

Клинические рекомендации

Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи

МКБ 10: **R52.1/ R52.2**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP400**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи**
- **Ассоциация междисциплинарной медицины**
- **Общество специалистов доказательной медицины**
- **Российское научное медицинское общество терапевтов**

Утверждены

на II конференции с международным участием Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи «Развитие паллиативной помощи взрослым и детям» в г. Москве
1 декабря 2016 года

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация	7
2. Диагностика	11
3. Лечение.....	14
4. Реабилитация	31
Критерии оценки качества.....	32
Список литературы.....	33
Приложение А1. Состав рабочей группы	337
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	38
Приложение А3. Связанные документы	41
Приложения Б. Алгоритмы ведения больных	43
Приложение В. Информация для пациента.	43
Приложение Г1. Первичная оценка и систематический мониторинг боли.....	51
Приложение Г2. Дневник оценки боли	52
Приложение Г3. Нестероидные противовоспалительные препараты, применяемые для терапии боли	53
Приложение Г4. Адьювантные анальгетики	54
Приложение Г5. Перечень зарегистрированных опиоидных анальгетиков в инъекционных лекарственных формах.....	56
Приложение Г6. Перечень зарегистрированных опиоидных анальгетиков в неинвазивных лекарственных формах.....	57
Приложение Г7. Таблица пересчета эквивалентных доз опиоидных анальгетиков	58
Приложение Д. Препараты для лечения тошноты и рвоты при применении опиоидов	59

Ключевые слова

- Адьювантная (вспомогательная) терапия
- Адьювантные анальгетики (коанальгетики)
- Визуально аналоговая шкала
- Интенсивность боли
- Лестница обезболивания Всемирной организации здравоохранения
- Нейропатическая боль
- Неопиоидные анальгетики
- Ноцицептивная висцеральная боль
- Ноцицептивная соматическая боль
- Нумерологическая шкала
- Опиоидные анальгетики
- Персистирующая боль
- Прорывная боль
- Психотропные вещества
- Паллиативная медицинская помощь
- Сильнодействующие средства
- Ступени обезболивания
- Титрование дозировки
- Хронический болевой синдром
- Шкала оценки болевого синдрома

Список сокращений

- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- ЕАПП – европейская ассоциация паллиативной помощи
- ЗНО – злокачественные новообразования
- НОШ – нумерологическая оценочная шкала
- НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
- ПВ – психотропные вещества
- ПМП – паллиативная медицинская помощь
- СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
- ТТС – трансдермальная терапевтическая система
- УДД – уровень достоверности доказательств
- ХБС – хронический болевой синдром
- ЦНС – центральная нервная система
- GRADE – система критериев качества и ценности клинической информации
- IASP – международная ассоциация по изучению боли

Термины и определения

Адьювантные анальгетики – препараты, прямое назначение которых не связано с обезболиванием, однако они помогают в некоторых ситуациях уменьшать боль.

Боль – неприятное сенсорное или эмоциональное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением тканей, или описываемое в терминах такого повреждения.

Боль при окончании действия препарата – боль, возникающая в конце интервала между введениями препарата, когда уровень анальгетика в крови падает ниже минимальной обезболивающей концентрации.

Интенсивность боли – термин, равноценный термину "тяжесть боли" и относящийся к уровню боли, испытываемой и описываемой пациентом.

Нейропатическая боль – боль, вызванная структурным повреждением или дисфункцией нервных клеток периферической или центральной нервной системы. Нейропатическая боль может персистировать даже без продолжающейся стимуляции.

Острая боль - это сенсорная реакция с последующим включением эмоционально-мотивационных, вегетативных и других факторов при нарушении целостности организма. В нормальных условиях боль является биологически обусловленным защитным феноменом и исчезает при устранении причин, вызвавших повреждение.

Персистирующая боль - термин, используемый для обозначения длительной, постоянной боли, связанной с соматическим заболеванием, тяжелыми инфекциями, злокачественными новообразованиями и др.

Привыкание (толерантность) – снижение чувствительности к фармакологическому препарату после повторных введений, когда для получения прежнего эффекта требуется повышение дозы.

Пролонгированные лекарственные формы – термин, используемый равноценно с такими терминами, как «пролонгированное высвобождение», «медленное высвобождение», «длительное высвобождение», «контролируемое высвобождение».

Прорывная боль – временное резкое спонтанное или эпизодически возникающее усиление боли на фоне приема препаратов в пролонгированных лекарственных формах. Обычно проявляется внезапным, очень интенсивным и коротким по времени приступом боли.

Синдром отмены – развитие комплекса (синдрома) неприятных симптомов или физиологических изменений, вызванных резким прерыванием или снижением дозы после многократного применения фармакологического препарата. Синдром отмены также

может быть вызван применением препарата-антагониста при неверно выбранной комбинации опиоидных анальгетиков.

Смена опиоидных анальгетиков – клиническая практика замены одного опиоидного анальгетика на другой в связи с дозолимитирующими побочными эффектами и/или недостаточным обезболивающим действием.

Спровоцированная боль – вызвана движением или манипуляцией.

Тяжесть боли — термин, равноценный термину "интенсивность боли" и относящийся к уровню боли, испытываемой и описываемой пациентом.

Хроническая боль - боль, которая формируется при длительном болевом воздействии - сверх нормального периода заживления (3 мес.). В формировании хронической боли доминируют церебральные системы, с вовлечением интегративных неспецифических (моноаминергических) систем ЦНС.

Эпизодическая боль – связана с окончанием или недостаточностью действия препарата.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Боль – это не только симптом большинства заболеваний, но и сложный психофизиологический феномен, в который вовлечены механизмы регуляции и формирования эмоций, моторные, гуморальные и гемодинамические проявления, формирующие болевой синдром. Международная ассоциация по изучению боли (IASP) дала следующее определение понятию боль: «Боль — неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующим или возможным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения» [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

1.2. Этиология и патогенез

Хронический болевой синдром является самостоятельным заболеванием. Он не выполняет защитной функции и не несет никакой биологической целесообразности. Напротив, хроническая боль ведёт к дезадаптации, к ненормальному восприятию болевых и неболевых импульсов и сопровождается различными нарушениями функций ЦНС. Клиническая картина зависит от локализации очага поражения, конституции больного, его психики и индивидуального порога болевой чувствительности, предшествующего болевого опыта [2, 3]

Основной причиной возникновения хронического болевого синдрома является длительно существующая постоянная боль, которая вызывает дисбаланс в работе периферической и центральной нервной системы. Нейрональные рецепторы и волокна в этом случае подвергаются постоянной активизации, что приводит к возрастающей стимуляции центральной нервной системы (спинного и головного мозга) болевыми раздражителями. Одна из основных причин хронической боли – появление комплексов гиперреактивных нейронов на различных уровнях ЦНС. Их патологическая активность обусловлена поломкой механизмов нейронального торможения, повышенной возбудимостью нейронов и активацией неактивных синапсов, что объединяет эти нейроны в единый очаг возбуждения с самоподдерживающейся эктопической активностью. Эта активность приводит к функциональным, структурным и адаптивным (нейропластическим) изменениям в головном и спинном мозге, из-за чего боль продолжается, даже когда ее причина устранена [4, 5].

Боль, вызванная злокачественным опухолевым процессом, имеет свою специфику. Опухолевые клетки быстро растут, сдавливая прилежащие здоровые ткани, которые чувствительны к механическим воздействиям (висцеральные боли), либо прорастают или

сдавливают периферические и центральные структуры нервной системы (например, нейропатические боли). В процессе развития и роста опухоль выделяет специфические аллогены: эндотелин, простагландины и фактор некроза опухолей-альфа (TNF- α), которые возбуждают или повышают восприимчивость периферических рецепторов и нервных волокон к сенсорным раздражителям. Опухоли выделяют ионы водорода H^+ , что приводит к местному ацидозу, сопровождающемуся сходным эффектом. Протеолитические ферменты, вырабатываемые опухолевыми клетками, постоянно возбуждают и дестабилизируют сенсорную симпатическую иннервацию, что приводит к нейропатической боли. Боль, вызванная метастазами опухоли, возникает в результате прямого опухолевого повреждения С-афферентов сенсорных нейронов, иннервирующих костный мозг, а также из-за нарушения баланса между активностью остеокластов и остеобластов. Кости теряют прочность, подвержены остеолизу, патологическим переломам и микропереломам, в результате механическая деформация периоста становится основным источником боли [6].

Ноцицептивная соматическая боль возникает в результате повреждения ткани или воздействия на него болезненного агента, в том числе опухоли с последующей активизацией болевых рецепторов (ноцицепторов) в костях, коже, подкожной клетчатке, в мышцах и мягких тканях, и пр. Эта боль хорошо локализована, может быть проходящей или постоянной, имеет различные описательные характеристики: тупая или острая, давящая, пульсирующая, дергающая, сверлящая, грызущая, распирающая и пр. [7].

Ноцицептивная висцеральная боль возникает при повреждении симпатически иннервируемых органов (при 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 и пр.) [7].

Нейропатическая боль является результатом повреждения нервной системы на периферическом или центральном уровне, или патологического процесса в соматосенсорной системе. Зачастую она сопровождается тяжелыми ноцицептивными болевыми синдромами, но иногда встречается, как самостоятельный вид боли, например, после хирургического лечения, или при проведении химиотерапии, а также в результате сдавления нерва опухолью, при вирусном повреждении нерва, при тяжелых формах диабета [6, 7].

Нейропатическую боль сложно распознать:

- пациент описывает свою боль как необычную: жгучую, стреляющую, “как будто бьет током”, или как иные странные ощущения;

- участок кожи рядом с местом локализации боли может быть либо лишенным чувствительности, либо слишком чувствительным, настолько, что даже легкое прикосновение ткани оказывается болезненным [7, 8].

Дисфункциональная боль – боль, возникающая при отсутствии активации ноцицепторов и видимого органического повреждения, в том числе со стороны нервной системы. Главное отличие дисфункционального типа боли от ноцицептивной и нейропатической в том, что при традиционном обследовании не удастся выявить причину боли или органические заболевания, которые могли бы объяснить ее происхождение. К типичным примерам такой боли относятся фибромиалгия, головная боль напряжения и психогенные боли (соматоформное болевое расстройство) [10].

1.3 Эпидемиология

Хроническая / персистирующая боль может быть результатом следующих заболеваний:

- 1) хронические заболевания (сердечно-сосудистые, неврологические, эндокринные, психиатрические, ревматоидные и др.);
- 2) заболевания, опасные для жизни (могут провоцировать одновременно острую и хроническую боль, например, злокачественные новообразования, ВИЧ/СПИД).

Оценка частоты распространенности боли при различных заболеваниях отражена в рекомендациях ВОЗ [11]:

- Онкологические заболевания: 35–96%;
- Сердечно-сосудистые заболевания: 41–77%;
- Почечная недостаточность: 47–50%;
- Хронические обструктивные болезни легких: 34–77%;
- ВИЧ/СПИД: 63–80%;
- Цирроз печени: 67%;
- Рассеянный склероз: 43%;
- Болезнь Паркинсона: 82%;
- Болезнь Альцгеймера и другие деменции: 47%;
- Ревматоидный артрит 89%;
- Сахарный диабет 64%;
- Мультирезистентный туберкулез 90%.

Боль является одним из основных симптомов, причиняющих страдания при ЗНО. Несмотря на выдающиеся успехи, достигнутые в диагностике и терапии опухолей, по прогнозам экспертов ВОЗ в ближайшем будущем заболеваемость и смертность от

онкологических заболеваний будет увеличиваться, соответственно будет расти число пациентов с болевым синдромом, обусловленным опухолевым процессом.

В России насчитывается свыше 3 млн. 400 тыс. человек с установленным диагнозом ЗНО, из них ежегодно умирает около 300 тыс. и выявляется более 580 тыс. новых случаев заболевания. На начальных стадиях опухолевого процесса 35–50% больных жалуются на боль, при прогрессировании ЗНО их число увеличивается до 75%, а в терминальной стадии – до 95–100%. Таким образом, число онкологических больных, нуждающихся в обезболивающей терапии, значительно превышает число умерших от ЗНО и только в нашей стране составляет более 430 тыс. пациентов [7].

1.4 Кодирование по МКБ 10

Боль, не классифицированная в других рубриках (R52):

R52.1 – постоянная некупирующаяся боль;

R52.2 – другая постоянная боль.

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 выявить причину боли сразу не удается

1.5 Классификация

Наиболее часто используемые классификации боли:

✓ По патофизиологическому механизму: ноцицептивная – соматическая (поверхностная / глубокая) или висцеральная; нейропатическая – периферическая или центральная.

✓ По временному фактору: острая или хроническая, однако такое деление условно и не является необходимым для принятия решения о лечебной стратегии, т.к. симптомы и причины двух этих видов могут перекрываться, а патофизиологические факторы могут не зависеть от длительности. Допустимо использовать термин «персистирующая» боль.

✓ По этиологии: онкологическая или неонкологическая боль (не имеет значимого влияния на тактику терапии при запущенных, неизлечимых и прогрессирующих заболеваниях).

✓ По анатомической локализации: например, головная боль, боль в спине, мышечно-фасциальная, ревматическая, скелетная, неврологическая, сосудистая; однако

деление по локализации / функции не учитывает механизм боли и не предлагает стратегии для лечения боли [12].

