



Cancer Pain Release

Издание Центра сотрудничества по политике и взаимодействию в области онкологии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)
Мэдисон, штат Висконсин, США

Выпуск 19, No 1 — 2006 г.

Оценка «лестницы обезболивания», предложенной ВОЗ, по итогам 20-летнего опыта применения

ФАКТЫ

1986 г.: первое издание публикации ВОЗ “Cancer Pain Relief” («Обезболивание при раке»), содержащей методику снятия болевых синдромов у онкологических больных.

2006 г.: 20-я годовщина применения предложенной ВОЗ методики обезболивания при раке.

На протяжении последних 20 лет предложенная ВОЗ методика обезболивания при раке, также известная как “трехступенчатая лестница обезболивания”, подвергалась обсуждению, получала положительные отзывы за свою простоту и ясность и критиковалась за ее недочеты.

В этом номере мы попросили Д-ра Kathleen M. Foley, ранее занимавшую пост председателя Экспертной комиссии ВОЗ по вопросам обезболивания при раке и поддерживающей терапии (коллектива, который занимался разработкой методических рекомендаций ВОЗ), дать оценку итогам последних 20 лет, осветить основные моменты продолжающихся дебатов, определить области, требующие улучшения согласно недавно полученным данным, а также сделать прогноз относительно будущего «лестницы обезболивания» ВОЗ.

—Sophie M. Colleau, PhD

В ЭТОМ НОМЕРЕ

- Основные принципы предложенной ВОЗ методики обезболивания при раке ..стр. 4
- Доступ к трехступенчатой «лестнице обезболивания» ВОЗ через Интернет ..стр. 4
- Данные исследований, подтверждающие и опровергающие эффективность предложенной ВОЗ трехступенчатой «лестницы обезболивания».....стр. 5-8

Интервью с Д-ром KATHLEEN M. FOLEY*

В: Двадцать лет назад Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила “Cancer Pain Relief”, — публикацию, в которой были изложены принципы обезболивания при онкологических заболеваниях, включая применение трехступенчатой «лестницы обезболивания». В каком контексте осуществлялась разработка «лестницы обезболивания» ВОЗ?

О: «Лестница обезболивания» ВОЗ появилась в результате усилий специалистов Секции онкологии Всемирной организации здравоохранения нацеленных на разработку национальных программ борьбы с раком в мировом масштабе. В условиях нехватки ресурсов большинство пациентов, как правило, находятся на запущенных стадиях рака, и не имеют доступа к профилактической или лечебной терапии. Такие пациенты, находящиеся на поздней стадии заболевания, имеют многочисленные симптомы, чаще всего, сильную боль, и в отношении их целесообразным является паллиативное лечение и уход в условиях хосписа. ВОЗ выступила с требованием, согласно которому каждая национальная программа борьбы с раком должна предоставлять пациентам возможность паллиативного лечения и обезболивания на поздней стадии заболевания.

В: В чем заключаются основные принципы предложенной ВОЗ методики обезболивания

при раке?

О: Смысл методики ВОЗ может быть кратко передан пятью фразами: «через рот», «по часам», «по восходящей», «индивидуально» и «с вниманием к деталям». Эти пять фраз выражают концепцию, согласно которой терапия с использованием анальгетиков является основным средством облегчения боли, а сильнодействующие опиоиды — абсолютно необходимым средством для снятия сильной боли у большинства онкологических больных.

В: Что отражают ступени «лестницы обезболивания»?

О: Эти ступени отражают процедуру подбора необходимого препарата для конкретного вида боли с учетом ее интенсивности. Каждая ступень предлагает препараты, эффективные в отношении слабой, умеренной и сильной боли. Например, пациенту со слабой болью вначале следует назначать парацетамол, аспирин или какой-либо вид нестероидных противовоспалительных средств. На каждой ступени лестничной схемы анальгетик может комбинироваться с каким-либо вспомогательным препаратом (адьювантом). Вспомогательные препараты - это препараты, основное действие которых не является анальгетическим, но которые при определенных болевых синдромах обладают обезболивающим эффектом. Вспомогательными

* Д-р Kathleen M. Foley работает лечащим невропатологом Службы паллиативной терапии Мемориального онкологического центра им. Слоуна-Кеттеринга в Нью-Йорке. Она — профессор неврологии, нейробиологии и клинической фармакологии в Медицинском колледже Вейл Корнельского Университета, а также — председатель отдела Исследований болевого синдрома в Обществе Мемориального онкологического центра им. Слоуна и Кеттеринга. С 1982 по 1998 гг. она занимала пост председателя Экспертной комиссии ВОЗ по вопросам обезболивания при раке и активной заместительной терапии.



20 ЛЕТ ПРИМЕНЕНИЯ «ЛЕСТНИЦЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ» ВОЗ

также называются препараты, которые могут помочь при устранении побочных эффектов применения опиоидов.

В: Что представляет собой вторая ступень?

О: Вторая ступень касается пациентов с умеренными болевыми синдромами. Пациентам, жалующимся на умеренную боль, может быть назначен пробный курс опиоидов слабого действия. Например, пациенту с умеренным болевым синдромом, вызванным периферической нейропатией, следует назначать кодеин в комбинации с трициклическим антидепрессантом или противосудорожным средством. Вторая ступень предусматривает применение целого ряда препаратов, включая кодеин, пропоксифен, трамадол, слабые дозы оксикодона и бупренорфина. Исследования показывают, что при сочетании опиоида с неопиоидным препаратом, например с аспирином, достигается дополнительный обезболивающий эффект. Поэтому назначение комбинации неопиоидного препарата и опиоида обеспечивает более эффективное обезболивание, нежели применение любого из этих препаратов по отдельности.

В: Почему некоторые авторы подвергли сомнению целесообразность второй ступени «лестницы обезболивания»?

О: Недавно проведенный обзор статей на основе стандартизованного анализа (см. выдержку на стр. 5) показал, что опиоиды слабого действия не превышают по эффективности полные дозы нестероидных противовоспалительных средств. Это исследование, в числе некоторых других, поставило вопрос о целесообразности выделения отдельной ступени No 2. Вместо этого предлагалось просто выделить более широкую категорию, в которую можно включить слабую и умеренную боли, и противопоставить ее ступени No 2, включающую сильную боль. Данный вопрос, по большому счету, носит научный характер. Если говорить о практическом опыте, то клинические врачи пришли к выводу о том, что более удобно иметь три ступени болевых синдромов и широкую возможность выбора.

