



Индивидуализация обезболивающей терапии у пациентов, страдающих прогрессирующими злокачественными новообразованиями, с использованием препаратов морфина с немедленным высвобождением

Осетрова О. В. ¹, Сидоров А. В. ^{2,3}, Невзорова Д. В. ²

¹ - АНО «Самарский хоспис», Самара, Российская Федерация

² - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

³ - ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова» Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Аннотация

Адекватное обезболивание, достигаемое за счёт индивидуального подбора основного анальгетика в наиболее подходящей лекарственной форме и дозе, а также адьювантной и сопроводительной терапии, действительно способно облегчить страдание пациентов с прогрессирующими онкологическими заболеваниями в подавляющем большинстве случаев. Ключевую роль в терапии хронического болевого синдрома высокой интенсивности играют опиоиды в неинвазивных лекарственных формах с немедленным и модифицированным высвобождением. В настоящей публикации на серии клинических случаев продемонстрированы возможности применения препаратов морфина в форме таблеток и раствора для приёма внутрь в составе индивидуальной схемы противоболевой терапии с целью титрования дозы опиоида, купирования прорывной боли, а также в качестве основного анальгетика для круглосуточного контроля боли.

Ключевые слова: онкологическая боль; индивидуализация обезболивания; морфин с немедленным высвобождением; паллиативная медицина

Для цитирования: Осетрова О. В., Сидоров А. В., Невзорова Д. В. Индивидуализация обезболивающей терапии у пациентов, страдающих прогрессирующими злокачественными новообразованиями, с использованием препаратов морфина с немедленным высвобождением. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):51-57. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0050>. EDN: LLKJAC.

Поступила: 23.04.2024. В доработанном виде: 15.05.2024. Принята к печати: 20.05.2024. Опубликована: 25.05.2024.

Pain treatment individualization in patients with advanced cancer using immediate release morphine

Olga V. Osetrova ¹, Alexander V. Sidorov ^{2,3}, Diana V. Nevzorova ²

¹ - Samara hospice, Samara, Russian Federation

² - Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

³ - First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russian Federation

Abstract

Adequate pain relief through individual tailoring of the basic analgesic in suited dose and drug formulation, as well as the use of adjuvant and supportive therapy, relieves the suffering of patients with advanced cancer in most cases. Noninvasive opioids in immediate and modified release formulations play a key role in treating severe chronic pain syndrome. We present a series of case studies to illustrate morphine tablet and oral solution administration as part of an individual pain therapy regimen, such as opioid dose titration, treatment of breakthrough pain, and around-the-clock pain control.

Keywords: cancer pain; individualized pain treatment; immediate-release morphine; palliative care

For citation: Osetrova OV, Sidorov AV, Nevzorova DV. Pain treatment individualization in patients with advanced cancer using immediate release morphine. *Patient-Oriented Medicine and Pharmacy*. 2024;2(2):51-57. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0050>. EDN: LLKJAC.

Received: 23.04.2024. Revision received: 15.05.2024. Accepted: 20.05.2024. Published: 25.05.2024.

Введение / Introduction

Профиль хронического болевого синдрома у пациентов со злокачественными новообразованиями индивидуален. На него оказывают влияние тип злокачественного процесса, его локализация и распространённость (в том числе, поражение нервных структур), противоопухолевая терапия, психологические особенности пациента. В одном случае боль носит постоянный характер, в другом — сопровождается эпизодами резкого усиления (прорывами) боли. Последние, в свою очередь, могут быть спонтанными (без очевидных причин) или инцидентными (провоцированными), подразделяющимися на предсказуемые (вследствие произвольных движений) и непредсказуемые (вследствие непроизвольных движений). Прорывы боли — это не просто флюктуации интенсивности хронической боли в течение суток, а значительное усиление боли, возникающее на фоне адекватно контролируемой опиоидами персистирующей боли [1].

Опиоидные анальгетики составляют основу фармакотерапии болевого синдрома, связанного с прогрессирующими злокачественными новообразованиями. Исходная вариабельность ответа на препарат, возраст и состояние пациента, сопутствующая патология, наряду с характером болевого синдрома, обусловливают необходимость индивидуального подхода к составлению схемы терапии у конкретного пациента.