2. Диагностика

Любое восприятие боли субъективно, поэтому не существует метода для объективного ее измерения.

Адекватную оценку боли могут затруднять различные факторы, связанные с неподготовленностью медицинского персонала и плохо собранным анамнезом боли, который должен включать следующие важные моменты (см. Приложение Г1.

Первичная оценка и систематический мониторинг боли):

1. *число и локализацию очагов боли;*
 2. *длительность предшествующего болевого анамнеза;*
 3. *эффективность предшествующей терапии боли;*
 4. *применяемые анальгетики;*
 5. *влияние боли на физическую активность;*
 6. *влияние боли на продолжительность ночного сна;*
 7. *влияние боли на возможность приема пищи и прочее.*
- *Рекомендуется для оценки интенсивности боли и эффективности лечения применять специальные шкалы, регистрировать локализацию болевых ощущений, время появления боли, характер и тип боли, длительность болевого синдрома (при движении и в покое) [2, 10, 12].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *боль необходимо регулярно оценивать. Цель оценки боли – понимание, что испытывает пациент, и установление влияющих на нее факторов (усиливающих и облегчающих). Рутинно используют субъективные методы оценки боли с помощью шкал: это делает сам пациент или врач, медсестра или при отсутствии контакта с пациентом, лицо, осуществляющее уход. В процессе оценки проводят идентификацию типа боли (ноцицептивная, нейропатическая, диссоциативная, смешанная), ее интенсивность (слабая, умеренная, сильная) и продолжительность (острая или хроническая); устанавливают локализацию и определяют эффективность лечения. При любом виде боли нужно понять причину и лечить ее, если это возможно.*

Оценка боли проводится врачом или медицинской сестрой при каждом визите и осмотре больного отдельно при движении и в состоянии покоя, что должно быть зафиксировано в медицинской документации.

Интенсивность боли оценивается по различным шкалам, наиболее часто используемые НОШ или ВАШ, которые не содержат градуировки (рис. 1). Больному предлагается отметить свое восприятие боли на шкале (от минимальной до нестерпимой), что позволяет количественно выразить оценку в процентах от 0 до 100% [14].

Сопоставив полученные сведения с клинической картиной и данными инструментальных методов обследования, определяется степень интенсивности боли (слабая – от 0 до 40%, умеренная – от 40% до 70%, сильная – от 70% до 100%) [14].

Оценка боли у лиц с когнитивными нарушениями основана на схожих принципах оценки боли у детей. Основой являются поведенческие реакции и возможность отвлечь или утешить, причем степень выраженности проявлений оценивается в динамике. Крайне важным является холистический (целостный) подход к купированию целого ряда симптомов, которые могут быть связаны между собой или выражаться в различных формах (например, когда боль проявляется в виде ажитации). В связи с этим, все изменения в поведении пациента следует расценивать как возможное проявление боли при спутанности сознания:

- Для определения причины дискомфорта (например, боль, ощущение холода) при тяжелой форме когнитивных расстройств необходимо учитывать мнение нескольких лиц, осуществляющих уход за пациентом.*
- Для скрининга и мониторинга состояния пациентов с умеренной и тяжелой формами когнитивных расстройств, следует использовать инструменты оценки боли, дискомфорта, поведения и оценки эффективности вмешательства.*

Дополнительно следует учитывать и оценивать такие компоненты боли как психологические и физические страдания (тягостные симптомы, способные усилить ощущение боли) и психосоциальные расстройства [15, 16].

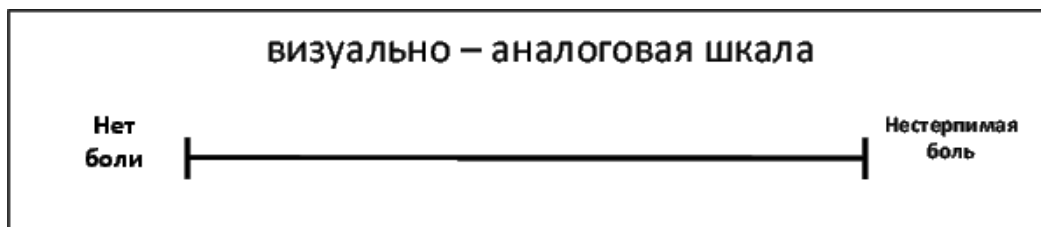


Рисунок 1 – Шкалы для оценки интенсивности боли

3. Лечение

3.1 Консервативная терапия

Принципы терапии онкологической боли, провозглашенные ВОЗ в 1996 г., остаются неизменными и актуальными до сих пор, несмотря на регулярно проводимые обновления эссенциального списка рекомендуемых анальгетиков [15]. ВОЗ предложила «3-ступенчатую лестницу обезболивания» (Рисунок 2) [17], важнейшим условием использования которой, является необходимость оценки интенсивности боли, проведенной самим пациентом, а анальгетики разделены на неопиоидные и опиоидные (слабые и сильные), причем в каждой группе определены основные и альтернативные препараты. ВОЗ включила опиоидные анальгетики в 3-х ступенчатую схему терапии неонкологической боли, когда физиотерапия, массажи и терапия другими анальгетическими препаратами (парацетамол, НПВС, трициклические антидепрессанты, антиконвульсанты) не могут обеспечить достаточный контроль над болью и качеством жизни больного. Таким образом, описанные принципы могут быть использованы при оказании паллиативной помощи неонкологическим больным.

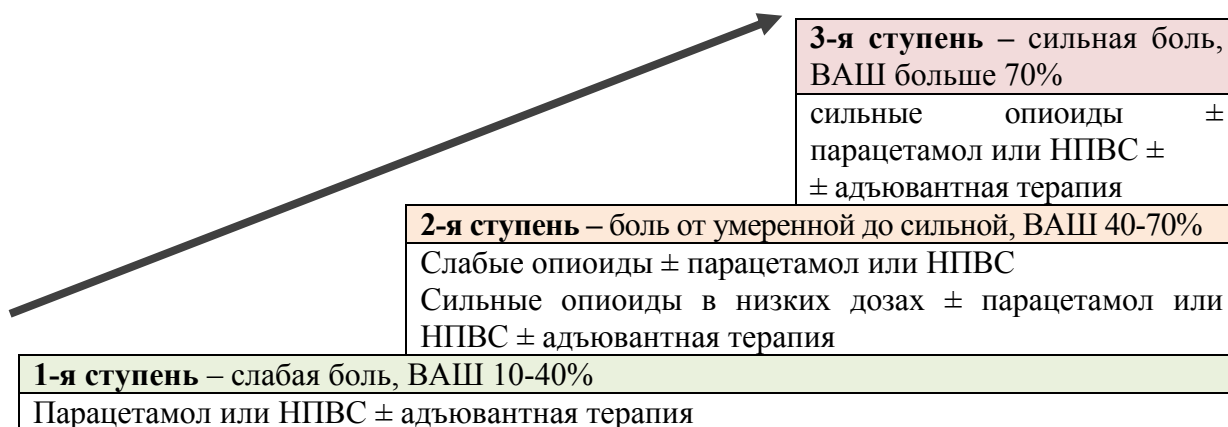


Рисунок 2 – «Лестница обезболивания Всемирной организации здравоохранения»

Исследовательский отдел ЕАПП в 2012 году 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», где были пересмотрены и уточнены некоторые положения фармакотерапии онкологической боли, провозглашенные ВОЗ в 1996г, но основной ее принцип остался прежним: «Дозы анальгетика подбираются, начиная с высоких доз слабых препаратов, переходя к низким дозам более сильных» [15, 16]. При этом не обязательно последовательно идти от одной ступени к другой: пациент с тяжелым болевым синдромом сразу может нуждаться в

сильных опиоидных анальгетиках. В пределах каждой темы был определен профиль доказательств, для каждого значимого результата, что сформировало основу выработки заключительных рекомендаций. Переход с одной ступени обезболивания на следующую определяется усилением боли, недостаточным ответом на применяемую обезболивающую терапию и побочными эффектами лекарственных препаратов у конкретного пациента.

Лекарственная терапия опиоидными препаратами является основным методом лечения боли при оказании паллиативной медицинской помощи онкологическим и неонкологическим больным. Она проводится в соответствии с основными принципами:

- Рекомендуется обезболивающий препарат вводить неинвазивно, следует исключить инъекции [15, 17, 18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: лекарственные препараты должны вводиться наиболее эффективным, удобным и, в то же время, наименее болезненным способом. Исследовательский отдел ЕАПП рекомендует пероральный путь введения препаратов, как предпочтительный, если есть возможность применения обезболивающих средств «через рот» [15]. Трансдермальный способ введения препаратов возможен в случае умеренной и сильной боли постоянного и длительного характера (например, при опухолях ЖКТ), с учетом клинической картины заболевания и пожеланий пациента. Из парентеральных путей введения основным является подкожный, а при необходимости быстрой стабилизации боли – внутривенный. Внутримышечный способ не применяется для постоянного обезболивания. Спинальное введение опиоидных анальгетиков (эпидурально и интратекально) используется у некоторых пациентов при наличии интенсивных болей, а также при плохом ответе на рутинную системную терапию опиоидами.

- Рекомендуется обезболивающий препарат вводить регулярно через определенные интервалы времени с учетом периода полувыведения или «по часам» [15, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: анальгетики следует назначать регулярно по схеме, не дожидаясь усиления боли, с учетом длительности действия препарата и индивидуальных особенностей пациента.

- Рекомендуется применять обезболивающий препарат, увеличивая дозировку «по восходящей» [15, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: дозы анальгетиков подбираются от высоких доз слабых препаратов к низким дозам сильных анальгетиков в соответствии с «лестницей обезболивания ВОЗ» [17] (рис. 2) и интенсивностью боли (рис. 1). Переход с одной ступени обезболивания на следующую определяется усилением боли, плохим ответом на применяемую обезболивающую терапию и побочными эффектами лекарственных препаратов у конкретного пациента.

- Рекомендуется обезболивающий препарат применять «индивидуально» – с учетом индивидуальных реакций организма конкретного пациента и с учетом особенностей его физического состояния [15, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: эффективное обезболивание достигается путем подбора анальгетика и его адекватной дозы (титрование дозы препарата), обеспечивающей обезболивание до приема следующей дозы. Не существует единой дозы и комбинации лекарственных препаратов универсальных для всех. Кроме того, ранее эффективные доза и/или препарат/ы у одного и того же больного в определенный момент могут стать неэффективными из-за прогрессирования основного заболевания, нарушения всасывания, развития толерантности (при использовании опиоидных анальгетиков) и др. причин, что является основанием для пересмотра и коррекции схемы обезболивания.

- Рекомендуется обезболивающий препарат применять «с вниманием к деталям» [15, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: необходимо регулярно производить оценку эффективности терапии, проводить терапию, возникающих побочных эффектов. Рекомендуется вести ежедневный индивидуальный дневник (см. Приложение Г2. Дневник оценки боли).

3.1.1 Общие принципы терапии хронической боли при оказании паллиативной медицинской помощи

3.1.1.1 Ступень 1. Неопиоидные анальгетики +/- вспомогательная терапия

Интенсивность боли оценивается пациентом, как слабая, в пределах от 0 до 40% по НОШ, (ВАШ).

- Рекомендуется на 1-ой ступени фармакотерапии боли использовать неопиоидные анальгетики, при необходимости дополнительно назначать адъювантные анальгетики [21, 22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: при выборе препарата следует учитывать гепатотоксичность и нефротоксичность, присущие всем неопиоидным анальгетикам, а также гастротоксичность неселективных НПВС, риски со стороны сердечно-сосудистой системы при применении селективных НПВС (см. Приложение Г3. **Нестероидные противовоспалительные препараты, применяемые для терапии боли**). При выборе препарата, предпочтение следует отдавать НПВС с коротким периодом полувыведения, имеющим высокую эффективность и наименьшие побочные эффекты, а также высокоселективным НПВС, особенно у пациентов с высоким риском развития осложнений со стороны ЖКТ. Применение препаратов первой линии целесообразно сопровождать адъювантной и симптоматической терапией: блокаторы ионной помпы, кортикостероиды, спазмолитики, бензодиазепины, антигистаминные препарат, антиконвульсанты и др. [23] (см. Приложение Г4. **Адъювантные анальгетики и средства для симптоматической терапии**).

3.1.1.2 Ступень 2. Слабые опиоидные + неопиоидные анальгетики +/- вспомогательная терапия

Интенсивность боли оценивается пациентом, как умеренная, в пределах от 40% до 70% по НОШ (ВАШ), а адекватный ее контроль не достигается регулярным приемом парацетамола, НПВС и адъювантных анальгетиков.

