

Трансдермальный лидокаин (Версатис) в терапии боли у онкологических больных

Г.Р. Абузарова, Б.М. Прохоров, А.С. Соколенов

МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва

В мире более 24,6 млн. человек имеют диагноз рак, при этом ежегодно регистрируется около 11 млн. новых случаев злокачественных новообразований. По результатам последнего и наиболее полного на сегодняшний день исследования специалисты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) заявили, что к 2020 году уровень заболеваемости раком может повыситься до 15 миллионов новых случаев в год, а смертность до 10,3 млн. В России, по последним данным 2006 года, на учёте у онкологической службы состоит около 2,5 млн. пациентов; ежегодно вновь выявляется около 0,5 млн. больных, а умирает около 300 тысяч, при этом ежегодный прирост заболеваемости составляет 1,3 % [7].

Считается, что от 30 до 60 % онкологических пациентов при первом визите к врачу предъявляют жалобы на боль различной интенсивности и локализации. Их причиной могут быть непосредственно опухолевый процесс (объёмное образование, опухолевая язва и др.) или его осложнения (лимфостаз, патологический перелом и др.). Успешная противоопухолевая терапия в большинстве случаев приводит к регрессии болевого синдрома, но иногда в 12–20 % случаев боль сопровождается противоопухолевым лечением и даже на какое-то время усиливается. Таким образом, проблема терапии боли как при проведении противоопухолевого лечения, так и при его осложнениях, а также на стадии генерализации злокачественных новообразований достаточно актуальна. Из приведённых выше цифр понятно, что она касается миллионов пациентов.

С целью оптимизации и упрощения сложных схем фармакотерапии боли для практикующих врачей в 1986 году ВОЗ издала руководство «Cancer Pain Relief», в котором в виде трехступенчатой «лестницы обезболивания» представлена терапия онкологической боли [6]. Сейчас эта методика стала уже классической и с успехом применяется во всем мире. За период, прошедший с момента первого (1986 г.) и второго издания (1996 г.) этого всемирно признанного алгоритма по фармакотерапии онкологической боли, многое изменилось. Появились новые направления в терапии боли, новые анальгетические препараты в удобных неинвазивных формах, позволяющие улучшить качество жизни и онкологических больных и, соответственно, их близких.

Одним из этих новых анальгетических препаратов, появившихся за последнее время, является трансдермальная терапевтическая система лидокаина. Препарат впервые появился в 1999 году в США под названием Лидодерм. Россия стала вто-

рой страной, где он начал применяться с 2006 года под названием Версатис.

Лидокаин известен достаточно давно как периферический анестетик и антиаритмическое средство. Механизм действия основан на способности препарата блокировать натриевые каналы на поверхности нейронов (и мембранах кардиомиоцитов), что ведёт к изменению их биоэлектрической активности и стабилизации, снижает способность нервных клеток к генерированию спонтанных нервных импульсов, уменьшает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода в волокнах Пуркинье, подавляет их автоматизм. Лидокаин, как анестетик, широко применяется в терминальной (поверхностной), инфильтрационной, проводниковой, спинномозговой (эпидуральной) анестезии, при блокаде периферических нервов и нервных узлов в хирургии, неврологии, офтальмологии, стоматологии и др. областях медицины.

В онкологической клинике местные анестетики применяются давно и часто (блокады нервов, сплетений, при поверхностной анестезии), главным образом, для терапии острых состояний. Как правило, применяются инъекционные способы введения препаратов. Для терапии хронической боли эти методы достаточно травматичны и нецелесообразно применять их длительно. Лидокаин наравне с анестезином применяется при острых болевых реакциях, сопровождающих мукозиты, изъязвления и дефекты слизистой оболочки при проведении лучевой или химиотерапии.

Известны работы, где лидокаин с успехом применяли внутривенно для терапии боли, вызванной постгерпетической невралгией. Лидокаин при этом вводят капельно в течение 40–60 мин в дозе 5 мг/кг в 100–200 мл изотонического раствора. Длительность курса – от одной до трёх недель. Такая терапия достаточно рискованна из-за системного действия лидокаина на сердечно-сосудистую систему; её проведение возможно только в условиях стационара у «сохранных» пациентов, не имеющих сопутствующей кардиальной патологии, без дефицита водного баланса, с сохранной функцией печени. Таким образом, трудно представить возможность широкого применения этого метода у пожилых больных и, тем более, у онкологических пациентов. Применение лидокаина в виде крема или распыление препарата на слизистые оболочки в виде аэрозоля даёт быстрый, но кратковременный эффект [5, 9, 10].

