

Лечение болевого синдрома у онкологических больных

Международная организация по изучению боли (IASP) определяет боль как неприятное сенсорное или эмоциональное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением тканей, или описываемое в терминах такого повреждения. Большинство онкологических пациентов на этапах терапии или при генерализации опухоли испытывают боль, в связи с чем клиницисты должны понимать возможное влияние боли на пациента и купировать её проявления быстро и эффективно.

Основные типы болевых синдромов в онкологии

Ноцицептивная соматическая боль возникает в результате инвазии опухоли в здоровые ткани с последующей активизацией болевых рецепторов (ноцицепторов) в месте ее локализации, а именно: в костях, коже, подкожной клетчатке, в мышцах и мягких тканях и пр. Эта боль хорошо локализована, может быть преходящей или постоянной, имеет различные описательные характеристики: тупая или острая, давящая, пульсирующая, дергающая, сверлящая, грызущая, распирающая и пр.

Ноцицептивная висцеральная боль возникает при повреждении симпатически иннервируемых органов (при опухолевом поражении поджелудочной железы, стенок желудка и кишечника, растяжении капсулы печени и пр.). Эта боль плохо локализована, имеет разлитой характер (тупая с приступами обострения, сжимающая, схваткообразная, тянущая, изнуряющая).

Нейропатическая боль является результатом либо повреждения нервной системы на периферическом или центральном уровне, либо патологического процесса в соматосенсорной системе. Возникает у 15-70% онкологических больных на разных этапах лечения. Зачастую сопровождается тяжелые ноцицептивные болевые синдромы, но иногда встречается как самостоятельный вид боли после хирургического лечения (постмастэктомический болевой синдром), при проведении химиотерапии (токсическая полинейропатия), после лучевой терапии (лучевая плексопатия).

«Прорывная боль». Кроме острой и хронической боли, в онкологии выделяют еще особый вид боли – «прорывную боль». У пациентов, получающих пролонгированные опиоидные анальгетики, периодически возникают острые приступы боли (от умеренных до нестерпимых) продолжительностью от нескольких минут до 2 часов и более. В настоящее время на экспертном уровне принято определение прорывной боли как эпизода сильной боли, которая возникает у пациентов, получающих стабильную опиоидную терапию в режиме, позволяющем контролировать постоянную боль на уровне слабой. Выделяется два основных типа прорывной боли: спонтанная идиопатическая и инцидентная. В свою очередь идиопатическую боль также делят на предсказуемую – ожидаемую (или прогнозируемую) и непредсказуемую – внезапную. Прорывные боли могут быть ноцицептивными и/или нейропатическими по своему генезу. Своевременное лечение прорывов боли коротко

действующими препаратами способствует лучшему контролю боли, снижает неоправданную эскалацию доз пролонгированных опиоидных препаратов.

Боль является проявлением или симптомом какого-либо заболевания или состояния, поэтому при оформлении медицинской документации используется код по МКБ-10, соответствующий основному заболеванию, который может быть дополнен кодами, свидетельствующими о существовании у пациента боли. Это является важным моментом при дифференциальной диагностике сложных случаев, когда причину боли выявить сразу не удастся. В разделе R52 «Боль, не классифицированная в других рубриках» по МКБ-10 определены следующие виды боли:

- R52.0 – острая боль;
- R52.1 – постоянная некупирующаяся боль;
- R52.2 – другая постоянная боль;
- R52.9 – боль неуточненная.

Диагностика болевых синдромов

1. Оценка интенсивности боли должна проводится врачом или медицинской сестрой при каждом визите и осмотре онкологического больного.
2. Интенсивность боли оценивается по нумерологической оценочной шкале с градуировкой (НОШ) или по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), которая не содержит градуировки (рис. 1). Больному предлагается на шкале отметить свое восприятие боли на шкале (от минимальной до нестерпимой), что позволяет затем количественно выразить оценку в процентах от 0 до 100%.
3. Для более точного диагноза оценку интенсивности боли у пациента проводят отдельно: при движении и в состоянии покоя.

