

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-204-6-9-13

УДК 616.8-085.2/.3

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГАБАПЕНТИН В ТЕРАПИИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Любовь А. КУЗИНА, <http://orcid.org/0000-0002-3431-7300>,Гульназ С. КАЙШИБАЕВА, <http://orcid.org/0000-0001-9271-5027>

НПЦ «Институт неврологии и нейрореабилитации им. Смагула Кайшибаева», г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность работы обусловлена высокой частотой встречаемости нейропатического болевого синдрома в практике врача-невролога и спецификой его купирования.

Цель исследования. Оценить эффективность препарата габапентин у пациентов с нейропатическим болевым синдромом различного генеза.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 60 пациентов, разделенные на равные группы в зависимости от этиологии нейропатического болевого синдрома. Всем пациентам проводилась оценка тяжести болевого синдрома до начала и на фоне терапии по соответствующим шкалам.

Результаты и обсуждение. Было показано достоверное уменьшение интенсивности нейропатического болевого синдрома во всех группах пациентов.

Вывод. Проведенное исследование показало достоверную эффективность применения препарата габапентин в отношении снижения интенсивности и значимого купирования нейропатического болевого синдрома у пациентов с различным генезом нейропатической боли.

Ключевые слова: нейропатическая боль, габапентин, постгерпетическая нейропатия, диабетическая нейропатия, радикулопатия.

Для цитирования: Кузина Л.А., Кайшибаева Г.С. Оценка эффективности применения препарата габапентин в терапии нейропатического болевого синдрома различного генеза. // Медицина (Алматы). – 2019. – №6 (204). – С. 9-13

Т Ы Ж Ы Р Ы М

ӨРТҮРЛІ ГЕНЕЗДЕГІ НЕЙРОПАТИЯЛЫҚ АУЫРСЫНУ СИНДРОМЫН ЕМДЕУДЕ ГАБАПЕНТИН ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Любовь А. КУЗИНА, <http://orcid.org/0000-0002-3431-7300>,Гульназ С. КАЙШИБАЕВА, <http://orcid.org/0000-0001-9271-5027>

«Смағұл Қайшыбаев атындағы неврология және нейрореабилитация институты»,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Жұмыстың өзектілігі невролог-дәрігер тәжірибесінде нейропатиялық ауырсыну синдромының өте жиі кездесетіндігіне және оны тоқтату ерекшелігіне байланысты.

Зерттеудің мақсаты. Өртүрлі генездегі нейропатиялық ауырсыну синдромы бар емделушілерде габапентин препаратының тиімділігін бағалау.

Материал және әдістері. Зерттеуге нейропатиялық ауырсыну синдромының этиологиясына байланысты тең топтарға бөлінген 60 пациент қатысты. Барлық пациенттерге тиісті шкалалар бойынша емнің басталуына дейін және емдеу аясында ауырсыну синдромының ауырлығына бағалау жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. Пациенттердің барлық топтарында нейропатиялық ауырсыну синдромы қарқындылығының нақты азайғаны көрсетілген.

Қорытынды. Жүргізілген зерттеу көрсеткендей, әр түрлі генездегі нейропатикалық ауырсыну бар пациенттерде габапентин препаратын пайдалану тиімді, ол нейропатиялық ауырсыну синдромының қарқындылығын төмендетеді және елеулі тоқтатады.

Негізгі сөздер: невропатикалық ауырсыну, габапентин, постгерпеттік нейропатия, диабеттік нейропатия, радикулопатия.

