

# Нейропатичний біль у пацієнтів з остеоартрозом колінних суглобів та ефективність застосування Тебантину

І.Ю. ГОЛОВАЧ, д. мед. н., професор; І.П. СЕМЕНІВ, к. мед. н., доцент; Т.М. ЧІПКО, к. мед. н.; О.О. ЛАЗОРЕНКО, А.М. ВЛАСЕНКО, В.М. МАТІЙКО

/Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, Київ/

## Резюме

### Нейропатическая боль у пациентов с остеоартрозом коленных суставов и эффективность применения Тебантина

И.Ю. Головач, И.П. Семенов, Т.М. Чипко, Е.А. Лазоренко, А.Н. Власенко, В.Н. Матийко

У 112 пациентов с остеоартрозом коленных суставов проведено тестирование с целью выявить нейропатический компонент болевого синдрома. Проведенные исследования позволили установить высокий процент пациентов, у которых диагностируется нейропатический характер болевого синдрома совместно с ноцицептивной болью. Так, у 84,9% пациентов при тестировании по опроснику DN4 выявлено нейропатическую боль и у 81,25% – при использовании опросника LANSS. Чаще всего при характеристике болевого синдрома среди жалоб, указывающих на нейропатический компонент, пациенты акцентировали внимание на ощущении жжения в болевой зоне, покальвании, «ползании мурашек», боли по типу «удара током». Высокая частота выявления нейропатической боли при остеоартрозе требует проведения специальных обследований или тестирования для диагностики нейропатического компонента в рамках хронического болевого синдрома, характерного для остеоартроза, а также назначение препаратов для коррекции нейропатической боли. Назначение Тебантина в комплексной терапии остеоартроза коленных суставов обеспечивает быструю и эффективную коррекцию болевого синдрома по сравнению с традиционной терапией.

**Ключевые слова:** остеоартроз, боль, нейропатическая боль, габапентин

## Summary

### Neuropathic Pain in Patients with Knee Osteoarthritis and Efficacy of Tebantin Using

I.Yu. Golovach, I.P. Semeniv, T.M. Chipko, O.O. Lazorenko, A.N. Vlasenko, V.M. Matijko

In 112 patients with osteoarthritis of the knee joints tested to identify neuropathic components of pain. Studies have established a high percentage of patients who are diagnosed neuropathic nature of pain with nociceptive pain. Thus, in 84,9% of patients when tested in questionnaire DN4 revealed neuropathic pain and 81,25% – by using a questionnaire LANSS. Most often when describing the pain syndrome of complaints that indicate neuropathic component, patients are stressed on the sensation of burning pain in the area, tingling, «crawling» the pain in an «electric shock». The high incidence of neuropathic pain for osteoarthritis require special inspections or tests for the diagnosis of neuropathic component in chronic pain syndrome, characteristic of osteoarthritis, as well as prescriptions for the correction of neuropathic pain. The use of Tebantin in the treatment of knee osteoarthritis provides a quick and effective correction of pain compared with conventional therapy.

**Key words:** osteoarthritis, pain, neuropathic pain, gabapentin

Суглоб постає основним органом-мішенню ураження при остеоартрозі (ОА), а суглобовий біль найчастіше визначає клініку цього захворювання [3]. Больовий синдром при остеоартрозі (ОА) вважається поліморфним і охоплює декілька причинних факторів [4, 8]. Біль при маніфестному ОА на початку хвороби є локальним, а з прогресуванням хвороби набуває хронічного характеру. Певною мірою за характером болю, його стійкістю при ОА можна визначити ступінь тяжкості захворювання в цілому [4]. Наприклад, спочатку біль у конкретному суглобі пов'язаний з рухом і при його припиненні зникає. Пізніше біль у суглобі/суглобах турбує і у спокої, посилюючись при навантаженні (великі суглоби). Зрештою біль турбує хворого вже і вночі. І хоча клінічно біль у суглобі сприймається однозначно, але в дійсності механізми болю при ОА є різноманітними і пов'язані з утягненням до патологічного процесу різних суглобових структур. Різноманітність патогенетичних механізмів, що беруть участь у формуванні і прогресуванні ОА, призводить і до розвитку різних за походженням

больових синдромів. Так, біль при ОА необхідно розцінювати як інтраартикулярний, параартикулярний і екстраартикулярний, пов'язаний з супутнім ураженням інших органів і систем [8].

Інтраартикулярний біль при ОА має неоднорідний характер. Загалом, для ОА характерний «механічний» ритм болю – виникнення болю під впливом фізичного навантаження і стихання за період відпочинку, що пов'язано зі зниженням амортизаційних властивостей хряща і підхрящових кісткових структур до навантажень. Можливим є нічний біль, пов'язаний з венозним стазом і підвищенням кров'яного внутрішньокісткового тиску в спонгіозній частині кістки. Нерідко біль в уражених суглобах посилюється під впливом несприятливих метеорологічних умов – високого атмосферного тиску, низької температури, підвищеної вологості, що можуть впливати на барорецептори суглобових структур. Стартовий біль зумовлений тертям суглобових поверхонь, на яких опадає суглобовий детрит – продукт руйнування хрящової тканини.