За последнее десятилетие ассортимент опиоидных анальгетиков в России существенно расширился. К традиционным инъекционным опиоидам добавились неинвазивные длительно действующие препараты (таблетки морфина, тапентадола, оксикодона/налоксона, трансдермальные пластыри фентанила). Вслед за ними стали доступны пероральные опиоиды в лекарственных формах с немедленным высвобождением, включая препараты морфина в таблетках по 5 и 10 мг; растворе для приёма внутрь 2 мг/мл, 6 мг/мл и 20 мг/мл в ампулах по 5 мл и каплях для приёма внутрь 20 мг/мл во флаконах по 10 мл. Пероральные формы морфина немедленного высвобождения характеризуются относительно быстрым наступлением эффекта (в течение 30–60 мин) и непродолжительным действием (4–6 ч), поэтому используются для титрования суточной дозы базового опиоида пролонгированного действия, купирования прорывной боли, а в ряде случаев назначаются в качестве основной терапии. Применение данных форм морфина расширяет возможности индивидуализации режима терапии и способствует повышению её безопасности, что продемонстрировано далее на серии клинических наблюдений.

Клинический случай №1 / Clinical case #1

Пациент Ю., 56 лет, с 11.02.2024 г. наблюдался на дому бригадой выездной патронажной

паллиативной медицинской помощи. На момент обращения — жалобы на периодические галлюцинации, нарушения сна, приступообразную боль до 7 баллов по цифровой рейтинговой шкале 0–10 (ЦРШ_{0–10}), возникавшую на фоне нестабильно контролируемой с помощью фентанилового пластиря постоянной боли, не связанную с движением и более выраженную в дневное время; на преходящую небольшую гипертермию (связывают с введением бисфосфонатов), преимущественно в дневное время, в период которой болевой синдром несколько уменьшался. Первичный профиль боли — частично контролируемая опиоидами персистирующая боль со спонтанными прорывами.

Диагноз: рак предстательной железы, 4 стадия; прогрессия в феврале 2024 г. — множественные метастазы в кости скелета. Гормонотерапия в интермиттирующем режиме (антиандрогены), бисфосфонаты (2 курса).

Терапия до взятия под патронаж: фентанил пластирь трансдермальный 50 мкг/ч каждые 72 часа; морфин таблетки пролонгированного действия 30 мг при усилении боли (суммарная суточная доза морфина до 60 мг), периодически нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (кеторолак таблетки 10 мг или диклофенак таблетки 100 мг) до 2 раз в день.

Терапия под наблюдением паллиативной службы. Ввиду наличия эпизодов гипертермии было решено отказаться от фентанила в форме трансдермального пластиря согласно инструкции по применению препарата (рекомендовано соблюдать осторожность). С 11.02.2024 г. пациенту назначен морфин в таблетках пролонгированного действия 30 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 часов и дополнительный приём морфина в таблетках 10 мг (с немедленным высвобождением) при усилении боли. Суммарная суточная доза морфина достигала 90 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия: прегабалин 150–300 мг перорально 2 раза в день, вазелиновое масло 15–30 мл перорально, пикосульфат натрия 15 капель перорально на ночь, метоклопрамид 10 мг перорально, дексаметазон — циклические курсы 12–4 мг в/м, омепразол перорально 10 мг.

На фоне проводимой терапии пациент отмечал постепенное нарастание болевого синдрома. На 28.02.2024 г. суммарная суточная доза морфина составила 130 мг за счёт увеличения кратности приёма морфина в таблетках с немедленным высвобождением для купирования прорывов боли. С 29.02.2024 г. проведена коррекция опиоидной терапии: доза морфина пролонгированного действия увеличена до 60 мг 2 раза в сутки, а дотационная доза морфина в таблетках короткого действия при прорывах боли — до 20 мг. Суммарная суточная



доза морфина достигала 160 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия оставлена без изменений.

К 03.04.2024 г. при продолжающемся постепенном нарастании болевого синдрома, требовавшего увеличения кратности приёма «прорывной» дозы морфина, суммарная суточная доза препарата достигла 190 мг. С 16.04.2024 г. схема опиоидной терапии дополнительно скорректирована за счёт увеличения дозы базового морфина пролонгированного действия до 90 мг (таблетки 60 мг + 30 мг) 2 раза в сутки с дополнительным приёмом 30 мг морфина в форме раствора для приёма внутрь 6 мг/мл при прорывах боли. Суммарная суточная доза морфина до 240 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия прежняя. Боль купирована, значимых нежелательных реакций не отмечалось.

