

УДК 615.213+616.8-009.7+616-006+616.15

Дорошенко О.О.

Досвід застосування габапентину у пацієнтів з невропатичним болем при онкогематологічних захворюваннях

Кафедра неврології №1 (зав. каф. – проф. Герасимчук Р.Д.) Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Лікування пацієнтів із невропатичним болем комплексне і, на жаль, часто недостатньо ефективне. Навіть при застосуванні схвалених медикаментів їх ефективність непередбачувана, дозування складне, а побічні ефекти – поширені. Особливо актуальною ця проблема є при виникненні невропатичного болю у пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями, оскільки постає завдання вибору препарату із незначною кількістю протипоказів, швидким настанням терапевтичного ефекту, мінімальним ризиком побічних ефектів. Доведено ефективність застосування габапентину при невропатичному болю у 35 хворих з гемобластозами. Досягали зниження болю методом титрування дози препарату, починаючи з 300 мг/добу, з поступовим підвищенням до 1800 мг/добу. Ефективною виявилася доза в межах 900-1800 мг на добу.

Ключові слова: невропатичний біль, гемобластози, поліневропатія, невралгія, габапентин.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Біль – важлива адаптаційна реакція організму, що має значення сигналу тривоги. Біль є інтегративною функцією організму, що мобілізує різні функціональні системи для захисту від впливу ушкоджуючого чинника. Вирізняють біль соматичний, вісцеральний, невропатичний та змішаний. Невропатичний біль (НБ) – це гострий чи хронічний біль, викликаний ушкодженням периферичної і/або центральної нервової системи при дисфункції ноцицептивної та антиноцицептивної систем. На відміну від ноцицептивного болю, що є адекватною фізіологічною реакцією на больовий подразник чи ушкодження тканин, невропатичний біль – неадекватний або характеру, або інтенсивності, або тривалості впливу подразника [1,2]. Міжнародна асоціація з вивчення болю (IASP) визначає НБ як біль, “викликаний первинним ураженням або дисфункцією нервової системи” [3]. У популяції невропатичний біль зустрічається в 1–1,5 % випадків та об’єднує цілу групу хронічних больових синдромів. Найчастіше болі виникають при діабетичній та алкогольній невропатіях – у 25–45 % випадків. Типовими прикладами невропатичного болю є невралгія трійчастого нерва, фантомні болі, постінсультний центральний біль, синдром діабетичної стопи тощо.

Лікування пацієнтів із невропатичним болем комплексне на жаль, часто недостатньо ефективне. Навіть при застосуванні схвалених медикаментів їх ефективність непередбачувана, дозування складне, а побічні ефекти – поширені [4,5,6]. Враховуючи ефективність та частоту побіч-

них дій, було виділено групи препаратів першої, другої та третьої лінії в лікуванні невропатичного болю (табл. 1) [7].

Особливо актуальною проблема невропатичного болю є при онкогематологічних захворюваннях, оскільки є одним із факторів, що викликають різке зниження якості життя таких пацієнтів, а лікування вимагає залучення суміжних спеціалістів. НБ може бути проявом невралгії чи поліневропатії при прогресуванні основного захворювання або при активації герпетичної інфекції внаслідок імносупресії. Рідше НБ виникає при ускладненнях як самого захворювання (розвиток геморагічного інсульту), так і хіміотерапії. Враховуючи тяжкість онкогематологічних захворювань, а також спектр хіміотерапії, яку отримують пацієнти, постає завдання вибору препарату із незначною кількістю протипоказів, швидким настанням терапевтичного ефекту, мінімальним ризиком побічних ефектів.

Метою дослідження було вивчення ефективності габапентину в лікуванні невропатичного болю у пацієнтів із гематологічними захворюваннями.

Матеріал і методи обстеження

На базі гематологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні обстежено 35 хворих із невропатичним болем, який виникав на фоні гемобластозів, а саме:

- 16 пацієнтів із хронічною лімфоїдною лейкемією (вік – 52-86 років),
- 10 хворих на множинну мієлому (вік – 45-81 рік),
- 5 хворих на неходжкінські злоякісні лімфоми (вік 42-67),
- 4 хворих на гострі мієлобластні лейкемії (вік – 25-64 роки).

Всі хворі перебували на диспансерному обліку в гематолога, тривалість захворювання становила від 1 місяця до 6 років, отримали не менше двох курсів хіміотерапії. Пацієнти скаржилися на появу пекучого, стріляючого, тягучого болю, відчуття оніміння та повзання мурашок різної локалізації. За даними неврологічного обстеження, у пацієнтів виявлено наступні симптоми: гіпестезію за сегментарним чи поліневритичним типом, гіпо-рефлексію. У пацієнтів було діагностовано наступні неврологічні нозології (рис. 1):

- невралгія трійничного нерва – 5 пацієнтів,
- міжреберна невралгія – 8 пацієнтів,
- попереково-крижова радикулоневралгія – 14 пацієнтів,
- постінсультний невропатичний біль – 2 пацієнтів,
- дистальна полінейропатія як ускладнення хіміотерапії – 6 пацієнтів.

