

## ОБЕЗБОЛИВАЮЩАЯ ПОМОЩЬ АМБУЛАТОРНЫМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

### ANALGESIC CARE FOR OUTPATIENT CANCER PATIENTS

**T. Aceh  
D. Berdysh**

*Summary.* Often, pain accompanies the course of the disease and causes unbearable suffering to the patient. Opioid analgesics are a reliable method of analgesia for acute and chronic cancer pain, however, the patient cannot always receive it in full, or cannot receive it at all, which entails an aggravation of the course of the underlying disease due to a violation of the psychoemotional state of the patient. The article presents experimental data on opioid anesthesia, as well as the stages of the use of opiates with varying degrees of severity of pain syndrome.

*Keywords:* cancer, pain, pain relief, help, opiates, stages, drugs, methods.

**Ачех Тамара Варзамесовна**

Кандидат медицинских наук, доцент,  
Майкопский государственный  
технологический университет  
a4eh.tamara@yandex.ru

**Бердыш Денис Сергеевич**

Ассистент,  
Майкопский государственный  
технологический университет  
drberdysh@bk.ru

*Аннотация.* Зачастую боль сопровождает течение болезни и вызывает невыносимые страдания больному. Опиоидные анальгетики являются надежным методом обезболивания острой и хронической раковой боли, однако пациент не всегда может получить его в полном объеме, либо не может получить совсем, что влечет за собой усугубление течения основного заболевания в связи с нарушением психоэмоционального состояния больного. В статье представлены экспериментальные данные опиоидного обезболивания, а также этапы применения опиатов при разной степени выраженности болевого синдрома.

*Ключевые слова:* рак, боль, обезболивание, помощь, опиаты, этапы, препараты, методы.

Несмотря на углубление понимания патогенетических механизмов боли и разработку новых, все более эффективных обезболивающих препаратов, распространенность болевых синдромов среди контингента онкологических больных в течение последних десятилетий не становится меньше [1]. Болевой синдром является одним из наиболее часто встречаемых и значимых комплексов симптомов злокачественного процесса: он отмечается у пациентов не только с метастатическим раком, но и при гораздо меньшей распространенности процесса [2, 3]. На ранних стадиях заболевания боль причиняет страдания 30–40 % больных, но при прогрессировании, распространении и генерализации процесса, от боли различной интенсивности страдают уже до 90 % пациентов [4, 5]. Особо частым развитием болевого синдрома сопровождаются злокачественные опухоли костей (около 85 %), ротоглотки (80 %), мочеполовой системы (70–75 %). Злокачественные новообразования головы и шеи зачастую поражают тройничный нерв (более 50 % случаев), вызывая интенсивные и нестерпимые тригеминальные невралгии, занимающие ведущие места по этим характеристикам среди болевых синдромов и нередко приводящие к суицидам [6]. Причиной болевого синдрома зачастую становятся осложнения от противоопухолевой терапии. Для обезболивания онкологических больных создан большой фармакологический арсенал: анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, опиоиды, антиконвульсанты,

антидепрессанты. Тем не менее, практически каждый четвертый больной умирает без оказания действенного обезболивания. Проблема усугубляется наличием фармакорезистентных пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО), возникновением осложнений от приема препаратов, привыкания, которое проявляется снижением их эффективности при длительном применении, а также ограничениями применения у пожилых больных [1,7].

В комплексе проблемы необходимо рассмотреть основные группы препаратов, рациональность и этапность их применения. На сегодняшний день современная фармпромышленность может предложить огромное разнообразие обезболивающих лекарственных препаратов.

#### Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства

НПВС, представляют собой группу лекарственных препаратов, отличающихся по природе происхождения и химической структуре со сходным механизмом действия. В терапии раковой боли преимущество отдается производным уксусной кислоты (Кеторолак), доза введения которых не должна превышать 90 мг в сутки, но при этом путь введения лекарственного препарата не ограничен и может приниматься как перорально, так

и парентерально, главным минусом которого, в целом как и всей группы, является ограниченность временного применения и механизм действия. Препараты Кеторолака могут применяться не более двух дней в максимальной дозе 90 мг в сутки, так как высокий риск развития желудочно-кишечных осложнений, а именно, развития пептических лекарственных язв. Механизм действия данной группы основан на ингибировании биосинтеза простагландинов, что влечет за собой нарушение в каскаде воспалительного механизма. Но эффективность данного механизма хороша только в том случае, когда блокируемый каскад не возобновится вновь и альтернативные повреждения в тканях прекратятся, что крайне нехарактерно для раковой боли и имеет место быть только в том случае, когда есть 100 % шанс излечения от основного заболевания либо в комплексной терапии с другими группами обезболивающих препаратов. Также необходимо сказать о применении производного анилина (Парацетамола), анальгетика и антипиретика, при котором степень выраженности анальгезирующего эффекта в терапии раковой боли практически равна нулю, что влечет за собой повышение допустимой дозы более 4,0 граммов в сутки, в результате чего у больных помимо ракового заболевания развивается еще и центростремительный некроз печени. Исходя из вышесказанного, применение Парацетамола в терапии даже слабого ракового болевого синдрома практически не оправдана.

### Наркотические обезболивающие анальгетики

Данная группа препаратов достаточно активно используется в терапии раковой боли умеренной и сильной интенсивности, но выраженность сродства к опиоидным рецепторам и степень анальгезии у каждого разная. В данной концепции по применению анальгезирующих препаратов, необходимо рассмотреть следующие опиоидные лекарственные средства: Тримеперидин, Трамадол, Кодеин, Морфин, Омнопон.

*Тримеперидин (Промедол).* Наркотический опиоидный анальгетик, разработанный в начале 1959-х годов прошлого века советскими учеными в ходе исследования родственного препарата петидина. Промедол является синтетическим производным 4-фенилпиперидина и по своей структуре может рассматриваться, как аналог фенил-N-метилпиперидиновой части молекулы морфина. Сам препарат Промедол представляет собой смесь восьми оптических изомеров. Относится к агонистам преимущественно мю-опиоидных рецепторов. Активирует эндогенную антиноцицептивную систему и блокирует межсинаптическую передачу боли. Эффект при парентеральном введении развивается через 10–20 минут и длится до 2–4 часов. По истечению анальгезирующего действия, болевой синдром возобновляется. Главным плюсом является быстрое и эффективное обезболивание, минусом — короткий промежуток действия, бы-

строе формирование толерантности к препарату при частом введении. Тримеперидин, целесообразен в экстренном обезболивании, но не имеет практического применения в рутинной терапии раковой боли.

*Трамадол.* Синтетический наркотический опиоидный анальгетик, относящийся к группе полных агонистов опиоидных рецепторов, представляет собой два изомера, лево- и правовращающихся. Главным активным метаболитом является моно-O-дезметилтрамадол. Обладает выраженной анальгезирующей активностью, дает быстрый и продолжительный эффект. Но по активности уступает морфину. Анальгезирующее действие при парентеральном введении развивается через 15–30 минут и сохраняется до 7–8 часов. Плюсами данного препарата является низкое сродство к опиоидным рецепторам. По отношению к Морфину в 6000 раз слабее, в связи с чем проявляет более слабое угнетение дыхания, формирование толерантности и привыкания. Данный препарат целесообразен в рутинном применении терапии раковой боли, при этом в большей степени анальгезирующая доза минимальна и составляет 200 мг в сутки.

*Кодеин.* 3-метилморфин, природный алкалоид опиума, в практике используется как противокашлевое средство с центральным механизмом действия. Обладает слабым наркотическим и анальгетическим действием в связи с чем может применяться как анальгетик, но в связи со слабовыраженной анальгетической активностью, применяется в комплексе с анальгетиками других групп. В практике обезболивания раковой боли не имеет особого значения, может применяться в комплексе для лечения слабой раковой боли, но на короткое время и в дальнейшем должен быть заменен на более эффективное наркотическое обезболивающее.