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування препарату  
**ТЕБАНТИН (TEBANTIN)**

**Форма випуску.** Капсули по 300 мг №50 та №100.

**Фармакологічні властивості.** Габапентин є структурним аналогом гама-аміномасляної кислоти (ГАМК). Ліпофільність молекули габапентину сприяє проникненню його крізь гематоенцефалічний бар'єр. Точний механізм дії невідомий. Габапентин зв'язується з допоміжними протеїнами вольтажзалежними натрієвими каналами і як результат – модулює дію кальцієвих каналів та вивільнення трансмітерів.

**Показання до застосування.**

Лікування невропатичного болю у дорослих. Рекомендовані режими призначення препарату.

**А)** У перший день – 300 мг габапентину (по одній капсулі 300 мг один раз на добу).

На другий день – 600 мг габапентину (по одній капсулі 300 мг 2 рази на добу).

На третій день – 900 мг габапентину (по одній капсулі 300 мг 3 рази на добу);

**або**

**Б)** При дуже інтенсивному болю у перший день можна приймати по одній капсулі 300 мг 3 рази, що відповідає 900 мг габапентину на добу. Потім протягом одного тижня добова доза може бути збільшена до 1800 мг. У деяких випадках може знадобитися подальше збільшення дози. Добова доза не повинна перевищувати 3600 мг і має бути неодмінно розділена на три прийоми.

**Побічна дія.**

Сонливість, запаморочення, втома і порушення координації рухів (атаксія), ністагм, порушення зору (диплопія, амбліопія), головний біль, тремор, сухість у роті, дизартрія, амнезія, порушення мислення, депресія, занепокоєння, емоційна лабільність, нудота, блювання, анорексія, астенія, парестезія, безсоння, біль у животі, спині, жар, вазодилатація, запор, пронос, диспепсія, посилення апетиту, сухість у горлі, лейкопенія, периферичні набряки, переломи кісток, міалгії, кашель, фарингіт, задишка, риніт, свербіж, висипка.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до будь-якого інгредієнта препарату, гострий панкреатит, період годування груддю.

**Особливості застосування.**

Хворим зі зниженою функцією нирок габапентин призначають у знижених дозах. Є повідомлення про випадки виникнення геморагічного панкреатиту під час лікування габапентином. Тому з появою перших ознак гострого панкреатиту (невсхваючий біль з боку органів черевної порожнини, нудота, повторне блювання) слід припинити лікування габапентином. Через відсутність достатньої кількості клінічних спостережень із застосування габапентину під час вагітності призначення капсул Тебантин у цей період можливе лише після ретельної оцінки співвідношення можливого ризику та сприятливого ефекту терапії.

Слід уникати керування автомобілем і виконання робіт, пов'язаних з підвищеним ризиком травматизму, особливо на початку лікування, у періоди збільшення доз і переходу на інший протиепілептичний препарат. Алкоголь може підсилити побічні ефекти габапентину з боку центральної нервової системи (наприклад, викликати сонливість).

**Умови відпуску.** За рецептом. Форма Ф-1.

Р.П. №IIA/3421/01/01, №IIA/3421/01/02,  
№ IIA/3421/01/03.

Наказ МОЗ України від 15.12.2006 р. №834.

Повну та більш детальну інформацію про препарат **ТЕБАНТИН** можна знайти на сайті компанії «Ріхтер Гедеон Нфт»: [www.richter.com.ua](http://www.richter.com.ua)



10



8



6



4



2



0

**БІЛЬ ВІДСТУПАЄ**



# ТЕБАНТИН

*габапентин*



**РІХТЕР ГЕДЕОН**

*Засновано у 1901 році*

Представництво  
«Ріхтер Гедеон Нфт.» в Україні  
01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.  
Тел.: (044) 492-99-11, 492-99-19.  
E-mail: [ukraine@richter.kiev.ua](mailto:ukraine@richter.kiev.ua)  
[www.richter.com.ua](http://www.richter.com.ua)

Параартикулярний біль при ОА пов'язаний з ураженням білясуглобового апарату. Саме при ОА з високою частотою діагностуються дегенеративно-дистрофічні зміни білясуглобових тканин: фіброз м'язової тканини, кальцифікуючі та осифікуючі тендиніти, тендовагініти, подразнення нервових закінчень масивними остеопітами тощо. Ішемічні, нейротрофічні, фіброзно-склеротичні порушення зумовлюють дистрофічні й запальні зміни періартикулярних структур, що виступають джерелом патологічної больової імпульсації. Зміни стереопиту рухів в остеоартрозному суглобі збільшують компенсаторне навантаження на суглоб і білясуглобові структури з розвитком локальних лігаментитів, ентезитів, тендинітів, міозитів, бурситів. Позасуглобовий біль при ОА зумовлений супутніми захворюваннями, що з високою частотою діагностуються у пацієнтів старших вікових груп. Парестезії нижніх кінцівок при атеросклеротичному дисциркуляторному ураженні центральної нервової системи (ЦНС), застійна серцева недостатність, атеросклероз судин нижніх кінцівок істотним чином впливають на біль у суглобах. Суглобовий біль при ОА змінює лімфо- і кровотік у суглобі, поглиблюючи порушення трофіки суглобів, посилюючи внутрішньосуглобові процеси дегенерації, деградації і деструкції хряща і субхондральної кістки. Посилення болю викликає реактивний спазм прилеглих м'язів; реактивний синовіт також посилює больові відчуття. Отже, поліморфний характер больового синдрому при ОА визначає необхідність комплексного підходу до його корекції, та, зрештою, саме больовий синдром відображає якість застосовуваної терапії [4, 8].

