

## **Некоторые аспекты применения анальгетиков при оказании паллиативной помощи онкологическим больным в амбулаторных условиях**

*Минский городской клинический онкологический диспансер*

Ключевые слова: хронический болевой синдром, онкологические больные, наркотические анальгетики, качество жизни.

В статье приведены данные о частоте встречаемости болевого синдрома среди онкологических больных, классификация боли. Рассмотрены методы оценки интенсивности болевого синдрома, оценки качества жизни. Подробно освещены основные принципы обезболивания данной группы больных в амбулаторных условиях, описан подбор дозы наркотических анальгетиков.

Число больных раком растет во всем мире. По оценке ВОЗ, ежегодно из 10 млн. новых случаев заболевания более половины приходится на развивающиеся страны. Ко времени постановки диагноза большинство заболевших оказываются неизлечимыми. Ежедневно в мире около 4 млн. больных страдают от болей разной интенсивности: 10–15% от умеренной боли, 30–40% от боли средней интенсивности, 60–80% от сильных болей [3]. По данным МЗ РБ на диспансерном учете со злокачественными новообразованиями состоит каждый 44-й житель Беларуси. В 2009 году у 3 485 из 40 686 заболевших была определена IV клиническая группа. Число пациентов, состоящих на диспансерном учете по поводу онкологического заболевания, увеличилось с 126 246 человек в 1996 году до 225 000 человек на 1 апреля 2009 года. В Беларуси ежедневно страдают от боли порядка 10 000 онкологических больных. В стадии генерализации онкологического процесса эти цифры неуклонно растут. Выраженный болевой синдром на фоне прогрессирования злокачественной опухоли больные испытывают приблизительно в 53-100% случаев, что требует регулярного назначения анальгетиков. По данным канцер-регистра, в январе–мае 2009 г. IV клиническая группа составляла более 2 тыс. человек. Только за 5 месяцев 2009 г. в Минске умерли 1 302 больных этой группы [7]. Боль – одно из страшных последствий для онкологического больного. Для клиницистов это одна из самых трудных проблем диагностики и лечения в онкологии. Наиболее часто болевой синдром развивается у больных раком желудка (20,2%), легкого (15,9%), толстой кишки (12,5%), молочной железы (10,8%), гениталий (6,6%) [3]. Хронический болевой синдром онкологического генеза отличается от всех других видов как острой, так и хронической боли. Впервые появившаяся и постоянно нарастающая боль в сочетании с тяжелым психологическим состоянием трудноизлечимого больного человека создают сложный комплексный механизм патологической боли. Она вызывает целый комплекс дезадаптивных реакций и представляет опасность для биологической целостности организма. В связи с этим, в настоящее время острейшим образом обозначилась проблема адекватного обезболивания у онкологических пациентов в терминальной стадии развития опухолевого процесса. Не вызывает сомнения тот факт, что адекватная анальгетическая терапия в большей степени компенсирует низкое качество жизни таких пациентов [4, 6]. Обезболивание

играет ведущую роль в системе оказания паллиативной помощи. Паллиативная помощь – это система мероприятий, направленная на раннее выявление, адекватную оценку и решение проблем больного и его близких при неизлечимом заболевании, оказание им психологической, социальной и духовной поддержки в сочетании с медицинской помощью с целью улучшения качества жизни.

Несмотря на это, ведущими причинами неудовлетворительного лечения хронического болевого синдрома является незнание основных принципов терапии: неадекватная оценка интенсивности и длительности боли; ошибочное отнесение болевого синдрома к разряду «опухолевого»; назначение обезболивающих средств по потребности; повторное и/или сочетанное назначение слабо действующих анальгетиков; страх появления зависимости; прекращение лечения при возникновении побочных эффектов; ограниченное применение неинвазивных форм анальгетиков; недостаточное использование адъювантных средств; одновременное назначение опиатных и опиоидных анальгетиков; тактические ошибки в паллиативной помощи данной группы пациентов, нечеткое понимание принципов индивидуальной терапии.