Перечень опиоидных анальгетиков для терапии умеренной боли представлен в Таблице 1:

Таблица 1 – Опиоидные анальгетики для терапии умеренной боли при оказании паллиативной медицинской помощи в России (2-я ступень лестницы обезболивания ВОЗ)

№	Препарат	Лекарственная форма	Разовая доза	Суточная доза
1	Трамадол	Капсулы, таблетки, раствор	50 или 100мг	≤ 400мг
2	Пропионилфенилэтоксипил	Таблетки защечные	10 или 20мг	≤ 120мг

№	Препарат	Лекарственная форма	Разовая доза	Суточная доза
	пиперидин			
3	Морфин	Таблетки продленного действия	10 мг	≤ 30 мг
4	Морфин	Капсулы продленного действия	10 мг	≤ 30 мг
5	Оксикодон+налоксон	Таблетки продленного действия	5мг/2,5мг; 10мг/5 мг	≤ 20мг
6	Фентанил	Трансдермальная терапевтическая система	12,5 мкг/ч - 1 пластырь на 3 суток	12,5 мкг/ч
7	Бупренорфин*	Трансдермальная терапевтическая система	35 мкг/ч - 1 пластырь на 3-4 суток	35 мкг/ч

**Препарат зарегистрирован в РФ, но временно не поставляется.*

В качестве адъювантных анальгетиков могут дополнительно применяться препараты 1-й ступени, кортикостероиды, спазмолитики, миорелаксанты, антиконвульсанты, антидепрессанты (см. Приложение Г4. Адъювантные анальгетики и средства для симптоматической терапии).

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

- Рекомендуется на 2-й ступени фармакотерапии боли использовать слабые опиоиды (трамадол, кодеин), при необходимости дополнительно назначать неопиоидные и адъювантные анальгетики [13, 22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *регулярное использование опиоида 2-й ступени (кодеина, или трамадола) обеспечивает достижение эффективного обезболивания без неблагоприятных побочных эффектов в течение суток (Таблица 1).*

- Рекомендуется для терапии умеренной боли применять лекарственный препарат пропионилфенилэтоксипиперидин в защечных таблетках 20-120 мг/сут [24, 25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *российский препарат пропионилфенилэтоксипиперидин является синтетическим опиоидным агонистом, по силе действия сопоставим с трипеперидином. Хорошо всасывается через слизистую оболочку полости рта,*

применяется в виде подъязычных (защечных) таблеток по 20 мг. Имеет выраженное спазмолитическое, сосудорасширяющее и умеренное противокашлевое действие, не применяется при стоматите, гингивите и других заболеваниях полости рта. В первые дни приема возможна ортостатическая гипотония. Начальная разовая доза 10–20 мг (по ½-1 таб) в последствии может быть повышена до 30–40 мг (Таблица 1).

- Рекомендуется при умеренно выраженной боли в качестве альтернативы трамадолу и кодеину, применять опиоиды 3–й ступени в низких дозах (морфин, оксикодон, фентанил, бупренорфин) [15,17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: ЕАПП внесла изменения в перечень препаратов 2-й ступени «лестницы обезболивания», где наряду со слабыми опиоидными препаратами рекомендовано, как альтернативу, применять сильные опиоидные анальгетики в низких дозах (рис. 1). С учетом зарегистрированных в России препаратов, можно использовать:

1. морфин в таблетках или в капсулах пролонгированного действия. Стандартная начальная доза для пациентов, ранее не принимавших опиоиды составляет 10 мг 1-2 раза в сутки (максимально до 30мг/сут). При нарушении функций глотания содержимое капсулы морфина можно, растворив в жидкой пище вводить через гастростому или маленькими порциями через рот. Доза препарата 10 мг предназначена для подбора суточной дозы в начале лечения с учетом индивидуальной чувствительности пациента [27, 28, 29];
2. оксикодон+налоксон в таблетках пролонгированного действия. Стандартная начальная доза для пациентов, ранее не принимавших опиоиды, составляет 5 мг / 2,5 мг 1-2 раза в сутки (максимально до 20 мг/сут). Доза препарата 5 мг / 2,5 мг предназначена для подбора суточной дозы в начале лечения с учетом индивидуальной чувствительности пациента Налоксон, содержащийся в препарате оксикодон + налоксон позволяет нивелировать побочные эффекты оксикодона в отношении риска развития запоров при приеме опиоида [30].
3. фентанил в ТТС. Для терапии умеренной боли рекомендуется использовать в дозе до 12,5 мкг / ч. Пластырь действует в течении 72 часов и является предпочтительным для пациентов с умеренной и тяжелой степенью почечной и печеночной недостаточностей [32].

- Рекомендуется в качестве альтернативы пероральным опиоидам, применять трансдермальную форму фентанила и бупренорфина без предпочтительного применения какого-либо из двух препаратов [15, 31, 32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: для пациентов, которым невозможно по объективным причинам назначить пероральные формы пролонгированных опиоидов (за исключением пациентов с выраженной кахексией, потливостью, гипертермией или изменениями кожных покровов), оба препарата являются эффективным неинвазивным средством транспорта опиоидов в системный кровоток, однако в настоящий момент ТТС бупренорфина не поставляется в РФ.

- Рекомендуется в случае невозможности применения пероральных форм препаратов и использования ТТС назначать парентеральное введение морфина [15, 22, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: парентеральное введение морфина при умеренной боли производится дробно по 3 - 5 мг 2 - 4 раза в сутки, суммарно до 10 мг/сут, возможно использование продленной подкожной или внутривенной инфузии. С учетом зарегистрированных в РФ инвазивных форм сильных опиоидных анальгетиков, возможно использование Кодеин + Морфина гидрохлорид + Носкапин + Папаверина гидрохлорид + Тебаин с учетом индивидуальной переносимости компонентов препарата. Следует отметить, что тримеперидин в таблетках и растворе для парентерального введения не следует применять в терапии хронической боли.

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

Интенсивность боли оценивается пациентом, как сильная, в пределах от 70% до 100% по НОШ (ВАШ), а адекватный ее контроль не достигается регулярным приемом препаратов 2-ой ступени и адъювантных анальгетиков.

Таблица 2 – Неинвазивные опиоидные анальгетики для терапии сильной боли при оказании паллиативной медицинской помощи (3-я ступень лестницы обезболивания ВОЗ)

№	Препарат	Лекарственная форма	Дозы	Максимальная суточная доза
1.	Пропионилфенилэтокси-этилпиперидин	Таблетки защечные	20 мг; 40 мг	240 мг

№	Препарат	Лекарственная форма	Дозы	Максимальная суточная доза
2.	Морфин	Таблетки пролонгированного действия	10 мг; 30 мг; 60 мг; 100 мг	Нет
3.	Морфин	Капсулы пролонгированного действия	10 мг; 30 мг; 60 мг; 100 мг	Нет
4.	Оксикодон + налоксон*	Таблетки пролонгированного действия	10 мг/5 мг; 20 мг/10 мг; 40 мг/20 мг	80 мг оксикодона и 40 мг налоксона
5.	Фентанил	Трансдермальная терапевтическая система	25 мкг/ч; 50 мкг/ч; 75 мкг/ч; 100 мкг/ч - на 72 ч	Нет
6.	Бупренорфин**	Трансдермальная терапевтическая система	52,5 мкг/ч; 70 мкг/ч – на 72 ч	140 мкг/ч

* Применение препарата планируется с 2017 г.

**Препарат зарегистрирован в РФ, но временно не поставляется

- Рекомендуется на 3-й ступени фармакотерапии боли использовать сильные опиоиды, при необходимости дополнительно назначать неопиоидные и адъювантные анальгетики (Таблица 2) [15, 23].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: к сильным опиоидам зарегистрированным в РФ для терапии хронического болевого синдрома относятся морфин, оксикодон + налоксон, фентанил и бупренорфин (см. Приложение Г5. Перечень зарегистрированных опиоидных анальгетиков в инъекционных лекарственных формах и Приложение Г6. Перечень зарегистрированных опиоидных анальгетиков в неинвазивных лекарственных формах). Пролонгированными формами сильных опиоидов являются: морфин в капсулах и в таблетках, комбинированный препарат оксикодон+налоксон в таблетках, ТТС фентанила и бупренорфина (Таблица 2). Зарегистрированный в РФ таблетированный препарат бупренорфин + налоксон для сублингвального использования в настоящий момент разрешен к применению лишь для лечения острого болевого синдрома. У пациентов, без нарушения функции глотания и явлений умеренной и выраженной почечной и печеночной недостаточности, с учетом его пожелания, терапию сильной боли начинают с таблетированных форм лекарственных препаратов (морфин и оксикодон + налоксон) [15]. В случае если по объективным причинам прием таблетированных

форм невозможен, включая случаи отказа пациента от приема лекарств через рот, наличия тошноты или рвоты, непереносимости препаратов морфина или оксикодон + налоксон, терапию начинают с ТТС фентанила или бупренорфина. Имеющиеся данные свидетельствуют об отсутствии значимых различий между применяемыми для терапии боли сильными опиоидными анальгетиками: морфином и оксикодоном+налоксон, назначаемыми перорально и позволяют дать лишь частично обоснованные рекомендации по использованию любого из этих двух препаратов в качестве препарата выбора.

- Рекомендуется использовать ТТС, как альтернативу пероральным препаратам, при нарушении функции глотания, тошноте и рвоте, почечной и печеночной недостаточности, отказе пациента от таблетированных форм, в случае наличия у пациента сильной боли постоянного характера, когда произведен подбор адекватной обезболивающей суточной дозы опиоидными препаратами короткого действия [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *ТТС имеют показания к назначению у пациентов с расстройством функции глотания и при невозможности назначить препараты трансмукозально (защечно или под язык), например, при мукозитах, язвенном или опухолевом поражении слизистой полости рта, а также, если сильная боль носит постоянный / персистирующий характер. ТТС являются средством выбора у пациентов с сохраненной функцией глотания, если сильная боль носит постоянный персистирующий характер. Согласно анализу, проведенных рандомизированных исследований не было выявлено никаких достоверных различий в эффективности между препаратами для трансдермального применения и другими опиоидами, но было отмечено превосходство ТТС в отношении риска развития запора и предпочтений пациентов. Это свидетельствует о том, что в ряде случаев опиоиды в форме ТТС являются удобными и эффективными обезболивающими средствами у пациентов, ранее не получавших опиоиды 3-й степени [15]. Исключениями являются пациенты с выраженной кахексией, повышенным потоотделением, нарушением целостности кожных покровов, высокой температурой тела.*

- Рекомендуется с осторожностью применять опиоидные анальгетики у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью [15, 29, 34, 35].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: морфин метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов, которые выводятся преимущественно почками – 85%, с желчью – 10%. Из-за особенностей элиминации следует снижать его дозу у пациентов с нарушением кишечного пассажа (при запорах), умеренной почечной и печеночной недостаточностью. Фентанил, в отличие от морфина, имеет неактивные метаболиты, в связи с чем, является преимущественным препаратом выбора для пациентов со средней и тяжелой степенью выраженности почечной и печеночной недостаточности.

- Рекомендуется назначать морфин парентерально пациентам, которым невозможно по различным причинам обеспечить адекватное обезбоживание неинвазивными опиоидными анальгетиками [14, 15, 22, 30].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: имеющиеся данные позволяют дать четко обоснованные рекомендации о том, что подкожный путь введения является простым и эффективным в качестве альтернативного метода у пациентов, неспособных принимать опиоиды пероральным или трансдермальным способами. Внутривенные инфузии применяются в том случае, когда подкожное введение препарата противопоказано (при выраженных периферических отеках, нарушении свертывания крови, нарушении периферического кровообращения и необходимости введения больших объемов и высоких доз препарата) и при необходимости быстрого достижения обезбоживания. В отдельных случаях применяется методика постоянной контролируемой анальгезии для подкожных и внутривенных инфузий опиоидных анальгетиков. При переходе с перорального применения морфина на его подкожное и внутривенное введение, следует учитывать, что относительная анальгезирующая активность одинакова для обоих способов введения и находится в пределах от 3:1 до 2:1. (неинвазивный: инвазивный).

- Рекомендуется при переходе с одного опиоидного анальгетика на другой, осуществляемом из-за недостаточного обезбоживания и/или избыточных побочных эффектов или по обоим этим причинам, использовать начальную дозировку нового препарата ниже, чем дозировку, рассчитанную по таблицам соответствия доз

опиоидов по анальгезирующему эффекту (см. *Приложение Г7. Таблица пересчета эквивалентных доз опиоидных анальгетиков*) [22, 31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: при смене опиоидных анальгетиков следует обеспечить безопасность приема препарата в отношении передозировки. Риски, связанные со сменой препаратов, являются управляемыми, если использовать таблицу эквивалентных доз (см. *Приложение Г7. Таблица пересчета эквивалентных доз опиоидных анальгетиков*) и учитывать биодоступность лекарственных форм, особенности взаимодействия с другими лекарственными препаратами, анамнеза применения опиоидных анальгетиков, наличие печеночной и почечной недостаточности, возраста пациента и других факторов. Следует с осторожностью применять препараты, являющиеся частичными или полными антагонистами опиоидных рецепторов, например, бупренорфин, на фоне приема иных опиоидных анальгетиков в связи с возможным острым развитием синдрома отмены и непредсказуемых побочных эффектов.

- Не рекомендуется чередование опиоидных анальгетиков без необходимости [15, 35].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: менять опиоидный анальгетик и/или путь его введения следует только при недостаточном обезболивающем эффекте на фоне высоких доз препарата и/или при развитии непереносимых побочных эффектов.

