

УДК 615.03

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НОВЫХ ПОДХОДОВ К НАРКОТИЧЕСКОМУ ОБЕЗБОЛИВАНИЮ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Никифорова Екатерина Дмитриевна,

студентка 3 курса факультета «Лечебное дело» Уральского государственного медицинского университета, k.nikiforova.04@yandex.ru

Букина Мария Андреевна,

студентка 3 курса факультета «Лечебное дело» Уральского государственного медицинского университета, mari-bu-04@yandex.ru

Бакуринских Анна Алексеевна,

к.м.н, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии Уральского государственного медицинского университета, A.Bakurinskikh-farma@yandex.ru

Аннотация

Проблема эффективного и безопасного обезболивания при онкологических заболеваниях сохраняет высокую медико-социальную значимость в современной клинической практике. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), до 60% пациентов с прогрессирующими формами рака испытывают хронический болевой синдром средней и сильной интенсивности, при этом около 30% случаев остаются недостаточно купированными существующими терапевтическими подходами.

Современные исследования предлагают новые подходы и стратегии для улучшения эффективности и безопасности обезболивания препаратами наркотического типа действия, учитывая индивидуальные потребности пациентов и минимизацию побочных эффектов.

Ключевые слова: онкология, опиоидные анальгетики, морфин, фентанил, адъювантная терапия, качество жизни, побочные эффекты.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF NEW APPROACHES TO NARCOTIC ANESTHESIA FOR CANCER PAIN: COMPARATIVE ANALYSIS AND PROSPECTS.

Nikiforova Ekaterina Dmitrievna,

3rd year student at the Faculty of Medicine of the Ural State Medical University,
k.nikiforova.04@yandex.ru

Bukina Maria Andreevna,

3rd year student at the Faculty of Medicine of the Ural State Medical University, mari-bu-04@yandex.ru

Bakurinskikh Anna Alekseevna,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ural State Medical University, A.Bakurinskikh-farma@yandex.ru

ABSTRACT

Cancer pain is one of the most serious problems faced by cancer patients. The problem of effective and safe anesthesia for oncological diseases remains of high medical and social importance in modern clinical practice. According to WHO data, up to 60% of patients with advanced forms of cancer experience moderate to severe chronic pain, while about 30% of cases remain insufficiently treated with existing therapeutic approaches.

Modern research suggests new approaches and strategies to improve the effectiveness and safety of anesthesia with narcotic drugs, taking into account the individual needs of patients and minimizing side effects.

Keywords: oncology, opioid analgesics, morphine, fentanyl, adjuvant therapy, quality of life, side effects.

Актуальность:

В связи с наблюдаемым в последние десятилетия ростом показателей выживаемости онкологических больных особую актуальность приобретает вопрос разработки долгосрочных стратегий обезбоживания с минимальными побочными эффектами [23].

Длительную сильную боль при хронических заболеваниях рассматривают чаще всего как хронический болевой синдром, который сопровождается структурными и функциональными изменениями ноцицептивной нервной системы.

Последовательное использование анальгетиков разных групп подразумевает переход от ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) до «слабых» и «сильных» опиоидов в соответствии с трехступенчатой «лестницей обезбоживания» ВОЗ. Переход на более сильный анальгетик определяется недостаточностью эффекта принимаемого препарата в максимально переносимой дозе и/или развитием нежелательных явлений, связанных с его приемом. Валидационные исследования ступенчатой методики обезбоживания ВОЗ демонстрируют ее эффективность у 77–90% онкологических больных. В 2018 г. эксперты ВОЗ внесли в третий пересмотр рекомендаций по обезбоживанию онкологических пациентов важное замечание, касающееся использования «лестницы обезбоживания» [23].

Первая ступень предполагает лечение болевого синдрома с применением ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств (парацетамол, ибупрофен, аспирин, мелоксикам, диклофенак, этодолак). Препараты воздействуют на периферические болевые рецепторы. На фоне применения в первые дни НПВС вызывают общую усталость и сонливость, что проходит самостоятельно или корректируется изменением дозировки.

Препарат второй ступени (трамадол) используется при отсутствии эффекта препаратов первой ступени. Болеутоляющий эффект достигается за счет воздействия на опиатные рецепторы. Трамадол принимают вместе с анальгином, парацетамолом и другими медикаментами первой ступени (синергетический эффект): опиат воздействует на центральную нервную систему (ЦНС), а НПВС – на периферическую нервную систему.

