

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНСТВО ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ  
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
МОСКОВСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им. И.М. СЕЧЕНОВА

# ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

*Учебное пособие*

Под редакцией профессора Г.А. Новикова  
и профессора Н.А. Осиповой

*Рекомендуется Учебно-методическим объединением  
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России  
в качестве учебного пособия для системы послевузовского  
профессионального образования врачей*

Москва 2005

УДК 616-009.7-036.12-02:616-006.04]-08

ББК 55,6

Л 33

Учебное пособие разработано коллективом курса паллиативной помощи при кафедре онкологии факультета послевузовского профессионального образования врачей Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

В пособии рассмотрены этиология и эпидемиология хронической боли онкологического генеза, патофизиологические механизмы ее развития, диагностика и современная методология лечения. Приведена характеристика основных фармакологических средств, включая новую трансдермальную лекарственную форму фентанила, описаны инвазивные и физические методы терапии боли, освещены психологические и психосоциальные аспекты лечения хронической боли у онкологических больных. Показаны преимущества и недостатки описанных методов, побочные эффекты, осложнения и способы профилактики этих осложнений.

Пособие предназначено для онкологов, анестезиологов и врачей других лечебных специальностей, занимающихся лечением болевых синдромов.

Составители:

Г.А. Новиков, доктор медицинских наук, профессор;

Н.А. Осипова, доктор медицинских наук, профессор;

М.А. Вайсман, кандидат медицинских наук, доцент;

Б.М. Прохоров, кандидат медицинских наук, доцент;

С.В. Рудой, кандидат медицинских наук, доцент

Рецензенты:

В.И. Борисов, доктор медицинских наук, профессор;

Л.З. Вельшер, доктор медицинских наук, профессор

ISBN 5-94039-008-0

© Общероссийское общественное движение  
«Медицина за качество жизни»

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Введение</b> .....	5
<b>1. Этиология и эпидемиология хронической боли онкологического генеза</b> .....	7
<b>2. Патофизиологические основы хронической боли</b> .....	8
<b>2.1. Клиническая концепция патологической боли</b> .....	8
<b>2.2. Нейрофизиологические основы боли</b> .....	9
<b>2.3. Ноцицептивная боль</b> .....	9
<b>2.4. Нейропатическая боль</b> .....	10
<b>2.5. Психогенная боль</b> .....	11
<b>3. Диагностика хронической боли и оценка эффективности обезболивания</b> .....	12
<b>4. Лечение хронической боли онкологического генеза</b> .....	15
<b>4.1. Принципы и способы фармакотерапии хронической боли</b> .....	15
<b>4.2. Лечение неопиоидными анальгетиками</b> .....	18
<b>4.3. Лечение опиоидными анальгетиками</b> .....	23
<b>4.4. Толерантность, физическая и психологическая зависимость</b> .....	32
<b>4.5. Адьювантные лекарственные средства</b> .....	34
<b>4.6. Методы регионарного обезболивания</b> .....	36

4.7. Физические методы лечения хронической боли .....	39
4.8. Психологические и психосоциальные аспекты лечения хронической боли.....	42
4.9. Некупируемая боль .....	46
5. Организационные аспекты лечения хронической боли онкологического генеза.....	50
5.1. Территориальный организационно-методический центр паллиативной помощи онкологическим больным.....	50
5.2. Кабинет противоболевой терапии .....	52
5.3. Отделение (центр) паллиативной помощи онкологическим больным.....	55
5.4. Патронаж пациентов на дому.....	57
5.5. Организационные перспективы развития паллиативной помощи.....	59
5.6. Подготовка кадров для системы паллиативной помощи .....	63
6. Тестовые вопросы.....	65
7. Пояснения к тестовым вопросам .....	70
<b>Приложения</b> .....	74
<i>Приложение 1. Учебная программа</i> .....	74
<i>Приложение 2. Словарь терминов</i> .....	78
<i>Приложение 3. Список сокращений</i> .....	80
<b>Рекомендуемая литература</b> .....	81

## ВВЕДЕНИЕ

Эффективное лечение хронической боли онкологического генеза рассматривается экспертами ВОЗ как один из основных компонентов паллиативной помощи, направленной на улучшение качества жизни пациентов: облегчение физического, психологического и духовного состояния, а также социальную поддержку. Несмотря на некоторое улучшение состояния помощи неизлечимым онкологическим больным в тех странах, где на практике реализуется политика ВОЗ, в целом проблема паллиативной помощи до настоящего времени не решена, и миллионы онкологических больных испытывают страдания, которых можно было бы избежать. По данным ВОЗ, около 70% онкологических больных страдают от боли различной интенсивности. Если на ранних стадиях заболевания боль встречается у 30—40% пациентов, то в стадии генерализации опухолевого процесса — у 90%. В России ежегодно от злокачественных новообразований умирает более 300 тысяч человек, и не менее 200 тысяч больных с распространенными формами рака страдают от болей различной интенсивности. Многогранность центральных и периферических нейрогуморальных механизмов развития хронической боли требует специальных знаний и комплексного подхода к ее лечению.

Ведущее место в терапии хронической боли у больных с распространенными формами онкологического процесса занимает системная фармакотерапия, предусматривающая назначение при слабой боли неопиоидных анальгетиков, при умеренной — опиоидов слабой потенции, а для лечения сильной боли — сильнодействующих опиоидов (ВОЗ, 1996). На протяжении многих лет в России сильнодействующие наркотические анальгетики были представлены в основном в виде инъекционных лекарственных форм, что в значительной степени ограничивало возможность проведения обезболивающей терапии в соответствии с принципами, рекомендованными экспертами ВОЗ. Кроме того, при лече-

нии инъекционными препаратами в домашних условиях часто возникают сложности, поскольку круглосуточная необходимость многократных инъекций требует вовлечения в лечебный процесс большого числа патронажных сестер и неспециализированных выездов «скорой медицинской помощи». Реальную возможность решения этих проблем дает скорейшее внедрение в рутинную практику неинвазивных лекарственных форм пролонгированного действия, пополнивших арсенал анальгетиков в последние годы. При сильной и нестерпимой боли, особенно нейропатического типа, когда системная фармакотерапия сильными опиоидами недостаточно эффективна, могут быть с успехом применены методы регионарного обезболивания, выполняемые квалифицированными специалистами.

В настоящем пособии рассмотрены современные подходы к лечению хронической боли онкологического генеза, которые могут быть применены у больных с распространенными формами злокачественных новообразований, позволяющие улучшить качество жизни этой тяжелой категории пациентов.

# 1. ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Основными причинами боли при раке являются рост и развитие опухолевого процесса, последствия специального противоопухолевого лечения (оперативного, лучевого, лекарственного) и сопутствующая патология. 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%). На начальных стадиях роста опухоли боль встречается у 30–40% больных, в стадии распространения — 60–70%, при генерализации опухолевого процесса — 90%. Необходимо отметить, что данные о частоте хронической боли получены на основании ретроспективного анализа списков онкологических больных, ежемесячно направляемых районными поликлиниками в аптеки для получения наркотических анальгетиков. Истинное количество онкологических больных, страдающих хронической болью, вероятно, значительно больше, так как численность пациентов со слабым и умеренным болевым синдромом, получавших неопиоидные анальгетики и слабый опиоидный анальгетик трамал, не известна в связи с отсутствием специальной документации для их учета. Длительность лечения больных опиоидными анальгетиками варьирует от 1 до 12 месяцев, причем прослеживаются значительные различия в тактике назначения опиоидов лечащими врачами. На сегодняшний день в Российской Федерации отсутствует полноценная система учета больных с хронической болью онкологического генеза и нет единых стандартов ее лечения.

## **2. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ**

Боль — эволюционно выработанный типовой процесс, возникающий в результате действия на организм ноцицептивных (повреждающих) факторов или ослабления антиноцицептивной системы. Это — физиологический феномен, необходимый для нормальной жизнедеятельности и информирующий нас о вредных воздействиях, представляющих потенциальную опасность для организма. В настоящее время наиболее распространено определение боли, предложенное Международной ассоциацией по изучению боли (IASP, 1994): «Боль — это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое терминами такого повреждения».

### **2.1. Клиническая концепция патологической боли**

Боль всегда субъективна, ее конечная оценка определяется локализацией и характером повреждения, природой повреждающего фактора, психологическим состоянием человека и его индивидуальным жизненным опытом. Особенное значение данный аспект приобретает при хронической боли, которая продолжается длительный период времени и приобретает статус самостоятельной болезни, если причина этой боли неустранима (например, у больных с распространенными формами злокачественных новообразований). Хроническая боль снижает физическую и социальную активность, вызывает психоэмоциональные расстройства, приводит к регионарным и системным нарушениям микроциркуляции, является причиной вторичной иммунологической недостаточности и нарушения деятельности органов и систем. Такую

боль называют патологической, поскольку она вызывает целый комплекс дезадаптивных реакций и представляет опасность для организма в биологическом смысле.

## 2.2. Нейрофизиологические основы боли

Нейрофизиологические основы боли заключаются в сложном взаимодействии ноцицептивной и антиноцицептивной систем, упрощенно представленном следующими основными физиологическими процессами:

- восприятие болевых ощущений ноцицепторами — свободными нервными окончаниями миелиновых А- $\delta$ - и безмиелиновых С-волокон, расположенными во всем теле, за исключением головного мозга;
- проведение ноцицептивных импульсов по первичным афферентным волокнам в задние рога спинного мозга и по восходящим проводящим путям в кору головного мозга;
- прием и переработка ноцицептивной информации в коре головного мозга (в частности, лимбической системе и неокортексе);
- модуляция ноцицептивного возбуждения (периферическая модуляция, сегментарное поражение, супраспинальный нисходящий тормозной контроль и действие нейромедиаторов/нейромодуляторов).

В зависимости от патогенеза боль можно подразделить на ноцицептивную (соматогенная), нейропатическую (нейрогенная) и психогенную. Данная классификация весьма условна из-за тесного сочетания патогенетических механизмов при хронической боли онкологического генеза (например, опухолевая инфильтрация тканей и компрессия нервов).

## 2.3. Ноцицептивная боль

Боль, возникающую вследствие активации ноцицепторов, относят к ноцицептивной, или соматогенной. Клинически соматогенные болевые синдромы проявляются наличием постоянной болезненности и/или повышением болевой чувствительности в зоне повреждения или воспаления. Такая боль, как правило, локализована, имеет определенную интенсивность и характер. Со временем зона болевой чувствительности может расширяться и выходить за пределы поврежденных тканей. Участки с повышенной бо-

левой чувствительностью к повреждающим стимулам называют зонами гипералгезии. Выделяют первичную гипералгезию, которая охватывает поврежденные ткани, и вторичную гипералгезию, локализирующуюся вне зоны повреждения. По современным представлениям, периферическое повреждение запускает целый каскад патофизиологических и регуляторных процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему от тканевых ноцицепторов до корковых нейронов. В связи с этим для лечения ноцицептивной боли целесообразно применение средств, направленных на подавление синтеза медиаторов воспаления, на ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения ЦНС и на активацию структур антиноцицептивной системы.

## 2.4. Нейропатическая боль

Развитие нейропатической боли обусловлено структурными и/или функциональными изменениями периферической или центральной нервной системы. Такая боль имеет ряд особенностей, отличающих ее как патофизиологически, так и клинически от ноцицептивной боли. Патогенетические механизмы нейрогенной и ноцицептивной боли в корне различны. Развитие нейропатической боли в настоящее время связывают с пластическими изменениями, объединяющими гиперактивированные ноцицептивные структуры в новую патодинамическую организацию — патологическую алгическую систему, результатом деятельности которой является болевой синдром. Нейропатическая боль может быть постоянной или пароксизмальной, спонтанной или вызванной, сопровождаться негативной или позитивной сенсорной симптоматикой. Полиморфизм болевых ощущений у разных пациентов обусловлен характером, степенью и местом повреждения. При частичном повреждении ноцицептивных афферентов чаще возникает спонтанная жгучая поверхностная или стреляющая пароксизмальная боль, подобная удару электрического тока и длящаяся всего несколько секунд. В случае полной денервации боль чаще всего имеет постоянный характер. Дегенеративные изменения специфических волокон проявляются такими негативными сенсорными симптомами как гипестезия, гипоалгезия и термогипестезия. Позитивные сенсорные симптомы — парестезии и дизестезии, спонтанная и вызванная боль — отражают патологическую активность нервных структур. Спонтанная симпатически поддерживаемая боль сопровождается вегетативными расстройствами: снижением кровотока, гипер- или гипогидрозом в болезненной

области. Боль часто усиливает или сама вызывает эмоционально-стрессовые нарушения. Вызванная боль может проявляться в виде аллодинии (болезненное ощущение при неболевом воздействии), гипералгезии (сверхболезненное ощущение при болевом воздействии) и гиперпатии (чрезмерная чувствительность при неболевом или болевом воздействии). С учетом особенностей патогенеза при лечении нейропатической боли целесообразно использование средств, подавляющих патологическую активность периферических эктопических нейрональных пейсмекеров и агрегатов гиперактивных нейронов: антиконвульсантов, бензодиазепинов, агонистов рецепторов ГАМК, блокаторов кальциевых каналов, антагонистов возбуждающих аминокислот, периферических и центральных блокаторов  $\text{Na}^+$ -каналов.

## 2.5. Психогенная боль

Ведущее значение в механизме развития психогенных болевых синдромов отводится психологическим факторам. Любое хроническое заболевание, в том числе опухолевый процесс, сопровождающееся болью, влияет на эмоции и поведение личности. Боль часто ведет к появлению тревожности и напряженности, которые сами увеличивают восприятие боли. Часто боль психологической природы возникает вследствие перенапряжения каких-либо мышц, которое провоцируется эмоциональными конфликтами или психосоциальными проблемами. Это подчеркивает важность психотерапии в контроле над болью, особенно в некоторых упорных, рефрактерных к лечению случаях. В современной клинической практике только правильное понимание врачом механизмов развития болевого синдрома у каждого конкретного пациента может позволить ему правильно определить стратегию терапии хронической боли онкологического генеза.

### 3. ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Важную роль в правильном выборе тактики лечения хронической боли онкологического генеза играет диагностика причин, патогенетического типа и интенсивности боли, а также контроль эффективности проводимых лечебных мероприятий на этапах курации пациента. Диагностику следует проводить простыми неинвазивными методами, оценивая интенсивность боли, показатели качества жизни пациента и переносимость применяемых лекарственных средств. Из гуманных соображений сложные и инвазивные инструментальные и лабораторные методы исследования у этого тяжелого контингента больных применяются только по специальным показаниям. На основе собственного опыта и данных литературы оптимальным следует считать следующий комплекс диагностических критериев.

*Анамнез хронической боли* играет определяющую роль в установлении диагноза: давность, интенсивность, локализация, тип, факторы, усиливающие или уменьшающие боль, применявшиеся ранее средства лечения боли и их эффективность. Дополнительное значение имеет клинический осмотр пациента: характер и распространенность злокачественного процесса; физический, неврологический и психический статус пациента.

*Оценка интенсивности боли* проводится наиболее просто и удобно для исследователя и пациента применением шкалы вербальных (словесных) оценок: 0 — боли нет, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — сильная, 4 — самая сильная боль. Нередко применяют визуально-аналоговую шкалу, на которой пациент отмечает степень своих болевых ощущений от 0 до 100%. Эти шкалы позволяют количественно оценить динамику болевого синдрома в процессе лечения.

**Оценка качества жизни пациента** может быть достаточно объективно проведена по 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).

Для более детальной оценки качества жизни пациента применяется целый комплекс критериев, рекомендуемый Международной ассоциацией по изучению боли, который включает учет социальной активности, профессиональной деятельности, духовности, сексуальных функций, удовлетворенности лечением.

**Оценка переносимости терапии боли** включает определение выраженности побочных эффектов средств и методов лечения. Чаще всего приходится оценивать побочные эффекты по их характеру, выраженности и частоте развития. Выраженность побочных эффектов оценивается по шкале: 0 — нет побочных эффектов, 1 — слабо, 2 — умеренно, 3 — сильно выражены. Частота тех или иных побочных эффектов определяется в процентах, что позволяет сравнить разные методы по их переносимости пациентами.

При оценке побочных эффектов медикаментов необходимо иметь в виду, что многие симптомы, сходные с побочным действием лекарств, имеют место у больных с распространенными формами злокачественных новообразований до начала лечения анальгетиками и связаны с болезнью (плохой аппетит, тошнота, рвота, запоры и др.), что должно быть отмечено. Производится учет симптомов до и в процессе лечения. Проявлением побочного действия лекарств следует считать появление или усиление того или иного симптома с началом терапии. Нередко отдельные симптомы на фоне противоболевой терапии не нарастают, а даже уменьшаются.

**Оценка физического статуса пациента.** Показатели общего физического состояния пациента могут быть использованы в разном объеме в зависимости от условий (стационар или дом): масса тела в динамике, клинические показатели кровообращения (АД, ЧСС, ЭКГ), общие анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, рентгенологическое исследование и др.

**Специальные научные исследования** по оценке анальгетического и побочных эффектов анальгетиков и других средств лечения боли (сенсометрия, электроэнцефалография, спирография, определение плазменной концентрации стресс-факторов — кортизола, соматотропного гормона, глюкозы и др.) проводятся редко и только при согласии пациента.

*Тест на опиоидную зависимость* при длительной (свыше месяца) терапии опиоидными анальгетиками представляет большой научный интерес, но у онкологических больных обычно не применяется по гуманным соображениям, поскольку может привести к развитию острого абстинентного синдрома и устранению анальгезии. Условия проведения теста в настоящем учебном пособии не рассматриваются, так как в обычной практике лечения хронической боли онкологического генеза его применять не следует.

На основании диагностических данных устанавливается локализация, причина, тип, интенсивность хронической боли, сопутствующие осложнения и психический статус пациента, что дает возможность определить план дальнейшего лечения.

## **4. ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

Эффективная терапия хронической боли онкологического генеза — сложная задача, требующая применения многокомпонентного комплексного подхода. На сегодняшний день специалисты располагают целым рядом эффективных методов лечения хронической боли, включая системную фармакотерапию анальгетиками и адъювантными лекарственными средствами, регионарное обезболивание и хирургические вмешательства. Основой лечения хронической боли онкологического генеза у пациентов всех возрастных групп является системная фармакотерапия, которая оказывается эффективной более чем в 80% случаев. Лекарственные препараты, используемые для этих целей, делятся на три категории: неопиоидные анальгетики, опиоидные анальгетики и адъювантные препараты.

