

НЕЙРОПАТИЧЕСКИЙ ХРОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В ОНКОЛОГИИ

Смирнов МВ
Свердловский областной
онкологический диспансер

**Международная Ассоциация
Исследования Боли
(МАИБ)**

**«Боль – это неприятное
чувственное и эмоциональное
переживание, которое возникает
при существующем повреждении
и угрозе повреждения ткани...»**

БОЛЬ

```
graph TD; A[БОЛЬ] --> B[ОСТРАЯ]; A --> C[ХРОНИЧЕСКАЯ  
БОЛЕЕ 3 МЕСЯЦЕВ];
```

ОСТРАЯ

ХРОНИЧЕСКАЯ

БОЛЕЕ 3 МЕСЯЦЕВ

**Статья 30 “Основ законодательства РФ
об охране здоровья граждан”, пункт 5:**

**При обращении за медицинской помощью
и ее получении пациент имеет право на
“... **облегчение боли**, связанной с заболеванием
и \ или медицинским вмешательством,
доступными способами и средствами**

актуальность проблемы

Боль – основная причина дискомфорта у:

30-40% больных в ранних стадиях развития опухоли;

45-100% в поздних стадиях (Бобров О.Е. и соавт., 2004)

- **снижение качества жизни**
- **формирование «болевого» поведения**
 - **снижение эффективности лечения**
 - **нарушение социальной адаптации**

Хронический болевой синдром сопровождает около **20% больных** онкопатологией.

В **IV** стадии заболевания выраженную боль испытывают более **80% пациентов**.

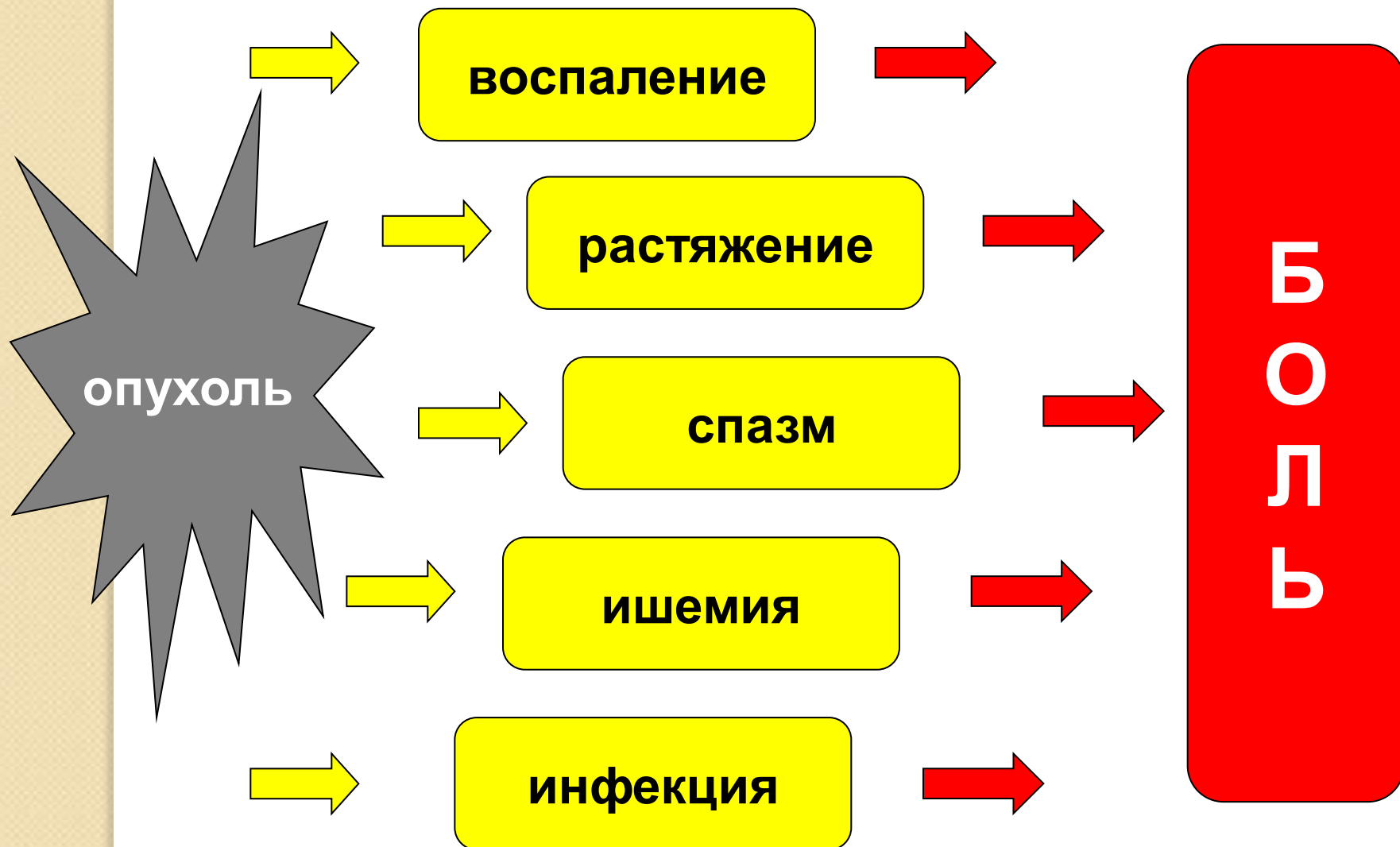
В 25 - 30% случаев болевой синдром не связан непосредственно с ростом опухоли:

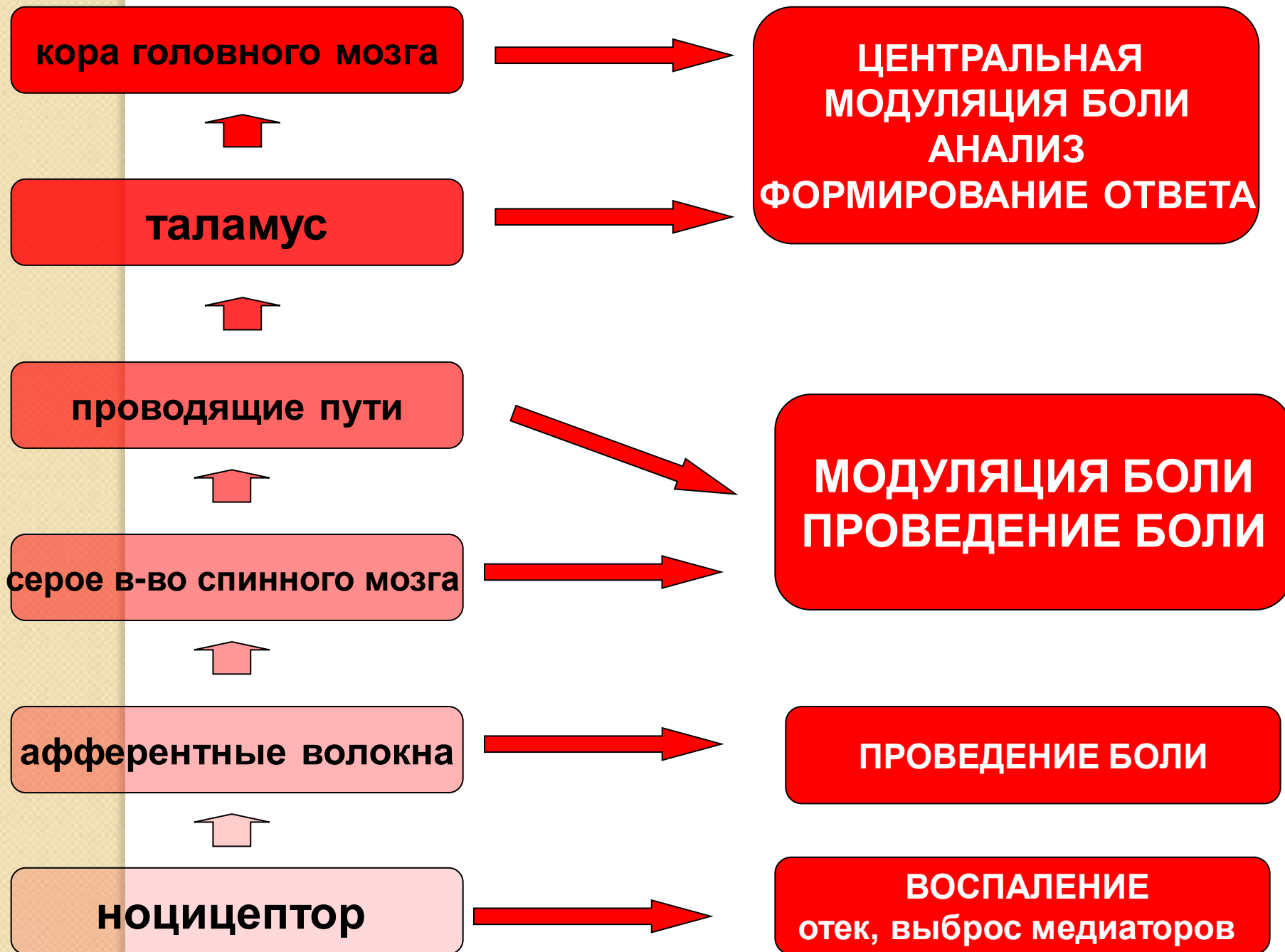
- воспаление и отек после операции или лучевой терапии;
- боли, связанные с истощением, гиподинамией, сопутствующей инфекцией (запоры, пролежни и т.п.)
- побочное действие лекарств
- сопутствующая патология (костно – мышечная патология и т.п.)

- боли, ассоциированные с опухолью 9 – 11%
- боли от проводимой терапии 12 – 17%
- боли, не связанные с опухолью 7 – 9%

(K.M. Foley 1985; H.W. Striebel 2002)

ноцицептивная боль в онкологии





НО!

ФЕНОМЕН:

**БОЛЬ ВНЕ МЕСТА
ПОРАЖЕНИЯ
ОПУХОЛЬЮ !**

нейропатическая боль



```
graph TD; A[повреждение нервной ткани] --> B[очаг патологической импульсации]; B --> C[боль в зоне иннервации];
```

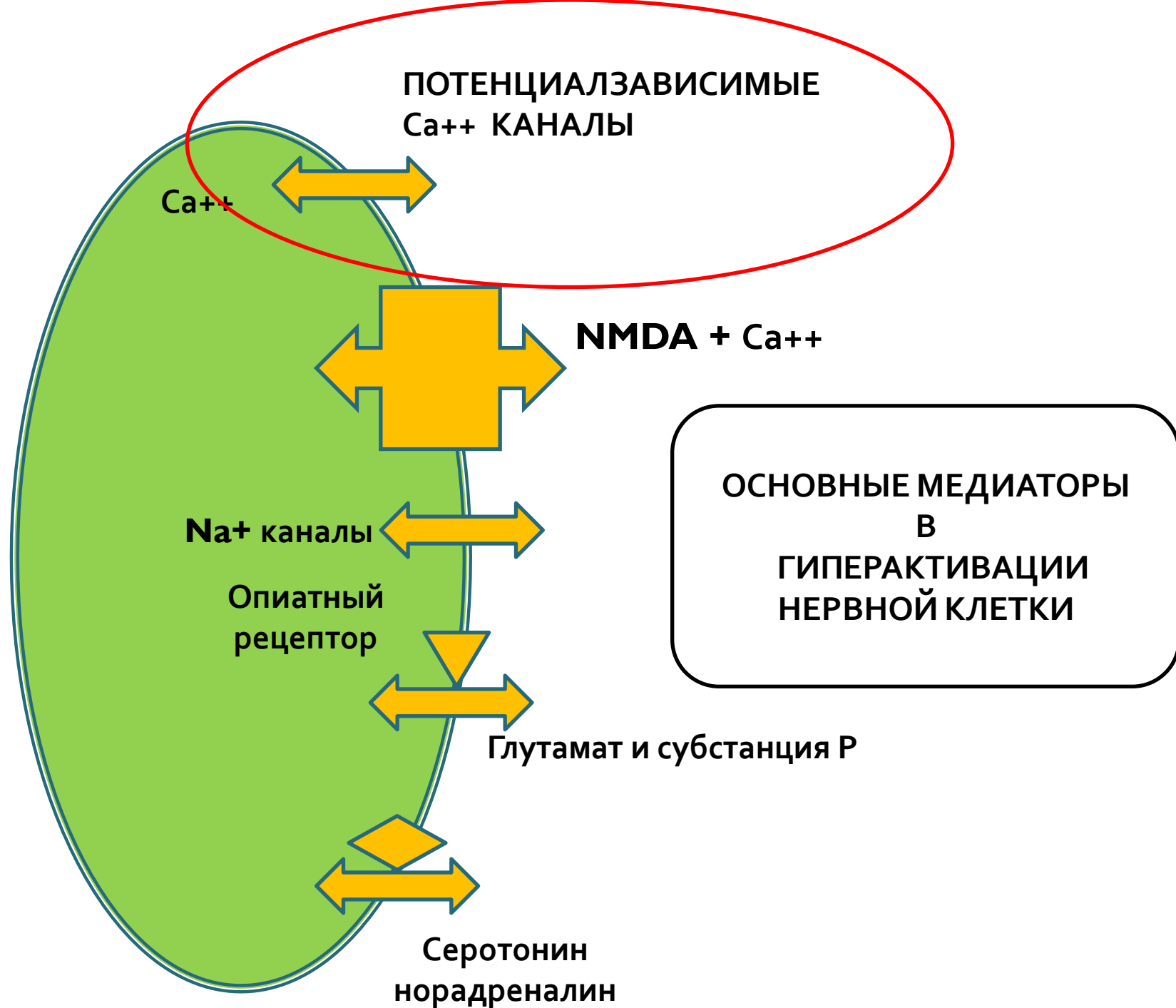
повреждение
нервной ткани

очаг патологической
импульсации

боль в зоне
иннервации

В основе формирования боли – поражение проводящих путей на любом уровне (от афферентного волокна I нейрона до коры ГМ)

НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ как результат поражения опухолевым процессом любых нервных структур



нейропатическая боль причины

первичные опухоли ЦНС

метастатическое поражение ЦНС

mts в позвонках

проращение нервных сплетений

поражение черепных нервов

нейропатическая боль причины

осложнения опухолевого процесса

некупированная ноцицептивная боль

осложнения лечения

БОЛЬ

постоянная, жгучая
или стреляющая

резистентность к стандартной
терапии

«..ударило током..», «..прострел..»,
«..онемение..», «..жжение..»

«+»

- **АЛЛОДИНИЯ**
- **ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ**
- **ДИЗЕСТЕЗИЯ**
- **ПАРЕСТЕЗИЯ**

«-»

- **ГИПЕСТЕЗИЯ**
- **ГИПОАЛЬГЕЗИЯ**
- **АНАЛЬГЕЗИЯ**

СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НС

➤ **ТРОФИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ**

➤ **ИЗМЕНЕНИЯ**

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

➤ **НАРУШЕНИЕ ПОТООТДЕЛЕНИЯ**

➤ **НАРУШЕНИЯ СОСУДИСТОГО**

ТОНУСА

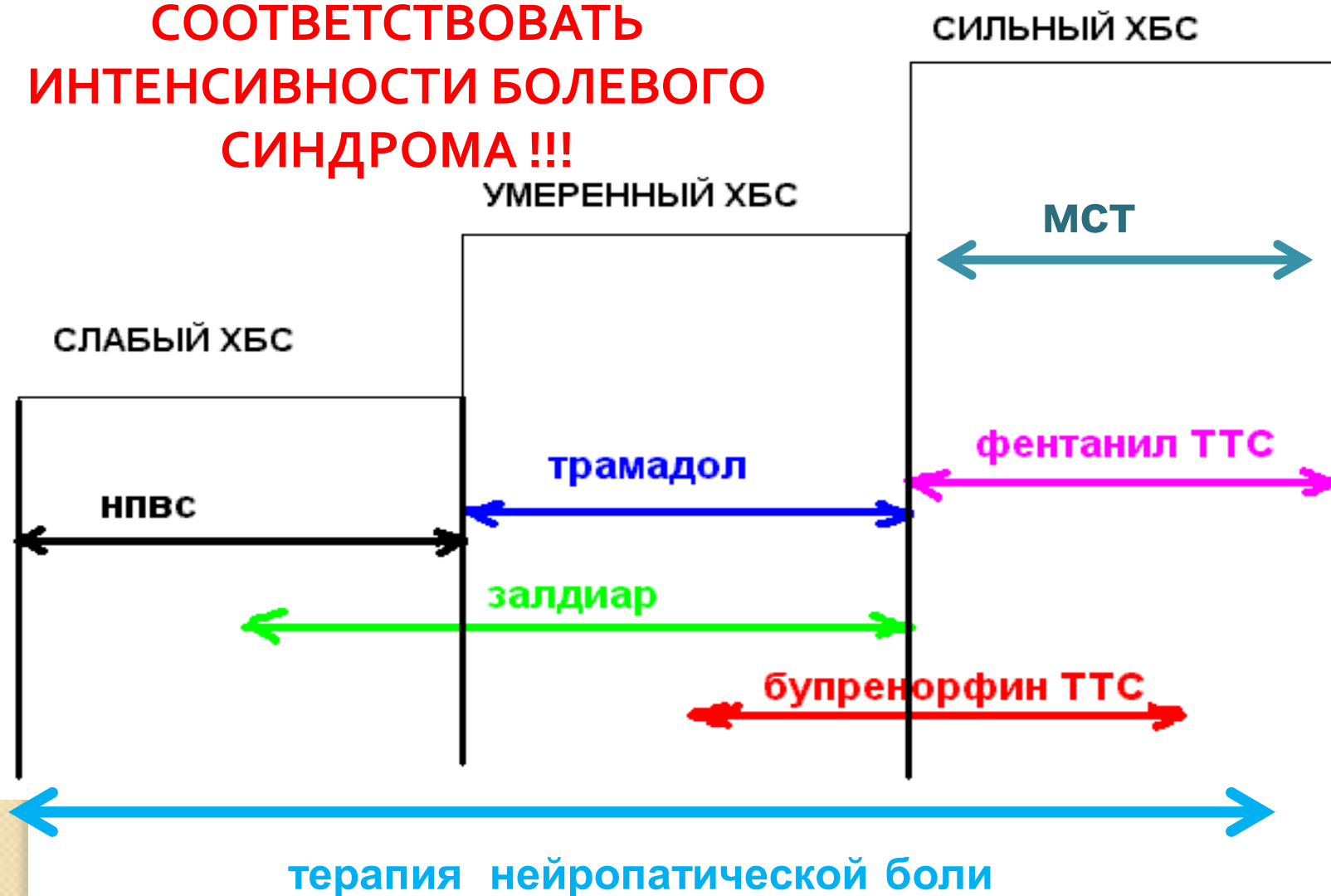
**ВСТРЕЧАЕТСЯ ЛИ НЕЙРОПАТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ при
ОСТРОЙ БОЛИ (послеоперационной) ?**

- **операции с пересечением большого количества периферических нервных волокон (мастэктомия, обширная лимфодиссекция)**
- **ампутация конечности**
- **..... ?**