Рисунок 1

Шкалы для оценки интенсивности боли



Для получения более полной информации необходимо собрать анамнез боли:

1. число и локализацию очагов боли;
2. длительность предшествующего болевого анамнеза;
3. применяемые анальгетики;
4. эффективность предшествующей терапии боли;
5. влияние боли на физическую активность;
6. влияние боли на продолжительность ночного сна;
7. влияние боли на возможность приема пищи.

Дополнительно следует учитывать и оценивать такие компоненты боли, как эмоциональный дисбаланс, страдания и психо-социальные расстройства. Сопоставив полученные сведения с клинической картиной и данными инструментальных методов обследования, следует определить степень интенсивности боли (слабая, умеренная, сильная).

Лечение болевого синдрома

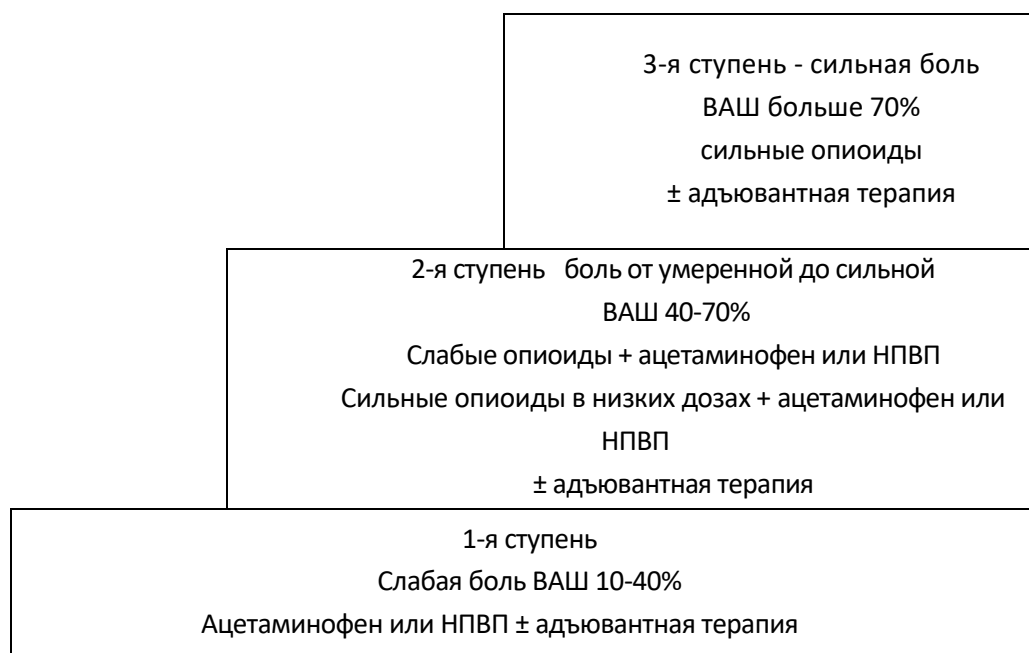
Принципы терапии онкологической боли, провозглашенные ВОЗ в 1996 г., остаются неизменными и актуальными до сих пор, хотя регулярно проводится обновление основного списка рекомендуемых анальгетиков. Лекарственная терапия опиоидными препаратами является основным методом лечения боли в онкологии. Она проводится в соответствии с пятью принципами:

1. «через рот» – неинвазивно, следует исключить инъекции; пероральный путь введения препаратов является предпочтительным, если пациент может глотать;
2. «по часам» – анальгетики следует назначать регулярно по схеме, не дожидаясь усиления боли;
3. «по восходящей» – дозы анальгетиков подбираются от высоких доз слабых препаратов к низким дозам сильных анальгетиков в соответствии с «лестницей обезболивания ВОЗ» (рис. 2);
4. «индивидуально» – с учетом индивидуальных реакций конкретного пациента, особенностей его физического состояния;
5. «с вниманием к деталям» – нужно следить за эффективностью препаратов, проводить терапию побочных эффектов.

Исследовательский отдел Европейской Ассоциации паллиативной помощи (ЕАПП) в 2012 г. провел научную оценку рекомендаций ВОЗ в части использования опиоидов на основе современных методов доказательной медицины по системе GRADE и опубликовал свои рекомендации под названием «Использование опиоидных анальгетиков для обезболивания при злокачественных новообразованиях: доказательные рекомендации ЕАПП» (рис 2).