### **4.1. Принципы и способы фармакотерапии хронической боли**

Согласно «анальгетической лестнице» ВОЗ, при слабой боли назначаются неопиоидные анальгетики. При усилении боли до уровня умеренной дополнительно назначают опиоиды слабой потенции. Для лечения сильной боли применяются сильнодействующие опиоиды. На всех ступенях обезболивания анальгетики могут сочетаться с адъювантными средствами: противосудорожными, кортикостероидами, трициклическими антидепрессантами, транквилизаторами и др.

Для получения положительного результата с первых дней фармакотерапии необходимо строго соблюдать следующие принципы: дозу анальгетика подбирать индивидуально в зависи-

мости от интенсивности и характера болевого синдрома, добиваясь устранения или значительного облегчения боли; назначать анальгетики строго «по часам», вводя очередную дозу препарата до прекращения действия предыдущей; анальгетики применять «по восходящей», то есть от максимальной дозы слабо действующего препарата к минимальной дозе сильнодействующего; приоритет отдавать неинвазивным формам лекарственных средств. Одним из важнейших условий успешного лечения является индивидуальный подбор способа введения, дозы и схемы приема анальгетика.

Традиционно широко распространен внутримышечный способ введения анальгетиков, в первую очередь опиоидных. По сравнению с ягодичным введением, инъекция в дельтовидную мышцу обеспечивает более быстрое поглощение препарата, особенно морфиноподобных опиоидов. Внутримышечное введение имеет ряд недостатков: болезненность, инфильтрация мышцы и короткое по сравнению с пероральным приемом действие. Вследствие этого, не следует длительно использовать данный метод, особенно у детей, которые иногда предпочитают терпеть боль, чем укол. Кроме того, повторные внутримышечные инъекции иногда вызывают асептические абсцессы и фиброз мышц и мягких тканей. При длительном лечении хронической боли у онкологических больных предпочтительнее пероральный прием анальгетиков из-за его удобства, гибкости и неинвазивности.

Наболее качественно выполнять вышеперечисленные принципы лечения боли позволяют современные пролонгированные методы терапии хронической боли. В последние годы широкое применение в мировой практике нашли трансдермальные терапевтические системы (ТТС) в виде пластырей, обеспечивающие непрерывное введение опиоидов через кожу в течение 72 ч. Сохраняет актуальность метод внутривенной контролируемой пациентом анальгезии (КПА), который, несмотря на инвазивность, обладает целым рядом достоинств: эффективное обезболивание соответственно индивидуальным потребностям пациента, быстрое достижение желаемого эффекта малыми дозами, экономия времени медицинского персонала, снижение частоты развития побочных эффектов. Большое значение имеет психологический фактор, поскольку пациент уверен, что в любой момент самостоятельно может справиться с болью.

**Подбор дозы основного анальгетика.** Следует помнить, что оптимальная доза анальгетика широко варьирует у разных пациентов. Исследования показали, что во всех возрастных группах имеется большая разница в дозах препаратов, необходимых для облегче-

ния боли. В частности, внутримышечное введение морфина у лиц старше 70 лет вызывает более длительную анальгезию в связи с замедленной элиминации из плазмы. Пожилые, ослабленные и пациенты с болезнями ЦНС должны с особым вниманием наблюдаться в процессе титрования дозы опиоида для предотвращения побочных реакций. Этим категориям больных следует снижать начальные дозы на 25—50%.

Прежде чем перейти к более мощному анальгетику необходимо полностью исчерпать возможности предыдущего, увеличивая дозу до появления побочных явлений, ограничивающих его применение. Некоторые пациенты по различным причинам лучше реагируют на один анальгетик, чем на другой того же класса. Следовательно, необходим индивидуальный подход при выборе обезболивающего препарата для достижения максимальной эффективности при минимуме побочных явлений. После установления на основании ощущений пациента оптимальной дозы титрованием (назначение обычной стартовой дозы с увеличением или уменьшением ее согласно степени анальгезии и наличию побочных явлений) следует переходить к постоянной схеме. Как только определяется оптимальная суточная доза, анальгетик назначается в непрерывном режиме. Иногда между регулярными введениями может потребоваться назначение дополнительной дозы. Если лечение проводится в режиме только экстренного обезболивания, может потребоваться большее время и более высокие дозировки — образуется «порочный круг»: недостаточное обезболивание, усиление боли, передозировка и токсическое действие препарата. Особенно важно, чтобы прерывистое лечение не получали дети и пациенты с ограниченной возможностью коммуникации. Если боль возникает как редкие эпизоды в течение дня, пациенту можно регулярно предлагать стандартную дозу анальгетика, при необходимости уменьшая или увеличивая ее.

Анальгетики эффективны только в том случае, если врач постоянно контролирует их терапевтическое и побочное действие и при необходимости проводит соответствующую коррекцию. Амбулаторные онкологические больные, например, при изменении режима анальгезии должны ежедневно беседовать с подготовленным врачом или медсестрой. Это особенно важно при смене анальгетика или способа его введения, потому что оценка эффективности дозы зависит от индивидуальных особенностей пациента.

## 4.2. Лечение неопиоидными анальгетиками

Как уже было отмечено выше, при хронической боли онкологического генеза лечение начинают с назначения неопиоидных анальгетиков. Основные лекарственные препараты этой категории перечислены в табл. 1. Механизм их действия заключается в периферическом (за исключением ацетаминофена) блокировании фермента циклооксигеназы, предотвращающем образование простагландинов, повышающих чувствительность к болевым стимулам в периферических нервах и центральных чувствительных нейронах.

Таблица 1

### Основные неопиоидные анальгетики, применяемые для лечения хронической боли у онкологических больных

Наименование	Разовая доза, мг	Интервал приема, ч	Высшая суточная доза, мг	Период полураспада
Аспирин (ацетилсалициловая кислота)	500–1000	4–6	3000	0,25
Парацетамол (ацетаминофен)	500–1000	4–6	4000	2–3
Ибупрофен (ибупрофен)	200–400	4–6	1200	2–2,5
Напроксен (напроксен)	250–500	8–12	1250	12–15
Кетонал (кетопрофен)	25–50	6–8	300	1,5–2
Индометацин (индометацин)	25–50	8–12	200*	4–9
Кеторол *** (кеторолак)	10–30	6–8	90**	5–6
Мефенамовая кислота	250–500	6–8	1500	3
Натрия диклофенак (диклофенак)	50	8	150	2
Анальгин*** (метамизол натрия)	500–1000	8–12	3000	–

\* — при длительном лечении 75 мг.

\*\* — у пожилых и лиц с массой менее 50 кг не более 60 мг.

\*\*\* — при длительном применении может оказывать миелотоксическое действие.

Помимо механизма действия, неопиоидные анальгетики отличаются от опиоидных следующим:

- имеют верхний предел анальгетического эффекта;
- не вызывают физической или психологической зависимости;
- обладают антипиретическими свойствами.

При умеренной и сильной боли, если нет противопоказаний, неопиоидный анальгетик назначается дополнительно к опиоидному, выступая в роли адъювантного препарата. К сожалению, часто неопиоидные анальгетики необоснованно отменяются у пациентов, неспособных принимать лекарства перорально, хотя в этих случаях можно использовать парентеральные или ректальные лекарственные формы.

Лечение неопиоидными анальгетиками может сопровождаться побочными эффектами и осложнениями.

**Ацетилсалициловая кислота (аспирин)** — один из самых старых пероральных ненаркотических анальгетиков. Наиболее частые побочные эффекты, встречающиеся при лечении терапевтическими дозами аспирина, это желудочный дискомфорт и кровотечения. Из-за риска осложнений (синдром Рея), аспирин не следует использовать у детей младше 12 лет при вирусных заболеваниях, в частности, при ветряной оспе. Существует два варианта аллергии на аспирин. У одних пациентов развивается респираторная реакция с ринитом, астмой и носовыми полипами («аспириновая триада»). У других аспирин вызывает крапивницу, волдыри, отек Квинке, гипотензию, шок и потерю сознания в течение нескольких минут после приема. У пациентов с гиперчувствительностью к аспирину может развиваться перекрестная аллергия на НПВС.

**Парацетамол (ацетаминофен)** не является салицилатом, подобен аспирину в его анальгезирующем и жаропонижающем действии, но не имеет никаких антитромбоцитарных эффектов. У ацетаминофена слабо выражен противовоспалительный эффект, он не повреждает слизистую желудка. Механизм действия до конца не изучен. Хотя ацетаминофен хорошо переносится в рекомендуемых дозах (до 4 мг/сут), острая передозировка может вызвать некроз печени. У пациентов с хроническим алкоголизмом и патологией печени, а также у длительно голодающих, возможно тяжелое гепатотоксическое действие даже в обычных терапевтических дозах. Существует риск гепатотоксичности у пациентов, умеренно употребляющих алкоголь и получающих терапевтические дозы ацетаминофена, поэтому крайне важен сбор алкогольного анамнеза при назначении любых анальгетиков. При назначении ацетами-

нофена предупреждение формулируется так: «более двух эпизодов приема спиртных напитков в течение дня увеличивают риск повреждения печени». Назначение ацетаминофена в сочетании с ворфарином у амбулаторных больных может стать причиной коагулопатии, поэтому следует чаще контролировать коагулограмму у пациентов, одновременно получающих пероральные антикоагулянты и ацетаминофен.

**Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).** Считается, что НПВС могут оказывать не только периферическое, но и центральное действие на уровне головного или спинного мозга, возможно, имеющее значение для обезболивающего эффекта. Выявлены два изофермента циклооксигеназы (ЦОГ): ЦОГ-1 и ЦОГ-2, которые выборочно блокируются НПВС. Изофермент ЦОГ-1 в норме присутствует в кровеносных сосудах, желудке и почках, а ЦОГ-2 вырабатывается в тканях при воспалении. Ингибирование ЦОГ-1 приводит к известным желудочным и почечным побочным эффектам, которые могут встречаться при использовании НПВС. Ингибирование ЦОГ-2 производит терапевтическое действие. Большинство НПВС блокирует обе формы ЦОГ, таким образом производя и нежелательные, и терапевтические эффекты. Разрабатываются селективные ингибиторы ЦОГ-2, уже получены обнадеживающие результаты исследования их аналгетической эффективности и безопасности, но пока они не доступны для широкого применения в клинической практике.

**Анальгетический эффект** НПВС эквивалентен аспирину или несколько выше. Пациенты могут по-разному реагировать на различные НПВС, поэтому должна рассматриваться альтернатива, если лечение одним из НПВС в максимальной терапевтической дозе неэффективно. Например, при альтернативе назначения ибупрофена, напроксена или кетопрофена следует учесть особенности каждого из препаратов. Напроксен имеет более длинный период полураспада чем ибупрофен или кетопрофен и требует менее частых приемов. Кетопрофен имеет более короткую продолжительность действия, но в стандартной дозе приносит облегчение быстрее, чем ибупрофен.

Все НПВС *препятствуют агрегации тромбоцитов*, блокируя простагландин-синтетазу. В отличие от аспирина, который имеет необратимое действие на тромбоциты, НПВС препятствуют агрегации тромбоцитов лишь до тех пор, пока сохраняется эффективная концентрация лекарственного средства в плазме крови. Гипокоагуляция, коагулопатия и тромбоцитопения — относительные противопоказания для использования НПВС. Помимо действия на тромбоциты НПВС могут взаимодействовать с

пероральными антикоагулянтами, продлевая протромбиновое время и провоцируя кровотечения. Возможно также развитие агранулоцитоза.

НПВС могут оказывать побочное действие на ЖКТ. Наибольшему риску подвергаются пациенты, получающие кортикостероиды; имеющие язвенный анамнез, астенизирующие заболевания и пожилой возраст. В начале лечения возможны небольшие диспепсии. Серьезные осложнения, такие как образование язвы, кровотечение или перфорация, могут развиваться в любое время, при наличии предупреждающих симптомов или без них. При исследовании риска и вариантов желудочно-кишечных осложнений, сопутствующих разным НПВС, было установлено, что низкие дозы ибупрофена (до 1,6 мг/сут) имеют минимальный относительным риск осложнений. На втором месте по безопасности стоит диклофенак. Аспирин, индометацин и напроксен занимают среднюю позицию. Самый высокий риск имеют кетопрофен и пироксикам. Высокие дозы ибупрофена сопоставимы по риску с такими же дозами напроксена и индометацина. Точные безопасные дозы кетопрофена и пироксикама пока не установлены. Для снижения желудочно-кишечных осложнений желателно использовать препараты с минимальным риском для ЖКТ в самой низкой дозировке, достаточной для адекватной анальгезии. Употребление алкоголя должно быть ограничено. Терапия НПВС может также приводить к малым и большим осложнениям со стороны толстого кишечника, таким как кровотечение, перфорацию, обструкцию, острый колит и обострение хронических болезней толстой кишки.

Частичную защиту против желудочных и дуоденальных язв может обеспечить дополнительное назначение ранитидина или мизопростола. Мизопростол показан для профилактики НПВС-индуцированных язв у пациентов с высоким риском (например, пожилых, с сопутствующим астенизирующим заболеванием или язвенным анамнезом). Рекомендуемая дозировка 200 мг четыре раза в день с едой. Если препарат плохо переносится из-за диареи, можно снизить дозировку до 100 мг четыре раза в день. Еще более эффективен для профилактики и лечения гастродуоденальных осложнений НПВС омепразол, назначаемый по 20 мг 1 раз в день. Чтобы избежать язвенного повреждения пищевода, рекомендуется не принимать таблетки лежа и обязательно запивать их жидкостью.

НПВС и аспирин могут вызывать повреждение печени, обычно манифестирующееся повышением печеночных ферментов. Реже встречается желтуха. Поэтому заболевания или нарушения

функции печени — относительные противопоказания к использованию НПВС. Рекомендуется при лечении хронической боли периодически контролировать печеночные ферменты и билирубин. У ибупрофена гепатотоксическое действие выражено меньше, чем у аспирина или других НПВС, а его высокая эффективность в отношении болей при злокачественных новообразованиях костей и боли при воспалении позволяет рекомендовать его осторожное использование у некоторых онкологических пациентов с болезнями печени.

Механизмы *воздействия НПВС на функцию почек* включают уменьшение синтеза почечных сосудорасширяющих простагландинов, развитие интерстициального нефрита, нарушение секреции ренина и повышение тубулярной реабсорбции воды и натрия. Факторами риска для НПВС-индуцированной острой почечной недостаточности являются декомпенсированный порок сердца, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени с асцитом, системная красная волчанка, нарушения гемодинамики, прием диуретиков, тяжелый атеросклероз у пожилых пациентов и миеломная болезнь. Иногда резко может развиться олигурия вследствие задержки натрия и воды, которая обычно быстро полностью исчезает после отмены НПВС. НПВС в редких случаях могут вызывать аллергический интерстициальный нефрит с нефротическим синдромом, проявляющимся в отеках, протеинурии, и гипоальбуминемии, с почечной недостаточностью или без нее; при этом обычно не бывает сопутствующей лихорадки, высыпаний или эозинофилии. Этот синдром также обычно исчезает после отмены НПВС. Кроме того, НПВС могут затрагивать тубулярную функцию, приводя к гиперкалиемии, а также усиливать эффект антидиуретического гормона, приводя к снижению экскреции воды и гипонатриемии.

НПВС *редко вызывают нарушения со стороны ЦНС*. Иногда может отмечаться нарушение внимания, потеря кратковременной памяти и трудности с вычислениями. Иногда возможна головная боль.

Таким образом, неопиоидные анальгетики эффективны в лечении хронической боли онкологического генеза. Их использование целесообразно у онкологических больных при отсутствии противопоказаний.

### 4.3. Лечение опиоидными анальгетиками

При хронической боли, не купирующейся неопиоидными анальгетиками, назначаются опиоиды. Механизм действия опиоидных анальгетиков обусловлен их способностью связываться со специфическими  $\mu$  (мю)-,  $\kappa$  (каппа)- и  $\delta$  (дельта)- рецепторами ЦНС. Иммуноцитохимические исследования показали большую концентрацию опиоидных рецепторов в поверхностных слоях задних рогов спинного мозга. Опиоиды легко проникают туда из окружающей спинномозговой жидкости, что обуславливает их терапевтическое применение методом интратекального и эпидурального введения. Кроме того, уже доказано, что опиоиды имеют специфическое периферическое действие в очаге воспаления, а также присутствуют на иммунокомпетентных клетках, которые мигрируют к зоне воспаления. Однако возможность применения опиоидов для местного обезболивания нуждается в дополнительном изучении.

К слабым опиоидам относятся кодеин и трамадол, являющиеся  $\mu$ -агонистами. В нашей стране зарегистрирована пролонгированная форма кодеина: *дигидрокодеин-ретард* с продолжительностью действия 12 ч в таблетках по 60, 90, 120 мг (суточная доза до 480 мг). *Трамадола гидрохлорид*, ингибирующий обратный захват норэпинефрина и серотонина, выпускается в растворе для инъекций, каплях, капсулах и суппозиториях (суточная доза до 400 мг). Трамадол обычно принимается по 50—100 мг каждые 6 ч, а его ретардная форма — *трамундин*, действующий в течение 12 ч, в таблетках по 100 мг. Наиболее частые побочные эффекты трамадола — головокружение, тошнота, констипация и сонливость.

К сильнодействующим опиоидам относятся промедол, просидол, бупренорфин, омнопон, морфин и фентанил.

**Промедол (тримеперидин)** является синтетическим опиоидным агонистом. Выпускается в таблетках по 0,025 г (высшая суточная доза 200 мг) и ампулах по 1 мл 1% и 2% раствора (высшая суточная доза 160 мг). При парентальном применении болеутоляющий эффект более выражен. По имеющимся данным, при длительном применении высоких доз тримеперидина в крови может накапливаться нейротоксичный метаболит нормеперидин, в особенности у пациентов с нарушенной почечной функцией, поэтому промедол не рекомендуется для лечения хронической боли

**Просидол** — отечественный синтетический опиоидный агонист, анальгетическое действие которого проявляется как при парентеральном, так и при энтеральном введении. Просидол хорошо всасывается через слизистую оболочку ротовой полости. Выпуска-

ется в буккальных таблетках по 0,01 и 0,02 г, ампулах по 1 мл 1% раствора (высшая суточная доза 250 мг). Его достоинства заключаются в наличии буккальной таблетированной формы, минимальных побочных свойствах и хорошей переносимости тяжелобольными. При лечении хронической боли просидол действует в течение 3—5 ч, поэтому число приемов может достигать 5—8 в сутки. Промедол и просидол следует рассматривать как промежуточные анальгетики между 2-й и 3-й ступенями «обезболивающей лестницы».