В: Представляет ли это достаточное количество данных, чтобы исключить вторую ступень «лестницы обезболивания», как это было предложено некоторыми ее критиками?

О: Лечение «индивидуально» является основополагающим принципом методических рекомендаций ВОЗ и паллиативной терапии в целом. Применяя «лестницу обезболивания», клинические врачи должны помнить о том, что реакция отдельного пациента на какой-либо конкретный опиоид определяется целой совокупностью факторов: интенсивностью боли, ранее назначавшимися опиоидами, возрастом пациента, стадией рака и сопутствующими патологиями.

В: Вы имеете в виду, что потребность в анальгетиках может быть разной в зависимости от индивидуума?

О: Да. Правильной дозой анальгетика является доза, которая снимает боль. Стандартных доз опиоидных препаратов не существует. Доза перорально принимаемого морфина может колебаться от всего 5 мг до более чем 1000 мг раз в четыре часа.

В: Является ли морфин предпочтительным анальгетиком на третьей ступени для пациентов, которым требуется сильнодействующий опиоид?

О: Первоначально морфин был признан предпочтительным препаратом среди сильнодействующих опиоидов. Однако в настоящее время в различных странах мира наблюдается увеличение применения оксикодона, гидроморфона, фентанила и метадона в качестве предпочтительных опиоидных препаратов для устранения сильной боли. В клинических фармакологических исследованиях морфин используется в качестве «золотого стандарта», с которым сравниваются вышеперечисленные препараты (см. выдержку на стр. 6). Тем не менее существует необходимость проведения исследований среди населения, чтобы получить ответ на вопрос: «Какой препарат является оптимальным для отдельного пациента с сильным болевым синдромом?» На настоящий момент такие исследования проведены не были.

В: Некоторые авторы подвергли сомнению использование в «лестнице обезболивания» ВОЗ терминов «опиоид слабого действия» и «сильнодействующий опиоид».

О: Термины «опиоид слабого действия» и «сильнодействующий опиоид» широко использовались клиническими фармакологами в 70-х и 80-х годах XX века для классификации препаратов при проведении клинических фармакологических исследований. «Лестница обезболивания» была разработана на основе этих фармакологических исследований, и в связи с этим в ней используются вышеуказанные термины. Чтобы понять фармакологию, важно уловить разницу между полным агонистом — препаратом, который полностью связывается с рецепторами, отвечающими за передачу болевых ощущений, — и частичным агонистом, либо между мгновенно высвобождаемым опиоидом и опиоидом с регулируемым высвобождением. Полные агонисты должны быть доступны всем онкологическим пациентам, которые в них нуждаются.

В: Как действие морфина в отношении сильной боли соотносится с действием других опиоидов?

О: На основании имеющихся данных, морфин

обладает одинаковой эффективностью с гидроморфоном, метадонем, фентанилом и леворфанолом. С появлением новых способов доставки препаратов, например препаратов с длительным или непрерывным высвобождением, в настоящий момент в наличии имеется широкий выбор таких средств с большим колебанием в стоимости. С точки зрения ВОЗ в каждой стране должен иметься сильнодействующий опиоид, который бы был легко доступен для пациентов и широко применялся во всех условиях: от больниц до ухода на дому.

В: Боль при раке не всегда развивается поэтапно, как предполагается «лестницей обезболивания» ВОЗ. Могут ли опиоиды третьей ступени в каких-то случаях применяться на начальном этапе?

О: Новые пациенты должны включаться в ту ступень лестничной схемы, которая соответствует интенсивности испытываемой ими боли. Если пациент испытывает сильную боль, ему сразу должен назначаться препарат для устранения сильной боли, а не препарат из группы, предусмотренной для первой ступени.

В: «Лестница обезболивания» подвергалась критике в связи с тем, что ее разработчики, не предоставляя достаточных доказательств, утверждали, что 90% онкологических больных могут получить обезболивающий эффект в результате системных методов лечения. Можете ли вы дать комментарий по этому вопросу?

О: Эта критика основана на заблуждении. Исследования, обосновывающие эффективность «лестницы обезболивания» ВОЗ, показывают, что, применяя этот метод, можно добиться снятия болевого синдрома у 77% - 100% больных, находящихся на поздней стадии рака. «Лестница обезболивания» прошла клинические испытания, однако существует колоссальная потребность в проведении широких исследований среди населения для определения, на какие именно препараты и в каких дозах реагируют пациенты.

В: Какие появились новые данные об опиоидах, имеющих отношение к «лестнице обезболивания» ВОЗ?

О: Мы выяснили, что реакция отдельных пациентов на опиоиды отличается значительным разнообразием. Это разнообразие реакций означает, что некоторые пациенты могут не получать обезболивающего эффекта после приема анальгетика, а также то, что побочные эффекты препарата могут ограничивать размер принимаемой дозы. В связи с тем, что эффективность и побочные эффекты могут быть различными в зависимости от препарата и индивидуума, пациенты должны иметь выбор из нескольких препаратов, чтобы при необходимости переходить на какой-либо другой опиоид.



Чередование опиоидов помогает некоторым пациентам добиться более эффективного обезболивания при меньшем токсичном воздействии. В дополнение к этому на каждой ступени «лестницы обезболивания» пациентам должны быть доступны вспомогательные препараты, позволяющие снимать побочные эффекты анальгетиков или обеспечивать дополнительное обезболивание.

В: Какие вспомогательные препараты (адьюванты) должны иметься в наличии?

О: Противорвотные средства, слабительные, противодиарейные средства, антидепрессанты, нейролептические средства, противосудорожные средства, кортикостероиды, анксиолитические средства и психостимуляторы — вот важные группы лекарств, применяющиеся для снятия болевого синдрома у больных раком или СПИДом.

В: Составлен ли ВОЗ перечень обезболивающих и вспомогательных препаратов, необходимых для снятия болевого синдрома при раке и СПИДе?

О: Самый последний Примерный перечень основных лекарственных средств, опубликованный ВОЗ в марте 2005 г., включает в себя некоторые, хотя и не все, анальгетики и вспомогательные препараты для снятия болевого синдрома у больных раком и СПИДом. В настоящее время ВОЗ составляется перечень необходимых препаратов для паллиативной терапии в рамках оказания помощи странам, разрабатывающим национальные программы паллиативной терапии в онкологии, при лечении СПИДа и хронических заболеваний, в гериатрии и педиатрии.