Приказом МЗ РБ от 09.02.2007 № 80 утвержден клинический протокол «Лечение хронического болевого синдрома», разработана этапная система оказания помощи, в частности непосредственное лечение хронического болевого синдрома, в основном на амбулаторном этапе, осуществляемая участковым врачом-терапевтом. Консультативно-методическую помощь ему оказывает районный онколог и врач хосписа. Бригады скорой помощи выполняют врачебные назначения по купированию болевого синдрома ночью, а также самостоятельно корректируют лечение при некупируемом болевом синдроме в соответствии с протоколом.

По данным ВОЗ, хроническая боль онкологического генеза связана с собственно опухолевым процессом, последствиями прогрессирования опухолевого процесса, специфическим лечением, сопутствующими заболеваниями [5, 14, 16]. В зависимости от патогенеза боль классифицируется, как ноцицептивная (соматогенная), нейропатическая (нейрогенная) и психогенная [8]. Данная классификация весьма условна из-за тесного сочетания патогенетических механизмов при хронической боли онкологического генеза. При этом возможно более ранняя диагностика и своевременность лечения хронического болевого синдрома в его начальной фазе позволяют предотвратить развитие патологического алгического комплекса и обеспечить успех противоболевого лечения онкологических пациентов.

Учитывая многогранность проявлений хронической боли и разнообразие методов диагностики для оценки эффективности лечебных мероприятий, необходимо использовать комплексный подход, который может рассматриваться в трех основных направлениях: оценка характера боли, терапевтическая тактика и постоянный уход [14].

Диагностика боли и контроль эффективности лечения строятся на применении простых неинвазивных методов оценки интенсивности боли и переносимости применяемых обезболивающих средств, показателей качества жизни, а также переносимости применяемых лекарственных средств. Первостепенное значение имеет анамнез и клинический осмотр пациента с хроническим болевым синдромом: характер и распространенность онкологического процесса; физический, неврологический и психический статус пациента; анамнез

хронического болевого синдрома (давность, интенсивность, локализация, тип боли, факторы, усиливающие или уменьшающие боль; применявшиеся ранее средства лечения боли и степень их эффективности). Интенсивность хронической боли удобно оценивать по 5-балльной шкале вербальных оценок: 0 – боли нет, 1 балл – слабая, 2 балла – умеренная, 3 балла – сильная, 4 балла – самая сильная боль. Нередко применяют также визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) интенсивности боли от 0 до 100 % в виде линии длиной 10 см, которую предъявляют пациенту, и он сам отмечает на ней степень болевых ощущений. Эти шкалы необходимы для количественной характеристики динамики интенсивности хронического болевого синдрома в процессе лечения [16]. Оценка психологического состояния пациента способствует выявлению факторов, влияющих на восприятие боли: бессонница, страх, тревога, депрессия, интроверсия, социальная зависимость, изоляция, длительное бездействие пациента. Без принятия мер по устранению или смягчению этих факторов последующая терапия боли даже сильнодействующими анальгетиками может быть неэффективной. Оценка переносимости средств и методов терапии боли чаще всего проводится по характеру, выраженности и частоте развития побочных эффектов от их применения. Степень выраженности побочных эффектов удобно оценивать по шкале: 0 – нет побочных эффектов, 1 – слабо, 2 – умеренно, 3 – сильно выражены. Частота развития побочных эффектов того или иного препарата или метода обезболивания определяется в процентах, что позволяет сравнивать их переносимость пациентами.

Показатели физического состояния пациента могут быть использованы в разном объеме в зависимости от условий (стационар или дом): масса тела в динамике, клинические показатели кровообращения, общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, рентгенологические исследования. Оценка качества жизни пациента может быть достаточно объективно проведена по разработанной в МНИОИ им. П.А. Герцена шкале физической активности: 1 – нормальная физическая активность, 2 – незначительно снижена (больной способен самостоятельно посещать врача), 3 – умеренно снижена (постельный режим менее 50% дневного времени), 4 – значительно снижена (постельный режим более 50% дневного времени), 5 – минимальная (полный постельный режим) [4, 6].

