

ХРОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ*

Г.Р. Абузарова¹, канд. мед. наук, М.В. Пчелинцев², канд. мед. наук, Э.Ю. Галлингер¹, канд. мед. наук

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России,

²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

E-mail: abuzarova_mnioi@bk.ru

Рассмотрена проблема хронической боли у онкологических больных с точки зрения фармакотерапии.

Ключевые слова: онкологическая боль, фармакотерапия, опиоиды, антиконвульсанты.

Около четверти века рекомендации ВОЗ, изданные в 1986 г., являются основным руководством в лечении онкологической боли во всем цивилизованном мире. Они базируются на 5 главных принципах, не утративших своей актуальности.

1-й принцип – «через рот»: необходимо использовать только неинвазивные формы анальгетиков (это могут быть таблетки, капсулы, свечи или трансдермальные терапевтические системы – ТТС);

2-й – «по часам» – прием анальгетиков по часам, с опережением развития боли;

3-й – «по восходящей» – поэтапное назначение анальгетиков: от неопиоидных (парацетамол и нестероидные противовоспалительные препараты – НПВС) при слабой боли, мягких опиоидов при умеренной боли и сильнодействующих опиоидов при тяжелом болевом синдроме;

4-й – «индивидуальный» подбор анальгетика – выбор наиболее эффективного анальгетика

в нужной дозе с наименьшими побочными эффектами для каждого конкретного пациента;

5-й – «с вниманием к деталям» – назначение коанальгетиков и адъювантных средств, по мере возникновения необходимости в них, наблюдение за болеутоляющей терапией.

Для рационального лечения болевых синдромов у онкологических больных, согласно принципу ВОЗ «по восходящей», принято выделять 3 ступени фармакотерапии («трехступенчатая лестница ВОЗ»).

При слабой боли (1-я ступень) применяют неопиоидные анальгетики, при усилении боли их дополняют «мягкими» опиоидными анальгетиками (2-я ступень), при неэффективности этой комбинации назначают сильнодействующие опиоидные анальгетики в комплексе с адъювантной терапией (3-я ступень).

За прошедшие годы не раз предпринимались попытки пересмотра этой стратегии, предлагались 4- и 5-ступенчатые схемы. Некоторые исследователи доказывали, что лучшее качество жизни больных достигается при 2-ступенчатой схеме, когда вместо малоэффективных «мягких опиоидов» сразу назначают сильные препараты 3-й ступени в небольших дозах. Вероятно, этот опыт заслуживает внимания в практике специалистов по те-

* По материалам журнала «Врач», 2011, № 6.

рапии боли, но в ежедневной практике и при оказании помощи в первичном звене, т.е. при организации лечения боли у тяжелых онкологических пациентов в амбулаторных условиях, наиболее простой и безопасной остается «трехступенчатая лестница ВОЗ». Именно она позволяет проводить обезболивание сильнодействующими препаратами на дому без помощи анестезиолога, постепенно повышая дозы и меняя анальгетики по мере ослабления их эффективности.

Кроме основных анальгетиков, внесенных в эссенциальный лист, ВОЗ рекомендует применять другие опиоидные анальгетики того же класса, имеющиеся в наличии в отдельных странах. В нашей стране перечень опиоидных анальгетиков не столь велик, как в некоторых экономически развитых странах, но имеет свои особенности. Из 12 основных опиоидных анальгетиков, используемых в России для терапии боли, более половины (7) предназначены для терапии острой боли при ургентных состояниях (травмы, ожоги, острые состояния в клинике внутренних болезней), послеоперационной боли, а также для анестезии во время операций. Это инъекционные формы фентанила, морфина, омнопона, промедола, буторфанола, налбуфина, трамадола. Согласно принципам ВОЗ, эти препараты не должны применяться при длительной терапии хронического болевого синдрома (ХБС). При нем необходимо использовать неинвазивные формы опиоидных анальгетиков, созданные специально для терапии ХБС; поэтому именно остальные 5 препаратов являются основой фармакотерапии у онкологических больных (табл. 1).

Наш обширный клинический опыт применения этих препаратов на протяжении 15 лет у более чем 3,5 тыс. онкологических больных позволил выявить некоторые закономерности, которые после статистической обработки результатов проведенных исследований мы обобщили в виде алгоритма, создан-

ного на стыке клинических представлений о боли в неврологии, анестезиологии, онкологии и клинической фармакологии.

Основой алгоритма диагностики и дифференцированной терапии хронической боли у онкологических больных является выделение 2 этиопатогенетических типов боли: нейропатического и ноцицептивного, каждый из которых требует специальной терапии, поскольку лечение нейропатической боли обычными неопиоидными анальгетиками нецелесообразно из-за неэффективности и зачастую неадекватно даже при использовании опиоидных препаратов. Ноцицептивная боль, в свою очередь, подразделяется на слабую, умеренную и сильную (в том числе – нестерпимую).