Тем не менее, остаётся необходимость в применении лидокаина для терминальной (поверхностной) анальгезии в течение длительного отрезка времени, но без его системного воздействия на сердечно-сосудистую систему. Именно эти два необходимых и отчасти взаимоисключающих качества сочетает в себе трансдермальная система Версатис.

Интересен факт, что автором идеи трансдермального применения лидокаина является фармацевт Н. Hind, который пытался облегчить боль своей супруге, длительное время страдающей постгерпетической невралгией. Она плохо переносила внутривенные инфузии лидокаина, а системные таблетированные препараты ей не помогали. В результате Н. Hind предложил прикладывать к коже особую ткань, пропитанную лидокаином. Таким образом, при аппликации действие лидокаина продлевалось на несколько дней. Этот же принцип положен в основу действия пластыря с лидокаином – ТТС Версатис. [2].

ТТС выпускается в виде пластин размером 10 × 14 см, которые содержат 700 мг лидокаина. Пластины апплицируются к сухой неповреждённой коже, при этом абсорбция лидокаина состав-

ляет около 3 % от общего количества лидокаина в пластине, а степень всасывания не зависит от функциональных возможностей пациента.

Лидокаин, постепенно высвобождающийся из пластины, создает клинически значимую концентрацию только лишь в поверхностных слоях кожи, где находятся рецепторы, воспринимающие боль и изменение температуры [1, 5]. Считается, что лидокаин при трансдермальной диффузии в ткани избирательно действует только на те участки нервных волокон и болевых рецепторов, которые имеют повышенную плотность активизированных натриевых каналов на своей поверхности. В этом случае лидокаин взаимодействует с патологически активными субстанциями, которые участвуют в формировании нейропатической боли. Вступая в контакт с натриевыми каналами, лидокаин блокирует избыточное поступление ионов натрия внутрь нервного волокна и, тем самым, снижает его биоэлектрическую активность, что сопровождается уменьшением генерации болевых импульсов с периферии, снижением скорости проведения импульсов по ноцицептивным А-дельта и С-волокнам, уменьшением количества эктопических импульсов и патологического болевого потока в целом [4, 5, 11].

Поскольку концентрация лидокаина в тканях достаточно низкая, при которой проводимость по более толстым А-бета тактильным волокнам практически не изменяется, обезболивающий эффект ТТС Версатис не сопровождается потерей кожной чувствительности и неприятными ощущениями онемения, что способствует лучшему качеству жизни больных.

ТТС с лидокаином, как правило, рекомендуется накладывать в течение суток на 12 часов, что важно для поддержания нормального состояния кожи при длительном использовании. Обезболивающий эффект часто начинается в пределах 30 минут после прикрепления пластины, нарастает в течение 4 часов и затем поддерживается все то время, пока пластина прикреплена к коже. Лидокаин практически не проникает в более глубокие слои кожи, где под слоем базальной мембраны проходят кровеносные сосуды, поэтому попадание лидокаина в системный кровоток сведено к минимуму. В подтверждение этого в литературе [13] описан уникальный клинический случай, когда онкологический пациент с диагнозом хондробластической остеосаркомы ягодичной области, сопровождавшейся тяжёлым болевым синдромом с нейропатическим компонентом и болью интенсивностью 6–8 баллов (по 10-балльной шкале), получал морфин 180 мг/сут, амитриптилин – 50 мг/сут, габапентин – 2700 мг/сут. Фармакотерапия снижала острую боль до 4–6 баллов, но при добавлении к ней двух пластин ТТС лидокаина боль уменьшилась до терпимой и оценивалась пациентом в 2–4 балла. Спустя 5 мес., при прогрессировании опухоли усилилась и боль, несмотря на получаемую пациентом системную терапию. Значительно увеличилась и площадь аллодинии (жгучая нестерпимая боль при лёгком прикосновении к коже), в связи с чем пациенту увеличили количество ТТС лидокаина с 2-х до 4-х пластырей, а длительность аппликации – до 16 часов. Спустя ещё один месяц аллодиния охватывала почти всю поверхность ноги и ягодицы, и пациент увеличил самостоятельно количество ТТС лидокаина до 10 пластин, а длительность аппликации – до 24 часов. Таким образом, он более чем в 3 раза превысил максимально разрешённое количество пластырей и в 2 раза увеличил время экспозиции пластин. Несмотря на это, уровень лидокаина в плазме крови у больного составил 0,47 мкг/мл, что в 3–10 раз ниже концентрации, вызывающей

версатис®

Трансдермальная терапевтическая система с 5% лидокаином

Единственный местный анальгетик



Стойкий
обезболивающий
эффект в течение
24 часов при
однократном
применении
в сутки

Действует местно
без развития
системных
эффектов

Гарантия безо-
пасного лечения
при длительном
использовании

Простая
аппликация
на место боли

Дарит свободу от боли!



