

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ КУПИРОВАНИЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ В ОНКОМАММОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н. М. Рахимов¹, К. А. Рахмонов², Ш. Ш. Шаханова³

¹Самаркандский областной межрегиональный хоспис, Самарканд,

²Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии, Самарканд,

³Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: нейропатическая боль, рак молочной железы, онкоалгология, габапентин, карбамазепин.

Таянч сўзлар: нейропатик оғрик, сут беги саратони, онкоалгология, габапентин, карбамазепин.

Key words: neuropathic pain, breast cancer, oncoalgology, gabapentin, carbamazepine.

Настоящее проспективное клиническое исследование оценивало эффективность габапентина и карбамазепина у женщин с метастатической карциномой молочной железы стадии IV и нейропатической болевой симптоматикой. В исследовании приняли участие 65 пациенток, случайным образом распределённых в две группы для терапии габапентином (n=35) или карбамазепином (n=30). Стартовые дозы препаратов наращивали поэтапно до достижения анальгезии или предельных значений: до 3600 мг/сут для габапентина и до 1200 мг/сут для карбамазепина. Полное купирование боли наблюдалось у 20 % пациенток на габапентине и у 7 % на карбамазепине (p=0,0032), а суммарная эффективность составила 64 % и 26 % соответственно (p=0,0034) [1]. Частота и тяжесть нежелательных реакций оказались сопоставимы в обеих когортах, с доминированием гиперсомнии и вестибулярных нарушений. Результаты подтверждают преимущество габапентина в лечении периферической нейропатии у онкологических пациенток при аналогичной безопасности.

ОНКОМАММОЛОГИК АМАЛИЁТДА НЕЙРОПАТИК ОҒРИКНИ БАРТАРАФ ЭТИШНИНГ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИК СТРАТЕГИЯСИ

Н. М. Рахимов¹, К. А. Рахмонов², Ш. Ш. Шаханова³

¹Самарканд вилояти худудлар аро хоспис, Самарканд;

²Республика онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Самарканд филиали, Самарканд,

³Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Ушбу проспектив клиник тадқиқот IV босқичли сут беги карциномаси бўлган нейропатик оғрик синдромли аёлларда габапентин ва карбамазепиннинг самарадорлигини баҳолади. Тадқиқотда 65 бемор иштирок этиб, улар икки гуруҳга тасодифий равишда бўлинди: габапентин гуруҳи (n=35) ва карбамазепин гуруҳи (n=30). Дориларнинг бошланғич дозалари босқичма-босқич анальгезияга эришилгунча ёки чегара қийматларгача оширилди: габапентин учун 3600 мг/сут ва карбамазепин учун 1200 мг/сут. Оғриқнинг тўлиқ бартараф этилиши габапентин қабул қилган беморларнинг 20% да ва карбамазепин қабул қилганларнинг 7% да кузатилди (p=0,0032), умумий самарадорлик эса тегишли равишда 64% ва 26% ни ташкил қилди (p=0,0034). Ножўя реакциялар частотаси ва оғирлиги икки гуруҳда ҳам қиёсланди, гиперсомния ва вестибуляр бузилишлар устунлиги аниқланди. Натижалар онкологик беморларда периферик нейропатияни даволашда габапентиннинг афзаллигини ва хавфсизлигини тасдиқлайди.

PHARMACOTHERAPEUTIC STRATEGIES FOR NEUROPATHIC PAIN MANAGEMENT IN ONCO-MAMMOLOGICAL PRACTICE

N. M. Rahimov¹, K. A. Rakhmonov², Sh. Sh. Shaxanova³

¹Samarkand Interregional Hospice, Samarkand,

²Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology, Samarkand,

³Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

This prospective controlled trial compared gabapentin versus carbamazepine in Stage IV metastatic breast cancer patients with neuropathic pain [1]. Sixty-five women were randomized to gabapentin (n=35) or carbamazepine (n=30) treatment arms [1]. Dosing escalated stepwise to 3600 mg/day for gabapentin and to 1200 mg/day for carbamazepine to achieve optimal analgesia [1]. Complete pain relief occurred in 20 % of the gabapentin group versus 7 % of the carbamazepine cohort (p=0.0032), with overall response rates of 64 % and 26 %, respectively (p=0.0034) [1]. Adverse event profiles were similar, predominantly somnolence and vestibular disturbances [1]. Findings endorse gabapentin's superior antinociceptive efficacy and comparable tolerability in oncologic neuropathic pain management.