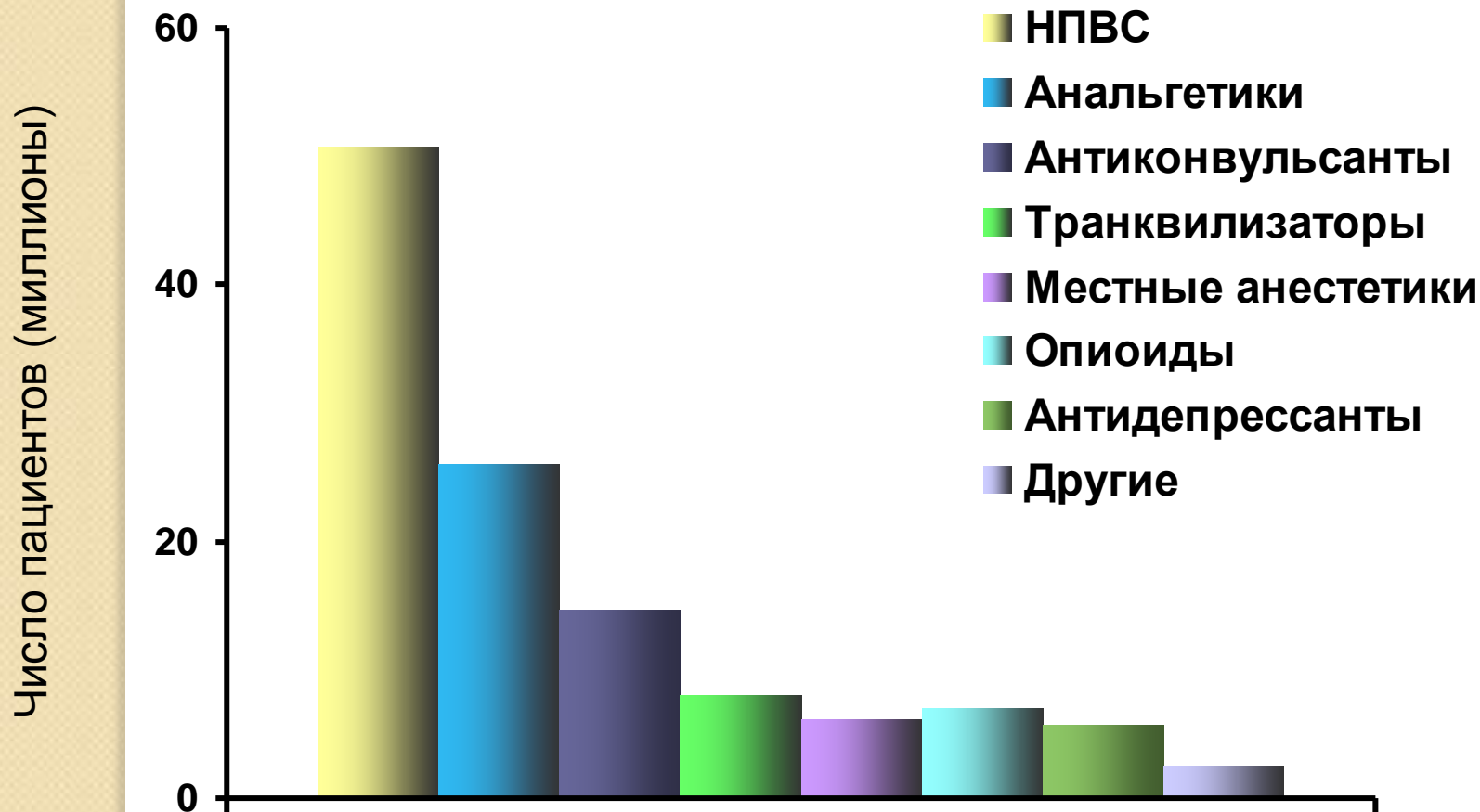
ТРАДИЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

- НПВС и ПАРАЦЕТАМОЛ
- ОПИОИДЫ
- дополнительные анальгетики (катадолон)
- вспомогательные препараты (терапия сопровождения)

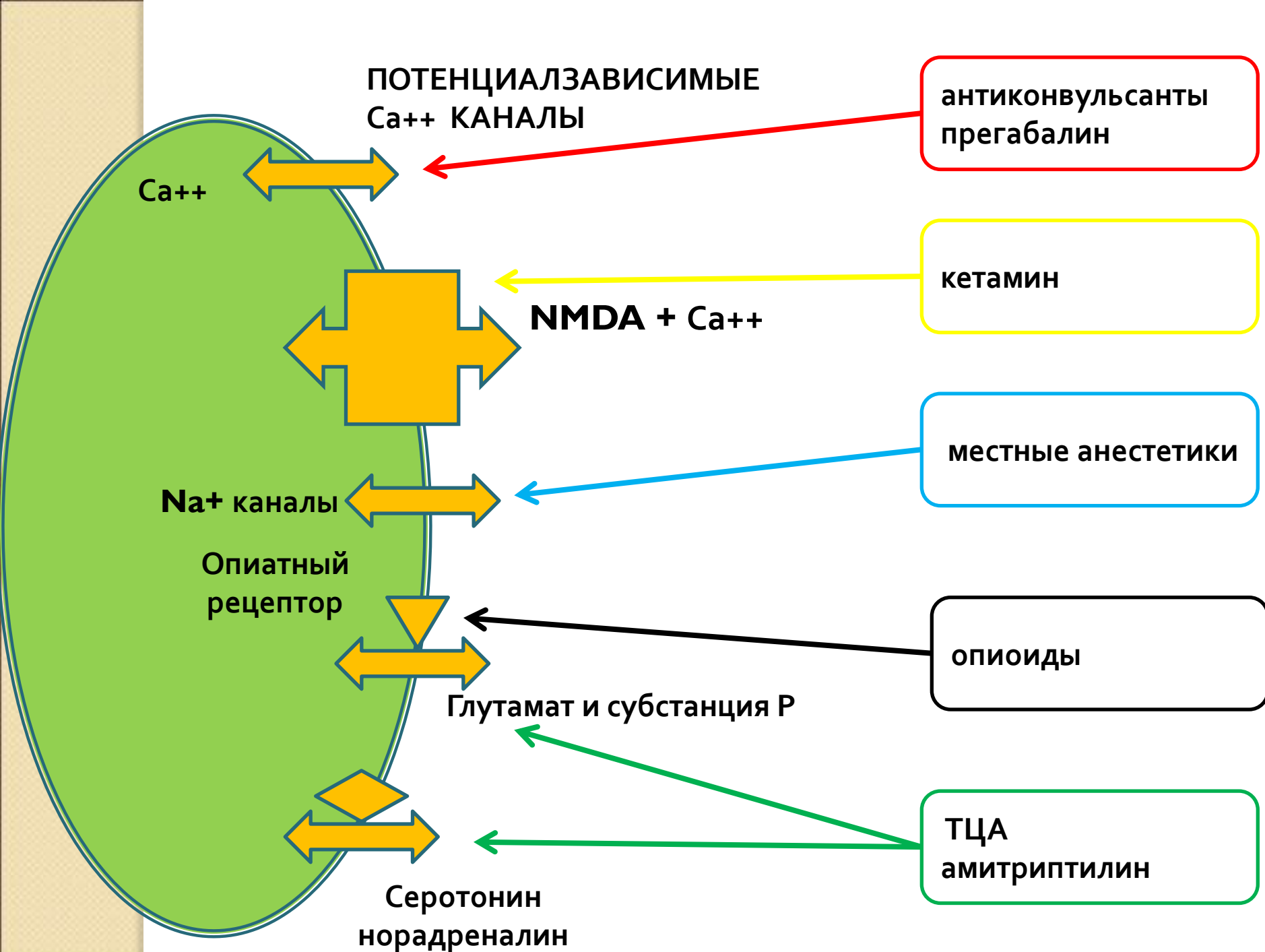
**ВЫБОР БАЗОВОГО
АНАЛЬГЕТИКА ДОЛЖЕН
СООТВЕТСТВОВАТЬ
ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛЕВОГО
СИНДРОМА !!!**