- Не рекомендуется использовать тримеперидин (таблетки, раствор) для длительной терапии боли [37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: тримеперидин подвергается биотрансформации с образованием нейротоксичного N-деметилированного метаболита – нормеперидина, который стимулирует ЦНС (возможны тремор, подергивания мышц, гиперрефлексия, судороги). Метаболит имеет длительный период полураспада (15–20 ч), поэтому может наблюдаться кумулятивный эффект, что особенно часто возникает у онкологических больных, о чем предупреждает ВОЗ, ЕАПП, IASP рекомендуя сократить время терапии меперидином (аналог тримеперидина) до 3–5 дней. Ввиду кратковременности эффекта введенной внутримышечно дозы

тримеперидина (в среднем 4 ч) основным показанием к его применению является, острая боль (сильной и средней интенсивности): послеоперационная боль, травмы, ожоги, болевые синдромы в клинике внутренних болезней (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда и др.). При энтеральном применении эффективность тримеперидина снижается в 2–3 раза, поэтому таблетки тримеперидина не нашли широкого применения и в лечении острой боли.

3.1.1.4 Титрование дозы и терапия «прорывов боли».

Пример расчета дозировки препарата для титрования дозировки и лечения прорыва боли: Если пациент получает морфин продленного действия в дозе 60 мг дважды в сутки, то суточная доза составит 120 мг.

Для терапии «прорыва боли» рекомендуется использовать морфин пероральный в разовой дозе в 1/6 от суточной дозы или морфина парентеральный (1% раствор) в разовой дозе 1/12- 1/18 от общей суточной дозы морфина, применяемого для базовой терапии. $120:6 = 20$ мг (морфина **перорального** быстрого действия).

Поскольку в России нет пероральной формы морфина быстрого действия, следует вычислить разовую дозу парэнтерального морфина 1%. Для этого надо уменьшить полученную дозу перорального морфина в 2-3 раза.

В представленном случае, для терапии «прорывов боли» доза морфина 1% парентерально составит 6-10 мг.

Пример расчета: $120:6=20$ мг; $20:2 (3) =10 (6)$ мг

Если за сутки больному приходится использовать морфин для терапии «прорыва боли» более чем 4 раза, то следует повышать дозу морфина продленного действия (базовую терапию).

Имеются лишь единичные сведения отечественных авторов об использовании пропионилфенилэтоксиэтилпиперидина для терапии «прорывной боли», однако низкий обезболивающий потенциал препарата (1/3 от потенциала морфина) ограничивает его применение на 3-й ступени при терапии сильной боли [25].

- Рекомендуется при подборе необходимой дозы базового обезболивания с применением препаратов в пролонгированных формах, проводить ее титрование препаратами короткого действия [15, 28, 36].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Режимы титрования дозы должны включать дополнительные опиоиды короткого действия, которые пациент получает по требованию в случае

необходимости. Учитывая отсутствие в РФ морфина, оксикодона и фентанила в пероральных формах короткого действия, для титрования дозы в настоящее время возможно использовать только раствор морфина для подкожного или внутривенного введения, в эквивалентной дозе 1/12 от пероральной суточной дозы или 1/6 от пероральной разовой дозы. По данным разных авторов, при подборе необходимой дозы базового обезболивания с применением пероральных препаратов морфина и оксикодон + налоксон, следует увеличивать разовую дозу на 5% -15% (1/6) от суточной дозы [28].

- Рекомендуется для экстренной терапии резкого, спонтанного или эпизодически возникающего приступа боли на фоне приема препаратов в пролонгированных формах (прорыв боли) назначить препараты быстрого действия («препарат спасения») [13, 15, 21, 27, 38].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: данные исследований позволяют дать рекомендацию высокой силы в пользу того, что при приступах боли, вызванных неконтролируемой фоновой болью, необходимо назначать дополнительные опиоиды с немедленным (быстрым) высвобождением. Более поздние исследования показали, что дотационная доза индивидуальна и должна быть определена путем титрования [39]. Среднее время для купирования прорыва боли должно составлять 15 мин после введения морфина быстрого действия [40]. Своевременное лечение прорывов боли короткодействующими препаратами способствует лучшему контролю боли, снижает неоправданную эскалацию доз пролонгированных опиоидных препаратов [13, 15, 21, 27, 38]. Для купирования прорывной боли на фоне применения ТТС фентанила не рекомендуется использовать трамадола.

- Рекомендуется использовать для контроля предсказуемых эпизодов прорывной боли, за 20-30 мин до провоцирующего воздействия, опиоиды с немедленным высвобождением и коротким действием [22, 41].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: прорывы слабой боли (1-я ступень) на фоне терапии неопиоидными анальгетиками следует контролировать адъювантными и симптоматическими средствами (см. Приложение Г4. Адъювантные анальгетики и средства для симптоматической терапии).

Прорывы боли умеренной силы (2-я ступень) на фоне терапии базового обезболивания пролонгированными опиоидами (трамадол, морфин, оксикодон+налоксон, фентанил) можно контролировать дополнительным назначением трамадола (исключением является совместное применение с фентанилом) в суммарной дозе до 400 мг/сут, пропионилфенилэтоксиперидина за щеку или под язык, введением НПВС и других препаратов 1-й ступени, а также адъювантными и симптоматическими средствами [42].

Прорывы сильной боли (3-я ступень) на фоне терапии пролонгированными сильными опиоидами (ТТС фентанила, морфина или оксикодон + налоксон продленного действия в таблетках или капсулах) следует лечить:

- приемом пропионилфенилэтоксиперидина от 10 мг до 20–40 мг за щеку или под язык;
- назначением морфина (или Кодеин + Морфин + Носкапин + Папаверин + Тебаин) по 5–10 мг в/в, в/м, п/к (расчет дозы «препарата спасения» опиоида ведется на основе общей суточной дозы базового препарата).

3.1.2 Лечение осложнений опиоидной терапии

- Рекомендуется дополнительно к опиоидным анальгетикам назначать слабительные средства, как сопроводительную терапию [22, 31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: у всех пациентов, принимающих опиоидные препараты, есть риск развития запора [43]. Частота появления запоров достигает 90%. Опиоиды тормозят продольную перистальтику кишечника при одновременном спастическом усилении сокращений гладкой мускулатуры. Облегчение опорожнения кишечника может достигаться назначением слабительных осмотического действия, увеличивающих адсорбцию воды в кишечнике (лактолоза, макрогол и др.), средств, стимулирующих функцию толстого (сеннозиды А и В, бисакодил, натрия пикосульфат) и тонкого (касторовое, вазелиновое масло) кишечника. Слабительные средства следует принимать в течение всего периода опиоидной 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 [23, 47].

- Рекомендуется применять дофаминергические препараты (например, галоперидол) и препараты с дофаминергическими дополнительными действиями (например, метоклопрамид) для лечения тошноты и рвоты, связанных с приемом опиоидов [22, 34, 47].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *возникновение тошноты и рвоты при применении опиоидов возникает в начале терапии, как временное побочное действие, причиной могут явиться также атония и парез кишечника, в связи с этим, при первичном назначении опиоидов, особенно трамадола, необходимо назначать метоклопрамид. Длительность назначения антиэметиков на фоне опиоидной терапии обычно не превышает 2 недель, поскольку к этому времени развивается толерантность к рвотному эффекту опиоидов. Если тошнота сохраняется, необходимо назначить или скорректировать дозировку противорвотных средств, при отсутствии положительного эффекта сменить опиоид.*

- Рекомендуется пациентам с умеренными или тяжелыми явлениями со стороны ЦНС (когнитивные расстройства, сонливость), вызванными применением опиоидов, снижать их дозировки, если болевой синдром контролируется достаточно, или менять (ротировать) опиоидный препарат, если болевой синдром не контролируется [40, 44].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *сонливость – снижение уровня сознания, характеризующееся постоянным желанием спать и сложностью поддержания бодрствования. Степень седативного эффекта у пациентов, принимающих опиоидные препараты, может варьироваться от лёгкого желания спать и усталости до тяжёлой сонливости и комы, а также может сопровождаться другими побочными действиями со стороны ЦНС, такими как галлюцинации, нарушение когнитивных функций, возбуждение, миоклония, угнетение дыхания и делирий. Необходимо проинформировать пациентов о возможности развития сонливости или снижения концентрации внимания в начале лечения сильными опиоидными анальгетиками или при повышении дозировки и о том, что это явление со временем проходит. Следует предупредить пациентов, что нарушение концентрации может повлиять на способность вождения транспортных средств и выполнения других заданий, требующих концентрации внимания.*

3.1.3 Обезболивание в последние часы жизни

Следует отметить, что оказание паллиативной медицинской помощи пациенту в последние недели и дни жизни имеет некоторые особенности [40, 46]:

- Не рекомендуется снижать подобранную дозу опиоидных препаратов из-за пониженного уровня артериального давления или спутанности сознания (если они не являются следствием применения неверно подобранной дозы опиоидного анальгетика).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *по разным причинам у некоторых пациентов непосредственно перед смертью боль становится «рефрактерной» и не поддается эффективному лечению.*

- Рекомендуется сохранять прием опиоидных средств даже при отсутствии сознания, применяя титрование дозы до эффективной.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *в таких случаях дальнейшее применение стандартных подходов исчерпано и не способствует адекватному обезболиванию на весь оставшийся период времени [33, 43, 45].*

- Рекомендуется отменять опиоидные анальгетики путем постепенного снижения дозы препарата [40, 44].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *при необходимости снижения дозы, опиоидного анальгетика уменьшать ее следует не более чем на 50% в течение суток, чтобы избежать прорыва болевого синдрома, для профилактики синдрома отмены и не причинить страдания пациенту.*

- Рекомендуется оценивать уровень и динамику других тягостных симптомов, которые могут усиливать страдания пациента [40, 44].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Развитие ряда тягостных симптомов и состояний может усиливать уровень болевого синдрома у пациентов в тяжелом состоянии и/или*

нарушенным сознанием. К ним относятся развившиеся пролежни, рвота, отечный синдром, запоры, задержка мочи, эпизоды возбуждения и др.

- Рекомендуется при рефрактерности болевого синдрома, решить вопрос возможной медикаментозной седации [39, 44].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: вопрос седации обсуждается с пациентом и/или его законным представителем и решается на заседании врачебной комиссии. В некоторых клинических случаях медикаментозная седация является единственным методом, способным обеспечить адекватное обезболивание и облегчение страданий пациента. Наиболее часто используются нейролептики, бензодиазепины, барбитураты и пропофол. 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.

3.2 Немедикаментозное лечение

Параллельно с фармакологическими методами обезболивания необходимо использовать в полной мере другие виды терапии боли и коррекции качества жизни пациента.

Физическая активность. Активность и подвижность (стимуляция, смена деятельности, улучшение кровоснабжения) положительно воздействуют на способность организма самостоятельно подавлять боль. Помимо этого, повышается эластичность и расширяются функциональные возможности тканей, в частности, тканей мышц или межпозвоночных дисков.

Расслабление. Техники релаксации крайне важны для расслабления напряженных мышц и снижения уровня общего физического напряжения. Чтение, музыка, встречи с друзьями, медитация, танцы и прогулки – примеры эффективных способов расслабиться. Специальные техники релаксации, например, прогрессивное мышечное расслабление или аутотренинг, также эффективны.

Психотерапия. Психологическая терапия боли предполагает более эффективное, чем раньше, использование своих ресурсов для преодоления боли. В рамках терапии изучаются стратегии снижения боли. Кроме того, терапия включает в себя обучение тому, как изменить поведение и образ мыслей, которые способствуют развитию боли.

Психотерапия способствует тому, что боль занимает все меньше места в повседневной жизни пациента, а на первый план выходят другие, более важные сферы жизни [47].

Сочетание физической активности, психотерапевтического и медикаментозного лечения называется «мультимодальной терапией» и, как правило, применяется при междисциплинарном подходе.

4. Реабилитация

Кроме перечисленных методов терапии боли, всем пациентам 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 [17, 18].

