

# Возможности габапентина (Медитана) в лечении хронических послеоперационных болевых синдромов

Д.В. Дмитриев, А.И. Дацюк, Л.В. Дацюк, С.А. Яценко  
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования 24 пациентов (возраст  $17,5 \pm 0,5$  года, 13 мужчин и 11 женщин), которым при хирургических вмешательствах использовали габапентин в три суточных приема с титрацией стартовой дозы 900 мг/сут в течение первых трех дней, с последующим повышением дозы в среднем до 1200-1600 мг/сут. Средняя интенсивность боли по ВАШ в покое на момент начала исследования составила  $7,2 \pm 1,4$  балла, суммарное число выбранных дескрипторов по опроснику McGill —  $28,4 \pm 6,2$  балла, физическая активность была ограничена у большинства больных. В течение 5-7 дней интенсивность боли снижалась и к концу курса составила  $3,2 \pm 1,4$  балла. Как отличный эффект от лечения отметили 14% больных, у которых давность болевого синдрома не превышала 8 месяцев, хороший эффект от лечения отметили 56% больных, удовлетворительный — 30%, неудовлетворительных оценок не было.

**Ключевые слова:** хроническая боль, послеоперационная боль, габапентин.

Проблема хронических послеоперационных болевых синдромов впервые привлекла к себе внимание в 90-е годы XX века. Обширное повреждение тканей при хирургических вмешательствах может индуцировать патофизиологические изменения периферического и центрального звена ЦНС, которые приводят к формированию хронического послеоперационного болевого синдрома (ХПБС).

Частота формирования фантомного болевого синдрома может достигать 80% у пациентов, перенесших ампутацию, частота развития посттравматического ХБС приближается к 45%, постмастэктомиического — к 35-38%, послеоперационный хронический болевой синдром при других видах оперативных вмешательств отмечается в 10-12% случаев [1, 3, 7].

В достаточно большом проценте случаев боль у пациентов с ХПБС имеет нейропатический характер, а лечение любой нейропатической боли может представлять значительные трудности, что делает необходимым разработку новых эффективных схем лечения этого вида боли [2, 4]. Посттравматический болевой синдром с самого начала своего возникнове-

ния является острым, ноцицептивным (соматогенным), мультимодальным (включает в себя в разной степени соматическую, висцеральную, нейрогенную составляющие) и занимает одно из ведущих мест в течении травматической болезни в целом [5, 8, 11].

Сложность механизмов формирования болевого синдрома при травматических повреждениях определяет необходимость поиска комбинированных схем обезболивания, что в первую очередь касается пациентов с травматической болезнью в клинике политравмы [14, 20]. Среди препаратов, которые должны входить в комбинированные схемы обезболивания у пациентов с травматической болезнью, нужно назвать следующие: местные анестетики, нестероидные противовоспалительные препараты, наркотические анальгетики, кетамин в субнаркотических дозах [9, 22, 25]. Обоснованным и эффективным в мультимодальной фармакотерапии болевого синдрома у больных с политравмой может быть применение группы антиконвульсантов [1-12, 20].

Сегодня наибольший интерес вызывает широта применения габапентина в клинической практике. Известно, что габапентин

© Д.В. Дмитриев, А.И. Дацюк, Л.В. Дацюк, С.А. Яценко

(1-(аминометил)-циклогексануксусная кислота) является структурным аналогом гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и изначально был зарегистрирован в 1994 г. как антиэпилептическое средство, а вскоре показал способность купировать нейропатическую боль при постгерпетической невралгии, диабетической нейропатии, полиомиелитной нейропатии, что делает актуальным применение этого препарата для лечения нейропатической боли различного происхождения, в том числе и послеоперационной хронической боли.

На украинском рынке известен препарат Медитан производства ПАО «Фармак», действующим веществом которого является габапентин. Форма выпуска препарата — капсулы с дозировкой 300 и 400 мг действующего вещества. Препарат усиливает синтез ГАМК, оказывает модулирующее влияние на NMDA-рецепторы, блокирует субъединицу  $\alpha_2\delta$  кальциевых каналов, снижает высвобождение моноаминов, уменьшает синтез и транспорт глутамата, способствует уменьшению частоты потенциалов действия периферических нервов. Вероятно, сочетание вышеуказанных механизмов действия обеспечивает высокую терапевтическую эффективность габапентина при разных формах невропатического болевого синдрома. Габапентин практически не метаболизируется в организме человека, не вызывает индукции или торможения ферментов печени. Медитан хорошо переносится и крайне редко вызывает побочные реакции (в основном легкое головокружение и сонливость). Признаков серьезного взаимодействия габапентина с другими средствами не зарегистрировано. Чаще всего суточная терапевтическая доза Медитана составляет 1800–3600 мг/сут. Медитан обладает высокой эффективностью и оптимальным соотношением «качество/стоимость», что крайне важно для наших пациентов.