Рисунок 2

«Лестница обезболивания ВОЗ» с изменениями, внесенными ЕАПП в 2012 г.



Параллельно с фармакологическими методами обезболивания необходимо использовать в полной мере другие виды терапии, которые способны уменьшить онкологическую боль:

- противоопухолевая лекарственная терапия, введение бисфосфонатов;
- лучевая терапия и другие нефармакологические виды противоопухолевой терапии;
- регионарные методы обезболивания (эпидуральное, интратекальное введение анальгетиков);

- инвазивные нейрохирургические методы (нейроабляция и проч.), при отсутствии эффекта фармакотерапии.

Кроме перечисленных методов терапии боли, всем больным и их близким необходимо оказывать психологическую помощь и поддержку. Правильно выстроенная коммуникативная работа с пациентами значительно улучшает психологический статус больного, нивелирует тревожность, уменьшает страхи и способствует снижению интенсивности боли.

Общие принципы терапии онкологической боли

Ступень 1. Терапия боли слабой интенсивности: неопиоидные анальгетики +/- вспомогательная терапия

При боли слабой интенсивности на 1 ступени фармакотерапии следует использовать неопиоидные анальгетики – ацетаминопрофен или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При необходимости возможно дополнительно назначать адъювантные анальгетики.

При выборе препарата следует учитывать гематотоксичность, гепатотоксичность и нефротоксичность, присущие всем неопиоидным анальгетикам, а также риски при использовании НПВП со стороны сердечно-сосудистой и гастроинтестинальной системы.

Применение препаратов первой линии целесообразно сопровождать адъювантной и симптоматической терапией: блокаторы ионной помпы, кортикостероиды, спазмолитики, бензодиазепины, антигистаминные препараты и др.

Ступень 2. Терапия боли умеренной интенсивности: слабые опиоидные анальгетики или сильные опиоиды в низких дозах +/- вспомогательная терапия.

Слабые опиоиды используются при умеренно выраженной боли, когда ее интенсивность оценивается пациентом в пределах 40-60% по НОШ. Пероральный путь введения препаратов является предпочтительным, если пациент может принимать препараты через рот. На 2-й ступени фармакотерапии боли рекомендуется использовать слабые опиоиды (трамадол, кодеин), при необходимости дополнительно назначать неопиоидные и адъювантные анальгетики.

При неэффективности или при плохой переносимости трамадола следует назначать опиоидный препарат пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин сублингвальные таблетки по 20 мг под язык в таблетках 20-120 мг/сут.

В качестве альтернативы слабым опиоидам возможно применять опиоиды 3-й ступени лестницы ВОЗ в низких дозах (морфин, оксикодон, фентанил, бупренорфин или тапентадол) или

трансдермальную терапевтическую систему (ТТС) фентанила или бупренорфина без предпочтительного применения какого-либо из двух препаратов.

Фентанил в форме ТТС для терапии умеренной боли рекомендуется использовать в дозе 12,5 мкг/ч. Пластырь действует в течение 72 часов и является предпочтительным для пациентов с умеренной и тяжелой степенью почечной или печеночной недостаточности.

Морфин при лечении умеренной боли следует применять в дозе от 5 до 40 мг/сут. Если пациент может глотать, то следует препарат назначать перорально. Из зарегистрированных в России пероральных форм морфина капсулы и таблетки морфина сульфата имеют пролонгированное действие, а таблетки морфина гидрохлорида, покрытые пленочной оболочкой, не являются пролонгированной формой. Возможен симметричный прием препарата дважды в сутки по 10 или 20 мг с интервалом в 12 часов, или асимметричный прием (например: утром 10 мг, а на ночь 20 мг).

Оксикодон при терапии умеренной боли следует назначать в дозе до 20 мг в сутки, начиная с 5-10 мг. Для терапии умеренной боли также возможно применение таблеток налоксон + оксикодон 2,5 мг/5 мг и 5 мг/10 мг. Для препарата приемлем симметричный или асимметричный прием.