В: Следует ли включить в «лестницу обезболивания» инвазивные виды терапии в качестве 4-й ступени?

О: Нет, «лестница обезболивания» основывается на фармакологическом подходе к устранению болевого синдрома. Дискуссии, касающиеся инвазивных видов терапии, должны рассматриваться параллельно с применением «лестницы обезболивания» и могут быть показаны для пациентов, испытывающих слабую, умеренную или сильную боль. Основоположающим принципом «лестницы обезболивания» является интенсивность боли, а не стратегия лечения. Инвазивные методики можно применять на каждой ступени в зависимости от потребностей пациента.

В: Предложенная ВОЗ «лестница обезболивания» получила положительную оценку за свою ясность: в ней используются четкие формулировки, точно определяются термины, а используемый способ подачи информации изложен простым языком.

О: Да, во многих отношениях предложенная ВОЗ «лестница обезболивания» стала своего рода моделью, а модели формируют то, каким образом мы рассматриваем проблемы клинического характера. Предложенные ВОЗ принципы, регулирующие применение опиоидов, остаются ясными и по сей день: препараты применяются перорально, доза назначается индивидуально для каждого пациента, дозы вводятся регулярно, не допуская возвращения боли, и не устанавливается произвольный верхний предел. «Лестница обезболивания» продолжает оставаться полезной и при обучении, поскольку примененный в ней подход является простым и интуитивно понятным.

В: С другой стороны, методика ВОЗ подвергалась критике за свою чрезмерную упрощенность. Не так ли?

О: Методика ВОЗ была разработана для обучения медицинских специалистов, работающих в различных странах и условиях, способам снятия болевого синдрома с помощью легкодоступных средств. Вот почему ее концепция была простой. Для членов Экспертной комиссии было абсолютно очевидно, что использование символов лестницы и часов упрощает сложную систему титрования фармакологических препаратов. Обезболивание при помощи опиоидов имеет наивысшую эффективность, если пациентам обеспечивается индивидуальный уход и тщательное наблюдение, именно поэтому мы включили в концепцию ключевые фразы «индивидуально» и «с вниманием к деталям».

В: Лестничную схему также критиковали за то, что она пренебрегает немедикаментозными методами обезболивания, например психотерапевтическими мероприятиями. Можете ли вы дать какие-либо комментарии по этому поводу?

О: Методика ВОЗ содержит гораздо больше информации, помимо описания трехступенчатой «лестницы обезболивания». Медицинские специалисты должны подходить к применению методических рекомендаций ВОЗ в целом, а не основывать свою клиническую практику исключительно на описании трехступенчатой «лестницы обезболивания». В рекомендациях ВОЗ говорится о том, что «облегчение проблем психологического, социального и духовного характера является задачей первостепенной важности. Попытка устранения болевого синдрома пациентов без разрешения их проблем нефизического характера может привести к разочарованию и неудаче». И в то время как основная часть книги действительно посвящена выбору анальгетика, в ней также рассматривается терапия с использованием сочетания физиологического и психотерапевтического подходов и применением как медикаментозной,

так и немедикаментозной терапии.

В: 20 лет назад понятия медицины, базирующейся на подтвержденных данных, не было у всех на устах, как в наши дни. Можете ли вы прокомментировать основные ограничения, касающиеся результатов исследований тогда и сейчас?

О: С момента опубликования предложенной ВОЗ «лестницы обезболивания» методология претерпела существенные изменения, а используемые сегодня методы выработки рекомендаций стали более жесткими и в значительной степени систематизированными Институтом медицины Национальной академии наук США (см. «Cancer Pain Release», Выпуск 18, No 2-3, 2005 г.). Тем не менее и по сей день количество подтвержденных данных относительно анальгетиков, используемых в «лестнице обезболивания» ограничено, поскольку лишь очень небольшое число исследований посвящено многократным приемам доз. Вместо этого большинство исследований ограничивается результатами однократного приема доз онкологическими пациентами с болевым синдромом, и наблюдение проводится в течение очень короткого периода времени.

В: Предложенная ВОЗ «лестница обезболивания» продолжает оставаться чрезвычайно ценным методом клинической практики. Было отмечено, что она также является средством, способствующим изменению политического курса. Что это значит?

О: Да, «лестница обезболивания» ВОЗ продолжает оставаться важным инструментом, позволяющим врачам получать опиоиды, требуемые для их пациентов, поскольку она информирует о необходимости применения опиоидов для снятия болевого синдрома. В общемировом масштабе практика обезболивания развивалась относительно медленными темпами в связи с трудностью доступа к опиоидным анальгетикам на местах. В результате во всем мире большое число онкологических больных по-прежнему страдают от боли. Специалисты в сфере здравоохранения и представители органов власти должны совместными усилиями выработать правила, которые обеспечат пациентам беспрепятственный доступ к опиоидам.

В: Будет ли «лестница обезболивания» ВОЗ являться целесообразной при отсутствии доступа к опиоидам?

О: Доступ к опиоидным препаратам является обязательным условием приобретения врачами опыта их применения. Получив такой опыт, врачи смогут правильно применять рекомендации ВОЗ и приобретут возможность усовершенствования методики долгосрочного обезболивания для большинства пациентов, находящихся на поздних стадиях рака. •



ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ РАКЕ, ПРЕДЛОЖЕННЫЕ ВОЗ

1. Боль при раке можно и нужно лечить.
2. Оценивать и лечить боли при раке лучше всего бригадным методом.
3. Прежде всего нужно собрать детальный анамнез и тщательно обследовать пациента, чтобы определить:
 - вызвана ли боль самим опухолевым процессом, связана с ним или обусловлена другой патологией;
 - отражает ли боль наличие специфического болевого синдрома;
 - является ли боль ноцицептивной, нейропатической либо смешанной (ноцицептивной-нейропатической).

4. Лечение следует начинать с разъяснения пациенту его состояния и проводить с применением комбинации физических и психологических методов, т.е. как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии.

