

Опиоиды в лечении хронического болевого синдрома онкологического и неонкологического генеза

И. И. Лесной, д. мед. н., профессор

ГУ «Национальный институт рака», Киев

«Божественное это дело – облегчать боль!» – в свое время говорил еще Гиппократ. Современные взгляды на управление болью закреплены в Декларации Монреаля, где регламентируется доступ к управлению болью как фундаментальное право человека:

Статья 1. Все люди имеют право на управление болью без дискриминации.

Статья 2. Все люди имеют право на признание их боли и на доступ к информации о том, как можно её оценить и управлять ею.

Статья 3. Все люди с болью имеют право на доступ к должной оценке и лечению боли должным образом у подготовленных специалистов в области здравоохранения.

Купирование болевого синдрома является приоритетным направлением в паллиативной терапии онкологической патологии. Совершенствование методов противораковой и паллиативной помощи привело к удлинению периода лечения онкологических больных. Больше пациентов дольше живут с активным заболеванием, соответственно, больше пациентов нуждаются в адекватном обезболивании.

Хроническая онкологическая боль имеет свои особенности:

- интенсивность и частота болевого синдрома (БС) зависят от стадии развития опухоли: в начальной стадии БС встречается в 50 % случаев; в терминальной – в 90–100 %;
- у 70 % пациентов в терминальной стадии опухолевого процесса выявляются более двух па-

тофизиологических видов болевых ощущений;

- у 59 % пациентов, находящихся на противоопухолевой терапии;
- у 33 % пациентов после радикального лечения.

Распространенность хронической онкологической боли по нозологиям отображена на рисунке 1. Чаще всего она возникает при раке поджелудочной железы (в 93 % случаев), злокачественных опухолях костно-мышечной системы и головного мозга (92 % и 90 % соответственно). В среднем частота возникновения боли при онкологической патологии составляет 73 % (n=4947).

Однако при высокой распространенности онкогенного болевого синдрома отмечается его недостаточное купирование. Причин этому несколько:

- отсутствие признания того, что в мире уже разработаны стандарты лечения боли при раке;
- отсутствие системного обучения студентов в мединститутах, врачей на преаттестационных и тематических циклах, медсестер и работников других служб по способам и методам лечения боли при раке;
- страх в отношении привыкания к «сильным» опиоидам, как у больных, так и у их родственников;
- отсутствие разнообразия препаратов для обезбоживания в различных странах;
- отсутствие специальной государственной программы по уходу за больными раком (хосписов).

С терапевтической точки зрения онкологическую боль можно поделить на 3 категории:

1. **Боль, чувствительная к опиоидам**, то есть боль, которая купируется опиоидами.

2. **Боль, слабо чувствительная к опиоидам**, то есть боль, которая купируется одновременным использованием опиоида и адьювантного препарата.

3. **Опиоидоустойчивая боль**, то есть боль, которая не чувствительна к опиоидам и купируется адьювантными препаратами.

Известно, что **опиоиды имеют ряд побочных эффектов и недостатков**. Это:

- депрессия дыхания и кровообращения;
- депрессия психической и двигательной активности;
- тошнота (рвота);
- нарушение моторики пищеварительного тракта, моче- и желчевыводящий путей;
- толерантность и зависимость;
- недостаточная эффективность при нейропатической боли;
- зуд кожи;

Вследствие вышечисленного повышается нагрузка на медперсонал.

Резонно возникает вопрос, **насколько безопасны анальгетики?** По статистике, в стационарах США смертность от опиоидов составила 5 528 смертей в год, от нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – 15 000, от парацетамола – 100–200. Кроме того, 100 000 пациентов в год поступают в стационары США с побочными эффектами от НПВП, 14 000 – вследствие передозировки парацетамола. При применении местных анестетиков системные токсические реакции встречаются в 1 % случаев, в акушерстве – в 3 %.

Таким образом, использование анальгетиков и ведение болевого синдрома – понятия различные.



Рис. 1. Распространенность хронической онкологической боли по нозологиям (H. Breivik, N. Cherny, B. Collett et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. Annals of Oncology, 2009)

Введение анальгетиков необходимо рассматривать как часть разностороннего подхода к лечению.

Принципы лечения хронического болевого синдрома согласно рекомендациям ВОЗ представлены на рисунке 2.

Хроническая неонкологическая боль – боль, беспокоящая больного более 3 месяцев (Classifications of chronic pain. Pain Suppl, 1986). Ее распространенность составляет от 7 до 55 %.