Частота назначения врачами различных препаратов для лечения нейропатической боли (Данилов А.Б. 2006)



Woolf C, Mannion R. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms and management. *Lancet* 2001; 357 (suppl 1): 1959-1964



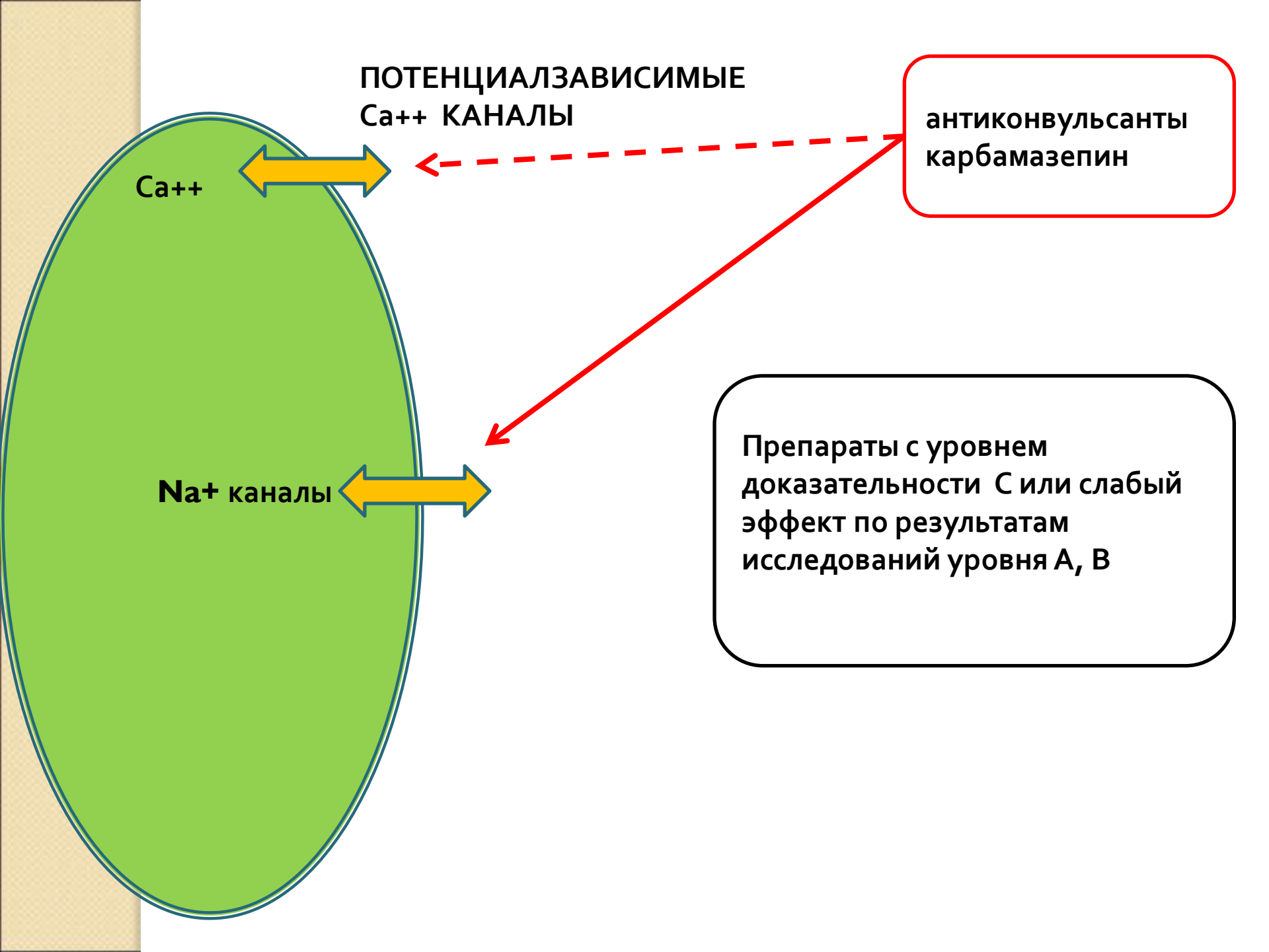
ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМЫЕ
Ca⁺⁺ КАНАЛЫ

антиконвульсанты
карбамазепин

Ca⁺⁺

Na⁺ каналы

Препараты с уровнем
доказательности С или слабый
эффект по результатам
исследований уровня А, В



ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМЫЕ
Ca⁺⁺ КАНАЛЫ

антиконвульсанты
прегабалин
габапентин

Ca⁺⁺

уровень доказательности A

ПРЕГАБАЛИН (*Лирика*)

- Реализует эффекты только на перевозбужденных нейронах
- Имеет четкие точки приложения (альфа-2-дельта протеин)
- Быстро всасывается, независим от приема пищи
- Высокая биодоступность
- Быстрая коррекция дозы
- Побочные: головокружение и сонливость

АМИТРИПТИЛИН

- влияет на **процессы модуляции на уровне задних рогов** спинного мозга
- антидепрессивный эффект – влияние на медиаторные системы: моноамины, серотонин и адренергическую
- выражен седативный, снотворный эффект
- режим дозирования: на ночь, каждые 2 дня увеличение дозы 25 мг→50 мг→75 мг→100 мг



Препараты с уровнем
доказательности С или слабый
эффект по результатам
исследований уровня А, В

кетамин

NMDA + Ca⁺⁺

КЕТАМИН

- ВЛИЯНИЕ НА μ -РЕЦЕПТОРЫ
- БЛОКАДА NMDA-РЕЦЕПТОРОВ

ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ С НЕЙРОПАТИЧЕСКИМ
КОМПОНЕНТОМ - 10-15 мг/час
(*Flender et al., 2000*)

? Эпидуральное введение 25 мкг/кг/ч
(*Takahashi et al., 1998*)