Необходимо добиваться такого облегчения боли онкологического больного, чтобы в оставшиеся последние месяцы и дни его жизни он не испытывал чрезмерных страданий. Наиболее простым и доступным для больных и для врачей всех специальностей является метод фармакотерапии. Знание фармакологии анальгетиков может сделать эффективной терапию раковой боли. Лечение должно проводиться с учетом индивидуальных особенностей больного, а применение лекарственной терапии, анальгетиков, нейрохирургических, психологических и поведенческих методов – в полном соответствии с его потребностями. Доказано, что лекарственные средства эффективны у 80% больных при правильном их применении: каждый больной получает нужный ему препарат в адекватной дозе через правильно выбранные интервалы времени. У 70% пациентов с генерализованной формой опухолевого процесса присутствуют 2 и более патофизиологических типа боли (ноцицептивная, нейропатическая, психотическая) [7]. ВОЗ предлагает трехступенчатую систему обезболивания начинать с неопиоидных анальгетиков ( $\pm$  адьюванты), при сохранении боли или

ее нарастании — слабые опиоиды ( $\pm$  неопиоидные анальгетики, адьюванты), в случае их неэффективности — сильные опиоиды ( $\pm$  неопиоидные анальгетики, адьюванты). Новые больные должны включаться в ту ступень лестничной схемы, которая соответствует их состоянию. Если человек испытывает сильную боль, ему следует назначить препарат второй-третьей, а не первой ступени.

Принципы обезболивающей терапии предполагают: индивидуальный подбор дозы; назначение анальгетиков «по часам», а не «по требованию»; применение их «по восходящей»; максимальное использование неинвазивного введения; ко-анальгетики на каждом этапе терапии; введение препаратов морфия до адекватного обезболивания; выбор лекарственного средства вне зависимости от ожидаемой продолжительности жизни пациента; предупреждение и, при возникновении, адекватное лечение побочных эффектов.

В 1986 г. экспертами ВОЗ сформулированы принципы оказания помощи онкологическим больным с хроническим болевым синдромом, так называемая «лестница обезболивания», которую можно представить в виде пошагового алгоритма (рис.1).

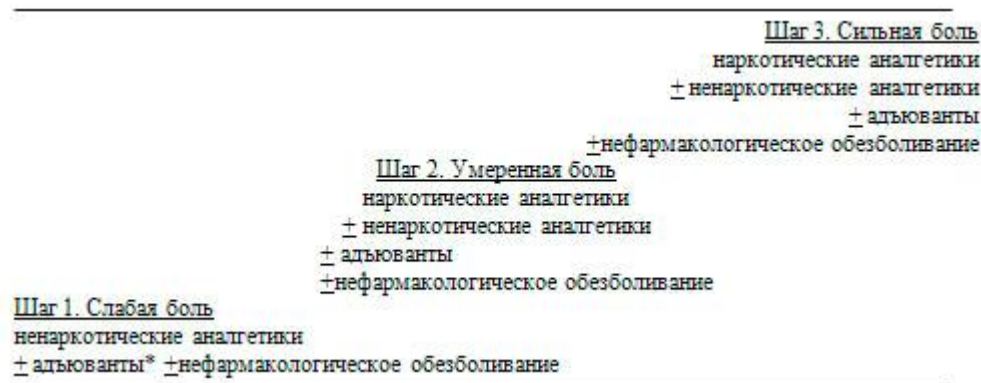


Рисунок 1

«Лестница обезболивания», ВОЗ, 1986 г.

Примечание.\* адьюванты – средства, которые назначаются для усиления эффекта анальгезии (антиконвульсанты, антидепрессанты).

В основу обезболивания положены следующие принципы:

I. Принцип по «восходящей» предусматривает постепенный переход от неопиоидных средств к сильнодействующим опиоидным, использование адьювантных средств, прием препарата в зависимости от интенсивности боли, замену его при необходимости на более сильный, увеличение дозы до контроля над болью или крайне редко до развития токсического действия. При выборе лекарственного средства следует руководствоваться биодоступностью препарата, фармакокинетикой, соотношением обезболивающего и побочных эффектов, быстротой наступления, продолжительностью и степенью обезболивающего эффекта. Устранить или значительно облегчить боль необходимо не более чем за 2-3 дня. На каждом этапе, прежде чем увеличить дозу основного анальгетика, применяют его комбинации с анальгетиками-вегетокорректорами (адьювантами). Например, при лечении невропатического хронического болевого синдрома, устойчивого к опиоидным анальгетикам, применяются в качестве адьювантов габапентин и антидепрессанты.