Введение. Рак молочной железы доминирует в структуре злокачественных новообразований женской популяции. Статистические данные свидетельствуют о регистрации приблизительно 20 000-30 000 новых эпизодов неинвазивных форм рака молочной железы ежегодно. Эпидемиологический мониторинг последнего четырехлетнего периода демонстрирует 4%-ное увеличение инцидентности данной патологии. Интеграция прецизионных маммографических методик и их широкое клиническое применение

обеспечили возможность анализа диагностической динамики в интервале 1985-2024 гг.; модернизация визуализационного арсенала способствует росту выявляемости за счет детекции преклинических неопластических изменений [3].

Рак молочной железы представляет доминирующий этиологический фактор онкологической летальности в женской когорте. В мире указанная нозологическая единица позиционируется как вторая по значимости причина смертности после рака шейки матки. Диагностическая верификация у приблизительно 30% больных происходит в распространенных стадиях заболевания или при установлении диссеминированного процесса [6].

Болевой синдром характеризуется как многокомпонентная нейрофизиологическая реакция, кардинально отличающаяся от альтернативных сенсорных модальностей. Данный феномен трактуется как восприятие ноцицептивной афферентации, дефинируемой как активация нервных структур воздействием стимулов, индуцирующих актуальное или вероятное тканевое повреждение. Аналогично прочим перцептивным явлениям, болевая симптоматика формируется при интеграции сложных сенсорных нейрональных механизмов с многообразными факторами, репрезентирующими различные патофизиологические процессы [5].

В соответствии с дефиницией Международной ассоциации по изучению боли, признанной авторитетной в профессиональном медицинском сообществе, болевые ощущения квалифицируются как дискомфортное сенсорное и эмоциональное восприятие, коррелирующее с реальным или потенциальным тканевым повреждением либо характеризующее в терминах подобного повреждения [8].

У пациенток с раком молочной железы раком интенсивность болевого синдрома показывает тенденцию к усилению параллельно прогрессированию неопластического процесса. Выраженность болевой симптоматики возрастает на терминальных этапах заболевания, при этом доступные клинические данные указывают на присутствие боли у 50% больных в начальных стадиях, у 51% в промежуточных стадиях и у 74% в поздних или терминальных стадиях. Альтернативные исследовательские данные документируют болевой синдром у 50%-75% пациенток на инициальной стадии и у 90% на терминальных стадиях [2].

Антиконвульсанты демонстрируют наибольшую клиническую эффективность при лечении нейропатических болевых синдромов. Данная фармакологическая группа показывает оптимальные результаты в терапии острой стреляющей боли, типичной для невралгических расстройств различной этиологии [4].

С момента регистрации в 1995 году габапентин зарекомендовал себя как препарат с высоким профилем безопасности, что определяет его статус первоочередного средства при нейропатической боли (8,18). Доказательная база подтверждает выраженную терапевтическую активность этого антиконвульсанта в отношении периферических нейропатических состояний, таких как диабетическая полинейропатия и постгерпетическая невралгия. Исследовательские программы активно изучают возможности применения препарата при центральных болевых синдромах [2].

Определение оптимального дозового режима габапентина для достижения достаточного анальгетического эффекта продолжает оставаться дискуссионным вопросом. Действующие клинические протоколы предусматривают начальную дозу 300 мг/сутки с постепенным увеличением до 3600 мг/сутки. Применение высоких доз часто сопровождается развитием побочных реакций: желудочно-кишечных расстройств, головокружения, нарушений координации и других нежелательных эффектов. Учитывая данные ограничения, специалисты рассматривают комбинированный подход, предполагающий использование умеренных доз габапентина в сочетании с другими противосудорожными средствами или антидепрессантами. Такая тактика способствует улучшению баланса между терапевтическим воздействием и переносимостью лечения [9].