S U M M A R Y

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF THE GABAPENTIN IN THE TREATMENT OF DIFFERENT GENESIS NEUROPATHIC PAIN SYNDROME

Lyubov A KUZINA, <http://orcid.org/0000-0002-3431-7300>,Gulnaz S KAISHIBAYEVA, <http://orcid.org/0000-0001-9271-5027>

Scientific and Practical Center "Institute of Neurology and Neurorehabilitation
n.a. Smagul Kaishibayev", Almaty c., Republic of Kazakhstan

Контакты: Кузина Любовь Алексеевна, магистр медицинских наук, врач-невролог, НПЦ «Институт неврологии и нейрореабилитации имени Смагула Кайшибаева», г. Алматы, микрорайон Мамыр-4, дом 9а, e-mail: k_luba@inbox.ru

Contacts: Lyubov A Kuzina, Master of Medical Sciences, neurologist, SPC "Institute of Neurology and Neurorehabilitation n.a. Smagul Kaishibayev", Almaty c., Mamyr-4 mcr. 9a, e-mail: k_luba@inbox.ru

Поступила 23.06.2019

The relevance of this work is explained by high neuropathic pain syndrome incidence in neurological practice and the specifics of its relief.

The aim of the study was to assess the effect of gabapentin in patients with different genesis neuropathic pain syndrome.

Material and methods. The study involved 60 patients divided into equal groups depending on the etiology of neuropathic pain syndrome. All patients were assessed the severity of pain syndrome before and during therapy on appropriate scales.

Results and discussion. There were a significant decrease of the intensity of neuropathic pain in all groups of patients.

Conclusions. The study showed significant efficacy of gabapentin in reducing the intensity and significant relief of neuropathic pain in patients with different genesis of neuropathic pain.

Keywords: neuropathic pain, gabapentin, postherpetic neuropathy, diabetic neuropathy, radiculopathy.

For reference: Kuzina LA, Kaishibayeva GS. Assessment of the effect of the gabapentin in the treatment of different genesis neuropathic pain syndrome. *Meditina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;6(204):9-13 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-204-6-9-13

Боль, по определению международной ассоциации по изучению боли (IASP), - это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения [1]. Боль - это субъективное ощущение, которое формируется на основе индивидуальных эмоциональных и личностных особенностей каждого пациента. Ввиду этого объективная первичная оценка болевых ощущений вызывает определенные затруднения, что, в свою очередь, затрудняет оценку эффективности противоболевой терапии. Применение в рутинной практике и при проведении исследований различных шкал и опросников позволяет объективно оценить тяжесть болевых ощущений и эффект терапии в отношении купирования боли и улучшения качества жизни пациентов. Наиболее простым инструментом для оценки боли является визуальная аналоговая шкала и ее цифровые варианты, такие как цифровая рейтинговая шкала боли. Удобство цифровой рейтинговой шкалы боли (ЦРШБ) заключается в том, что пациенту достаточно оценить силу боли от 0 до 10, далее врач самостоятельно интерпретирует силу тяжести болевых ощущений. Применение цифрового эквивалента тяжести боли не требует специального оборудования или дополнительных приспособлений, понятно даже для пациентов с низким уровнем образования и имеет хорошую воспроизводимость при повторных исследованиях [2].

Дифференциация нейропатической и ноцицептивной боли, а также диагностика наличия нейропатического компонента при первично ноцицептивной боли важны для подбора адекватной терапии своевременного купирования болевого синдрома. С целью дифференциальной диагностики двух разновидностей боли были разработаны несколько опросников, из которых наиболее применимы в практике шкала LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) и опросник DN-4 (диагностический опросник нейропатической боли). Эти диагностические инструменты прошли валидацию, в том числе и русскоязычные варианты, могут быть использованы не только в отношении дифференциальной диагностики нейропатической и ноцицептивной боли, но и в оценке различных методов лечения [3, 4].

Различные механизмы формирования ноцицептивной и нейропатической боли обуславливают различный подход к терапии этих состояний. Однако, длительно существующая болевая импульсация в результате повреждения тканей, может приводить к сенситизации центральных механизмов ноцицепции и формированию нейропатической боли [5]. Понимание специфических механизмов нейропатической боли обуславливает правильную стратегию при подборе терапии состояний, сопровождающихся нейропатическим болевым синдромом. Основным направлением в терапии нейропатической боли является применение антиконвульсантов (габапентин, прегабалин, карбамазепин). Доказанным механизмом действия антиконвульсантов является влияние на работу потенциалзависимых Na^+ и Ca^{2+} -каналов, а также подавление избыточной эктопической импульсации от места повреждения нервной структуры, что в конечном результате обеспечивает купирование болевого синдрома [6].