Доказанная эффективность
для лечения нейропатической
боли, в том числе боли в спине
и постгерпетической невралгии

Краткая информация по медицинскому применению препарата Версатис®

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) матричного типа, содержащая лидокаин.

Состав. Одна ТТС содержит лидокаина 700 мг в качестве активного вещества. **Показания к применению.** Болевой синдром при вертеброгенных поражениях, миозит, постгерпетическая невралгия.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к любому компоненту ТТС, нарушение целостности кожных покровов в месте наложения ТТС. **Побочное действие.** Аллергические реакции: аллергический контактный дерматит (гиперемия в месте нанесения, кожная сыпь, крапивница, зуд), ангионевротический отек. Жжение в месте аппликации. **Условия отпуска из аптек.** Отпускается по рецепту врача.

Регистрационное удостоверение ЛС-001775 от 14.07.2006 г.

За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «Грюненталь»
по адресу: 127137, Москва, ул. Правды, 26;
тел. (495) 648-95-01, факс (495) 648-95-03; info@gruenthal.ru

GRÜNENTHAL

терапевтический эффект (системное действие препарата развивается при концентрации его в плазме крови 1,5–5 мкг/мл). Концентрация лидокаина в плазме крови при обычном применении ТТС (не более 3-х пластин на 12 часов в сутки) оказывается в 20 раз ниже терапевтической концентрации препарата и в 60 раз ниже токсической. Это говорит о высокой безопасности применения лидокаина в форме ТТС и отсутствии системного действия. Следует отметить, что при длительном использовании ТТС с лидокаином концентрация действующего вещества в плазме остается стабильной – нет эффекта его накопления. Таким образом, благодаря особенностям фармакокинетики трансдермальный лидокаин востребован не только в неврологической клинике, но и при терапии боли у наиболее тяжёлого контингента пациентов – в онкологии.

Как уже говорилось выше, в онкологической практике боль является наиболее частой жалобой, которую предъявляют пациенты. У многих из них причиной боли являются дисфункция нервной системы, которая вызвана опухолевым заболеванием или противоопухолевой терапией. Это могут быть нейропатические и смешанные (ноцицептивные и нейропатические) болевые синдромы. В среднем, 15–35 % больных имеют нейропатическую боль. Прогрессирование злокачественного новообразования, как правило, сопровождается усилением боли, и поэтому среди больных с генерализованными формами опухолей число пациентов с нейропатической болью повышается с 15 до 75 % [1, 3]. Как правило, это опухолевые повреждения периферических нервов и ЦНС, осложнения опухолевого процесса, осложнения противоопухолевого лечения (оперативного, химио- или лучевой терапии), системные метаболические нарушения. Злокачественные новообразования и их осложнения (чаще всего компрессия или повреждение периферических нервов) в 72 % случаев являются непосредственной причиной этого вида боли, а у 12 % больных причиной возникновения боли является противоопухолевая терапия. Главными критериями проявления нейропатического компонента в общем сенсорном комплексе болевого синдрома являются:

1. Достаточно яркая клиническая картина:
 - жалобы на простреливающие острые пронзающие (ланцирующие) боли;
 - боль как от удара электротоком;
 - наличие необычных сенсорных ощущений (ползание мурашек, насекомых, чувство би-

того стекла и др.);

- наличие локальных симптомов ослабления или усиления чувствительности (тактильной, температурной, болевой);
- жгучая боль в ответ на лёгкое прикосновение или изменение температуры (тактильная или температурная аллодиния).

2. Локализация этих сенсорных расстройств в зоне повреждённого нерва.

3. Неэффективность НПВС или недостаточная эффективность опиоидных анальгетиков.