*Морфин.* Природный опиоидный анальгетик в виде Морфина гидрохлорида и сульфата, являющимся золотым стандартом лечения сильной раковой боли. При парентеральном введении 10 мг морфина эффект развивается через 10–30 минут, максимальная анальгезия достигается через 30–60 минут и сохраняется 3–4 часа, при пероральном введении максимальный эффект может сохраняться до 5 часов, пролонгированные формы действуют от 8 до 24 часов. Препараты морфина оказывают выраженное негативное влияние на дыхательный и сосудодвигательный центр, а также имеют высокий потенциал к психической и физической зависимости, в связи с чем применяется как терапия экстренной помощи купирования боли, при неэффективности других наркотических анальгетиков, либо их толерантности. Может применяться в качестве рутинной терапии сильной раковой боли терминальных больных, когда все другие наркотические анальгетики бессильны и не купируют болевой приступ, а также в качестве основной терапии прорывной раковой боли. Целесообразность приме-

ния морфина оправдывается только в качестве терапии отчаянья.

**Оmnopон.** Комплексный наркотический анальгетик, представляющий собой смесь алкалоидов опия: 45–50 % морфина и 32–35 % других алкалоидов, таких как тебаин, кодеин, наркотин, папаверина гидрохлорида. Раствор оmnopона выпускается в ампулах 1 мл–1 %, либо 1 мл–2 % раствора.

Показания применения Оmnopона, такие же, как и у морфина, но в силу дополнительных компонентов, эффекты препарата расширяются, а именно наличие комбинации выраженного анальгезирующего и спазмолитического действия.

Данный препарат может применяться в качестве монотерапии при выраженных раковых болях гепатобилиар-

ной и дыхательной системы в силу своих особенностей действия, но в терапии первой линии нецелесообразен, за исключением ситуаций, связанных с прорывной болью.

Применение группы антидепрессантов, а частности ингибиторов MAO и КОМТ имеет место быть в качестве монотерапии лечения депрессивных состояний, развивающихся на фоне раковой болезни, но в комплексе с наркотическими анальгетиками применение противопоказано, так как это снижает судорожный порог, что может повлечь за собой развитие судорог.

В ходе исследования, 100 чел. онкологических больных получали инъекции опиатов для купирования болевого синдрома. Сто больных разных стадий онкологического процесса были разделены на три группы для оценки. Каждая группа получала соответствующие пре-

Таблица 1.

Применение опиоидных анальгетиков для купирования болевого синдрома при раке

Стадия онкологического процесса	Степень выраженности болевого синдрома От 0–10	Наркотический анальгетик	Доза зависимый эффект	Частота встречаемости (приема опиата) $m_i$	Относительная частота (приема опиата) $P_i = \frac{m_i}{n}$
II	6	Промедол Трамадол	Промедол: 20 мг каждые 4 часа с переходом на трамадол 200 мг в сутки (max 200 мг в сутки)	20	0,2
III	8	Трамадол	200 мг в сутки (max 200 мг в сутки)	56	0,56
IV	10	Трамадол, Морфина гидрохлорид	400 мг в сутки с переходом на морфина гидрохлорид в дозе 10 мг каждые 6 часов (max 30 мг в сутки) Примечание: трамадол и морфина гидрохлорид чередовался друг с другом для достижения обезболивания.	24	0,24
Σх				100	1

Таблица 2.