Деякі спостережень продемонстрували, що біль при ОА – це не просто сумарний результат структурних змін в ураженому суглобі, скоріше це наслідок комплексної взаємодії між структурними змінами, механізмами периферичного і центрального болю та суб'єктивними складовими болю, на що впливають культурні особливості, стать, психосоціальні чинники [9].

Біль при ОА з патогенетичного погляду має ноцицептивний характер [4]. Запалення і дегенеративні зміни в суглобі є причиною периферичної сенситизації (підвищення чутливості ноцицептивних первинних аферентних нейронів) і центральної сенситизації (підвищена збудливість ноцицептивних нейронів у ЦНС). Процеси сенситизації при ОА лежать в основі такого типу болю, що з'являється як спонтанний біль (суглоби у спокої), та гіпералгезії (додаткова відповідь на дію невеликих стимуляторів) [2]. Сенситизації сприяють також еферентні нервові волокна, через які нервова система впливає на запалення. Нейропатичний біль характеризується частковою чи повною сомато-сенсорною зміною іннервованої ділянки поверхні у зв'язку з патологією периферичної чи центральної нервової системи і парадоксальним розвитком болю і феномену гіперчутливості в денервованій зоні і прилеглий поверхні [2, 7].

Характер болю визначається залежно від головного патогенетичного механізму: ноцицептивного, нейропатичного і функціонального. При ОА біль має багатокомпонентний характер, в ній є присутніми і ноцицептивний, і нейропатичний механізми, що необхідно враховувати при розробці лікувальної стратегії [9]. Вважається, що численні невдачі в лікуванні ОА, а саме в подоланні болю, пов'язані з «неврахуванням» певних механізмів формування хронічного больового синдрому при ОА.

Дослідження останніх років продемонстрували наявність нейропатичного болю у пацієнтів з ОА [9, 11, 15]. За даними цих досліджень частота діагностики скарг, пов'язаних із нейропатичним болем, виявлялися у 19–38% пацієнтів. Сьогодні не викликає сумнівів, що у формуванні хронічного больового синдрому при ОА беруть участь і механізми нейропатичного болю. Таким чином, комбінація фармакологічних підходів може суттєво поліпшити менеджмент больового синдрому при ОА [9].

Для усунення ноцицептивного болю традиційно використовуються опіоїдні та неопіоїдні анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [3]. Для купірування нейропатичного болю з успіхом використовується атипичний антиконвульсант – габапентин [10], який є жиророзчинною амінокислотою, за хімічною будовою подібною до гальмівного медіатора  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (ГАМК) [1, 7, 16]. Аналгетичний ефект габапентину розвивається внаслідок пригнічення активності кальцієвих каналів, в результаті відбувається гальмування входу іонів кальцію до нейронів і зниження збудливості мембран. Крім цього, габапентин має здатність підвищувати активність антиноцицептивної системи, збільшуючи вміст ГАМК і пригнічуючи синтез глутамату [17]. Ефективність габапентину доведена щодо всіх видів спонтанного і стимул-індукованого болю при нейропатичних больових синдромах різної етіології [18]. Вважається, що успішна взаємодія габапентину і НПЗП пов'язана з тим, що обидва препарати знижують гіперзбудження, призводячи до посилення гальмування ноцицепції [2, 17].

Отже, біль постає одним із найбільш обтяжливих відчуттів, що визначає тяжкість страждань і змін якості життя пацієнтів, тому ефективно зменшення больового синдрому є першочерговим завданням фармакотерапії ОА [4].

**Метою** дослідження було визначення поширеності нейропатичного болю та скарг, пов'язаних з ним, у пацієнтів з ОА колінних суглобів та встановлення ефективності застосування габапентину (Тебантин, Геден Ріхтер, Угорщина) в комплексній терапії хронічного больового синдрому у хворих з ОА.

## Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 112 пацієнтів зі встановленим діагнозом остеоартрозу. До дослідження залучалися пацієнти з поліостеоартрозом і олігоостеоартрозом з обов'язковим втягненням у патологічний процес колінних суглобів (гонартроз).

Діагноз остеоартрозу виставляли на основі діагностичних критеріїв ACR та OARSI [14, 19]. Гонартроз діагностували на підставі таких клінічних і клініко-рентгенологічних симптомів [3]:

1. Біль у колінному суглобі.
2. а) Крепітація протягом більшості днів попереднього місяця;  
б) ранкова скутість при активному русі не менше 30 хв;  
в) вік понад 37 років, або
3. а) крепітація;  
б) ранкова скутість мінімум 30 хв;  
в) кісткова деформація, або
4. а) відсутність крепітації;  
б) кісткова деформація.

Клініко-рентгенологічні симптоми:

- біль у колінному суглобі протягом попереднього місяця, найчастіше вдень;
- остеофіти або
- а) типова для артрозу синовіальна рідина (якщо немає зведень про синовіальну рідину, замість цього враховується вік не менше 40 років);
- б) ранкова скутість щонайменше 30 хв;
- в) крепітація при активних рухах.