Всі пацієнти отримували габапентин шляхом титрування, починаючи із 300 мг/добу. Тривалість терапії становила 1 місяць.

На початку, на 7-й, 14-й та 30-й день лікування проводили оцінку інтенсивності болю (см) за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) – одним із найбільш давніх, простих та перевірених засобів кількісної оцінки болю [8].

Таблиця 1. Класифікація засобів для лікування невропатичного болю за рівнем доказовості ефективності з рекомендаціями використання як препаратів першої чи другої лінії (за М.В. Чурюкановим)

Рівень А	Рівень В	Рівень С або невеликі дослідження з рівнем А/В	Препарати першої лінії	Препарати другої/третьої лінії
Габапентин Опіоїди Прегабалін ТЦА Трамадол	Ламотриджин	Капсаїцин Карбамазепін Леводопа Мексилетин NDMA-антагоністи Окскарбамазепін Топірамат Вальпроати	Габапентин Прегабалін ТЦА	Ламотриджин Опіоїди Трамадол

Результати дослідження та їх обговорення

При первинному неврологічному обстеженні пацієнтів нами отримано наступні показники за ВАШ: найвищу інтенсивність болю відзначали хворі із невралгією трійничного нерва – $9,7 \pm 0,6$ см ($p < 0,05$), пацієнти із міжреберною невралгією – $7,4 \pm 0,32$ см ($p < 0,05$), дистальною поліневропатією – $7,2 \pm 0,18$ см ($p < 0,05$);

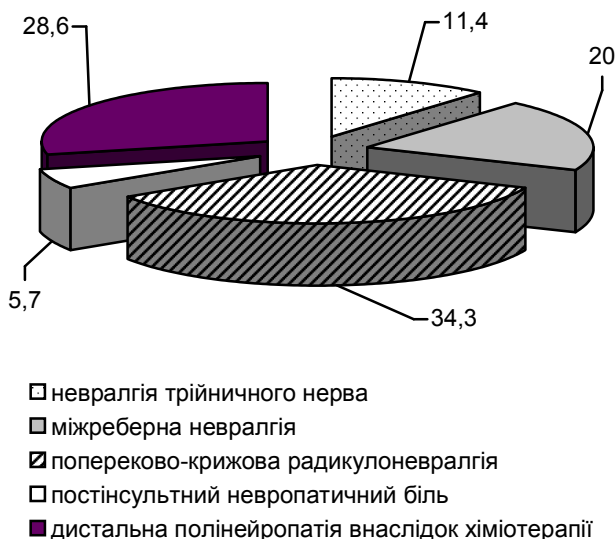


Рис.1 Структура неврологічної патології із невропатичним болем у гематологічних хворих

найменшу інтенсивність болю відзначали при постінсультному невропатичному болю – $6,7 \pm 0,4$ см ($p < 0,05$) та попереково-крижовій радикулоневралгії – $6,7 \pm 0,13$ см ($p < 0,05$).

До 7 дня лікування добова доза препарату складала 900 мг, на фоні прийому якої відзначалося зниження інтенсивності больового синдрому на 27,1% при невралгії трійничного нерва, 21,62% при міжреберній невралгії, 11,94% при попереково-крижовій радикулоневралгії, 7,46% при постінсультному НБ та 18,06% при дистальній полінейропатії. При цьому достатнім терапевтичним ефектом вважали зниження інтенсивності НБ більш, ніж на 20%. Такі пацієнти продовжували прийом препарату в тій же дозі до 1 місяця, на фоні чого було досягнуто стійкого терапевтичного ефекту. Критерієм для подальшого титрування дози було зменшення інтенсивності НБ менш, ніж на 20%. У таких хворих на 14-й день лікування доза складала 1500 мг. Значне покращення відзначалося у пацієнтів з дистальною полінейропатією – інтенсивність болю у них знизилася на 47,2%, дещо нижча ефективність лікування спостерігалася при попереково-крижовій радикулоневралгії – цей показник становив 34,33%, при постінсультному НБ – 29,85% (рис. 2). Хворим з постінсультним синдромом вважали доцільним