С целью оценки эффективности препарата габапентин было проведено открытое сравнительное исследование в параллельных группах пациентов с нейропатической болью различного генеза.

Цель исследования – оценить эффективность габапентина у пациентов с нейропатическим болевым синдромом различного генеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были отобраны и включены 60 пациентов, разделенные на 4 группы:

Группа 1 – пациенты с нейропатическим болевым синдромом, связанным с повреждением периферических нервов:

1. Группа 1А - пациенты с болевой формой диабетической полинейропатии (n=15).
2. Группа 1В - пациенты с постгерпетическим ганглионевритом (n=15).

Группа 2 – пациенты со смешанным болевым синдромом (ноцицептивным+нейропатическим), связанным с вертеброгенным болевым синдромом.

1. Группа 2А – пациенты с радикулопатией, получающие в качестве обезболивающей терапии НПВС (n=15).
2. Группа 2В – пациенты с радикулопатией, получающие в комплексе терапии габапентин (n=15).

Для оценки интенсивности болевого синдрома использовались следующие шкалы:

1. Для пациентов всех групп - оценка общей интенсивности болевого синдрома по цифровой ранговой шкале боли (ЦРШБ).

2. Для пациентов с нейропатическим болевым синдромом, обусловленным поражением периферических нервов, - оценка нейропатической болевой симптоматики по Лидсской Шкале Оценки Нейропатических Симптомов (ЛШОНС) (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs).

3. Для пациентов с радикулопатией - верификация и оценка нейропатического болевого синдрома по шкале DN4.

Всем пациентам была проведена оценка интенсивности болевого синдрома до начала терапии и в сроки через 7, 14 дней и через 6 недель терапии. Далее пациентам была назначена терапия с включением габапентина с постепенным увеличением дозы до максимально эффективной. Критериями эффективности было достоверное изменение показателей по соответствующим шкалам.

Статистическая обработка проводилась на базе пакета Microsoft Office Excell с использованием опции статистических функций. Вычислялись средние показатели выборки (группы), стандартное квадратичное отклонение, ми-

нимальное и максимальное значения признака в выборке. Оценка эффективности терапии в группах проводилась с использованием t-критерия Стьюдента для связанных выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте от 36 до 72-х лет, среди них мужчин было 28 (46,7%), женщин – 32 (53,3 %). Распределение пациентов в группах по нозологиям представлено в таблице 1.

Нами отмечено распределение по возрасту с преимуществом пациентов пожилого возраста в группе с постгерпетическими нейропатиями и пациентов молодого возраста в группах с радикулопатиями.

Первичная оценка болевого синдрома в группах с различным генезом нейропатической боли представлена в таблицах 2, 3.

Всем пациентам в комплекс терапии был назначен габапентин в рекомендуемых дозировках, с наращиванием дозы от минимальной (300-400 мг) до терапевтической, при которой купирование болевого синдрома достигало более 75% от начальной оценки по ЦРШБ. Начальная и терапевтическая дозировка габапентина в различных группах представлена в таблице 3.

Таблица 1 - Распределение пациентов по возрасту и полу в нозологических группах

Группа Показатель	1А (n=15) ДПН		1В (n=15) Постгерп. НП		2А (n=15) Радикулопатии		2В (n=15) Радикулопатии+	
Возраст	53,06 ± 7,6 (42-67)		64 ± 4,8 (56-72)		47,3 ± 6,6 (36-58)		47,2 ± 6,7 (38-60)	
Пол	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М
	10	5	9	6	6	9	7	8

Таблица 2 - Оценка боли по цифровой ранговой шкале (ЦРШБ) и Лидсской шкале оценки нейропатической симптоматики (ЛШОНС)

Группа	Оценка боли		
	ЦРШБ	ЛШОНС	DN-4
Группа 1А	8,5 ± 0,6 (8-10)	19,2 ± 2,3 (15-22)	-
Группа 1В	9,1 ± 0,83 (9-10)	22 ± 2,03 (19-24)	-
Группа 2А	8,5 ± 0,5 (8-9)		7 ± 0,8 (6-8)
Группа 2В	8,5 ± 0,51 (8-9)		7,3 ± 0,7 (6-8)