Обсуждение клинического случая № 1. У данного пациента неконтролируемая гипертермия могла вызывать увеличение абсорбции фентанила из трансдермального пластиря и явиться причиной периодических галлюцинаций и нарушений сна. Отмена фентанила привела к устраниению беспокоявших пациента психических симптомов. Кроме того, сочетание двух длительно действующих опиоидов (фентанил в трансдермальном пластире + морфин в таблетках пролонгированного действия) значительно затрудняет возможность коррекции противоболевой терапии. С другой стороны, использование морфина пролонгированного действия для купирования прорывной боли недопустимо ввиду несоответствующей профилю этого типа боли фармакокинетики препарата — медленное развитие эффекта и длительное действие. Поэтому морфин в таблетках пролонгированного действия был сохранён в схеме терапии, но использован вместо фентанила в качестве базового опиоида для контроля фоновой сильной боли, а на прорывы боли назначен морфин в пероральных формах с немедленным высвобождением.

При расчёте суточной дозы морфина учитывали альгетический потенциал трансдермального фентанила и перорального морфина [1], редуцировав расчётную дозу морфина (120 мг) на 50% в связи с наличием у пациента центральных нежелательных реакций опиоидной терапии и неконтролируемой гипертермии. Полученную примерную дозу морфина 60 мг принимали во внимание для аккуратной титрации суточной дозы морфина с 30 мг в пролонгированной форме за счёт дополнительного приёма 10 мг морфина в форме с быстрым высвобождением при каждом выраженному усилении боли (прорыве). При достижении суммарной суточной дозы морфина 90 мг за счёт пролонгированной и короткодействующей форм и недостаточном обезболивании, переходили на следующий этап титрования дозы морфина, как описано выше.

Таким образом, морфин в лекарственной форме с быстрым высвобождением в данном случае выполнял на начальных этапах две функции — купирование прорывной боли одновременно с подбором дозы базового длительно действующего морфина. С этим связана высокая кратность его приёма — до 6 раз в сутки. При достижении адекватного обезболивания морфин в форме с быстрым высвобождением (раствор для приёма внутрь) принимался уже только с целью купирования прорывной боли до 2 раз в сутки, что соответствует рекомендованной кратности, не превышающей 4 дозы в сутки, и является критерием правильно подобранный дозы базового (пролонгированного) опиоида [1]. Оговоримся, что на этапе подбора суточной дозы опиоида у пациента с нестабильной, плохо контролируемой фоновой болью употребление термина «прорывная боль», строго говоря, неправомочно (см. определение выше) и имеет исключительно утилитарное значение с точки зрения необходимости дополнительных, внеплановых, доз препарата.

Применение двух опиоидов с разным фармакокинетическим профилем для лечения нестабильного хронического болевого синдрома — устоявшаяся рациональная практика. Она напоминает принцип лечения сахарного диабета типа I базальным и болясным инсулинами. Схема позволяет снизить суммарную суточную опиоидную нагрузку, в противном случае пришлось бы назначать чрезмерную дозу опиоида длительного действия для контроля фоновой и эпизодов прорывной боли, что сопровождалось бы развитием выраженных нежелательных реакций (см. рисунок, а) [2]. Однако существенным недостатком пероральных форм морфина, в том числе, раствора для приёма внутрь, как средства для купирования прорывной боли, является относительно медленное развитие эффекта в случае применения для купирования спонтанной прорывной боли. Данные формы морфина в большей степени соответствуют профилю предсказуемой прорывной боли и боли с медленным развитием [1, 3, 4]. Для спонтанных прорывов и быстро развивающихся прорывов онкологической боли созданы трансмукозальные формы фентанила (защёчные, сублингвальные, интраназальные), с ультрабыстрым наступлением эффекта, действующих практически мгновенно. К сожалению, в России данные формы пока не доступны для применения, и альтернативой им может служить инъекционное введение морфина либо всё же пероральные формы морфина с быстрым высвобождением, если они обеспечивают приемлемый по скорости и величине обезболивающий эффект. В нашем случае у пациента получен удовлетворительный эффект при использовании короткодействующих форм морфина для купирования спонтанных прорывов боли.