При слабой боли (1-3 балла по ВАШ) применяют парацетамол или другие НПВП в комбинации при необходимости с трициклическими антидепрессантами, антиконвульсантами, спазмолитиками, прокинетиками, глюкокортикостероидами. Следует учитывать, что НПВП имеют предел дозы, превышение которой не сопровождается увеличением обезболивающего эффекта.

При умеренной боли (4-6 баллов по ВАШ) НПВП комбинируют со «слабыми» опиоидами (трамадолом, кодеином) и адьювантами.

При хроническом болевом синдроме в 7-10 баллов по ВАШ «слабые опиоиды» заменяют сильными. «Золотым стандартом» наркотических анальгетиков является морфин быстрого действия, позволяющий контролировать боль в течение 4-6 часов. Эта форма морфина используется для быстрого обезболивания и при подборе адекватной дозы обезболивания в качестве основной или резервной. Морфин пролонгированного действия, например МСТ Континус, применяется после того, как необходимая суточная доза морфина подобрана. Он позволяет уменьшить кратность приема до 2 раз в сутки. Морфин не только высокоэффективен, но относительно безопасен, не обладает потолочным эффектом. Опиаты с длительным периодом полувыведения, например метадон, также могут быть использованы в качестве поддерживающей терапии при стабильной, не изменяющейся в течение суток боли. Наркотические анальгетики с очень коротким периодом полувыведения неприемлемы для использования при хроническом болевом синдроме, так как требуют очень частого введения (что неудобно для пациента и может быть опасно из-за накопления токсических метаболитов).

В трудных клинических случаях, при опиоидрезистентной хронической боли, специалисты могут использовать такие методы лечения, как продленная регионарная анестезия, центральная электронейростимуляция, консервативные (алкоголизация, химическая денервация, радиочастотный нейролизис) или хирургические (хордотомия, ризотомия) методы денервации, имеющие свои преимущества и недостатки [1, 2, 11, 12].

II. Принцип «по часам» означает, что лекарственные средства должны приниматься регулярно с учетом времени действия препарата до возникновения боли, а не по необходимости, так как дозы, предотвращающие появление боли гораздо ниже тех, которые необходимы для снятия уже возникшего болевого ощущения. Практика назначения морфина спорадически или «ежедневно» на ночь является ошибочной и недопустимой в лечении пациентов с хроническим болевым синдромом.

III. Принцип «оптимальный способ введения» предполагает введение лекарственного средства наиболее эффективным и в то же время наименее болезненным способом. Предпочтительны пероральный и трансдермальный пути введения, из парентеральных – подкожный. В редких случаях для быстрого купирования боли используют внутривенный путь введения. Внутримышечный путь неприемлем для постоянного обезболивания. Эпидуральная и интратекальная анестезия используется в стационарах, хосписах при плохом ответе на рутинную системную терапию опиатами при хроническом болевом синдроме в нижней половине тела. Иногда используется ректальный путь введения морфина, гидроморфона, оксидона в виде свечей.

Подкожный путь введения наркотических анальгетиков с использованием портативных инфузоматов широко применяется в последние 20 лет за рубежом у больных с дисфагией, рвотой, нарушением всасывания через желудочно-кишечный тракт [8, 15, 16]. Он позволяет самому больному гибко управлять дозой анальгетика, не ограничивая его двигательную активность. Кроме того, в отличие от внутривенного пути введения, при подкожном риск передозировки очень мал, благодаря замедленному всасыванию. Для подкожного пути введения используют диаморфин и гидроморфон (полусинтетический опиат).

При чрескожном пути введения применяют трансдермальные терапевтические системы (ТТС): фентаниловый (Дюрогезик) или бупренорфиновый (Транстек) пластыри [13]. Показания для применения ТТС: невозможность приема наркотического анальгетика через рот; побочные эффекты других наркотических анальгетиков (тошнота, рвота, запоры); стабильная в течение суток боль; суточная потребность в морфине превышает 60 мг.

