody doboru dawek leków przeciwbólowych stosowanych jako terapia skojarzona bólu neuropatycznego, wykorzystując modele matematyczne bazujące na metodach sztucznej inteligencji. Dla wybranych kombinacji leków oznaczony będzie ponadto profil bezpieczeństwa (wpływ na wybrane funkcje układu nerwowego). Zaplanowane badania ocenią aktywność przeciwbólową różnych kombinacji leków w odpowiedzi na bodźce termiczne, mechaniczne; ponadto oceniony będzie ich wpływ na nasilenie bólu spontanicznego u zwierząt z neuropatią. Neuropatia u myszy wywołana będzie poprzez wstrzyknięcie oksaliplatin – leku przeciwnowotworowego, który jest stosowany do leczenia guzów odbyticy i okrężnicy. Działanie skutecznie przeciwnowotworowe oksaliplatin jest jednak ograniczone przez jej działania niepożądane, spośród których najczęściej wymienia się właśnie bolesną neuropatię, która może niejednokrotnie przyczynić się do przedwczesnego odstawienia tego leku.

W chwili obecnej brak jest prostych metod przewidujących skuteczność i/lub toksyczność kombinacji leków stosowanych w terapii bólu neuropatycznego. Potrzeba ta uzasadnia niewątpliwie podjęcie niniejszego tematu badawczego. Choć badania takie można byłoby prowadzić wyłącznie na modelach zwierzęcych zastosowanie metod sztucznej inteligencji znacząco skróci czas, poszerzy zakres oraz ograniczy koszty badań farmakologicznych. Należy zaznaczyć, iż jest to również niezwykle ważne w aspekcie etycznym badań na organizmach żywych (zmniejszenie liczby zwierząt użytych do badań).

Podsumowując, zaplanowane badania pozwolą na dogłębne zbadanie aktywności przeciwbólowej nowych połączeń leków stosowanych w bólu neuropatycznym, co umożliwi opracowanie metod optymalizacji prowadzonego leczenia skojarzonego w tym typie dolegliwymi bólami.