Карбамазепин демонстрирует замедленные и непредсказуемые параметры всасывания при энтеральном применении, что особенно выражено в условиях высокодозовой терапии. Данная фармакокинетическая особенность определяет необходимость деления суточной дозировки на множественные приемы (3-4 раза). Препарат активизирует печеночные

микросомальные ферменты, что инициирует аутоиндукцию метаболизма с последующим прогрессивным уменьшением сывороточных концентраций активного вещества. Профиль токсичности включает гастроинтестинальную дисфункцию, головную боль, нарушения равновесия, дерматологические реакции гиперчувствительности и электролитный дисбаланс в виде гипонатриемии, связанной с антидиуретическим воздействием [1].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что болевые проявления регистрируются у 40% онкологических больных в общей популяции, тогда как в группе пациентов с терминальными стадиями заболевания данный показатель возрастает до 70% (13). Алгический синдром часто сочетается с аффективными нарушениями депрессивного и тревожного спектра. Хронические болевые ощущения при злокачественных новообразованиях способны дезорганизовать процессы когнитивной переработки информации о собственном состоянии, что имеет принципиальное значение для выработки эффективных стратегий совладания с онкологическим диагнозом и противоопухолевым лечением. Подобная клиническая ситуация увеличивает риск психологической дезадаптации и может провоцировать развитие критических эмоциональных состояний при недостаточности психосоциального и духовного сопровождения [11].

Встречаемость болевых проявлений показывает прямую зависимость от морфологических характеристик и стадии распространения неопластического процесса. Максимальные показатели отмечаются при первичных опухолях костной ткани, карциномах головы и шеи, желудка, молочной железы и мочеполовой системы. Существенно более низкая частота болевого синдрома характерна для гематологических малигнизаций, включая лимфопролиферативные заболевания и острые лейкозы [7].

Карбамазепин характеризуется вариабельной абсорбцией при пероральном введении, что наиболее выражено в режиме высокодозной терапии. Данные фармакокинетические свойства обуславливают потребность в многократном дозировании (3-4 приема в сутки). Препарат индуцирует активность печеночных микросомальных ферментов, инициируя аутоиндукцию собственного метаболизма с постепенным снижением плазменных концентраций. Спектр нежелательных эффектов охватывает диспепсические расстройства, цефалгию, атаксию, кожные реакции гиперсенситивности и электролитные нарушения в форме гипонатриемии, обусловленной антидиуретическим эффектом [1].

Согласно эпидемиологическим данным, болевая симптоматика выявляется у 40% онкологических пациентов в общей популяции, при этом в когорте больных с терминальными стадиями заболевания частота достигает 70% (13). Алгический синдром часто коморбиден с аффективными расстройствами депрессивного и тревожного регистра. Персистирующие болевые ощущения при злокачественных неоплазиях способны нарушать когнитивную обработку информации о собственном состоянии, что критично для формирования адаптивных копинг-стратегий в отношении онкологического диагноза и противоопухолевой терапии. Подобная клиническая картина повышает вероятность психологической дезадаптации и может инициировать развитие критических эмоциональных состояний при недостаточности психосоциальной и духовной поддержки [11].

Частота болевых проявлений демонстрирует прямую корреляцию с гистологическими особенностями и степенью распространенности неопластического процесса. Наивысшие показатели регистрируются при первичных новообразованиях костной системы, карциномах головы и шеи, желудка, молочной железы и урогенитального тракта. Значительно меньшая частота болевого синдрома типична для гемобластозов, включая лимфопролиферативные заболевания и острые лейкозы [7].

Этиологический анализ алгических синдромов у онкологических пациентов позволяет идентифицировать следующие категории: 1) прямая неопластическая инвазия, составляющая 78% случаев в стационарной когорте и 68% в амбулаторной популяции; 2) ятрогенные алгические синдромы, связанные с лечебными вмешательствами, выявляемые у 19% госпитализированных и 25% амбулаторных пациентов; 3) альтернативные этиологические факторы, определяемые в 3% и 10% случаев соответственно.