ТТС применяют только после подбора адекватной дозы обезболивания наркотическими анальгетиками быстрого действия (морфином). Начальная доза фентанила в пластыре составляет 25 мкг/ч и эквивалентна суточной дозе перорального морфина 60-120 мг. Если требуется, то дозу увеличивают каждые 3 дня на 25 мкг/ч. При дозе в 300 мкг/ч накладывают 3 пластыря.

Преимущества чрескожного пути: пластырь может наклеиваться самостоятельно больным или родственниками; продолжительность действия; позволяет избежать приема таблеток или инъекций; экономит время работы медицинского персонала. Противопоказанием для применения ТТС является кахексия и генерализованная лимфедема.

При хроническом болевом синдроме используют в основном опиаты - полные агонисты: морфин, кодеин, оксикодон, гидрокодон, фентанил. При одновременном приеме нескольких полных агонистов они не уничтожают эффекты друг друга.

Подбор дозы наркотического анальгетика производится методом «титрования» в соответствии с клиническим протоколом «Лечение хронического болевого синдрома у онкологических больных», утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь, Приказ № 80 от 9 февраля 2007г. Если морфин назначается впервые, то первоначальная доза его составляет 20-40 мг перорально или 5-10 мг парентерально. Если морфин принимался регулярно до момента осмотра, то разовая доза для внутривенного введения в лечении приступа боли составляет 10-20 % суточной, а при приеме морфина через рот рассчитанную для внутривенного введения разовую дозу увеличивают на 50-100 %. Эффективность обезболивания оценивают через 15 минут при внутривенном введении морфина и через 60 мин. – при пероральном. При уменьшении болевого синдрома более чем на 50 %, лечение продолжают морфином быстрого действия в той же дозе через 4 часа. Если обезболивающий эффект не наступил или боль усилилась, то доза морфина увеличивается и повторно оценивается эффект, и так до достижения желаемого результата. Повторный осмотр – через 24 часа и, если целевой эффект обезболивания достигнут, то переходят на прием пероральных пролонгированных форм, например, МСТ Континус 2 раза/сутки или других опиоидных анальгетиков. Если в конце интервала между введениями появляется боль, то это свидетельствует о необходимости пересмотра доз в сторону увеличения. Оптимальная эффективность и переносимость опиоидной терапии

достигается комбинацией опиоидных средств с адъювантными средствами различных фармакологических групп [10].

Морфин короткого действия используется при хроническом болевом синдроме только для подбора дозы или как резервный анальгетик. Для поддерживающего обезболивания применяется форма «ретард», свечи. МСТ Континус нельзя разжевывать, использовать ректально или вагинально.

Подкожное введение морфина не используется у больных с отеками, нарушениями микроциркуляции и заболеваниями свертывающей системы крови. Альтернативой подкожному введению морфина может быть сублингвальное или трансдермальное применение бупренорфина или фентанила.

Наркотические анальгетики безопасны, эффективны и не приводят к наркомании, если они применяются для обезболивания у онкологических больных в терминальной стадии в соответствии с клиническими рекомендациями.

IV. индивидуальный подход. Дозу анальгетика подбирают индивидуально в зависимости от интенсивности и характера болевого синдрома. На выбор анальгетика не должна влиять прогнозируемая продолжительность жизни. При назначении болеутоляющих средств следует учитывать приверженность пациента к данному методу обезболивания и пути введения, возможность сохранения им активного состояния, уровень его образования и культуры, возраст, генетические факторы, сопутствующую патологию, комбинацию с другими лекарственными средствами. Необходимо доступно объяснить пациенту механизм действия и побочные эффекты применяемого лекарственного средства, убедить пациента, что Вы ясно понимаете его проблему, что Вы – его соратник, что ему необходимо неукоснительно следовать врачебным рекомендациям, а боль не должна ограничивать его повседневную деятельность. Нередко, помимо физического, большую роль играют эмоциональный, психологический, социальный и духовный компоненты. Поэтому на каждой из ступеней обезболивающей лестницы необходимо реализовывать нефармакологические методы: информирование, самоконтроль боли, отвлечение внимания, психотерапия, физические упражнения, массаж, физиотерапия, термальная и сенсорная стимуляция, чрескожная электростимуляция нервов, иглоукалывание. Таким образом, в настоящее время паллиативная помощь имеет в своем арсенале целый ряд самостоятельных методов, позволяющих улучшать качество жизни пациентов: обезболивание, коррекция психоэмоционального статуса, детоксикация, паллиативные инструментальные и хирургические вмешательства с применением по показаниям физических факторов воздействия. В то же время для перспективного развития паллиативной помощи онкологическим больным с хронической болью в Республике Беларусь необходимо решение ряда проблем организационно-методологического характера. Это позволит разработать национальную медицинскую программу, призванную определить государственную политику в решении медицинских, социальных и экономических проблем, связанных с организацией системы паллиативной помощи не только пациентам с хронической болью, но и с различными нозологическими формами хронических заболеваний в терминальной стадии развития.

