

УДК 616-089.168.1-06:616.8-009.62]+615.212.7+6145.213

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.42.15.006

## ВЛИЯНИЕ ГАБАНТИНА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРЕБЫВАНИЯ БОЛЬНЫХ СТАЦИОНАРЕ, ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА И ПРИМЕНЕНИЕ ОПИОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Фетисова А. С., Лазуренко Е.Ю., Гридасова Е.И.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк

**Резюме.** В статье отражены основные положения клинических рекомендаций анестезиологов и реаниматологов о влиянии габапентина, анальгетика широкого спектра действия, как средства для снижения потребления опиоидов при сохранении адекватной послеоперационной аналгезии.

**Ключевые слова:** габапентин, габапентиноид, задний спондилодез, подростковый идиопатический сколиоз, опиоиды

## THE EFFECT OF GABANTIN ON THE DURATION OF HOSPITAL STAY, THE SEVERITY OF PAIN SYNDROME AND THE USE OF OPIOIDS IN PATIENTS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD (LITERATURE REVIEW)

Fetisova A. S., Lazurenko E.U., Gridasova E.I.

State educational Organization of Higher professional education "Donetsk National Medical University named after M. Gorky" DNR, Donetsk

**Summary.** The article reflects the main provisions of the clinical recommendations of anesthesiologists and resuscitators on the effect of gabapentin, a broad-spectrum analgesic, as a means to reduce opioid consumption while maintaining adequate postoperative analgesia.

**Keywords:** gabapentin, gabapentinoid, posterior fusion, adolescent idiopathic scoliosis, opioids

### АКТУАЛЬНОСТЬ И ЦЕЛИ

Целью исследования было проанализировать и сравнить изменения в продолжительности пребывания в стационаре, а также сравнить изменения влияния опиоидов на выраженность болевого синдрома у пациентов, после добавления габапентина в протоколах обезболивания при заднем спондилодезе у подростков с идиопатическим сколиозом.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный метод с использованием электронных медицинских баз данных нескольких ортопедотравматологических учреждений здравоохранения для подростков с

идиопатическим сколиозом. Также были собраны периоперационные данные пациентов, включая: демографические показатели, продолжительность пребывания в стационаре, хирургические данные, оценка боли пациентов и использование опиоидных и неопиоидных анальгетиков при спондилодезе.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Послеоперационная боль – это не просто острый болевой синдром, это еще и сильный триггер хирургического стресс-ответа, который вызывает активацию вегетативной нервной системы и оказывает негативное влияние практически на все жизненно важные органы и системы.

Поэтому 2017 год был объявлен Международной ассоциацией по изучению боли (IASP), Европейской федерацией боли (EFIC) и Российским обществом по изучению боли (РОИБ) годом борьбы против послеоперационной боли. Большое количество исследований в области послеоперационной анальгезии, множество методов и растущее число анальгетических препаратов наводят на мысль, что решение проблемы до сих пор не найдено – нет единого средства для лечения послеоперационной боли.

На сегодняшний день есть множество препаратов и методов обезболивания, каждый из которых имеет преимущества и недостатки. В данном обзоре рассмотрено влияние габапентина, анальгетика широкого спектра действия, как средства для снижения использования опиоидов при сохранении адекватной послеоперационной анальгезии.

Сильная послеоперационная боль при заднем спондилодезе, является обычным явлением, следовательно, для ускоренного восстановления после операции используется мультимодальная анальгезия на основе опиоидов. Применение данной группы препаратов ограничено выраженными побочными эффектами, такими как угнетение дыхания, тошнота, рвота, седативный эффект, зуд, задержка мочи, потенциальная зависимость, которые в итоге могут привести к негативным результатам [1]. Целью протоколов обезболивания в послеоперационном периоде является сведение к минимуму стрессовой реакции в данный период и ускорение восстановления организма пациента.

Американское общество по изучению боли рекомендует рассматривать габапентиноиды (габапентин, прегабалин) как часть мультимодального подхода к обезболиванию [2].