Третья ступень. К этому этапу лечения переходят, если у пациентов мучительные непрекращающиеся боли. Назначают сильнодействующие наркотические анальгетики, ключевым препаратом является морфин. Могут использоваться пероральные формы морфина с немедленным (таблетки, раствор для приема внутрь) или модифицированным (таблетки и капсулы) высвобождением. Продолжительность действия морфина в пероральных формах с немедленным

высвобождением составляет 4–6 ч (аналогично инъекциям), в пролонгированных формах – 10–12 ч. Максимальной дозы морфина у опиоидтолерантных пациентов не существует [23]. Эффект наступает через несколько минут после приема. Принимать препараты начинают с минимальной дозы, постепенно увеличивая ее. Опиаты назначают при сильных болях, когда препараты первых двух ступеней не эффективны. Исключение – боль от пролежней и боли в костях, мигрень, боль напряжения, мышечные спазмы, судороги. Правильно подобранные дозы опиоидов избавляют от боли: пациент лучше спит, меньше чувствует боль, когда двигается, к нему может вернуться аппетит и интерес к жизни. При некоторых нозологиях (чаще тяжелобольные онкологического профиля) принимают опиоиды месяцами или даже годами. В случае отмены препарата важно постепенное снижение дозы, возможен синдром отмены. Необходимость увеличения дозы происходит ввиду прогрессирования заболевания [24].

Анальгетики сочетают с адъювантами (антидепрессантами, антиконвульсантами, спазмолитиками, глюкокортикостероидами и т. д.) по индивидуальным показаниям. Рост, распространение опухоли, о котором говорит наличие метастазирования, является причинами сильной, нестерпимой боли. При наличии метастазов чаще всего имеет место сдавление нервных окончаний с вовлечением в процесс внутренних органов брюшной полости, забрюшинного пространства и т.д. [21].

Современная фармакотерапия онкологической боли сталкивается с рядом принципиальных ограничений: развитием толерантности к опиоидам, выраженными побочными реакциями (особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и ЦНС), сложностями в подборе индивидуальных дозировок. При этом появление новых лекарственных форм (трансдермальных, интраназальных, буккальных), комбинированных препаратов и альтернативных опиоидов (таких как тапентадол и бупренорфин) открывает новые возможности для персонализированной анальгезии [27].

Проведение сравнительного анализа эффективности и безопасности современных подходов к наркотическому обезболиванию представляется особенно важным для оптимизации клинических рекомендаций и разработки алгоритмов рациональной фармакотерапии.

Цель исследования: оценить эффективность и профиль безопасности современных методов наркотической анальгезии у пациентов с хронической онкологической болью, а также определить перспективные направления в терапии.

Материалы и методы: проведен систематический разбор доступной литературы клинических исследований за последние 5 лет, посвященных применению опиоидных анальгетиков и их комбинаций с адъювантными препаратами. Для этого использован поиск литературных источников на платформах «National Library of Medicine», «Elibrary», «Cyberleninka». Предоставлено комплексное представление о новых подходах к наркотическому обезболиванию при онкологической боли.

Основная часть.

Сравнительный анализ различных наркотических анальгетиков (морфин, оксикодон, фентанил, тапентадол): дозы, формы выпуска, рекомендации по применению

1. Тапентадол в таблетках пролонгированного действия.

Тапентадол представляет собой анальгетик нового поколения с уникальным двойным механизмом действия: агонизм μ -опиоидных рецепторов в сочетании с ингибированием обратного захвата норадреналина [8]. Ингибирование обратного захвата норадреналина в значительной степени способствует обезболивающему эффекту, позволяя снизить активацию μ -опиоидных рецепторов по сравнению с классическими сильнодействующими опиоидными анальгетиками. Это приводит к уменьшению побочных эффектов со стороны ЖКТ при сохранении сопоставимого облегчения боли [17]. В связи с этим, пациенты могут продолжать терапию тапентадолом значительно дольше, чем оксикодоном (в среднем 118 дней против 39 дней), что указывает на лучшую переносимость при долгосрочном применении. Аналогичным образом, при сравнении с морфином пролонгированного действия при сильной хронической боли, связанной с раком, тапентадол показал не меньшую обезболивающую эффективность при меньшем количестве побочных эффектов со стороны ЖКТ [7].

В сравнительном исследовании нескольких сильнодействующих опиоидов (оксикодон, метадон, фентанил, гидроморфон, тампедатол) при невропатической боли тапентадол показал

наибольшее снижение болевых ощущений и наименьшую частоту прекращения приёма (0%) по сравнению с метадоном (6,3%), оксикодоном (5,0%), фентанилом (3,8%) и гидроморфоном (10,0%) [17].

Стандартная начальная доза составляет 50 мг 2 раза в сутки (для подбора оптимальной суточной дозы с учетом индивидуальной чувствительности пациента), в дальнейшем часто повышается при нарастании боли до 300–500 мг в сутки [22].

Тапентадол протестирован у различных групп онкологических больных, включая пациентов с болью смешанной этиологии, гематологическими злокачественными новообразованиями и болью, вызванной противоопухолевым лечением. Препарат не уступает стандартным опиоидам (морфин или оксикодон), в лечении онкологических болей средней и тяжелой степени, как у пациентов, не получавших опиоидов, так и у пациентов, предварительно получавших опиоиды [7].

2. Оксикодон + налоксон в таблетках пролонгированного действия.

Оксикодон обладает гидрофильностью и способностью связываться с белками, как и морфин, но имеет более высокое сродство к каппа- и дельта-рецепторам, что потенциально объясняет его эффективность при лечении висцеральной боли. Каппа-опиоидные рецепторы широко распространены в периферических сенсорных нейронах, в головном и спинном мозге [9].