Критерии оценки качества обезболивающей терапии

№	Критерии качества	Уровень доказательности	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнена и отражена в медицинской документации динамическая оценка интенсивности болевого синдрома по шкалам оценки боли (в условиях стационара – ежедневно; в амбулаторных условиях – при каждом посещении)	2	С
2	Выполнено регулярное введение обезболивающего препарата через определенные интервалы времени с учетом его периода полувыведения и эффекта действия предшествующей дозы	2	В
3	Обезболивающие препараты для регулярного приема назначены в неинвазивных формах	2	В
4	Назначены слабительные средства на фоне приема опиоидных анальгетиков с учетом противопоказаний	2	В
5	Назначены антиэметические препараты при возникновении тошноты и рвоты на фоне приема опиоидных анальгетиков	2	В

Список литературы

1. IASP //www.iasp-pain.org.
2. Артеменко А.Р., Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Болевые синдромы в неврологической практике. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 336 С.
3. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б, Управление болью. Биопсихосоциальный подход.-М.: «АММ ПРЕСС».- 2012г.-568 С.
4. Данилов А.Б., Данилов Ал. Б. Биопсихосоциокультурная модель и хроническая боль. Современная терапия в психиатрии и неврологии. -№ 1.- 2013.- С. 30-36.
5. Крыжановский Г.Н. Центральные патофизиологические механизмы патологической боли. Тезисы докл. научно-практической конференции с международным участием Клинические и теоретические аспекты боли. М.: – 2001. – С. 14.
6. Paice J.A., Bell R.F., Kalso E.A., Soyannwo O.A. Cancer Pain. From Molecules to Saffering. - IASP Press. Seattle. – 2010. – 354 P.
7. Каприн А.Д., Абузарова Г.Р., Хороненко В.Э., Алексеева Г.С., Костин А.А., Старинский В.В., Алексеев Б.Я., Александрова Л.М. Фармакотерапия хронического болевого синдрома у онкологических пациентов. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России.- 2015.-илл.-48 С.
8. Attal N., Cruccua G., Baron R., Haanpaа M., Hansson P., Jensen T. S., Nurmikko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 revision // EFNS European Journal of Neurology. – 2010. – Vol.17. - №8. - P.1010-1018.
9. De Angelis L.M., Posner J.B. Neurologic Complications of Cancer, Oxford University Press, Hardback, 2008, 2-nd Ed. 656 P.
10. Данилов А.Б. Боль смешанного типа. Патофизиологические механизмы – значение для клинической практики. Подходы к диагностике и лечению смешанных типов болевых синдромов.- М.: РМЖ. - 2014. - Специальный выпуск. С. 10-16.
11. Worldwide palliative care alliance (WPCA); World Health Organization 2015.- http://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf
12. Кукушкин М.Л. Патофизиологические механизмы болевых синдромов // Боль. М.: – 2003. - №1. – С.5-16.
13. Jost L., Roila F., ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2010; 21(Suppl 5): P. 257–260.
14. Обезболивание при раке и паллиативное лечение: доклад комитета экспертов ВОЗ.- Женева: 1992, 76 С. URL: <http://www.who.int/iris/handle/10665/89602>.

15. Use of Opioid Analgesics in the Treatment of Cancer Pain: Evidence-based Recommendations from the EAPC. - Lancet Oncol 2012; 13: e58–e68.
16. Gourlay G.K., Cherry D.A., Cousins M.J. A comparative study of the efficacy and pharmacokinetics of oral methadone and morphine in the treatment of severe pain in patients with cancer. Pain 1986; 25(3): P. 297–312.
17. Glossary of Globalization, Trade and Health Terms of the World Health Organization. <http://who.int/trade/glossary/en/>.
18. American Society of Clinical Oncology 2016. All rights reserved. www.asco.org/chronic-pain-guideline
19. World Health Organization. Cancer pain relief. With a guide to opioid availability. 2nd edn. – Geneva, WHO. – 1996. - 70 P.
20. Усенко О. О рациональном использовании опиоидных анальгетиков в лечении хронической боли у инкурабельных онкологических больных - Врач № 5. М.: Русский врач, 2013. – С. 9 – 19.
21. Clinical Pain Management. Cancer Pain edited by Sykes N., Bennett M.I., Yuan C. 2-nd edition. – Hodder Arnold, UK London: 2008. – 443 P.
22. Michael J. Fisch, Allen W. Burton. Cancer Pain Management. - The McGraw-Hill C. 2006. – 319 P.
23. Lussier D., Portenoy R.K. Adjuvant analgesic drugs. In: Bruera E., Higginson I.J., Ripamonti C., von Gunten C., editors. Textbook of palliative medicine. London: Edward Arnold Publishers; 2006. P. 402-414.
24. Новиков Г.А. Основы паллиативной помощи онкологическим больным с хронической болью: дис. на соискание уч. ст. доктора мед. наук. М.: 1994. – 224 С.
25. Абузарова Г.Р. «Просидол в лечении хронического болевого синдрома у онкологических больных», диссертация на соискание уч. ст. кандидата мед. наук. М.: 2001. – 124 С.
26. Инструкция к препарату пропионилфенилэтоксиперидин на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/>
27. Davies A.N., et al. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. Eur J Pain 13, 2009. - 331-338 P.
28. Hanks GW, Conno F, Cherny N et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: The EAPC recommendations. British Journal of Cancer. 2001; 84: 587–593 P.
29. Инструкция к препарату морфин сульфат на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/>

30. Инструкция к препарату таргин (оксикодон+налоксон) на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/>
31. Пчелинцев М.В. Проблемы применения сильных опиоидов при хронической боли в России. Возможные пути их решения. – Врач № 5. М.: Русский врач, 2013 -С.19-22.
32. Инструкция к препарату ТТС фентанила на официальном сайте Государственный реестр лекарственных средств <http://grls.rosminzdrav.ru/>
33. Caraceni A., Cherny N., Fainsinger R. et al. The Steering Committee of the EAPC Research Network. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of the European Association of Palliative Care. J. Pain Symptom Manage. -2002. – P. 239–255.
34. Moore R.A., Mc. Quay H.J. Prevalence of opioid adverse events in chronic nonmalignant pain: systematic review of randomised trials of oral opioids. Arthritis Res Ther 2005; 7(5): R1046-51 P.
35. Morita T., Takigawa C., Onishi H., J. et al. Opioid rotation from morphine to fentanyl in delirious cancer patients: an open-label trial. J. Pain Symptom Manage. 2005 Jul; 30(1): 96-103 P.
36. Freye E., Levy J.V., Braun D. Effervescent morphine results in faster relief of breakthrough pain in patients compared to immediate release morphine sulfate tablet. Pain Practice. 2007; 7: 324–331 P.
37. Cancer Pain. Asestessment and manegement: edited by Bruera E.D., Potenoy R.K. 2-nd edition. – Cambridge Uniersity Press. 2010. – 643 P.
38. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. Eur J Pain. 2009 Apr; 13(4): 331–338 P.
39. Coluzzi P.H., Schwartzberg L., Conroy J.D. et al. Breakthrough cancer pain: A randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). Pain. 2001; 91:123–130 P.
40. Robert A., Swarm, Judit Paice et al. National comprehensive cancer network NCCN Clinical practice Guidelines in oncology, 2014. <https://utah.pure.elsevier.com/en/publications/adult-cancer-pain-clinical-practice-guidelines-in-oncology>
41. Oscar A.L.C. Cancer Pain: pharmacological, interventional, and palliative approaches. - Saunders Elsevier. Philadelphia. USA. 2006. – 591 P.
42. Full guideline May 2012 Developed for NICE by the National Collaborating Centre for Cancer © <http://www.dft.gov.uk/dvla/medical/ataglance.aspx/>

43. Fallon M., Hanks G., Cherny N. Principles of control of cancer pain. *BMJ*. 2006; 332: 1022–1024 P.
44. National Institute for Health and Clinical Effectiveness (NICE). Guide to the Methods of Technology Appraisal [reference N0515] 2004. Опиоидные препараты в паллиативной терапии: <http://www.dft.gov.uk/dvla/medical/ataglance.aspx>
45. Mercadante S., Radbruch L., Caraceni A. et al. Episodic (breakthrough) pain. Consensus Conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer* 2002; 94: 832–839 P.
46. Pain Daniel B. Carr, Lars Arendt-Nielsen, Kay Brune, Control Near the End of Life, *Pain Clin Updates* 2003. XI (1).
47. Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies. *Drugs*. 2003; 63(7): 649-671 P.
48. А.Б. Данилов, Ал.Б. Данилов. Биопсихосоциальная концепция боли. Управляй Болью. *Manage Pain*. М.: 2013, № 1, С. 7-11.
49. Twycross R.D. Strong opioids and the relief of cancer pain/ Information for patients, families and friends. Printed by Lightning Source, UK.: 2013. P. 45. palliativedrugs.comLtd.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Абузарова Гузель Рафаиловна** – руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» – филиал ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Радиологический Центр» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент.
2. **Аругюнов Григорий Павлович** - главный внештатный специалист терапевт ДЗ г. Москвы, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Заслуженный врач РФ, профессор, член-корр. РАН, член президиума Российского научного медицинского общества терапевтов.
3. **Данилов Алексей Борисович** – профессор, доктор медицинских наук кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Институт профессионального образования.
4. **Данилов Андрей Борисович** – профессор, доктор медицинских наук кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Институт профессионального образования.
5. **Куняева Татьяна Александровна** – доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии с курсом общественного здоровья и организации здравоохранения ФГБОУ ВО «НИ МГУ им. Н.П. Огарева» кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист терапевт-пульманолог Министерства здравоохранения Республики Мордовия.
6. **Молчанов Игорь Владимирович** - профессор, доктор медицинских наук, главный внештатный специалист анестезиолог-реаниматолог Минздрава России.
7. **Невзорова Диана Владимировна** – главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России, главный внештатный специалист по паллиативной помощи ДЗ г. Москвы, главный врач ГБУЗ «Первый Московский хоспис им. В.В.Миллионщиковой» ДЗ г. Москвы, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
8. **Проценко Денис Николаевич** - главный внештатный анестезиолог-реаниматолог ДЗ г. Москвы, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», главный врач ГБУЗ «ГКБ им. С.С.Юдина».
9. **Пчелинцев Михаил Владимирович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный Медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Экспертный состав:

1. **Власов Василий Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, член экспертного комитета по медицинским исследованиям Европейского бюро ВОЗ, член Комиссии РАН по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований, эксперт РАН, член Общественного совета при Минздраве России, президент общества специалистов доказательной медицины.
2. **Звартау Эдвин Эдуардович** – директор Института Фармакологии им. А.В. Вальдмана, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный Медицинский университет имени академика И.П. Павлова», доктор медицинских наук, профессор.
3. **Каприн Андрей Дмитриевич** – генеральный директор ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор.

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В клинических рекомендациях приведены правила фармакотерапии хронического болевого синдрома у онкологических пациентов и пациентов с неонкологической патологией паллиативного профиля с учетом особенностей перечня опиоидных анальгетиков, зарегистрированных в России. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, а также Европейскими рекомендациями по паллиативной медицине, основным методом контроля хронического болевого синдрома является фармакотерапия на основе неинвазивных форм опиоидных анальгетиков. Она применяется амбулаторно и в стационаре независимо от стадии заболевания. Полноценный контроль боли должен осуществляться на всех этапах лечения пациента, в том числе при оказании паллиативной медицинской помощи.

При подготовке клинических рекомендаций применялась современная рейтинговая оценка силы доказательств по системе GRADE. Доказательной базой для рекомендаций стали также публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составила 15 лет. Для оценки качества и силы доказательств использовалась таблица уровней доказательности (таблица П1). При формулировании рекомендаций использовался консенсус экспертов. При изложении текста рекомендаций приводятся уровни доказательности (1, 2, 3, 4), выделенные курсивом и жирным шрифтом, критерии которых указаны в таблице А2-1, а также уровни рекомендаций (А, В

,С, D; строгие/нестрогие). Их интерпретация пациентами, клиницистами и организаторами здравоохранения представлена в таблицах А2-2 и А2-3.

Методики, представленные по оценке интенсивности боли, обоснованы данными систематических обзоров Педиатрической инициативы по методам, измерению и оценке боли в клинических исследованиях (Ped-IMMPACT) и Рабочей группы по оценке боли Общества детской психологии (SPP-ATF).

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций.

1. организаторы здравоохранения,
2. врачи-специалисты,
3. врачи общей практики,
4. врачи по паллиативной медицинской помощи,
5. средний медицинский персонал (медицинские сестры и фельдшера),
6. студенты медицинских ВУЗов и колледжей,
7. преподаватели медицинских ВУЗов и колледжей,
8. ординаторы, интерны,
9. аспиранты (постдипломное образование).

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств

1	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования. Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных. Крупные мета-анализы. Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование. Репрезентативная выборка пациентов</p>
2	<p>Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных. Несколько исследований с небольшим количеством пациентов. Хорошо организованное проспективное исследование когорты. Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне. Результаты непрезентативны в отношении целевой популяции. Хорошо организованные исследования «случай-контроль»</p>
3	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования. Исследования с недостаточным контролем. Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками. Ретроспективные или наблюдательные исследования. Серия клинических наблюдений. Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию</p>
4	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные</p>

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендации

Уровень	Описание	Расшифровка
A	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация 1 уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией
B	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация 2 уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуются мониторинг побочных явлений
C	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация 3 уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	Нет возражений против данного метода/терапии <i>или</i> нет возражений против продолжения данного метода/терапии. Рекомендовано при отказе, противопоказании или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
D	Отсутствие убедительных публикаций 1, 2 или 3 уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, <i>либо</i> убедительные публикации 1, 2 или 3 уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

Порядок обновления клинических рекомендаций 1 раз в 3 года.

Клинические рекомендации будут обновляться таким образом, чтобы учесть все появляющиеся важные рекомендации в лечении хронической боли. Плановый срок обновления рекомендаций через 3 года, после их утверждения. Учитывая малочисленность исследований, особенно отечественных, в области лечения хронической боли у пациентов паллиативного профиля, а также отсутствия в настоящее время ряда необходимых опиоидных анальгетиков в различных формах, обновление рекомендаций в объеме пересмотра части их или документа в целом возможно в более короткие (ранние) сроки в случае опубликования новых важных фактов.