Сравнительная характеристика действия НПВС и Опиатов

Стадия онкологического процесса	Степень выраженности болевого синдрома От 0–10	Наркотический анальгетик	Доза зависимый эффект	НПВС	Доза зависимый эффект	Купирование боли Да/Нет
II	6	Промедол Трамадол	Промедол: 20 мг каждые 4 часа с переходом на трамадол 200 мг в сутки (max 200 мг в сутки)	Кеторол	Максимально до 90 мг в сутки	По отношению к опиатам: ДА, к НПВС: НЕТ
III	8	Трамадол	200 мг в сутки (max 200 мг в сутки)	Кеторол		По отношению к опиатам: ДА, к НПВС: НЕТ
IV	10	Трамадол, Морфина гидрохлорид	400 мг в сутки с переходом на морфина гидрохлорид в дозе 10 мг каждые 6 часов (max 30 мг в сутки) Примечание: трамадол и морфина гидрохлорид чередовался друг с другом для достижения обезболивания.	Кеторол		По отношению к опиатам: ДА, к НПВС: НЕТ

параты на протяжении одного месяца, для оценки эффективности антиноцицептивной системы, достигались минимальные анальгезирующие дозы. Максимальный положительный результат показал Трамадол, в ходе исследования в минимальной обезболивающей дозе 200 мг в сутки для II и III стадии онкологического процесса и в дозе 400 мг в сутки для IV стадии более чем в 80 % случаев. Для IV стадии использование трамадола в качестве монотерапии неэффективно, так как обезболивание не полное, либо болевой эффект возвращается быстрее заявленного времени анальгезии. Эффективность промедола оказалась минимальной, так как эффект анальгезии либо проявлялся слабо, либо проходил в течении 2-х часов, вследствие чего, больные данной группы переводились на трамадол. При сравнении Кеторола к опиатам, эффективность обезболивания последнего равна нулю процентов.

Пользуясь полученными данными, можно сделать вывод, что для купирования хронической раковой боли, целесообразно применять наркотические опиоидные анальгетики как в монотерапии, так и в комбинации с другими опиатами в ступенчатой терапии лечения боли. Необходимо понимать, что раковая боль в связи со своей патофизиологической особенностью не может купироваться обычными обезболивающими средствами в виде НПВС, так как необходимо либо прервать цепь болевых импульсов в ЦНС, либо полностью их заблокировать, при этом анальгетик должен быть высокоэффективным и иметь минимальный побочный эффект, что и было доказано в ходе исследования. Опиаты показали максимальный результат с минимальными последствиями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Van den Beuken-van Everdingen M. H. J., van Kuijk S. M. J., Janssen D. J. A., Joosten E. A. J. Treatment of Pain in Cancer: Towards Personalised Medicine. *Cancers* (Basel). 2018 Dec 10;10 (12). <http://doi.org/10.3390/cancers10120502>
2. Sochor M., Sláma O. Management of chronic and acute pain in patients with cancer diseases. *Klin Onkol.* 2015;28 (2):94–98. <http://doi.org/10.14735/amko201594>
3. Dénonmé F., Kroemer M., Montcuquet P., Nallet G., Thiery-Vuillemin A., Bazan F., et al. Prevalence and management of pain in patients with metastatic cancer in Franche-Comté. *Bull Cancer.* 2016 Oct;103 (10):849–860. <http://doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.08.007>
4. Палехов А. В., Данильян В. М., Введенская Е. С. Способы повышения эффективности противоболевой терапии в паллиативной онкологии. *Паллиативная медицина и реабилитация.* 2016;2:50–56.
5. Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях. Методические рекомендации. ФГБУ «ФНИМЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России. М., 2015.
6. Кудряшова Л. Н., Хабибуллина З. А. Лечение хронического болевого синдрома при поражениях тройничного нерва опухолями головы и шеи. *Паллиативная медицина и реабилитация.* 2015; (2):49–54
7. Пчелинцев М. В. Лечение хронической боли у онкологических больных. *Паллиативная медицина и реабилитация.* 2018; (1):37–49.

© Ачех Тамара Варзамесовна (a4eh.tamara@yandex.ru); Бердыш Денис Сергеевич (drberdysh@bk.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»