**Цель исследования** — оценить возможности габапентина (Медитана) в оптимизации лечения пациентов с хроническими послеоперационными болевыми синдромами.

### Материалы и методы

В исследовании участвовало 24 пациента (возраст  $17,5 \pm 0,5$  года, 13 мужчин и 11 женщин). У 2 пациентов диагностирован фантомный болевой синдром, 22 пациентов — хронический послеоперационный болевой синдром

различной этиологии. Длительность болевого синдрома составила от 4,5 месяцев до 1 года. Диагноз нейропатического болевого синдрома устанавливался на основании характерных признаков боли, часто имеющей жгучий, жлящий или стреляющий характер с сохранением или даже усилением болевых ощущений после полного заживления раны. Предшествующая фармакотерапия опиоидными анальгетиками была неэффективна, а регионарные блокады местными анальгетиками лишь на время облегчали боль. Габапентин (Медитан) назначали в три суточных приема с титрацией стартовой дозы 900 мг/сут в течение первых трех дней, с последующим повышением дозы в среднем до 1200–1600 мг/сут. Конкретный срок лечения определялся на основании клинических критериев, исходя из желания достичь максимального эффекта у каждого конкретного пациента. Интенсивность и качественные характеристики болевого синдрома оценивали до начала терапии и далее еженедельно с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), опросника McGill, опросника нейропатической боли Galer, уровень депрессии определяли по индексу Цунга (адаптация Т.И. Балашовой), уровень тревоги оценивали с помощью опросника Спилберга, эффективность терапии также оценивали по тесту Латтинена, качество жизни — по краткому опроснику боли. Статистический анализ проводился с использованием критерия Стьюдента, достоверными считались показатели при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Средняя интенсивность боли по ВАШ в первое на момент начала исследования составила  $7,2 \pm 1,4$  балла, суммарное число выбранных дескрипторов по опроснику McGill —  $28,4 \pm 6,2$  балла, физическая активность была ограничена у большинства больных, из-за боли отмечалось значительное нарушение сна. В течение 5–7 дней интенсивность боли снижалась и к концу курса составила  $3,2 \pm 1,4$  балла. В процессе лечения было отмечено снижение индекса Цунга с 58 баллов до 17, снизился уровень тревоги по опроснику Спилберга с  $30,4 \pm 4,4$  до  $11,4 \pm 3,2$  балла. Сумма баллов по тесту Латтинена уменьшилась с  $15,4 \pm 1,8$  до  $2,8 \pm 0,8$  балла. У пациентов с фантомным болевым синдромом отмечено уменьшение числа приступов в среднем на  $12,4 \pm 3,2$  дня приема препарата. У всех больных исчезли ночные

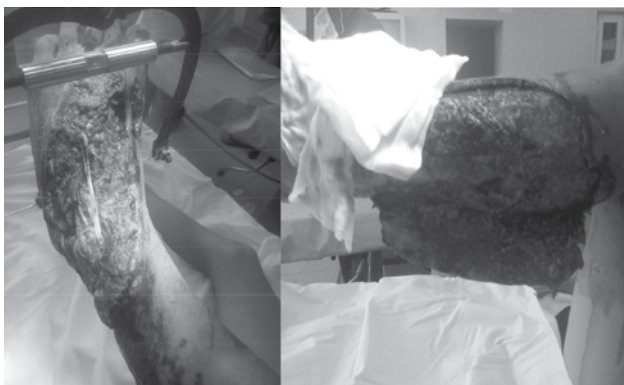
боли и нормализовался сон. Как отличный эффект от лечения отметили 14% больных, у которых давность болевого синдрома не превышала 8 месяцев, хороший эффект от лечения отметили 56% больных, удовлетворительный — 30%, неудовлетворительных оценок не было. И врачами, и пациентами была отмечена хорошая переносимость препарата. Наиболее типичными нежелательными явлениями были транзиторные головокружения и сонливость легкой степени, отмечавшиеся в фазе титрации дозы, однако они не явились причиной для отказа от лечения. Учитывая полученные данные, нам хотелось бы представить следующий клинический случай.

**Клинический случай.** Пациент М., 16 лет, история болезни 6778. Поступил в отделение анестезиологии и интенсивной терапии Винницкой областной детской клинической больницы.

**Диагноз клинический:** Ушиб мягких тканей лица, головы. Ушиб грудной клетки и передней брюшной стенки. Открытый перелом костей стопы. Скальпированная рваная рана тыльной поверхности стопы и передней поверхности голени. Травматический шок.