Габапентин – новый препарат для лечения послеоперационной боли, с уникальным механизмом действия, отличающимся от общепринятых анальгетиков. Являясь структурным аналогом ГАМК, габапентин участвует наряду с ним в передаче и модуляции боли,

при этом не связывается с ГАМК<sub>A</sub> – и ГАМК<sub>B</sub> – рецепторами, не действует на деградацию медиатора посредством одноименного фермента. Взаимодействуя с высокоспецифичными белковыми мишенями в неокортексе, габапентин проявляет выраженную противосудорожную активность, устраняет нейропатическую боль на центральном и периферическом уровнях [3].

После изучения нескольких исследований, связанных с анальгетической эффективностью габапентина при заднем спондилодезе у детей с идиопатическим сколиозом, отмечалось, что габапентиноиды могут уменьшать острую послеоперационную боль, ингибируя высвобождение возбуждающих нейромедиаторов из первичных афферентных нервных волокон, тем самым снижая повышенную возбудимость нейронов задних рогов после повреждения ткани во время операции [4]. Так же изучалось применение однократной нагрузочной дозы габапентина, но при этом не было отмечено снижение выраженности послеоперационной боли [5]. Однако серия других исследований, в которых применялась как нагрузочная доза, так и стационарная поддерживающая дозировка, показала снижение потребления опиоидов и некоторое улучшение в терапии послеоперационной боли [6-9].

Хотелось бы обратить внимание на применении габапентина в рамках протоколов обезболивания в пяти различных детских ортопедотравматологических учреждениях. Каждое из них самостоятельно управляет своими клиническими протоколами с добавлением габапентина, но работает в рамках предложенной единой системы здравоохранения. Были рассмотрены изменения в продолжительности пребывания пациентов в стационаре, использование опиоидов в послеоперационном периоде и выраженность болевого синдрома, со слов пациентов, после назначения габапентина в протоколах обезболивания [10].

После анализа всех данных наблюдалось статистически значимое снижение продолжительности пребывания в

стационаре в трех группах пациентов. Снижение среднего уровня боли в течение трех дней было незначительным во всех группах. При использовании опиоидов, анализ показал неоднозначные результаты. В трех группах наблюдалось снижение потребления опиоидов.

Ретроспективный обзор базы данных, в которой изучалось влияние габапентина на продолжительность пребывания в стационаре, общее использование опиоидов, нормированное по весу, и среднюю боль, отмеченную пациентом, в пяти различных учреждениях с определенным протоколом обезболивания в послеоперационный период при заднем спондилолизе показал, что при рассмотрении случаев с добавлением габапентина к обезболивающим протоколам, наблюдалось снижение использования опиоидов сразу после проведенной операции [10].

В работах использовались различные протоколы обезболивания с нагрузочной дозой от 10-15 мг/кг и поддерживающей дозой от 6 до 30 мг/кг/сутки [6-9]. Протоколы дозирования варьировались в отдельных группах, но средняя дозировка имела тенденцию ниже, чем в описанных протоколах. Эти различия затрудняют сравнение эффективности габапентина и указывают на необходимость определения оптимального протокола использования этого препарата для купирования боли в послеоперационном периоде.

При рассмотрении конечных результатов, система в целом не обнаружила значительных изменений продолжительности пребывания в стационаре. Однако в трех исследуемых группах пациенты, получавшие габапентин, в среднем выписались раньше.

На продолжительность пребывания в стационаре, кроме обезболивания, влияют еще несколько факторов, в том числе амбулаторное передвижение, отсутствие хирургических осложнений. Информации о процессах выписки и изменениях лекарственных назначений в исследованиях не было сказано, а не имея полных данных и возможности сравнить критерии выписки, трудно сделать вывод о влиянии габапентина

на продолжительность пребывания в стационаре.

При рассмотрении влияния на болевой синдром, описуемый пациентами после перенесенной операции, важно сначала определить, что такое клинически значимое изменение боли в баллах. Исследования в области оценки боли показали, что при использовании цифровой рейтинговой системы 0-10, для пациентов, испытывающих умеренную боль, необходимо применять минимальное изменение в 1,3 балла, чтобы пациенты смогли сообщить об улучшении [11-12].

В изученных исследованиях, в двух группах не было клинически значимого снижения боли, в среднем за послеоперационный период или в другие дни. Отсутствие изменений в показателях болевого синдрома, о которых сообщали пациенты, было ожидаемым, т.к. было предположение, что у пациентов все-таки болевой синдром будет сохраняться на одном и том же терпимом уровне до и после введения габапентина.