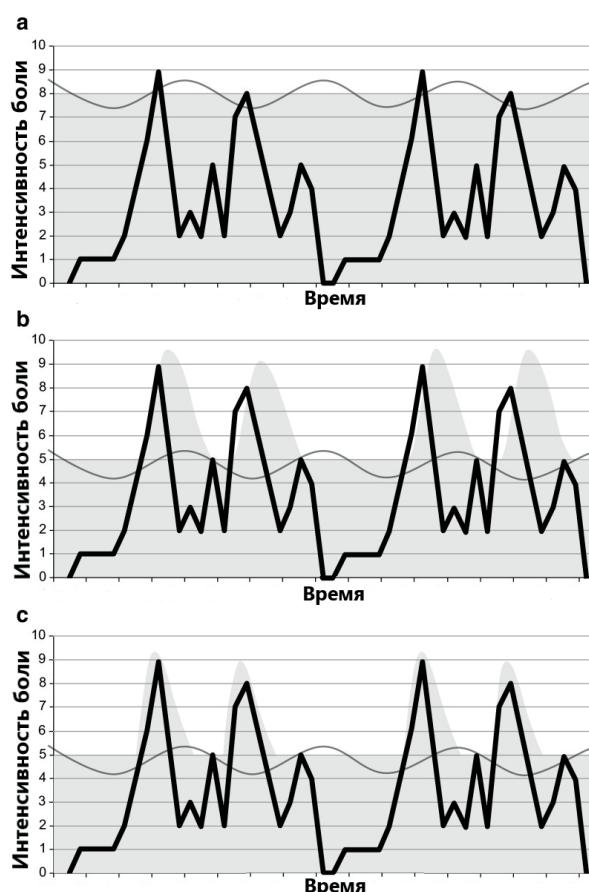


Рис. Динамика интенсивности онкологической боли и различные стратегии опиоидной терапии [2, с изм.]
Условные обозначения: чёрная линия — интенсивность болевого синдрома; серая тень — суммарная опиоидная нагрузка; тонкая серая линия — суточная доза опиоида длительного действия.

Режимы опиоидной терапии:

a. Только опиоид пролонгированного действия в высоких дозах (например, морфин в таблетках пролонгированного действия каждые 12 ч.).

b. Опиоид пролонгированного действия для контроля фоновой боли + опиоид в лекарственной форме с быстрым высвобождением для купирования прорывной боли (например, морфин в таблетках / растворе для приема внутрь).

c. Опиоид пролонгированного действия для контроля фоновой боли + опиоид с ультрабыстрым началом действия (например, фентанил спрей назальный дозированный).

Figure. Dynamics of the intensity of cancer pain and various strategies of opioid therapy [2, as amended]
Legend: black line — pain intensity; gray shadow — total opioid load; the thin gray line is the daily dose of the long-acting opioid.

Opioid treatment regimens:

a. Only a long-acting opioid in high doses (e. g., morphine extended-release tablets every 12 hours).

b. Long-acting opioid to control background pain + rapid-release opioid to control breakthrough pain (e. g., morphine tablets/oral solution).

c. Long-acting opioid to control background pain + ultra-fast-onset opioid (e. g., fentanyl metered nasal spray).

Важной составляющей в лечении онкологической боли, особенно нестабильной, является адьювантная терапия. По своему патогенезу прорывная боль, в особенности спонтанная, является смешанной с существенной долей нейропатического компонента [5]. Одной из возможных причин спонтанных прорывных болей у данного пациента могли быть костные метастазы. Опиоидная монотерапия нейропатической боли нерациональна. Включение адьювантных средств позволяет повысить эффективность обезболивающей терапии и уменьшить опиоидную нагрузку. К адьювантным препаратам первой линии относятся габапентиноиды и антидепрессанты, ингибирующие обратный захват серотонина и норадреналина (трициклические, венлафаксин, дулоксетин) [1]. Назначение адьювантов предполагает старт с низких доз (на ночь в случае наличия у препарата седативного эффекта) и постепенное титрование дозы до эффективной и переносимой. Выбор прегабалина в нашем случае обусловлен необходимостью более быстрого достижения эффективной дозы и нормализации ночного сна. Дополнительным адьювантным препаратом, рекомендуемым при диффузной метастатической костной боли, является дексаметазон [6]. Его целесообразно назначать утром; циклические курсы позволяют уменьшить выраженность нежелательных реакций.