С 2014 года в России зарегистрирован и применяется новый опиоидный анальгетик – тапентадол. По своим характеристикам препарат подобен трамадолу, но имеет более выраженный опиоидный компонент, что делает его в 3-5 раз более эффективным по сравнению с трамадолом. Препарат селективно ингибирует обратный захват преимущественно норадреналина, имеет меньшие серотонинэргические побочные эффекты относительно трамадола и менее выраженные опиоидные побочные эффекты, относительно морфина и оксикодона. Дозы тапентадола для терапии умеренной боли от 50 до 300 мг/сут.

Если пациент не может рассасывать таблетки просидола или принимать препараты перорально, следует выбрать альтернативные варианты:

1. вводить содержимое капсулы морфина сульфата в дозе 10 мг, смешивая его с жидкой пищей 1-3 раза в сутки через зонд или гастростому;
2. использовать ТТС фентанила 12,5 мкг/ч;
3. проводить обезболивание путем подкожного введения морфина гидрохлорида 1%, дробно по 3-5 мг 2-4 раза в сутки, суммарно до 10 мг/сут или с использованием продленной подкожной инфузии (в условиях стационара) до тех пор, пока у больного не появится возможность получать неинвазивные препараты.

Перечень препаратов для выбора при терапии умеренной боли представлен в табл. 1.

Таблица 1.

**Опиоидные анальгетики для терапии умеренной боли
(2-я ступень лестницы обезболивания ВОЗ)**

Препарат	Лекарственная форма	Разовая доза	Суточная доза
Трамадол	Капсулы, таблетки	50, 100, 200 мг	≤ 400 мг
Пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин	Таблетки защечные	10, 20 мг	≤ 120 мг
Тапентадол	Таблетки продленного действия	50, 100 мг	≤ 200 мг
Морфин сульфат	Таблетки продленного действия	10 мг	≤ 40 мг
Морфин сульфат	Капсулы продленного действия	10 мг	≤ 40 мг
Морфин гидрохлорид*	Таблетки покрытые пленочной оболочкой	5, 10 мг	≤ 40 мг
Оксикодон + налоксон	Таблетки продленного действия	5 мг/2,5 мг; 10 мг/20 мг	≤ 20 мг
ТТС фентанила	Трансдермальная терапевтическая система	12,5 мкг/ч - 1 пластырь на 3 суток	12,5 мкг/ч
ТТС бупренорфина	Трансдермальная терапевтическая система	35 мкг/ч - 1 пластырь на 3- 4 суток;	35 мкг/ч

* Препарат в процессе регистрации

В качестве ко-анальгетиков могут дополнительно применяться кортикостероиды, НПВП, парацетамол, спазмолитики, миорелаксанты (толперизон), антиконвульсанты, антидепрессанты, а также бисфосфонаты (при костных метастазах).

Дополнительно к препаратам 2-й ступени целесообразно назначить симптоматическую терапию, уменьшающую побочные эффекты анальгетиков: противорвотные, блокаторы ионной помпы, бензодиазепины, слабительные и др.

Ступень 3. Сильные опиоидные + неопиоидные анальгетики +/- вспомогательная терапия.

Если интенсивность боли, оцененная по НОШ (ВАШ), превышает 70%, и препараты 2-й ступени не позволяют достичь адекватного контроля боли, следует начинать терапию сильными опиоидами. Если они были назначены при умеренной боли, нужно повышать дозу препарата до эффективной.

Имеющиеся данные свидетельствуют об отсутствии значимых различий между применяемыми для терапии боли сильными опиоидными анальгетиками: морфином, оксикодоном и гидроморфоном, назначаемыми перорально. Таким образом, имеют место лишь частично обоснованные рекомендации по использованию любого из этих трех препаратов в качестве препарата выбора из группы опиоидов 3-й ступени для обезболивания при умеренно выраженной и сильной боли при злокачественных опухолях.

Имеющиеся в России и применяемые на практике препараты для терапии сильной хронической боли представлены в таблице 2.

В нашей стране зарегистрированы только пролонгированные формы сильных опиоидов: морфин сульфат в капсулах и в таблетках, а также комбинированный препарат оксикодон + налоксон (табл. 2). Морфина гидрохлорид в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой (короткого действия) по 5 и 10 мг в настоящее время находится в процессе регистрации.

