

2. Введенская Е. С. О необходимости преподавания вопросов паллиативной помощи в системе высшего медицинского образования / Е. С. Введенская // Соц. аспекты здоровья населения. – 2013. – Т. 31, № 3.
3. Последипломное образование и паллиативная помощь: обзор европейских рекомендаций / Новиков Г. А., Самойленко В. В., Рудой С. В., Вайсман М. А. // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2011. – № 3.

Д.Э. Рыспаева, А.С. Дудниченко

Новые подходы к адекватному обезболиванию у онкологических пациентов

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
кафедра онкологии и детской онкологии

Ключевые слова: опухоль-ассоциированная нейропатическая боль, лестница обезболивания, габапентин, прегабалин (Лирика).

Опухоль-ассоциированная боль встречается у 25% впервые выявленных пациентов, у 33% пациентов, перенесших активное лечение, и более чем у 75% пациентов с прогрессирующим опухолевым процессом [10,11]. Обезболивающая лестница ВОЗ выступает в качестве алгоритма основной терапии для облегчения боли в сочетании с терапией, направленной на первичное заболевание, и психотерапевтическими методами [8,12]. Трехступенчатая лестница обезболивания включает использование неопиоидных анальгетиков, опиоидных анальгетиков и адьювантных лекарств. Согласно этой схеме, на первом этапе следует использовать неопиоидный анальгетик с/без адьюванта. Если боль сохраняется или нарастает при этом режиме, пациенту должен быть применен слабый опиоид в комбинации с неопиоидным препаратом с/без адьюванта (этап 2). Если боль продолжается или усиливается, несмотря на изменения в терапии, необходимо использовать более сильный опиоидный анальгетик с/без неопиоидного и/или адьювантного препарата (этап 3).

Согласно классификации Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP), выделяются следующие типы боли: ноцицептивная (физиологическая) боль, возникающая в результате раздражения периферических болевых рецепторов и передачи импульса в центральную нервную систему, и нейропатическая

(патологическая) боль, связанная с дисфункцией нервной системы на периферическом или центральном уровне [1]. Ноцицептивная боль является адекватной физиологической реакцией на болевые раздражители, например соматическая (мышечный спазм, поражение мягких тканей, карциноматоз серозных оболочек) или висцеральная (гидроторакс, асцит и т.д.). Нейропатическая боль – наиболее частый вид боли, на ее долю приходится около 40% всей опухоль-ассоциированной боли [5]. Каждый тип боли обусловлен различной степенью повреждения мягких тканей, костей и органов, как самой опухолью, так и ее метастазами. У инкурабельных онкологических больных могут наблюдаться боли нескольких типов одновременно, и дифференциальная диагностика их нередко затруднена. В зависимости от предполагаемого типа и интенсивности хронического болевого синдрома применяются различные подходы к её устранению [10].

Неопиоидные анальгетики, в первую очередь неспецифические противовоспалительные препараты (НПВП), имеют верхний предел анальгетического эффекта, и превышение максимальных диапазонов доз может привести к тяжелому токсичному поражению органов [4]. Их возможные побочные эффекты (гематологическая токсичность, нефротоксичность, гастроинтестинальная токсичность) могут создавать дополнительные клинические проблемы у онкобольных.

Матеріали конференції

При хронической боли, не купирующейся неопиоидными анальгетиками, назначаются опиоиды. Большинство побочных эффектов опиоидных препаратов можно контролировать [12]. В частности, запоры являются серьезной проблемой при повышении дозы опиоидов, поэтому при регулярном приеме опиоидов следует назначать слабительные. Физическая зависимость и толерантность могут развиваться при хроническом употреблении опиоидов. Толерантность развивается неодинаково ко всем эффектам опиоидов, быстрее всего – на угнетение дыхания, седативный эффект, тошноту. Тошнота может наблюдаться у пациентов, получающих обезболивающие впервые, и это должно сопровождаться противоротной терапией. Толерантность к анальгезии не является основной клинической проблемой и, как правило, преодолевается путем изменения дозы или замены на другой обезболивающий препарат, или комбинации с небольшими дозами антагонистов опиоидных рецепторов [4].

Серьезные побочные эффекты опиоидов могут быть снижены с помощью титрования дозы лекарства и назначения препаратов, как длительного, так и короткого действия, против «прорыва» боли. Кроме того, необходимо использовать адьювантные для максимального обезболивания и минимизации рисков их побочных эффектов.

Адьювантные лекарственные средства – антидепрессанты, противосудорожные препараты, бензодиазепины, нейролептики, психостимуляторы, антигистаминные препараты, кортикостероиды, бисфосфонаты – могут или расширять диапазон действия анальгетиков, или иметь самостоятельное анальгетическое действие и используются по конкретным показаниям.

Выбор препарата для анальгетической терапии в значительной степени определяется типом болевого синдрома. При ноцицептивной боли чаще всего назначаются препараты парацетамола, НПВП и трамадол. Нейропатическая боль менее чувствительна к стандартным анальгетикам, наиболее эффективными являются антидепрессанты и антиконвульсанты. Однако многие группы препаратов не оправдали себя в большинстве исследований, которые проводились с целью терапии нейропатической боли. К ним относятся бензодиазепины, миорелаксанты, противоэпилептические средства (карбамазепин, клоназepam, валпроевая кислота, ламотриджин, топирамат), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, НПВП и др. [3,16].

Трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин) часто используются для лечения нейропатической боли. Однако применение этих

препараторов часто ограничивается их побочными эффектами, связанными с антихолинергическим действием, вероятностью появления ортостатической гипотензии и нарушениями сердечного ритма. Антиконвульсанты (карбамазепин, баклофен) могут снимать приступы острой тикоподобной боли при таких периферических неврологических синдромах, как тройничная, постгерпетическая, языгоглоточная невралгии и т.п., возникающих на фоне поражения нерва опухолью или специального противоопухолевого лечения [3].