??? Субарахноидальное введение

уровень
доказательности А

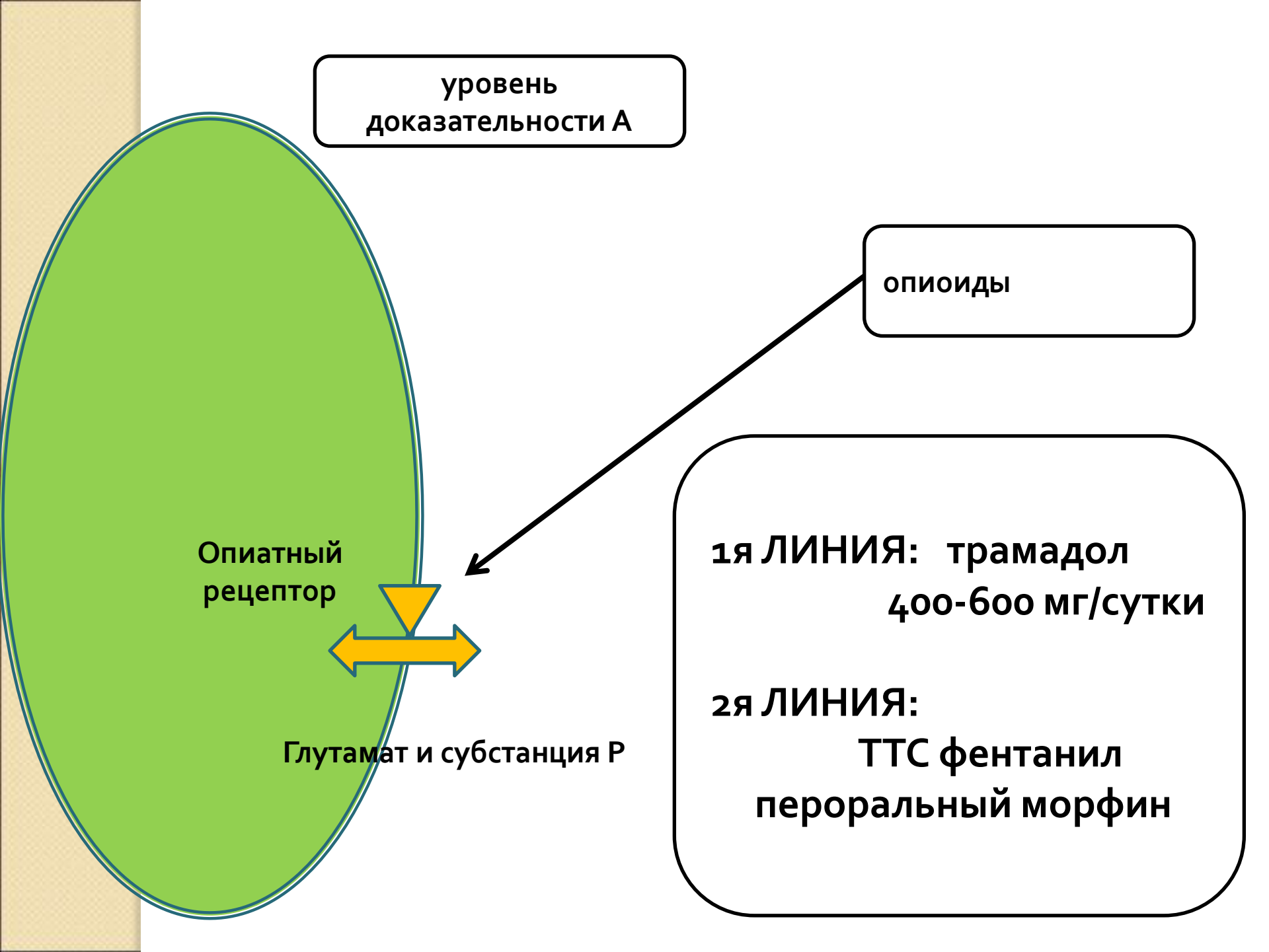
опиоиды

Опиатный
рецептор

Глутамат и субстанция Р

1я ЛИНИЯ: трамадол
400-600 мг/сутки

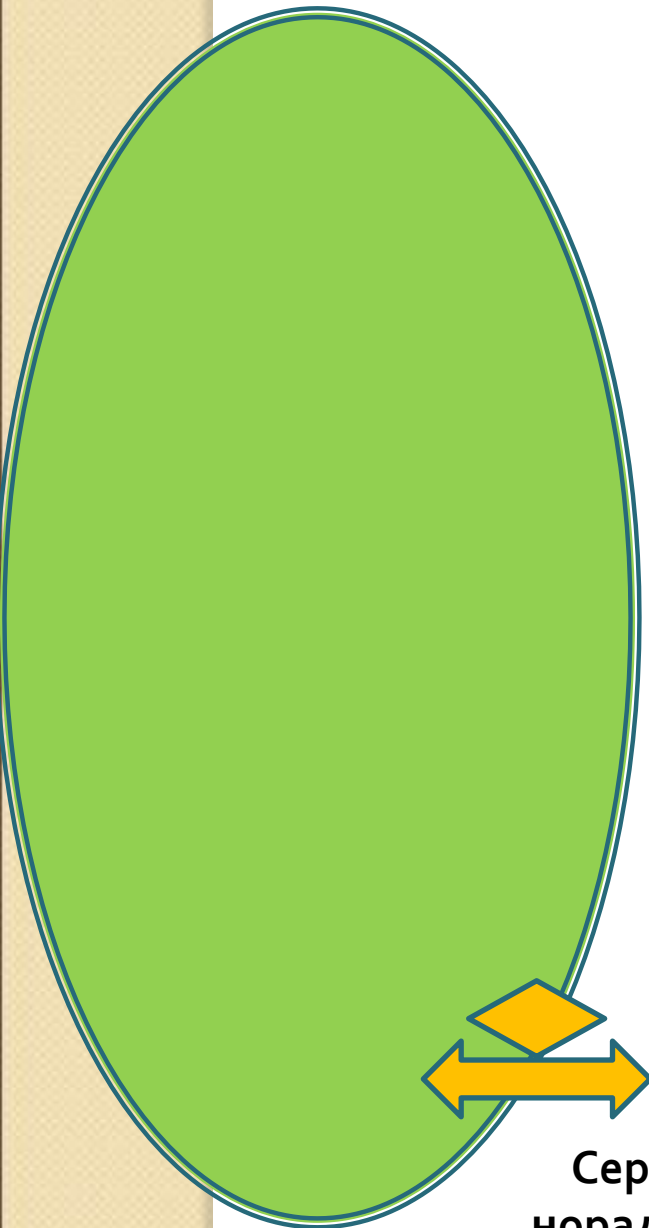
2я ЛИНИЯ:
ТТС фентанил
пероральный морфин