Если боль носит постоянный, персистирующий характер, альтернативой пероральным препаратам являются ТТС, содержащие сильные опиоидные анальгетики фентанил или бупренорфин. ТТС являются препаратами первого выбора у пациентов, которые не могут принимать препараты через рот или трансмукозально (защечно или под язык), например, при мукозитах, язвенном или опухолевом поражении слизистой полости рта, у пациентов с гастро- и еюностомами. Из-за отсутствия активных метаболитов терапия пластырями ТТС фентанила предпочтительна у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью. Согласно анализу проведенных рандомизированных исследований, не было выявлено никаких достоверных различий в эффективности между препаратами для трансдермального применения и другими опиоидами, однако было отмечено превосходство ТТС в отношении риска развития запора и предпочтений пациентов. Это свидетельствует о том, что в некоторых случаях опиоиды в форме ТТС являются удобными и эффективными обезболивающими средствами у пациентов, ранее не получавших опиоиды 3-й ступени.

Таблица 2.

**Опиоидные анальгетики для терапии сильной боли
(3-я ступень лестницы обезболивания ВОЗ)**

Препарат	Лекарственная форма	Дозы	Максимальная суточная доза
Пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин	Таблетки защечные	20 мг	240 мг
Морфина гидрохлорид*	Таблетки покрытые пленочной оболочкой	5, 10 мг	Нет
Морфина сульфат	Таблетки продленного действия	30, 60, 100 мг	Нет
Морфина сульфат	Капсулы продленного действия	30, 60, 100 мг	Нет
Оксикодон + налоксон	Таблетки продленного действия	20 мг/10 мг; 40 мг/20 мг	Нет
ТТС фентанила	Трансдермальная терапевтическая система	25; 50; 75; 100 мкг/ч - 1 пластырь на 3 суток	Нет
Тапентадол	Таблетки продленного действия	100,150, 200 мг	500 мг
ТТС бупренорфина	Трансдермальная терапевтическая система	35; 52,5; 70 мкг/ч - 1 пластырь на 3-4 суток;	140 мкг/ч

* Препарат в процессе регистрации

Для перевода пациентов с перорального морфина на ТТС фентанила следует использовать таблицу эквивалентных доз опиоидных препаратов (таблица 3).

Табл. 3

Эквивалентные анальгетические дозы опиоидных анальгетиков

Доза ТТС фентанила мкг/час	Суточная доза перорального морфина
12	30-60
25	60-135
50	135-225
75	225-320
100	315-400
125	400-500
150	500-600
175	585-675
200	675-765
225	765-855

Пластырь наклеивается на сухую, неповрежденную кожу пациента в верхней половине туловища (например, на груди). Аппликация на конечностях допустима при отсутствии явлений лимфостаза или нарушения кровообращения. Перед аппликацией кожу достаточно промыть водой и вытереть насухо, без применения спирта или моющих средств. Повторное применение пластыря на этом участке кожи возможно не ранее, чем через 6 дней. После аппликации ТТС максимум эффекта наступает через 18–24 ч, поэтому в течение первых суток необходимо сохранять прежнюю обезболивающую терапию. ТТС нельзя применять для лечения боли в urgentных состояниях, при повышенной температуре тела, при обильном потоотделении и при выраженной кахексии.

Терапия «прорывов боли»

Для экстренной терапии при резком усилении боли на фоне приема морфина в пролонгированных формах («прорыв боли») следует назначить морфин быстрого действия. В этом случае разовая доза морфина составляет 10-15% (или 1/6) от суточной дозы препарата. Некоторые специалисты назначают 5-10% суточной дозы. Более поздние исследования показали, что дотационная доза индивидуальна и должна быть определена путем титрования. Среднее время для начала купирования боли составляет 15 мин после перорального приема морфина быстрого действия.

Если пациент получает морфина сульфат продленного действия в дозе 60 мг дважды в сутки (суточная доза составляет 120 мг), соответственно разовая доза для терапии «прорыва боли» составит 20 мг морфина перорально.