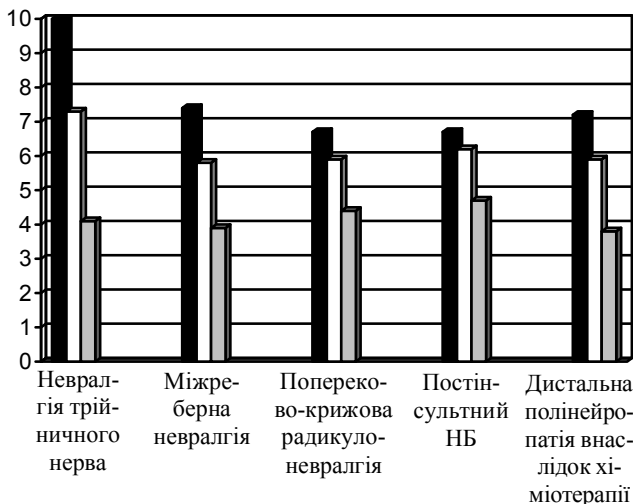


Рис.2. Інтенсивність невропатичного болю в процесі лікування

подальше титрування дози до 1800 мг. Загалом на 30-й день лікування у 77,14% хворих вдалося досягти купіювання НБ, у 22,86% випадків утримувався стійкий больовий синдром, проте інтенсивність його значно знижувалася.

Висновки

У ході дослідження встановлено високу ефективність габапентину в лікуванні больового синдрому невропатичного характеру: вже на 7-й день лікування пацієнти відзначали зниження інтенсивності болю, а на 14-й день – значне покращення. Найбільш виражений ефект наприкінці лікування спостерігався при невралгії трійничного нерва та міжреберній невралгії на фоні прийому 900 мг, найнижчий – при постінсультному невропатичному болю: при прийомі 1800 мг відзначалося зниження інтенсивності болю без стійкого терапевтичного ефекту. Лише в 13% випадків на фоні прийому препарату відмічали запаморочення, головокружіння і сонливість, які не можна однозначно пов'язати лише з прийомом препарату, оскільки такі скарги можуть бути викликані і проявом основного захворювання. На підставі отриманих даних можна рекомендувати габапентин як препарат вибору при невропатичному болю у пацієнтів із онкогематологічними захворюваннями.

Перспективою подальшого дослідження є вивчення віддалених наслідків та безпеки застосування габапентину пацієнтам з онкогематологічними захворюваннями.

Література

1. Баринов А.Н. Лечение нейропатических болевых синдромов // Укр. мед. часопис. — 2007. — № 2(58). — С. 91-96.
2. Новикова О.В. Невропатическая боль: основные аспекты ее патогенеза и лечения (обзор) // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 5. — С. 120-123
3. Robert H. Dworkin, Alec B. O'Connor, Miroslav Backonja et al. // Pain. — 132. — 2007. — p. 231-251
4. E.S. Bitanga, A.C. Baroque, A.S.Santos-Ocampo et al. Safety, tolerability and efficacy of gabapentin in neuropathic pain in 1214 Filipino patients// Neurol J Soutueast Asia. — №7. — 2002. — p. 25-34
5. Backonja m., Glanzman R.L. Gabapentin in treatment of neuropathic pain // Clin. Theraphy — №25(1). — 2003. — p. 81-104
6. Chong M.S., Hester J. diabetic neuropathy: current approaches to treatment // Drugs. — №4(67). — 2007. — p. 569-585
7. Галушко О.А. Невропатичний біль: сучасні методи діагностики та лікування // Медицина неотложных состояний. — № 6 (19). — 2008. — С. 42-48
8. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Диагностические шкалы для оценки нейропатической боли // Боль. — 2007. — № 3(16). — С. 11-14.

Дорошенко О.О.

Опыт использования габапентина у пациентов с невропатической болью при онкогематологических заболеваниях

Резюме. Лечение пациентов с невропатической болью комплексное, и, к сожалению, часто недостаточно эффективно. Даже при применении одобренных медикаментов их эффективность непредсказуема, дозирование сложное, а побочные эффекты - распространены. Особенно актуальной эта проблема является при возникновении нейропатической боли у пациентов с онкогематологическими заболеваниями, поскольку стоит задача выбора препарата с незначительным количеством противопоказаний, быстрым наступлением терапевтического эффекта, минимальным риском побочных эффектов. Доказана эффективность применения Габапентина при невропатической боли у 35 больных с гемобластозами. Достигали снижения боли методом титрования дозы начиная с 300 мг/сутки с постепенным повышением до 1800 мг/сут. Эффективной оказалась доза в пределах 900 – 1800 мг в сутки.

Ключевые слова: невропатическая боль, гемобластозы,

полиневропатия, невралгия, Габантин.

Doroshenko O.O.