Використовували класифікацію ОА, рекомендовану до клінічного застосування робочою групою Асоціації ревматологів України та Асоціації ортопедів-травматологів України [6].

Для встановлення стадії ОА колінних суглобів за J.H. Kellgren і J.S. Lawrence (1957) проводили рентгенографію суглобів у 2 проєкціях. Згідно з цією класифікацією виділяли 3 стадії ОА за ступенем дегенерації суглобового хряща і відповідних компенсаторних явищ. Маніфестний реактивний синовіт діагностували за допомогою клінічних, інструментальних і лабораторних даних [3, 12]. Число уражених суглобів визначали за кількістю суглобів, в яких хоча б періодично виникав типовий біль «механічного характеру» і/або визначено типові для ОА деформації (вузлики Гебердена або Бушара) та/або виявлено рентгенологічні ознаки ОА.

Протокол обстеження хворих на ОА включав визначення клініко-функціональних тестів, що дозволяли оцінити клінічний стан суглобів, наявність нейропатичного компоненту у структурі больового синдрому, а також оцінити дієвість проведеної терапії [5]:

- альгофункціональний індекс Лекена визначали методом опитування хворого про характер больового синдрому (час виникнення, максимальна дистанція ходьби без болю, тривалість ранкової скутості суглобів, труднощі у самообслуговуванні); відповіді оцінювали в балах. Ступінь тяжкості гонартрозу за Лекеном визначали таким чином: 1–4 бали – слабкий, 5–7 – середній, 8–10 – виражений, 11–13 – значно виражений, вище 14 – максимально виражений [13];
- візуальна аналогова шкала болю (ВАШ) – 10-сантиметрова шкала, на якій 10 відповідає максимальній вираженості больового синдрому, 0 – відсутність болю. Виділяють також такі градації больового синдрому: 2 бали (або 2 см) – помірний біль, 4 бали – середній біль, 6 балів – сильний біль, 8 балів – дуже сильний біль, 10 балів – максимальний біль [5];
- Лідська шкала оцінки нейропатичного болю (LANSS) для диференціації нейропатичного болю від ноцицептивного. За умов набирання більше 12 балів підтверджується нейропатичний механізм больового синдрому [2];
- опитувальник DN4 для діагностики нейропатичного болю. Опитувальник складається з двох блоків: перший блок (7 питань) заповнюється на підставі опитування пацієнта, другий блок (3 питання) – клінічного огляду. Перший блок дозволяє оцінити позитивні сенсорні симптоми, такі як спонтанний біль (відчуття печії, хворобливе відчуття холоду, відчуття як від ударів током), парестезії і дизестезії (відчуття повзання мурашок, поколювання, оніміння, свербіж).

Другий блок дозволяє лікарю виявити алодинію і негативні сенсорні симптоми. Кількість балів вище 4 означає наявність у пацієнта нейропатичного болю [2].

Усім хворим також визначали загальний аналіз крові із підрахунком кількості еритроцитів, лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів загальноновідомими методиками.

Для об'єктивного судження про ступінь вірогідності результатів дослідження автори застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів на персональному комп'ютері з використанням пакету статистичних програм «Statistica 5,0» і Microsoft Excel.

До дослідження залучалися хворі, які відповідали таким критеріям: жінки і чоловіки віком понад 30 років, хворі на ОА, з обов'язковим ураженням колінних суглобів (феморо-тибальний остеоартроз I–II рентгенологічних стадій), балом не менше 2,5 за 10-бальною візуальною шкалою болю, індексом Лекена не менше 8.

Серед обстежених пацієнтів було 69 (61,6%) жінок і 43 (38,3%) чоловіки. Вік хворих коливався від 37 до 74 років і середньому становив  $59,8 \pm 5,8$  року. Середня тривалість захворювання (від маніфестації больового синдрому) –  $5,2 \pm 2,1$  року. Залежно від застосованих методів лікування пацієнтів було розподілено на 2 групи, репрезентативні за основними статеві-віковими і клінічними показниками. Розподіл на групи проводився методом рандомізації.

Клінічна характеристика пацієнтів представлена в таблиці 1.

До першої групи увійшло 60 пацієнтів, переважну більшість становили жінки та пацієнти з поліостеоартрозом. У більшості пацієнтів діагностували двобічне ураження колінних суглобів та II стадію процесу. Третина пацієнтів мала ускладнений синовітом перебіг (здебільшого синовіт колінного суглоба). Другу групу сформували 52 пацієнти. Серед обстежених осіб переважали жінки, пацієнти з поліостеоартрозом та двобічним гонартрозом. У переважаючій кількості пацієнтів встановили поволі прогресуючий характер захворювання.