**Бупренорфин** — полусинтетический дериват алкалоида тебаина, частичный  $\mu$ -агонист и частичный  $\kappa$ -антагонист. Бупренорфин отличают более высокий, чем у морфина, анальгетический потенциал (30:1) и более продолжительный анальгетический эффект (6—8 ч). Для бупренорфина характерен так называемый «потолочный» эффект: увеличение дозы свыше 3,6 мг/сут не сопровождается усилением анальгезии, что считается основным недостатком бупренорфина при лечении хронической боли. Формы выпуска бупренорфина — таблетки по 0,2 мг и ампулы, содержащие 0,3 мг в 1 мл раствора для инъекций. Режим дозирования: сублингвально 0,2—0,4 мг или внутримышечно 0,3—0,6 мг каждые 6—8 ч.

**Оmnopон** — содержит около 50% морфина и около 35% других алкалоидов опия (кодеин, наркотин, папаверин, тебаин). По силе действия примерно в 1,5—1,8 раза слабее морфина. Выпускается в ампулах по 1 мл 1% и 2% раствора (высшая суточная доза 160 мг).

**Морфин** является классическим представителем опиоидных анальгетиков-агонистов  $\mu$ -рецепторов. Морфин быстро всасывается как при приеме внутрь, так и при подкожном введении. Действие развивается через 10—15 мин при подкожном введении и через 20—30 мин после перорального введения. Действие однократной дозы продолжается 4—5 ч. Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% раствора морфина гидрохлорида (высшая суточная доза 120 мг).

По современным представлениям, при терапии интенсивной хронической боли онкологического генеза оптимальным следует считать назначение продленных лекарственных форм опиоидов сильной потенции — морфина и фентанила, которые не имеют «потолкового эффекта» и отвечают современным принципам противоболевой фармакотерапии. В Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к применению морфина сульфат (MST-continus) в таблетках по 10, 30, 60 и 100 мг, действующих 12 ч, и трансдермальная терапевтическая система фентанила (Дюрогезик), наклеиваемая на кожу пациента в виде пластыря). Дюрогезик — это новая технология лечения хронической боли, которая нуждается в более подробном описании.

**Фентанил** — опиоидный анальгетик, агонист преимущественно  $\mu$ -опиатных рецепторов ЦНС, спинного мозга и периферических тканей. Повышает активность антиноцицептивной системы, увеличивает порог болевой чувствительности. Основными терапевтическими эффектами препарата являются обезболивающий и седативный.

*Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) фентанила* обеспечивает постоянное системное высвобождение этого сильнодействующего синтетического опиоидного анальгетика в течение 72 часов. Дюрогезик представляет собой прозрачный прямоугольный пластырь, состоящий из защитной пленки и четырех функциональных слоев, располагающихся в следующем порядке:

- 1) внешний слой из полиэфирной пленки;
- 2) резервуар, содержащий фентанил (2,5 мг/10 см<sup>2</sup>) и этиловый спирт (0,1 мл/10 см<sup>2</sup>) в виде геля на основе гидроксиэтил-целлюлозы;
- 3) мембрана из сополимера этилена и винилацетата, контролирующая скорость высвобождения фентанила;
- 4) силиконовый адгезивный слой, прикрытый защитной пленкой, которую удаляют перед использованием.

Разработаны четыре модификации пластыря различной силы действия, зависящей от площади ТТС. Системы площадью 10, 20, 30 и 40 см<sup>2</sup> высвобождают в системный кровоток соответственно 25, 50, 75 и 100 мкг фентанила в час, что составляет приблизительно 0,6; 1,2; 1,8 и 2,4 мг в сутки. Остальные компоненты системы не обладают фармакологической активностью. За 72 часа высвобождается менее 0,2 мл спирта.

**Фармакодинамика.** При применении Дюрогезика минимальные эффективные обезболивающие концентрации фентанила в сыворотке у пациентов, не применявших ранее опиоидные анальгетики, составляют 0,3—1,5 нг/мл. Время развития толерантности имеет значительные индивидуальные различия.

**Фармакокинетика.** Дюрогезик обеспечивает постоянное системное высвобождение фентанила в течение 72 часов после аппликации с относительно постоянной скоростью, которая определяется сополимерной мембраной и диффузией фентанила через кожу. После аппликации ТТС концентрация фентанила в сыворотке постепенно увеличивается в течение первых 12—24 часов и остается относительно постоянной в течение оставшегося периода времени (общее время воздействия равно 72 часам). Равновесная концентрация препарата в сыворотке поддерживается с помощью последующих аппликаций ТТС того же размера. После удаления ТТС содержание фентанила в сыворотке постепенно уменьшается, при

этом 50% снижения концентрации происходит в течение приблизительно 13—22 (в среднем 17) часов, что объясняется продолжающейся абсорбцией фентанила из подкожного депо. У пожилых, истощенных или ослабленных больных может снижаться клиренс фентанила, что приводит к удлинению периода полувыведения препарата. Метаболизм фентанила происходит преимущественно в печени. Около 75% фентанила выделяется с мочой, в основном в виде метаболитов, при этом менее 10% препарата выводится в неизменном виде. Около 9% препарата выделяется с калом, преимущественно в виде метаболитов. Средние значения содержания несвязанных фракций фентанила в плазме составляют 13—21%.

*Показания к применению.* ТТС фентанила применяется при хронических болях, вызванных онкологическим заболеванием, и при некупируемых болях, требующих обезболивания наркотическими анальгетиками.

*Противопоказания.* ТТС фентанила противопоказана при гиперчувствительности к фентанилу или к адгезивным веществам, входящим в состав системы.

*Способ применения и дозы.* Доза фентанила подбирается индивидуально в зависимости от состояния пациента и должна регулярно оцениваться после аппликации ТТС. Дюрогезик следует наклеивать на абсолютно сухую плоскую поверхность нераздраженной и необлученной кожи верхней половины туловища или верхних отделов рук. Для аппликации рекомендуется выбрать место с минимальным волосяным покровом. При необходимости волосы на месте аппликации следует состричь (не сбривать!). Если есть необходимость, место аппликации можно вымыть чистой водой без использования мыла, лосьона или других средств, так как они могут вызвать раздражение кожи или изменить ее свойства. ТТС фентанила следует наклеить сразу после извлечения из запаянного пакета, плотно прижав ладонью на месте аппликации на 30 сек. Следует убедиться, что система плотно прилегает к коже, особенно по краям. ТТС фентанила рассчитана на непрерывное использование в течение 72 часов. Новая система может быть наклеена на другой участок кожи после удаления предыдущей. На один и тот же участок кожи ТТС может быть наклеена только с интервалом в несколько дней.

*Начальная доза* подбирается, исходя из предшествующего использования опиоидов, степени толерантности и общего состояния пациента. Рекомендуется сначала назначить опиоиды короткого действия для титрования необходимой дозы, а затем уже переводить пациента на трансдермальный фентанил в эквивалентной дозе (см. табл. 2).

Таблица 2

Эквивалентные дозы опиоидов, применяемых для лечения хронической боли онкологического генеза<sup>1</sup>

Препарат	Путь введения	Время действия, ч	Доза, мг/сут						
			400–600						
Трамадол	ПО, ВМ, Р	6							
Трамадол, таблетки-ретард	ПО	12							
Промедол *	ВМ, ПК	2–4							
Просидол	СЛ, ВМ	3–4	120–160	161–250					
Оmnopон	ПК, ВМ	4	60	61–100	101–160				
Бупренорфин	СЛ, ВМ	6	1,6	1,7–2,6	2,7–3,6				
Морфина гидрохлорид	ВМ, ПК	4–5	40	41–70	71–100	101–120			
Морфина сульфат, таблетки-ретард	ПО, Р	12	<120	121–210	211–300	301–360	361–420	421–480	481–540
ТТС фентанила, мкг/ч	ТД	72	25	50	75	100	125	150	175
									200**

**Примечания:**

ПО — перорально, ВМ — внутримышечно, ПК — подкожно, СЛ — сублингвально, Р — ректально, ТД — трансдермально.  
 ■ — *терапевтические возможности препарата исчерпаны. Целесообразно применить более сильноедействующий анальгетик.*

\* — не рекомендуется для длительного применения в высоких дозах вследствие накопления в организме токсичного метаболита норметеридина.

\*\* — при использовании дозы более 300 мкг/ч возможны дополнительные или альтернативные способы введения.

1 — *Адаптировано по источникам:*

Государственный реестр лекарственных средств РФ, 2005; Egel В.А., Foley К.М. *Opioid analgesics*. Chapter 8. In *Current Neurological Drugs*, ed. L. Rowland, et al. Philadelphia: Current Medicine, 2000; Neal J. Weinreb, Barry M. Kinzbrunner, and Micael Clark. *Pain management*. Chapter 6. In *20 Common Problems In End-Of-Life Care*, ed. В.М. Kinzbrunner, et al. McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2002.

При переходе от других форм опиоидов к ТТС фентанила необходимо выполнить следующие действия:

- 1) рассчитать 24-часовую потребность в предшествующем опиоидном анальгетике;
- 2) перевести это количество в эквивалентную анальгетическую дозу ТТС фентанила.

Начальная оценка максимального обезболивающего эффекта производится не ранее чем через 24 часа после аппликации ТТС фентанила. Установленный промежуток времени обусловлен постепенным повышением концентрации фентанила в сыворотке крови. Исходя из этого, после аппликации начальной дозы ТТС фентанила предыдущая обезболивающая терапия должна отменяться постепенно.

*Подбор дозы и поддерживающая терапия.* ТТС фентанила следует заменять каждые 72 часа. Доза подбирается индивидуально в зависимости от достижения необходимого обезболивания. Если после аппликации начальной дозы адекватное обезболивание не достигнуто, то через 3 дня доза может быть увеличена. Далее дозу можно увеличивать через каждые три дня. Обычно за один раз доза увеличивается на 25 мкг/ч, однако необходимо учитывать состояние пациента и потребность в дополнительном обезболивании.

Для достижения дозы более 100 мкг/ч могут одновременно использоваться несколько ТТС. При использовании дозы более 300 мкг/ч возможны дополнительные или альтернативные способы введения. Периодически при возникновении «прорывов» боли некоторым пациентам могут потребоваться дополнительные дозы опиоидных анальгетиков короткого действия.

*Предупреждения и меры предосторожности.* ТТС фентанила не следует использовать при острых или послеоперационных болях из-за невозможности подбора дозы при коротком периоде лечения и опасности тяжелой или угрожающей жизни гиповентиляции. Пациенты, у которых отмечались тяжелые побочные эффекты, должны находиться под тщательным наблюдением в течение 24 часов после удаления ТТС, так как концентрации фентанила в плазме снижаются постепенно и их 50% снижение достигается в течение приблизительно 17 часов. Дюрогезик следует хранить в недоступных для детей местах как до, так и после использования. Ее нельзя резать или делить на части, а также повреждать любым способом, поскольку это может привести к неконтролируемому высвобождению фентанила.

*Угнетение дыхания.* Как и при использовании других сильнодействующих опиоидных анальгетиков, при применении транс-

дермального фентанила у некоторых пациентов может отмечаться угнетение дыхания. Для предупреждения этого пациентов следует тщательно обследовать для выявления факторов риска.

*Хронические заболевания легких.* У пациентов с первичной или метастатической опухолевой инфильтрацией легких, а также сопутствующей неопухоловой легочной патологией, применение ТТС фентанила может вызвать ряд тяжелых побочных эффектов, таких как снижение возбудимости дыхательного центра и увеличение сопротивления дыханию.

*Повышение внутричерепного давления.* ТТС фентанила следует применять с осторожностью у пациентов с опухолью мозга, с повышенным внутричерепным давлением и нарушением сознания.

*Сердечно-сосудистые заболевания.* Фентанил может вызывать брадикардию, поэтому его следует применять с осторожностью у пациентов с брадиаритмиями.

*Заболевания печени.* Так как фентанил метаболизируется в основном в печени, ее патология может привести к задержке выведения препарата. У пациентов с циррозом печени при однократном применении ТТС фентанила не отмечалось изменений фармакокинетики, хотя концентрации препарата в сыворотке имели тенденцию к повышению. Исходя из этого, пациенты с печеночной недостаточностью нуждаются в наблюдении.

*Заболевания почек.* Менее 10% фентанила выводится почками в неизменном виде и, в отличие от морфина, у фентанила нет известных активных метаболитов, которые выводились бы почками. Поэтому пациенты с почечной недостаточностью нуждаются в наблюдении.

*Гипертермия.* Концентрация фентанила в сыворотке может повышаться примерно на одну треть, если температура кожи повышается до 40°C. Следовательно, пациенты с гипертермией должны находиться под тщательным наблюдением для выявления опиоидных побочных эффектов и при необходимости для последующей коррекции дозы. Всем пациентам необходимо избегать прямого воздействия на место аппликации ТТС фентанила внешних источников тепла, таких, как электрические одеяла, матрасы с подогревом, нагревательные лампы, интенсивные солнечные ванны, грелки, сауны, ванны с горячей водой.

*Применение у пожилых пациентов.* У этой категории больных может снижаться клиренс и удлиняться период полувыведения препарата, а кроме того, такие пациенты могут быть более чувствительны к фентанилу, чем молодые. Фармакокинетика фентанила у пожилых не имеет значительных отличий, хотя концентрация в сыворотке может быть несколько выше. Пожилые пациенты ну-

ждаются в наблюдении для снижения дозы препарата при необходимости.

*Взаимодействие с другими лекарственными средствами.* Одновременное с ТТС фентанила использование препаратов, оказывающих угнетающее действие на ЦНС, включая опиоиды, седативные, снотворные, фенотиазины, транквилизаторы, антигистаминные с седативным эффектом и алкоголь, может вызывать гиповентиляцию, гипотонию, глубокую седацию или кому. Таким образом, прием любого из указанных препаратов одновременно с ТТС фентанила требует особого наблюдения за пациентом.

*Воздействие на способность управлять автомобилем и работать с техникой.* Фентанил может влиять на психические и/или физические функции, необходимые для выполнения потенциально опасной работы, такой как управление автомобилем или работа с техникой.

*Отмена ТТС фентанила.* При необходимости замена данного препарата другими опиоидами должна проходить постепенно, начиная с низких доз. Такой режим замены необходим по причине постепенного снижения концентрации фентанила после удаления ТТС, при этом 50% снижение концентрации фентанила в сыворотке занимает около 17 часов. Отмена опиоидной анальгезии всегда должна быть постепенной, чтобы предотвратить развитие «синдрома отмены».

*Достоинства ТТС фентанила.* Эта лекарственная форма чрезвычайно проста и удобна в применении. Присущие всем опиоидам побочные эффекты — склонность к запорам и тошнота — при применении ТТС фентанила встречаются реже и менее выражены, чем у остальных препаратов этого ряда. Считается, что констипационные эффекты наркотических анальгетиков обусловлены их непосредственным взаимодействием с опиоидными рецепторами желудка и кишечника. Поэтому трансдермальный путь введения фентанила, который минует ЖКТ, обладает этим преимуществом.

*Побочные эффекты и осложнения лечения опиоидными анальгетиками.* При лечении хронической боли высокой интенсивности следует учитывать, что анальгезия — лишь одно из многочисленных свойств опиоидов. В эффективных анальгетических дозах морфин и его аналоги могут вызывать седацию, снижение физической активности, тошноту, рвоту, запоры, задержку мочи и другие нежелательные побочные явления, ухудшающие качество жизни больного. Есть несколько возможностей борьбы с этими побочными эффектами:

1. Изменить режим дозирования или способ введения того же препарата для достижения относительно постоянной концен-

трации в крови, так как пиковые уровни чаще вызывают побочные эффекты.

2. Заменить опиоид. В целом все сильные наркотические анальгетики имеют подобные побочные действия в эквивалентных дозах. Многие специалисты полагают, что некоторые пациенты переносят одни опиоиды лучше, чем другие, и рекомендуют при плохой переносимости попытаться заменить препарат.

3. Добавить лекарственное средство, устраняющее побочные эффекты. В частности, седативный эффект при длительном лечении опиоидами может компенсироваться назначением стимуляторов типа кофеина. Для профилактики запоров пациентам, получающим опиоиды, должны назначаться препараты, размягчающие стул и усиливающие перистальтику кишечника. Применяются легкие слабительные (например, сенналакс, бисакодил в свечах, лактулоза). При тошноте и рвоте могут назначаться метоклопрамид, мотилиум. Зуд устраняют антигистаминные препараты, кортикостероиды. Угнетение дыхания редко наблюдается у пациентов, длительно получающих опиоиды, но когда боль купирована, пациент может глубоко заснуть, что значительно повышает риск гиповентиляции из-за обструкции дыхательных путей при западении языка. В таких ситуациях достаточно бывает разбудить пациента, чтобы ликвидировать эту угрозу. Для купирования угрожающего угнетения дыхания, вызванного введением наркотического анальгетика, используется налоксон в стандартном разведении: 0,4 мг в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия (по 0,5 мл в/в каждые 2 минуты). Доза должна тщательно титроваться во избежание развития тяжелого синдрома отмены с судорогами и сильной болью. Для детей и пациентов с массой тела меньше 40 кг, налоксон разводится в дозе 0,1 мг. Необоснованное назначение налоксона онкологическим больным с нарушениями сознания, не связанными с передозировкой опиоидов, приводит к ухудшению состояния и рецидиву боли.

4. Использовать способ введения, который сводит к минимуму концентрацию лекарства в зоне возможного развития побочного действия. У пациентов с возможной опиоид-индуцированной частичной кишечной непроходимостью предпочтительны не пероральные, а парентеральные и трансдермальные формы опиоидов, минующие ЖКТ. Интраспинальное введение опиоидов обеспечивает меньшую концентрацию их в области ствола мозга, снижая риск седации, тошноты, рвоты.

