

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Коллектив авторов: Когония Л. М., Волошин В. Г., Когония Л. М., Ларионова В. Б., Новиков Г. А. Снеговой А. В.

DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-474-485

Ключевые слова: поддерживающая терапия, боль, болевой синдром, анальгетики, морфин, прометал, трамадол, пластырь.

Определение

Международная ассоциация по изучению боли дает боли следующее определение: «Боль представляет собой неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с имеющимся или возможным повреждением тканей. Боль всегда субъективна. Каждый человек воспринимает ее через переживания, связанные с получением какого-либо повреждения в ранние годы его жизни. Боль – это телесное ощущение, но она также представляет собой всегда неприятное и поэтому эмоциональное переживание».

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), к хронической относят боль, которая сохраняется более 3 месяцев без устранения вызвавшей ее причины. При этом ее выделяют как самостоятельное заболевание – хронический болевой синдром (ХБС). При прогрессировании опухолевого процесса ХБС отягощает жизнь больного и окружающих его людей, представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему (3, 15).

Причины ХБС у онкологических больных

Выделяют следующие основные причины болевых синдромов у онкологических больных:

1. Боль, вызванная самой опухолью (поражение костей, мягких тканей, кожи, внутренних органов, окклюзия сосудов и др.).
2. Боль при осложнениях опухолевого процесса (патологический перелом, некроз, изъязвление, воспаление, инфицирование тканей и органов, тромбозы).

Цитирование: Когония Л. М., Волошин В. Г., Когония Л. М., Ларионова В. Б., Новиков Г. А. Снеговой А. В. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4. Спецвыпуск 2. – С. 474 – 485

3. Боль при паранеопластических синдромах (артро-, нейро-, миопатии).
4. Боль как следствие астенизации (пролежни, трофические язвы, запор).
5. Боль, обусловленная противоопухолевым лечением:
 - а) при осложнениях хирургического лечения рака (фантомная боль, боли при спайках, рубцах, отеках);
 - б) при осложнениях химиотерапии (мукозиты, полинейропатия, генерализованная миалгия, астенический некроз, артралгии);
 - в) при реакциях и осложнениях лучевой терапии (поражение кожи и слизистых оболочек, костей, фиброз, неврит, плексит, миелопатия и др.).

Выяснение патогенеза, определение типа боли, ее динамики, построение четкого плана лечебных мероприятий и их активный контроль – обязательная часть современной клинической онкологии.

Оценка интенсивности боли

1. По шкале вербальных оценок (ШВО) (измеряется в баллах при совместном решении врача и пациента):
 - 0 – боли нет;
 - 1 – слабая боль;
 - 2 – умеренная боль;
 - 3 – сильная боль;
 - 4 – нестерпимая боль.
2. По визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (от 0 до 100%). Выполняет пациент индивидуально с помощью линейки (см. рис. 1).

Рисунок 1. Шкалы для оценки интенсивности боли.



3. Оценка физической активности больных по пятибалльной шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group):
 - 0 – нормальная физическая активность (ФА);
 - 1 – ФА незначительно снижена;
 - 2 – ФА умеренно снижена (постельный режим – менее 50% дневного времени);

- 3 – ФА значительно снижена (постельный режим – более 50% дневного времени);
 - 4 – полный постельный режим.
4. Оценка качества ночного сна:
- хороший (6–8 ч.);
 - удовлетворительный (4–6 ч.);
 - плохой (менее 4 ч.).
5. Оценка эффективности обезболивающей терапии:
- оценка времени начала анальгезии после разовой дозы препарата;
 - продолжительность действия разовой дозы препарата;
 - расчет разовых и суточных доз основного анальгетика в динамике на этапах терапии;
 - расчет суточных доз дополнительных анальгетиков;
 - оценка длительности терапии анальгетиком (сут.).
6. Оценка переносимости противоболевой терапии:
- учет ПЭ предшествующей терапии;
 - выявление (наличие) основных ПЭ, связанных с приемом анальгетика (седации, головокружения, тошноты, рвоты, повышенного потоотделения, сухости во рту, головной боли, снижения аппетита, нарушений функций пищеварительного тракта (запоров, диареи), задержки мочи, общей слабости, психических расстройств);
 - степень выраженности ПЭ по четырехбалльной шкале:
 - 0 – ПЭ отсутствуют (отличная переносимость);
 - 1 – легкая (хорошая переносимость);
 - 2 – умеренная (удовлетворительная переносимость);
 - 3 – сильная степень выраженности (плохая переносимость).
7. Для диагностики невропатического компонента боли применяют опросник DN4 (Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire – French Neuropathic Pain Group. – D. Bouhassira, 2004) (прил. 1).