The Experience of Use of Gabantin in Oncohematologic Patients with Neuropathic Pain

Summary: Treatment of patients with neuropathic pain complex, and unfortunately, often not effective. Even with the use of approved drugs their effectiveness is unpredictable, complicated dosage and side effects - common. Especially urgent is the problem in case of neuropathic pain in patients with oncohematological diseases be-

cause there is to choose a drug with little contraindications, rapid onset of therapeutic effect, minimal risk of side effects. It was proved a good effect of application of habantyn in 35 patients with hemoblastoses with neuropathic pain. Pain reduction achieved by titration dose from 300 mg/day with gradual increase to 1800 mg/day. The effective dose was within 900 – 1800 mg per day.

Key words: *neuropathic pain, hemoblastosis, polyneuropathy, neuralgia, habantyn.*

Надійшла 09.04.2012 року.

УДК : 616-071+616.348.002+616.37+616-08+613.95

Жуляк О.В.

Показники зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози у дітей з функціональними та органічними захворюваннями кишечника та їх корекція

Кафедра педіатрії (зав. каф. – проф. А.Б.Волосянко)

ДВНЗ «Вано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. З метою вивчення клініко-параклінічних особливостей функціонування підшлункової залози у дітей з хронічним колітом і синдромом подразненого кишечника та ефективності застосування замісної ферментативної терапії «Панкреатином для дітей» обстежено 80 пацієнтів. Наявність порушень зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози (зниження рівня і активності амілази, трипсину та фекальної еластази-1) та виявлені зміни мікроскопічного складу калу (креаторея, стеаторея, наявність йодофільної флори) у дітей з функціональними та, в більшій мірі, з органічними захворюваннями кишечника (синдром подразненого кишечника та хронічний коліт) обґрунтовує доцільність застосування у цієї групи пацієнтів замісної ферментотерапії. «Панкреатин для дітей» використаний у лікуванні пацієнтів із виявленими порушеннями екскреторної функції підшлункової залози сприяв внормуванню показників останньої (достовірно підвищився рівень фекальної еластази-1, амілази та активність трипсину сироватки крові). В даній роботі пропонується новий спосіб корекції зовнішньо-секреторної недостатності підшлункової залози у дітей з функціональними та органічними захворюваннями кишечника.

Ключові слова: *хронічний коліт, синдром подразненого кишечника, дефіцит панкреатичних ферментів, панкреатин для дітей.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Протягом останніх тридцяти років констатовано стрімке зростання гастроентерологічної патології серед дітей [5,3,13]. За даними Державного комітету статистики України, станом на 01.01.2009 року серед дітей віком до 17 років зареєстровано 1 240 132 випадків захворювання органів травлення, що становить 148,95 % (у 2005 р. – 142,38 %, у 2007 р. – 148,41 %) [12,4]. За поширенням патологія органів травлення займає друге місце після захворювань органів дихання, тому стає очевидною не тільки медичне, але й соціальна значимість цієї проблеми [6,8]. Серед хронічних захворювань травної системи у дітей істотне місце належить

захворюванням кишечника, причому, поряд із захворюваннями тонкої кишки, все більше місце займають захворювання товстої кишки, як функціональні – синдром подразненого кишечника (СПК), так і органічні – хронічний коліт (ХК) [1,2,3]. Серед етіологічних факторів функціональних та органічних захворювань кишечника провідна роль належить перенесеним кишковим інфекціям і паразитарним інвазіям [9,11]. Підтверджує ролі мікробної флори наявність дисбактеріозу кишечника практично у всіх хворих з хронічним колітом і СПК. В основі патогенезу хронічного коліту лежить безпосередня дія інфекційного і паразитарного факторів на слизову оболонку кишечника з розвитком дисбактеріозу, запального процесу і наступним порушенням моторики [11,12].

Особливістю хронічних захворювань травної системи у дітей є поліорганність ураження її органів, в тому числі підшлункової залози (ПЗ) з наступним розвитком вторинного порушення її зовнішньо-секреторної функції [3,5,14]. Це зумовлено анатомо-фізіологічними і функціональними взаємозв'язками ПЗ та інших органів системи травлення. Залучення на ранніх стадіях підшлункової залози в патологічний процес у дітей з гастроентерологічною патологією відзначається індивідуальною варіабельністю клініки функціональних та органічних захворювань кишечника [9].

Це створює необхідність розробки удосконаленого комплексу патогенетичного лікування дітей з хронічним колітом і синдромом подразненого кишечника з урахуванням порушення функціонального стану підшлункової залози, що і підтверджує актуальність вибраної теми.

Мета дослідження: вивчення функціонального стану підшлункової залози у дітей з функціональними та органічними захворюваннями кишечника на основі дослідження динаміки показників її зовнішньої секреції та корекція їх