

Проблема боли в онкологии

Когда мы говорим, что страшимся смерти, то думаем, прежде всего, о боли — ее обычной предшественнице.

Мишель де Монтень

Легче находят такие люди, которые добровольно идут на смерть, чем такие, которые терпеливо переносят боль.

Юлий Цезарь

Боль является не только симптомом различных патологических состояний, но может рассматриваться и в качестве своеобразного эмоционально-психологического феномена, существенно влияющего на все аспекты жизнедеятельности человека. Лечение онкологической патологии включает мероприятия по купированию болевого синдрома, возникающего на разных этапах терапевтического процесса приблизительно у 80% онкологических пациентов.



О современных представлениях относительно обезболивания в онкологии нашему корреспонденту рассказал заведующий научно-исследовательским отделением анестезиологии и интенсивной терапии Национального института рака Министерства здравоохранения Украины, кандидат медицинских наук Иван Иванович Лесной.

? Расскажите об истории применения обезболивающих препаратов. Как менялись представления о значении обезболивания в терапевтическом процессе?

— С древнейших времен история обезболивания неразрывно связана с опиоидами, природным источником которых является опиумный мак (*Papaver somniferum*). Свидетельства использования этого растения с целью купирования боли были получены при анализе археологических исследований, подтверждающих факт культивирования и широкого применения опиумного мака в Древнем Египте еще во времена правления фараона Тутанхамона. В начале XVI в. опиум был завезен в Европу, спиртовые настойки опия использовались для обезбоживания.

Дальнейшая эволюция этой группы лекарственных препаратов связана с появлением разных вариантов опиоидов, включая получение полусинтетических и синтетических молекул, а также с разработкой различных лекарственных форм — от примитивных растворов для перорального применения до современных трансдермальных пластырей, обеспечивающих постепенное высвобождение активного вещества и его поступление в системный кровоток. Крупнейшими достижениями в фармакологии опиоидных анальгетиков стали открытие опиатных рецепторов в 1970-1980-х гг., выявление их гетерогенности, расшифровка молекулярной структуры и эффекторных механизмов, обнаружение эндогенных лигандов. В настоящее время опиоидные анальгетики остаются широко востребованными как средства, обладающие самой высокой аналгезирующей активностью.

Многообразие лекарственных форм опиоидных анальгетиков (таблетки, трансдермальные пластыри, инъекционные формы и т. п.) обеспечивает эффективность и удобство применения, индивидуальный подход к терапии. Развитие этой группы препаратов идет по пути дальнейшего совершенствования лекарственных форм и методов применения, создания опиоидных анальгетиков с более безопасным «рецепторным профилем», разработки обезболивающих средств смешанного (опиатного и неопиатного) действия.

Важно подчеркнуть, что опиоиды не решают всех проблем, связанных с болью. Другой группой лекарственных средств, которые заслуживают особого упоминания в данном контексте, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). История НПВП начинается в 1829 г. с момента выделения салициловой кислоты из *Salix sp.* и по сегодняшний день кора ивы широко используется в народной медицине разных стран. Следует отметить, что аналгезирующий эффект НПВП нередко недооценивают. Например, по выраженности обезболивающего воздействия 1 г аспирина может соответствовать 10 мг опиоидного анальгетика кодеина. Доказана высокая клиническая эффективность НПВП в терапии болевых синдромов различного генеза (уровень доказательств А и В); кроме того,

важным преимуществом этой группы лекарственных средств является способность влиять на воспалительные процессы в тканях. Современные тенденции в отношении обезболивания предполагают мультимодальный подход с одновременным назначением нескольких препаратов, обладающих разными механизмами действия.

На современном этапе мы наблюдаем изменения в восприятии обезболивания в сторону признания его высокой значимости в терапевтическом процессе. Это отражение большего понимания природы и последствий боли и неизбежное следствие изменения самой концепции оказания онкологической помощи. Так, до недавнего времени главной задачей в онкологии было избавить больного от злокачественного новообразования, сейчас не менее важной задачей является обеспечение высокого качества жизни. Если ранее, например, болевые синдромы воспринимались как неизбежные издержки хирургического лечения, то сегодня адекватному обезболиванию как составляющей качества жизни больного в послеоперационном периоде уделяется повышенное внимание.