5. Рекомендуется составить задачу последовательного достижения нескольких конкретных целей — таких как:

- увеличение продолжительности сна без болей;
- снятие болей на периоды, когда пациент находится в состоянии покоя;
- снятие болей, когда пациент стоит или физически активен;

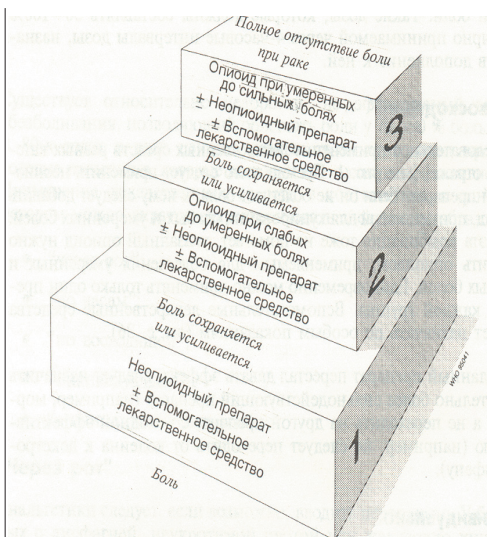
6. Лекарственные препараты обычно обеспечивают достаточное облегчение болей при раке при условии их правильного подбора и введения в оптимальных дозах через оптимальные промежутки времени.

7. Предпочтение следует отдать пероральному пути введения анальгетиков, в том числе морфина.

8. При стойких болях лекарственные средства следует вводить регулярно — «по часам», а не «по мере необходимости».

9. Назначение лекарственных средств «по восходящей»:

- Если пациент не испытывает сильной боли, ему сначала следует назначить неопиоидный анальгетик, дозу которого при необходимости в дальнейшем нужно повышать до рекомендованной максимальной величины.
- Если применяемый неопиоидный препарат перестал давать достаточный болеутоляющий



Трехступенчатая «лестница обезбоживания»

эффект, следует дополнительно к нему назначить опиоидный анальгетик.

- В случаях, когда применяемый для снятия от слабых до умеренных болей неопиоидный препарат (например, кодеин), перестал давать достаточный болеутоляющий эффект, его следует заменить опиоидным анальгетиком, применяемым при умеренных и сильных болях (например, морфином).

10. «Индивидуальный подбор дозы»: «правильная» для данного пациента доза анальгетика — это доза, дающая удовлетворительное облегчение испытываемой им боли. Доза перорально принимаемого морфина может колебаться от всего 5 мг до более чем 1000 мг.

11. Вспомогательные лекарственные средства следует назначать по показаниям.

12. При нейропатических болях предпочтительным анальгетиком является трициклический антидепрессант или противосудорожный препарат.

13. «Внимание к деталям»: необходимо следить за реакцией пациента на проводимое лечение, чтобы обеспечить максимальный эффект при, по возможности, минимальных побочных явлениях.

* Источник: WHO. *Cancer Pain Relief. With a guide to opioid availability* («Обезболивание при раке. С описанием системы обеспечения больных опиоидными препаратами»), 2-е издание Женева: ВОЗ, 1996 г., стр. 41-42.

ДОСТУП К «ЛЕСТНИЦЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ» ВОЗ ЧЕРЕЗ ИНТЕРНЕТ

“*Cancer Pain Relief*” («Обезболивание при раке», ВОЗ, 1986 г.) — первое издание методики обезболивания при раке ВОЗ, в настоящий момент не перепечатывается, и его нельзя приобрести в книжном магазине Всемирной организации здравоохранения.

“*Cancer Pain Relief. With a guide to opioid availability*” («Обезболивание при раке. С описанием системы обеспечения больных опиоидными препаратами»), 2-е издание, ВОЗ, 1996 г.) на английском языке доступно через Интернет по адресу: whqlibdoc.who.int/publications/9241544821.pdf

Версия на испанском языке размещена по адресу: whqlibdoc.who.int/publications/9243544829.pdf

Версия на французском языке размещена по адресу: whqlibdoc.who.int/publications/9242544825.pdf

Информация о заказе печатных изданий, выпускаемых ВОЗ и другими издателями, на всех прочих языках, размещена по адресу: www.whocancerpain.wisc.edu/eng/Poster2002/cpr96.html





ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ТЕРАПИИ И БОЛЯХ ПРИ РАКЕ

ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ И ОПРОВЕРГАЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ «ЛЕСТНИЦЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ» ВОЗ

В данном разделе представлены выдержки из прошедших экспертную оценку научных статей, посвященных применению предложенной ВОЗ лестничной схемы обезбоживания при раке.

Запросы о предоставлении перепечаток текста статей следует направлять по указанному адресу электронной почты.

Данные исследований подтверждают целесообразность первой ступени «лестницы обезбоживания»: нестероидные противовоспалительные средства являются более эффективными, чем плацебо

McNicol E, Strassels S A, Goudas L, Lau J, Carr DB. «Применение для обезбоживания при раке нестероидных противовоспалительных средств или парацетамола, по отдельности или в комбинации с опиоидами». *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1):CD005180, 2005 г.

ИСХОДНЫЕ ДАННЫЕ: Нестероидные противовоспалительные средства (НСПВС) широко используются для обезбоживания при раке и для этих целей часто сочетаются с опиоидами в виде комбинированных препаратов. Тем не менее не ясно, какое из этих средств обладает более высокой клинической эффективностью при снятии боли онкологического происхождения, а также каким может быть дополнительный полезный эффект при сочетании НСПВС с опиоидом в данных условиях. **ЗАДАЧИ:** Оценить обезболивающий эффект НСПВС при лечении болевого синдрома при раке, применяемых как по отдельности, так и в сочетании с опиоидами. **СТРАТЕГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Нами был произведен поиск в Cochrane Central Register of Controlled Trials (Центральном реестре контролируемых испытаний Кочрейн) (Выпуск No 2, 2002 г.), MEDLINE (с января 1966 г. по март 2003 г.), EMBASE (с января 1980 г. по декабрь 2001 г.), LILACS (с января 1984 г. по декабрь 2001 г.), а также в списке использованных научных статей. **КРИТЕРИИ ОТБОРА:** Рандомизированные контролируемые испытания и контролируемые клинические испытания, в рамках которых проводились сравнения НСПВС с плацебо; НСПВС с НСПВС; НСПВС с НСПВС плюс опиоид; опиоида в сравнении с опиоидом плюс НСПВС; либо НСПВС в сравнении с опиоидом. **СБОР И АНАЛИЗ ДАННЫХ:** Два проверяющих независимо друг от друга провели оценку качества испытаний и извлекли данные. Авторам исследований были направлены запросы на предоставление дополнительной информации. Из отчетов по испытаниям была получена информация о побочных эффектах. В случае возникновения разногласий между