**Таблиця 1.** Клінічна і статеві-вікова характеристика обстежених пацієнтів

Показник	Перша група		Друга груп	
	абс.	%	абс.	%
Усього хворих	60	100,0	52	100
Чоловіки	24	40,0	19	36,5
Жінки	36	60,0	33	63,5
Поліостеоартроз:	49	81,6	45	86,5
- вузликівий варіант	21	35,0	20	38,5
- безвузликівий варіант	28	46,6	25	48,1
Однобічний гонартроз	25	41,7	18	34,6
Двобічний гонартроз	35	58,3	34	65,4
Рентгенологічна стадія:				
- I	18	30,0	16	30,8
- II	42	70,0	36	69,2
Наявність реактивного синовіту	19	31,6	18	34,6
Перебіг:				
- швидко прогресуючий	21	35,0	20	38,5
- поволі прогресуючий	39	65,0	32	61,5

У лікуванні хворих на ОА використовували комплексний підхід із залученням методів консервативного лікування. Лікування хворих ОА було спрямовано на вирішення таких завдань: зменшення болю і запалення, зниження частоти загострень і ураження нових суглобів, покращення якості життя, сповільнення прогресування [19]. Лікування включало призначення структурно-модифікуючих препаратів, НПЗП у разі наявності випоту у суглоб і реактивного синовіту, парацетамолу для зменшення больового синдрому, фізіотерапевтичних методів, масажу.

Пацієнти першої групи отримували базисну терапію ОА – препарат зі структурно- і симптомомодифікуючою дією – глюкозаміну сульфат у дозі 1500 мг у вигляді саше 1 раз на добу зранку, для знеболення використовували парацетамол 500 мг 1 раз на добу ввечері та селективні ЦОГ-2 НПЗП у середньотерапевтичних дозах (мелоксикам 7,5 мг на добу, німесулід 2,0 г на добу, етодолак 400 мг 1 раз на добу); за наявності реактивного синовіту НПЗП використовувалися парентерально. Пацієнти отримували фізіотерапевтичні процедури, що були максимально стандартизованими, а також сеанси лікувальної фізкультури і масажу суглобів нижніх кінцівок.

Пацієнти другої групи отримували додатково препарат для корекції нейропатичного болю габапентин (препарат Тебантин, Гедеон Ріхтер) [1]. Застосовували висхідний режим дозування від 300 до 900 мг на добу; у 1-й день використовували 300 мг габапентину (Тебантин по 100 мг 3 рази на добу або 300 мг одноразово), в 2-й день – 600 мг Тебантину на добу, з 3-го дня – 900 мг на добу (по 300 мг 3 рази на добу) [1, 18].

Ефективність лікувальних заходів оцінювали безпосередньо на 14-й день лікування за клініко-лабораторними показниками.

## Результати та їх обговорення

Пацієнти з ОА колінних суглобів подавали скарги, головним чином, на біль, пов'язаний із навантаженням на суглоби, а також нічний біль, ранкову скутість до 20–30 хвилин, тугорухомість, хрускіт, наростаюче зниження обсягу рухів у колінному суглобі, обмеження функціональної активності.

У хворих на ОА спостерігалися зміни клініко-функціональних тестів відповідно до варіантів перебігу і стадії захворювання. Так, у пацієнтів із множинним ураженням суглобів встановлено достовірне зростання альгофункціонального індексу Лекена, щодо інтенсивності больового синдрому за ВАШ статистично значущих різниць між групами з поліостеоартрозом і моноолігоартрозом не встановлено. Клінічна симптоматика наростала також пропорційно стадії патологічного процесу. Так, при II рентгенологічній стадії гонартрозу реєструвалися достовірно вищі показники больового синдрому та функціональної обмеженості. Зміни швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) не залежали від клінічних особливостей ОА.

Застосування опитувальників для верифікації нейропатичного болю у пацієнтів з ОА дозволило достеменно оцінити больові відчуття, провести диференціацію ноцицептивного і нейропатичного болю, а також встановити високий відсоток поширеності скарг і відчуттів, пов'язаних із нейропатичним компонентом болю. Так, при застосуванні опитувальника DN4 у 94 (83,9%) пацієнтів виявлено нейропатичний характер больових відчуттів; середній показник

становив  $5,8 \pm 0,7$  бала. Загалом, у 18 (16,07%) пацієнтів виявлено показник за шкалою DN4 нижче 4 балів (позитивна відповідь менше ніж на 4 запитання), у 53 (47,3%) учасників кількість позитивних відповідей становила 5, у 28 (25,0%) – 6, у 11 (9,8%) – 7 та у 2 (1,8%) пацієнтів зареєстровано високий показник нейропатичного болю з кількістю позитивних відповідей на 8 запитань. Детальна оцінка позитивних відповідей на запитання опитувальника DN4 у обстежених пацієнтів представлена в таблиці 2. Ці дані дозволяють також оцінити різноманітність скарг пацієнтів, пов'язаних із больовими відчуттями.

Як свідчать дані таблиці, у пацієнтів з ОА колінних суглобів з більш високою частотою зустрічалися позитивні сенсорні симптоми, насамперед відчуття печії і удару током; з меншою частотою реєструвалися негативні сенсорні симптоми і аллодинія. Загалом, отримані результати підтверджують високу частоту нейропатичного болю при ОА та участь нейрогенних механізмів у формуванні хронічного больового синдрому, притаманного ОА.