Нейропатическая боль, длящаяся долгое время, изнуряет, ослабляет и без того страдающих от опухолевого процесса пациентов, лишает их сна, аппетита, резко снижает качество их жизни. Для терапии нейропатической боли в онкологической практике применяется системная фармакотерапия, включающая трициклические антидепрессанты, современные антиконвульсанты (габапентин, прегабалин), опиоиды (оксикодон, трамадол, бупренорфин, фентанил и др.), а также местные анестетики, к которым относится ТТС лидокаина версатис [12].

С учётом доказанной эффективности ТТС лидокаиновых пластин целым рядом клинических исследований при терапии нейропатических болевых синдромов, а также принимая во внимание данные об их безопасности, представленные в ряде публикаций и рекомендаций по лечению нейропатической боли, мы в своей практике применяли ТТС Версатис именно у тех пациентов, которые предъявляли жалобы на поверхностные сенсорные расстройства, связанные с повышенной болевой или извращённой кожной чувствительностью. Такие расстройства возникают часто в послеоперационном периоде после выполнения радикальных онкологических операций, сопровождающихся обширной лимфодиссекцией и пересечением отдельных ветвей периферических нервов. Нередко сама опухоль и конгломераты пораженных её метастазами лимфатических узлов интимно прилежат к сосудисто-нервным пучкам, врастают в мышечные массивы, кости или нервные сплетения. Удаление этих новообразований сопровождается обширной травмой тканей, в том числе и нервных волокон. После этих операций возможно развитие разнообразной неврологической патологии – как симптомов усиления, так и

Информация о препарате

ВЕРСАТИС (Грюненталь ГмБХ, Германия)

Лидокаин

Терапевтическая система трансдермальная (ТСТ) 700 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Версатис является местноанальгезирующим препаратом, содержащим анестетик – лидокаин, производное ацетамида. Обладает мембраностабилизирующей активностью, вызывает блокаду натриевых каналов возбудимых мембран нейронов. При местном применении не оказывает раздражающего действия на ткани, в рекомендованных дозах не влияет на сократимость миокарда и не замедляет атрио-вентрикулярную проводимость. При местном применении на неповреждённую кожу возникает терапевтический эффект, достаточный для снятия болевого синдрома без развития системного эффекта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Количество абсорбирующегося из препарата лидокаина составляет 3 ± 2 % от общего количества, входящего в состав ТСТ. Не менее 95 % (665 мг) лидокаина остаётся в использованной ТСТ. Максимальная концентрация в крови – 0,13 мкг/мл при наложении 3 ТСТ в течение 12 часов. Связь с белками плазмы – 50–80 %. Распределяется быстро (период полувыведения фазы распределения – 6–9 мин), сначала поступает в хорошо кровоснабжаемые ткани, затем в жировую и мышеч-

ную ткани. Проникает через гемато-энцефалический и плацентарный барьеры, секретируется с материнским молоком (40 % от концентрации в плазме матери). Метаболизируется в печени (на 90–95 %) с участием микросомальных ферментов с образованием фармакологически активных метаболитов. При заболеваниях печени интенсивность метаболизма снижается и составляет от 50 % до 10 % от нормальной величины. Выводится с желчью и почками (до 10 % в неизменённом виде). При хронической почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов. Подкисление мочи способствует увеличению выведения лидокаина.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Болевой синдром при вертеброгенных поражениях, миозит, постгерпетическая невралгия.

Разделы: Способ применения и дозы, Противопоказания, Побочное действие, Лекарственное взаимодействие, Передозировка, Особые указания – см. в инструкции по применению.

симптомов выпадения в сенсорной и в двигательной сферах.

Одними из неврологических осложнений хирургического лечения следует считать постмастэктомический и постторакалотомический синдромы.

Частота возникновения постмастэктомического болевого синдрома варьирует, по данным разных авторов, от 4 до 30 % и зависит, как правило, от стадии онкологического процесса и степени травматичности хирургического вмешательства [3, 8]. Во время радикальной мастэктомии возможно пересечение межреберноплечевого нерва, а также множества мелких кожных ветвей межреберных нервов, что вызывает в дальнейшем боли и потерю чувствительности в соответствующей зоне. Радикализм оперативного вмешательства предполагает удаление молочной железы с клетчаткой и регионарными подключичными и подмышечными лимфоузлами, часть которых располагается вдоль сосудисто-нервного пучка. И хотя ветви плечевого сплетения лежат достаточно глубоко в аксиллярной ямке, в отдельных случаях, при распространённых опухолевых процессах хирург вынужден удалять опухолевые ткани, травмируя их. В этих случаях послеоперационным осложнением может быть плексит с нейропатическим болевым синдромом и нарушением двигательной функции руки. Клиническая картина сенсорных нарушений в этом случае достаточно разнообразная: боль простреливающего характера (как удар электрическим током) от шейного отдела позвоночника до локтя или до кисти; локальное жжение на каком-либо участке кожи; патологический зуд; чувство ползания мурашек или насекомых по коже, покалывания множеством игл или давления осколками стекла. Пациентки тяжело переносят эти явления, которые могут пройти самостоятельно через 1–3 месяца после операции, но в отдельных случаях перерастают в хроническое заболевание, требующее наблюдения и лечения у невропатолога.