проверяющими для их разрешения привлекался дополнительный проверяющий. **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ:** Изучению было подвергнуто 42 испытания, в которых приняло участие 3084 пациента. Клиническая разнородность методов и результатов исследований не допускала возможности применения метаанализа и позволяла провести только качественный обзор статей на основе стандартизованного анализа. Семь из восьми работ, в которых проводилось сравнение НСПВС с плацебо, показали большую эффективность НСПВС без какой-либо разницы в плане побочных эффектов. В тринадцати работах проводилось сравнение различных видов НСПВС между собой; в четырех из этих работ была отмечена более высокая эффективность одного вида НСПВС по сравнению с другим. В четырех других исследованиях было выявлено, что один вид НСПВС имеет меньше побочных эффектов, чем другой вид или несколько других видов. В двадцати трех исследованиях изучалась эффективность НСПВС и опиоидов как в сочетании, так и по отдельности, с комбинациями НСПВС/опиоид. В тринадцати исследованиях из четырнадцати не было обнаружено какой-либо разницы либо выявлена незначительная клиническая разница при комбинировании НСПВС и опиоида по сравнению с применением каждого из этих препаратов по отдельности. Сравнения, проведенные между различными сочетаниями НСПВС и опиоидов, не позволили сделать каких-либо определенных выводов. Девять исследований изучали взаимосвязь между дозой, эффективностью и безопасностью. Результаты четырех исследований показали повышение эффективности при увеличении дозы, при этом увеличения побочных эффектов в зависимости от дозы в исследуемых пределах доз выявлено не было. Продолжительность исследования колебалась от изучения действия однократной дозы на протяжении шести часов до перекрестных исследований, длившихся шесть недель, однако продолжительность большинства исследований составила менее семи дней. **ВЫВОДЫ:** На основании ограниченных сведений было установлено, что для снятия болевого синдрома при раке НСПВС обладают более высокой эффективностью, чем плацебо. Онозначные свидетельства, подтверждающие исключительную безопасность или эффективность одного вида НСПВС по сравнению с другим, отсутствуют. Испытания комбинаций НСПВС и опиоида выявили либо отсутствие какой-либо разницы (4 работы из 14), либо статистически незначительную тенденцию к превосходству (1 работа из 14), либо в лучшем случае незначительное, но статистически значимое превосходство (9 работ из 14) по сравнению с каким-либо

элементом, примененным по отдельности. Малая продолжительность исследований не позволяет сделать достоверных выводов относительно эффективности и безопасности НСПВС при снятии болевого синдрома у онкологических больных. [ewanmnicol@att.net]

Сильнодействующие опиоиды при применении на первой ступени обладают хорошей переносимостью у испытывающих боль пациентов, находящихся на поздних стадиях рака

Marinangeli F, Ciccozzi A, Leonardi M и др. «Применение сильнодействующих опиоидов при обезбоживании на поздних стадиях рака: рандомизированное исследование». *J Pain Symptom Manage* 2004 г., No 27(5), стр. 409-416.

Рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по противоболевой терапии при раке предлагают на начальном этапе применять неопиоидные анальгетики, на втором этапе применять так называемые «слабые» анальгетики в сочетании с неопиоидными анальгетиками, а так называемые «сильные» опиоиды (в сочетании с неопиоидными анальгетиками) - только на третьем этапе. Однако эти рекомендации могут быть подвергнуты сомнению относительно их степени эффективности, а также обоснования неприменения сильнодействующих опиоидов на первом этапе, в особенности в случаях с пациентами, больными раком в последней стадии. Целью данного рандомизированного исследования было провести перспективное сравнение эффективности и переносимости сильнодействующих опиоидов, применяемых в качестве препаратов первого этапа, с рекомендациями ВОЗ. Сто пациентов, находящихся на терминальных стадиях рака и испытывающих боль слабой или умеренной интенсивности, методом случайной выборки были разделены на две группы, первая из которых должна была проходить противоболевую терапию согласно рекомендациям ВОЗ, а другая - сильнодействующими опиоидами. Подвергаемые оценке результаты включали в себя интенсивность боли, необходимость изменения терапии, качество жизни, состояние работоспособности по Карнофски, общее состояние пациента и побочные эффекты. Разницы в качестве жизни и работоспособности между этапами терапии отмечено не было, однако пациенты, принимавшие сильнодействующие опиоиды на первом этапе, получили существенно более эффективное снятие болевого синдрома, нежели пациенты, проходившие терапию в



ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ БОЛИ ПРИ РАКЕ И ПАЛЛИАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

соответствии с рекомендациями ВОЗ ($P=0,041$). Помимо этого, пациентам, с самого начала принимавшим сильнодействующие опиоиды, требовалось значительно меньше изменений терапии, они получали более заметный болеутоляющий эффект при изменении курса лечения и проявляли большую удовлетворенность лечением, чем другая контрольная группа ($P=0,041$). Сильнодействующие опиоиды показали безопасность и хорошую переносимость, а также отсутствие снижения болеутоляющего действия из-за привыкания или серьезных побочных эффектов. Эти данные указывают на целесообразность применения сильнодействующих опиоидов для обезболивания на первом этапе в случаях с пациентами, больными раком в последней стадии.

[franco.marinangeli@cc.univaq.it]

Вопрос: *J Pain Symptom Manage* 2005 г., No 29(2), стр. 113-114; ответ автора: стр. 114-115.

Критика эффективность второй ступени: слабые опиоиды не отличаются по действию от НСПВС, применяемых отдельно

Eisenberg E, Berkey CS, Carr DB и др. «Эффективность и безопасность применения нестероидных противовоспалительных средств для обезболивания при раке: метаанализ». *J Clin Oncol* («Клиническая онкология») 1994 г., No 12(12), стр. 2756-2765.