Смешанные агонист-антагонисты — налбуфин (нубаин), и буторфанол (морадол) — производят анальгезию, взаимодействуя с опиоидными  $\kappa$ -рецепторами, но на уровне  $\mu$ -рецепторов действуют

как антагонисты морфина. В лечении онкологической боли агонист-антагонисты не имеют убедительно доказанных преимуществ перед чистыми агонистами  $\mu$ -рецепторов, за исключением снижения риска дыхательных расстройств. При применении агонист-антагонистов возможны такие осложнения, как нарушения поведения и галлюцинации. Любой из препаратов этой группы, даже частичный  $\mu$ -агонист бупренорфин, может вызвать острую опиоидную абстиненцию, если назначается пациентам, длительно получающим морфиноподобные опиоиды. Не рекомендуется применение этих средств в качестве препаратов первой линии, однако в отдельных случаях они могут быть эффективны при плохой переносимости других опиоидов. В этом случае их можно применять для контролируемой пациентом анальгезии, поскольку они не имеют пролонгированных лекарственных форм.

#### **4.4. Толерантность, физическая и психологическая зависимость**

*Толерантность* — это устойчивость, или привыкание. При этом состоянии для поддержания первоначального анальгетического эффекта требуется большая доза анальгетика, что свойственно пациентам всех возрастных групп, длительно получающих опиоидные анальгетики. Первым признаком развития толерантности является уменьшение продолжительности и качества анальгезии. Для снижения прогрессирования толерантности и обеспечения эффективного обезболивания у толерантного пациента можно комбинировать опиоидные анальгетики с неопиоидными или менять один опиоидный анальгетик на другой, используя половину эквивалентной дозы в качестве стартовой, так как среди опиоидов возможна неполная перекрестная толерантность.

*Физическая зависимость* может проявляться у пациентов, длительно получающих опиоиды, при резкой отмене опиоида или назначении опиоидного антагониста. Синдром отмены, или абстиненция, выражается беспокойством и раздражительностью, чередующимися с приступообразными ощущениями жара, гиперсаливацией, слезотечением, ринореей, потоотделением, лихорадкой, тошнотой, рвотой, метеоризмом и бессонницей. Длительность и тяжесть абстинентного синдрома зависят от периода полураспада опиоида. Для опиоидов с коротким периодом полураспада характерно начало синдрома через 6—12 ч с максимумом через 24—72 ч. Синдрома отмены можно избежать постепенным снижением дозы опиоида: в течение первых двух дней давать половину предыдущей

суточной дозы в 4 приема с интервалами в 6 часов, уменьшая дозу на 25% каждые следующие 2 дня. Этому графика следует придерживаться до достижения общей суточной дозы, эквивалентной 30 мг перорального морфина для взрослых или 0,6 мг/кг в сутки для детей. После двух дней приема в минимальной дозе анальгетик может быть отменен. Абстиненции также можно избежать, применяя пролонгированные формы опиоидов в режиме снижения дозы. Беспокойство, тахикардия, потоотделение и другие длительно сохраняющиеся вегетативные симптомы можно уменьшить назначением клонидина.

**Психологическая зависимость (пристрастие или наркомания)** характеризуется развитием постоянной потребности в использовании опиоидов не по медицинским показаниям. Пациент становится кардинально зависимым от наличия и использования препарата и демонстрирует характерное поведение. В медицинской практике это может проявляться в нарушении графика посещений клиники с внеурочными требованиями дополнительными рецептами, их кражей, подделкой или выпрашиванием у разных врачей, кражей опиоидов у других пациентов или членов семьи, продажей и покупкой наркотиков на улице, а также использованием прописанных препаратов необычными способами (например, внутривенное введение растворов из пилюль, таблеток, и капсул) и т.п.. Обвинение в наркомании чревато отрицательными последствиями и может быть предъявлено только при неопровержимых доказательствах. Необходимо разъяснять это пациентам и членам их семей и доводить до их сведения, что толерантность и физическая зависимость — не эквивалент наркомании. Хотя у большинства больных, получающих опиоиды несколько раз в день более одного месяца, развивается некоторая степень толерантности и физической зависимости, доказано, что при наличии хронической онкологической боли риск ятрогенной наркомании ничтожен, поэтому опасение развития пристрастия к опиоидам не должно препятствовать их назначению опиоидов для лечения. Само по себе использование опиоидного анальгетика далеко не главный фактор в развитии психологической зависимости, важную роль играет множество факторов: биохимических, социальных и физиологических. Пациенты, получающие опиоиды в недостаточных дозах (слишком низких или с большими интервалами), могут демонстрировать поведение, похожее на психологическую зависимость, так называемую *ятрогенную псевдозависимость*. Такие пациенты для получения адекватной дозы анальгетика стараются, что вполне естественно, обратить внимание на свою боль и ведут себя демонстративно или пытаются манипулировать медицинским пер-

соналом. Особенно часто рискуют получить ярлык «наркомана» молодые пациенты и подростки. Обычно эти проблемы удается решить, если дозы анальгетика гарантируют адекватное уменьшение боли и улучшают качество жизни пациента. Бывает полезно систематически проводить с пациентом оценку некоторых функций — например, кашля, глубокого дыхания или ходьбы. Обычно это помогает продемонстрировать обоснованность назначения соответствующей дозы опиоида и разрушает атмосферу взаимного недоверия.

#### 4.5. Адьювантные лекарственные средства

Перечисленные ниже адьювантные лекарственные средства могут либо расширять диапазон действия анальгетиков, либо иметь самостоятельное анальгетическое действие.

**Трициклические антидепрессанты** (амитриптилин, имипрамин) часто используются для лечения нейропатической боли. Они имеют относительные противопоказания у пациентов с ИБС и риском желудочковых аритмий. Amitriptilin оказывает анальгетическое действие, но плохо переносится из-за выраженного холинолитического эффекта (сухость во рту, задержка мочи, запоры, галлюцинации). Часто отмечается седативный эффект и ортостатическая гипотензия, которые могут ограничивать его одновременное использование с наркотическими анальгетиками. Для исключения нарушений ритма необходим контроль ЭКГ, особенно у пациентов, получающих противоопухолевые препараты антрациклинового ряда. Назначение всей дозы амитриптилина на ночь нормализует сон и уменьшает побочные эффекты днем, но пациента нужно предостеречь относительно возможности ортостатической гипотензии в ночное время. Анальгетический эффект амитриптилина проявляется в низких дозах (25—150 мг/сут). Рекомендуется начинать с 10—20 мг для пациентов с массой тела более 50 кг, и 0,3 мг/кг у пациентов с массой тела менее 40 кг. Доза медленно увеличивается до достижения желаемого эффекта (максимально 150 мг у взрослых и 3 мг/кг у детей).

**Антигистаминные препараты** (димедрол) помимо основного оказывают анальгезирующее, противорвотное и умеренно успокаивающее действие. Обычная доза 10—20 мг перорально или в/м каждые 4—6 ч (0,5—1 мг/кг для детей).

**Бензодиазепины** (сибазон, диазепам, реланиум) эффективны для лечения внезапной тревоги и мышечных спазмов, сопутствующих острой боли. Они показаны некоторым онкологическим

больным, имеющим противопоказания к приему антидепрессантов, а также для лечения терминальной одышки. За исключением боли, связанной с мышечными судорогами, эти средства не являются эффективными анальгетиками, а их успокаивающее действие и способность угнетения дыхания усиливаются при совместном применении с опиоидами. Поэтому у тревожных пациентов с болью подбор дозы опиоида должен предшествовать лечению бензодиазепинами.

**Кофеин** в разовой дозе около 65 мг достаточно успешно усиливает анальгетический эффект НПВС. Оптимальная суточная доза кофеина не установлена, но 65—200 мг/день обычно хорошо переносится большинством пациентов. Разовые дозы 1,0—1,5 мг/кг могут использоваться у детей с хронической онкологической болью.

**Кортикостероиды** оказывают специфическое и неспецифическое действие при лечении хронической онкологической боли. Они могут непосредственно лизировать некоторые опухоли (например, лимфому) и купировать боль, уменьшая отек в области сдавления опухолью мягких тканей, нервов или спинного мозга. Кортикостероиды всегда назначаются в качестве экстренной терапии при компрессии опухолью спинного мозга (дексаметазон 16—96 мг/сут или его эквивалент). Лечение кортикостероидами (дексаметазон 16 мг/сут или его эквивалент) может быть эффективно при боли, вызванной поражением плечевого или пояснично-крестцового сплетений у онкологических больных при отсутствии эффекта от больших доз опиоидов. У онкологических больных в терминальной стадии болезни кортикостероиды могут повышать настроение и аппетит, уменьшая при этом связанную с опухолью боль; побочные эффекты не должны беспокоить врача в этой ситуации. Длительное использование стероидов вызывает увеличение массы тела, синдром Кушинга, проксимальную миопатию и психозы (редко), повышает риск кровотечения из ЖКТ, особенно при комбинации с НПВС. Синдром отмены кортикостероидов может усиливать боль.

**Антиконвульсанты** (карбамазепин, баклофен) могут снимать приступы острой тикоподобной боли при таких периферических неврологических синдромах, как тройничная, постгерпетическая, языкоглоточная невралгии и т.п., возникающих на фоне поражения нерва опухолью или специального противоопухолевого лечения. Подобно трициклическим антидепрессантам, при диабетической невропатии и постгерпетической невралгии эффективен габапентин в дозе 2,4—3,6 г/сут.

**Агонисты  $\alpha_2$ -рецепторов** (клонидин, клофелин) используются при лечении опиоидрезистентной нейропатической боли по

0,075—0,01 мг внутрь 2—3 раза в сутки. Больной должен быть предупрежден о необходимости приема достаточного количества жидкости (1,5—2 л в сутки) на фоне приема препарата во избежание артериальной гипотензии. Опасно бесконтрольное назначение клофелина ослабленным истощенным больным с гиповолемией. Не следует назначать клофелин пациентам с брадикардией ввиду ваготропных свойств этого препарата.

**Бисфосфонаты** (бондронат и др.) показаны для уменьшения риска патологических переломов при костных метастазах рака молочной и предстательной железы, легких и миеломной болезни.

#### 4.6. Методы регионарного обезболивания

Несмотря на терапию сильнодействующими анальгетиками, около 65% больных с прогрессирующим раком продолжают испытывать боль различной степени интенсивности. В 10—15% случаев пациенты с распространенными формами злокачественных новообразований нуждаются в проведении инструментальных методов обезболивания (эпидуральная анестезия, центральная электронейростимуляция, радиочастотная нейродеструкция, консервативная и хирургическая денервация).

**Эпидуральная анестезия** как метод высокоэффективного обезболивания применяется с конца XIX века. Открытие рецепторных зон спинного мозга, высокочувствительных к опиоидам, а также их эндогенным лигандам — эндорфинам, позволило теоретически обосновать и широко внедрить в практику спинномозговую и эпидуральную анальгезию опиоидными анальгетиками. Методика заключается в проведении в эпидуральное пространство специальных катетеров и введением туда анальгезирующих средств. На сегодняшний день препаратами выбора для проведения эпидуральной анальгезии являются местные анестетики и морфина гидрохлорид. В настоящее время в клинической практике местные анестетики оцениваются по следующим характеристикам: анальгетический потенциал, длительность латентного периода, продолжительность анальгетического эффекта, токсичность. Как правило, длительное применение практически всех местных анестетиков может сопровождаться развитием системной и локальной токсичности. Достаточно быстро развивается тахифилаксия, что требует увеличения дозы препарата или сочетания его с морфина гидрохлоридом. Взаимодействие с опиоидными рецепторами спинного мозга на уровне введения может обеспечивать анальгезию в дозах, которые

при обычных способах введения морфина имели бы лишь малый и краткосрочный эффект. Морфин весьма полярен и, плохо диффундируя в капилляры, долго остается в спинномозговой жидкости. Отсюда тенденция к более длительной аналгезии и, по мере распространения морфина до уровня ствола мозга, возможность седации и угнетения дыхания. Поэтому введение морфина интраспинально должно выполняться квалифицированным специалистом, знающим относительные риски и выгоды метода. Эпидуральное применение морфина показано онкологическим больным с локализацией боли ниже  $T_1$ , когда не удается добиться успеха фармакотерапией, проводимой согласно принципам, отмеченным выше. Некоторые специалисты считают, что эпидуральное введение морфина показано также пациентам, особо чувствительным к побочным эффектам пероральных опиоидов. Этот способ введения обеспечивает лучшее качество аналгезии и меньший седативный эффект. В случаях, когда эпидуральное обезболивание проводится в течение длительного периода, целесообразна постановка эпидурального катетера. Длительное эпидуральное применение морфина имеет высокий уровень безопасности в опытных руках. Наиболее частое из осложнений — инфицирование кожи и подкожных тканей в зоне выхода катетера при наружной системе. Полностью имплантированные системы для дробного или непрерывного введения минимизируют этот риск. Профилактика эпидуритов ведется с помощью бактериальных фильтров и подкожного туннелирования катетера. Такие осложнения, как эпидуральная гематома, абсцесс и менингит не регистрировались в центрах со специализированными лечебными бригадами. Явления в виде зуда, тошноты и задержки мочи — частые для послеоперационных пациентов — не типичны у онкологических больных. Толерантность при использовании интраспинальной техники в дебюте онкологической боли не развивается быстрее, чем при системном применении опиоидов. Если лечение по этой методике начато после того, как боль стала резистентной к высоким дозам системных опиоидов, спинальное введение опиоида оказывается менее эффективным. Многие специалисты рекомендуют в этих случаях эпидурально добавлять титруемые дозы местного анестетика.

**Центральная электронейростимуляция** заключается в торможении активности нейронов задних рогов спинного мозга, связанных с ноцицептивной афферентацией, электрическим током определенной силы и частоты, который подается в эпидуральное пространство специальными электродами. Рекомендуемые электрические параметры воздействия: бифазные прямоугольные импульсы длительностью 0,2—0,5 мс с частотой следования от 2 до

70 Гц. Сила тока и напряжение подбираются по субъективным ощущениям пациента. Из осложнений наиболее часто встречается дислокация электрода, что приводит к неадекватному обезболиванию. Профилактикой этого осложнения служит надежная фиксация электрода к коже или его подкожное туннелирование. При длительном применении иногда отмечают местное воспаление кожных покровов вокруг электрода и контактный дерматит под накожными индифферентными электродами. К побочным эффектам метода относят сегментарные мышечные сокращения и ощущение «вибрации», которые возникают при низкочастотной (от 2 до 20 Гц) стимуляции и иногда могут носить непереносимый характер. Недостатками центральной электростимуляции являются вариабельность анальгетического эффекта, зависящая от патогенеза боли и сроков стимуляции. В то же время, этот метод позволяет отказаться от применения лекарственных препаратов или значительно уменьшить их дозировку, тем самым снижая риск возникновения побочных эффектов и аллергических реакций.

**Радиочастотная нейродеструкция** — это метод, основанный на эффекте выделения тепловой энергии при прохождении через биологические ткани токов ультравысокой частоты. Электрод, подключенный к генератору тока, подводится к анатомической области, в которой планируется произвести деструкцию через изолированную канюлю. Интенсивность нагревания ткани зависит от ее импеданса. Размер коагуляционного поражения находится в прямой зависимости от степени нагрева ткани и контролируется датчиком, обеспечивающим точное измерение температуры. Достоинства радиочастотной нейродеструкции: контроль зоны поражения, возможность воздействия на очень ограниченные участки; быстрая реабилитация пациента после процедуры; длительный эффект (месяцы); отсутствие риска формирования невромы; малая частота развития осложнений и побочных эффектов; возможность повторного проведения. Метод имеет целый ряд противопоказаний и ограничений, таких как очевидные психические нарушения или наркотическая зависимость у пациента, деафферентационная боль, отсутствие реалистического взгляда на исход лечения (уменьшение боли, а не ее полное устранение), недостаточный эффект от предварительной диагностической блокады и т.д. Основным ограничением применения данного метода для лечения хронической боли у онкологических больных является его дороговизна.

**Консервативная и хирургическая денервация.** Консервативная денервация производится интраспинальным введением нейролитиков, таких как спирт или фенол. При этом распространение ней-

ролитического раствора, и, соответственно, размер повреждения трудно предвидеть, поэтому возможны нежелательные побочные эффекты, которые могут стать постоянными. Для хирургической денервации проводят малые операции: хордотомию, нейродеструкцию периферических нервов и др. Однако хордотомия — это сложная, далеко небезопасная операция, которая в ряде случаев приводит к повреждению двигательных нервов, а нейродеструкция периферических нервов может вызвать формирование невриномы и усилить деафферентационную боль. После такого рода хирургических вмешательств боль может рецидивировать, а повторная операция может быть затруднена или невозможна.

Очевидно, что современные инвазивные методы лечения хронической боли достаточно эффективны, но для их проведения необходимо наличие специалистов — анестезиологов или хирургов, владеющих этой техникой, специального инструментального оснащения, стерильных условий и специального ухода с целью профилактики инфекционных осложнений. Несмотря на сложности, связанные с применением инвазивных методов лечения хронической боли, многие авторы считают, что их необходимо включать в терапию, когда все остальные методы исчерпали свои возможности, преимущественно у пациентов с тяжелым болевым синдромом, предполагаемая продолжительность жизни которых не превышает трех месяцев.

#### **4.7. Физические методы лечения хронической боли**

Принимая во внимание сложность и многообразие патогенетических механизмов хронической боли, ее терапия не может быть ограничена только медикаментозным воздействием. В ряде случаев значительное облегчение пациенту может принести применение физических факторов, таких как тепло, холод, свет, вода, механическое воздействие, динамическая нагрузка и электрический ток. Физические методы воздействия часто позволяют разорвать порочный круг «боль — мышечное напряжение — нарушение кровообращения — боль». Дополнительным, усиливающим положительный эффект фактором является доверительное общение при проведении физиотерапии.