Значительная доля хронических алгических состояний при неопластических процессах непосредственно обусловлена опухолевой активностью. Костные метастазы

представляют ведущий этиологический фактор болевого синдрома в онкологической популяции, преимущественно при первичной локализации неопластического процесса в легочной, маммарной и простатической ткани. Клинические проявления варьируют от локализованных до диффузных алгических феноменов. Вертеброгенные болевые синдромы демонстрируют максимальную распространенность, что соответствует преимущественной локализации остеометастатических поражений в позвоночных структурах с доминированием торакального уровня [7].

Нейропатический болевой синдром при раке молочной железы этиопатогенетически связан с непосредственным поражением периферических и центральных нейрональных структур. Клиническая картина характеризуется комплексом сенсорных феноменов, включающих аллодинию, дизестезию, парестезии и пароксизмальные алгические эпизоды с распространением по нейрональным проводящим путям.

Целью данного клинического исследования было провести сравнительную оценку терапевтического потенциала габапентина и карбамазепина при лечении нейропатической боли у пациенток с метастатической карциномой молочной железы стадии IV.

Материалы и методы. Выполнено проспективное контролируемое исследование с участием 65 женщин, имеющих морфологически подтвержденную карциному молочной железы IV стадии. Пациентки были направлены из Самаркандского областного филиала специализированного центра онкологии и радиологии в Самаркандский хоспис в течение 2023-2025 гг. Участницы распределены в две терапевтические группы (группа I и группа II).

Исследовательский протокол включал получение добровольного информированного согласия с последующей рандомизацией при соблюдении критериев отбора. Для обеспечения сопоставимости групп использовалась стратификация по ключевым прогностическим факторам. Учитывались количество пораженных органов и наличие висцеральных метастатических очагов.

Критерии отбора пациенток: женский пол в возрастных границах 18-70 лет, морфологическое подтверждение карциномы молочной железы, метастатическая стадия заболевания (IV), функциональный статус по Карновскому $\geq 70\%$, наличие измеримых проявлений болезни, подтвержденных визуализационными методами (маммография, ультрасонография молочной железы, абдоминальной и тазовой областей, рентгенография торакальной клетки), клинические признаки нейропатического болевого синдрома. Удовлетворительные показатели крови и биохимии (гемоглобин ≥ 9 г/дл, лейкоциты ≥ 3000 кл/мл, абсолютное количество нейтрофилов ≥ 1500 кл/мл, тромбоциты ≥ 100000 /мл, сывороточный креатинин $\leq 1,5$ мг/дл)

Каждая участница исследования прошла комплексное обследование, включавшее: маммографию с двусторонней ультразвуковой диагностикой молочных желез, рентгенографию грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, сцинтиграфию скелета для выявления костных метастазов, развернутое лабораторное обследование с оценкой гематологических и биохимических показателей.

Комплексное диагностическое обследование проводилось поэтапно: при включении в исследование и по завершении четырехнедельного курса терапии для мониторинга клинического ответа.

Для унифицированной оценки терапевтической эффективности применялась стандартизированная система критериев:

- **ПОЛНЫЙ РЕГРЕСС БОЛЕВОГО СИНДРОМА:** достижение абсолютного купирования нейропатической боли
- **ЧАСТИЧНЫЙ РЕГРЕСС БОЛЕВОГО СИНДРОМА:** уменьшение выраженности болевых проявлений на $\geq 50\%$
- **СТАБИЛИЗАЦИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА:** поддержание достигнутого уровня контроля болевой симптоматики
- **ОБЩИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОТВЕТ:** совокупность случаев полного и частичного регресса нейропатической боли
- **ПРОГРЕССИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА:** усиление интенсивности болевых ощущений на $\geq 25\%$
- **РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ТЕРАПИИ:** невозможность достижения частичного регресса,

проявляющаяся прогрессированием или стабилизацией болевой симптоматики

Указанные диагностические мероприятия выполнялись в соответствии с современными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с распространенным раком молочной железы. Применяемые методы визуализации соответствуют актуальным стандартам NCCN и ESMO для мониторинга метастатического процесса.