ЦЕЛЬ: Оценка эффективности и безопасности применения нестероидных противовоспалительных средств (НСПВС) для обезболивания при раке путем метаанализа опубликованных рандомизированных контрольных испытаний. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДИКА:** Критериям для включения в анализ соответствовало 25 исследований. Из них в 13 изучалось действие при однократном приеме дозы, в 9 — действие при многократном приеме дозы, а в 3 — действие как однократного, так и многократного приемов дозы шестнадцати различных НСПВС пациентами, общее число которых составило 1545 человек. Исходный уровень интенсивности боли (если указывался) у 81% пациентов колебался от умеренной до высокой. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Исследования с использованием однократной дозы НСПВС показали более высокую эффективность обезболивания, чем плацебо, приблизительно соответствия дозе морфина от 5 до 10 мг, введенной внутримышечно. Баллы по шкале интенсивности боли имели незначительное отличие при использовании аспирина в сравнении с тремя другими НСПВС. Анальгетическая реакция на малую и высокую дозу НСПВС давала возможность предположить наличие взаимосвязи между дозой и реакцией, однако полученные данные не были

статистически значимыми. Рекомендованные и сверхмаксимальные однократные дозы трех видов НСПВС обеспечили сопоставимые изменения баллов по шкале интенсивности боли, что указывает на наличие «потолка» обезболивающего эффекта. Распространенные побочные эффекты включали в себя нарушения в работе верхнего желудочно-кишечного тракта, головокружение и сонливость. Частота проявления побочных эффектов имела тенденцию к увеличению вместе с дозой без достижения «потолка», а также к увеличению при многократном приеме доз. Однократные или многократные дозы слабых опиоидов, принимаемых отдельно или в сочетании с неопиоидными анальгетиками, не обеспечили более сильного обезболивающего эффекта, чем НСПВС, принимаемые отдельно. Однократные дозы слабых опиоидов, принимаемых в сочетании с неопиоидными анальгетиками, давали большее число побочных эффектов, чем НСПВС, принимаемые отдельно, тем не менее и частота проявления побочных эффектов, и индекс выбывших из исследования пациентов были одинаковыми при многократном приеме доз. **ВЫВОД:** Результаты данных исследований ставят под сомнение гарантированную эффективность традиционной второй ступени «лестницы обезболивания», предложенной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) (назначение дополнительно слабого опиоида в случае невозможности обеспечить требуемое обезболивание при помощи только одного неопиоидного анальгетика). Отсутствие сравнительных исследований не позволило проверить гипотезу о том, что НСПВС имеют особую эффективность при обезболивании при раке костного мозга.

[L_eisenberg@rambam.health.gov.il]

Опиоиды второй ступени, применяемые для обезболивания умеренной боли при раке, обеспечивают приемлемое облегчение боли до наступления смерти

Mercadante S, Salvaggio I, Dardanoni G и др. «Применение декстропроксифена в сравнении с морфином у испытывающих боль онкологических больных, не получавших опиоидных препаратов ранее». *J Pain Symptom Manage* 1998 г., No 15, стр. 76-81.

Роль опиоидов, предназначенных для снятия умеренной боли (т.н. «слабых» опиоидов) на второй ступени «лестницы обезболивания» ВОЗ, подверглась изучению в рамках перспективного рандомизированного исследования. Шестнадцать пациентов ежедневно принимали декстропроксифен (ДПП) в дозах, колеблющихся от 120 мг до 240 мг (группа No 1), а другие 16 пациентов принимали минимальные

дозы (20 мг в сутки) имеющегося в продаже морфина с регулируемым высвобождением (группа No 2). Оценке были подвергнуты обеспечивающие равный обезболивающий эффект дозы перорального морфина, эффективность снятия боли и симптомы в течение первых 10 дней терапии, а также в течение последних 4 недель перед наступлением смерти. Трое из 16 пациентов продолжали принимать ДПП до наступления смерти, в то же время трое пациентов из группы No 2 были переведены на ДПП по причине возникновения непереносимых побочных эффектов. Во время первичного лечения в группе No 2 была отмечена более высокая интенсивность и частота тошноты и рвоты, головокружения и сухости во рту, нежели в группе No 1. Эти результаты подчеркивают роль «слабых» опиоидов, применяемых при переводе на опиоидную терапию онкологических больных, не получавших опиоидных препаратов ранее.

[terapiadeldolore@la-maddalena.it]

Ступень No 3: Морфин продолжает оставаться «золотым стандартом» для снятия умеренной или сильной боли при раке

Wiffen PJ, Edwards JE, Barden J, McQuay HJ «Применение перорального морфина для обезболивания при раке». *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4):CD003868, 2003 г.

ИСХОДНЫЕ ДАННЫЕ: Морфин используется для снятия боли на протяжении многих лет. Пероральный морфин в форме препарата мгновенного высвобождения либо замедленного высвобождения продолжает оставаться предпочтительным анальгетиком для снятия умеренной или сильной боли при раке. **ЗАДАЧИ:** Определить эффективность перорального морфина для обезболивания при раке. Оценить частоту возникновения и тяжесть побочных эффектов. **СТРАТЕГИЯ ПОИСКА:** Поиск производился в следующих базах данных: Cochrane Central Register of Controlled Trials (Центральный реестр контролируемых испытаний Кочрейн (CENTRAL), Библиотеке Кочрейн, Выпуск No 4, 2002 г.; реестре испытаний, проведенных группой Кочрейн по изучению боли по паллиативной и поддерживающей терапии (февраль 2002 г.); MEDLINE (с 1966 г. по декабрь 2002 г.), EMBASE (с 1988 г. по декабрь 2002 г.), база данных Оксфордского университета по методам обезболивания (с 1950 г. по 1994 г.). **КРИТЕРИИ ОТБОРА:** Опубликованные рандомизированные контролируемые испытания (полные отчеты), описывающие обезболивающее действие перорального морфина на испытывающих боль больных раком взрослых и детей. Были учтены данные всех имеющихся



сопоставимых испытаний. Испытания с участием менее 10 человек не рассматривались. СБОР И АНАЛИЗ ДАННЫХ: Один проверяющий занимался извлечением данных, а результаты контролировались двумя другими проверяющими. Для проведения метаанализа или получения значений, необходимых для лечения с целью достижения обезболивающего эффекта, не имелось достаточного количества сравнимых данных. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ: Критериям для включения в оценку соответствовало сорок пять исследований (с общим числом испытуемых - 3061 человек). В четырнадцати исследованиях проводилось изучение перорального морфина в форме препаратов с замедленным высвобождением (МЗВ) в сравнении с морфином мгновенного высвобождения (ММВ). В восьми исследованиях проводилось сравнение МЗВ и ММВ в различных концентрациях. В девяти исследованиях проводилось сравнение МЗВ с другими опиоидами. В пяти исследованиях проводилось сравнение ММВ с другими опиоидами. В двух исследованиях проводилось сравнение перорального МЗВ и ректального МЗВ. В рамках одного из исследований проводилось сравнение следующих комбинаций: МЗВ в форме таблеток с МЗВ в форме суспензии; МЗВ с ММВ с другим графиком приема дозы; МЗВ с неопиоидными препаратами; ММВ с неопиоидными препаратами; пероральный морфин с эпидуральным морфином; а также ММВ с ММВ, вводимым другим путем. Морфин проявил себя как эффективный анальгетик. Обезболивающее действие МЗВ и ММВ было одинаковым. Морфин в форме препаратов с замедленным высвобождением обеспечивал эффективное болеутоление при дозах, рассчитанных на 12 часов или 24 часа, в зависимости от состава. Побочные эффекты проявлялись часто, однако лишь 4% пациентов прервали терапию по причине возникновения непереносимых побочных эффектов. ВЫВОДЫ: Существует лишь незначительный объем литературы по рандомизированным испытаниям морфина, несмотря на важность этого препарата. В большинстве испытаний было задействовано менее 100 участников, что не позволило получить достаточных данных для метаанализа. Схема испытаний часто была основана на титровании морфина или контрольного препарата для обеспечения надлежащего обезболивания, при этом проводилась последующая ротация испытуемых, которые менялись местами в ходе перекрестных исследований. Не ясно, являются ли эти испытания достаточно глубокими для выявления каких-либо клинических различий между составами препарата или сравниваемыми препаратами.