Препараты поддерживающей терапии назначены для профилактики и устранения нежелательных эффектов основной терапии. Вазелиновое масло и пищеварительный сироп назначены с целью уменьшения опиоид-индукционного запора. За счет аддитивного смягчающего и контактного типа действия слабительный эффект развивается быстрее. Вместе с тем, для профилактики и лечения опиоид-индукционного запора могут быть рассмотрены органические осмотические средства на основе макрогола или лактулозы, эффект которых мягче, но отсроченный на 2–3 суток [1]. Метоклопрамид назначен с целью уменьшения эметогенного действия морфина; дексаметазон усиливает противорвотный эффект метоклопрамида [6]. Омепразол использовался в качестве гастропротектора на фоне приема дексаметазона.

Клинический случай №2 / Clinical case # 2

Пациентка К., 8 лет, с 18.08.2023 г. наблюдалась на дому бригадой выездной патронажной паллиативной медицинской помощи. На момент обращения — жалобы на головную боль интенсивностью 7–9 баллов по ЦРШ_{0–10}, беспокойство, нарушения сна, периодические тошноту и рвоту, запор в течение 36 часов и более.

Диагноз: анапластическая эпендимома 4 желудочка. Оперативное лечение, лучевая терапия, химиотерапия (темозоломид). Прогрессия: левая лобная доля, область конского хвоста.



С июня 2023 г. — симптоматическая терапия.

Терапия до взятия под патронаж: НПВП (ибупрофен до 600 мг/сутки или кеторолак до 15 мг/сутки) перорально, дексаметазон (до 8 мг в сутки внутримышечно), ацетазоламид 125 мг перорально 2 раза в неделю, метоклопрамид 5 мг внутримышечно при рвоте. При приеме трамадола 25 мг перорально развивался делирий. Первичный профиль боли — неконтролируемая сильная персистирующая боль.

Терапия под наблюдением паллиативной службы: с 20.08.2023 г. пациентка получала морфин в каплях для приема внутрь 1–2 мг (1–2 капли) каждые 4–6 часов (суммарная суточная доза 8–12 мг). Адьювантная и сопроводительная терапия: дексаметазон — циклические курсы 4–2 мг перорально, омепразол 10 мг перорально; диазепам 2,5 мг перорально на ночь, ацетазоламид 125 мг перорально 2 раза в неделю, метоклопрамид 5 мг внутримышечно при рвоте, вазелиновое масло по 1 ч. л. 3 раза в день перорально, никосульфат натрия 6 капель перорально на ночь.

На фоне проводимой терапии боль адекватно не купирована, постепенно нарастала. С 25.09.2023 г. доза морфина в каплях для приема внутрь увеличена до 2–4 мг каждые 6 часов: в 6:00 часов — 2 мг (2 капли), 12:00 часов — 3 мг (3 капли), в 18 часов — 2 мг (2 капли), в 24:00 часа — 4 мг (4 капли); дополнительный прием 2 мг (2 капли) при усилении боли. Суммарная суточная доза морфина на данном этапе составляла 11–15 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия не менялась.

С 29.10.2023 г. в связи с нарастанием боли доза морфина в каплях для приема внутрь увеличена до 3 мг 4 раза в сутки с дополнительным приемом 2 мг (2 капли) при усилении боли. Суммарная суточная доза морфина достигла 12–18 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия сохранена. После коррекции суточной дозы морфина боль — контролируемая, интенсивность по ЦРШ_{0–10} 1–3 балла, значимых нежелательных реакций не отмечалось.

С 26.02.2024 г. в связи с прогрессированием болевого синдрома вновь возникла необходимость в увеличении дозы морфина в каплях для приема внутрь до 4 мг 4 раза в сутки с дополнительным приемом 3 мг (3 капли) при усилении боли. Суммарная суточная доза морфина составила 16–22 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия прежняя. Боль купирована до 1–2 баллов по ЦРШ_{0–10}.

Обсуждение клинического случая № 2. Необходимость назначения пациентке морфина была продиктована неэффективностью НПВП, в т. ч. противопоказанного по возрасту кеторолака, и непереносимостью трамадола. Морфин в каплях для приема внутрь использовался в терапии пациентки в монорежиме — как для терапии фоновой боли, так и для купирования прорывной боли. Данный случай подробно рассматривался нами ранее [7].