Оксикодон продемонстрировал сопоставимую или более высокую обезболивающую эффективность по сравнению с фентанилом и морфином во многих клинических ситуациях [10].

Стандартная начальная доза для пациентов, ранее не принимавших опиоиды, составляет 5 мг/2,5 мг 1–2 раза в сутки (при умеренной боли 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 [22].

3. Фентанил (трансдермальная система).

Фентанил синтетический опиоид с низкой молекулярной массой и высокой растворимостью в липидах, эти свойства делают фентанил хорошо подходящим для использования в качестве трансдермальной терапевтической системы (ТТС). Он оказывает обезболивающее и седативное действие за счёт сильного взаимодействия с μ -опиоидными рецепторами в ЦНС. Трансдермальный фентанил обеспечивает эффективное обезболивание при концентрации в плазме 0,9–2,0 нг/мл, при этом пластырь с дозой 25 мкг/час обеспечивает максимальную концентрацию в сыворотке 0,9–1,8 нг/мл в течение 24–72 часов [12].

Прямыми показаниями для назначения фентанила являются: хронический болевой синдром у пациентов с расстройством функции глотания. При применении фентанила меньше риск развития запоров, тошноты. Это препарат выбора при почечной недостаточности. Но необходимо помнить, что трансдермальная терапевтическая система — это неуправляемая анальгезия, так как при его применении поддерживается постоянная концентрация в крови [22].

4. Морфин в таблетках или в капсулах пролонгированного действия.

Морфин наркотический анальгетик природного происхождения, действующий на все виды опиоидных рецепторов.

Стандартная начальная доза для пациентов, ранее не принимавших опиоиды, составляет 10 мг 1–2 раза в сутки (при умеренной боли доза не должна превышать 30 мг/сут). Доза препарата 10 мг предназначена для подбора суточной дозы в начале лечения с учетом индивидуальной чувствительности пациента. Препарат следует принимать по одной капсуле/таблетке каждые 12 часов в одно и то же время до или после еды, не разжевывая, а проглатывая целиком с небольшим количеством жидкости [22].

Пути введения наркотических анальгетиков: пероральный, трансдермальный, внутривенный. Сравнительная характеристика

Основные лекарственные формы выпуска, зарегистрированные в Российской Федерации (РФ), следующие: жидкие лекарственные формы, трансдермальные, твердые лекарственные формы. Наибольшую долю в структуре наркотических средств (НС) занимают жидкие лекарственные формы для парентерального введения (купирование острого болевого синдрома) и твердые лекарственные формы. При хроническом течении болезни используются преимущественно таблетки, капсулы, трансдермальные терапевтические системы, обеспечивающие заданную скорость высвобождения [20].

Роль комбинированной терапии: сочетание наркотических анальгетиков с ненаркотическими анальгетиками и адъювантными препаратами.

Мультимодальная аналгезия при онкологических болях имеет ряд важных преимуществ по сравнению с монотерапией [18]. Основным преимуществом является возможность синергетического эффекта между различными обезболивающими средствами, что позволяет более эффективно контролировать боль, чем при использовании одного препарата. Это связано со способностью анальгетиков воздействовать на несколько болевых рецепторов одновременно. Еще одним преимуществом комбинированной терапии является возможность снизить дозировку опиоидов, при этом сохраняя эффективность обезболивания и снижая риск развития нежелательных реакций [5].

К адъювантным средствам, используемым вместе с наркотическими анальгетиками в комбинированной терапии, относятся антиконвульсанты, антидепрессанты, спазмолитики, анксиолитики, антигистаминные средства, глюкокортикостероиды, местные анестетики и др. [23].

Адъювантные средства из класса антиконвульсантов, антидепрессантов и местных анестетиков незаменимы в данной терапии. Комбинации опиоидов с антидепрессантами, особенно влияющими на серотониновые и норадреналиновые рецепторы, доказали свою эффективность при лечении невропатических компонентов онкологической боли. Наиболее часто используются следующие препараты: габапентин 300–3600 мг / сут.; прегабалин 150–600 мг / сут.; карбамазепин 400–600 мг / сут.; amitриптилин 25–75 мг / сут.; венлафаксин 70–225 мг / сут.; дулоксетин 60–120 мг / сут.; лидокаин в форме пластыря по 1–3 штуке на 12 часов с последующим двенадцатичасовым перерывом при локальных невропатиях с преобладанием болевых расстройств кожной чувствительности (аллодиния, гипералгезия) [23].

Назначение НПВС, согласно многочисленным клиническим исследованиям, показано при терапии боли у онкологических пациентов с сильным болевым синдромом. При применении различных НПВС (кеторолак, ибупрофен) с опиоидами способствовали мультимодальному обезболиванию у онкологических больных, потенциально снижая дозировку опиоидов и связанные с этим побочные эффекты.

Некоторым пациентам со сложной болью, особенно с невропатическими компонентами, может быть полезна тройная терапия, сочетающая НПВС, опиоиды и вспомогательные анальгетики. Эта стратегия позволит обеспечить более полный контроль боли в сложных случаях [6].