? Какие категории онкологических больных нуждаются в обезболивании? В какие периоды терапевтического процесса потребность в купировании болевого синдрома наиболее высока? Какими причинами может быть обусловлено его возникновение у онкологического пациента?

— На тех или иных этапах развития онкологической патологии и терапевтический процесс обычно тесно сопряжены с необходимостью обезбоживания. Хирургический метод остается доминирующим в лечении онкологических больных, расширяются показания к проведению операций, увеличивается объем последних; все это в комплексе обуславливает актуальность адекватной премедикации, интраоперационной аналгезии и послеоперационного обезбоживания. Крайне актуальны проблемы лечения боли и при паллиативной помощи.

Характер и интенсивность боли зависят от стадии и локализации онкологического процесса. Если в терминальном периоде заболевания свыше 70% больных считают боль доминирующим симптомом, то ранние этапы развития опухолевого процесса обычно не сопровождаются болевыми ощущениями. (В некоторых случаях боль может отсутствовать и на поздних стадиях развития опухоли.) Следует отметить, что восприятие боли различается в разных возрастных группах (наибольшая чувствительность отмечена у детей), также существует индивидуальная генетическая предрасположенность к боли. Кроме того, субъективное восприятие интенсивности болевого синдрома зависит от психологического состояния больного (например, депрессия, страх приводят к снижению порогов болевой чувствительности), а также от времени суток и ряда других факторов. Существуют и гендерные различия в развитии болевых синдромов и их восприятии (в частности, от хронической боли чаще страдают женщины).

Важно учитывать, что болевой синдром у онкологического больного может быть связан не с развитием собственно опухолевого процесса, а с обострением на его фоне ряда сопутствующих заболеваний. Согласно статистике, у 10-15% онкологических больных основной причиной возникновения болевого синдрома является не развитие опухоли. Поэтому пациенты онкологического профиля нуждаются в тщательной диагностике для уточнения характера боли и ее локализации, ведь в зависимости от природы алгии подходы к ее лечению существенно отличаются. Кроме того, нередки случаи одновременного наличия у пациента болей различного происхождения; по этой же причине болевой синдром

нередко не удается купировать с первой попытки, поскольку медикаментозное воздействие осуществляется только на одну из причин его развития. В целом терапия боли требует обязательного врачебного контроля и коррекции, поэтому мы настаиваем, чтобы амбулаторные онкологические больные, получающие анальгетики, обращались к нам регулярно.

Болевые синдромы, обусловленные развитием собственно онкологического процесса, чаще всего связаны со сдавливанием внутренних органов, прорастанием опухоли в нервные структуры или в кость, нарушением крово- и лимфообращения в зоне развития новообразования, опухолевой обструкцией протоков и полых органов. Наиболее сложной для купирования является боль, возникающая при поражении нервных структур, а также в случае быстрого роста опухоли в ограниченном пространстве (в малом тазу, черепе).

? Каковы основные принципы назначения обезболивающих средств в онкологии? Расскажите о рекомендациях Всемирной организации здравоохранения относительно проведения обезболивающей терапии.

— При лечении боли у онкологических больных используются неопиоидные, опиоидные и вспомогательные (адьювантные) препараты. Рекомендации ВОЗ предполагают ступенчатый подход к терапии боли и постепенный переход от перорального приема к инвазивным методам введения. Предложенная ВОЗ схема предполагает постепенное усиление аналгезии по мере нарастания боли и развития толерантности. На первом этапе при боли слабой или умеренной интенсивности предполагается использование одного препарата из группы неопиоидных анальгетиков, в том числе НПВП, с дальнейшим назначением седативных средств (при необходимости). Однако обезболивающий эффект неопиоидных анальгетиков имеет свои пределы и не усиливается бесконечно с повышением дозы препарата, возрастает лишь опасность развития побочных реакций и проявлений токсичности; поэтому при болях выраженной интенсивности рекомендуется назначение опиоидных анальгетиков со смешанным типом действия в комбинации с неопиоидными анальгетиками (в частности, НПВП). На третьем этапе, когда развивается толерантность к предшествующим методам лечения, назначают сильнодействующие опиоидные анальгетики (морфин и т. п.) в сочетании с адьювантными средствами. Помимо этого, при крайне сильной выраженности боли для уменьшения потребности в анальгетиках и повышения качества жизни больного может быть рассмотрен вопрос об использовании таких инвазивных методов обезбоживания, как эпидуральная аналгезия или нейролизис.