Он интересен, прежде всего, тем, что пациентке требовались малые количества морфина, точно дозировать которые можно только в форме капель для приема внутрь (1 капля = 1 мг) благодаря стандартной крышки-капельнице. Использование в данном случае таблеток морфина в минимальной дозировке 5 мг, даже при условии деления их на части, не позволило бы точно дозировать опиоид.

Ацетазоламид включен с схему терапии с целью уменьшения внутричерепного давления; дексаметазон — для уменьшения злокачественной невральной компрессии (отмена препарата сопровождалась усилением болевого синдрома).

Выбор слабительных для профилактики запора был обусловлен плохой переносимостью других препаратов по данным анамнеза: длительно применявшаяся лактулоза вызывала рвотные позывы, макрогол в виду больших объемов и тошноты категорически отвергалась пациенткой.

Клинический случай № 3 / Clinical case # 3

Пациент В., 19 лет, с 10.01.2024 г. наблюдался на дому бригадой выездной патронажной паллиативной медицинской помощи. На момент обращения предъявлял жалобы на постоянную боль в полости рта, не купирующую опиоидами, стреляющую боль в шею и плечо правой руки, интенсивностью до 7 баллов по ЦРШ_{0–10}, сухость во рту, запор в течение 72 часов и более. Первичный профиль боли — неконтролируемая опиоидами персистирующая боль со спонтанными прорывами.

Диагноз: синовиальная саркома корня языка. Лучевая терапия. Первый локальный рецидив — май 2022 г., второй локальный рецидив — август 2023 г., прогрессия, иммунотерапия. Трахеостомия 14.07.2023 г., гастростомия 14.07.2023 г. Тяжелая нутритивная недостаточность.

Терапия до взятия под патронаж: фентанил пластырь трансдермальный 50 мкг/час (контактный дерматит), морфин раствор 10 мг/мл внутримышечно при усилении боли (до 4 раз в сутки), дексаметазон 4 мг внутримышечно ежедневно постоянно, габапентин 300 мг перорально 2 раза в день.

Терапия под наблюдением паллиативной службы: с 10.01.24 г пациент получал морфин 30 мг в форме раствора для приема внутрь каждые 6 часов с дополнительным приемом морфина в форме таблеток 20 мг (2 таблетки с немедленным высвобождением по 10 мг) при прорывах боли — оба препарата через гастростому. Суммарная суточная доза морфина составила 180 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия: дексаметазон циклическими курсами 8 мг внутримышечно; через гастростому: прегабалин 150 мг утром и 225 мг вечером (дозировка определяна путем титрования); омепразол 20 мг; вазелиновое масло по 1 ст. ложке 5 раз в день, никосульфат натрия

20 капель на ночь и 20 капель утром. Фоновая боль купирована до 4–6 баллов ЦРШ_{0–10}, симптомы запора купированы — стул регулярный.

В период с 11.01.24 г. по 15.03.24 г. пациент получал морфин 30 мг в форме раствора для приёма внутрь каждые 4 часа через гастростому с дополнительным введением 30 мг того же препарата при прорывах боли. Суммарная суточная доза морфина достигла 240 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия не менялась. Купирование прорывной боли в ночное время вызывало нарушения сна и переживания пациента и семьи.

С 15.03.24 г. пациент получал морфин 30 мг в форме раствора для приёма внутрь каждые 4 часа через гастростому с дополнительным введением при прорывах боли 10 мг морфина подкожно или 30 мг раствора для приёма внутрь через стому в зависимости от интенсивности боли и приёма пищи. Суммарная суточная доза морфина в пересчёте на пероральный увеличена до 270 мг. Адьювантная и сопроводительная терапия прежняя. Боль контролируемая — интенсивность фоновой боли 1–2 балла по ЦРШ_{0–10}, ночной сон не нарушен.