Таблица 3 - Дозировка габапентина у пациентов в различных группах

Группа	Дозировка габапентина	
	начальная	терапевтическая
1А	300 мг	600-900-1200 (мг)
1В	300 мг	900-1200 (мг)
2В	300-400 мг	300-400-800 (мг)

Таблица 4 - Оценка эффективности терапии по шкале общего впечатления

Группа Оценка	1А	1В	2А	2В
Визит 3	0,6 ± 0,7 (0-2)	1,4 ± 0,5 (1-2)	0,6 ± 0,7 (0-2)	1,6 ± 0,5 (1-2)
Визит 4	2,6 ± 0,5 (2-3)	2,8 ± 0,4 (2-3)	2,5 ± 0,5 (2-3)	2,9 ± 0,3 (2-3)

Таблица 5 - Оценка эффективности купирования болевого синдрома по цифровой ранговой шкале боли (ЦРШБ)

Группа	Оценка боли по ЦРШБ			статистическая значимость
	визит 2	визит 3	визит 4	
Группа 1А	7,5±0,6 (7-9)	4,9±0,9 (4-7)	1,3±0,9 (0-3)	P<0,01
Группа 1В	8±1,1 (6-9)	4,7±1,4 (3-6)	1±0,8 (0-2)	P<0,01
Группа 2А	7,7±0,7 (7-9)	5,3±0,9 (4-7)	1,7±0,7 (1-3)	P<0,01
Группа 2В	6,1±0,7 (5-7)	3,1±0,8 (2-4)	0,3±0,5 (0-1)	P<0,01

Таблица 6 - Оценка эффективности купирования болевого синдрома по Лидской шкале оценки нейропатической симптоматики (ЛШОНС)

Группа	Оценка боли по ЛШОНС			статистическая значимость
	визит 2	визит 3	визит 4	
Группа 1А	14,2±0,7 (10-19)	7,2±2,7 (10-13)	1,9±1,9 (0-5)	P<0,01
Группа 1В	18,8±1,9 (17-22)	12,9±2,3 (9-17)	3,3±1,6 (0-6)	P<0,01

Таблица 7 - Оценка эффективности купирования болевого синдрома по опроснику DN-4

Группа	Оценка боли по DN-4			статистическая значимость
	визит 2	визит 3	визит 4	
Группа 2А	5,6±0,8 (5-7)	3,9±0,6 (3-5)	2,3±1,2 (1-4)	P<0,01
Группа 2В	5,1±0,7 (4-6)	1,9±0,8 (1-3)	0,1±0,1 (0-1)	P<0,01

Таким образом, более высокие дозировки потребовались у пациентов с постгерпетическим нейропатическим болевым синдромом, у которых первично оценка боли была выше по всем применяемым шкалам и опросникам.

Оценка эффективности купирования болевого синдрома по применяемым шкалам показана в таблицах 4, 5, 6, 7.

Большинство пациентов отметили хороший эффект в отношении купирования болевого синдрома. При этом максимально высокий результат был получен в группе пациентов с радикулопатиями и у пациентов с постгерпетической нейропатией.

Во всех группах был достигнут статистически достоверный результат в отношении купирования болевого синдрома с оценкой самим пациентом.