Для диференціації ноцицептивного больового синдрому від нейропатичного використовували також Лідську шкалу оцінки нейропатичного болю (LANSS). У процесі співбесіди лікар збирав інформацію про ступінь вираженості дизестезії, аллодинії і больової реакції на тепло, а також наявність гострого пароксизмального болю і вегетативної дисфункції. За даними шкали LANSS нейропатичний біль зареєстровано у 91 (81,25%) пацієнта, тобто у цієї когорти пацієнтів кількість балів перевищувала 12. Загалом, у обстежених пацієнтів середній показник за шкалою LANSS становив  $15,6 \pm 3,2$  бала. У 21 пацієнта з ОА біль мав суто ноцицептивний характер: сума балів за шкалою LANSS не перевищувала 12 балів. Найчастіше пацієнти давали позитивні відповіді на такі запитання: «чи змінюється чутливість при доторканні в тій ділянці, де локалізований біль» і «чи можливо описати больові відчуття як колючі, пронизливі, щипаючі чи проникаючі»; також у більшості

**Таблиця 2.** Результати опитування пацієнтів з остеоартрозом колінних суглобів щодо больового синдрому для діагностики нейропатичного болю за допомогою опитувальника DN4

Запитання	Кількість пацієнтів (%), що дали позитивні відповіді	
	Перша група	Друга група
Чи відповідає біль, який відчуває пацієнт, одному чи кільком із наведених визначень: 1. відчуття печії 2. болюче відчуття холоду 3. відчуття як від удару током	41 (68,3%) 37 (61,7%) 47 (78,3%)	45 (86,5%) 37 (71,2%) 46 (88,5%)
Чи супроводжується біль одним чи кількома з наведених симптомів у ділянці її локалізації: 4. поскубування, відчуття повзання мурашок 5. поколювання 6. оніміння 7. свербіж	39 (65,0%) 41 (68,3%) 45 (75,0%) 41 (68,3%)	46 (88,5%) 45 (86,5%) 40 (76,9%) 41 (78,8%)
Чи локалізований біль у тій самій ділянці, де за результатами огляду виявлено один чи обидва симптоми: 8. знижена чутливість до доторкування 9. знижена чутливість до поколювання	30 (50,0%) 19 (31,7%)	35 (67,3%) 27 (51,9%)
Чи можна викликати чи посилити біль у ділянці її локалізації 10. якщо провести в цій ділянці пензликом	10 (16,7%)	22 (42,3%)

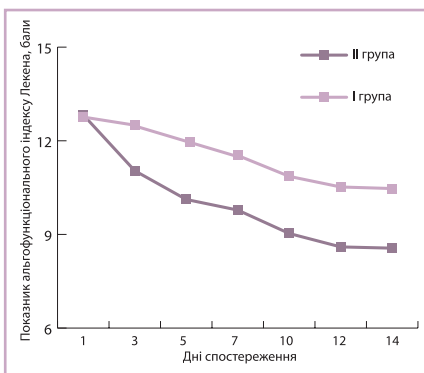
пацієнтів встановлено наявність аллодинії. Характеристика тестування за шкалою LANSS обстежених пацієнтів представлена в таблиці 3.

Нейропатичний компонент болю частіше реєструвався у жінок за наявності реактивного синовіту; він не залежав від стадії процесу і кількості уражених суглобів.

Таким чином, діагностика нейропатичного болю у пацієнтів з ОА слугувала підґрунтям доцільності призначення габапентину в комплексній терапії хронічного болювого синдрому. При лікуванні нейропатичного болю традиційні знеболюючі препарати, до яких відносять ненаркотичні анальгетики і НПЗП, є недостатньо дієвими. Ці препарати при невропатичному болю чинять симптоматичну дію, тимчасово зменшують больові відчуття і не впливають на головну

**Таблиця 3.** Поширеність нейропатичного болю у пацієнтів з остеоартрозом за даними шкали LANSS

Категорія пацієнтів	Кількість балів за шкалою LANSS
Усі пацієнти з остеоартрозом	15,6±3,2
Жінки	17,1±4,7
Чоловіки	13,7±2,5
Моноолигоартроз	15,2±3,7
Поліостеоартроз	15,8±2,8
Наявність реактивного синовіту	18,6±5,8
Стадія I	14,9±3,6
Стадія II	15,4±3,2



**Рисунок.** Динаміка альгофункціонального індексу Лекена у пацієнтів першої та другої груп у процесі лікування

причину – ектопічні розряди в периферичних нервових волокнах і надмірну активність сенситизованих ноцицептивних нейронів у ЦНС [1]. Габапентин (Тебантин) гальмує вхід іонів кальцію у пресинаптичну терміналь ноцицептивних афферентів і таким чином знижує викид глутамату, що призводить до зменшення збудливості ноцицептивних нейронів спинного мозку. Водночас габапентин модулює активність NMDA рецепторів і знижує активність  $Na^+$ -каналів. Важливим є також той факт, що габапентин не взаємодіє з ГАМКА- і ГАМКВ-рецепторами, рецепторами до гліцину, норадренергічними і ацетилхолінічними рецепторами, що дозволяє використовувати його в поєднанні з іншими лікарськими засобами [18].

Динаміка показників у пацієнтів першої та другої груп під впливом різних лікувальних комплексів у пацієнтів з ОА представлена в таблиці 4.