Еще одной стратегией купирования хронического болевого синдрома у онкобольных – назначение местных анестетиков с опиоидами или кортикостероидами. Было доказано, что сочетание местных анестетиков с фентанилом уменьшает побочные реакции и повышает удовлетворенность пациентов по сравнению с применением только фентанила. Так же больным раком могут назначать местные анестетики в сочетании с дексаметазоном. Эта комбинация продемонстрировала более высокую обезболивающую эффективность по сравнению с применением только местных анестетиков при лечении боли, вызванной раком, возможно, за счет подавления роста опухоли и уменьшения сдавливания нервов [19].

В 2021 году проведены исследования, которые выявили многообещающее сочетание морфина с рекомбинантным токсином Phc1 β .

Яд *Phoneutria nigriventer* содержит Phc1 β . Токсин и его рекомбинация избирательно связываются с рецепторами на поверхности клеток некоторых злокачественных опухолей, после связывания он ингибирует синтез белка, вызывая гибель раковых клеток. Морфин усиливает цитотоксическое действие рекомбинантного токсина Phc1 β за счет повышения проницаемости клеточных мембран, облегчая его проникновение. Рекомбинантный токсин Phc1 β обладает обезболивающим потенциалом, связанным с блокировкой потенциал-зависимых кальциевых каналов и рецепторов TRPA1 [3].

Несмотря на преимущества мультимодальной аналгезии при лечении онкологических болей, применение комбинированной терапии сопряжено с рядом важных проблем, с которыми приходится сталкиваться врачам. Серьезной проблемой является повышенный риск лекарственных взаимодействий и побочных эффектов, которые возникают при одновременном приеме нескольких препаратов [15].

Новые лекарственные формы и методы доставки наркотических анальгетиков

1. Трансдермальные терапевтические системы (ТТС)

Трансдермальные терапевтические системы, позволяющие регулировать скорость и количество вводимых через кожу в общий кровоток лекарственных средств, т.е. степень выраженности и длительность терапевтического эффекта лекарственного препарата, снижающие степень проявления побочного действия лекарственного средства. Активность таких систем определяется регулируемой способностью длительного высвобождения лекарственного средства путём диффузии через мембрану из резервуара в адгезивный слой и через кожу в общий кровоток. Особенностью ТТС является поддержание концентрации лекарственного средства на определённом уровне в течение длительного времени путём высвобождения определённых доз [26].

Для купирования онкологической боли используются трансдермальные пластыри бупренорфина и фентанила, которые имеют схожую эффективность и переносимость. Бупренорфиновый пластырь на 3–4 дня имеет сниженный риск толерантности по сравнению с фентаниловым пластырем на 3 дня и является более приоритетным выбором для пациентов с почечной недостаточностью, поскольку не требует корректировки дозы. Бупренорфин реже вызывал побочные эффекты, чем фентанил или прием пероральных препаратов. Наиболее распространенными побочными эффектами были сонливость, спутанность сознания, тошнота, рвота, запор и зуд. Дозы фентанила увеличиваются быстрее, чем дозы бупренорфина (среднее процентильное изменение: 42,7% против 21,7%), из-за развития толерантности к норадреналину [1].

2. Подкожные имплантаты и инъекционное депо

На фармацевтическом рынке появились препараты, обеспечивающие постепенное высвобождение бупренорфина благодаря различным системам доставки. К таким препаратам относятся инъекционное депо и подкожные имплантаты. Инъекционное депо – это предварительно заполненный шприц, который медицинский работник вводит подкожно еженедельно или ежемесячно. Инъекция может быть произведена в различные области тела (предплечье, ягодичную мышцу, живот или бедра) и обеспечивает пролонгированное высвобождение бупренорфина, продолжающееся в течение нескольких дней или недель [2].

Для достижения более длительного терапевтического эффекта может быть введен небольшой подкожный имплантат с внутренней стороны руки для постепенного высвобождения бупренорфина в низкой концентрации в течение шести месяцев, после чего имплантат удаляют.

Инъекционные депо-препараты и препараты бупренорфина длительного действия значительно сокращают частоту введения, способствуя соблюдению плана лечения за счет исключения необходимости ежедневного дозирования. Препараты бупренорфина длительного действия могут решать проблемы, связанные с самостоятельным применением лекарственных средств. Например, они предотвращают неконтролируемое использование и случайное воздействие на лиц, не достигших совершеннолетия [11].

При приеме бупренорфина внутрь (сублингвально и в лиофилизате) у инъекционных депо-препаратов (LA-BUP) и имплантатов отмечают общие системные побочные эффекты.

При длительном применении инъекционных депо-препаратов (LA-BUP) в высоких концентрациях следует с осторожностью назначать пациентам с нарушенной дыхательной функцией (например, хронической обструктивной болезнью легких), апноэ во сне, заболеваниями печени и риском нарушения сердечного ритма (удлинение интервала QT).