*Теплолечение* особенно эффективно при лечении мышечных спазмов, миофасциальных болей и общего костно-мышечного дискомфорта, связанного с неподвижностью и слабостью. Нагревание ослабляет боль как конкурентный раздражитель, а также благодаря прямому воздействию на ткани. Ощущение тепла ос-

лабляет ноцицептивную передачу в дорзальных рогах спинного мозга и может вызывать тормозящий эффект на уровне ствола мозга. Местный эффект теплового воздействия включает мышечную релаксацию, увеличение притока крови и податливости тканей. Теплолечение поверхностных тканей проводится с помощью водяных или электрических грелок, а также специальными лампами. Прогревание глубоких тканей достигается ультразвуком, коротковолновой диатермией и микроволнами. Теплолечение может вызвать повреждение тканей и противопоказано:

- в зонах, прилегающих к металлическим или синтетическим протезам, а также к областям, содержащим костный цемент;
- в зонах с пониженной чувствительностью, парализованных частях тела или для ишемизированных тканей;
- в инфицированных зонах;
- непосредственно над опухолевой областью.

**Криотерапия** позволяет за счет действия холода снизить местную воспалительную реакцию и уменьшить высвобождение медиаторов воспаления. Показана при миофасциальной и спастической мышечной боли. Осуществляется локальным воздействием пузыря со льдом, холодной водой или орошением охлаждающего агента, такого как хлорэтил. Криотерапия противопоказана на участках с нарушениями чувствительности и недостаточным кровоснабжением.

**Электротерапия** — лечебное применение электрических токов различной частоты. Токи низкой частоты изменяют ионную среду клеточной мембраны тканей и вызывают аналгезию, воздействуя на свободные нервные окончания. Токи высокой частоты оказывают лечебное действие за счет образования тепла.

**Чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС)** осуществляется с помощью электродов, располагаемых на коже. Вызывает электрическую активность в крупных афферентных нервных волокнах, тормозящую болевые сигналы в дорзальных рогах спинного мозга. ЧЭНС показана при лечении умеренных костно-мышечных болей и невралгии, но неэффективна при висцеральных болях. Выбирать место расположения электродов, частоту и интенсивность стимуляции после консультации специалиста пациент может самостоятельно. Оптимальные параметры ЧЭНС подбираются индивидуально. Существует три основных режима: высокочастотный (80—100 Гц), низкочастотный (1—10 Гц) и так называемый «щеточный», с использованием двух различных частот (1—5 Гц и 100 Гц). Начальная эффективность ЧЭНС довольно высокая, хотя при длительном применении успешное обезболивание достигает-

ся лишь в 15—20%. Иногда процедура может вызывать парестезию болезненной области. При хорошем эффекте ЧЭНС снижает потребность в системном назначении анальгетиков; метод относительно дешев, прост в применении и вызывает мало осложнений. ЧЭНС противопоказана пациентам с вживленным водителем сердечного ритма.

**Местное применение конкурентных раздражителей**, таких как тепло, холод, массаж, обезболивающие мази и капсаициновый крем, стимулирует активность нейронов, подавляющих проведение болевых сигналов в дорзальных рогах спинного мозга.

**Акупунктура** используется для облегчения боли, хотя механизм ее действия до конца не изучен. Суть метода заключается в погружении специальной иглы в классические акупунктурные точки или болезненную область. Это относительно дешевый и безопасный метод, снижающий при успешном применении, потребность в системных анальгетиках. Однако роль акупунктуры в лечении боли для паллиативной медицины окончательно еще не определена.

**Механические виды терапии (прикосновение, массаж)** — могут облегчить боль, вызванную мышечным спазмом, миофасциальными синдромами или общим костно-мышечным дискомфортом, связанным с неподвижностью и слабостью. Сознательное прикосновение к пациенту рукой оказывает успокаивающее и согревающее действие и не имеет побочных эффектов. Используется в лечении с использованием вибрационной терапии для устранения мышечных болей, напряжения, болей после повреждения нервов и ампутаций. Массаж приводит к выработке эндорфинов и является идеальным средством проявления участия к больному. Способствует общему, в том числе и мышечному расслаблению. Массаж должен подготавливать пациента к собственной физической активности, а не заменять ее.

**Физические упражнения**, активные и пассивные, могут улучшить контроль боли и ослабить общий костно-мышечный дискомфорт, связанный с неподвижностью и слабостью. Пациентам с болями, вызванными весовой нагрузкой, особенно полезны упражнения в воде. Физическая активность стимулирует выработку эндорфинов, вызывает положительные эмоции и повышение настроения. По мере выполнения адекватно дозируемых нагрузок может улучшаться общая физическая форма пациента, что приглушает негативные проявления прогрессирования основного заболевания.

**Мануальная терапия** обычно практикуется для лечения болей в спине неонкологического происхождения. Онкологические паци-

енты часто обращаются к этому виду лечения, но при наличии или вероятности метастатического поражения позвоночника мануальная терапия противопоказана.

**Ортопедические устройства и приспособления.** Протезы, шины и другие поддерживающие приспособления могут облегчить или предотвратить боль, благодаря стабилизации или иммобилизации болезненных областей. Они особенно полезны при болях, связанных с движениями и у пациентов с повышенным весом. Вспомогательные устройства для ходьбы, такие как костыли, палки и ходунки играют важную роль в профилактике болей, связанных с движением.

**Иммобилизация,** которую обеспечивает использование инвалидного кресла и постельный режим, является необходимой для пациентов, страдающих от сильных болей на фоне оптимальной анальгетической терапии и использования описанных выше средств физической поддержки.

#### **4.8. Психологические и психосоциальные аспекты лечения хронической боли**

Исторически, в процессе зарождения и становления человеческой цивилизации, при оказании помощи больным людям, было замечено, что любое заболевание сопровождается не только возникновением физических страданий. В процессе развития болезни у пациента возникают новые взаимоотношения со своим внутренним миром, с окружающим миром природы, социума в целом, а также родными и близкими, в частности. Далеко не всегда эти новые взаимоотношения имеют положительное значение. Сам пациент, будучи обозленным на постигшее его несчастье, на свой организм, на кажущееся благополучие окружающей действительности, нередко «срывается» на людей, чаще всего на тех, которые наверняка простят, т.е. на членов его семьи. Таким образом, еще до возникновения физических страданий, особенно при поражении человека онкологическим заболеванием, у него может развиваться дистрессорное состояние, затрагивающее психологические, социальные, культурные и духовные аспекты бытия, играющие немаловажную роль в прогрессировании и регрессе болевого синдрома.

Экспертами ВОЗ для характеристики хронической боли, сопровождающей тяжелого онкологического больного, определен термин «тотальная боль». Этиологическими факторами этого состояния могут быть физические, психологические, социальные и духовные проблемы, которые в разные периоды времени могут

превалировать или «отступать в тень» перед другими, придавая соответствующую «окраску» тотальной боли.

Для адекватной оценки качественных и количественных характеристик боли целесообразно обязательное рассмотрение всего комплекса этиопатогенетических факторов. При неэффективности лекарственного лечения конкретного болевого синдрома следует определиться с психологическими, психосоциальными и духовными аспектами, возможно, играющими патогенетическую роль. Необходимы обязательные динамичные: диагностика, контроль и при необходимости адекватное купирование дисбаланса всех факторов, оказывающих на развитие болевого синдрома патогенетическое воздействие.

Кроме коррекции так называемых «физических» причин тотальной боли к медицинским методам лечения пациента из перечисленных выше ближе всего стоят методы психологической терапии, которые также применяют практически все медицинские работники в своей обыденной практике независимо от того, имеют они или не имеют специализацию по данному вопросу. Поскольку в нашей стране паллиативная медицина находится в стадии становления, оценка эффективности различных методов, применяемых для психологической коррекции у больных с распространенными формами злокачественных новообразований проводится единичными специалистами-энтузиастами в этой области медицины и базируется в основном на опыте зарубежных коллег. В этой области еще много вопросов и нерешенных проблем. Например, какие методы психологической терапии будут наиболее благоприятно воздействовать на какую группу пациентов и с какими заболеваниями, и тому подобное. Выдвигается постулат, что такие методы, как релаксация и простое поведенческое обучение, более применимы к пациентам с распространенным онкологическим заболеванием, чем более сложные виды терапии, которые более эффективны в отношении пациентов, у которых «ожидаемый» период жизни больше.

Общепризнанно, что все методы психологической терапии, применяемые у пациентов с распространенными формами злокачественных новообразований, также как и методы определения эффективности и безопасности анальгетиков, должны быть неинвазивными, свободными от побочных эффектов. Необходимо вовлекать пациента или, по крайней мере, создавать у него впечатление активного вовлечения в собственное лечение.

Всем онкологическим больным, и особенно тем, кто страдает хронической болью, требуется эмоциональная и психологическая поддержка. При рассмотрении этого метода психологической терапии в расчет принимаются психологические и социальные пробле-

мы. В процессе лечебных мероприятий пациентов окружают заботой, рекомендуют активно участвовать в принятии решений относительно лечебной тактики. Взаимоотношения такого рода необходимы для предупреждения субъективных ощущений страха, тревоги, мнимой заброшенности. Отмечено, что у большинства пациентов, по субъективным или объективным причинам полностью или частично лишенных общей психологической поддержки, значительно хуже поддавался медикаментозному контролю болевой синдром. И наоборот, при дополнении терапевтических противоболевых мероприятий методами психологической коррекции, пациенты быстрее и полноценнее справлялись с физической болью, осложнившей течение прогрессирующего онкологического процесса.

**Релаксационный метод лечения.** Медицинская наука продолжает разрабатывать новые методы лечения различных патологических состояний, в том числе и такого симптомокомплекса, как «тотальная боль». В зависимости от превалирующей в каждом конкретном случае патогенетической составляющей, разными авторами рекомендуется применение самых разнообразных методов расслабления различной сложности, как в сочетании так и в отдельности. Самым простым считается *глубокое контролируемое дыхание*. *Прогрессивную мышечную релаксацию* характеризует проходящее по всему телу постепенное и последовательное напряжение и расслабление всех 16 групп мышц. Последовательное расслабление групп мышц каждого участка тела с концентрацией внимания на ощущении теплоты и тяжести, но без предварительного напряжения, получило название *аутогенной релаксации*. Если пациент способен мысленно сконцентрировать внимание на топографии болевых ощущений с конкретным представлением их локализации, способен при этом сконцентрироваться на удобном положении, при котором болевые ощущения становятся менее интенсивными, то для этого пациента будет более приемлем *метод мысленных образов*. По мере углубленного освоения этого метода релаксации у пациента может развиваться так называемый внутренний взгляд, состояние отрешенного наблюдения за своим внутренним состоянием, за экстраполяционными характеристиками болевого синдрома на работу внутренних органов с оценкой различных внутренних ощущений, которые при этом происходят. Возникает состояние, характеризуемое термином «медитация», то есть состояние, близкое к самогипнозу. Релаксационные методы лечения хронического болевого синдрома в начале проводятся под руководством квалифицированных специалистов, и только при достаточном освоении пациентом оптимального для его состояния метода релаксации лечение может продолжаться в амбулаторных и домашних условиях.

**Гипноз.** При проведении данного метода релаксации профессиональным специалистом, при условии хорошей восприимчивости пациента к гипнозу, при его большом желании «поддаться» гипнозу, сопровождаемом уважением и верой в способности врача, гипноз считается ценным методом в лечении онкологической боли. Иногда он оказывается эффективным даже при лечении пациентов с фантомными болями конечностей. Существует много различных видов гипноза, один из которых — это стимуляция галлюцинаторного ощущения анестезии, которая включает прямое блокирование боли в сознании путем внушения. Возможно применение метода ослабления ощущения боли путем: внушения увеличения сопротивляемости организма болевым импульсам того или иного уровня интенсивности; так называемых сенсорных замещений (когда определенные характеристики болевого синдрома замещаются путем гипнотического воздействия на другие сенсорные характеристики); смещением боли (перемещение болевых ощущений в другую, не болевшую ранее область тела), чтобы как бы «отдохнула» от боли данная область.

**Терапия «биологической обратной связи»** — это лечебный процесс, при котором пациент учится по характеру реакции своего организма на внешние или внутренние раздражители регулировать свои физиологические реакции. Данный вид терапии использует различные электронные аппараты, которые улавливают, усиливают разные биологические сигналы, преобразуя их в доступные для восприятия конкретным пациентом. Существуют несколько типов обратной биологической связи, в которых используются: мышечная активность и напряжение, кожная температура и ее градиенты, электрическая проводимость кожных покровов, энцефалография. Применяя эти методики, пациент обучается снижать мышечное напряжение или уменьшать другие ответные реакции, вызывающие или усиливающие боль.

Значение метода «биологической обратной связи» в лечении онкологической боли пока не определено. Пациенты могут иметь хороший эффект при постоянной курации врачом-специалистом и могут не достигать положительного результата при проведении методики в домашних условиях. Существует определенная очевидность, что при полноценном освоении данного метода релаксации достигаются положительные результаты.

**Оперативные методики.** Реабилитационная психотерапия, или сопряженное лечение — это помощь пациентам в изменении болевого поведения и связанных с этим действий. Этот метод играет незначительную роль в лечении боли у пациентов с распространенным онкологическим заболеванием. Данный вид лечения

включает психологическую поддержку, физиотерапию, трудотерапию и планирование профессиональной и социальной деятельности после лечения. Глобальные задачи такой программы состоят в снижении употребления обезболивающих средств, увеличении физической активности, оптимизации болевого поведения и ответных реакций и поощрении различных видов деятельности, характерных для здоровых людей. Один аспект реабилитационной психотерапии, широко распространенный в лечении хронической боли онкологического генеза — это регулярное назначение анальгетиков вместо приема препарата «по мере необходимости».

**Когнитивно-поведенческое лечение.** Этот метод представляет собой комбинацию поведенческой терапии с познавательной психологией, когда основным фактором, определяющим поведение пациента, является мышление. Задача заключается в том, чтобы помочь пациентам определить и изменить мысли, убеждения и поведение, которые в настоящем состоянии могут усиливать боль, депрессию или тревогу и обучить их особыми навыками, позволяющими купировать приступы боли. Сюда же относится развитие навыков, необходимых для преодоления с помощью различных решений чрезмерного уровня специфических трудностей, а также навыков для купирования своих проблем с привлечением релаксирующей терапии, с активизацией воображения и отвлечением внимания. В случае успеха пациенты становятся способными преодолевать болевые приступы, тревогу, депрессию и социальный дискомфорт. Однако, очевидно, этот вид лечения мало пригоден для онкологических больных с ограниченным прогнозом жизни.

**Психотерапия.** Пациенты, страдающие интенсивным болевым синдромом и испытывающие различного рода эмоциональные переживания, беспокойство, тревогу, депрессию, могут быть стабилизированы обычной психотерапией также хорошо, как при применении антидепрессантов и анксиолитиков. Психотерапия может помочь пациентам адаптироваться к реальным проблемам, поставленным перед ними болезнью, и способствовать положительным результатам контроля болевого синдрома.

#### 4.9. Некупируемая боль

Многие больные с прогрессирующим онкологическим заболеванием опасаются появления боли и особенно того, что она не будет поддаваться лечению. По статистике, боль, которую нельзя контролировать доступными методами лечения, встречается примерно у 5% пациентов с прогрессирующим раком. В то же время

следует признать, что только около 50% госпитализированных онкологических больных получают адекватное облегчение болевого синдрома. Таким образом, если у 95% больных с прогрессирующим онкологическим процессом боль может быть облегчена, значит, 90% этих пациентов страдают от боли неоправданно.

Оптимальное лечение хронической боли онкологического генеза не обязательно должно включать самые современные и дорогостоящие препараты, прецизионную хирургию или применять высокотехнологичную аппаратуру. Оно должно опираться на общие принципы паллиативной помощи в сочетании с пристальным вниманием к деталям лечения. Важно, чтобы боль рассматривалась в контексте всех проблем пациента, и ее лечение было интегративной частью общего лечебного процесса, включающего курацию других причин страдания (физических, психологических, социальных, культурных и духовных), которые могут провоцировать или усиливать боль.

Оптимизация лечения хронического болевого синдрома у пациентов с прогрессирующим онкологическим заболеванием не должна быть заботой и ответственностью одних только врачей и медицинских сестер. Это должно стать заботой мультидисциплинарной «команды». Такой подход состоит не только из диагностики болевого синдрома (тип, причина, интенсивность, локализация) и возможностей его коррекции (противоопухолевая терапия, анальгетики, адьювантные препараты, регионарные блокады, лечение физическими методами, психотерапия), но также из определения круга других проблем пациента (боли других локализаций, несвязанные с онкологическим процессом; физические, психологические, социальные, культурные, духовные проблемы). После этого разрабатывается план координированной коррекции боли с использованием интегративных возможностей всех членов «команды», включая взаимосвязь пациента, семьи, общую поддерживающую помощь. Систематически должна повторяться оценка всех составляющих согласованного противоболевого лечения.

**Причины некупируемой боли** у онкологических пациентов упоминались в предыдущих разделах. Среди них есть неоправданные, которые могут быть предупреждены или устранены. Причины некупируемой боли могут исходить от пациента: при неверных описаниях боли, при сохранении уверенности в ее неизбежности и неизлечимости. В результате неправильного приема медикаментов могут проявляться их побочные эффекты, у пациента возникает неверие в лекарства, появляется страх развития привыкания, зависимости, боязнь отсутствия в будущем резерва для обезболива-

ния. Этому также может способствовать физическая невозможность принимать назначенные препараты. Причины неудачного противоболевого лечения могут исходить и от лечащего врача: при недоверии к пациенту; неточной оценке типа и причины боли; при скудном арсенале методов лечения; вследствие ошибок при использовании различных методов, в том числе при неполноценном применении анальгетиков. Это бывает при неправильном выборе анальгетика, неправильной дозировке (неадекватная доза, несоблюдение кратности приема), вследствие отсутствия медикаментозного обеспечения при «прорывах» боли, из-за ошибок при применении адъювантной терапии, при нежелании применения опиоидных анальгетиков из опасения развития привыкания и зависимости; вследствие нежелания применения опиоидных анальгетиков при терминальном уходе, при оценке и лечении других аспектов страдания, которые могут вызывать или усиливать боль: физических, психологических, социальных, культурных, духовных; при неудаче во время повторной оценки факторов болевого синдрома.