Версатис применяли у 23 пациентов (12 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 22 до 77 лет, массой тела от 50 до 91 ($70,2 \pm 12,3$) кг с различными локализациями злокачественных новообразований, среди которых преобладали пациенты с генерализованными формами заболевания (16 пациентов) и метастазами в кости позвоночника, ребра, сопровождавшимися компрессией периферических нервов и жалобами на локальную болезненность в соответствующей зоне и простреливающие боли высокой интенсивности с иррадиацией вдоль поражённого нерва.

У остальных больных нейропатический компонент был обусловлен постмастэктомическим болевым синдромом (5 пациентов) и постторакалотомическими болями (2 пациента) в различные сроки после операции (от 3 дней до 2 месяцев). Большинство больных предъявляли жалобы на жгучую боль, локально в зоне ниже уровня подмышечной впадины и по внутренней поверхности плеча. Три пациентки описывали локальные боли в межлопаточной области, на стороне оперативного вмешательства и ниже угла лопатки. Истинная динамическая аллодиния (возникновение жгучей боли на лёгкое тактильное прикосновение) выявлена у 6 пациентов. Простреливающие боли (как от удара электрическим током) отмечали все 7 больных; патологический зуд выявлен у 2 пациенток.

Предшествующая терапия у всех пациентов была достаточно разнородной: НПВС (диклофенак, кеторол, нимесил) в средних терапевтических дозах – у 6 больных; НПВС в сочетании с антиконвульсантом (нейронтин) – 2 пациента; пенталгин в

дозе 4 табл/сут – 2 пациента. Опиоидный анальгетик трамадол в дозе от 100 до 300 мг/сут (или его комбинацию с парацетамолом – Залдиар) принимали 9 больных, из них сочетали приём трамала с НПВС – 3, а трамал с антиконвульсантом (нейронтин) – 2, с ТЦА (амитриптилин) – 2 больных. Сильнодействующие опиоиды получали только 4 больных: морфин (МСТ 60 мг/сут) – 1 пациент, ТТС бупренорфина Транстек в дозе 35 мкг/ч – 1 пациент, ТТС бупренорфина Транстек в дозе 52,5 мкг/ч – 2 пациента. У части пациентов (10) с умеренной и слабой болью терапия была адекватной только в течение дня, а в ночные часы отмечались болевые приступы. У других при тяжёлом болевом синдроме на фоне применяемой системной терапии он уменьшался только до уровня умеренного. Большинство (16) пациентов отмечали расстройство сна из-за боли. Побочные эффекты предшествующей системной терапии ХБС были умеренно выражены и зафиксированы у 9 больных (сонливость – у 5 больных, боли в эпигастрии – 2 пациента (на фоне приёма кеторола), запоры – у 6 больных).

Эффективность обезболивания оценивали по 4-балльной шкале вербальных оценок (ШВО): 0 баллов – боли нет, боль слабая – 1 балл, боль умеренная – 2 балла, боль сильная – 3 балла, нестерпимая боль (пациент корчится и стонет от боли) – 4 балла. Средний балл обезболивания по этой шкале составил $1,65 \pm 0,8$ (от 3 до 0,5 баллов), что в целом расценивалось, как недостаточный эффект анальгетической терапии. Всем пациентам требовалось дальнейшее увеличение дозы системных анальгетиков, вместо которых был применен Версатис.

Не отменяя предшествующее лечение, дополнительно пациентам была назначена аппликация Версатиса 1–3 пластины (в зависимости от обширности зоны сенсорных расстройств), при этом около половины пациентов (14) предпочли применять его в ночное время. Длительность наблюдения составляла от 7 до 22 суток, хотя в дальнейшем некоторые пациенты применяли его более 1 месяца. После исходного этапа и назначения препарата повторное обследование проводилось на 3, 7 и 14 сутки, когда фиксировали уровень интенсивности боли (по 4-балльной шкале ШВО), качество ночного сна, наличие побочных эффектов анальгетической терапии.