Приложение А3. Связанные документы

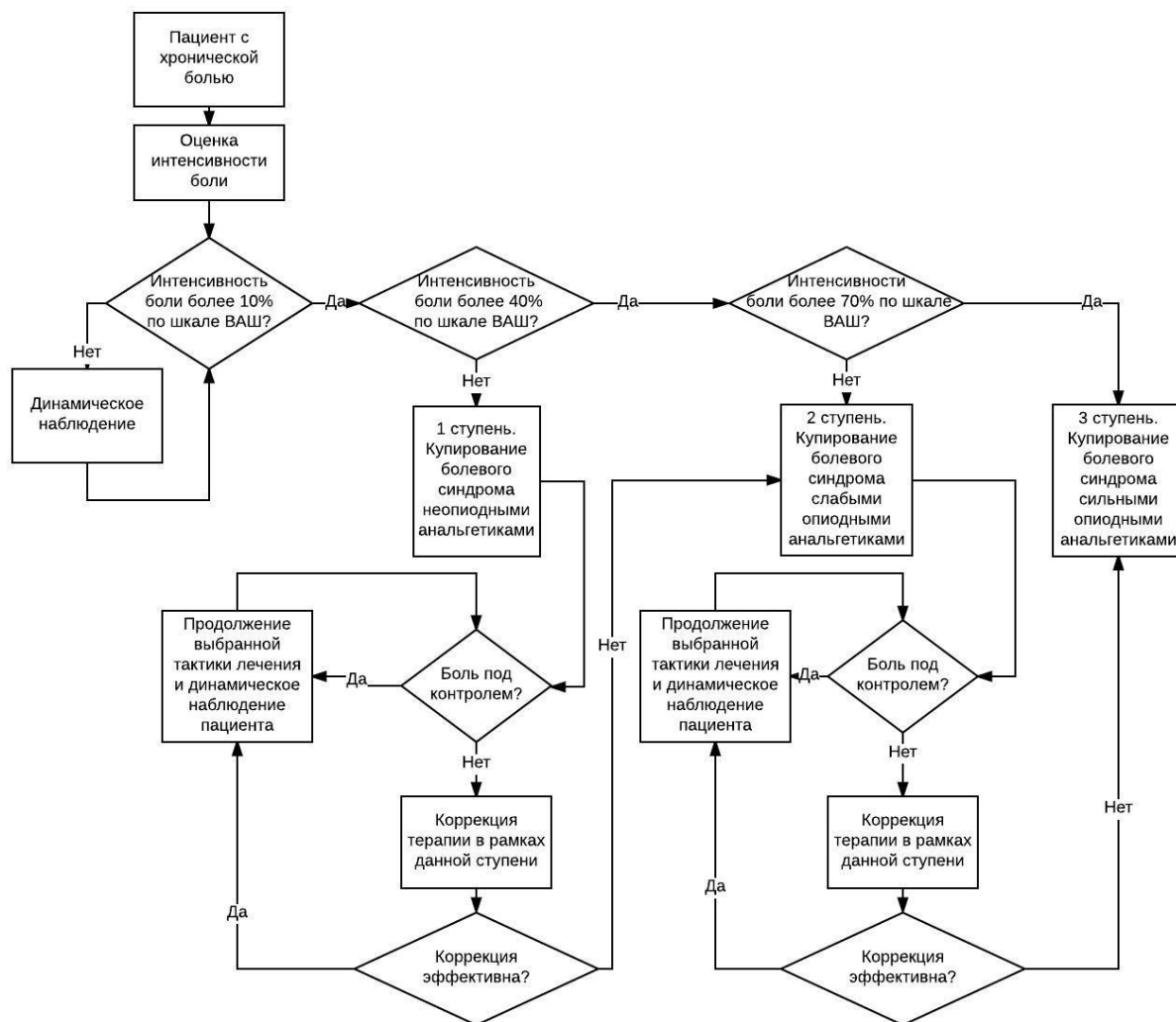
Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Федеральный закон Российской Федерации от 08 января 1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах».
3. Федеральный закон от 31 декабря 2014 г. № 501-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах».
4. Порядок оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2015 г. № 187н.
5. Порядок оказания паллиативной медицинской помощи детям, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2015 г. № 193н.
6. Порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядок оформления указанных бланков, их учета и хранения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 июня 2015 г. № 386н. «О внесении изменений в приложения к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1175н».
7. Порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1175н.
8. Федеральный закон от 12 апреля 2010 года N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
9. Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2016 N 2885-р "Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2017 год":
<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201612290055>.
10. Jost L., Roila F., ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2010; 21(Suppl 5): v 257–60.
11. Use of Opioid Analgesics in the Treatment of Cancer Pain: Evidence-based Recommendations from the EAPC. - Lancet Oncol 2012; 13: e58–e68.

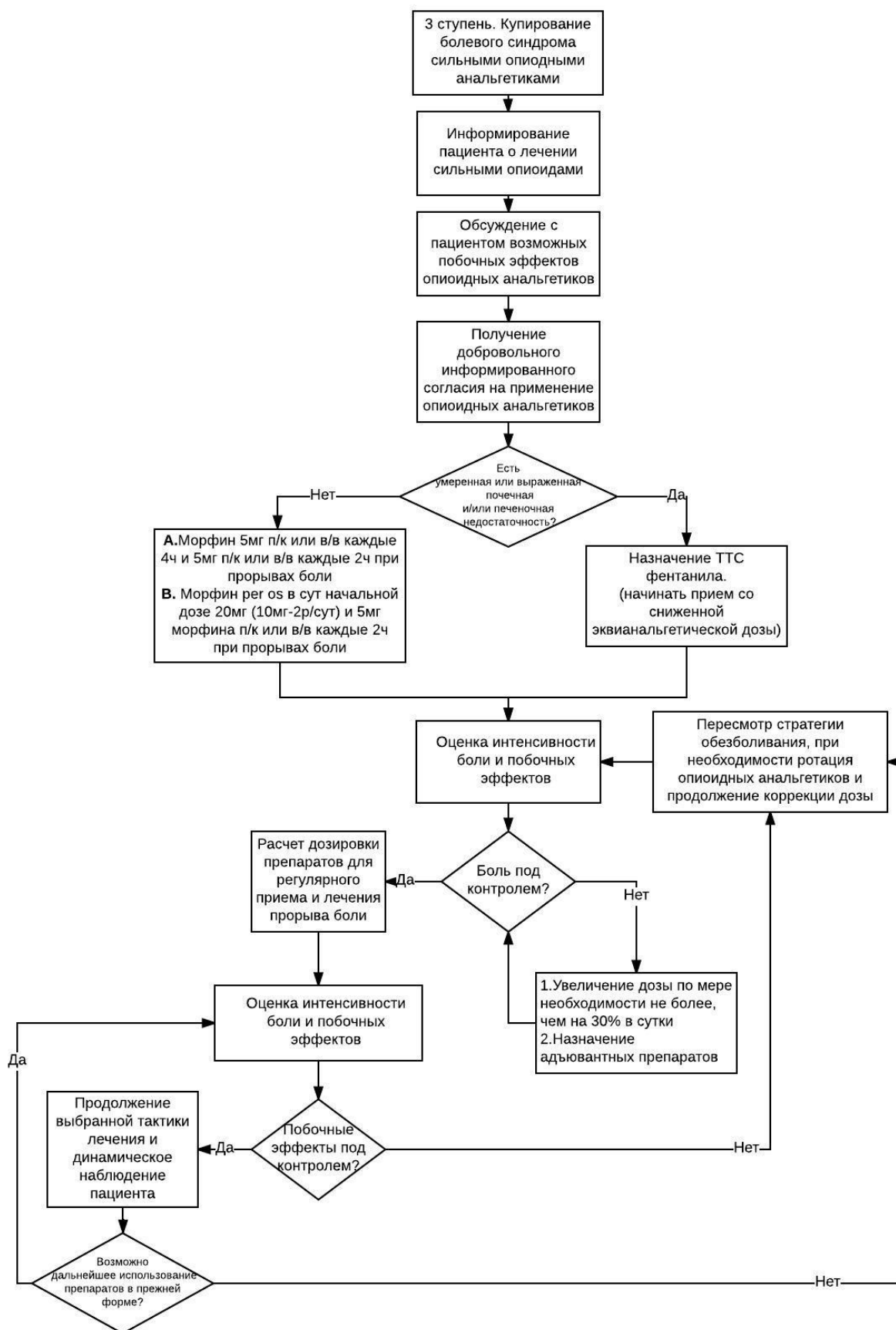
12. National Institute for Health and Clinical Effectiveness (NICE). Guide to the Methods of Technology Appraisal [reference N0515] (2004). Опиоидные препараты в паллиативной терапии: <http://www.dft.gov.uk/dvla/medical/ata glance.aspx>.
13. Robert A., Swarm, Judit Paice et al. National comprehensive cancer network NCCN Clinical practice Guidelines in oncology, 2014. <https://utah.pure.elsevier.com/en/publications/adult-cancer-pain-clinical-practice-guidelines-in-oncology>.
14. Перечень основных лекарств, используемых в паллиативной медицине можно получить на сайте Международной ассоциации хосписов и служб паллиативной помощи: www.hospicecare.com/resources/emedicine.
15. Руководство по использованию лекарственных препаратов и альтернативных средств в паллиативной медицине: www.palliativesdrugs.com
16. Всемирная организация здравоохранения. Лестница обезболивания [он-лайн]: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en>

Приложения Б. Алгоритм ведения пациента

1. Общая схема диагностики и лечения пациента с хронической болью



2. Схема 3-ей степени обезбоживания



Приложение В. Информация для пациента [49]

1. Что такое опиоидные анальгетики (сильнодействующие опиоиды)?

Сильнодействующие опиоиды — это морфин и морфиноподобные обезболивающие (слабые, в свою очередь, — это кодеин и сходные с ним обезболивающие). Они блокируют болевые сигналы в спинном и головном мозге. Другие сильнодействующие опиоиды обычно прописывают людям с непереносимостью морфина, а также тем, кому трудно принимать таблетки.

2. Почему вам назначили сильнодействующий опиоид?

В большинстве случаев, если вам назначили сильнодействующий опиоид, то это потому, что другие обезболивающие не снимают вашу боль. Возможно, до этого вы принимали парацетамол и другие противовоспалительные средства (например, ибупрофен) или слабые опиоиды (кодеин, дигидрокодеин или трамадол). Они не всегда обеспечивают достаточное облегчение боли, даже если вы сочетаете одно с другим (или все три). Если у вас очень сильные боли, врач может сразу назначить сильнодействующие опиоиды.

3. Вам назначили морфин. Значит ли это, что вы умираете?

При лечении онкологических заболеваний опиоидные анальгетики могут применяться на нескольких стадиях. Если вам назначили морфин, это ещё не значит, что вы близки к смерти. Некоторые онкобольные принимают сильнодействующие опиоиды месяцами или даже годами, тогда как другим это не нужно вообще.

Сильнодействующие опиоиды дают больше свободы: пациенты лучше спят и меньше чувствуют боль, когда двигаются. Может вернуться аппетит, не только к еде, но и к жизни в целом.

4. опиоидные анальгетики (сильнодействующие опиоиды) совсем избавляют от боли?

Обычно да, но иногда они не могут полностью снять боль, особенно некоторые её виды: боль в костях, невралгия или боль, вызванная пролежнями. В таком случае может понадобиться другое лечение. Например, для лечения болей в костях, вызванных онкологическим заболеванием, часто нужны противовоспалительные препараты вместе с сильными обезболивающими. А некоторые виды боли, такие как головная боль напряжения (ГБН), мигрень, мышечные спазмы и судороги, вовсе не лечатся опиоидными анальгетиками. Ваш врач обязательно порекомендует вам подходящее лечение.

5. Почему одним нужна большая доза сильнодействующих опиоидов, чем другим?

На это может быть много причин, среди них:

- различия в силе боли;
- различия в том, как ваше тело реагирует на боль;
- причина боли (опиоиды не одинаково хорошо снимают разные типы боли);
- различия в том, как организм сопротивляется сильнодействующим опиоидам;
- использование других обезболивающих и нелекарственных методов лечения;
- различия в симптоматике.

6. Не лучше ли отложить опиоидные анальгетики (сильнодействующие опиоиды) до того момента, когда боль станет нестерпимой?

Вы обеспокоены тем, что ваше тело может привыкнуть к морфину и если это произойдёт, уже нечем будет снять боль. Если боль вернётся, когда вы принимаете морфин (или другой сильнодействующий опиоид), ваш лечащий врач или медсестра увеличат дозу, чтобы облегчить боль (если понадобится, это можно делать несколько раз).

7. Мне придётся всё время увеличивать дозу, чтобы контролировать боль?

Не обязательно. Многие остаются на небольших или средних дозах на протяжении всей болезни. Иногда возможно снизить дозу или вовсе перестать принимать опиоидные анальгетики (например, после радиотерапии поражённых костей). Но это всегда следует делать под наблюдением врача.

8. Как долго мне нужно принимать сильнодействующие опиоиды? Эффект со временем ослабевает?

Вы можете принимать опиоидные анальгетики до конца жизни: не важно, месяцы это или годы. Обычно эффект не ослабевает. Если вам нужно увеличить дозу, то это обычно из-за того, что ваше заболевание стало вызывать больше боли, а не потому, что эффект опиоидов ослабевает.

9. Появится ли зависимость от приема опиоидных анальгетиков?

Если вы подразумеваете: «Стану ли я зависим/а от этого вещества и не смогу бросить, даже когда оно больше не будет нужно мне для обезболивания?», ответ: однозначно НЕТ.