Могут быть и местные проявления побочных эффектов такие как боль, зуд, эритема, отек, уплотнение. При контакте с жидкостями организма при внутривенном введении бупренорфина происходит образование депо с риском закупорки, повреждения тканей и опасных для жизни тромбоэмболических осложнений. Для подкожных имплантатов характерны такие побочные эффекты, как миграция или удаление имплантата, инфекционные осложнения в месте установки или удаления, повреждения кровеносных сосудов в процессе процедур установки или удаления, а также частичная имплантация. Ограничением использования подкожных имплантатов является возможность проведения не более двух циклов продолжительностью шесть месяцев [11].

3. Липосомальная форма морфина

Липосомы представляют собой гидратированную смесь холестерина и натуральных или синтетических фосфолипидов, которые образуют нано/микрочастицы через сборку амфифильных липидов мембраны двойного слоя. Технология липосомальной инкапсуляции позволила создать препараты пролонгированного действия с улучшенными фармакокинетическими характеристиками [13].

Липосомальная форма морфина сульфата пролонгированного действия DepoDur™ обеспечивает обезболивание на срок до 48 часов после эпидурального введения. В клинических исследованиях было доказано, что DepoDuro обеспечивал лучшее и более длительное анальгезирующее действие по сравнению с обычным эпидуральным морфином без значительного увеличения нежелательных эффектов [13,16].

Процесс фармацевтических инноваций является постепенным и многогранным, он развивается за счёт новых лекарств, новых составов для улучшения фармакологических свойств.

Персонализированный подход к обезболиванию.

Для болевых синдромов при онкологических заболеваниях характерна сложная патофизиология, что затрудняет эффективное управление болью. Один из подходов к решению этой проблемы – дифференцированная терапия, которая включает разработку индивидуальной программы обезболивания с учетом особенностей пациента. Необходимо учитывать не только физиологические, но и психологические аспекты восприятия боли у онкологических больных [27].

Важно следовать стратегии гибкого дозирования анальгетиков в зависимости от интенсивности боли, а также придерживаться принципа регулярного введения препаратов. Учет циркадных ритмов действия местных анестетиков и опиоидов позволяет оптимизировать обезболивающий эффект и снизить риск побочных реакций. Зарубежные исследования выявили гендерные различия в циркадных паттернах восприятия боли у онкологических пациентов, что подчеркивает необходимость учета пола и возраста при планировании лечебных мероприятий. Некоторые исследования показывают, что женщины с раком испытывают более сильную боль, чем мужчины, и что эта боль может быть связана с нарушениями циркадного ритма. Нарушение циркадных ритмов может оказывать более сильное влияние на качество жизни женщин с раком, чем мужчин, ухудшая сон, настроение и уровень активности. Эти данные согласуются с исследованиями, которые показали, что женщины субъективно оценивают нарушения сна выше, чем мужчины [4].

В современной онкологии применяются как традиционные, так и новые методы немедикаментозного лечения хронической боли. К ним относятся магнитотерапия, чрескожная и транскраниальная электроаналгезия, рефлексотерапия и психотерапия. Основным принцип этих методов заключается в подавлении активности ноцицепторов и гиперактивности нейронов, участвующих в формировании болевого синдрома.

Инвазивные методы обезболивания, такие как регионарные блокады, химическая денервация, ризотомия, трактотомия и эпидуральная стимуляция, применяются только в случае неэффективности других терапевтических подходов [27].

Психологическая поддержка пациентов, получающих наркотические анальгетики

Психологическая помощь должна быть неотъемлемой частью комплексного лечения онкологических больных на всех этапах заболевания. В процессе психологической работы с онкологическими пациентами рекомендуется использовать комплексный подход, который включает в себя: психодиагностику, психологическое консультирование и коррекцию, психологическую помощь семье больного.

Общие цели психологической помощи: снижение уровня тревоги, депрессии, страха и других негативных эмоций; улучшение качества жизни; повышение приверженности лечению, включая соблюдение режима приема анальгетиков и других лекарств; адаптация к болезни и новым условиям жизни; развитие навыков саморегуляции и управления стрессом.

Этап диагностики является одним из наиболее сложных для пациента. Именно на этом этапе человек впервые сталкивается с фактом наличия у него онкологического заболевания и необходимостью пройти обследование и лечение. Человек, обратившийся за медицинской помощью, не знающий, что ожидать в дальнейшем, испытывает обреченность и страх смерти. Поэтому при оказании психологической помощи необходимо предоставить пациентам информации о раке, лечении, побочных эффектах и способах их управления. Очень важно развеивать мифы об опиоидах и уменьшать страх зависимости. Психологи применяют когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), которая помогает пациентам выявлять и изменять негативные мысли и поведение, связанные с болезнью и болью. Не менее важно для психолога поработать с членами семьи пациента, чтобы облегчить их тяжёлые переживания, связанных с онкологическим заболеванием [14]. На этапе госпитализации и лечения преобладают астенодепрессивный и

тревожно-ипохондрический синдромы, в сознании пациента на первый план выходят страх осложнений, беспокойство по поводу последствий лечения и общая физическая усталость, поэтому важность психологического взаимодействия остается актуальной. Возможно проведение групповой психотерапии, чтобы создать сообщество поддержки, где пациенты могут общаться с другими людьми, испытывающими схожие проблемы. Не менее важно проводить релаксационные техники (дыхательные упражнения, медитации, визуализация) [25].