В ургентном порядке больной был подан в операционную, где после дополнительного обследования в ургентном порядке был прооперирован. Больному произведен следующий объем хирургической коррекции: **Первичная хирургическая обработка (ПХО) раны левого голеностопного сустава. Ранняя некрэтомия, скелетное вытяжение (рис.).**

Операционный этап был проведен в условиях внутривенной анестезии с использованием искусственной вентиляции легких. Через 6 часов после окончания операционного этапа у больного восстановились сознание, рефлексы, адекватное спонтанное дыхание через интубационную трубку, был экстубирован. В после-



**Рисунок** Рана пациента на момент поступления в отделение интенсивной терапии

операционном периоде комплекс проводимой интенсивной терапии включал многокомпонентную фармакотерапию, направленную на купирование болевого синдрома. В первые сутки послеоперационного периода пациент получил морфин (морфина гидрохлорид 40 мг/сут), кроме того, был назначен декскетопрофена трометамол 150 мг/сут. С первых суток в комплексе антиноцицептивной защиты применена продленная инфузия фентанила в дозе 5 мкг/кг/час на протяжении 3 суток. С момента перевода из операционной по пятые сутки противоболевая терапия была оценена пациентом на «отлично»; оценка по ВАШ-1 не превышала 20 условных единиц, по ВАШ-2 — 35 условных единиц. С шестых по десятые сутки послеоперационного периода на фоне продолжающегося введения декскетопрофена трометамола в указанных ранее дозировках отмечался период относительного благополучия, однако появились признаки формирующегося хронического болевого синдрома по типу каузалгии (наряду с участком гипестезии отмечается зона аллодинии, появились спонтанные пекущие боли в области дистального отдела нижней конечности); оценка по ВАШ-1 составила до 32 условных единиц, по ВАШ-2 — 40-50 условных единиц. Комплекс противоболевой терапии на 3-5-е сутки был дополнен введением налбуфина гидрохлорида в начальной дозе 10 мг 3 раза в сутки. Эффект от первых введений налбуфина был оценен на «отлично», однако со второго дня применения налбуфина субъективная оценка качества обезболивания снизилась до «хорошо» и «удовлетворительно», возникла необходимость повысить дозу препарата до 20 мг/сут. Однако возникшая тошнота, дисфория, нервозность, ощущение жара потребовали пересмотреть дальнейшую тактику антиноцицептивной защиты. С 10-х суток послеоперационного периода пациенту был назначен габапентин (Медитан) по приведенной ниже общепринятой схеме (таб.).

В течение трех суток назначения габапентина удалось снизить дозу вводимого налбуфина до 10 мг в сутки, а на четвертые сутки отменить его введение без ухудшения качества контроля над болевым синдромом. Противоболевую терапию пациент оценил на «хорошо» и «отлично»; оценка по ВАШ-1 не превышала 25 условных единиц, по ВАШ-2 — 35 условных единиц. Дальнейшее течение травматической болезни — с устойчивой положительной динамикой. Проводился



**Таблиця** Схема назначения габапентина (Медитан) у пациентов с ХПБС

Время назначения	День назначения						
	1	2	3	4	5	6	Далее
утро	-		300 мг	300 мг	300 мг	600 мг	600 мг
день	-	300 мг	300 мг	300 мг	600 мг	600 мг	600 мг
вечер	300 мг	300 мг	300 мг	600 мг	600 мг	600 мг	600 мг

комплекс ранних реабилитационных мероприятий; заболевание протекало без поздних осложнений; на 24-е сутки с момента поступления в клинику больной был выписан для дальнейшего наблюдения в амбулаторных условиях. Больной выписан с рекомендацией продолжать прием габапентина по предложенной схеме.

## Выводы

Применение габапентина (Медитана) в комплексной терапии болевого синдрома у пострадавших с травматической болезнью в клинике политравмы эффективно, оправданно, в ряде случаев максимально обоснованно, требует дальнейшего изучения и при отсутствии противопоказаний — максимально раннего назначения.