Отмечу, что трехступенчатая методика, рекомендуемая ВОЗ, имеет ряд преимуществ, но при этом у 15-30% больных ее применение неэффективно, в связи с чем в настоящее время осуществляется пересмотр рекомендаций в сторону более раннего и агрессивного подхода к обезболиванию.

НПВП занимают особое место в лечении боли у онкологических больных за счет аналгетического и выраженного противовоспалительного эффектов. Особенно актуально применение этих препаратов при лечении боли, вызванной развитием костных метастазов.

Говоря о принципах назначения обезболивающих средств, в первую очередь необходимо подчеркнуть значимость соблюдения графика приема препаратов (по часам, а не по требованию), что позволяет достичь максимального эффекта с минимальной суточной дозой анальгетика, ведь развившаяся боль намного труднее купировать, чем предупредить ее появление. Кроме того, лечение боли следует начинать с не опиоидных препаратов, постепенно переходя к более сильным средствам, при этом адекватная доза и режим приема должны строго соблюдаться. Необходимо стремиться к максимальному продлению периода перорального применения анальгетиков, особенно в амбулаторных условиях. Побочные эффекты препаратов указанной группы должны

Продолжение на стр. 4.

Проблема боли в онкологии

Продолжение. Начало на стр. 3.

предупреждаться, в случае возникновения нежелательных явлений необходимо обязательное лечение. С целью профилактики и преодоления побочных эффектов используются ротация опиоидов, применение вспомогательных лекарственных средств, симптоматическая терапия.

? **Какие группы вспомогательных лекарственных средств используются при лечении боли у онкологических пациентов? В каких случаях они применяются?**

– Вспомогательные (адьювантные) препараты используются в основном при лечении отдельных симптомов и осложнений у онкологических больных, а также для усиления эффекта основных средств обезболивания. Выбор таких препаратов осуществляется в зависимости от вида болевого синдрома, его выраженности, индивидуальных особенностей пациента. Эта группа лекарственных средств включает различные по фармакологическому действию препараты, в частности кортикостероиды, антидепрессанты, противосудорожные, антигистаминные и некоторые другие средства. Так, при наличии психогенной или нейропатической боли эффективно применение антидепрессантов; в случаях развития костных метастазов актуально применение препаратов из группы бисфосфонатов, которые способствуют уменьшению выраженности боли и восстановлению структуры костной ткани, снижают риск переломов. В тех случаях, когда опухолевый рост приводит к сдавливанию окружающих органов и тканей, развитию отека и воспаления, показано применение диуретиков, кортикостероидов при обязательном сочетании с НПВП. Комбинация нескольких препаратов одной группы ожидаемого усиления анальгетического эффекта не дает, поэтому применять такие сочетания не рекомендуется.

? **Каковы особенности проведения, область применения и преимущества инвазивных методов обезболивания (эпидуральной анальгезии, нейролизиса)?**

– Эпидуральная анальгезия, предполагающая введение анальгетика через катетер в эпидуральное пространство позвоночника, считается эффективным и достаточно безопасным методом обезболивания. Механизм действия данного метода связан преимущественно с блокадой прохождения нервных импульсов (в том числе болевых) по корешковым нервам, которые выходят из спинного мозга. Результатом инъекции становится потеря болевой чувствительности определенной части тела. Для усиления действия местных анестетиков в раствор для эпидуральной анальгезии нередко добавляют опиаты, при этом дозы последних во много раз меньше, чем при других методах введения, а качество обеспечиваемой анальгезии и ее продолжительность значительно увеличиваются. Кроме того, при эпидуральном введении опиатов значительно реже отмечаются характерные для опиатов побочные явления. Так, если обычная инъекция морфина в дозе 10 мг обеспечивает отсутствие боли на 4–6 ч, то эпидуральное введение 5 мг морфина позволяет достичь анальгезирующего эффекта продолжительностью до 24 ч.