Открытый в 90-х годах препарат габапентин проявил себя как эффективный и безопасный при лечении разнообразных нейропатических болевых синдромов [13-15]. Новый препарат компании Pfizer прегабалин (Лирика) явился продолжением разработок специфических препаратов, действующих независимо от этиологии на механизмы нейропатического болевого синдрома и обеспечивающих высокую эффективность в его купировании [7,9]. Проведенные исследования показали, что прегабалин сопоставим по эффективности с габапентином, но при существенно более низких дозировках [7,8]. Вследствие этого вероятность побочных реакций у прегабалина значительно ниже, чем у габапентина. Одним из объяснений этого является тот факт, что прегабалин обладает более высокой биодоступностью (90% против 33–66% у габапентина) и более быстрой абсорбцией (пик концентрации наступает через час). Кроме того, в отличие от габапентина, прегабалин имеет линейную зависимость концентрации в плазме при увеличении дозы [7,8]. Это несвойственно габапентину, у которого пик концентрации наступает через 3–4 часа, и, что более важно, зависимость концентрации при увеличении дозы препарата носит нелинейный характер. Прегабалин достоверно уменьшает интенсивность нейропатической боли при злокачественных новообразованиях [15]. Сравнение эффективности амитриптилина, габапентина и прегабалина при опухоль-ассоциированной нейропатической боли в проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [2] показало статистически и клинически значимый опиоид-сберегающий эффект в группе прегабалина (Лирики). Контроль боли может быть достигнут уже на четвертом визите пациента, что снижает необходимость в обезболивающих препаратах и уменьшает побочные эффекты и нежелательные лекарственные взаимодействия. Согласно Рекомендациям Европейского общества химиотерапевтов (ESMO), для лечения нейропатической боли при злокачественных опухолях препарат Лирика рекомендован в качестве адьювантного анальгетика первой линии [14].

Таким образом, трехступенчатая лестница анальгезии ВОЗ выступает в качестве алгоритма основной терапии для облегчения опухоль-ассоциированной боли. Хроническая боль онкологического генеза всегда связана с нейропатиче-

ским компонентом, что требует активного применения адьювантных препаратов. Установлено, что Прегабалин (Лирика) – препарат первой линии с доказанной эффективностью для лечения нейропатической боли у онкологических больных.

Література

1. *Лечение хронической боли онкологического генеза : учебн. пособ. / под ред. проф. Г. А. Новикова и проф. Н. А. Осиповой. – М. : Общероссийское общественное движение «Медицина за качество жизни», 2005. – 84 с.*
2. *A comparative efficacy of amitriptyline, gabapentin, and pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study / Mishra S., Bhatnagar S., Goyal G. N. [et al.] // Am. J. Hosp. Palliat. Care. – 2012. – Vol. 29 (3). – P. 177–82.*
3. *Baclofen for the treatment of acute low-back syndrome. A double-blind comparison with placebo / Dapas F., Hartman S. F., Martinez L. [et al.] // Spine. – 1985. – Vol. 10 (4). – P. 345–9.*
4. *Brant J. M. Pain / J. M. Brant // Cancer Symptom Management – ed 4. – Burlington MA, 2014.*
5. *Chemotherapy-induced peripheral neuropathy as a predictor of neuropathic pain in breast cancer patients previously treated with paclitaxel / Cielito C. [et al.] // J. Pain. 2009. – Vol. 10 (11). – P. 1146–1150.*
6. *Gabapentin is effective in the treatment of cancer-related neuropathic pain: a prospective, open-label study / Ross J. R., Goller K., Hardy J. [et al.] // J. Palliat. Med. – 2005. – Vol. 8 (6). – P. 1118–26.*
7. *Levien T. L. Summary of new drug applications and biologic license applications submitted to the Food and Drug Administration: Pregabalin-Pfizer / T. L. Levien // Advances in Pharmacy. – 2004. – Vol. 2 (2). – P. 185–186.*
8. *Pregabalin in Neuropathic Pain Related to DPN, Cancer and Back Pain: Analysis of a 6-Week Observational Study / Toelle T. R. [et al.] // The Open Pain Journal. – 2012. – Vol. 5. – P. 1–11.*
9. *Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial / Lesser H., Sharma U., LaMoreaux L. [et al.] // Neurology. – 2004. – Vol. 63 (11). – P. 2104–10.*
10. *Principles and Management of Cancer Pain / Toru [et al.] // Merit Research Journals. – 2014. – Vol. 2 (6). – P. 124–129.*
11. *Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain (APS). Sixth Edition. – 2008. – 120 p.*
12. *Recent advantages in cancer pain management / Golubovič V. [et al.] // Periodicum Biologorum. – 2011. – Vol. 113, № 2. – P. 261–264.*
13. *Rice A. S. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomized, double blind, placebo controlled study / A. S. Rice, S. Maton // Pain. – 2001. – Vol. 94. – P. 215–224.*
14. *Ripamonti C. I. Management of Cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines / C. I. Ripamonti, D. Santini, E. Maranzo // Annals of Oncology. – 2012. – Vol. 23 (Suppl. 7), P. 139–154.*
15. *Serpell M. G. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial / M. G. Serpell // Pain. – 2002. – Vol. 99. – P. 557–566.*
16. *The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blinded randomized study / Harke H., Gretenkort P., Ladleif H. U. [et al.] // Anesth. Analg. – 2001. – Vol. 92 (2). – P. 488–95.*