## Список использованной литературы

1. Акмаев И.Г., Гриневиц В.В. От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 2001. — № 1. — С. 22-32.
2. Бреговский В.Б. Болевые формы диабетической полиневропатии нижних конечностей: современные представления и возможности лечения (обзор литературы) // Боль. — 2008. — № 1. — С. 2-34.
3. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. — М.: Боргес, 2007. — 192 с.
4. Дизрегуляторная патология / Под ред. академика РАМН Г.Н. Кривжановского. — М.: Медицина, 2002. — 632 с.
5. Крупина Н.А., Малахова Е.В., Лоранская И.Д., Кукушкин М.Л., Кривжановский Г.Н. Анализ электрической активности мозга у больных с дисфункциями желчного пузыря // Боль. — 2005. — № 3. — С. 34-41.
6. Крупина Н.А., Хадзегова Ф.Р., Майчук Е.Ю., Кукушкин М.Л., Кривжановский Г.Н. Анализ электрической активности мозга у больных с синдромом раздраженной кишки // Боль. — 2008. — № 2. — С. 6-12.
7. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. — М.: Медицина, — 2004. — 144 с.
8. Пшенникова М.Г., Смирнова В.С., Графова В.Н., Шимкович М.В., Мальшев И.Ю., Кукушкин М.Л. Устойчивость к развитию невропатического болевого синдрома у крыс линии август и популяции вистар, обладающих разной врожденной устойчивостью к стрессовому воздействию // Боль. — 2008. — № 2. — С. 13-16.
9. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Боль: физиологические и патофизиологические аспекты. В кн.: Актуальные проблемы патофизиологии. Избранные лекции (Под ред. Б.Б. Мороза). — М.: Медицина, 2001. — С. 354-389.

10. Abstracts of the Second International Congress on Neuropathic Pain (NeuPSIG). June 7-10, 2007. Berlin, Germany // Eur. J. Pain. — 2007. — V. 11, Suppl 1. — S. 1-209.
11. Attal N., Cruccu G., Haanpaa M., Hansson P., Jensen T.S., Nurmikko T., Sampaio C., Sindrup S., Wiffen P. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain // European Journal of Neurology. — 2006. — V. 13. — P. 1153-1169.
12. Bernatsky S., Dobkin P.L., De Civita M., Penrod J.R. Comorbidity and physician use in fibromyalgia // Swiss Med. Wkly. — 2005. — V. 135. — P. 76-81.
13. Bjork M., Sand T. Quantitative EEG power and asymmetry increase 36 h before a migraine attack // Cephalgia. — 2008. — № 2. — P. 212-218.
14. Breivik H., Collett B., Ventafridda V., Cohen R., Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment // European Journal of Pain. — 2006. — V. 10. — P. 287-333.
15. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms/prepared by International Association for the Study of Pain, Task Force on Taxonomy / H. Merskey, N. Bogduk. 2nd ed. — Seattle: IASP Press, 1994. — 222 p.
16. Davies M., Brophy S., Williams R., Taylor A. The Prevalence, Severity, and Impact of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes // Diabetes Care. — 2006. — V. 29. — P. 1518-1522.
17. Kost R.G., Straus S.E. Postherpetic neuralgia — pathogenesis, treatment, and prevention // New Engl. J. Med. — 1996. — V. 335. — P. 32-42.
18. Lia C., Carenni L., Degioz C., Bottachi E. Computerized EEG analysis in migraine patients // Ital. J. Neurol. Sci. — 1995. — V. 16 (4). — P. 249-254.
19. Long-Sun Ro, Kuo-Hsuan Chang. Neuropathic Pain: Mechanisms and Treatments // Chang Gung Med. J. — 2005. — V. 28, № 9. — P. 597-605.
20. Ragozzino M.W., Melton L.J., Kurland L.T. et al. Population-based study of herpes zoster and its sequelae // Medicine. — 1982. — V. 61. — P. 310-316.
21. Ritzwoller D.P., Crouse L., Shetterly S., Rublee D. The association of comorbidities, utilization and costs for patients identified with low back pain // BMC Musculoskeletal Disorders. — 2006. — V. 7. — P. 72-82.
22. Sarnthein J., Stern J., Aufenberg C., Rousson V., Jeanmonod D. Increased EEG power and slowed dominant frequency in patients with neurogenic pain // Brain. — 2006. — V. 129. — P. 55-64.
23. Stang P., Brandenburg N., Lane M., Merikangas K.R., Von Korff M., Kessler R. Mental and Physical Comorbid Conditions and Days in Role Among Persons with Arthritis // Psychosom. Med. — 2006. — V. 68 (1). — P. 152-158.
24. Tandan R., Lewis G., Krusinski P. et al. Topical capsaicin in painful diabetic neuropathy: controlled study with long-term follow-up // Diabetes Care. — 1992. — Vol. 15. — P. 8-14.
25. Treede R.D., Jensen T.S., Campbell G.N. et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research diagnostic purposes // Neurology. — 2008. — V. 70. — P. 3680-3685.
26. Tunks E.R., Weir R., Crook J. Epidemiologic Perspective on Chronic Pain Treatment // The Canadian Journal of Psychiatry. — 2008. — V. 53, № 4. — P. 235-242.
27. Waddell G., Burton A.K. Occupational health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review // Occup. Med. — 2001. — V. 51, № 2. — P. 124-135.
28. Wall and Melzack's Textbook of Pain. 5th Edition / S.B. McMahon, M. Koltzenburg (Eds). — Elsevier Churchill Livingstone, 2005. — 1239 p.

Надійшла до редакції 21.12.2015 р.