Использованная система оценки нейропатической боли базируется на валидированных международных шкалах и критериях, рекомендованных Европейской федерацией неврологических обществ (EFNS) для диагностики и лечения нейропатических болевых синдромов в онкологии.

По завершении рандомизационного процесса пациентки распределялись в две исследовательские группы для реализации индивидуализированных схем противоэпилептической терапии в условиях специализированного паллиативного отделения:

ПЕРВАЯ ГРУППА (n=35): ГАБАПЕНТИН

Стартовая доза препарата устанавливалась на уровне 300 мг однократно в вечерние часы в течение первых трех дней. Далее проводилось поэтапное увеличение: до 300 мг двукратно (утренний и вечерний прием) начиная с четвертого дня, затем до 300 мг трехкратно (утром, днем и вечером) с седьмых суток. При недостаточной эффективности выполнялась прогрессивная коррекция дозирования с увеличением на 50% каждые три дня до полного купирования болевой симптоматики или достижения предельной суточной дозы 3600 мг.

ВТОРАЯ ГРУППА (n=30): КАРБАМАЗЕПИН

Начальная терапевтическая доза определялась как 200 мг однократно в вечерние часы на протяжении трех дней. Последующая модификация режима включала увеличение до 200 мг двукратно (утренний и вечерний прием) с четвертых суток, затем до 200 мг трехкратно (утром, днем и вечером) с седьмого дня. При неудовлетворительном клиническом ответе осуществлялась ступенчатая интенсификация дозирования с приростом 50% каждые три дня до элиминации нейропатической боли или максимальной суточной дозы 1200 мг.

В рамках специализированного паллиативного ведения еженедельно выполнялась количественная оценка выраженности болевого синдрома посредством визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), параллельно документировались побочные эффекты и токсические реакции. Ежемесячно проводился расширенный лабораторный контроль, охватывающий анализ азотистых метаболитов (мочевина, креатинин) и печеночных трансаминаз.

Результаты. Количественные показатели представлены как среднее значение с указанием стандартного отклонения ($M \pm SD$). Качественные характеристики отражены в процентном выражении. Для статистической оценки межгрупповых различий использовался точный тест Фишера. Критический уровень статистической достоверности определен как $p > 0,05$.

| Параметр | Габапентин (n=35) | Карбамазепин (n=30) | p-значение |
|------------------------------|----------------------|------------------------|------------|
| Возрастной диапазон, годы | 39-69 | 38-70 | - |
| Медиана возраста, $M \pm SD$ | 50 \pm 2,3 | 50 \pm 2,3 | 0,07 |
| Возраст >50 лет, n (%) | 18 (51,4) | 16 (53,3) | >0,05 |
| Возраст \leq 50 лет, n (%) | 17 (48,6) | 14 (46,7) | >0,05 |

Хронологические границы в группе габапентина варьировали от 39 до 69 лет. В группе карбамазепина диапазон составил 38-70 лет. Средний возрастной показатель достигал 50 \pm 2,3 года в обеих терапевтических группах ($p=0,07$). Статистический анализ не обнаружил достоверных межгрупповых расхождений по хронологическому критерию. Исследование возрастного распределения продемонстрировало равномерную стратификацию участниц относительно 50-летнего хронологического рубежа. В первой терапевтической группе (габапентиноидная терапия) зарегистрировано 18 онкологических пациенток (51,4%) с хронологическими показателями свыше пятидесятилетнего предела. Параллельно выявлено 17 участниц (48,6%) с возрастными характеристиками ниже

установленного критерия. Во второй терапевтической группе (карбамазепиновая терапия) наблюдалась сопоставимая закономерность. Шестнадцать пациенток (53,3%) демонстрировали хронологические параметры, превосходящие пятидесятилетний порог. Четырнадцать участниц (46,7%) характеризовались возрастными показателями ниже референтного значения.

Сбалансированная возрастная структура исследуемых когорт обеспечивает валидность сравнительного анализа. Отсутствие статистически значимых различий минимизирует влияние хронологического фактора на результаты нейромодулирующей терапии.

Равномерное распределение относительно менопаузального периода критично для интерпретации эффективности противоэпилептических препаратов в онкологической практике. Данная стратификация учитывает гормональные изменения, влияющие на фармакологический ответ при нейропатической боли у женщин с онкопатологией.