- Уменьшение депрессивной симптоматики
- Повышение порогов болевой чувствительности (активация норадренергических и серотонинергических антиноцицептивных систем)

Важно:

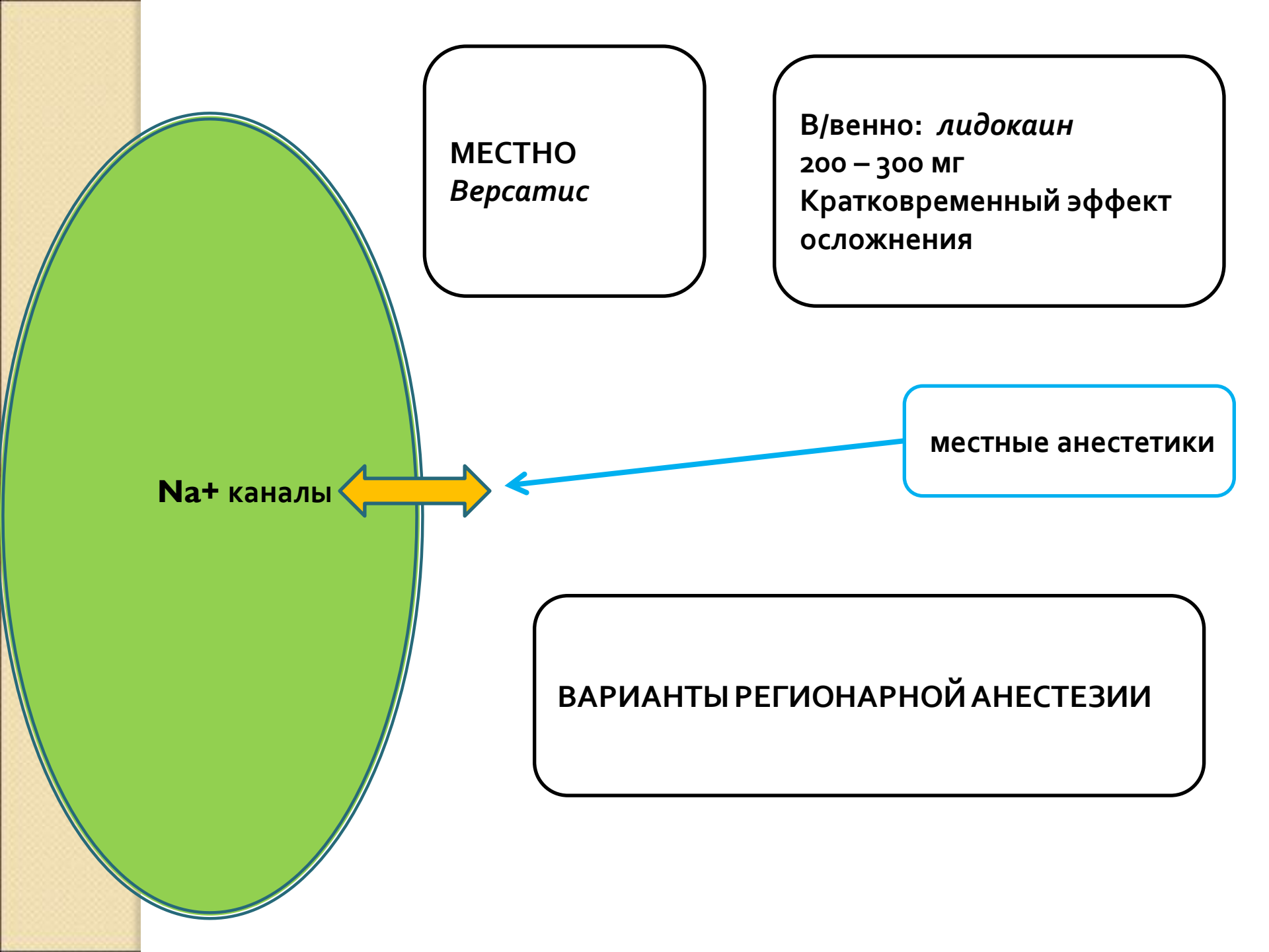
- ✓ Использование терапевтических доз
- ✓ Не менее 3 месяцев (6-12 месяцев)



Серотонин
норадреналин

селективные
ингибиторы
обратного захвата
серотонина и
норадреналина
Венлафаксин
Дулоксетин

уровень
доказательности А





регионарная анестезия: блокада нервов и сплетений

блокада периферических нервов и сплетений с применением местных анестетиков

**показания: патологический процесс на конечности
м.б. одномоментной или продленной**

**Блокада : плечевое сплетение
 бедренный нерв
 седалищный нерв**

! кратковременность и технические трудности

регионарная анестезия: интраплевральная блокада

введение местного анестетика в плевральную полость на стороне поражения

плевральная полость:

- диффузия анестетика к межреберным нервам к симпатической цепочке**
- возможно эпидуральное распространение**
- низкий кровоток**
- возможность установки катетера**

показания: мастэктомия, диссеминация опухолевого процесса с вовлечением межреберных нервов и симпатического ствола, опухоль поджелудочной железы

регионарная анестезия: эпидуральная блокада

введение местного анестетика, опиоида и адъюванта в эпидуральное пространство при локальном сильном ХБС ниже диафрагмы

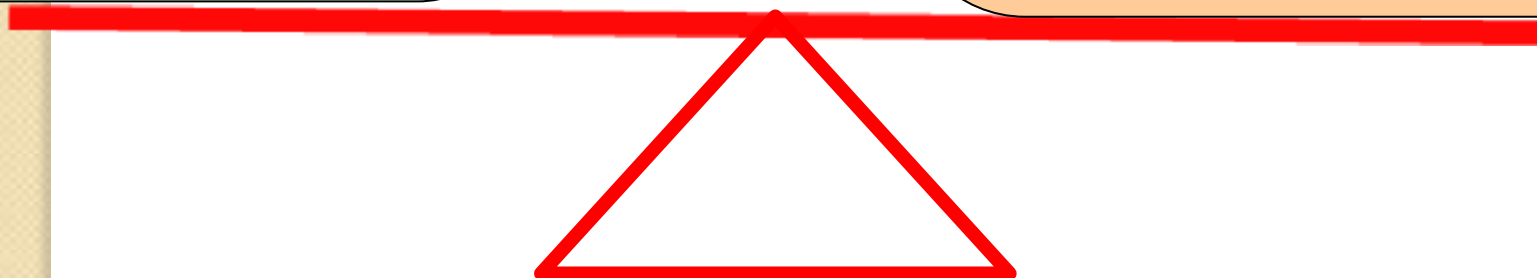
- **подбор дозы местного анестетика от умеренной анальгезии до полной анестезии**
- **выбор уровня**
- **применение опиоидов (морфин)**
- **применение клонидина**
- **возможность длительной установки катетера**
- **возможность установки *полностью имплантируемого устройства (ПИУ)* для продолжительной блокады**