Наиболее частые причины некупируемой боли — неадекватное или неправильное применение анальгетиков и игнорирование других причин страдания, которые могут усиливать боль. Применение анальгетиков для облегчения хронической боли требует соответствующего препарата в адекватной дозе и в соответствии с графиком введения, определяемыми его фармакологическими свойствами, что позволяет облегчить боль и предупредить ее рецидив. Применяемые дозы анальгетиков отличаются от используемых для контроля острой или послеоперационной боли. Оптимальной считается такая доза анальгетика, которая облегчает боль, поэтому эскалация дозы проводится до тех пор, пока побочные эффекты препарата не переходят на неприемлемый уровень.

Другими частыми причинами некупируемой боли являются нерешенные проблемы, относящиеся к другим причинам страдания — физическим, психологическим, социальным, культурным и духовным — которые вызывают или усиливают боль. Эти вопросы могут быть решены, если к оценке состояния пациента будет применен мультидисциплинарный подход. В литературных источниках описываются большое число клинических примеров применения значительных дозировок опиоидов, не вызывающих необходимый лечебный эффект до тех пор, пока не выяснились и устранялись какие-либо другие проблемы, на первый взгляд не имеющие отношения к физическим страданиям — психологические, социальные или духовные. С момента начала профессиональной коррекции нефизических причин страдания пациентов отмечалось снижение

уровня интенсивности болевых ощущений и потребности в применении больших дозировок сильнодействующих анальгетиков. О наличии нефизических причин хронической боли говорит отсутствие положительной динамики на фоне соответствующего лечения и непомерно высокой потребности в приеме сильнодействующих анальгетиков.

**Оценка некупируемой боли** требует перманентного соблюдения принципов, лежащих в основе ее лечения, и в большинстве случаев причина ее будет очевидна. По мере прогрессирования онкологического процесса можно предвидеть увеличение интенсивности болевого синдрома и возникновение болевых ощущений в других частях тела пациента. При этом врачу необходимо получить ответы на большое количество вопросов:

- достоверно ли информирует пациент о своей боли?
- принимает ли пациент назначенное лечение?
- правильно ли определены тип и причина боли?
- используются ли все доступные возможности лечения?
- целесообразно ли применение дополнительных возможностей?
- правилен ли выбор анальгетика?
- оптимален ли путь введения анальгетика?
- проинструктирован ли пациент относительно «прорывов» боли?
- понимает ли пациент принципы лечения?
- существуют ли какие-либо нефизические факторы, провоцирующие или усиливающие боль?
- прогрессирует ли основное заболевание? и т.п.

К сожалению, следует признать, что даже при мультидисциплинарном подходе курация пациентов с некупируемой болью всегда проблематична, поскольку эти больные зачастую имеют неразрешимые психологические, социальные или духовные проблемы. Тем не менее, необходимо делать все, что только возможно, чтобы минимизировать страдания и пытаться разрешить лежащие в его основе причины.

**Некупируемая боль в терминальной стадии онкологического заболевания** может потребовать проведения у пациента седации. По этому вопросу проводится много дискуссий, основной смысл которых сводится к тому, что такое лечение направлено исключительно на облегчение страданий. Седация сделает более легкой смерть для пациентов с некупируемой болью, а также уменьшит страдание членов их семей. С этой целью могут быть использованы барбитураты или бензодиазепины.

## **5. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

Существует несколько организационных форм помощи онкологическим больным с хронической болью. Наиболее полно такая служба представлена в системе хосписов Великобритании, где онкологическим больным в финальной стадии их жизни оказывается всеобъемлющая паллиативная помощь, включающая медицинские, социальные, психологические и духовные аспекты. В нашей стране при нынешней экономической ситуации такой организационный подход не представляется возможным, так как требует больших капиталовложений и времени на их освоение. Для решения проблемы в масштабе нашей страны была разработана и внедрена в практическую онкологию оригинальная модель организационной структуры системы паллиативной помощи, положение о ее подразделениях и направлениях их деятельности.

### **5.1. Территориальный организационно-методический центр паллиативной помощи онкологическим больным**

Основу организуемой системы составляют головные онкологические учреждения, ежедневно занимающиеся лечением больных со злокачественными новообразованиями. При их методической помощи в идеальном варианте создаются территориальные организационно-методические центры паллиативной помощи онкологическим больным (Территориальные центры) или одно из подразделений системы паллиативной помощи: отделение паллиативной помощи, хоспис, кабинет противоболевой терапии, патронажная служба.

В организационную структуру Территориального центра целесообразно включить кабинет противоболевой терапии, проце-

дурную, дневной стационар и/или отделение (палаты) паллиативной помощи. Основные направления деятельности Территориального центра:

- организационно-методическая работа — внедрение в практику программы помощи больным с распространенными формами злокачественных новообразований; статистический учет этого контингента больных; организация кабинета противоболевой терапии, отделения (палат) паллиативной помощи и патронажных бригад в регионе; обучение среднего медицинского персонала; внедрение в практику передовых организационных форм оказания паллиативной помощи онкологическим больным и новых эффективных методов лечения; анализ работы кабинета противоболевой терапии, хосписа и отделения паллиативной помощи в регионе; контроль за ведением медицинской документации; составление отчетов о результатах работы в регионе; организация научно-практических семинаров и конференций;
- лечебная работа — амбулаторный прием больных в кабинете противоболевой терапии; госпитализация больных в дневной стационар для выполнения инвазивных методов обезболивания; лечение больных в стационаре; консультации онкологических больных с наиболее тяжелыми синдромами; расчет потребности в лекарственных средствах.

Территориальные центры функционально и методологически подчиняются головным онкологическим учреждениям, органам здравоохранения регионов РФ и находятся в функциональном взаимодействии со службами амбулаторной помощи больным с распространенными формами злокачественных новообразований, стационарной помощи и помощи на дому — выездные патронажные бригады. Предлагаемая модель структуры территориальной службы паллиативной помощи онкологическим больным в России представлена на рис. 1.

На сегодняшний день при методической помощи Центра паллиативной помощи онкологическим больным (Приказ МЗ РФ № 222 от 27.06.2001) и головных онкологических учреждений на местах в нескольких регионах страны по предлагаемой модели созданы и функционируют территориальные центры, которые координируют работу организуемой на местах системы паллиативной помощи онкологическим больным и способствуют эффективному взаимодействию специалистов, занимающихся этой проблемой в различных регионах РФ.



Рис. 1. Модель структуры организации паллиативной помощи онкологическим больным в регионах РФ.

Функциональные связи между медицинскими учреждениями, участвующими в проведении организационно-методической работы по созданию в России системы специализированной помощи неизлечимым онкологическим больным, представлены на рис. 2. Такая модель взаимодействия руководителей органов здравоохранения и представителей медицинских учреждений онкологического профиля позволяет координировать деятельность во всех регионах РФ и создает на местах условия для преемственного подхода к оказанию помощи этому контингенту больных.

Централизованный принцип взаимодействия структур системы способствует разработке и внедрению в практику здравоохранения единых организационных форм и методов оказания паллиативной помощи онкологическим больным в России.

## 5.2. Кабинет противоболевой терапии

Основу амбулаторной помощи онкологическим больным, страдающим хроническим болевым синдромом составляют кабинеты противоболевой терапии (приказ Минздрава РСФСР № 128

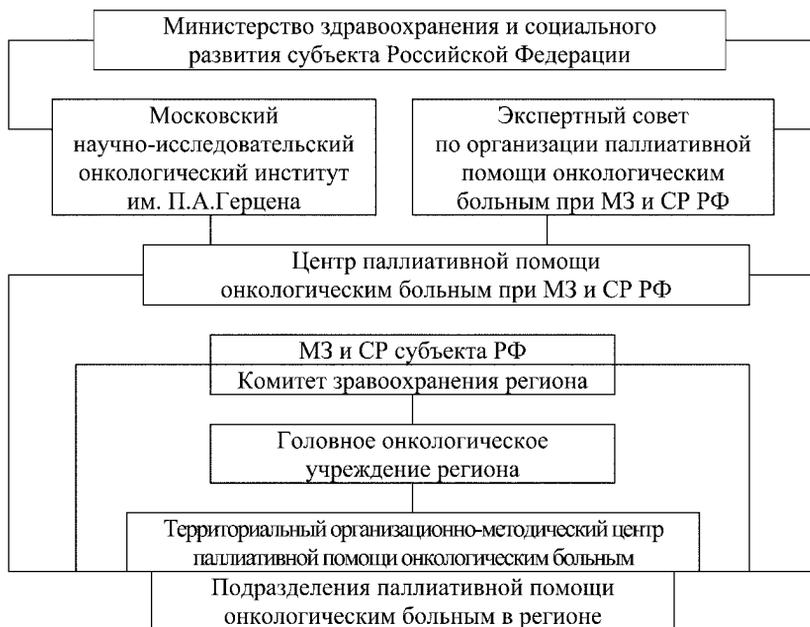


Рис. 2. Модель координации организационно-методических мероприятий по оказанию паллиативной помощи онкологическим больным в России.

от 31 июля 1991 г.), где больным с распространенными формами злокачественных новообразований оказывается квалифицированная медицинская помощь. Собственный и мировой опыт позволил создать и рекомендовать к использованию оптимальную организационную структуру кабинета противоболевой терапии (рис. 3), определить направления его деятельности, предложить необходимое штатное расписание.

Врачебный и сестринский персонал кабинета противоболевой терапии ведет амбулаторный прием больных, оказывает консультативную помощь и осуществляет лечение пациентов в дневном стационаре, а также на закрепленных за этим кабинетом стационарных койках онкологического или общетерапевтического профиля. При таком объеме работы оптимальный штат врачебного и сестринского персонала кабинета противоболевой терапии составляет 2 врача-анестезиолога или онколога, 3 медицинские сестры-анестезистки или процедурные медицинские сестры и 2 санитарки. При условии выделения автотранспорта органами

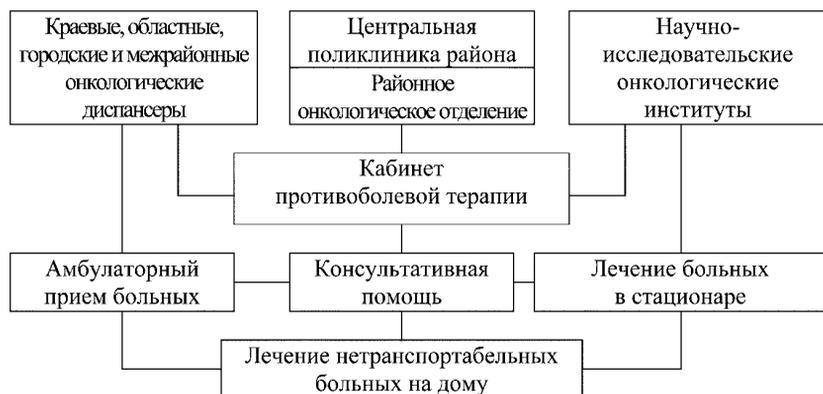


Рис. 3. Организационная структура кабинета противоболевой терапии.

здравоохранения региона такой штат позволяет также оказывать медицинскую помощь на дому нетранспортабельным больным с распространенными формами злокачественных новообразований. Это дает возможность сократить количество дорогостоящих неспециализированных выездов бригад «скорой медицинской помощи» и повысить качество медицинского обслуживания больных с распространенными формами злокачественных новообразований.

Основными направлениями деятельности кабинета противоболевой терапии являются: оказание лечебно-консультативной помощи онкологическим больным в амбулаторных условиях, в дневном стационаре и на дому; оказание психологической и моральной поддержки онкологическим больным и их родственникам; содействие в оказании пациентам социальной и духовной поддержки; внедрение новых методов лечения; ведение медицинской документации (амбулаторной карты или истории болезни, специальной документации по оценке эффективности лечения хронической боли); статистический учет больных с распространенными формами злокачественных новообразований; учет и хранение лекарственных средств в соответствии с приказами; организационно-методическая работа с районными онкологами и участковыми терапевтами; обучение родственников больных основам оказания ухода, медицинской и психологической помощи; составление отчетов о результатах работы и ежегодное их представление в головное онкологическое учреждение региона.

Порядок работы медицинского персонала кабинета противоболевой терапии определяется руководителями органов здравоохранения и головных онкологических учреждений регионов согласно производственной необходимости и затратам времени на прием больных. В перспективе необходимо рассмотреть вопрос о переименовании кабинетов противоболевой терапии в кабинеты паллиативной помощи с расширением полномочий для решения задач не только терапии хронической боли, но и контроля за другими патологическими симптомами, что позволит улучшать качество жизни пациентов в амбулаторных условиях и на дому.

### **5.3. Отделение (центр) паллиативной помощи онкологическим больным и хоспис**

Для оказания стационарной помощи нуждающимся в госпитализации больным с распространенными формами злокачественных опухолей предусмотрена организация хосписов (приказ Минздрава № 19 от 01.02.1991) и отделений (центров) паллиативной помощи (приказ Минздрава РФ № 270, пункт 1.6 от 12.09.97).

Основными задачами отделения паллиативной помощи и хосписа является создание оптимальных условий для больных с распространенными формами злокачественных новообразований, оказание им качественной паллиативной помощи. В соответствии с этим на отделение (центр) возлагаются функции: оказание квалифицированной паллиативной помощи онкологическим больным; оказание амбулаторной помощи в лечебно-консультативном кабинете, дневном стационаре, стационаре и на дому; оказание консультативной помощи медицинским учреждениям по организации паллиативной помощи онкологическим больным; внедрение новых методов лечения; проведение паллиативных хирургических вмешательств (лапароцентез, торакоцентез, эпицистостомия), инвазивных методов обезболевания (регионарная анестезия, центральная электронейростимуляция, химическая денервация, радиочастотный нейролизис), фармакотерапии болевого синдрома, интракорпоральной детоксикации, электроимпульсной терапии, лазеротерапии, эндолимфатического введения лекарственных средств и др.; повышение квалификации врачей, среднего и младшего медицинского персонала по оказанию медицинской помощи и уходу за больными с распространенными формами рака; проведение комплекса мероприятий по социальной реабилитации онкологических больных; оказание психологической поддержки и моральной помощи больным и их родственни-

кам; содействие в оказании пациентам духовной поддержки; ведение медицинской документации (амбулаторной карты или истории болезни, специальной документации по оценке эффективности лечения хронической боли); статистический учет больных с распространенными формами злокачественных новообразований; учет и хранение лекарственных средств в соответствии с приказами; обучение родственников больных основам оказания ухода, медицинской и психологической помощи; составление отчетов о результатах работы и ежегодное их представление в головное онкологическое учреждение региона. Структура отделения определяется его задачами и функциями (рис. 4). При наличии нескольких отделений паллиативной помощи в регионе, на одно из них могут быть возложены обязанности территориального организационно-методического центра.

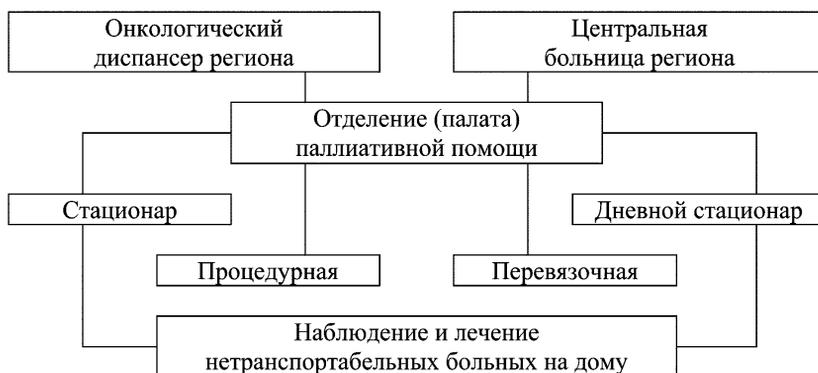


Рис. 4. Организационная структура отделения паллиативной помощи.

Функции хосписа предусматривают следующее: оказание квалифицированной паллиативной помощи онкологическим больным в стационаре и на дому; оказание консультативной помощи медицинским учреждениям по организации паллиативной помощи онкологическим больным; внедрение новых методов лечения; проведение фармакотерапии болевого синдрома, интракорпоральной детоксикации, паллиативных хирургических вмешательств (лапароцентез, торакоцентез, эпицистостомия); повышение квалификации врачей, среднего и младшего медицинского персонала по оказанию медицинской помощи и уходу за больными с распространенными формами рака; проведение комплекса мероприятий по социальной реабилитации онкологических боль-

ных; оказание психологической поддержки и моральной помощи больным и их родственникам; содействие в оказании пациентам духовной поддержки; ведение медицинской документации (амбулаторной карты или истории болезни, специальной документации по оценке эффективности лечения хронической боли); статистический учет больных с распространенными формами злокачественных новообразований; учет и хранение лекарственных средств в соответствии с приказами; обучение родственников больных основам оказания ухода, медицинской и психологической помощи; составление отчетов о результатах работы и ежегодное их представление в головное онкологическое учреждение региона. Структура хосписа представлена на рис. 5.



Рис. 5. Организационная структура хосписа.

В отделение паллиативной помощи и хоспис больные госпитализируются по следующим показаниям:

- наличие морфологически подтвержденного диагноза злокачественного новообразования в ситуации, когда возможности противоопухолевого лечения исчерпаны или его невозможно проводить из-за распространенности опухолевого процесса;
- наличие хронической боли или других патологических синдромов, ухудшающего качество жизни больного с распространенным злокачественным новообразованием.