Принципы терапии хронического болевого синдрома

Эффективная терапия хронической боли – сложная задача, которая требует много-стороннего подхода с использованием различных методов и лекарственных средств. Основным, наиболее удобным, в большинстве случаев эффективным и безопасным методом лечения ХБС является фармакотерапия. Основными ее принципами у онкологических больных, по данным экспертов ВОЗ (1986), являются следующие:

- ступенчатый подбор анальгетиков;
- индивидуальный подбор доз анальгетиков «по нарастающей»;
- прием «по часам», а не «по требованию больного»;
- активное применение адъювантов;
- широкое назначение неинвазивных форм лекарственных препаратов.

При недостаточной эффективности консервативного лечения ХБС целесообразно рассмотреть возможность интервенционного лечения онкологической боли. Интервенционное лечение хронической онкологической боли можно разделить на две категории:

1. Нейромодулирующие техники, к которым можно отнести интратекальное или эпидуральное введение опиоидов или других активных препаратов, а также воздействие специальным образом модулируемого электрического тока на отдельные нервы или нервные стволы. Импульсная радиочастотная абляция позволяет специалисту воздействовать на смешанные нервы, прерывая импульсацию по нему, не затрагивая двигательные порции нервных волокон. Это делает возможным отключение болевой импульсации от определенной зоны на любом уровне – от отдельного нерва до сплетения или чувствительных дорзальных ганглиев спинного мозга на срок до нескольких месяцев;
2. Нейродеструктивные техники, к которым относят полную или частичную деструкцию болевых путей химическим или термическим способом. Наиболее часто в лечении ХБС применяют деструкцию нервов (например, чревного сплетения при опухоли поджелудочной железы и органов брюшной полости, невролиз подчревного сплетения и непарного ганглия – при опухолях малого таза, радиочастотную абляцию ганглия тройничного нерва – при опухолях лица и т.д.).

К недостаткам интервенционного лечения боли следует отнести необходимость участия в лечении специально подготовленных квалифицированных специалистов, дорогостоящего оборудования и длительного мониторинга пациентов в связи с определенными рисками вследствие лечения. Поэтому, интервенционные методы лечения хронической онкологической боли должны рассматриваться при недостаточной эффективности рекомендованной «лестницы» ВОЗ. В любом случае решение об использовании интервенционных методов лечения и выборе конкретного метода всегда должно приниматься индивидуально с учетом потенциальной пользы и всех возможных рисков для пациента.

В настоящее время специалисты, занимающиеся лечением болевого синдрома, располагают различными методами, среди которых – фармакотерапия анальгетиками периферического и центрального действия, адьювантные лекарственные средства, использование контролируемой пациентом анальгезии, регионарные методы обезболивания (проводниковые блокады нервных стволов и сплетений, эпидуральная, субарахноидальная, сакральная анестезия, хроническая эпидуральная электростимуляция), консервативные методы денервации (алкоголизация, химическая денервация периферических и центральных нервных структур, радиочастотный невролизис), хирургические методы (хордотомия, ризотомия, микрохирургические методы), лучевая терапия, чрескожная электростимуляция, иглотерапия.

Таблица 1. Анальгетики, рекомендованные ВОЗ для фармакотерапии боли у онкологических больных.

Группы препаратов	Перечень препаратов, рекомендуемых ВОЗ
Неопиоидные анальгетики (I ступень)	Парацетамол, индометацин, ибупрофен, диклофенак, кетопрофен
Слабые опиоиды (II ступень)	Кодеин, дигидрокодеин, декстропропоксифен, трамадол
Сильные опиоиды (III ступень)	Морфин, гидроморфон, бупренорфин, петидин, леворфанол, метадон, пентазоцин

Таблица 2. Перечень зарегистрированных опиоидных анальгетиков в неинвазивных лекарственных формах.