регионарная анестезия: «ЗА» и «ПРОТИВ»

**ПОЗВОЛЯЕТ ВЫИГРАТЬ
ВРЕМЯ НА ПОДБОР
ЭФФЕКТИВНОЙ
СХЕМЫ АНАЛЬГЕЗИИ
или НА ПРОВЕДЕНИЯ
СПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ**

**ОГРАНИЧЕННОЕ ВРЕМЯ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ !!!**

- **ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ**
- **НЕСАНКЦИОНИРОВАННЫЙ
ДОСТУП**
- **УГРОЗА ИНФИЦИРОВАНИЯ**



регионарная анестезия: субарахноидальная блокада

ПРОДЛЕННАЯ СУБАРАХНОИДАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ

**УСТАНОВКА КАТЕТЕРА, МОНИТОРНОЕ ВВЕДЕНИЕ
М/АНЕСТЕТИКА**

ЗОНА АНАЛЬГЕЗИИ ОГРАНИЧЕНА Th IX – X

МОТОРНЫЙ БЛОК !

ПОКАЗАНИЯ: локальный интенсивный болевой синдром у пациентов, «ожидаемая продолжительность жизни» которых не превышает 10 -15 дней

ПРОДЛЕННАЯ СУБАРАХНОИДАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ

УСТАНОВКА КАТЕТЕРА, МОНИТОРНОЕ ВВЕДЕНИЕ МОРФИНА

**ПОКАЗАНИЯ: НЕЛОКАЛИЗОВАННЫЙ ИНТЕНСИВНЫЙ БОЛЕВОЙ
СИНДРОМ С НЕЙРОПАТИЧЕСКИМ КОМПОНЕНТОМ у ПАЦИЕНТОВ
ПАЛЛИАТИВНОЙ ГРУППЫ (множественное метастатическое
поражение)**

- ПОДКОЖНЫЙ ТУННЕЛЬ**
- СУБАРАХНОИДАЛЬНО КАТЕТЕР 18G**
- ПОМПА**
- СТАРТОВАЯ ДОЗИРОВКА МОРФИНА 1 -1,5 МГ/СУТКИ**

Mg⁺⁺

«забытый ион»

- ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНТАГОНИСТ Ca⁺⁺ КАНАЛОВ
- РЕГУЛИРУЕТ ПРОЦЕССЫ МЕЖНЕЙРОНАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ

«Магне В6» по 2 таб х 3 р/день

При наличии длительного венозного доступа:
сульфат магния 10 – 15 гр/ сутки мониторно

КОРТИКОСТЕРОИДЫ

- УМЕНЬШЕНИЕ ОТЕКА и КОМПРЕССИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ
- ПОДАВЛЕНИЕ ВЫРАБОТКИ ПРОСТОГЛАНДИНА E₂ (повышает чувствительность ноцицепторов)
- ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИЙ, АНАБОЛИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Дексаметазон 12 – 24 мг/сутки (стартовая)

➤ **КАТАДОЛОН**

➤ **ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МИОРЕЛАКСАНТЫ**

➤ **АКУПАН**

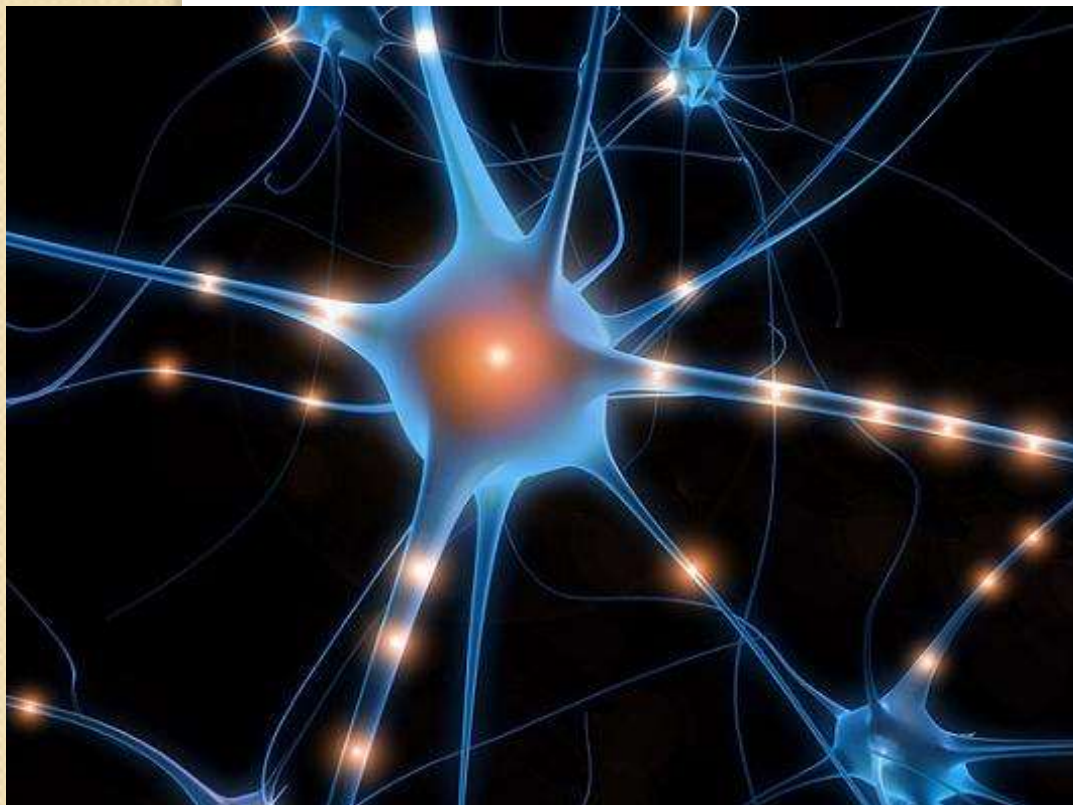
АЛКОГОЛЬ

Способствует повышению болевого порога у пациентов с хронической болью

(Woodrow et al., 1988)

КАННАБИНОИДЫ

- эффективность при нейропатии
- влияние на психо-эмоциональную сферу



АНТИКОНВУЛЬСАНТЫ

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

ОПИОИДЫ

ВОЗМОЖНОСТИ
РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

??????????

У неизлечимого онкологического больного, чье состояниеотягощено хронической болью, речь идет не о том, чтобы добавить время к ограниченной жизни, а о том, чтобы добавить жизни к ограниченному времени.

Striebel H.W. 2002