Заключение: Данный обзор литературы показывает, что эффективное и безопасное обезболивание при онкологической боли – это сложная, но решаемая задача.

Современные методы лечения включают в себя широкий спектр опиоидных анальгетиков, а также адъювантную терапию, новые лекарственные формы и методы доставки. Персонализированный подход к лечению открывает новые возможности для улучшения качества жизни пациентов.

Для оптимизации клинической практики и разработки рациональных алгоритмов фармакотерапии необходимы дальнейшие исследования. Они должны быть направлены на сравнительный анализ эффективности и безопасности различных методов обезболивания, а также на учёт индивидуальных особенностей пациентов и их циркадных ритмов.

Важно помнить, что эффективное обезболивание при онкологической боли требует комплексного подхода, которое включает не только медикаментозное лечение, но и психологическую поддержку пациентов и их семей.

Список литературы:

1. Ahn, J. S., Lin, J. Transdermal buprenorphine and fentanyl patches in cancer pain: a network systematic review // *Journal of Pain Research*. 2017. Vol. 10. P. 1963-1972
2. Alam, F., Wright, N.M., Roberts, P., Dhadley, S., Townley, J., & Webster, R.J. Optimising opioid substitution therapy in the prison environment // *International Journal of Prisoner Health*. – 2019.— V.15. — №4.— P. 293 - 307.
3. Aoki C.T., Moura R.A., Ferreira L.A., Mendes M.G., Santos D.C., Rezende M.J., Gomez M.V., Castro-Junior C.J. Isobolographic analysis reveals antinociceptive synergism between Phc1 β recombinant toxin and morphine in a model of cancer pain in C57BL/6J mice // *The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*. – 2021.— V.27.— №3.
4. Buffum D., Koettters T. The effects of pain, gender, and age on sleep/wake and circadian rhythm parameters in oncology patients at the initiation of radiation therapy // *The journal of pain*. 2011. V.12. №3. P. 390-400
5. Ding X., Ma Y., Chen C., Zhang X., Duan Q. Efficacy of nonopioid analgesics and regional techniques for perioperative pain management in laparoscopic gynecological surgery: a systematic review and network meta-analysis // *International Journal of Surgery*. – 2023. V.109. – №11. P.3527-3540.
6. Goker G., Bayraktar-Ekincioglu A., Çelebi N. Treatment of patients with neuropathic pain and provision of drug information by clinical pharmacists // *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2022.— V.58. – №11.
7. Hirai R., Kei M., Uesawa Y. Comprehensive Analysis of Strong Opioid Side Effects in Palliative Care Using the SIDER Database// *Journal of Clinical Medicine*. – 2025.— V.14.— №5.
8. Homma M., Kokubun H., Okuwaki K., Katada C., Hayashi N., Kanai A., Koizumi W., Atsuda K. Pharmacokinetic Analysis, Analgesic Effects, and Adverse Effects of Tapentadol

- in Cancer Patients with Pain // Biological & pharmaceutical bulletin. – 2020. – V.43. – №6. – P.1000-1006.
9. Koh J.C., Kong H.J., Kim M.H., Hong J.H., Seong H.Y., Kim N.Y., Bai S.J. Comparison of Analgesic and Adverse Effects of Oxycodone- and Fentanyl-Based Patient-Controlled Analgesia in Patients Undergoing Robot-Assisted Laparoscopic Gastrectomy Using a 55:1 Potency Ratio of Oxycodone to Fentanyl: A Retrospective Study // Journal of Pain Research. – 2020. – V.13. – P.2197 - 2204.
10. Kohaf N.A., Harby S.A., Abd-Ellatief A.F., Elsaid M.A., Abdelmottaleb N.A., Abd Elsalam T.F. Comparison of Effectiveness and Safety of Oxycodone Hydrochloride and Fentanyl for Post-operative Pain Following Total Hip Arthroplasty: A Randomized Triple-Blind Trial // Anesthesiology and Pain Medicine. – 2024. V.14. – №1.
11. Maremmani I., Dematteis M. Long-Acting Buprenorphine Formulations as a New Strategy for the Treatment of Opioid Use Disorder // Journal of clinical medicine. – 2023. – V.12. – №17
12. Nidhi, Prakash S., Madia M.M., Chandramani, Sharma V.B. Comparison of Post-Operative Analgesia with Transdermal Fentanyl Patch and Epidural Fentanyl in Lower Limb Orthopaedic Surgeries: A Prospective Randomised Trial // The Journal of Medical Research. – 2020. – V.6. – №4. – P.139-144.
13. Pati N.B., V. Gupta, Vinyas M., Swapna V. Rethinking Chronic Pain Treatment with Opioids // Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2017. – V.79. – №6. – P.849-857.
14. Ritter, S., Gable, D., May, A., Darwish, Y., & Friedlander, T. Intractable Neuropathic Pain in COVID-19-Induced Guillain-Barré Syndrome: A Case Report // Cureus. – 2023. – V.15. – №3.
15. Sohi G., Lao N., Caraceni A.T., Moulin D.E., Zimmermann C., Herx L., Gilron I. Nonopioid drug combinations for cancer pain: a systematic review // Pain Reports. – 2021. – V.7. – №2.
16. Soltani H., Pardakhty A. Marketed New Drug Delivery Systems for Opioid Agonists/Antagonists Administration: A Rapid Overview // Addiction & Health. – 2016. – V.8. – №2. – P.115 - 122.
17. Takemura M., Niki K., Okamoto Y., Matsuda Y., Omae T., Takagi T., Ueda M. Tapentadol in Cancer Patients with Neuropathic Pain: A Comparison of Methadone, Oxycodone, Fentanyl, and Hydromorphone // Biological & pharmaceutical bulletin. – 2021. – V. 44. – №9. – P. 1286-1293
18. Varrassi, G., Yeam, C.T., Rekatsina, M., Pergolizzi, J.V., Zis, P., & Paladini, A. The Expanding Role of the COX Inhibitor/Opioid Receptor Agonist Combination in the Management of Pain // Drugs. 2020. – V.80. – №14. – P.1443 - 1453.
19. Zhang W., Mi S., He X., Cui J., Zhi K., Zhang J. Advancements in Non-Addictive Analgesic Diterpenoid Alkaloid Lappaconitine: A Review // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – V.25. – №15.
20. Антропова Г. А., Степанова Е. Н., Оконенко Т. И. Исследование ассортимента анальгезирующих наркотических лекарственных средств на региональном уровне // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2023. – №. 4 (133). – С. 599-610