У 10–15 % пациентов с выраженной хронической неонкологической болью (длительностью более 6 ме-

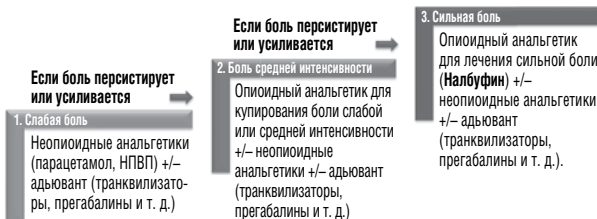


Рис. 2. Принципы лечения хронического болевого синдрома (рекомендации ВОЗ)

сяцев) применением неопиоидных анальгетиков не всегда удается достигнуть достаточного обезболивания (Andersson H. I., Ejtertsson G., 1993), а опиоиды зачастую не назначаются. **Основной причиной отказа от опиоидной терапии** в этом случае является развитие наркотической зависимости при приеме опиоидов. В то же время, в исследовании D. T. Cowan было показано, что у 100 больных, принимавших опиаты при хроническом неонкологическом болевом синдроме на протяжении 14 мес., среднесуточная доза последних увеличилась всего на 2,8 %. В исследовании M. L. Mahowald показано, что из 153 спинальных больных ортопедических клиник увеличение дозы опиатов потребовалось 11 (7,2 %) пациентам в течение 3 лет приема препаратов, причем только у 3 (2 %) больных увеличение дозы опиатов не было обусловлено усилением болевого синдрома, и при их отмене развивался «синдром отмены».

Данные этих и других исследований свидетельствуют о том, что зависимость от опиатов развивается менее чем у 2,8 % пациентов с неонкологической болью.

На риск развития наркотической зависимости не влияет:

- **длительность действия препаратов**, он одинаково возможен при применении как короткодействующих, так и длительнодействующих опиатов (Charatan F., 2001; Portenoy R. K., 1996);
- **фармакологическая форма** лекарственных средств: таблетированные, инъекционные, трансдермальные (Kuhlman J. J. Jr., McCauley R. J., 2003; Tharp A. M., Winecker R. E., 2004).

Правильный отбор пациентов производится с использованием опросников, позволяющих оценить риск развития наркозависимости (SOAPP (Screener and Opioid Assessment for Patients); SISAP (Screening Instrument for Substance Abuse Potential)).

Критерии отбора пациентов для длительного применения опиоидной анальгезии при неонкологической боли представлены в таблице 1. По

Таблица 1. Критерии отбора пациентов для длительного применения опиоидной анальгезии при неонкологической боли

Фактор	Объяснение
Диагноз (D)	1 = Добракачественное хроническое состояние с минимальными объективными данными или определённый диагноз отсутствует 2 = Медленно прогрессирующее состояние с умеренным болевым синдромом 3 = Запущенное состояние, которое ассоциируется с сильной болью с объективными данными
Неподатливость (I)	1 = Были опробованы несколько методов терапии, пациент принимает лишь пассивное участие в процессе ведения боли 2 = Большинство методов обычного лечения были опробованы, но пациент не в полной мере принимает участие в лечении боли 3 = Пациент в полной мере принимает участие в соответствующем лечении, но оно не даёт ожидаемого результата
Риск (R)	Сумма баллов П + ХЗ + Д + СП
Психологический (П)	1 = Серьёзная дисфункция личности или психическое заболевание, которое препятствует лечению 2 = Психическое здоровье мешает умеренно 3 = Хороший контакт с пациентом
Химическое здоровье (ХЗ)	1 = Злоупотребление наркотическими веществами или алкоголем 2 = Злоупотребление наркотическими веществами в анамнезе 3 = Нет истории злоупотребления наркотическими веществами
Достоверность (Д)	1 = Ненадёжный пациент касательно режима приёма лекарств, пропускает назначенные визиты, редкий контроль 2 = Есть определённые трудности 3 = Очень надёжный пациент относительно приёма лекарств, визитов и лечения
Социальная поддержка (СП)	1 = Жизнь в хаосе. Малая поддержка семьи 2 = Недостаточная поддержка семьи 3 = Достаточная поддержка и социализация
Эффективность (Е)	1 = Минимальное уменьшение боли, несмотря на дозы от средних до высоких 2 = Умеренная польза с улучшением функции 3 = Значительное облегчение боли и улучшение функции и качества жизни со стабильными дозами на протяжении длительного времени

Общий балл = D + I + R + E.

7-13 баллов – пациенту целесообразно назначение длительной опиоидной анальгезии;

14-21 балл – пациенту целесообразно назначение длительной опиоидной анальгезии.

данной методике оценивается сумма 4 факторов (диагноз, неподатливость, риск и эффективность). При сумме критериев 14–21 балл пациенту целесообразно назначение длительной опиоидной анальгезии.