[phil.wiffen@pain-relief-unit.oxford.ac.uk]

Перспективное подтверждающее исследование доказывает эффективность рекомендаций ВОЗ по обезболиванию при раке

Zech DE, Grond S, Lynch J и др. «Подтверждение правильности рекомендаций Всемирной организации здравоохранения по обезболиванию при раке: 10-летнее перспективное исследование». *Pain* («Боль») 1995 г., No 63(1), стр. 65-76.

В данном документе изложен отчет по опыту, полученному при использовании рекомендаций ВОЗ по обезболиванию при раке на протяжении 10 лет службой устранения боли, организованной при отделении анестезиологии и работающей во взаимодействии с программой паллиативной терапии. Курс лечения 2118 пациентов был подвергнут перспективной оценке на протяжении 140478 лечебных дней. Неопиоидные анальгетики (первая ступень «лестницы» ВОЗ) назначались в 11% лечебных дней, слабые опиоиды (вторая ступень «лестницы» ВОЗ) назначались в 31% лечебных дней, а сильные опиоиды (третья ступень «лестницы» ВОЗ) назначались в 49% лечебных дней. Прием энтеральным способом осуществлялся в 82% лечебных дней, а парентеральный прием - в 9% лечебных дней. В оставшиеся дни применялись либо опиоиды, вводимые через спинной мозг (2%), либо другие виды терапии (6%). 56% пациентов получали морфин. Повышение дозы морфина было отмечено примерно у половины пациентов, получавших обезбоживание до наступления смерти, в то же время у другой половины пациентов дозы в ходе терапии оставались неизменными или уменьшались. Вспомогательные анальгетики применялись в 37% лечебных дней, чаще всего это были антидепрессанты (15%), противосудорожные препараты (13%) и кортикостероиды (13%). Вспомогательные препараты (адьюванты), предназначенные для устранения неболевых симптомов назначались в 79% дней, наиболее часто применялись слабительные (42%), антагонисты гистамина-2-рецептора (39%) и противорвотные средства (35%). Помимо этого, паллиативное и противоопухолевое лечение проводилось для 42% пациентов, нервная блокада - у 8% пациентов, физиотерапия - у 5% пациентов, психотерапия - у 3% пациентов и чрескожная электрическая стимуляция нервов - у 3% пациентов. Очень существенное снижение боли было достигнуто в течение 1-й недели терапии ($P < 0,001$). В течение всего периода лечения эффективное обезбоживание было зафиксировано у 76% пациентов, удовлетворительное обезбоживание - у 12% пациентов и неудовлетворительное обезбоживание - у 12% пациентов. На последних днях жизни 84% больных оценили испытываемую ими боль как умеренную или слабую, в то

время как 10% не смогли дать какой-либо оценки. Анальгетики продолжали обеспечивать неизменную эффективность на всех трех ступенях «лестницы» ВОЗ. Другие клинические симптомы были аналогичным образом существенно ослаблены через 1 неделю после проведения первоначальной оценки, за исключением психоневрологических симптомов. В ходе терапии последние являлись основным симптомом, наблюдавшимся в 23% лечебных дней, кроме них были отмечены также тошнота (23%), запоры (23%) и анорексия (20%). Полученные нами результаты в очередной раз подчеркивают существенную эффективность и низкий уровень осложнений, обеспечиваемые применением пероральных и парентеральных анальгетиков, которое является основой противоболевой терапии в рамках паллиативной терапии для больных, находящихся на поздних стадиях рака. В связи с этим необходимо обеспечить повсеместное распространение рекомендаций ВОЗ среди врачей и медицинских работников, чтобы осуществить заметное улучшение в лечении большого числа страдающих от боли раковых больных, получающих уход в больнице или на дому.

[stefan.grond@medizin.uni-halle.de]

Доказательства, полученные в ходе исследований, проводимых для проверки «лестницы обезбоживания» ВОЗ, являются недостаточными для оценки ее эффективности

Jadad AR, Browman GP. «Применение «лестницы обезбоживания» ВОЗ для снятия болевого синдрома у раковых больных. *JAMA* 1995 г., No 274(23), стр. 1870-1873.

ЗАДАЧА: Произвести обзор научных статей по принципу стандартизованного анализа для оценки эффективности «лестницы обезбоживания» ВОЗ в качестве меры по устранению боли при раке. ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ: Систематический поиск в базе данных MEDLINE с 1982 г. по 1995 г., производимый вручную поиск в учебных пособиях и протоколах заседаний, списках использованной литературы и непосредственные контакты с авторами работ. ОТБОР ИССЛЕДОВАНИЙ: В обзор были включены исследования, проводящиеся по любой методологической схеме, при условии, что они изучали онкологических больных, проходящих лечение по «лестнице обезбоживания» ВОЗ, и при условии, что исследования представляли достаточное количество данных, позволяющих оценить процентную часть пациентов, получивших необходимое обезбоживание посредством применения «лестницы обезбоживания». Убедительность доказательств, полученных в ходе каждого



ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ БОЛИ ПРИ РАКЕ И ПАЛЛИАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