21. Бораев З. К. Онкология: некоторые правовые вопросы по поводу обезболивания и действий нотариуса // Уголовное судопроизводство: проблемы теории и практики Учредители: Общество с ограниченной ответственностью "Издательство" Юнити-Дана". - 2022. - №. 2. - С. 93-96
22. Введенская Е. С. Современные достижения и проблемы в лечении хронического болевого синдрома с применением опиоидных анальгетиков в онкологии // Злокачественные опухоли. - 2023. - Т. 13. - №. 3s1. - С. 104-108
23. Когония Л. М. и др. Хронический болевой синдром у взрослых онкологических больных // Злокачественные опухоли. - 2023. - Т. 13. - №. 3s2-2. - С. 190-211
24. Котельникова О. В. Боль: оценка и контроль // Pallium: паллиативная и хосписная помощь Учредители: ООО Издательский дом «Стриж Медиа». - №. 4. - С. 46-52.
25. Кузьмина И.В., Раковская Д.Н. Психологическая помощь онкологическим больным на этапах комбинированного лечения// Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2019. - Т.8. - №.4. - С. 316-320
26. Палехов А.В., Введенская Е. С. Проблемы обеспечения пациентов опиоидными анальгетиками. Подводная часть айсберга // Качественная клиническая практика. 2017. - №2. - С. 43-48
27. Протасова Т. П., Гончарова А. С. и др. Проблема хронической боли в онкологии и возможные пути ее преодоления // Южно-российский онкологический журнал. 2020. - Т.1. - №.1. - С. 32-42

References:

1. Ahn, J. S., Lin, J. Transdermal buprenorphine and fentanyl patches in cancer pain: a network systematic review // Journal of Pain Research. 2017. Vol. 10. P. 1963-1972
2. Alam, F., Wright, N.M., Roberts, P., Dhadley, S., Townley, J., & Webster, R.J. Optimising opioid substitution therapy in the prison environment // International Journal of Prisoner Health. - 2019.- V.15. - №4.- P. 293 - 307.
3. Aoki C.T., Moura R.A., Ferreira L.A., Mendes M.G., Santos D.C., Rezende M.J., Gomez M.V., Castro-Junior C.J. Isobolographic analysis reveals antinociceptive synergism between Phc1 β recombinant toxin and morphine in a model of cancer pain in C57BL/6J mice // The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases. - 2021.- V.27.- №3.
4. Buffum D., Koettters T. The effects of pain, gender, and age on sleep/wake and circadian rhythm parameters in oncology patients at the initiation of radiation therapy // The journal of pain. 2011. V.12. №3. P. 390-400
5. Ding X., Ma Y., Chen C., Zhang X., Duan Q. Efficacy of nonopioid analgesics and regional techniques for perioperative pain management in laparoscopic gynecological surgery: a systematic review and network meta-analysis // International Journal of Surgery. - 2023. V.109. - №11. P.3527-3540.
6. Goker G., Bayraktar-Ekincioglu A., Çelebi N. Treatment of patients with neuropathic pain and provision of drug information by clinical pharmacists // Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. - 2022.- V.58. - №11.