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Лекарственная форма	Регистрационный номер
1	Бупренорфин	Трансдермальная терапевтическая система; пластырь 35 мкг/ч, 52,5 мкг/ч, 70 мкг/ч	015004/01 04.04.2008
2	Дигидрокодеин	Таблетки пролонгированного действия 60, 90, 120 мг	011980/01 14.03.2008
3	Морфина сульфат	Капсулы пролонгированного действия 10, 30, 60, 100 мг	001833 13.09.2012
		Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 10, 30, 60, 100 мг	014264/01 03.08.2010
4	Оксикодон + налоксон	Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 5 мг/2,5 мг; 10 мг/5 мг; 20 мг/10 мг; 40 мг/20 мг	ЛП-002880 25.02.2015
5	Пропионилфенил-этоксизилперидин	Таблетки защечные, 20 мг	001172/01 10.06.2013
6	Тампентадол	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 75 мг, 100 мг	ЛП-002637 22.09.2014
		Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, 250 мг	ЛП-002631 22.09.2014
7	Парацетамол + трамадол	Таблетки, покрытые оболочкой	015588/01 25.03.2009
		Капсулы 325 мг + 37,5 мг	ЛС-002645 29.12.2006
			ЛП-0022344 14.01.2014

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Лекарственная форма	Регистрационный номер
8	Трамадол	Капсулы 50 мг	ЛС-001 884 20.12.2011
			014289/01 12.02.2014
			0124289/01 12.02.2014
		Таблетки 100, 150, 200 мг	ЛС-0022073 16.12.2011
		Суппозитории ректальные 100 мг	012155/04 13.12.2010
Капли для приема внутрь	012155/03 20.03.2012		
9	Тримеперидин	Таблетки	003998/01 15.03.2010
10	Фентанил	Трансдермальная терапевтическая система; пластырь 12,5; 25; 50; 75 и 100 мкг/ч	ЛП-000279 17.02.2011
			ЛП-000213 16.02.2011
			ЛСР-005232/09 30.06.2009
			ЛСР-002288/07 17.08.2007
		Таблетки подъязычные	ЛП-000265 16.02.2011

Таблица 3. Перечень зарегистрированных опиоидных анальгетиков в инъекционных лекарственных формах.

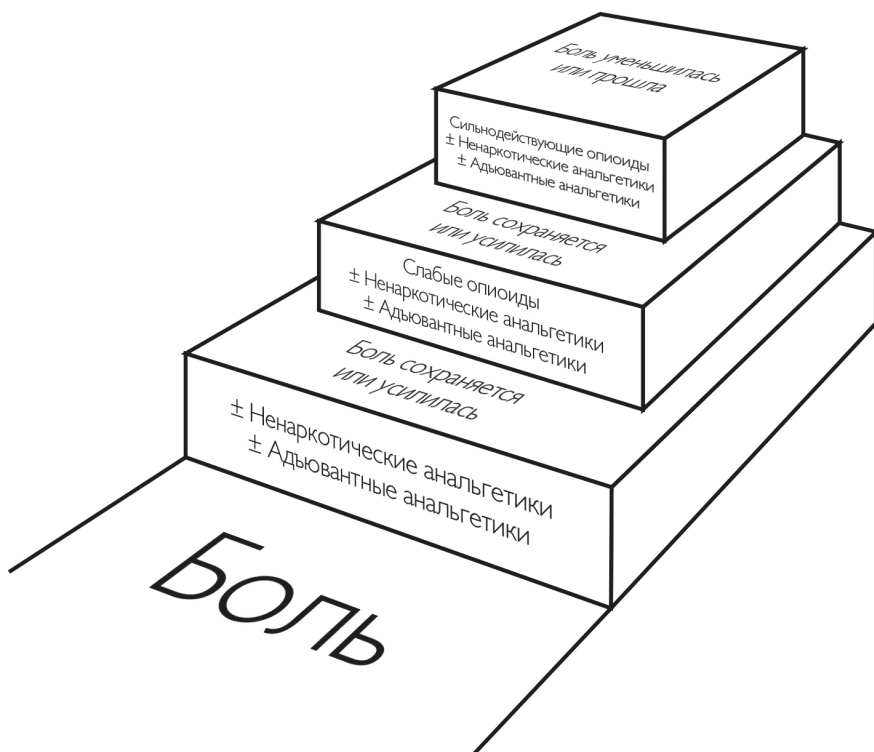
№ п/п	Международное непатентованное наименование	Лекарственная форма	Регистрационный номер
1	Налоксон	Раствор для инъекций	ЛП-000266 16.02.2011
			ЛП-000906 08.02.2013
2	Трамадол	Раствор для инъекций	012155/02 27.06.2011
			014289/03 18.05.2012