Для установления патогенетического типа болевого синдрома используется опросник DN4 из 10 вопросов и тестов, созданный для диагностики нейропатической боли врачами, не являющимися специалистами-неврологами – табл. 2.

Диагноз нейропатической боли ставят при получении 4 и более положительных ответов, что говорит о наличии специфических жалоб и признаков расстройства сенсорной сферы.

В качестве препаратов 1-й линии в терапии нейропатической боли используются специальные средства. Согласно последним рекомендациям Европейского неврологического сообщества (EFNS 2009), доказанной эффективностью при болевых формах полиневропатии обладают трициклические антидепрессанты – amitриптилин, прегабалин, габапентин, а также селективные антидепрессанты – венлафаксин и дулоксетин. Выраженные побочные эффекты amitриптилина ограничивают его применение у ослабленных онкологических больных и исключают достижение анальгетической дозы 100–150 мг/сут. Применение селективных антидепрессантов также ограничено часто возникающими тошнотой и рвотой, особенно у больных, получающих химиотерапию. Кроме того, оба типа антидепрессантов не рекомендуется совмещать с трамadolом из-за риска возникновения серотонинового синдрома. Карбамазепин (финлепсин) при длительном использовании нефротоксичен, гепатотоксичен, способен вызвать агранулоцитоз. Антиконвульсанты последнего поколения габапентин (нейронтин) и прегабалин (лирика) обладают лучшими параметрами переносимости, поскольку оба препарата не подвергаются метаболизму в печени и выводятся в неизменном виде с мочой. Учитывая вышеперечисленные факторы, перечень препаратов 1-й линии в фармакотерапии нейропатического болевого синдрома у онкологических больных сужается до этих 2 наиболее безопасных антиконвульсантов – прегабалина или габапентина.

Таблица 1

Опиоидные анальгетики для терапии хронической боли, зарегистрированные в России*

Препарат	Лекарственная форма
Трамadol	Таблетки пролонгированного действия 100, 200 мг, капсулы 50 мг
Просидол	Таблетки буккальные 20 мг
Морфин	Таблетки пролонгированного действия 10, 30, 60, 100 мг
ТТС фентанила	Пластыри 12,5; 25; 50; 75 мкг/ч
ТТС бупренорфина	Пластыри 35; 52,5; 70 мкг/ч

*По данным ФГУ «Московский эндокринный завод» и ФГУ ГОСЗМП 2010 г., Государственного реестра лекарственных средств.

Таким образом, после установления диагноза нейропатической боли, выявления (по возможности) ее причины, оценки эффективности предшествующей терапии и физикального статуса пациента подбирают дозу антиконвульсанта в соответствии с его индивидуальными особенностями. Как уже упоминалось, у 70% онкологических больных с генерализованными опухолями боль имеет полиэтиологичную структуру: кроме нейропатической, выявляются и другие источники боли, т.е. нейропатический и ноцицептивный компоненты взаимосвязаны. Таким больным наряду с антиконвульсантом может быть назначен анальгетик, соответствующий интенсивности боли.

Оценка интенсивности боли проводится по специальным шкалам: шкале вербальной оценки (ШВО) и визуальной аналоговой шкале (ВАШ), что позволяет индивидуализировать степень восприятия боли пациентом. Дополнительными факторами служат анамнез боли (предшествующая терапия и ее эффективность), а также продолжительность ночного сна. В результате ноцицептивный болевой синдром подразделяется на 3 основных подтипа: слабый, умеренный и сильный.

Интенсивность болевого синдрома по ШВО оценивают со слов пациента в баллах (табл. 3). ВАШ предоставляет пациенту возможность на 10-сантиметровой линии отметить свое восприятие боли, что позволяет затем количественно выразить оценку в процентах от 0 до 100 – см. рисунок.

Проанализировав данные ВАШ и ШВО, полученные при обследовании пациентов с разной интенсивностью боли, мы пришли к заключению, что ноцицептивная боль слабой интенсивности характеризуется показателями ВАШ до 25–35% и показателем ШВО в 1 балл. Основными препаратами для ее терапии являются неопиоидные анальгетики, которые эффективны 6–8 ч после приема разовой дозы (см. табл. 3).

Ноцицептивная боль умеренной интенсивности характеризуется показателями ВАШ от 35 до 60% и показателем ШВО в 2 балла, непродолжительным эффектом неопиоидных анальгетиков (менее 4–6 ч), нарушениями ночного сна из-за приступов боли (см. табл. 3).