7. Hirai R., Kei M., Uesawa Y. Comprehensive Analysis of Strong Opioid Side Effects in Palliative Care Using the SIDER Database // Journal of Clinical Medicine. – 2025. – V.14. – №5.
8. Homma M., Kokubun H., Okuwaki K., Katada C., Hayashi N., Kanai A., Koizumi W., Atsuda K. Pharmacokinetic Analysis, Analgesic Effects, and Adverse Effects of Tapentadol in Cancer Patients with Pain // Biological & pharmaceutical bulletin. – 2020. – V.43. – №6. – P.1000-1006.
9. Koh J.C., Kong H.J., Kim M.H., Hong J.H., Seong H.Y., Kim N.Y., Bai S.J. Comparison of Analgesic and Adverse Effects of Oxycodone- and Fentanyl-Based Patient-Controlled Analgesia in Patients Undergoing Robot-Assisted Laparoscopic Gastrectomy Using a 55:1 Potency Ratio of Oxycodone to Fentanyl: A Retrospective Study // Journal of Pain Research. – 2020. – V.13. – P.2197 - 2204.
10. Kohaf N.A., Harby S.A., Abd-Ellatief A.F., Elsaid M.A., Abdelmottaleb N.A., Abd Elsalam T.F. Comparison of Effectiveness and Safety of Oxycodone Hydrochloride and Fentanyl for Post-operative Pain Following Total Hip Arthroplasty: A Randomized Triple-Blind Trial // Anesthesiology and Pain Medicine. – 2024. V.14. – №1.
11. Maremmani I., Dematteis M. Long-Acting Buprenorphine Formulations as a New Strategy for the Treatment of Opioid Use Disorder // Journal of clinical medicine. – 2023. – V.12. – №17
12. Nidhi, Prakash S., Madia M.M., Chandramani, Sharma V.B. Comparison of Post-Operative Analgesia with Transdermal Fentanyl Patch and Epidural Fentanyl in Lower Limb Orthopaedic Surgeries: A Prospective Randomised Trial // The Journal of Medical Research. – 2020. – V.6. – №4. – P.139-144.
13. Pati N.B., V. Gupta, Vinyas M., Swapna V. Rethinking Chronic Pain Treatment with Opioids // Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2017. – V.79. – №6. – P.849-857.
14. Ritter, S., Gable, D., May, A., Darwish, Y., & Friedlander, T. Intractable Neuropathic Pain in COVID-19-Induced Guillain-Barré Syndrome: A Case Report // Cureus. – 2023. – V.15. – №3.
15. Sohi G., Lao N., Caraceni A.T., Moulin D.E., Zimmermann C., Herx L., Gilron I. Nonopioid drug combinations for cancer pain: a systematic review // Pain Reports. – 2021. – V.7. – №2.
16. Soltani H., Pardakhty A. Marketed New Drug Delivery Systems for Opioid Agonists/Antagonists Administration: A Rapid Overview // Addiction & Health. – 2016. – V.8. – №2. – P.115 - 122.
17. Takemura M., Niki K., Okamoto Y., Matsuda Y., Omae T., Takagi T., Ueda M. Tapentadol in Cancer Patients with Neuropathic Pain: A Comparison of Methadone, Oxycodone, Fentanyl, and Hydromorphone // Biological & pharmaceutical bulletin. – 2021. – V. 44. – №9. – P. 1286-1293
18. Varrassi, G., Yeam, C.T., Rekatsina, M., Pergolizzi, J.V., Zis, P., & Paladini, A. The Expanding Role of the COX Inhibitor/Opioid Receptor Agonist Combination in the Management of Pain // Drugs. 2020. – V.80. – №14. – P.1443 - 1453.

19. Zhang W., Mi S., He X., Cui J., Zhi K., Zhang J. Advancements in Non-Addictive Analgesic Diterpenoid Alkaloid Lappaconitine: A Review // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – V.25. – №15.
20. Antropova G. A., Stepanova E. N., Okonenko T. I. Investigation of the range of analgesic narcotic drugs at the regional level // Bulletin of the Novgorod State University named after Yaroslav the Wise. – 2023. – №. 4 (133). – Pp. 599-610
21. Boraev Z. K. Oncology: some legal issues regarding anesthesia and notary's actions // Criminal proceedings: problems of theory and practice Founders: Limited Liability Company "Unity-Dana Publishing House". – 2022. – No. 2. – pp. 93-96
22. Vvedenskaya E. S. Modern achievements and problems in the treatment of chronic pain syndrome using opioid analgesics in oncology // Malignant tumors. – 2023. – Vol. 13. – No. 3s1. – pp. 104-108
23. Kogonia L. M. and others. Chronic pain syndrome in adult cancer patients // Malignant tumors. – 2023. – Vol. 13. – No. 3s2-2. – pp. 190-211
24. Kotelnikova O. V. Pain: assessment and control // Pallium: palliative and hospice care Founders: Strizh Media Publishing House, LLC, No. 4, pp. 46-52.
25. Kuzmina I.V., Rakovskaya D.N. Psychological assistance to cancer patients at the stages of combined treatment// Oncology. P.A. Herzen Magazine. 2019. – Vol.8. – No. 4. – pp. 316-320
26. Palekhov A.V., Vvedenskaya E. S. Problems of providing patients with opioid analgesics. The underwater part of the iceberg // High-quality clinical practice. 2017. – No. 2. – pp. 43-48
27. Protasova T. P., Goncharova A. S. and others. The problem of chronic pain in oncology and possible ways to overcome it // South Russian Journal of Oncology, 2020, vol. 1, No.1. – Pp. 32-42