Все предыдущие исследования [10] показали, что габапентин снижает потребление опиоидов примерно на 30%, причем максимальный эффект наблюдается в первый день-два после операции. По итогу, в группе, где применялся габапентин, наблюдалось значимое снижение использования опиоидов. Однако, только в трех исследуемых группах было видно значимое статистическое снижение. Что касается опиоидов, то при анализе их использования важно учитывать, вводились ли они по назначению и дозировались ли согласно имеющимся протоколам. Группам, принимавшим габапентин, возможно, требовалось меньше опиоидов, но их по-прежнему вводили в соответствии с протоколом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная медицина предлагает широкий спектр фармакологических препаратов и различных методик для обеспечения эффективной и безопасной анальгезии в послеоперационном периоде. В данном обзоре опубликованных исследований были изучены общесистемные

данные использования габапентиноидов в терапии боли у подростков при заднем спондилодезе с идиопатическим сколиозом, чтобы сократить использование опиоидов. Неоднородность в дозировке габапентина и лежащих в его основе протоколах обезболивания, затрудняют сделать заключение о степени важности габапентина при купировании боли в послеоперационном периоде. Можно сделать вывод, что необходимо проводить дальнейшие исследования в изучении влияния габапентина на организм, чтобы достичь новых клинических эффектов в послеоперационном периоде или изменить мультимодальные анальгетические протоколы обезболивания путем определения, сбора и анализа объективных показателей в период пребывания в стационарах.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dolin SJ, Cashman JN. Переносимость лечения острой послеоперационной боли: тошнота, рвота, седация, зуд и задержка мочи. Бр Джей Анаст. 2005; <https://doi.org/10.1093/bja/aei227>.
2. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T. Guidelines on the management of postoperative pain. J Pain. 2016;17(2):131–57. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>.
3. Данилов А.Б. Габапентин (нейронтин) при лечении нейропатической боли// Клиническая фармакология и терапия. 2004 №13(4). С.57-60, Вестник СПбГУ.
4. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. Anesth Analg. 2007;104(6):1545–56. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000261517.27532.80>.
5. Mayell A, Srinivasan I, Campbell F, Peliowski A. Analgesic effects of gabapentin after scoliosis surgery in children: a randomized controlled trial. Pediatr Anesth. 2014;24(12):1239–44. <https://doi.org/10.1111/pan.12524>.
6. Choudhry DK, Brenn BR, Sacks K, Shah S. Evaluation of gabapentin and clonidine use in children following spinal fusion surgery for idiopathic scoliosis: a retrospective review. J Pediatr Orthop. 2019;39(9):e687–93. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000000989>.
7. Rusy LM, Hainsworth KR, Nelson TJ, Czarnecki ML, Tassone JC, Thometz JG, Lyon RM, Berens RJ, Weisman SJ. Gabapentin use in pediatric spinal fusion patients: a randomized, double-blind, controlled trial. Anesth Analg. 2010;110(5):1393–8. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181d41dc2>.
8. Ульрих Глеб Эдуардович, Заболотский Д. В. Послеоперационное обезболивание у детей. Какие стандарты нам использовать? // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/poleoperatsionnoe-obezbolivanie-u-detey-kakie-standarty-nam-ispolzovat>
9. Trzcinski S, Rosenberg RE, Vasquez Montes D, Sure A, Zhou P, Tishelman J, Mansky R, McLeod L, Tracy J, Buckland AJ, Errico TJ. Use of gabapentin in posterior spinal fusion is associated with decreased postoperative pain and opioid use in children and adolescents. Clinical Spine Surgery. 2019;32(5):210–4. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000000783>.
10. De-An Zhang<sup>1</sup>, Bruce Brenn<sup>2</sup>, Robert Cho<sup>1</sup>, Amer Samdani<sup>2</sup>, Shriners Spine Study Group and Selina C. Poon<sup>1</sup>. Effect of gabapentin on length of stay in posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. Zhang et al. BMC Anesthesiology <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01965-2>.
11. Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcala R, Carr DB. What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain? Pain. 2003;105(1–2):151–7. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(03\)00176-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(03)00176-3).
12. Овечкин Алексей Михайлович Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные

тенденции послеоперационного обезболивания // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnaya-bol-sostoyanie-problemy-i-sovremennye-tendentsii-posleoperatsionnogo-obezbolivaniya>.