3	Тримеперидин	Раствор для инъекций	000368/01 29.12.2006
			001833/01 07.10.2008
4	Фентанил	Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мкг/мл	000266/01 10.10.2011
			002020/01 10.12.2008
5	Бупренорфин	Раствор для инъекций	002817/01 14.08.2008
6	Морфин	Раствор для инъекций	001645/01 08.08.2008
		Раствор для подкожного введения	001645/02 17.09.2009
7	Кодеин + морфин + носкипин + папаверин + тебаин	Раствор для подкожного введения	ЛС-001052 23.12.2010
8	Налбуфин	Раствор для инъекций	ЛП-000437 28.02.2011
		Раствор для инъекций 10 мг/мл, 20 мг/мл	ЛС-000018 26.02.2010
9	Буторфанол	Раствор для внутривенного и внутримышечного введения	ЛС-000703 07.07.2010
			016247/01 25.02.2010
			001743/09 10.03.2009
			00217407 15.08.2007

Препараты неопиоидного ряда первой степени (парацетамол, нестероидные противовоспалительные средства – НПВС) назначают при слабой степени болевого синдрома, поддающейся действию этих анальгетиков. При усилении боли и неэффективности препаратов первой степени переходят на терапию опиоидами. Общая схема выглядит следующим образом (рис. 2–5):

- слабая боль – неопиоидные анальгетики + адьювантная терапия;
- умеренная боль – слабый опиоид + адьювантная терапия;
- сильная боль – сильный опиоид + адьювантная терапия.

Подобная тактика позволяет достичь удовлетворительного обезболивания у 77 – 90% онкологических больных. В России зарегистрированы основные лекарственные средства для лечения ХБС – от слабого до сильного, – рекомендованные ВОЗ. На рис. 2 представлена трехступенчатая система обезболивания по версии ВОЗ 1996 г.

Рисунок 2. Трехступенчатая схема лечения боли, предложенная ВОЗ.

Опиоиды – препараты выбора для терапии ХБС в интервале от средней до сильной боли: а) 1-я ступень – слабая боль: неопиоидные анальгетики (НПВС); б) 2-я ступень – умеренная боль: опиоиды средней потенции; в) 3-я ступень – сильная боль: опиоиды высокой потенции.

В соответствии со степенью выраженности боли, с учетом сопутствующих заболеваний, предшествующей терапии, клинических и биохимических показателей крови пациенту назначают препарат одной из ступеней «лестницы обезболивания» ВОЗ. При необходимости их действие усиливают адьювантными средствами.

К первой ступени «лестницы обезболивания» ВОЗ относят препараты группы НПВС, неселективного и селективного действия (ацетилсалициловая кислота, диклофенак, кетопрофен, лорноксикам, нимесулид, мелоксикам и т.д.), ингибирующие действие простагландинов в периферических тканях, а также парацетамол, тормозящий синтез простагландинов на уровне спинальных структур.

Рисунок 3. Алгоритм дифференцированной терапии слабого ХБС в онкологии.
Соматическая боль:

кожа, мягкие ткани, кости, лимфатические узлы и др.

Висцеральная боль:

перерастяжение капсулы паренхиматозных органов, стенок полых органов, сдавление органов средостения и др.