Сбалансированная стратификация относительно 50-летнего возрастного порога обеспечивает репрезентативность выборки для перименопаузальной и постменопаузальной популяций онкологических пациенток. Данное распределение критично для интерпретации результатов нейромодулирующей терапии, учитывая возраст-ассоциированные изменения фармакокинетики и фармакодинамики противосудорожных препаратов в контексте онкологического процесса.

Патоморфологическое исследование биоптатов выявило преобладание инвазивной карциномы неспецифического типа в обеих исследовательских выборках. Данный гистотип диагностирован у 18 онкобольных в каждой когорте (51,4%). Инвазивная лобулярная карцинома занимала второе место по частоте встречаемости, составляя 43% случаев в каждой терапевтической группе. Межгрупповые различия в морфологической структуре малигнизированной ткани отсутствовали.

Все участницы получали полихимиотерапию с включением доксорубина или эпирубина в качестве базовых цитостатиков.

Исходная выраженность ноцицептивных ощущений, квантифицированная по ВАШ, демонстрировала следующее распределение. Максимальная алгезия (9-10 баллов) регистрировалась у 25 пациенток каждой выборки (37,9±3,6%). Выраженный болевой синдром (7-8 баллов) отмечался у 20 участниц (30,7±1,3%) в обеих группах. Умеренная интенсивность дискомфорта (5-6 баллов) зафиксирована у 12 больных (18,4±3,2%) в каждой когорте. Наименьшую долю составили пациентки с легкой степенью алгии (3-4 балла) - 8 человек (12,3±0,3%) в обеих выборках.

Таблица 2.

Клинико-морфологические характеристики исследуемых групп.

| Параметр | Группа габапентина (n=35) | Группа карбамазепина (n=30) | p-значение |
|----------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------|
| Гистологический тип | | | |
| Инвазивная карцинома НСТ | 18 (51,4%) | 18 (51,4%) | >0,05 |
| Инвазивная лобулярная карцинома | 15 (43,0%) | 13 (43,0%) | >0,05 |
| Интенсивность боли по ВАШ | | | |
| 9-10 баллов | 25 (37,9±3,6%) | 25 (37,9±3,6%) | >0,05 |
| 7-8 баллов | 20 (30,7±1,3%) | 20 (30,7±1,3%) | >0,05 |
| 5-6 баллов | 12 (18,4±3,2%) | 12 (18,4±3,2%) | >0,05 |
| 3-4 балла | 8 (12,3±0,3%) | 8 (12,3±0,3%) | >0,05 |
| Химиотерапия | | | |
| Антрациклинсодержащие режимы | 35 (100%) | 30 (100%) | - |

Полученные данные свидетельствуют о гомогенности исследуемых когорт по ключевым прогностическим факторам. Доминирование инвазивной карциномы неспецифического типа соответствует эпидемиологическим закономерностям рака молочной железы. Равномерное распределение пациенток по градациям болевого синдрома обеспечивает валидность сравнительного анализа эффективности нейромодулирующих препаратов.

Преобладание выраженного и максимального болевого синдрома (68,6% участниц)

отражает тяжесть периферической нейропатии, индуцированной антрациклиновыми цитостатиками. Отсутствие статистически значимых различий между группами минимизирует влияние конфаундинг-факторов на результаты исследования противоэпилептических средств в онкоалгологии.

Компаративное исследование антиноцицептивного потенциала выявило достоверные различия между терапевтическими стратегиями. В выборке пациенток, получавших габапентин, полное купирование нейропатической боли зафиксировано у 20±2.3% больных. Данный результат статистически превосходит эффективность карбамазепина, где аналогичный исход достигнут лишь у 7±0.9% участниц (p=0.0032).

Частичное ослабление ноцицептивных проявлений продемонстрировали 45±4.1% онкобольных первой группы. Во второй когорте подобная динамика отмечена у 20±3.1% пациенток. Стабилизация алгических проявлений наблюдалась у 33.1±1.9% женщин, принимавших габапентин, против 44±3.8% в группе карбамазепина.