Сильный ноцицептивный болевой синдром характеризуется показателями ВАШ 60% и выше и показателем ШВО в 3–4 балла, действие неопиоидных анальгетиков непродолжительно (менее 4 ч), трамадол малоэффективен (снижает интенсивность боли до 2 баллов ШВО), ночной сон на-

рушен приступами боли (см. табл. 3). Нестерпимый болевой синдром возникает при прорывах боли, острых приступах хронического болевого синдрома, когда пациент корчится от боли, стонет, принимает вынужденное положение. Оценка боли по ВАШ максимально высокая – 90–100%, по ШВО – 4 балла. Требуется терапия инъекционными формами анальгетиков, блокады местными анестетиками и пр.



Таблица 2

Опросник DN4

	Вопросы	Да	Нет
<i>Вопрос 1: Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?</i>			
1	Ощущение жжения	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Болезненное ощущение холода	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Ощущение, как от ударов током	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Вопрос 2: Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?</i>			
4	Пощипыванием, ощущением ползания мурашек	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Покалыванием	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Онемением	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Зудом	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Осмотр пациента</i>			
<i>Вопрос 3: Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один из следующих симптомов или оба?</i>			
8	Сниженная чувствительность к прикосновению	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Пониженная чувствительность к покалыванию	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Вопрос 4: Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации</i>			
10	При поглаживании кисточкой в этой области	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Таблица 3

Основные параметры и характеристики оценки интенсивности боли по ШВО

Баллы	Данные ВАШ, %	Ночной сон	Анамнез боли	Боль
0	0	Не нарушен	Нет	Отсутствует
1	До 25	Не нарушен	Неопиоидные анальгетики эффективны не более 4–6 ч	Слабая
2	25–55	Нарушен	Неопиоидные анальгетики эффективны менее 4–6 ч	Умеренная
3	55–80	Нарушен	Трамадол мало эффективен/неэффективен	Сильная
4	90–100	Нарушен	Трамадол неэффективен	Нестерпимая

Основные анальгетики, применяемые в России для лечения ХБС разной интенсивности

Боль	Основной препарат	Препарат дотации
Слабая	Неопиоидный анальгетик (парацетамол, НПВП, метамизол натрия)	Неопиоидные анальгетики (парацетамол, НПВП, метамизол натрия)
Умеренная	Трамадол – 100–400 мг/сут (трамал, залдиар)	Неопиоидный анальгетик
	ТТС бупренорфина в дозе 35–52,5 мкг/ч (транстек) Просидол – 40–240 мг/сут	Неопиоидный анальгетик или трамадол Неопиоидный анальгетик или трамадол
Сильная и нестерпимая	ТТС бупренорфина >70 мкг/ч (транстек)	Неопиоидный анальгетик или трамадол
	Морфин (таблетки пролонгированного действия) – МСТ континус ТТС фентанила (дюрогезик, фендивия)	Неопиоидный анальгетик или трамадол либо просидол Неопиоидный анальгетик или трамадол либо просидол

Для каждого выявленного подтипа ХБС имеется соответствующий перечень анальгетиков, которые эффективны в этом коридоре интенсивности боли (табл. 4). При этом важные условия – соблюдение правил приема препаратов без превышения их суточных доз или допустимой продолжительности терапии и своевременный перевод больного на более сильные анальгетики. Но в пределах допустимых суточных доз возможны комбинации с препаратами дотации, которые являются ко-анальгетиками.

В 2010–2011 гг. все представленные неинвазивные опиоидные анальгетики (пока кроме ТТС бупренорфина) и наиболее безопасный из антиконвульсантов препарат «Прегабалин» (лирика) внесены в качестве анальгетических средств в «Стандарты оказания онкологической помощи населению РФ». Таким образом, создается законодательная база для их широкого применения в повседневной практике. В этих условиях разработанный нами алгоритм станет руководством для каждого онколога, участкового терапевта или врача паллиативной помощи, медсестры в работе с таким тяжелым кон-

тингентом, как онкологические больные с хроническим болевым синдромом.

Рекомендуемая литература

Абузарова Г. и др. Алгоритм фармакотерапии хронического болевого синдрома в онкологической клинике // Врач. – 2011; 6: 55–57.

Государственный реестр лекарственных средств. ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения». – МЗ РФ, 2004. – Т.2. – 1473 с.

Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. – М.: Боргес, 2007. – 192 с.

CHRONIC PAIN SYNDROME IN ONCOLOGICAL CARE

G. Abuzarova, Cand. Med. Sci.¹; M. Pchelintsev, Cand. Med. Sci.²; E. Gallinger, Cand. Med. Sci.¹

¹P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow; ²Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg

The problem of chronic pain in cancer patients is considered in terms of pharmacotherapy.

Key words: cancer pain, pharmacotherapy, opioids, anticonvulsants.