Если нет в наличии пероральной формы морфина быстрого действия, следует перевести 20 мг перорального морфина в парентеральную форму (морфина гидрохлорид 1%). С учетом низкой биодоступности морфина, дозу 20 мг следует уменьшить в 2-3 раза, и она составит 6-10 мг. Таким образом, прорывная боль у пациента, получающего 120 мг морфина сульфата

продленного действия, может быть купирована 6–10 мг 1% морфина гидрохлорида, введенного парентерально. Предпочтительно введение подкожно или внутривенно через порт.

Если в течении суток больному приходится вводить морфин для терапии «прорыва боли» более, чем 4 раза, то следует постепенно повышать суточную дозу морфина продленного действия.

Пациентам, прорыв боли у которых возможно предсказать, за 20-30 мин до провоцирующего воздействия следует использовать опиоиды с немедленным высвобождением и коротким действием.

Пациентам, которые не могут по различным причинам получать обезболивание неинвазивными опиоидными анальгетиками, следует назначать морфин парентерально.

Имеющиеся данные международных исследований позволяют дать три четко обоснованных рекомендации: подкожный путь введения является простым и эффективным способом для введения морфина, диаморфина и гидроморфона, его следует рассматривать в первую очередь в качестве альтернативного способа введения у пациентов, не способных принимать опиоиды перорально или трансдермальным способом; использование внутривенной инфузии целесообразно в том случае, когда подкожное введение препарата противопоказано (например, в связи с периферическими отеками, нарушениями свертывания крови, нарушениями периферического кровообращения, и необходимостью введения больших объемов и высоких доз); при необходимости быстрого достижения обезболивания должно быть использовано внутривенное введение с титрованием дозы опиоида.

Нейропатическая боль

При наличии у пациента нейропатической боли (например, фантомная боль или химио-индуцированная полинейропатия) или нейропатического компонента болевого синдрома необходимо начинать терапию со специальных патогенетических средств, которыми являются:

- антиконвульсанты (преимущественно габапентиноиды: габапентин и прегабалин);
- антидепрессанты (амитриптилин, дулоксетин, венлафаксин);
- лидокаин (местно в виде крема или пластыря при болевой форме периферической полинейропатии).

Перечень препаратов для терапии нейропатической боли представлен в табл. 3.

У большинства онкологических больных нейропатическая боль сочетается в ноцицептивной (соматической или висцеральной), что делает необходимым сочетать опиоидные анальгетики, НПВП и антинейропатические препараты.

СПри назначении лекарственных средств разных групп следует помнить о перекрестных лекарственных взаимодействиях и путях элиминации препаратов (табл. 4)

Таблица 4

Препараты для терапии нейропатической боли

Препарат	Разовая доза, мг	Суточная доза, мг	Выведение	Особенности использования у онкологических пациентов
Прегабалин	50, 75, 150, 300	300-600	не подвергается метаболизму в печени, выводится в неизменном виде почками до 98%	Имеет низкую токсичность, лучший профиль переносимости, по сравнению с другими антиконвульсантами. Может усиливать эффекты этанола и лоразепама, с осторожностью назначается при почечной недостаточности, заболеваниях поджелудочной железы.
Габапентин	150–300	900-1800 (до 3600)	не подвергается метаболизму в печени, выводится в неизменном виде почками	Возможны (в первые дни приема) головокружение, диарея, двоение в глазах, нарушение речи, сонливость; антациды (содержащие Al_{3+} и Mg_{2+}) снижают биодоступность препарата на 20%.
Окскарбазепин	150–300	900-1800	подвергается метаболизму в печени с образованием активных метаболитов, которые выводятся почками 95%	Высоко эффективен в терапии нейропатической боли орофациальной зоны, имеет меньшую токсичность в сравнении с карбамазепином. При применении возможны сонливость, головная боль, головокружение, диплопия, тошнота, рвота, чувство усталости; с осторожностью назначается при почечной и печеночной недостаточности. Окскарбазепин и его метаболиты являются индукторами цитохромов CYP3A4 и CYP3A5, ингибиторами цитохрома CYP2C19, что ведет к большому числу лекарственных взаимодействий.
Карбамазепин	100-200	400-600 до 1600	подвергается метаболизму в печени с образованием активных	При длительном приеме возможны лейкопения и агранулоцитоз; имеет самую высокую гепато- и нефротоксичность из всех вышеперечисленных