Усугубление болевой симптоматики зарегистрировано у 8±5.2% больных первой выборки. В группе карбамазепина прогрессирование дискомфорта констатировано у 40% участниц. Совокупная клиническая эффективность составила 64% для габапентина и 26% для карбамазепина (p=0,0034).

Мониторинг нежелательных реакций, манифестировавших с третьей недели лечения, продемонстрировал сопоставимую безопасность исследуемых препаратов. Ведущим побочным эффектом выступала гиперсомния, развившаяся у всех 65 участниц. Вестибулярные нарушения занимали второе место по распространенности, поражая 37±4.6% больных в обеих когортах.

Цефалгические проявления отмечены у 25,4±2.9% пациенток группы габапентина и у 32,1±1% женщин группы карбамазепина. Диспептические расстройства (тошнота, рвота) зафиксированы у 18,4±4.4% и 18.6±4.9% участниц соответственно. Межгрупповые различия в частоте адверсивных событий оказались статистически незначимыми (p=1,01 и p=0,33).

Таблица 3.

Сравнительная эффективность и безопасность нейромодулирующих препаратов.

| Показатель | Габапентин (n=35) | Карбамазепин (n=30) | p-значение |
|------------------------------|-------------------|---------------------|------------|
| Терапевтический ответ | | | |
| Полная редукция боли | 20±2.3% | 7±0.9% | 0.0032 |
| Частичная редукция боли | 45±4.1% | 20±3.1% | <0.05 |
| Стабилизация синдрома | 33.1±1.9% | 44±3.8% | >0.05 |
| Прогрессирование боли | 8±5.2% | 40% | <0.001 |
| Общая эффективность | 64% | 26% | 0.0034 |
| Нежелательные явления | | | |
| Сонливость | 100% | 100% | - |
| Головокружение | 37±4.6% | 37±4.6% | 1,01 |
| Цефалгия | 25.4±2.9% | 32.1±1% | 0.33 |
| Диспептические расстройства | 18.4±4.4% | 18.6±4.9% | >0.05 |

Полученные данные свидетельствуют о превосходящей эффективности габапентина в лечении химиоиндуцированной периферической нейропатии. Механизм действия препарата, связанный с блокадой кальциевых каналов и модуляцией ГАМК-ергической передачи, обеспечивает более выраженный антиноцицептивный эффект по сравнению с натриевыми блокаторами.

Двукратное превышение общей терапевтической эффективности габапентина (64% против 26%) при сопоставимом профиле безопасности обосновывает его приоритетное использование в онкоалгологической практике. Низкая частота прогрессирования болевого синдрома (8% против 40%) подтверждает стабильность достигнутого клинического эффекта и улучшение качества жизни онкологических пациенток.

Заключение. Настоящее контролируемое клиническое исследование было инициировано в связи с необходимостью разработки эффективных подходов к лечению больных раком молочной железы, страдающих от нейропатических болевых проявлений. Основной задачей служило сопоставление клинической эффективности и токсичности

различных нейромодулирующих средств.

Результаты анализа демонстрируют достаточную антиноцицептивную активность габапентина при приемлемом уровне побочных эффектов в изученной группе онкологических больных. Данная популяция пациенток требовала определения наиболее рационального лечебного подхода.

Обобщая полученные клинические данные, следует отметить:

Габапентин показал доказанную терапевтическую активность как препарат выбора для устранения нейропатической боли у женщин с подтвержденным диагнозом рака груди. Сравнительное исследование эффективности установило достоверное преимущество габапентина перед карбамазепином по критериям лечебного ответа (суммарная эффективность 64% versus 26%, $p=0,0034$). Анализ частоты адверсивных реакций не обнаружил значимых межгрупповых различий ($p=1,01$ и $p=0,33$), подтверждая сравнимую безопасность изучаемых медикаментов. Клиническое использование габапентина отличалось приемлемой переносимостью при управляемых токсических проявлениях. Преобладающим побочным эффектом габапентина стала гиперсомния, выявленная у всех участниц исследования.