Для лечения болевого синдрома при инкурабельных онкологических заболеваниях, помимо опиоидных анальгетиков, используют химическую денервацию (нейролизис). Этот метод предполагает медленное введение через эпидуральный катетер или иглу 10–12 мл 96% спирта, вызывающего деструкцию нервных структур. Наиболее распространен эпидуральный нейролизис, реже (при раке поджелудочной железы, печени) – нейролизис солнечного сплетения. Исчезновение или значительное уменьшение болевого синдрома при нейролизисе происходит на 5–7-е сутки, продолжительность действия составляет 6–9 мес (до регенерации нервных структур). Даже в тех случаях, когда нейролизис не позволяет полностью устранить болевой синдром, потребность в опиатах резко сокращается. С целью обеспечения высокой безопасности процедуры для пациента мы осуществляем этот метод лечения под контролем компьютерной томографии с предварительным введением контрастного вещества.

? **Расскажите о проблеме хронизации боли после оперативных вмешательств. Какие методы ее предупреждения используются в настоящее время? С какими**

трудностями сталкиваются специалисты при ведении пациентов с хронической болью?

– Выделение двух видов боли (острой и хронической) важно с клинической точки зрения ввиду различных патофизиологических механизмов развития, что требует разных подходов к лечению. Показано, что для пациентов с хронической болью характерно развитие специфических психологических состояний, связанных с продолжительным переживанием болевых ощущений. Эти состояния, в свою очередь, могут провоцировать прогрессирование болевого синдрома и нивелировать все усилия по восстановлению трудоспособности пациента. Согласно современным представлениям, хроническая боль отличается от острой не только временными характеристиками – нередко изменяются и сам характер боли и даже ее топография; характерным признаком хронической боли является формирование так называемого болевого поведения.

Хронический послеоперационный болевой синдром является одним из частых нежелательных последствий хирургического вмешательства. Для того чтобы боль была классифицирована как хроническая послеоперационная, она должна отвечать следующим критериям: развиться после перенесенного хирургического вмешательства и длиться не менее 2 мес при исключении других причин развития.

Значимым фактором, способствующим развитию хронического болевого синдрома, является неадекватное лечение острой боли в раннем послеоперационном периоде (особенно в первые 4–6 ч после операции). Необходимо учитывать, что частота хронизации боли значительно отличается в зависимости от локализации патологического процесса. Наиболее часто хроническая боль развивается после хирургического лечения рака грудной железы и операций на грудной стенке. Кроме того, риск хронизации боли зависит от объема (травматичности) операции, используемого метода анестезии и даже от премедикации. Например, зарубежные и наши исследования показывают, что премедикация с использованием антиконвульсанта габапентина при прочих равных условиях уменьшает общую потребность в анальгетиках и снижает интенсивность послеоперационного болевого синдрома. Для уменьшения побочных эффектов системного обезболивания при выполнении оперативных вмешательств широко применяются методы регионарной анестезии, которые могут быть использованы и в послеоперационном периоде.

Значимая роль в лечении послеоперационной боли и профилактике хронизации болевого синдрома отводится НПВП, которые успешно применяются для обезболивания в послеоперационном периоде в различных областях хирургии. Их использование позволяет снизить интенсивность послеоперационной боли и уменьшить потребность в наркотических анальгетиках. Интересно, что не так давно были получены данные о положительном влиянии НПВП на выживаемость пациентов, перенесших обширные хирургические вмешательства, в том числе и осложненные абдоминальной хирургической инфекцией.