# REFERENCES

1. Dolin SJ, Cashman JN. Tolerability of the treatment of acute postoperative pain: nausea, vomiting, sedation, pruritus and urinary retention. *Br J Anaesth*. 2005; <https://doi.org/10.1093/bja/aei227>.

2. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T. Guidelines on the management of postoperative pain. *J Pain*. 2016;17(2):131–57. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>.

3. Danilov A.B. Gabapentin (neurontin) in the treatment of neuropathic pain// *Clinical pharmacology and therapy*. 2004 No.13(4). pp.57-60, *Bulletin of St. Petersburg State University* (in Russian).

4. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg*. 2007;104(6):1545–56. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000261517.27532.80>.

5. Mayell A, Srinivasan I, Campbell F, Peliowski A. Analgesic effects of gabapentin after scoliosis surgery in children: a randomized controlled trial. *Pediatr Anesth*. 2014;24(12):1239–44. <https://doi.org/10.1111/pan.12524>.

6. Choudhry DK, Brenn BR, Sacks K, Shah S. Evaluation of gabapentin and clonidine use in children following spinal fusion surgery for idiopathic scoliosis: a retrospective review. *J Pediatric Orthop*. 2019;39(9):e687–93. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000000989>.

7. Rusy LM, Hainsworth KR, Nelson TJ, Czarnecki ML, Tassone JC, Thometz JG, Lyon RM, Berens RJ, Weisman SJ. Gabapentin use in pediatric

spinal fusion patients: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesth Analg*. 2010;110(5):1393–8. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181d41dc2>.

8. Ulrich Gleb Eduardovich, Zabolotsky D. V. Postoperative anesthesia in children. What standards should we use? // *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2015. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnoe-obezbolivanie-u-detey-kakie-standarty-nam-ispolzovat> (in Russian).

9. Trzcinski S, Rosenberg RE, Vasquez Montes D, Sure A, Zhou P, Tishelman J, Mansky R, McLeod L, Tracy J, Buckland AJ, Errico TJ. Use of gabapentin in posterior spinal fusion is associated with decreased postoperative pain and opioid use in children and adolescents. *Clinical Spinal Surgery*. 2019;32(5):210–4. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000000783>.

10. De-An Zhang1, Bruce Brenn2, Robert Cho1, Amer Samdani2, Shriners Spine Study Group and Selina C. Poon1. Effect of gabapentin on length of stay in posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. Zhang et al. *BMC Anesthesiology* <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01965-2>.

11. Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcala R, Carr DB. What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain? *Pain*. 2003;105(1–2):151–7. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(03\)00176-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(03)00176-3).

12. Ovechkin Alexey Mikhailovich Postoperative pain: the state of the problem and current trends in postoperative anesthesia // *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2015. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnaya-bol-sostoyanie-problemy-i-sovremennye-tendentsii-posleoperatsionnogo-obezbolivaniya> (in Russian).

Сведения об авторах:

**Фетисова Анна Сергеевна**

- Государственная образовательная  
организация высшего  
профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский  
университет имени М. Горького» ДНР,  
г. Донецк,  
- студентка 5 курса Медицинского  
факультета  
- e-mail: anfetisova2001@gmail.com

**Лазуренко Евгений Юрьевич**

- Государственная образовательная  
организация высшего  
профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский  
университет имени М. Горького» ДНР,  
г. Донецк,  
- ассистент кафедры анестезиологии,  
реаниматологии и неонатологии  
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г.  
Донецк, 83003  
- e-mail: lazurenko.e.u@mail.ru  
- Телефон (для связи): +7 (949)-346-48-  
58

**Гридасова Елена Ивановна**

- Государственная образовательная  
организация высшего  
профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский  
университет имени М. Горького» ДНР,  
г. Донецк,  
- доцент кафедры анестезиологии,  
реаниматологии и неонатологии  
- кандидат медицинских наук  
- e-mail gridasowa@rambler.ru.