#### 5.4. Патронаж пациентов на дому

Существующий опыт патронажа онкологических больных IV клинической группы на дому свидетельствует о высокой эффективности этого вида специализированной медицинской помощи, позволяющей повысить качество жизни этих пациентов. В этой

связи организация патронажной помощи на дому неизлечимым онкологическим больным является одним из приоритетных направлений деятельности системы паллиативной помощи. Структура системы патронажной помощи онкологическим больным на дому представлена на рис. 6. Работа бригад патронажной помощи осуществляется по следующим направлениям: наблюдение за наиболее тяжелыми больными, закрепленными за кабинетом противоболевой терапии, и их лечение на дому; наблюдение за больными, выписанными из отделения паллиативной помощи или хосписа, и их лечение на дому; выявление и курация на дому нетранспортабельных и одиноких онкологических больных; выявление онкологических больных, нуждающихся в госпитализации для проведения паллиативных хирургических вмешательств, регионарных методов обезболивания и инструментальных методов диагностики и лечения; обучение родственников больных основам оказания медицинской и психологической помощи; оказание психологической помощи и моральной поддержки онкологическим больным и их родственникам; содействие в оказании онкологическим больным социальной и духовной поддержки; забота о повышении качества жизни больных с распространенными формами злокачественных новообразований; ведение медицинской документации (амбулаторной карты или истории болезни, специ-

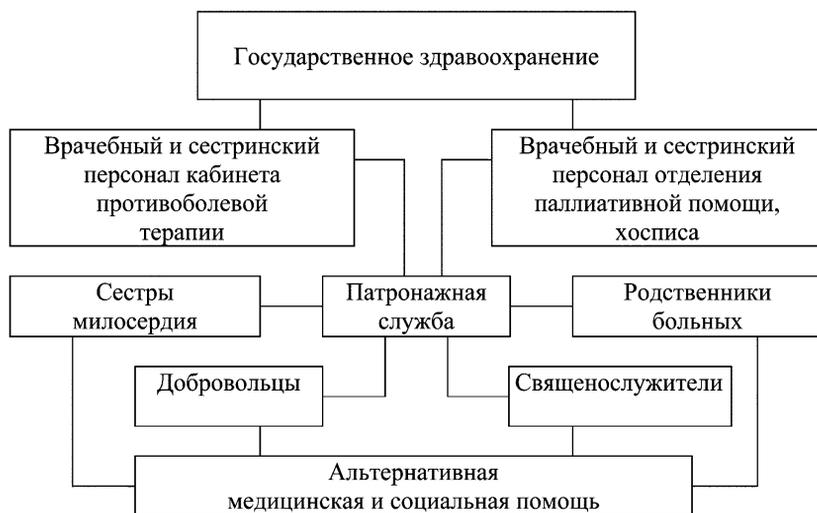


Рис. 6. Организационная структура системы патронажной помощи.

альной документации по оценке эффективности лечения хронической боли); статистический учет больных с распространенными формами злокачественных новообразований; учет и хранение лекарственных средств в соответствии с приказами; обучение родственников больных основам оказания ухода, медицинской и психологической помощи; составление отчетов о результатах работы и ежегодное их представление в головное онкологическое учреждение региона.

На представленной схеме видно, что основная роль принадлежит альтернативному варианту медицинской и социальной помощи, оказываемой на добровольной основе сестрами милосердия, добровольцами, священнослужителями и родственниками больных. Совместная деятельность медицинского персонала кабинетов паллиативной помощи, хосписов, отделений паллиативной помощи и представителей альтернативной медицинской и социальной помощи больным с распространенными формами злокачественных новообразований расширяет сферу деятельности бригад патронажной помощи по лечению большого количества тяжелобольных и одиноких пациентов, в том числе не закрепленных по ряду причин за кабинетами противоболевой терапии, отделениями паллиативной помощи, хосписами, обеспечивает им и их родственникам моральную и психологическую поддержку, что значительно повышает эффективность проводимой терапии и качество жизни этого контингента больных.

На сегодняшний день организация патронажной помощи в нашей стране, как правило, возможна лишь на основе привлечения дополнительных внебюджетных средств и активного участия в ежедневной работе представителей альтернативной медицинской и социальной помощи при условии их эффективного взаимодействия с медицинским персоналом государственных медицинских учреждений онкологического профиля.

## **5.5. Организационные перспективы развития паллиативной помощи**

В программе Всемирной организации здравоохранения по борьбе против рака совершенствование паллиативной помощи онкологическим больным — одно из приоритетных направлений современной онкологии во всем мире. После создания Российского центра лечения хронических болевых синдромов у онкологических больных (Приказ № 128 МЗ РФ от 31.07.1991, переименован приказом МЗ РФ № 222 от 27.06.2001 в Центр паллиативной

помощи онкологическим больным) и Экспертного совета по организации паллиативной помощи онкологическим больным при Минздраве РФ, в нашей стране активно развивается новое направление — паллиативная помощь, призванная улучшить качество жизни больных с распространенными формами злокачественных новообразований.

Следует подчеркнуть, что выбор той или иной организационной формы: кабинета противоболевой терапии, отделения паллиативной помощи, хосписа и других организационных структур, осуществляющих единые идеологические и медико-социальные принципы оказания помощи нуждающимся пациентам, зависит в первую очередь от финансовых возможностей региона. Вместе с тем перспективное развитие паллиативной помощи в Российской Федерации связано с необходимостью решения ряда проблем организационного, научного, медико-социального и экономического характера.

С целью решения организационных аспектов создания и совершенствования системы паллиативной помощи предлагается следующий комплекс мероприятий. На первом этапе — использование существующего коечного фонда городских стационаров, что позволит в сжатые сроки и без больших финансовых затрат создать сеть отделений паллиативной помощи и хосписов-стационаров при одновременном ведении строительства хосписов для улучшения качества жизни нуждающихся пациентов в настоящее время; на втором — целесообразно расширить функции отделений паллиативной помощи до многопрофильных подразделений системы паллиативной медицины, в которых будут получать необходимую помощь пациенты с различными формами хронических заболеваний в терминальной стадии развития (неврологическими, эндокринологическими, пульмонологическими и др.), когда возможности специализированного лечения исчерпаны и/или его невозможно проводить из-за тяжести общесоматического статуса пациента. В итоге находящаяся в стадии организации система паллиативной помощи онкологическим больным может быть использована как модель службы паллиативной медицины, основа которой может быть представлена территориальными центрами паллиативной медицины.

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; использование по показаниям физических факторов воздействия. В то же время ак-

тивно продолжают исследования в области совершенствования уже известных и разработки новых эффективных и безопасных методологических подходов к оказанию помощи онкологическим больным IV клинической группы. Научные изыскания ведутся в следующих направлениях: изучается состояние специализированной помощи неизлечимым онкологическим больным по данным эпидемиологических исследований в регионах РФ; создается экономическое обоснование для развития службы паллиативной помощи в России; разрабатывается комплекс клинических методов, повышающих качество жизни онкологических больных с различными формами распространения опухолей (например, с метастатическим поражением опорно-двигательного аппарата, асцитом, гидротораксом и др.); разрабатываются эффективные и безопасные методы коррекции гомеостаза, повышающие качество жизни пациентов и определяются показания и противопоказания к их применению у неизлечимых онкологических больных; определяется место паллиативных хирургических вмешательств с применением физических методов воздействия на опухоль в комплексе лечебных мероприятий, повышающих качество жизни больных с распространенными опухолями гортаноглотки, трахеи и пищевода; разрабатываются методы пролонгированного обезболивания, включая использование различных неинвазивных и/или инвазивных путей введения анальгетиков; создается автоматизированная история болезни для внедрения в клиническую практику.

При существующих сегодня сложностях с бюджетным финансированием особенно актуальной является необходимость экспертной оценки экономической значимости в системе отечественного здравоохранения предлагаемых организационно-методических подходов к паллиативной помощи онкологическим больным. Наиболее перспективными в этой области представляются исследования, посвященные прецизионной оценке затрат на ведение больных в системе паллиативной помощи в сравнении с пребыванием пациентов в условиях общей лечебной сети, а также расходов на неспециализированные выезды бригад «скорой помощи» на дом. Кроме того, необходимо оценить стоимость неуклонно расширяющегося спектра фармакологических и инструментальных методов (внутрисосудистой фотомодификации и непрямого электрохимического окисления крови, применения носимых лекарственных дозаторов и др.), применяемых для улучшения качества жизни больных с генерализованными формами злокачественных новообразований с учетом характера проводимой терапии, ее продолжительности и предшествующих

методов лечения. Целесообразно оценить экономические эффекты коррекции иммунного и психо-эмоционального статуса у этих пациентов. Экономическая оценка организационно-методологических подходов к паллиативной помощи онкологическим больным позволит усовершенствовать существующие и создать новые медико-экономические стандарты ведения больных неизлечимым раком, что приведет к рациональному использованию бюджетных средств.

Анализ опыта работы ведущих отечественных и зарубежных онкологических клиник показывает, что эффективное решение проблемы организации паллиативной помощи в России на данном этапе практически невозможно без привлечения наряду с государственным финансированием значительных внебюджетных средств. Основу материальной и социальной поддержки этому контингенту больных могут составлять спонсорские средства коммерческих и общественных структур, фондов и религиозных организаций. С целью содействия разработке принципов организации и оптимальных методов паллиативной медицины, повышающих качество жизни больных с различными нозологическими формами хронических заболеваний, нуждающихся в реабилитации, в 1995 г. создана одна из первых в России некоммерческая негосударственная общественная организация — Фонд «Паллиативная медицина и реабилитация больных». Приоритетными задачами Фонда являются организация конгрессов, конференций, семинаров и школ по проблемам паллиативной медицины и реабилитации больных; создание Российского фонда паллиативной медицины и издание с 1996 г. научно-практического журнала «Паллиативная медицина и реабилитация» (включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, решение президиума Высшей аттестационной комиссии № 21/3 от 6 мая 2005 г.). Пропаганда в самых широких общественных кругах необходимости создания и совершенствования системы паллиативной помощи больным с различными нозологическими формами хронических заболеваний должна способствовать привлечению внебюджетных средств для повышения качества медицинской и социальной помощи тяжелым больным и возрождению в России милосердного отношения людей друг к другу.

В перспективе, решение вышеперечисленных приоритетных задач паллиативной помощи онкологическим больным позволит разработать национальную медицинскую программу, призванную

определить государственную политику в решении медицинских, социальных и экономических проблем, связанных с организацией в РФ системы паллиативной помощи пациентам с различными нозологическими формами хронических заболеваний в терминальной стадии развития.

## **5.6. Подготовка кадров для системы паллиативной помощи**

Нельзя недооценивать роль подготовки кадров. Многие медики (врачи, медсестры, другие медицинские специалисты) считают паллиативную медицину очень простой. Некоторые полагают, что паллиативную помощь можно оказывать без специальной подготовки. Другие считают, что паллиативная помощь — это уход за престарелыми и расценивают ее только как психологическую поддержку. В результате многие врачи и медицинские работники оказываются полностью неподготовленными к осуществлению паллиативной помощи нуждающимся в ней пациентам. В этой связи специалисты, привлекаемые к оказанию паллиативной помощи, должны пройти профессиональную подготовку, и в первую очередь те, кто будет работать в системе паллиативной помощи. Это является необходимым условием эффективной работы подразделений системы паллиативной помощи онкологическим больным.

С целью подготовки кадров в 1999 г. был открыт первый в России курс паллиативной помощи при кафедре онкологии факультета послевузовского профессионального образования врачей (ФППОВ) Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, обучающий врачей лечебных специальностей в соответствии с разработанной программой послевузовской профессиональной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по паллиативной помощи в онкологии (утверждена МЗ РФ и Учебно-методическим объединением медицинских и фармацевтических вузов России в 2000 г.). Опыт работы курса паллиативной помощи при кафедре онкологии ФППОВ ММА им.И.М.Сеченова показал, что проблема подготовки квалифицированных кадров связана, в первую очередь, с ограниченным числом учебных баз и квалифицированных преподавателей, имеющих необходимые теоретические и практические знания по паллиативной медицине. С 1999 по 2005 гг. на циклах тематического усовершенствования прошли обучение более 900 врачей, ряд из которых работает в системе паллиативной помощи. Это позволило частично снять остро-

ту данной проблемы, однако этого недостаточно для ее решения в целом. Как уже говорилось выше, перспективным представляется создание курсов паллиативной помощи в системе последипломного профессионального образования медицинских работников Российской Федерации. Это позволит легализовать труд медицинского персонала, занятого в этой области онкологии и будет способствовать повсеместному внедрению современных эффективных и безопасных методов улучшения качества жизни больных запущенным раком. В этой связи представляет огромный интерес накопленный в нашей стране опыт интерактивного дистанционного обучения врачей. Использование современных телекоммуникационных технологий позволит существенно продвинуть процесс подготовки необходимого числа квалифицированных кадров для регионов.

Минимальные требования для врачей системы паллиативной помощи включают следующие знания и навыки: современный комплекс мер и методов лечения боли и облегчения патологических симптомов; разрешение комплексных психо-социальных проблем неизлечимых больных и их родственников; внимательный подход к духовным запросам терминальных пациентов; учет культурных и этнических особенностей в паллиативной помощи; навыки общения с неизлечимыми пациентами; знание этических проблем паллиативной помощи; оказание помощи людям, перенесшим утрату близких; навыки коллективной работы в комплексной бригаде паллиативной помощи.

Минимальные требования для медсестер паллиативной помощи включают все перечисленное с меньшим акцентом на фармакологические методы лечения патологических симптомов и более углубленным подходом к уходу и навыкам наблюдения за состоянием пациента и ведения соответствующей документации.

## 6. ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

1. Механизм хронической боли при раке:

- а — периферический,
- б — центральный,
- в — психологический,
- г — верно А и В,
- д — верно А, Б и В.

2. К ноцицептивной боли относится:

- а — соматическая,
- б — висцеральная,
- в — аллодиния,
- г — каузалгия,
- д — верно А и Б.

3. Периферическим действием обладают нижеперечисленные анальгетические средства, КРОМЕ:

- а — производные салициловой кислоты,
- б — опиоиды,
- в — нестероидные противовоспалительные средства,
- г — производные пиразолона,
- д — производные парааминофенола.

4. Центральным анальгетическим действием обладают:

- а — производные парааминофенола,
- б — нестероидные противовоспалительные средства,
- в — опиоиды,
- г — верно А и В,
- д — верно А и Б.

5. Снижение качества и продолжительности анальгезии при длительной терапии хронической боли опиоидами обусловлено:
- а — толерантностью,
  - б — физической зависимостью,
  - в — психической зависимостью,
  - г — верно А и Б,
  - д — верно Б и В.
6. Развитие комплекса физических расстройств после отмены опиоида обусловлено:
- а — толерантностью,
  - б — абстинентным синдромом,
  - в — психической зависимостью,
  - г — прогрессированием основного заболевания,
  - д — верно А и Г.
7. Факторами, влияющими на восприятие боли при распространении опухолевого процесса, являются:
- а — физическое состояние пациента,
  - б — психоэмоциональное состояние пациента,
  - в — социальный статус пациента,
  - г — духовные потребности,
  - д — верно все перечисленное.
8. При лечении хронической боли доза опиоидного анальгетика определяется:
- а — распространенностью опухолевого процесса,
  - б — возрастом пациента,
  - в — физическим статусом пациента,
  - г — наличием патологии ЦНС,
  - д — верно Б, В и Г.
9. При лечении хронической боли онкологического генеза анальгетика назначаются:
- а — ступенчато от более слабого к более сильному,
  - б — наиболее сильные,
  - в — по желанию пациента,
  - г — при непереносимых болях,
  - д — верно Б и Г.

**10.** При системной фармакотерапии хронической боли опиоиды предпочтительно вводить:

- а — внутримышечно,
- б — внутривенно,
- в — перорально,
- г — трансдермально,
- д — верно В и Г.

**11.** При лечении хронической боли адьювантная терапия применяется:

- а — при недостаточной эффективности основных анальгетиков,
- б — для купирования симптомов сопутствующих заболеваний,
- в — для купирования неприятных симптомов основного заболевания,
- г — верно А и Б,
- д — верно А и В.

**12.** В результате поражения нервных структур возникает:

- а — соматическая боль,
- б — висцеральная боль,
- в — деафферентационная боль,
- г — верно А и Б.

**13.** Ноцицептивная боль вызывается повреждением:

- а — внутренних органов, серозных оболочек, сосудов,
- б — костей, суставов, сухожилий, связок, мягких тканей,
- в — периферических и центральных нервных структур,
- г — верно А и Б,
- д — верно Б и В.

**14.** Если боль беспокоит пациента большую часть суток, необходимо назначить анальгетик:

- а — при первых признаках боли,
- б — при умеренной боли,
- в — при труднопереносимой боли,
- г — на ночь,
- д — регулярно по часам.

- 15.** Компонентами единой эндогенной антиноцицептивной системы являются:
- а — энкефалины,
  - б — эндорфины,
  - в — кортикостероиды,
  - г — динорфины,
  - д — верно А, Б и Г.
- 16.** Хроническая боль у онкологических больных может быть следствием:
- а — специального противоопухолевого лечения,
  - б — распространения опухолевого процесса
  - в — проявления сопутствующей патологии,
  - г — верно А и Б,
  - д — верно А, Б и В.
- 17.** Чрезмерно сильное патологическое болевое ощущение, возникающее при неболевых раздражителях, это:
- а — гипестезия,
  - б — гипоалгезия,
  - в — аллодиния,
  - г — гиперестезия,
  - д — гипералгезия.
- 18.** Частым побочным действием опиоидных анальгетиков является:
- а — тошнота,
  - б — сухость во рту,
  - в — запор,
  - г — гранулоцитопения,
  - д — верно А, Б и В.
- 19.** Частым побочным действием нестероидных противовоспалительных средств является:
- а — запор,
  - б — склонность к кровоточивости,
  - в — тошнота,
  - г — раздражение слизистой ЖКТ,
  - д — верно Б и Г.

**20.** Центральное место в лечении хронической боли онкологического генеза занимает:

- а — этиологическая терапия,
- б — системная фармакотерапия,
- в — регионарные методы анальгезии,
- г — деструктивная нейрохирургия,
- д — верно В и Г.

**21.** Локальная фармакотерапия хронической боли предусматривает нижеперечисленное введение анальгетика, КРОМЕ:

- а — перинеурально,
- б — эпидурально,
- в — интратекально,
- г — интравентрикулярно,
- д — верно А и Г.

**22.** Периферические анальгетики обладают перечисленными свойствами, КРОМЕ:

- а — эффективность при острой и хронической боли различной этиологии,
- б — наличие верхнего предела анальгезии,
- в — развитие толерантности, физической или психологической зависимости,
- г — жаропонижающее действие,
- д — отличный от опиоидов механизм действия.