При оцінці динаміки больового синдрому у пацієнтів з ОА у процесі лікування відзначено позитивні зміни й зрушення в обох досліджуваних групах. Однак усі показники, що оцінюють інтенсивність больового синдрому, більш суттєво змінювалися в другій групі. Так, більш значущо змінювався альгофункціональний індекс Лекена (на 33,28% у другій групі та на 17,94% в першій групі) та біль за ВАШ (на 48,57% та 24,43% відповідно). Між показниками після лікування в першій і другій групах встановлено статистично достовірні різниці. Необхідно зазначити, що в другій групі покращення стану і зменшення інтенсивності больового синдрому відбувалося раніше, ніж у пацієнтів першої групи, що представлено на рисунку.

Як свідчать отримані дані, у другій групі вже на 3-й день спостерігалася статистично достовірне зменшення альгофункціонального індексу Лекена, водночас у першій групі позитивні зміни відбувалися повільніше й менш динамічно.

Особливо значущою була динаміка показників нейропатичного болю, що оцінювали за результатами опитування за DN4 і LANSS. За даними Лідської шкали оцінки нейропатичного болю в першій групі больовий синдром зменшився на 3,87%, в другій –

на 37,57%. Аналогічна тенденція спостерігається і при бальній оцінці болю за DN4. Зважаючи на високу частоту виявлення скарг «нейропатичного» характеру, застосування Тебантину сприяло зменшенню їх інтенсивності, що зумовлювало зменшення больових відчуттів і регресію показників бальної оцінки вираженості больового синдрому. Зменшення частоти скарг, пов'язаних з нейропатичним болем, спостерігалася в обох групах, проте більш вагомі зміни відзначено у другій групі (табл. 5).

За умов застосування Тебантину больові відчуття, пов'язані з нейропатичним болем, регресували більшою мірою порівняно з даними в першій групі. Особливо динамічно зменшилися скарги, що вказують на аллодинію і позитивні сенсорні симптоми. У пацієнтів першої групи також відзначено змен-

**Таблиця 4.** Зміни клінічних показників і індексів у пацієнтів з остеоартрозом під впливом лікування

Показник	Перша група		$P_1$	Друга група		$P_2$	$P_3$
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування		
Альгофункціональний індекс Лекена, бали	12,76±1,14	10,47±0,98	<0,05	12,83±1,56	8,56±1,67	<0,01	<0,05
Візуально-аналогова шкала (ВАШ), бали	6,18±1,72	4,67±2,17	<0,05	5,97±2,02	3,07±1,12	<0,01	<0,05
Лідська шкала оцінки нейропатичного болю (LANSS), бали	15,5±2,8	14,9±3,2	>0,05	15,7±3,6	9,8±2,1	<0,01	<0,01
Опитувальник нейропатичного болю (DN4), бали	5,5±0,9	5,3±0,5	>0,05	5,9±0,8	3,1±0,6	<0,01	<0,05
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	10,62±5,02	8,17±3,27	<0,05	10,78±3,98	7,45±2,86	<0,05	>0,05

Примітки:  $P_1$  – різниці між показниками до і після лікування у пацієнтів першої групи;  $P_2$  – різниці між показниками до і після лікування у пацієнтів другої групи;  $P_3$  – достовірність різниць між показниками після лікування пацієнтів першої та другої груп.

**Таблиця 5.** Результати опитування пацієнтів з остеоартрозом колінних суглобів щодо особливостей больового синдрому за допомогою опитувальника DN4 до і після лікування

Запитання	Перша група		Друга група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Чи відповідає біль, який відчуває пацієнт, одному чи кільком із наведених визначень:				
1. відчуття печії	41 (68,3%)	37 (61,7%)	45 (86,5%)	12 (23,1%)
2. болюче відчуття холоду	37 (61,7%)	35 (58,3%)	37 (71,2%)	11 (21,1%)
3. відчуття як від удару током	47 (78,3%)	31 (68,3%)	46 (88,5%)	7 (13,5%)
Чи супроводжується біль одним чи кількома з наведених симптомів у ділянці її локалізації:				
4. постукування, відчуття повзання мурашок	39 (65,0%)	29 (48,3%)	46 (88,5%)	16
5. поколювання	41 (68,3%)	20 (33,3%)	45 (86,5%)	7 (13,5%)
6. оніміння	45 (75,0%)	22 (36,7%)	40 (76,9%)	12 (23,1%)
7. свербіж	41 (68,3%)	17 (28,3%)	41 (78,8%)	2 (3,8%)
Чи локалізований біль у тій самій ділянці, де за результатами огляду виявлено один чи обидва симптоми:				
8. знижена чутливість до дотуркування	30 (50,0%)	19 (31,7%)	35 (67,3%)	7 (13,5%)
9. знижена чутливість до поколювання	19 (31,7%)	15 (25,0%)	27 (51,9%)	8 (15,4%)
Чи можна викликати чи посилювати біль у ділянці її локалізації				
10. якщо провести в цій ділянці пензілком	10 (16,7%)	7 (11,6%)	22 (42,3%)	2 (3,8%)

шення скарг нейропатичного характеру, втім після лікування вони продовжували залишатися у значної частки хворих.

Загалом, у пацієнтів другої групи відзначено більш виражений регрес інтенсивності больового синдрому, що пов'язано із застосуванням Тебантину. Це дозволило вплинути на механізми розвитку нейропатичного болю, що з високою частотою зустрічається у пацієнтів із хронічним больовим синдромом на фоні ОА колінних суглобів.