			метаболитов, которые выводятся почками 72%	антиконвульсантов. С осторожностью назначается у пациентов пожилого возраста.
Амитриптилин	10–25	10–50 до 200 г	подвергается метаболизму в печени с образованием активных метаболитов, которые выводятся почками 80%	Высокоэффективен, но при длительном приеме возможны лейкопения и агранулоцитоз; имеет высокую гепато- и нефротоксичность, кардиотоксичен, гепатотоксичен, противопоказан при глаукоме, аденоме предстательной железы и др. Не следует повышать дозу более 25–50 мг в сут, не следует назначать одновременно с трамadolом.
Венлафаксин	37,5	70–225	подвергается метаболизму в печени с образованием активных метаболитов, которые выводятся почками 87%.	С осторожностью назначается пациентам с кардиальной патологией, стенокардией, глаукомой, почечной недостаточностью; возможны головокружение, астения, слабость, бессонница, повышенная нервная возбудимость, повышение АД, гиперемия кожи.
Дулоксетин	30–60	60–120	подвергается метаболизму в печени с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся почками	С осторожностью назначается пациентам с кардиальной патологией, стенокардией, глаукомой, почечной недостаточностью; в первые дни приема возможны тошнота, рвота, головокружение, астения, бессонница, повышенная возбудимость, повышение АД, гиперемия кожи.
Лидокаин ТТС (пластырь)	от 1 до 3 пластырей, на больное место на 12 ч с последующим перерывом на 12 ч.		не токсичен, не имеет лекарственных взаимодействий, поскольку лидокаин не попадает в системный кровоток	Назначается в качестве препарата первой линии при локальных невропатиях с преобладанием болевых расстройств кожной чувствительности (зонах аллодинии, гипералгезии, патологического зуда и др.). Не следует проводить аппликацию пластыря на поврежденную поверхность кожи.

Лечение осложнений опиоидной терапии

Опиоидные анальгетики, как и другие лекарственные средства, имеют побочные эффекты, среди которых чаще всего встречаются тошнота, рвота, запоры, потливость, седация и миоклонус.

Запоры являются общим побочным эффектом опиоидных анальгетиков. У всех пациентов, принимающих опиоидные препараты, есть риск развития запора. Частота появления запоров достигает 90%. Рекомендуется использовать рацион питания с высоким содержанием клетчатки, но только правильного питания обычно бывает недостаточно. При назначении опиоидов рекомендуется в качестве сопроводительной терапии назначать слабительные средства.

Слабительные средства следует принимать в течение всего периода терапии, т.к. к этому побочному действию опиоидов толерантность не развивается. Их доза при постоянном приеме постепенно нарастает, рекомендуется менять слабительные, комбинировать их или периодически очищать кишечник с помощью клизмы.

Тошнота и рвота при применении опиоидов возникают в начале терапии, как временное побочное действие, причиной могут явиться также атония и парез кишечника. Длительность назначения антиэметиков на фоне опиоидной терапии обычно не превышает 2 недель, поскольку к этому времени развивается толерантность к рвотному эффекту. Рекомендуется применять дофаминергические препараты (например, галоперидол) и препараты с дофаминергическими дополнительными действиями (например, метоклопрамид).

Степень седативного эффекта у пациентов, принимающих опиоиды, может варьировать от лёгкого желания спать и усталости до тяжёлой сонливости, совпадающими с началом приема или увеличением дозы опиоидов. Иногда сонливость может быть вызвана также утомлением болью. Толерантность к этому эффекту опиоидов развивается в течение нескольких дней, если этого не происходит, то рекомендуется снижать дозировки, если болевой синдром контролируется достаточно, или менять (ротировать) опиоид, если болевой синдром не контролируется.