Зависимость (психологическая) очень редка, если сильнодействующие опиоиды принимаются для облегчения боли, и об этом вам волноваться не нужно. С другой стороны, если раньше вы злоупотребляли веществами, сходными с морфином (например, героином), у вас могут возникнуть сложности при снижении дозы опиоидов.

Если вам больше не нужно принимать опиоидные анальгетики, лучше постепенно снижать дозу под наблюдением врача. Причина в том, что у людей, которые принимали сильнодействующие опиоиды несколько месяцев, а потом резко перестали, развивается

синдром отмены, который выражается в общем недомогании и диарее. Но доза, нужная, чтобы не допустить синдрома отмены, гораздо ниже, чем доза для обезболивания.

10. Возможно ли перестать принимать опиоидные анальгетики (сильнодействующие опиоиды)?

Да, возможно. Если боль под контролем, и вы уже некоторое время находитесь на стабильной дозе сильнодействующих опиоидов. Ваш лечащий врач может предложить снизить дозу, если у вас наблюдаются побочные эффекты. Но внезапно прекратить долгосрочный приём сильных опиоидов – нецелесообразно, потому что боль может вернуться, а у вас может развиваться синдром отмены. Так что дозу сильнодействующих обезболивающих лучше снижать постепенно под наблюдением вашего лечащего врача.

Кроме того, можно снизить дозу или перестать принимать сильнодействующие опиоиды, если вы прошли другое лечение боли, например:

- после радиотерапии (часто применяется при болях в костях) доза опиоидов может быть постепенно снижена через несколько недель;
- после блокады нерва (специальный укол, чтобы сделать нечувствительным болезненный нерв) доза опиоида может быть сразу же снижена вдвое и ещё понижаться в течение следующих дней.

11. Как скоро боль уйдёт?

Это зависит от индивидуальных особенностей вашего организма, но обычно люди сразу же замечают некоторое улучшение. Если у вас несколько разных типов боли, вы в депрессии или испытываете тревогу, достижение максимального эффекта может растянуться на три-четыре недели.

У обезболивания три основных цели:

- обеспечить хороший сон по ночам и комфортное самочувствие днём;
- полностью снять боль на день в состоянии покоя;
- освободить вас от боли при ходьбе и других действиях.

Третий уровень обезболивания не всегда обеспечивается только лекарствами. Иногда нужно ограничить некоторые действия, если они продолжают причинять боль.

12. Что будет, если сильнодействующие опиоиды не снимут боль?

Вы можете попробовать несколько других вариантов. Часто нужно принимать противовоспалительное обезболивающее вместе с опиоидным, чтобы добиться достаточного облегчения боли. А при невралгии часто назначают гормональные (кортизон) и другие препараты.

Лечение боли также включает:

- психологическую поддержку для вас и вашей семьи;

- расслабляющую терапию, массаж и иглоукалывание;
- радиотерапию (особенно при болях в костях и невралгии);
- иногда: инъекции для «выключения» нервов (блокады).

В некоторых случаях следует ограничить действия, которые усиливают боль.

13. Сильнодействующие опиоиды вызовут у меня запор?

Для большинства людей это худший побочный эффект при лечении сильнодействующими опиоидами. Как правило, врач назначает слабительное, когда вы начинаете лечение опиоидными анальгетиками.

Помните, что:

- дозировка слабительного для разных людей разная;
- лечащий врач может несколько раз корректировать дозу, пока не найдёт оптимальную;
- доза слабительного, которую вам назначит врач, с большой вероятностью будет выше, чем для тех, кто не принимает опиоидных анальгетиков;
- поскольку опиоиды вызывают запор постоянно, будьте готовы принимать слабительное два-три раза в сутки;
- цель в том, чтобы мягковатый стул был каждые два-три дня (чаще — большое везение);
- если вам кажется, что слабительное не действует, спросите совета у врача как можно скорее;
- если у вас нет стула три дня, используйте слабительное в свечах (капсулы, которые вводятся в задний проход) или поговорите с медсестрой о клизме (раствор впрыскивается в задний проход), которая поможет вам опорожнить кишечник.

Вместе с приёмом слабительных можно пить сливовый сок по утрам и вообще пить больше жидкостей в течение дня. А вот просто добавить в рацион клетчатки не поможет при запоре, вызванном приемом сильнодействующих опиоидов.

14. Нужно ли будет принимать противорвотное?

Если вас вырвет вскоре после того, как вы приняли опиоидный анальгетик, он не попадёт в кровь. Тогда боль не отступит, а вы можете утратить веру в эффективность лекарства. Чтобы избежать этого, некоторые врачи назначают противорвотные средства вместе с сильнодействующими опиоидами автоматически. Другие же назначают их только тем, кому это действительно нужно.

Вам необходимо принимать противорвотное средство, если сейчас вас беспокоит тошнота и у вас была рвота, когда вы принимали слабые опиоиды (например, кодеин,

дигидрокодеин, трамадол) или была рвота, когда вы принимали сильнодействующие опиоиды раньше.

Вам не нужно противорвотное, если сейчас вы не ощущаете тошноты или вы раньше принимали кодеин или морфин (или любой другой опиоид) и вас не тошнило.

15. Что делать, если вас мучает сухость во рту на фоне приема опиоидных анальгетиков?

Опиоидные анальгетики могут вызывать сухость во рту. Основной причиной сухости нередко бывает другой лекарственный препарат, который можно заменить (или снизить дозировку). Если же сухость вызвана опиоидом, то вам нужно регулярно смачивать рот: пить маленькими глотками ледяную воду или минеральную воду с газом. Чтобы увеличить приток слюны, попробуйте жевать жевательную резинку (с низкой клейкостью и без сахара) или рассасывать кубики льда.

16. Может ли прием сильнодействующих опиоидов стать причиной повышенного потоотделения?

Да, вполне может быть. Потливость может быть сильной и часто более заметной по ночам. Попробуйте снизить температуру в помещениях и ложиться спать в тонкой хлопковой одежде. Держите смену ночной одежды поблизости на случай, если вспотеете очень сильно. Иногда помогает парацетамол или другие противовоспалительные обезболивающие. Если потливость вас очень беспокоит, обсудите это с врачом.

17. Влияет ли табакокурение на нужную дозу опиоидных анальгетиков?

Курение никак не связано с действием опиоидных анальгетиков. Они одинаково работают и для курильщиков, и для некурящих, так что никакой разницы в дозировке нет.

Всегда предпочтительно бросить курить, но, когда у человека сильные боли, это неподходящее время.

18. Нужно ли продолжать давать сильнодействующие опиоиды в бессознательном состоянии?

Если пациент вдруг потерял сознание, звоните его врачу или в «скорую» они посоветуют вам, что делать дальше.

Если пациент без сознания и лечащий врач или медсестра говорят, что он умрёт через несколько дней или даже часов, важно продолжать приём опиоидных анальгетиков. С пластырями это проще всего — просто продолжайте их наклеивать.

Если пациент принимал лекарства перорально, необходимо перейти на уколы или другой препарат, который не принимают внутрь. Но поскольку многие пациенты становятся всё более и более вялыми, прежде чем впасть в бессознательное состояние, можно заменить лекарство вовремя и избежать чрезвычайной ситуации.

Основная причина продолжать лечение сильнодействующими опиоидами в том, что пациенты даже без сознания чувствуют боль и становятся беспокойными. Кроме того, если они принимали сильнодействующие опиоиды много недель и вдруг перестали, может развиваться синдром отмены: беспокойство, потливость, понос и недержание кала.

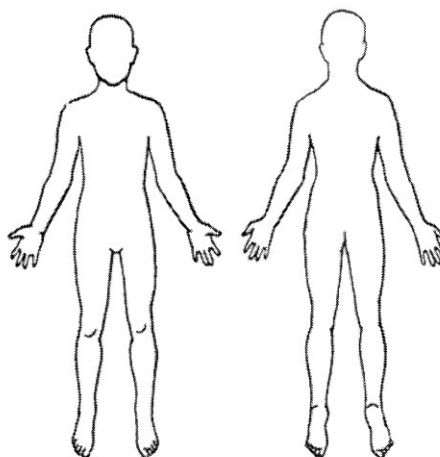
Приложение Г1. Первичная оценка и систематический мониторинг боли

ОЦЕНКА БОЛИ (пожалуйста, отмечайте крестиком или подчеркивайте)

Ф.И.О. _____ Возраст _____ Дата _____

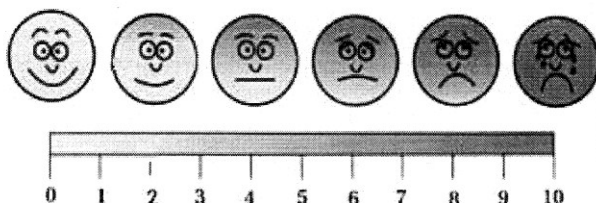
1. Локализация боли:

- лицо
- грудь
- живот
- промежность
- правая рука
- правое плечо
- правая нога
- правый тазобедренный сустав
- правое колено
- правая стопа



- затылок
- спина
- поясница
- крестцовая область
- левая рука
- левое плечо
- левая нога
- левый тазобедренный сустав
- левое колено
- левая стопа

2. Интенсивность боли:



- 0 -- нет боли
- 1-2 -- минимальная боль
- 3-4 -- умеренная боль
- 5-6 -- боль средней интенсивности
- 7-8 -- сильная боль
- 9-10 -- сильная нетерпимая боль

3. Характер боли:

- | | | |
|---------------------------------------|---|--|
| <input type="radio"/> Острая | <input type="radio"/> Пульсирующая | <input type="radio"/> Не могу охарактеризовать |
| <input type="radio"/> Тупая | <input type="radio"/> Жгучая | <input type="radio"/> Другая _____ |
| <input type="radio"/> Режущая | <input type="radio"/> При прикосновении | _____ |
| <input type="radio"/> Простреливающая | <input type="radio"/> Покалывающая | |
| <input type="radio"/> Стреляющая | <input type="radio"/> Давящая | |

4. Длительность боли:

- | | |
|---|---|
| <input type="radio"/> Постоянная | <input type="radio"/> Прорывная (короткие периоды более сильной боли) |
| <input type="radio"/> Периодическая (утром, вечером, днем, ночью) | |

5. Факторы, усиливающие боль:

- | | |
|--|---|
| <input type="radio"/> Прием пищи | <input type="radio"/> Положение (стоя, сидя, лёжа на боку, на спине, на животе) |
| <input type="radio"/> Дефекация | <input type="radio"/> Физическая активность |
| <input type="radio"/> Мочеиспускание | <input type="radio"/> Другое _____ |
| <input type="radio"/> Глубокое дыхание | |

6. Факторы, облегчающие боль:

- Положение лежа
- Особое положение в постели (какое? _____)
- Прием пищи (какой? _____)
- Обезболивающие препараты (какие? _____)
- Ничего не помогает
- Другое _____

7. Влияние боли на качество жизни:

- Сопровождается дополнительными симптомами:
 - Тошнота, рвота, диарея, запоры
 - Недомогание, слабость
 - Аппетит снижен или отсутствует
 - Кашель
 - Одышка
 - Нарушен сон
 - Сухость кожи, зуд
- Ограничение физической активности:
 - Не ограничена
 - Ходьба только на короткие дистанции (до 100 метров)
 - Невозможность выполнять обычные домашние обязанности (уборка, стирка, приготовление пищи)
 - Невозможность самообслуживания
- Нарушены взаимоотношения с родственниками, друзьями, коллегами (например, из-за раздражительности)
- Нарушена концентрация внимания
- Негативные эмоции:
 - Злость
 - Плаксивость
 - Склонность к суицидальным мыслям
 - Другое _____

8. Беспокоит ли Вас то, что медицинские работники не смогут облегчить Вашу боль?

- Да
- Не уверен(а), что мне помогут
- Надеюсь, что сделают все возможное
- Меня это не интересует

9. Есть ли у Вас родные, которые о Вас заботятся?

- Да
- Нет

10. Оцените отношение к Вам медицинского персонала по 5-балльной системе (1-2-3-4- 5)**11. Какая дополнительная помощь Вам необходима?**

- Психолог
- Психотерапевт
- Священник
- Социальный работник
- Другое _____

СПАСИБО!

Приложение Г2. Дневник оценки боли

ФИО пациента: _____																					
Дни недели	Понедельник			Вторник			Среда			Четверг			Пятница			Суббота			Воскресенье		
Дата																					
Время	7.00	12.00	19.00	7.00	12.00	19.00	7.00	12.00	19.00	7.00	12.00	19.00	7.00	12.00	19.00	7.00	12.00	19.00	7.00	12.00	19.00
Шкала оценки боли в баллах 	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	
	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	
	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Стул																					
Сон																					
Настроение																					
Тошнота рвота																					
Дополнительно	Когда?	Что?		Когда?	Что?		Когда?	Что?		Когда?	Что?		Когда?	Что?		Когда?	Что?		Когда?	Что?	