исследования, оценивалась по отдельности обоими авторами с использованием современных подходов. **ИЗВЛЕЧЕНИЕ ИНФОРМАЦИИ:** Из печатного экземпляра каждого отчета об исследовании извлекались следующие данные: имя первого автора, год публикации, схема исследования, количество выбывших из исследования пациентов, а также процентная часть пациентов, получивших удовлетворительное обезболивание. **ОБОБЩЕНИЕ ИНФОРМАЦИИ:** В обзор были включены восемь исследований, целью которых была оценка эффективности «лестницы обезболивания» ВОЗ. Метаанализ не проводился, так как исследования представляли собой серию отдельных историй болезни без контрольных групп. Исследования также имели иные ограничения: ни в одном из них не была представлена информация относительно условий, в которых производилась оценка боли; два исследования были ретроспективными, одно исследование проводило короткие сроки последующего наблюдения; в случае трех исследований наблюдался высокий индекс выбывших из исследования пациентов, а в еще одном применялись сроки последующего наблюдения с разной продолжительностью. Обезболивание было эффективным у 69% - 100% пациентов, принявших участие в исследованиях. **ВЫВОДЫ:** Существующие исследования дают ценную информацию относительно процесса



“Cancer Pain Release” («Биюлетень по вопросам боли при раке»), ISSN 1013-3097, издается ежеквартально Центром сотрудничества по политике и взаимодействию в области онкологии Всемирной организации здравоохранения, Университет штата Висконсин, г. Мэдисон. Адрес: 406 Science Drive, Suite 202, Madison, WI 53711, USA. Телефон: 608-263-0727.

Адрес в Интернете: www.WHOcancerpain.wisc.edu/

Данная публикация издается в рамках программы международного взаимодействия Всемирной организации здравоохранения, направленной на усовершенствование практики обезболивания при раке, а также развития паллиативной и заместительной терапии. “Cancer Pain Release” выпускается с целью держать международную и многопрофильную аудиторию медицинских специалистов и представителей органов власти в курсе относительно новых данных последних достижений в сфере клинической медицины, образования и выработки политического курса.

Гл. редактор: Sophie M. Colleau, PhD

Редколлегия: Д-р Eduardo Bruera (Хьюстон, штат Техас, США), Д-р Kathleen Foley (Нью-Йорк, США), David E. Jonanson магистр социальной работы (Мэдисон, штат Висконсин, США), Д-р Neil MacDonald (Монреаль, Канада), Д-р Cecilia Sepulveda (ВОЗ, Женева), Robert Twycross, член Королевского терапевтического колледжа (Оксфорд, Англия), Д-р Vittorio Ventafridda (Милан, Италия).

Cancer Pain Release благодарит за поддержку компанию Департамент ВОЗ по вопросам фармакологической политики и стандартов.

развития боли при раке и ее устранении. Тем не менее предоставляемые ими доказательства являются недостаточными для надежной оценки эффективности «лестницы обезболивания» ВОЗ при снятии болевого синдрома у раковых больных. До тех пор, пока не будут получены результаты тщательно разработанных контролируемых испытаний, оценка эффективности работы клинических врачей, программ и учреждений либо разработка правил на основе имеющихся на настоящий момент данных исследований представляется нецелесообразной.

[ajadad@uhnres.utoronto.ca]

Применение «лестницы обезболивания» ВОЗ для снятия болевого синдрома при СПИДе

Kimball LR, McCormick WC. «Медикаментозное снятие боли и дискомфорта у лиц, больных СПИДом и находящихся в предсмертной стадии: применение опиоидной анальгезии при уходе в условиях хосписа». J Pain Symptom Manage 1996 г., No 11(2), стр. 88-94.

Для определения распространенности болевого синдрома и дискомфорта способа их снятия в течение последних 2 недель жизни у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), получающими уход в условиях хосписа, а также для установления того, насколько широко применяются опиоиды для устранения боли и дискомфорта на указанном этапе, нами было проведено ретроспективное групповое исследование среди пациентов, получающих уход в хосписах для больных СПИДом в Сиэтле, штат Вашингтон (1987-1992 гг.). Были изучены истории болезни, отражающие последние 2 недели жизни 185 взрослых пациентов, больных СПИДом, которые получали уход в условиях хосписа. Большинство из них (93% (172/185)) испытывали по меньшей мере один 48-часовой период боли и дискомфорта в течение последних 2 недель жизни. 88% (162/185) была назначена та или иная форма обезболивания при помощи опиоидов (0-100 мг/час эквивалента морфина), и большая часть из них (62% (100/162)) испытала в результате некоторое облегчение боли. Десять из 172 человек, испытывающих боль и дискомфорт, не получили опиоидного препарата; 4 из них испытали облегчение даже без обезболивающих препаратов. Из 7% (13/185) пациентов, которые не жаловались на боль и дискомфорт в течение последних 2 недель жизни, 4% (8) было назначено обезболивание при помощи опиоидных препаратов. Боль и дискомфорт являются распространенным состоянием у больных СПИДом пациентов, находящихся в предсмертной стадии. Опиоиды часто назначаются в сильно колеблющихся дозах (по разнообразным схемам приема), давая непостоянные результаты. Некоторым

пациентам требуются высокие дозы, но при этом они продолжают испытывать боль, другие не испытывают боли и дискомфорта, не принимая никаких препаратов. Но большинству пациентов назначаются опиоидные препараты, которые позволяют им избавиться от боли и дискомфорта.

История происхождения «лестницы обезболивания» ВОЗ

Meldrum M. «Лестница и часы: боль при раке и государственная политика в конце двадцатого века». J Pain Symptom Manage 2005 г., No 29(1), стр. 41-54.

Вданной работе обсуждаются история разработки Программы обезболивания при раке ВОЗ («Лестницы обезболивания») и два различных метода ее исследований, применяемых в рамках двух исследовательских традиций: в Мемориальном онкологическом центре им. Слоуна и Кеттеринга в Нью-Йорке и в Хосписе Св. Христофора в Лондоне. Коллектив исследователей центра им. Слоуна и Кеттеринга делают акцент на точные измерения относительных различий обезболивающих эффектов различных препаратов, в то время как Д-р Роберт Туайкросс (Twycross) из Хосписа Св. Христофора использовал в качестве важнейшего контрольного показателя уровень комфорта пациента. Несмотря на вышеуказанные отличия, в обеих традициях были получены доказательства безопасного и эффективного применения сильнодействующих опиоидов для обезболивания при раке в условиях индивидуального подхода к потребностям пациента и тщательного наблюдения со стороны врачей. Данная работа также кратко касается успехов и ограничений применения «лестницы обезболивания» как общемировой медицинской практики. [mlynnmel@earthlink.net]