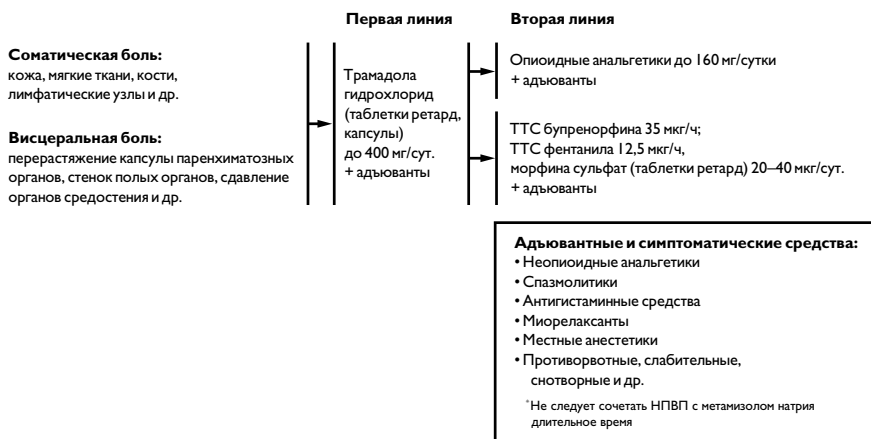
- Парацетамол и комбинированные препараты на его основе
- Нестероидные противовоспалительные препараты
- Анальгин (метамизол натрия) и комбинированные препараты на его основе

Адьювантные и симптоматические средства:

- Спазмолитики
- Диуретики
- Анксиолитики (в том числе транквилизаторы)
- Антигистаминные средства
- Миорелаксанты центрального действия
- Местные анестетики
- Слабительные, противорвотные и др.

При второй ступени применяются «мягкие» опиоидные анальгетики: кодеин и трамадол. Их используют при умеренной боли.

Применение промедола у онкологических больных для длительной терапии хронической боли недопустимо, поскольку его метаболит нормеперидин нейротоксичен (при недостаточной элиминации он способен вызывать тяжелые психозы и судороги). Промедол можно применять кратковременно для купирования прорывов боли и как средство терапии прорывов боли на третьей ступени обезболивания сильнодействующими опиоидами.

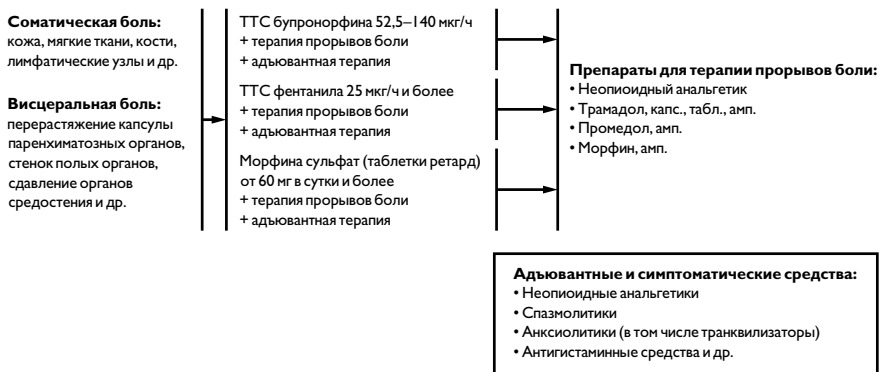
Рисунок 4. Алгоритм дифференцированной терапии умеренного ХБС в онкологии.


При третьей ступени обезболивания применяются сильные опиоидные анальгетики: морфин, предпочтительно в виде таблеток пролонгированного действия или рас-

творца для инъекций; пластырей с фентанилом, бупренорфином или лидокаином. Их назначают при сильной боли, не купируемой препаратами первой и второй ступени.

Болеутоляющий эффект препаратов второй и третьей ступеней лестницы обезболивания реализуется через воздействие на опиатные рецепторы. Они расположены в ЦНС и являются также точками приложения эндорфинов – собственных опиоидных пептидов, выработка которых в случае продолжительных интенсивных болей недостаточна.

Рисунок 5. Алгоритм дифференцированной терапии сильного ХБС в онкологии.



ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

Применение анальгезии с использованием опиоидов имеет ряд побочных явлений.

Таблетированные опиоиды требуют частого приема (каждые 3,5–4 часа) и обладают неблагоприятным профилем безопасности (тошнота, рвота, запоры). Кроме того, их невозможно применять при некоторых локализациях: ЖКТ, ЛОР.

Инъекционные опиоиды (7,15) требуют такого же частого применения (причем инъекции сопровождаются болью), отличаются ограниченностью в длительности применения, быстрым развитием толерантности и риском вторичной инфекции, необходимостью частых визитов к врачу в связи с трудностями применения в домашних условиях, нарушениями сна больного и его дневной активности.

При лечении ноцицептивной (соматической и висцеральной) боли слабой интенсивности (4) назначают ненаркотические анальгетики. Прежде всего это парацетамол, НПВС различных групп, в том числе и избирательные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), а также метамизол натрия. При назначении ненаркотических анальгетиков следует помнить о противопоказаниях и ограничениях к их применению. Специфические побочные эффекты, дозы ненаркотических анальгетиков разных групп, их возможное взаимодействие между собой необхо-

димо учитывать у онкологических больных, особенно у ослабленных и пожилых пациентов после проведения им курсов химио- и лучевой терапии.

Пациентам с множественным метастатическим поражением печени или явлениями печеночной недостаточности не следует назначать парацетамол, поскольку в этом случае нарушения функции печени могут усугубиться. При длительной терапии метамизолом натрия существует риск развития агранулоцитоза и почечной недостаточности.

Традиционные (неселективные ингибиторы ЦОГ) НПВС опасно назначать пациентам с бронхиальной астмой, с язвенной болезнью желудка, заболеваниями почек, при тромбоцитопении или опасности кровотечения.

Селективные ингибиторы ЦОГ-2 имеют ограничение для длительной терапии ХБС у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ИБС), так как могут ухудшать их лечение и способствовать развитию сердечно-сосудистой недостаточности.

Селективные препараты уступают в эффективности неселективным НПВС, но могут быть средством выбора при наличии противопоказаний к последним. НПВС назначают при появлении самых ранних симптомов, если они обусловлены повреждением или воспалением тканей. Выбирают анальгетики с наилучшим балансом эффективности и токсичности.

ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Для лечения пациентов с сильным болевым синдромом применяются сильные наркотические анальгетики: морфин, фентанил и бупренорфин.

В Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к применению следующие ТТС:

- на основе фентанила;
- на основе бупренорфина;
- на основе лидокаина.

Препараты на основе фентанила – оригинальная лекарственная форма для трансдермального использования, содержащая фентанил в различной дозировке (25, 50, 75, 100 мкг/час) и представленная в виде пластыря. Доза препарата зависит от размера пластыря, который наклеивается на сухую, интактную кожу в верхней половине туловища. Длительность действия препарата составляет 72 часа. Его чрескожное использование особенно удобно, так как исключаются энтеральный путь введения и инъекции.

Пластырь фентанила с матриксконтролирующей мембраной, которая поддерживает постоянную скорость введения препарата в течение 3 дней. Выпускается в 5 разных дозировках: 12,5, 25, 50, 75 и 100 мкг/ч.

Препараты на основе бупренорфина. Препарат выпускается в трех дозировках: 35; 52,5 и 70 мкг/ч, что соответствует количествам бупренорфина 0,8;

1,2 и 1,6 мг за 24 часа. Срок анальгетического действия прикрепленного на кожу пластыря – 72 часа.

Препараты на основе лидокаина. Необходимым является применение ТТС для терминальной (поверхностной) анальгезии в течение длительного отрезка времени, но без его системного воздействия на сердечно-сосудистую систему. Именно эти два необходимых и отчасти взаимоисключающих качества сочетает в себе трансдермальная система на основе лидокаина. Она выпускается в виде пластин размером 10 x 14 см, которые содержат 700 мг лидокаина.

Хранение

Опиоидные препараты необходимо хранить в местах, недоступных для детей. Недопустима передача лекарственных препаратов другим людям.