**Приложение Г3. Нестероидные противовоспалительные препараты,
применяемые для терапии боли**

Препарат	Разовая доза (мг)	Суточная доза (мг)	Интервал приема, часы	Селективность в отношении ингибции ЦОГ-2
Ибупрофен	100, 200, 400	1200 (до 2400)	4-6	неселективный
Диклофенак	25, 75, 100	150	8	неселективный
Кетопрофен	50, 100, 150	300	6-8	неселективный
Лорноксикам	4, 8, 16	16	8-12	неселективный
Целекоксиб	100, 200	400	12-24	высокоселективный
Эторикоксиб	60, 90, 120	60 - 120	24	высокоселективный
Нимесулид	50, 100	200	12	умеренно селективный
Мелоксикам	7, 5, 15	15	24	умеренно селективный

**Приложение Г4. Адъювантные анальгетики и средства для
симптоматической терапии**

№ п/п	МНН	Форма выпуска	Дозы разовые и суточные
1	Дексаметазон	Таблетки 0,5 мг; раствор для инъекций (ампулы) 4 мг –1 мл	Разовая доза при в/м введении 4–8 мг, суточная 8–16 мг (по специальным показаниям до 24–32 мг/сут.)
2	Преднизолон	Таблетки 1мг, 5 мг; раствор для инъекций 30 мг/мл, 30 мг/2 мл; лиофилизат для приготовления раствора (ампулы) 0,025 г	Суточная доза при приеме таблетированных форм 5–60мг; при в/м введении разовая доза 30–45 мг
3	Амитриптилин	Таблетки 10, 25 мг; раствор для инъекций (ампулы) 30 мг/мл	Разовая доза 10–25 мг, суточная 10– 50 мг (до 200 мг)
4	Дулоксетин	Капсулы 30 мг, 60мг	Разовая доза 30–60 мг, суточная 60–120 мг
5	Венлафаксин	Таблетки 37,5 мг, 75 мг	Разовая доза 37,5 мг, суточная 70–225 мг
6	Имипрамин	Драже 25 мг; раствор для инъекций (ампулы)25 мг/2 мл;	Разовая доза 25 мг, суточная 50–100 мг
7	Карбамазепин	Таблетки 200 мг; 100 мг; таблетки ретард 200, 400 мг; субстанция-порошок	Разовая доза 200 мг, суточная 400–600 мг (до 1600 мг)
8	Клоназепам	Таблетки 0,5 мг	Разовая доза 0,5–1 мг, суточная 3–6 мг (до 20 мг)
10	Прегабалин	Капсулы 25, 50, 75,100, 150, 200,300 мг	Разовая доза 75–300 мг, суточная 150– 600 мг
11	Габапентин	Капсулы 100, 300, 400 мг; субстанция-порошок	Разовая доза 150–300 мг, суточная 900–1800 мг (3600 мг)
12	Ламотриджин	Таблетки 25, 50, 100 мг; таблетки жевательные/растворимые 5, 25, 100 мг; субстанция-порошок	Разовая доза 25–50 мг, суточная 200–400 мг
13	Диазепам	Таблетки 5 мг; раствор для инъекций (ампулы) 0,5% 2 мл	Разовая доза 5–10 мг, суточная 5–20 мг (максимальная суточная доза 60 мг)
14	Бромдигидро хлорфенил-бензодиазепин	Раствор для инъекций (ампулы) 3% и 0,1% – 1 мл; таблетки 0,5, 1,0, 2,5 мг; субстанция-порошок	Разовая доза 0,5–1 мг, суточная 1,5–5 мг (максимальная суточная доза 10 мг)

№ п/п	МНН	Форма выпуска	Дозы разовые и суточные
15	Галоперидол	Капли для приема внутрь 2 мг/мл 30 мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 0,5% – 1 мл; таблетки 1,5 и 5 мг	Разовая доза 0,5 мг (5 капель), суточная 0,5–15 мг
16	Хлорпротиксен	Таблетки 15 мг и 50 мг	Разовая доза 15 мг, суточная 15–300 мг
17	Клонидин	Таблетки 0,075 и 0,15 мг; раствор для инъекций (ампулы) 100 мкг/мл– 1 мл; субстанция-порошок	Разовая доза 0,075–0,15мг, суточная 0,15–0,45 мг (до 0,9мг)
22	Толперизон	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 150 мг; р-р для в/м введения 10% (ампулы) 1,0 мл; субстанция-порошок	Разовая доза 50–150 мг, суточная 150– 450 мг
23	Тизанидин	Таблетки 2 мг, 4 мг	Разовая доза 2-4 мг, суточная 4–12 мг
24	Дифенгидрамин	Таблетки 30, 50, 100 мг; раствор для инъекций (ампулы) 1% – 1 мл	Разовая доза 50–100 мг, суточная 200–250 мг
25	Хлоропирамин	Таблетки 25 мг; раствор для инъекций (ампулы) 20 мг/мл – 1 мл	Разовая доза 25 мг, суточная 75–100 мг
26	Клемастин	Раствор для инъекций (ампулы) 1 мг/мл – 2 мл; таблетки 1 мг	Разовая доза 1–2 мг, суточная 2–4 мг (до 6 мг)
27	Ранитидин	Таблетки 150 мг, 300 мг; таблетки шипучие 150, 300 мг; раствор для инъекций (ампулы) 25 мг/мл – 2 мл	Разовая доза 150 мг, суточная 300 мг
28	Метоклопрамид	Таблетки (блистеры) 10 мг; раствор для инъекций (ампулы) 10 мг – 2 мл	Разовая доза 5– 0 мг, суточная 40–60 мг
29	Бисакодил	Таблетки 5 мг; драже 5 мг; свечи ректальные 10 мг	Разовая доза 5–15 мг, суточная 5–20 мг
30	Сеннозиды А и В	Таблетки	По 1 табл. 1 р./сут. до 2–3 табл./сут.
31	Лактулоза	Сироп (содержание лактулозы в 15 мл – 10 г) во флаконе 15 мл или в бутылке объемом от 200 до 1000 мл; сироп (содержание лактулозы в 5 мл – 3,325 г) во флаконе 200 или 240 мл.	Разовая доза 15–45 мл, суточная 15–60 мл
32	Пикосульфат натрия	Капли для приема внутрь 7,5 мг / мл, 15 и 30 мл	Разовая доза 5–10 мг (10–20 капель), суточная 5–15 мг (10–30 капель)

**Приложение Г5. Перечень зарегистрированных опиоидных
анальгетиков в инъекционных лекарственных формах**

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Лекарственная форма
1	Трамадол	Раствор для инъекций
2	Тримеперидин	Раствор для инъекций
3	Фентанил	Раствор для инъекций
4	Бупренорфин	Раствор для инъекций
5	Морфин	Раствор для инъекций
6	Кодеин + Морфин + Носкапин + Папаверина гидрохлорид + Тебаин	Раствор для инъекций
7	Налбуфин	Раствор для инъекций
8	Буторфанол	Раствор для инъекций

**Приложение Г6. Перечень зарегистрированных опиоидных
анальгетиков в неинвазивных лекарственных формах**

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Лекарственная форма
1	Бупренорфин*	Трансдермальная терапевтическая система; пластырь 35 мкг / ч, 52,5 мкг / ч, 70 мкг / ч
2	Бупренорфин + Налоксон***	Сублингвальные таблетки 0,2 мг/0,2 мг
3	Дигидрокодеин*	Таблетки пролонгированного действия 60, 90, 120 мг
4	Морфин	Капсулы пролонгированного действия 10, 30, 60, 100 мг Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой 10, 30, 60, 100 мг
5	Оксикодон + Налоксон**	Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой 5 мг / 2,5 мг; 10 мг / 5 мг; 20 мг / 10 мг; 40 мг / 20 мг**
6	Пропионилфенил-этоксиэтилпиперидин	Таблетки защечные 20 мг
7	Тапентадол**	Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 50, 100, 150, 200 и 250 мг**
8	Парацетамол + Трамадол	Капсулы 325 мг + 37,5 мг Таблетки, покрытые оболочкой 325 мг + 37,5 мг
9	Трамадол	Капсулы 50 мг Таблетки 100, 150, 200 мг Суппозитории ректальные 100 мг* Капли для приема внутрь*
10	Тримеперидин	Таблетки
11	Фентанил	Трансдермальная терапевтическая система (пластырь) 12,5; 25; 50, 75 и 100 мкг / ч Таблетки подъязычные*

*препараты зарегистрированы, но в Россию временно не поставляются

** препараты планируются к использованию в России с 2017 года

***препарат предназначен для терапии острой боли

Из опиоидов короткого действия в неинвазивных формах, на территории РФ в настоящий момент имеется в наличии только отечественный препарат пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин. Согласно Распоряжению Правительства Российской Федерации «План мероприятий (дорожная карта) "Повышение доступности опиоидных средств и психотропных веществ для использования в медицинских целях"¹ морфин в таблетках короткого действия по 5 и 10 мг будет зарегистрирован и появится в клинической практике в IV кв. 2018 г.

¹ План мероприятий (дорожная карта) "Повышение доступности наркотических средств и психотропных веществ для использования в медицинских целях" (утв. распоряжением Правительства РФ от 1 июля 2016г. N1403-р). <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/788837/#ixzz4GuZYGsOX/>

**Приложение Г7. Таблица пересчета эквивалентных доз опиоидных
анальгетиков**

Препарат	Анальгетический потенциал препарата*	Лекарственная форма	Доза, мг/сут (мкг/ч для ТТС)						
			100-200	200-300	≤ 400	—	—	—	—
Трамадол	0,05-0,15	Капсулы, таблетки-ретард, свечи, ампулы	100-200	200-300	≤ 400	—	—	—	—
Дигидрокодеин	0,2	Таблетки-ретард	120	120-240	240-480	—	—	—	—
Пропионил-фенилэтоксиперидин	0,3	Таблетки защечные	40	40	80-100	160	240	—	—
Тримеперидин	0,4-0,5**	Ампулы	40	40	80	160	—	—	—
Морфин	0,3	Таблетки-ретард, капсулы	30	60-90	120	120-240	240-320	320-410	500-600
Морфин	1	Ампулы	10	20	40	80	100	120	—
Бупренорфин	30 (20-60)	Таблетки сублингвальные	0,4-0,6	0,8	1,2-1,6	2,4	3,2	—	—
Бупренорфин	30 (20-60)	Ампулы	0,3	0,6	0,9-1,2	1,8	3,0-3,6	—	—
Бупренорфин	30-50	Пластырь ТТС мкг/ч	35	52,5	70	70-140	140	—	—
Фентанил	100 (100-300)	Пластырь ТТС мкг/ч	12,5	12,5-25	25-50	50	75	100	150

**Анальгетический потенциал рассчитан по отношению к морфину гидрохлориду (парентерально), где анальгетический эффект морфина принят за 1 (Freye, 1986). ** По Д. А. Харкевичу (2004).*

Для безопасного перехода с одного опиоидного анальгетика на другой (ротации опиоида) необходимо выбранную эквивалентную дозу нового препарата при первом приеме снизить на 30-50%, а затем, при отсутствии неблагоприятных эффектов, постепенно повышать до необходимой.

Приложение Д. Препараты для лечения тошноты и рвоты при применении опиоидов

Метоклопрамид - противорвотное средство первой линии, способствует уменьшению тошноты, стимулирует перистальтику желудочно-кишечного тракта. Разовая доза: 20 мг; суточная - 60 мг (для всех способов введения). Частота приема - 1-3 раза в сутки. Особенности: при одновременном применении с нейролептиками (особенно фенотиазинового ряда и производных бутирофенона) повышается риск возникновения экстрапирамидных реакций; при одновременном применении с морфином ускоряется абсорбция морфина при приеме внутрь и усиливается его седативное действие. При недостаточном эффекте его действие можно потенцировать назначением дексаметазона дважды в сутки (утром и обед).

Домперидон – альтернатива метоклопрамиду. Применяется по 10-20 мг внутрь или под язык при каждом приеме пищи и перед сном. Показан также при парезе желудка.

Галоперидол эффективный нейролептик с мощным центральным антиэметическим действием, который принимают по 0,3–0,5 мг 2–3 раза в день (1,5-3 мг/сут). Галоперидол в сочетании с опиоидным анальгетиком, транквилизатором или снотворным может усиливать угнетающее влияние этих препаратов на сознание. Галоперидол, обладающий центральными адренолитическими свойствами, может способствовать развитию артериальной гипотензии, особенно у пациентов в состоянии гиповолемии. Однако, при назначении низких доз, побочные эффекты встречаются крайне редко.

Хлорпромазин - альтернатива галоперидолу, но менее эффективен. Разовые дозы: 12,5-25 мг 3 раза в день. Наиболее мощными из современных противорвотных средств, применяемых в онкологии, являются препараты **ондансетрона**, обладающие способностью блокировать серотониновые 5HT₃-рецепторы, ответственные за рвотный рефлекс. Необходимость в этих препаратах при опиоидной терапии возникает редко, их применяют по специальным схемам, в основном для лечения тошноты и рвоты, связанных с токсическим действием химиотерапии. При неукротимой и обильной рвоте необходимо помимо противорвотной терапии дополнительно назначать медикаменты, угнетающие гастроинтестинальную секрецию, например, **бускопан** (гиосцина бутилбромид) в суточной дозе 60-120 мг/сут. Большинство противорвотных препаратов могут вызывать экстрапирамидные нарушения (особенно у молодых пациентов) и нуждаются в коррекции циклодолом.