На 3 сутки после добавления ТТС лидокаина Версатис к недостаточно эффективной системной терапии анальгетиками неопиоидного и опиоидного ряда выявлена достоверная положительная динамика в виде снижения уровня боли по ШВО в целом по группе с $1,65 \pm 0,8$ (до начала аппликации пластырей) до $0,70 \pm 0,5$, улучшения качества сна у 9 пациентов из 16. При этом наилучший эффект наблюдался у пациенток с локальными сенсорными расстройствами, а у больных с простреливающими болями снижение уровня боли было недостоверным, и в 2 случаях эффект был кратковременным (около 2 суток), что можно принять за эффект плацебо. Этим больным в дальнейшем терапия была усилена антиконвульсантами (габапентин, прегабалин) и антидепрессантами (амитриптилин).

Добавление ТТС Версатис в схему терапии к 7 суткам позволило снизить почти в 1,5 раза суточную дозу НПВС и в 2,1 раза уменьшить дозу трамадола.

В результате проведённой корректирующей терапии к 7 суткам средний балл обезболивания у пациентов составил $0,57 \pm 0,4$; ночной сон нормализовался у 16 больных. Соответственно с уменьшением лекарственной нагрузки количество побочных эффектов, обусловленных применением анальгетиков, также несколько уменьшилось:

дневную сонливость на фоне приёма опиоидов (трамадола) отмечали 2 пациента (до аппликации Версатиса – 5). К 14 суткам двое пациентов перестали принимать НПВП и оставили для обезболивания только пластырь. Следует отметить, что ни у кого не отмечалось каких-либо явлений аллергии или контактного дерматита в месте аппликации пластыря; он достаточно легко и безболезненно удалялся с поверхности кожи. Но в отдельных случаях пациентам пластырь приходилось дополнительно фиксировать к коже сетчатым бинтом или другими средствами.

Наиболее показательными были два клинических примера успешного сочетания ТТС Версатис с системной терапией.

Пациентка К., 55 лет. Без значимой сопутствующей патологии. Состояние после радикальной мастэктомии (29-е сутки) по поводу рака левой молочной железы IIБ стадии. Больная жалуется на сильные боли в левой руке, локализованные по внутренней поверхности, от аксиллярной ямки до кисти, простреливающего характера, а также боль ниже операционного рубца, локального характера (25 × 20 см), жгучую, возникающую даже от лёгкого прикосновения одеждой. При движении оба вида боли резко усиливаются. Пациентка принимает самостоятельно Пенталгин, 4–6 таблеток в сутки, и диклофенак до 150–300 мг/сут (в/м инъекции и свечи), но эффекта обезболивания практически нет. Из-за боли пациентка не может поднять руку в разогнутом положении, что является необходимым условием для проведения послеоперационной лучевой терапии. Эта ситуация привела больную в полное отчаяние, так как сроки начала эффективной ЛТ были уже на пределе. Пациентка находится в состоянии депрессии, постоянно плачет, ночной сон и аппетит нарушены. Больной поставлен диагноз постмастэктомический болевой синдром, осложнённый локальной аллодинией и частичным парезом левой руки.

На приёме после обследования и установления исходного статуса болевого синдрома произведена аппликация двух пластырей Версатис на область жгучей боли (аллодинии) ниже операционного рубца. Через 1 час больная отметила начало эффекта – ослабление боли. К 3 суткам пациентка увеличила количество пластырей до 3-х, которые применяла в дневное время, благодаря чему, постепенно, к 10-м суткам она могла выполнять весь комплекс восстановительной гимнастики и увеличила амплитуду движений в плечевом суставе до необходимой для подведения дозы лучевой терапии на область аксиллярной ямки. На этом фоне нормализовался сон, исчезли явления подавленности и психо-эмоциональной нестабильности. Надо отметить, что больная в течение 7 суток отказывалась от приёма пенталгина, но продолжала принимать диклофенак, уменьшив его суточную дозу втрое (100 мг). Версатис пациентка применяла в течение 14 дней ежедневно, далее – только эпизодически. В данном случае применение Версатиса позволило вовремя провести пациентке второй этап противопухоловой терапии, не прибегая к сильнодействующим опиоидным препаратам.

Другой клинический пример касается применения ТТС Версатис в качестве компонента в комплексе антинейропатической терапии послеоперационного болевого синдрома.