Обсуждение клинического случая №3. У стомированных пациентов фармакотерапия неинвазивными формами может представлять определённые затруднения. Поскольку применение трансдермального фентанила сопровождалось развитием контактного дерматита (предположительно на клеевую основу пластиря) и к тому же было недостаточно эффективно ввиду значительного уменьшения объёма подкожной клетчатки вследствие нутритивной недостаточности, в качестве основного препарата для контроля

интенсивной боли был выбран раствор морфина для приёма внутрь. При коррекции режима терапии было решено заменить таблетки морфина для купирования прорывов боли на пероральный раствор, поскольку последний удобнее вводить через гастростому. Таким образом, как и в рассмотренном выше клиническом случае №2, терапия нестабильного болевого синдрома осуществлялась в режиме одного препарата для лечения фоновой и прорывной боли. Важно подчеркнуть, что у данного пациента удалось отказаться от неоднократных болезненных внутримышечных инъекций морфина без ущерба для эффективности терапии. В отношении дексаметазона следовало бы также перейти с инъекционной формы на пероральную (через стому), учитывая её высокую биодоступность. Замена габапентина на прегабалин, аналогично клиническому случаю 1, была продиктована необходимостью более быстрого достижения эффекта.

Заключение / Conclusion

Неинвазивные формы морфина с немедленным высвобождением (короткого действия) позволяют безопасно и адекватно обезболить пациентов с разными характеристиками и профилем боли. Их применяют для подбора и коррекции суточной дозы опиоида пролонгированного действия, как дополнительное обезболивание при прорывной боли, а также в качестве самостоятельной и единственной опиоидной терапии в ряде случаев. Данные формы морфина способствуют более аккуратному подбору индивидуальной схемы противоболевой терапии, полностью соответствующей профилю хронического болевого синдрома пациента.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Осетрова Ольга Васильевна — главный врач АНО «Самарский хоспис», главный внештатный специалист по паллиативной помощи Приволжского федерального округа, член правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, Самара, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: olga-osetroval@rambler.ru

ID <https://orcid.org/0000-0002-5548-6357>

Corresponding author

e-mail: olga-osetroval@rambler.ru

ID <https://orcid.org/0000-0002-5548-6357>

СВЕДЕНИЯ О АВТОРАХ

Осетрова Ольга Васильевна — главный врач АНО «Самарский хоспис», главный внештатный специалист по паллиативной помощи Приволжского федерального округа, член правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, Самара, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: olga-osetroval@rambler.ru

ID <https://orcid.org/0000-0002-5548-6357>



Сидоров Александр Вячеславович — д. м. н., зав. кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; Главный научный сотрудник Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: alekssidorov@yandex.ru

DOI <https://orcid.org/0000-0002-1111-2441>

РИНЦ SPIN-код: 5258-9555

Невзорова Диана Владимировна — к. м. н., главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России, директор Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, председатель правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, Москва, Российская Федерация

e-mail: gyn_nevzorova@mail.ru

DOI <https://orcid.org/0000-0001-8821-2195>

РИНЦ SPIN-код: 6934-4353

Список литературы / References

1. Клинические рекомендации "Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи" (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2023 г.) [Clinical guidelines "Chronic pain syndrome (CPS) in adult patients in need of palliative care" (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2023)].
2. Olarte JM. Breakthrough cancer pain and rational drug use. *Support Care Cancer.* 2017 Apr;25(Suppl 1):11-17. doi: 10.1007/s00520-017-3636-5.
3. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv166-iv191. doi: 10.1093/annonc/mdy152.
4. Smith HS. Rapid onset opioids in palliative medicine. *Ann Palliat Med.* 2012 Apr;1(1):45-52. doi: 10.3978/j.issn.2224-5820.2012.01.01.
5. Zucco F, Bonezzi C, Fornasari D. Breakthrough cancer pain (BTcP): a synthesis of taxonomy, pathogenesis, therapy, and good clinical practice in adult patients in Italy. *Adv Ther.* 2014 Jul;31(7):657-82. doi: 10.1007/s12325-014-0130-z.
6. Adult Cancer Pain. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2024.
7. Осетрова О.В., Невзорова Д.В., Сидоров А.В. Опыт и особенности применения неинвазивных препаратов морфина с немедленным высвобождением (короткого действия) в практике АНО «Самарский хоспис». *Pallium: паллиативная и хосписная помощь.* 2024; 1(22): 5-8. [Osetrova O.V., Nevzorova D.V., Sidorov A.V. Experience and features of the use of non-invasive morphine preparations with immediate-release (short-acting) in the practice of the Samara Hospice ANO. *Pallium: palliative and hospice care.* 2024; 1(22): 5-8.]