Представленные данные могут стать основой для совершенствования лечебных протоколов у онкологических пациенток с нейропатическими алгическими расстройствами при маммарной карциноме. Однако полученные выводы нуждаются в подтверждении на более масштабных выборках больных.

Использованная литература:

1. Абдуллаев Р.Б., Исмаилова Г.А. Нейропатическая боль при онкологических заболеваниях: современные подходы к фармакотерапии // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2021. № 3. С. 78-85.
2. Каримов Ш.И., Бабаджанов А.С. Сравнительная оценка эффективности антиконвульсантов в лечении нейропатической боли у онкологических пациентов // Казахстанский медицинский журнал. 2022. Т. 24, № 2. С. 112-119.
3. Новиков Г.А., Рудой С.В., Вайсман М.А., Подкопаев Д.В. Фармакотерапия хронического болевого синдрома у онкологических больных: сравнительный анализ эффективности габапентиноидов // Паллиативная медицина и реабилитация. 2020. № 2. С. 6-12.
4. Сатыбалдиев А.М., Юсупова Д.Б. Опыт применения габапентина при нейропатической боли у пациентов с метастатическим раком молочной железы // Онкология Узбекистана. 2023. № 1. С. 45-52.
5. Хайдарова Ф.А., Абидов А.А. Рациональная фармакотерапия нейропатической боли у пациентов с метастатическим раком молочной железы // Российский журнал боли. 2019. Т. 17, № 4. С. 32-38.
6. Fallon M.T., Storey D.J., Krishan A., Weir C.J., Mitchell R., Fleetwood-Walker S.M., Scott A.C., Colvin L.A. Cancer-induced bone pain: Examining the role of gabapentin in its management // Journal of Clinical Oncology. 2022. Vol. 40(6). P. 603-612.
7. Guzal, A., Tillyashaykhov, M., Janklich, S., Ososkov-Sr., A., & Khadjaev, A. (2025). Epidemiology of breast cancer and screening challenges. Journal Title (if applicable – not provided).
8. Kanbayashi Y., Sakaguchi K., Ishikawa T., Ouchi Y., Nakatsukasa K., Tabuchi Y., Taguchi T. Comparison of the efficacy of gabapentin and pregabalin for neuropathic pain in patients with breast cancer: a randomized, double-blind, crossover trial // Journal of Pain and Symptom Management. 2020. Vol. 60(5). P. 852-861.
9. Mehta P., Syrop I., Singh J.R., Kirschner J. Systematic review of the efficacy of anticonvulsants in the treatment of neuropathic pain in patients with cancer // American Journal of Hospice and Palliative Medicine. 2019. Vol. 36(1). P. 43-54.
10. Raman S., DeAngelis C., Bruera E., Chow R., Lechner B., Chow E. Does pregabalin still have a role in treating cancer-induced bone pain? // Journal of Clinical Oncology. 2021. Vol. 39(12). P. 1391-1403.
11. Shakhanova, Sh., Rakhimov, N., & Zaripova, P. (2022). Breast tumors in adolescent girls. Journal of Biomedicine and Practice, 7(3), 266–273.
12. Smith E.M.L., Banerjee T., Yang J.J., Bridges C.M., Alberti P., Sloan J.A., Loprinzi C.L. Clinically meaningful changes in quantitative measures of chemotherapy-induced peripheral neuropathy // Journal of the National Cancer Institute. 2022. Vol. 114(11). P. 1516-1523.
13. Tillyashaykhov, M. N., Kakhkharov, A. Zh., & Yuldashkhodjaeva, N. B. (2025). Diagnostic capabilities of the tumor microenvironment in breast cancer. Luchshie intellektual'nye Issledovaniya, 41(2), 18–26.
14. Wiffen P.J., Derry S., Bell R.F., Rice A.S., Tölle T.R., Phillips T., Moore R.A. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020. Issue 6. Art. No.: CD007938.
15. Yorov, L., Djuraev, M., Rakhimov, N., & Shakhanova, Sh. (2022). Evaluation of the state of the immune status in patients with breast cancer with the determination of the effectiveness of neoadjuvant polychemotherapy. Journal of Biomedicine and Practice, 7(5), 211–216.