? **В чем заключаются основные принципы и подходы к обезболиванию в паллиативном лечении онкологических больных?**

– Паллиативные мероприятия в целом направлены на создание комфортных условий для больных с генерализованным опухолевым процессом, не подлежащим излечению. Адекватное обезбоживание является важнейшим компонентом паллиативной реабилитации. В настоящее время безальтернативными средствами для лечения хронической боли у некурабельных онкологических больных являются опиаты. Считаю важным подчеркнуть, что в случае боли, вызванной неоперабельными злокачественными новообразованиями и другими терминальными состояниями, необходимо оставить все опасения относительно развития лекарственной зависимости и обеспечить пациенту качественную аналгезию. Понятия о максимальной и рекомендуемой дозах в этом случае не должны быть использованы: анальгетики применяются в дозировке, которая обеспечивает обезболивающий эффект; при необходимости может быть проведен нейролизис. Главное в данном случае – обеспечить больному эффективное обезбоживание и достойные условия жизни до последнего дня.

? **Какие проблемы, связанные с лечением пациентов с болевыми синдромами, наиболее актуальны для нашей страны?**

– К сожалению, в связи с несовершенством законодательства многие современные опиоидные анальгетики в Украине не зарегистрированы либо их доступность для больных ограничена. Помимо этого, отдельные инновационные препараты, зарегистрированные в нашей стране, в реальности не продаются и не назначаются.

Сложившаяся ситуация во многом объясняется сложностью процедуры назначения опиоидов, необходимостью строгой отчетности, ограниченным числом аптек, которые реализуют указанные средства. Решение этих крайне актуальных проблем возможно лишь на государственном уровне. Конечно, определенные предосторожности в отношении реализации опиоидных анальгетиков приличны, но важно понимать, что лекарственная зависимость намного реже формируется у пациентов, страдающих от боли, чем у здоровых лиц, применяющих опиоиды с немедицинскими целями.

Логично ли бояться развития наркотической зависимости у онкологического больного, имеющего предсказуемый прогноз жизни? Исследования показывают, что частота развития зависимости от опиоидных анальгетиков у таких больных не превышает 0,1%. Несмотря на большую редкость этого осложнения, именно оно вызывает самое большое опасение у медицинских работников, что приводит к необоснованному снижению дозы опиоидных препаратов, а иногда даже к отказу в их назначении. Часто потребность в увеличении дозы, необходимой для купирования боли, ошибочно принимается за развитие зависимости, хотя в реальности причиной этого явления становится прогрессирование заболевания, сопровождающееся усилением болевого синдрома.

Отдельную проблему составляют необоснованные опасения пациентов и членов их семей, связанные с необходимостью приема «наркотиков». В результате больной длительное время неоправданно страдает от боли, опасаясь развития зависимости. Важно подчеркнуть, что термин «наркотик» считается некорректным по отношению к опиоидным анальгетикам, поэтому за рубежом медицинская общественность небезосновательно избегает его использования.

? **Расскажите об образовательной деятельности отделения анестезиологии и интенсивной терапии, в частности о проведении семинаров, посвященных проблеме боли.**

– На базе нашего отделения проводятся научные исследования, направленные на развитие методов лечения острой боли и премедикации при проведении хирургических вмешательств. Кроме того, в Национальном институте рака МЗ Украины была создана и в настоящее время успешно работает Служба острой боли, одна из основных целей работы которой – контроль адекватности обезболивания и предупреждение хронизации болевого синдрома. Служба острой боли также осуществляет консультативную и информационно-просветительскую деятельность (в частности, разработаны и изданы методические рекомендации по лечению боли для специалистов, а также информационный бюллетень для больных). Осознавая значимость проблемы, мы регулярно проводим мастер-классы по лечению острой боли под эгидой Всемирной ассоциации по изучению боли (IASP). В настоящее время мы провели уже 6 таких мероприятий. Их отличительной особенностью является участие в обучении не только врачей, но и среднего медицинского персонала из разных регионов Украины. Вначале был сделан акцент на обучение персонала онкологических диспансеров, теперь мы расширяем свою активность.

Если говорить о планах на ближайшее будущее, то весной текущего года впервые в нашей стране состоится международная конференция IASP с участием ведущих зарубежных специалистов, посвященная мультидисциплинарному подходу к лечению ряда болевых синдромов.

Таким образом, сегодня адекватному обезболиванию онкологических больных на всех этапах терапевтического процесса уделяется особое внимание. Это закономерно, ведь боль – это страдание, во многих случаях необоснованное.

Подготовила Катерина Котенко