При назначении опиоидной противоболевой терапии необходимо давать **четкие указания больному по режиму приема препарата:**

1. Больной не должен обращаться к другому врачу (в том числе и в службу скорой и неотложной помощи) для назначения обезболивающих препаратов, не уведомив своего врача.

2. Больной не должен менять дозу и режим приема препаратов без разрешения врача, даже при неэффективности купирования болевого синдрома.

3. Больной должен приходить на прием к врачу с использованными упаковками и неизрасходованным препаратом.

Кроме того, врач с пациентом должны подписать **соглашение о соблюдении режима приема опиоидных препаратов.**

Для **оценки эффективности лечения болевого синдрома наркотическими анальгетиками** необходимо тщательно документировать болевой синдром. Для этого существуют различные шкалы (визуальная аналоговая шкала (ВАШ), шкала вербальной оценки (ШВО) и др. (рис. 3)).

При назначении опиоидной анальгезии препаратом выбора с лучшим профилем безопасности является **агонист κ-, антагонист μ-опиоидных рецепторов налбуфин**, альтернативный чистым опиоидным агонистам (морфину). Он имеет ряд преимуществ по сравнению с другими опиоидами:

- анальгетический потенциал налбуфина сравним с морфином (1:1);
- быстрое начало действия – 2–15 минут;
- продолжительность анальгезирующего эффекта – 6–8 часов;
- возможность амбулаторного использования.

Если обезболивающий эффект налбуфина сопоставим с морфином, то его профиль безопасности значительно лучше (Z. Zeng, 2015):

- тошнота и рвота встречаются реже более чем в 1,5 раза;
- зуд – более чем в 4 раза;
- угнетение дыхания – более чем в 2,5 раза.

Дозировка и кратность введения налбуфина зависят от потребности пациента в обезболивании, причем начинают анальгезирующую терапию с минимальной эффективной дозировки. Его разовая доза составляет 0,15–0,3 мг/кг (10–20 мг), максимальная суточная дозировка – 2,4 мг/кг. Налбуфин вводят внутримышечно или внутривенно каждые 4–6 часов.

В связи с тем, что налбуфин не относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учёту (не входит в утверждённый Министерством здравоохранения список наркотических средств, оборот которых запрещён либо ограничен), он **выписывается врачами и отпускается в аптеках по упрощенной системе:**



Рис. 3. Шкалы для измерения боли (ВАШ, нумерическая, шкала лиц).

- на рецептурном бланке Ф-1;
- не требует строгого учёта и ведения соответствующей документации в лечебно-профилактических учреждениях;
- не требует строгого учёта рецептурных бланков в аптеках.

Налбуфин включён в «Державний формуляр лікарських засобів. Лікарські засоби для паліативної та хоспісної допомоги».

В заключение хотелось бы остановиться на **основных принципах опиоидной терапии при хронической боли**.

1. Опиоиды – не первая линия противобольной терапии. Они назначаются как дополнение к НПВП только если ожидается, что усилится обезболивание и улучшится функциональное состояние больного.

2. Необходимо определить цели обезболивания и улучшения функционального состояния пациента. Начиная опиоидную терапию, врач должен определить целевые показатели обезболивания, а также рассмотреть, как прекратить опиоидную терапию, если вреда от опиоидов больше, чем пользы.

3. До начала терапии опиоидами врач должен обсудить с больным ее риски и пользу.

4. Опиоидную терапию не следует начинать с опиоидов длительного высвобождения.

5. Использовать наименьшую эффективную дозу.

6. Часто проводит переоценку риска/пользы использования опиоида.

7. Нельзя назначать одновременно:

- два слабых или два сильных опиоида;
- короткодействующие препараты, такие как пентазоцин («слабый» опиоид), петидин («среднего действия») и декстроморамид («сильный» опиоид);
- смешанные агонист-антагонисты (налбуфин) с «сильными» опиоидными агонистами (морфин). Это может привести к непреднамеренному антагонизму!

Таким образом, опиоидная терапия должна назначаться по строгим показаниям и отменяться при превалировании вреда над пользой. Препаратом выбора является агонист κ-, антагонист μ-опиоидных рецепторов налбуфин, который имеет сопоставимый с морфином анальгезирующий эффект, но значительно его превосходит по профилю безопасности. Кроме того, налбуфин выписывается врачами и отпускается в аптеках по упрощенной системе.

Материал подготовлен редакцией издательства «Медикс групп» по материалам лекции, представленной на VII конгрессе «Профилактика. Антиэйджинг. Украина», Харьков, 21.03.2019