## Литература

1. Исакова, М. Е. Новое направление в лечении хронического болевого синдрома у онкологических больных / М. Е. Исакова, З. В. Павлова, В. В. Брюзгин // Современная онкология. Т. 4. № 3. С. 149–151.
2. Камышов, Я. М. Опыт лечебного применения противоболевой чрескожной стимуляции / Я. М. Камышов, В. И. Курачинский // Европейская школа онкологов «Паллиативная помощь и лечение боли при раке». Кишинев, 1993. С. 34–41.
3. Новиков, Г. А. Лечение хронической боли онкологического генеза / Г. А. Новиков, Н. А. Осипова. М., 2005. 168 с.
4. Новик, А. А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова, П. Кайнд. СПб.: ЭЛБИ, 1999. С. 32–37.
5. Обезболивание при раке и паллиативное лечение. Доклад комитета экспертов ВОЗ. Женева: ВОЗ, 1992.
6. Осипова, Н. А. Оценка качества жизни больных с поражением органов малого таза при применении различных методов обезболивания: тезисы докл. Всерос. конф. «Организация паллиативной помощи и методы лечения больных с распространенными формами злокачественных новообразований / Н. А. Осипова [и др.]. М., 1995. С. 168–171.
7. Паллиативная жизнь // Сайт «Медицинский вестник». № 31 (917) [Электронный ресурс]. – 2009. – <http://www.medvestnik.by/news/content/novosti/3435.html>. – 15.10.10.
8. Classification of Chronic Pain. Second edition / ed. H. Merskey, N. Bogduk. Seattle: IASP Press. 1994. P. 240.
9. Creagan, E. T. Pain relief in terminal ill patients / E. T. Creagan, J. M. Wilkinson // Amer. Fam. Physician. 1989. Vol. 40, № 6. P. 115.
10. Hancs, G. W. Opioid analgesics in the management of the patients with cancer / G. W. Hancs, P. J. Hoskin // Palliative medicine. 1987. Vol. 1. P. 23–26.
11. Hoerster, W. Regional Anesthesia / W. Hoerster [et al.]. Second Ed. Mosby Year Book, 1990. P. 88–96.
12. Lactionov, K. P. Epidural opiate analgesia in thoracal cancer patients., Abstract I-th European Federation of IASP Chapters “Pain in Europe” / K. P. Lactionov, Z. V. Pavlova, M. E. Isacova. Verona, 1995. P. 53–55.
13. Miser, A. W. Transdermal fentanyl for pain control in patient with cancer / A.W. Miser [et al.] // Pain. 1989. Vol. 37, № 1. P. 94–99.
14. Schug, S. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines / S. Schug, D. Zech, U. Dorr // J. Pain. Symptom. Manage. 1990. Vol. 5, № 1. P. 207–211.
15. Tsuneto, S. A clinical survey of controlled-release morphine sulphate for cancer pain relief in a Japanese hospis / S. Tsuneto [et al.] // Postgrad. Med. J. 1991. Vol. 67. P. 155–159.
16. Twycross, R. G. Pain in far advanced cancer / R. G. Twycross, S. Fairfield // Pain. 1982. Vol. 14. P. 303–310.