## 7. ПОЯСНЕНИЯ К ТЕСТОВЫМ ВОПРОСАМ

- 1.(д) При хронической боли онкологического генеза формируются патологические реакции как в периферической, так и в центральной нервной системе, что сопровождается резким ростом влияния психологических факторов на механизмы болевого восприятия (131, 133).
- 2.(д) Ноцицептивная боль вызывается раздражением соматических и висцеральных ноцицепторов. Аллодиния и каузалгия — примеры деаферентационной боли.
- 3.(б) Все неопиоидные анальгетики (салицилаты, нестероидные противовоспалительные средства и производные пиразолона) обладают периферическим анальгетическим действием (исключая парацетамол). Первичным механизмом является ингибирование фермента циклооксигеназы, предотвращающее выработку простагландинов, сенситизирующих ноцицепторы.
- 4.(в) Традиционно поддерживается общее мнение, что наркотические анальгетики обладают центральным действием, связываясь с  $\mu$ -,  $\kappa$ - и  $\delta$ -рецепторами центральной нервной системы. В то же время опубликованы данные о периферическом действии опиоидов на участках воспаления.
- 5.(а) Снижение качества и продолжительности анальгезии при длительной (2—3 недели) терапии хронической боли опиоидами обусловлено толерантностью (привыканием), которая диктует необходимость увеличения первоначальной эффективной

анальгетической дозы. Физическая зависимость характеризуется развитием «синдрома отмены» при резкой отмене опиоида. Психологическая зависимость, или пристрастие — это патологическая тяга к приему опиатов для эйфоризации или устранения психического дискомфорта, связанного с прекращением приема наркотического вещества.

- 6.(б)** Развитие абстинентного синдрома при прекращении введения наркотических анальгетиков обусловлено физической зависимостью. Клинические проявления («гусиная кожа», озноб, гиперсаливация, тошнота или рвота, мышечные боли, спастические боли в животе) обусловлены прекращением центральных и периферических эффектов опиоида.
- 7.(д)** По мнению экспертов ВОЗ, у больных с запущенными формами злокачественных новообразований большую роль в диагностике интенсивности хронической боли и выборе подходов к проведению адекватного лечения играет комплексная оценка физических, психологических, социальных и духовных факторов.
- 8.(д)** Специальными исследованиями показано, что во всех возрастных группах имеется огромная вариабельность доз опиоидов, оптимальных для купирования боли, даже среди пациентов с идентичными повреждениями. Для больных с расстройствами ЦНС, ослабленных и пожилых пациентов начальные дозы опиоидов снижаются на 25—50% от обычных.
- 9.(а)** Лечение хронической боли рекомендуется осуществлять по ступенчатому принципу: от ненаркотических анальгетиков к слабым, а затем к сильным опиоидам. Адювантные и симптоматические средства назначают по показаниям.
- 10.(д)** При лечении хронической боли предпочтительными являются неинвазивные способы введения анальгетиков. Пероральный путь удобен для пациентов и обеспечивает относительное постоянство терапевтического уровня содержания препарата в плазме крови. Трансдермальные терапевтические системы позволяют обеспечить непрерывное равномерное поступление опиоидов в системный кровоток в те-

чение 72 ч при меньшей выраженности побочных эффектов. Внутримышечное введение болезненно (особенно для детей), действует менее продолжительно в сравнении с пероральным, может вызвать абсцессы и фиброз мягких тканей. Внутривенная контролируемая пациентом аналгезия имеет ряд достоинств, но требует соответствующей аппаратуры, что ограничивает ее применение.

- 11.(д) В процессе терапии хронической боли адьювантные средства применяются для усиления действия анальгетиков, а также в целях коррекции неприятных симптомов, сопутствующих основному заболеванию.
- 12.(в) В результате повреждения нервных структур возникает деафферентационная боль
- 13.(г) Соматическая ноцицептивная боль обусловлена раздражением ноцицепторов, расположенных в коже, мягких тканях, костях; висцеральная ноцицептивная боль — повреждением внутренних органов, серозных оболочек, сосудов. Поражение периферических и центральных нервных структур обуславливает нейропатическую боль.
- 14.(д) Если боль беспокоит пациента большую часть суток, необходимо принимать анальгетик регулярно по часам после установления оптимальной дозы. Для этого в течение первых суток проводят титрование: после назначения обычной стартовой дозы анальгетика, ее увеличивают или уменьшают в зависимости от эффективности обезболивания и переносимости препарата. Такой метод позволяет определить минимальную эффективную дозу анальгетика и уменьшить выраженность побочных эффектов, что особенно важно при лечении хронической боли.
- 15.(д) Энкефалины, эндорфины и динарфины являются эндогенными опиоидами пептидной природы и входят в состав единой центральной эндогенной антиноцицептивной системы.
- 16.(д) Хроническая боль у онкологических больных может быть следствием специального противоопухолевого лечения,

распространения опухолевого процесса и проявления сопутствующей патологии.

- 17.(в)** Аллодинией называется чрезмерно сильное болевое ощущение, формирующееся на фоне длительного ноцицептивного раздражителя как патологическое, когда в качестве болевых воспринимаются и неболевые (например, тактильные) сенсорные стимулы. Гипестезия, гипоалгезия, гиперестезия, гипералгезия относятся к количественным сенсорным расстройствам.
- 18.(д)** Тошнота, сухость во рту, запор как побочные эффекты чаще всего встречаются при назначении опиоидных анальгетиков. Гранулоцитопения является побочным действием нестероидных противовоспалительных средств.
- 19.(д)** Частым побочным действием нестероидных противовоспалительных средств является раздражение слизистой ЖКТ, склонность к кровоточивости (за счет снижения агрегационных свойств тромбоцитов). Запор и тошнота относятся к побочным эффектам морфиноподобных опиоидов.
- 20.(б)** Системная фармакотерапия хронической боли онкологического генеза эффективна у 85—90% пациентов и признана комитетом экспертов ВОЗ в качестве основного метода обезболивания.
- 21.(а)** Локальная фармакотерапия хронической боли это эпидуральное, интратекальное, интравентрикулярное введение анальгетиков. Перинеурально анальгетики вводятся при проводниковых блокадах.
- 22.(в)** Неопиоидные анальгетики эффективны при острой и хронической боли различной этиологии. В отличие от опиоидных анальгетиков, помимо периферического механизма действия, им свойственны: верхний предел аналгезии, жаропонижающее действие и отсутствие способности вызывать толерантность, физическую или психологическую зависимость.

## Приложение 1

### УЧЕБНАЯ ПРОГРАММА

*(составлена на основе «Программы послевузовской профессиональной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по паллиативной помощи в онкологии» (2000) для онкологов и врачей других лечебных специальностей).*

**Цель программы** — обучение врачей лечебных специальностей знаниям и навыкам, способствующим повышению эффективности лечения хронической боли онкологического генеза. Основные положения учебной программы учитывают профессиональную подготовку врачей и применимы на всем протяжении послевузовской профессиональной подготовки. Положения данной программы освещают соматические, психосоциальные, культуральные, этические и практические аспекты паллиативной помощи, что позволяет развить навыки, широко применимые в других областях врачебной работы (совершенствование навыков общения, особенности влияния терминальной фазы болезни на пациента и членов его семьи и т.п.).

Для квалифицированного выполнения профессиональных задач, врач должен иметь нижеследующие умения и навыки.

#### **1. Общеврачебные:**

- предварительное врачебное обследование,
- оценка состояния здоровья и постановка предварительного диагноза,
- достаточное клиническое обследование в условиях стационара,
- проведение дифференциальной диагностики,
- выбор тактики лечения,

- оказание врачебной помощи,
- оценка эффективности лечения и его коррекция при необходимости,
- проведение реабилитационных мероприятий,
- ведение медицинской документации,
- осуществление руководства деятельностью медицинского персонала,
- соблюдение принципов профессиональной этики и деонтологии.

## **2. По паллиативной помощи в онкологии:**

- понимание цели и возможностей паллиативной помощи в онкологии;
- знание причин и методов лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных,
- знание этиопатогенеза и возможностей купирования патологических симптомов у больных распространенным раком;
- определение предела возможного купирования симптоматики;
- правила ухода за всеми видами катетеров для регионарной анестезии.

## **3. По смежным дисциплинам:**

- знание классификаций и принципов использования обезболивающих средств, их доз, способов и режимов приема, возможных побочных эффектов;
- знание эквивалентных доз опиоидов,
- знание основных лекарственных средств для симптоматической терапии, их доз, режимов приема и встречающихся побочных эффектов;
- знание совместности и антагонизма лекарственных препаратов при разных способах введения,
- знание особенностей назначения лекарств при наличии почечной и печеночной недостаточности,
- умение взвешенно оценить преимущества и риск при назначении препаратов для симптоматической терапии с учетом динамического ухудшения клинического статуса пациента,
- оценка семейного и социального фона пациента,
- владение приемами общения с неизлечимым пациентом и членами его семьи,

- распознавание психологических реакций пациента и членов его семьи и оказание соответствующей психологической поддержки,
- знание законодательных актов, регламентирующих работу структурных подразделений системы паллиативной помощи,
- знание приказов и постановлений о контроле за наркотическими анальгетиками, умение вести соответствующую документацию,
- понимание принципов и особенностей реабилитации онкологических больных.

### *Разделы учебной программы*

#### **1. Диагностика и лечение хронической боли онкологического генеза.**

##### *1.1. Хроническая боль у онкологических больных.*

- 1.1.1. Определение и причины хронической боли.
- 1.1.2. Патофизиологические механизмы хронической боли.
- 1.1.3. Классификации хронической боли.

##### *1.2. Клиническая концепция боли.*

- 1.2.1. Факторы, влияющие на восприятие боли.
- 1.2.2. Тотальная боль у онкологических больных.

##### *1.3. Диагностика хронического болевого синдрома.*

- 1.3.1. Количественная оценка интенсивности боли (алгометрия, алгоциметрия).
- 1.3.2. Анамнез хронического болевого синдрома, физический и психоневрологический статус пациента.

##### *1.4. Принципы лечения хронической боли.*

- 1.4.1. Определение причин хронической боли.
- 1.4.2. Выбор метода лечения.
- 1.4.3. Оценка эффективности и переносимости лечения.

##### *1.5. Методы лечения хронической боли у онкологических больных.*

- 1.5.1. Системная фармакотерапия хронической боли.
- 1.5.2. Инвазивные методы лечения хронической боли.
- 1.5.3. Физические методы лечения хронической боли.

**2. Организационные аспекты лечения хронической боли онкологического генеза.**

*2.1. Общие вопросы организации лечения хронической боли у онкологических больных.*

2.1.1. Особенности курации больных с распространенными формами злокачественных новообразований.

2.1.2. Зарубежный опыт организации лечения хронической боли у онкологических больных.

*2.2. Организационная структура системы паллиативной помощи онкологическим больным в России.*

2.2.1. Организация стационарной помощи (отделение паллиативной помощи, хоспис).

2.2.2. Организация амбулаторной помощи (дневной стационар, кабинет противоболевой терапии).

2.2.3. Организация помощи на дому (домашний уход, выездная патронажная служба).

2.2.4. Медико-экономические стандарты паллиативной помощи.

*2.3. Законодательные и правовые вопросы в паллиативной помощи.*

2.3.1. Нормативные организационные документы.

2.3.2. Порядок назначения и учета наркотических анальгетиков.

## Приложение 2

### СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

**Аллодиния** — боль, возникающая в ответ на стимулы, в норме не вызывающие боль.

**Аналгезия** — отсутствие боли в ответ на болевую стимуляцию.

**Боль** — неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или вероятным повреждением тканей, или описанное в соответствующих терминах.

**Вызванная (сопряженная) боль** — боль, возникающая или усиливающаяся при физической активности (движение, подъем тяжести, кашель и т.п.).

**Гипералгезия** — усиленный ответ на стимулы, в норме вызывающие боль.

**Гиперпатия** — ненормальная болевая реакция на стимулы в зоне сниженной чувствительности и повышенного порога восприятия. Может вызываться как болевыми, так и неболевыми стимулами.

**Гипоалгезия** — сниженный болевой ответ на обычный болевой раздражитель.

**Гипестезия** — сниженная чувствительность к стимуляции.

**Дизестезия** — неприятное ненормальное соматическое ощущение, спонтанное или вызванное.

**Невралгия** — боль в области распространения нервных ветвей или нервов.

**Нейропатическая боль** — боль, вызванная первичным повреждением или дисфункцией периферической или центральных отделов нервной системы.

**Ноцицептивная боль** — боль, возникающая при повреждающей стимуляции ноцицепторов.

**Ноцицептор** — рецептор, преимущественно чувствительный к повреждающим стимулам или стимулам, которые становятся повреждающими при длительном воздействии.

**Паллиативная помощь** — активная всеобъемлющая помощь неизлечимым больным и членам их семьи, в основе которой лежат контроль боли и других симптомов, решение психологических, социальных и духовных проблем. Цель паллиативной помощи — достижение максимально возможного качества жизни пациента и его семьи.

**Парестезия** — ненормальное ощущение, спонтанное или вызванное.

**Повреждающие стимулы** — стимулы, оказывающие повреждающее действие на нормальные ткани.

**«Прорыв» боли** — боль, возникающая в промежутках между плановым приемом анальгетиков, требующая дополнительного введения обезболивающего препарата.

**Психогенная боль** — общее обозначение боли психологического происхождения, включает как боли мышечного напряжения, так и боли при диагностированных психических расстройствах.

**Сенситизация** — снижение порога чувствительности в поврежденных тканях и прилежащих областях, или в зоне инвазии поврежденного отдела ЦНС.

**Термогипестезия** — сниженная чувствительность к температурным раздражителям.

**Эндорфины** — эндогенные опиоидные пептиды, состоящие главным образом из энкефалинов,  $\beta$ -эндорфинов и энкефалинов.

## Приложение 3

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД — артериальное давление,  
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения,  
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота,  
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт,  
ИБС — ишемическая болезнь сердца,  
КПА — контролируемая пациентом аналгезия,  
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства,  
ТТС — трансдермальная терапевтическая система,  
ЦНС — центральная нервная система,  
ЦОГ — циклооксигеназа,  
ЧСС — частота сердечных сокращений,  
ЧЭНС — чрескожная электронейростимуляция,  
ЭКГ — электрокардиография,  
IASP — Международная ассоциация изучения боли.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Боль и аналгезия: Справ. Практикующего врача / М.Л. Машфорт, М.Г. Купер, М.Л. Кохен и др.; Пер. с англ. А.Н. Редькин. — Науч. ред. Рус. Изд. А.А. Бунатян, Е.Л. Насонов, В.В. Никода. — М.: Литтера, 2004. — 488 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств РФ, 2005.
3. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. — М.: Нейромедиа, 2003. — 60 с.
4. Кукушкин М.Л. Патофизиологические механизмы болевых синдромов. / Боль, №1, 2003, стр. 5—12.
5. Кукушкин М.Л. Психогенные болевые синдромы. / Боль, №1 (2), 2004, стр. 2—6.
6. Исакова М.Е., Павлова З.В., Лактионов К.П. Лечение болевого синдрома у онкологических больных // М.: Медицина, 1994.
7. Модников О.П., Новиков Г.А., Родионов В.В. Костные метастазы рака молочной железы, 2001, стр. 77—78.
8. Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В., Прохоров Б.М. Практическое применение трансдермальной терапевтической системы фентанила для лечения хронической боли у онкологических больных. Учебное пособие, М.: «Клевер принт», 2002, стр. 5—7.
9. Осипова Н.А., Новиков Г.А., Прохоров Б.М. Хронический болевой синдром в онкологии. М. 1998.
10. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: Preference, efficacy, and quality of life. The TTS-Fentanyl Comparative Trial Group. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13: 254—261.
11. Eagel B.A., Foley K.M. *Opioid analgesics*. Chapter 8. In *Current Neurological Drugs*, ed. L. Rowland, et al. Philadelphia: Current Medicine, 2000.

12. Greenwald, H.P. et al. The prevalence of pain in four cancers. *Cancer*, 1987, 60: p. 2563—2569.

13. Guideline For The Management Of Cancer Pain in Adults and Children. American Pain Society, 2005, 166 p Государственный реестр лекарственных средств РФ, 2005;

14. International Association for the Study of Pain. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and terms. 2<sup>nd</sup> ed. Seattle: International Association for the Study of Pain: 1994.

15. Manfredi P.L., Ribeiro S., Chandler S.W., Payne R. Inappropriate use of naloxone in patients with pain. *J. Pain Symptom Management*, 1996; 11: 131—134.

16. Neal J. Weinreb, Barry M. Kinzbrunner, and Micael Clarck. *Pain management*. Chapter 6. In *20 Common Problems In End-Of-Life Care*, ed. B.M. Kinzbrunner, et al. McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2002.

17. Portenoy R.K., Payne R. Acute and Chronic Pain. *Comprehensive textbook of substance abuse*. 1997.

18. Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain. Fourth Edition. American Pain Society 1999; P. 19—20.

19. Rauck R.L., Ruoff G.E., McMillen J.I. Comparison of tramadol and acetaminophen with codeine for long-term pain management in elderly patients. *Curr Ther Res* 1994; 55: 1417—1431.

20. Rauck R.L., Raj P.P., Knarr D.C. Comparison of efficacy of epidural morphine given by intermittent injection or continuous infusion for the management of postoperative pain. *Reg. Anesth.*, 1994; 19: 316—324.

21. Stjernsward J., Koroltchouc Y., Teoch N. National policies for cancer pain relief and palliative care. *Palliative Medicine*, 1992, 6, 4, p. 273—276.

22. Weissman D.E., Burchman S.L., Dinndori P.A. Handbook of cancer pain management. Wisconsin Cancer Pain Initiative, Milwaukee, 1990.

23. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care / Geneva. — 1990.

24. Zech D., Schug St. A., Grond St. *Therapiekonoeidum Tumor — schmers und Symptom-Kontrolle*. Perimed. spitta. Med. Vert. Ges., 1992.

Для заметок

**Лечение хронической боли онкологического генеза**

**Под редакцией д.м.н., профессора Г.А. Новикова  
и профессора Н.А. Осиповой**

Редактор М.С. Миронов  
Технический редактор С.С. Степанов  
Корректор Т.И. Захарова  
Компьютерная верстка Е.Ю. Иванова

Подписано в печать 12.11.2005. Формат 60х90/16.  
Гарнитура «Newton». Уч.-изд. л. 4. Тираж 500 экз.

Оригинал-макет подготовлен издательством  
Общероссийское общественное движение  
«Медицина за качество жизни»

Издательство  
Общероссийское общественное движение  
«Медицина за качество жизни»  
127055, г. Москва, Угловой пер., д. 2, стр. 1