Таким чином, больовий синдром при ОА є важливою медичною проблемою, яка пов'язана з багатфакторністю причин болю, наявністю коморбідних станів, особливо у хворих старшого віку, необхідністю врахування всіх механізмів больового синдрому в комплексному лікуванні пацієнтів. Однією з таких проблем і новітніх напрямів є оцінка нейропатичного компонента болю за допомогою опитування і тестування хворих та призначення препаратів, дія яких спрямована на усунення нейропатичного болю. Серед таких препаратів у комплексній терапії больового синдрому у хворих на ОА може використовуватися препарат Тебантин, що продемонстрував високу ефективність у корекції болю у хворих з ОА колінних суглобів.

## Висновки

1. Проведені дослідження дозволили встановити високий відсоток пацієнтів з остеоартрозом колінних суглобів, у яких діагностується нейропатичний характер больового синдрому одночасно із ноцицептивним боєм. Так, у 84,9% пацієнтів при тестуванні за опитувальником DN4 виявлено нейропатичний біль та у 81,25% – при використанні LANSS.

2. Найчастіше при характеристиці больового синдрому серед скарг, що вказують на нейропатичний біль, пацієнти наголошували на відчутті печії в больовій зоні, поколювання, відчуття повзання мурашок, біль за типом «удар током».

3. Зважаючи на високий відсоток пацієнтів з нейропатичним боєм у структурі хронічного больового синдрому, необхідно проводити тестування чи опитування пацієнта на предмет виявлення нейропатичного компонента больового синдрому.

4. Діагностика нейропатичного компонента болю зумовлює доцільність призначення препаратів для корекції нейропатичного больового синдрому.

5. Призначення габапентину (Тебантин) у комплексній терапії остеоартрозу за умов вираженого больового синдрому дозволяє швидко зменшити інтенсивність больового синдрому та покращити самопочуття пацієнтів.

6. Призначення габапентину (Тебантин) на строк 14 днів (період стаціонарного лікування пацієнта) є безпечним і дієвим методом усунення больового синдрому у пацієнтів з остеоартрозом.

## Література

1. Астапенко М.Г., Копьева Т.Н., Дуляпин В.А. Клинико-лабораторная диагностика синовита при деформирующем остеоартрозе // Ревматология. – 1984. – № 2. – С. 10–11.
2. Данилов А.Б. Габапентин в лечении нейропатической боли // Клин. фармакол. и терапия. – 2004. – № 1. – С. 4–8.
3. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. – М.: Боргес, 2007. – 192 с.
4. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз. – К.: Марин, 2003. – 447 с.
5. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз і біль: стан проблеми // Біль. Сустанви. Позвоночник. – 2011. – № 1.
6. Нейко Є.М., Головач І.Ю. Методика обстеження суглобів при ревматичних захворюваннях. Навчальний посібник. – Івано-Франківськ, 2001. – 72 с.
7. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб / За ред. В.М. Коваленко, Н.М. Шуби. – К., 2004. – 156 с.
8. Одинак М.М., Живолупов С.А., Самарцев І.Н. Болевые синдромы в неврологической практике // Журн. неврологии и психиатрии. – 2009. – Вып. 109, №9. – С. 80–89.
9. Хитров Н.А. Полиморфизм болевых синдромов при остеоартрозе, обезболивающая и противовоспалительная терапия // Трудный пациент. – 2011. – № 4. – С. 34–39.
10. Dray A., Read J.S. Arthritis and pain. Future targets to control osteoarthritis pain // Arthritis Res. Therapy. – 2007. – Vol. 9. – P. 212–225.
11. Finnerup N.B., Otto M., McQuae H.J. et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal // Pain. – 2005. – Vol. 118 (3). – P. 289–305.
12. Hochman J.R., Gagliese L., Davis A.M., Hawker G.A. Neuropathic pain symptoms in a community knee OA cohort // Osteoarthr. Cartilage. – 2011. – Vol. 19 (6). – P. 647–654.
13. Lane N.E., Brandt K., Hawker G. et al. OARSI-FDA initiative: defining the disease state of osteoarthritis // Osteoarthr. Cartilage. – 2011. – Vol. 19 (5). – P. 478–482.
14. Lequesne M.G. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis // J. Rheumatol. – 1997. – Vol. 24, № 4. – P. 779–781.
15. McAlindon T.E., Bannuru R.R. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: the semantics of differences and changes // Osteoarthr. Cartilage. – 2010. – Vol. 18 (4). – P. 473–475.
16. Moss P., Wright A., Benson H., Will R. Osteoarthritis: more than just a pain in the knee? // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70 (Suppl. 3). – P. 773.
17. Serpell M.G. Neuropathic Pain Study Group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo controlled trial // Pain. – 2002. – Vol. 99. – P. 557–566.
18. Taylor C.P., Gee N.S., Su T.Z. et al. A summary of mechanistic hypothesis of gabapentin pharmacology // Epilepsy Res. – 1998. – Vol. 29. – P. 233–249.
19. Wiffen P., McQuay H., Edwards J. et al. Gabapentin for acute and chronic pain // Cochrane Database Systematic Reviews. – 2005. – Vol. 20. – CD005452.
20. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009 // Osteoarthr. Cartilage. – 2010. – Vol. 18 (4). – P. 476–499.