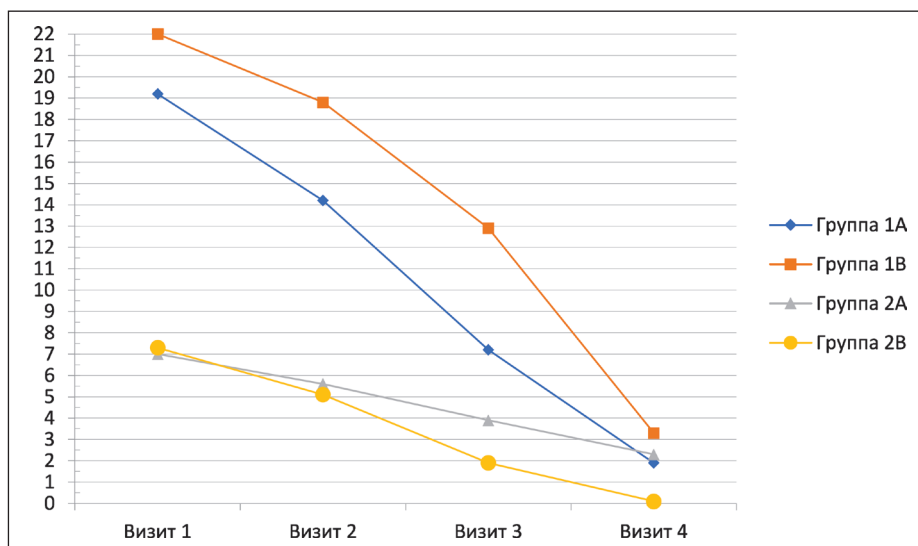


Рисунок 1 - Динамика болевого синдрома у пациентов различных групп с применением ЛШОНС и опросника DN-4

Динамика болевого синдрома у пациентов различных групп с применением ЛШОНС и опросника DN-4 показана на рисунке 1.

На графике наглядно показана схожая динамика болевой симптоматики у пациентов с повреждением периферических нервов. При изначально более высокой оценке в группе пациентов с постгерпетической нейропатией (1В) к концу наблюдаемого периода пациенты этой группы достигают сопоставимых результатов с группой пациентов с диабетической болевой нейропатией (1А). При этом пациенты с радикулопатиями, не получавшие в комплексе терапии габапентин (2А), к концу исследования имеют более высокий показатель оценки нейропатического болевого синдрома.

ВЫВОД

Проведенное исследование показало достоверную эффективность применения препарата габапентин в отношении снижения интенсивности и значимого купирования

нейропатического болевого синдрома у пациентов с различным генезом нейропатической боли.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Статья опубликована при поддержке Представительства «Woerwag Pharma GmbH&Co.».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 <http://www.iasp-pain.org>.
- 2 Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. - М.: 2004. - 432 с.
- 3 Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. - М.: «АММ ПРЕСС», 2014. - 592 с.
- 4 Данилов А.Б., Давыдов О.С. Новые возможности диагностики нейропатической боли с помощью анкетных методов // Справочник поликлинического врача. - 2008. - №5 - С. 40-44
- 5 Scholz J., Woolf C.J. The neuropathic pain triad: neurons, immune cells and glia // Nat. Neurosci. - 2007. - Vol. 10. - P. 1361-1368. <http://dx.doi.org/10.1038/nn1992>
- 6 Слободин Т.Н., Маслова И.Г. Патогенез и современный комплексный подход в лечении болевых синдромов в неврологии // Международный неврологический журнал. - 2018. - № 6(100). - С. 17-22. DOI:10.22141/2224-0713.6.100.2018.146453

REFERENCES

- 1 Available from: <http://www.iasp-pain.org>.
- 2 Belova AN. Scales, tests and questionnaires in neurology and neurosurgery. Moscow: 2004. 432 p.
- 3 Danilov AB, Danilov AIB. Manage pain. Biopsychosocial approach. Moscow: "AMM PRESS"; 2014. 592 p.
- 4 Danilov AB, Davydov OS. New possibilities of neuropathic pain diagnostics using questionnaire methods. *Directory of outpatient physician*. 2008;5:40-4 (In Russ.)
- 5 Scholz J, Woolf CJ. The neuropathic pain triad: neurons, immune cells and glia. *Nat. Neurosci*. 2007;10:1361-8. <http://dx.doi.org/10.1038/nn1992>
- 6 Slobodin TN, Maslova IG. Pathogenesis and modern complex approach in the treatment of pain syndromes in neurology. *International Neurological Journal*. 2018;6(100):17-22 (In Russ.). DOI:10.22141/ 2224-0713.6.100.2018.146453