Пациенту Г., 51 года, была выполнена операция удаления бронхогенной кисты верхнезад-

него средостения. До операции у пациента выявлена следующая сопутствующая патология: ИБС, стенокардия II ФК, артериальная гипертония 2 степени, 2 стадии, высокого риска, сахарный диабет II типа, средней тяжести в фазе компенсации. На фоне поликомпонентной анестезии оперативный этап прошёл без особенностей. В ближайшем послеоперационном периоде у больного отмечался сильный болевой синдром, для купирования которого в первые сутки после операции пришлось вводить бупренорфин 0,3 мг каждые 4–6 часов (суточная доза 1,2 мг/сут), трамадол 300 мг/сут, реланиум 20 мг/сут, кетонал 200 мг/сут в/м, что почти вдвое превышает обычную потребность в анальгетиках. Со вторых суток доза наркотического анальгетика бупренорфина была уменьшена; дозы трамадола, реланиума и кетонала остались прежними в течение трёх последующих суток. При этом пациент жаловался на сильную боль (до 3 баллов) в области операционной раны, ощущение жжения, зуда («как от перца»), распространяющихся значительно ниже уровня операционного разреза. Боль ограничивала движения больного, не давала возможности откидываться. При осмотре была выявлена зона гипералгезии вокруг операционной раны (повышенная болевая реакция на лёгкое раздражение) и локальная зона аллодинии (жгучая боль на прикосновение) ниже уровня операционной раны. Поскольку в течение 3 суток больной получал бупренорфин внутримышечно 0,6–0,9 мг/сут, и эффект его длился не более 2–3 часов, решено было заменить его на неинвазивную форму ТТС Транстек в дозе 52,5 мкг/ч, которая в последующие 3 суток обеспечивала постоянное поступление бупренорфина в системный кровоток в дозе 1,2 мг/сут, без дотации трамадолом. Дополнительно на область аллодинии апплицировали 2 пластыря с лидокаином. Применение системной терапии в сочетании с пластырем Версатис значительно расширяло двигательную активность пациента, он мог свободно выполнять дыхательную гимнастику и откашливать мокроту. Максимальный эффект Версатиса начинался через 2 часа и длился в течение всего дня. В дальнейшем после отмены ТТС Транстек, для усиления системного эффекта анальгезии с 5-х суток назначен антиконвульсант нейронтин, 600 мг/сут, а для купирования ноцицептивного компонента (операционная рана) был назначен Залдиар (по 2 таб. 3 раза в сутки). Больной был выписан на 11-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии с рекомендациями постепенной отмены всех обезболивающих препаратов.

Таким образом, возникший в раннем послеоперационном периоде посттоработомический болевой синдром был успешно купирован с помощью неинвазивной комплексной терапии, включающей современные опиоидные анальгетики (ТТС Транстек) и специальные антинейропатические средства – ТТС Версатис, антиконвульсант Нейронтин. Версатис в этом случае позволил уменьшить дозу опиоида, расширил двигательную активность пациента как за счёт обезболивающего действия, так и за счёт снижения опиоидиндуцированной седации.

Заключение

Лечение боли у онкологических пациентов – трудная, но вполне выполнимая в подавляющем большинстве случаев задача. Она требует от клинициста вдумчивого подхода к этой проблеме, изуче-

ния всех возможных причин возникновения и источников онкологической боли, тем более, что у онкологического пациента их может быть много, и они отличаются по этиологии и патогенезу. В каждом конкретном случае, вникая в историю болезни, изучая данные клинико-лабораторных методов исследования, выявляя степень расстройства органов и систем пациента, необходимо найти те оптимальные обезболивающие препараты, которые окажут своё действие с минимальными побочными эффектами и будут элиминированы через незатронутые патологическим процессом системы. Поэтому, так важно иметь в арсенале обезболивающих средств для терапии онкологической боли такие безопасные и эффективные формы анальгетиков, как ТТС лидокаина Версатис и уметь ими пользоваться. От клинициста требуется знание клинической фармакологии анальгетиков и патофизиологии боли, чтобы грамотно, не дискредитируя препараты, применять их точно по назначению: в нужном месте, в нужное время, в нужном сочетании.

Литература
1. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. М.: Боргес. 2007; 192.

2. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Трансдермальная терапевтическая система с лидокаином – новый подход к лечению периферической нейропатической боли // Consilium-medicum. 2006; 8: 61–64.
3. Каннер Р.М. Секреты лечения боли. М.: БИНОМ. 2006; 400 с.
4. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина. 2004; 144.
5. Левин О.С. Применение трансдермальной терапевтической системы с лидокаином в лечении болевых синдромов. Consilium-medicum. 2007; 9: 2: 51–59.
6. Обезболивание при раке. Второе издание. ВОЗ. Женева, 1996; 71.
7. Состояние онкологической помощи населению России в 2006 году / Под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: 2007; 180.
8. Ashok K.R. Saxena Pain Practice. Management Strategies for Pain in Breast Carcinoma Patients: Current Opinions and Future Perspectives., Vol 7, Issue 2, 2007; 163–177.
9. Collins P.D. EMLA cream and herpetic neuralgia // Med J Aust, 1991; 155: 206–207.
10. Meier T. et al. Efficacy of lydocaine patch 5 % in treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes // Pain. 2003; 106: 151–158.
11. Davies P.S., Galer B.S. Review of lidocaine patch 5 % studies in the treatment of postherpetic neuralgia // Drugs. 2004; 64: 937–947.
12. Fennerup N.B., Otto M., McQuay N.J. Algorithm of neuropathic pain treatment // Pain. 2005; 118: 289–305.
13. Wilhelm I.R., Griebinger N. et al. // J Pain Symptom manage. 2005.

Терапевтические
ВОЗМОЖНОСТИ
энтерального питания
сбалансированной
питательной смеси
Берламин® Модуляр
у онкологических
больных

О.А. Обухова

НИИ КО РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

На сегодняшний день проблема адекватного питания онкологических больных по-прежнему актуальна. Рациональное использование нутритивной поддержки при раке – это всего лишь попытка приостановить развитие кахексии, развивающегося у онкологического больного и, соответственно, предотвратить возможные осложнения болезни и агрессивного противоопухолевого лечения, тем самым, снизив летальность.

У онкологического больного развивается синдром анорексии-кахексии – комплекс расстройств, характеризующийся прогрессирующей потерей массы тела, связанной с анорексией, астенией, анемией и перестройкой иммунной функции. Синдром анорексии-кахексии достоверно увеличивает летальность, имеется у 80 % больных с распространенными опухолями и приводит к смерти в 20 % случаев [34]. Локализация и морфология злокачественной опухоли играют существенную роль в

развитии кахексии, чаще сопровождая опухоли желудочно-кишечного тракта, лёгких и предстательной железы. Но и при опухолевых заболеваниях кровеносной системы и лимфоидной ткани, и при раке молочной железы происходит развитие синдрома анорексии-кахексии [30, 38]. Истощение приводит к снижению качества жизни, уменьшает её продолжительность. При потере массы тела около 30 % от исходного наступает смерть больного [35]. Кроме того, кахектичные пациенты плохо отвечают на химиотерапевтическое лечение, тяжело переносят массивные оперативные вмешательства и лучевую терапию [31].

Многочисленными исследованиями доказано, что анорексия и кахексия при злокачественном поражении взаимосвязаны. Истощение, сопровождающее синдром анорексии-кахексии – это не просто следствие дисбаланса между потребностями больного и поступлением нутриентов. Доказательством этого является разница в характере истощения при простом голодании и при кахексии, сопутствующей онкологическому заболеванию (табл. 1). При кахексии масса тела теряется как за счёт жирового компонента, так и за счёт распада скелетной мускулатуры, в то время как при простом голодании в основном расщепляется жировая ткань. Более того, при голодании потери висцерального и мышечного белка сопоставимы, в то

Таблица 1. Метаболические и нутриционные параметры при голодании, травме и раке (по Bozzetti F.)			
Параметр	Голодание	Травма	Злокачественная опухоль
Анорексия	+	+	+
Масса тела	↓	↓	↓
Основной обмен	↓	↑	↑
Сахар крови	↓	↑	±
Лактат крови	±	↑	↑
Инсулин сыворотки	↓	↓	±
Глюкагон плазмы	↑	↑	±
Общие аминокислоты плазмы	↓	↑	↓
Выделение азота с мочой	↓	↑	±
Толерантность к глюкозе	↓	↓	↓
Оборот белка в организме	↓	↑	±
Синтез белка	↓	↑	±
Катаболизм белка	±	↑	Не известно
Глюконеогенез из аланина	↑	↑	↑
Выброс глутамина	±	↑	±