Обезболивание в конце жизни

Обезболивание в последние недели и дни жизни имеет некоторые особенности, незнание которых приводит к неоправданным страданиям пациентов, их родственников и персонала. Так, при пониженном уровне артериального давления, спутанности или отсутствии сознания, следует сохранять прием опиоидных средств, применяя при необходимости титрование дозы до эффективной. Если принято решение отменить опиоидный анальгетик, то это следует делать путем постепенного снижения дозы препарата и не более чем на 50% в течение суток, чтобы избежать прорыва болевого синдрома и для профилактики синдрома отмены.

В некоторых случаях по разным причинам у пациентов непосредственно перед смертью боль становится «рефрактерной» и не поддается эффективному лечению. Наиболее часто в таких случаях используются опиоиды в инвазивных формах, возможно применение продленной подкожной или внутривенной инфузии, а также кетамин и пропофол. Иногда, когда боль не удается купировать всеми имеющимися способами, необходимо решить вопрос возможного дополнительного назначения медикаментозной седации. С этой целью применяются галоперидол, мидазалам, диазепам. Вне зависимости от используемого препарата (или препаратов), его назначение в первую очередь требует определения дозы, обеспечивающей адекватное обезболивание, с последующим продолжением терапии для закрепления эффекта.

Библиография

1. IASP <http://www.iasp-pain.org>.
2. Oscar A.L.C. Cancer Pain: pharmacological, interventional, and palliative approaches. - Saunders Elsevier. Philadelphia. USA. 2006. – 591 P
3. Clinical Pain Management. Cancer Pain edited by Sykes N., Bennett M.I., Yuan C. 2-nd edition. – Hodder Arnold, UK London: 2008. – 443 P
4. IASP, Pain: Clinical Updates Vol. XX, Issue 2 March 2012. Identification and Treatment of Neuropathic Pain in Patients with Cancer <http://www.iasp-pain.org>
5. Mercadante S., Portenoy R.K. Breakthrough cancer pain: twenty-five years of study, Pain 2016; (157)12: p. 2657-2663 Published online: December 2016, www.painjournalonline.com
6. Обезболивание при раке и паллиативное лечение: доклад комитета экспертов ВОЗ.- Женева: 1992, 76 С. URL: <http://www.who.int/iris/handle/10665/89602>.
7. World Health Organization. Cancer pain relief. With a guide to opioid availability. 2nd ed. – Geneva, WHO. – 1996. - 70 P
8. Use of Opioid Analgesics in the Treatment of Cancer Pain: Evidence-based Recommendations from the EAPC. - Lancet Oncol 2012; 13: e58–e68.
9. American Society of Clinical Oncology 2017. All rights reserved. www.asco.org/chronic-pain-guideline
10. Клинические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи. 2016. <http://cr.rosminzdrav.ru>
11. Lussier D, Portenoy RK. Adjuvant analgesic drugs. In: Bruera E, Higginson IJ, Ripamonti C, von Gunten C. Textbook of palliative medicine. London: Edward Arnold Publishers; 2006. p. 402-414
12. Новиков Г.А. Основы паллиативной помощи онкологическим больным с хронической болью: дисс. на соискание уч. ст. доктора мед. наук. М.: 1994. – 224 С.
13. Абузарова Г.Р. «Просидол в лечении хронического болевого синдрома у онкологических больных», дисс. на соискание уч. ст. кандидата мед. наук. М.: 2001. – 124 с.
14. Инструкция к препарату пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
15. Инструкция к препарату трамадол на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>

16. Инструкция к препарату трамадол/парацетамол на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
17. Hans G, Kress MD et all., Tapentadol Prolonged Release for Managing Moderate to Severe, Chronic Malignant Tumor-Related Pain, Pain Physician 2014; 17:329-343 • ISSN 1533-3159
18. Инструкция к препарату ТТС фентанила на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
19. Инструкция к препарату морфин сульфат на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
20. Инструкция к препарату таргин (оксикодон/налоксон) на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
21. Инструкция к препарату тапентадол на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
22. Identification and Treatment of Neuropathic Pain in Patients with Cancer. IASP, Pain: Clinical Updates. 2012;20(2). <http://www.iasp-pain.org>
23. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 version. European Journal of Neurology. 2006,13:1153–69
24. Finnerup NB, Attal N. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015;162–73