



## НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛИ У ВЗРОСЛЫХ И ПОДРОСТКОВ

А.Д.Каприн<sup>1,2,3</sup>, Г.Р.Абузарова<sup>1,4,5\*</sup>, Д.В.Невзорова<sup>4</sup>, Г.С.Алексеева<sup>1</sup>, Е.В.Гамеева<sup>1</sup>, А.Р.Геворков<sup>1</sup>, Н.М.Бычкова<sup>1</sup>, Р.Р.Сарманаева<sup>1,5</sup>, С.В.Кузнецов<sup>1</sup>

1. МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
2. ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
3. ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
4. ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
5. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

### Резюме

Статья посвящена актуальной в настоящее время теме – терапии боли у онкологических пациентов на этапах противоопухолевой терапии и при оказании паллиативной помощи. До последнего времени основным руководством Всемирной Организации здравоохранения (ВОЗ) по терапии боли в онкологии были рекомендации 1996 г., которые включали только обезболивающие препараты, а также адъювантные и симптоматические лекарственные средства применяемые в соответствии с «лестницей обезболивания ВОЗ». Эти рекомендации основывались на коллективном экспертном мнении ведущих ученых этого направления. Новые клинические рекомендации ВОЗ, опубликованные в 2019 г. основаны на принципах доказательной медицины. Они базируются на современных представлениях об этиологии и патогенезе опухолевого болевого синдрома, содержат разделы об анальгетической эффективности лучевой терапии и противоопухолевой лекарственной терапии. Новые рекомендации ВОЗ пока не опубликованы на русском языке и недостаточно доступны для широкого круга онкологов и паллиативных специалистов нашей страны. Представленная публикация позволит исправить эту ситуацию, описав в сжатой и доступной форме последние тенденции по терапии боли в онкологии, опубликованные экспертами ВОЗ.

### Ключевые слова:

онкология, болевой синдром, рекомендации ВОЗ, лечение раковой боли, опиоидные анальгетики, лучевая терапия костных метастазов.

### Для цитирования

Каприн А.Д., Абузарова Г.Р., Невзорова Д.В., Алексеева Г.С., Гамеева Е.В., Геворков А.Р., Бычкова Н.М., Сарманаева Р.Р., Кузнецов С.В. Новые клинические рекомендации Всемирной организации здравоохранения по терапии онкологической боли у взрослых и подростков. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2021; 8(2): 90-108. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-9>

### Для корреспонденции

Абузарова Гузель Рафаиловна – д.м.н., руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, эксперт ФНПЦ паллиативной медицинской помощи, ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация.  
Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3  
Адрес: 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1  
Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2  
E-mail: [abuzarova\\_mnioi@bk.ru](mailto:abuzarova_mnioi@bk.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>  
SPIN: 9876-4680, AuthorID: 815644  
ResearcherID: AAA-1500-2020

**Информация о финансировании.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Выражаем слова благодарности А.К.Федермессер – директору Московского многопрофильного центра паллиативной помощи Департамента здравоохранения г. Москвы, Президенту благотворительного фонда помощи хосписам «Вера» за организацию перевода с английского языка текста рекомендаций ВОЗ, а также переводчикам – волонтерам фонда помощи хосписам «Вера»: Ольге Жаппаровой, Екатерине Евдокимовой, Татьяне Кугелевой, Дмитрию Сергееву, Разие Волоховой, Анне Яковлевой, Ольге Очкур и редакторам медицинского перевода: Наталье Кондратьевой, Гузель Абузаровой, Гульнуре Юнусовой, Татьяне Мелешенко.

Получено 25.10.2020, Рецензия (1) 01.04.2021, Рецензия (2) 12.04.2021, Опубликовано 21.06.2021

REVIEW

<https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-9>

## NEW WHO GUIDELINES FOR CANCER PAIN IN ADULTS AND ADOLESCENTS

A.D.Kaprin<sup>1,2,3</sup>, G.R.Abuzarova<sup>1,4,5\*</sup>, D.V.Nevzorova<sup>4</sup>, G.S.Alekseeva<sup>1</sup>, E.V.Gameeva<sup>1</sup>, A.R.Gevorkov<sup>1</sup>, N.M.Bychkova<sup>1</sup>, R.R.Sarmanayeva<sup>1,5</sup>, S.V.Kuznetcov<sup>1</sup>

1. P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation
2. National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Obninsk 249036, Russian Federation
3. Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation
4. I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation
5. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2/1/1 Barricadnaya str., Moscow 125993, Russian Federation

### Abstract

In this article we performed publication analysis devoted to pain medicine in oncology during anticancer therapy and in palliative setting. Until recently, the main WHO guidelines for pain management in oncology were the recommendations of 1996, which included only pain relievers, as well as adjuvant and symptomatic drugs, which were applied according to the WHO analgesic ladder. These recommendations were based on the collective expert opinion of leading clinicians and scientists. The new WHO clinical guidelines were published in 2019. They are based on the principles of evidence-based medicine, including modern concepts of the etiology and pathogenesis of tumor pain syndrome. This recommendations contain sections on the analgesic efficacy of radiation therapy and antitumor drug therapy. The new WHO recommendations have not yet been published in Russian and are not sufficiently available for a wide range of oncologists and palliative specialists in our country. The purpose of this publication is to present within one volume a concise but complete and comprehensible discussion of the latest trends in pain therapy in oncology, published by WHO experts.

### Keywords:

oncology, pain syndrome, WHO recommendations, oncologic pain management, opioid analgesics, radiation therapy for bone metastases.

### For citation

Kaprin A.D., Abuzarova G.R., Nevzorova D.V., Alekseeva G.S., Gameeva E.V., Gevorkov A.R., Bychkova N.M., Sarmanayeva R.R., Kuznetcov S.V. New WHO guidelines for cancer pain in adults and adolescents. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2021; 8(2): 90-108. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-9>

### For correspondence

Guzel R. Abuzarova – Dr. Sci. (Med.), head of the center for cancer patients palliative care P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation, professor of the department of oncology and palliative medicine Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation, expert of the FNPC of Palliative Care, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.  
Address: 3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation  
Address: 2/1/1 Barricadnaya str., Moscow 125993, Russian Federation  
Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation  
E-mail: abuzarova\_mnioi@bk.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>  
SPIN: 9876-4680, AuthorID: 815644  
ResearcherID: AAA-1500-2020

**Information about funding.** No funding of this work has been held.

**Conflict of interest.** Authors report no conflict of interest.

**Gratitudes.** We express our gratitude to A.K.Federmesser, the Director of the Moscow Multidisciplinary Palliative Care Center of the Moscow Department of Health, President of the Vera Hospice Charity Foundation for organizing the translation of the WHO recommendations from English, as well as to the volunteer translators of the Vera Hospice Foundation: Olga Zhapparova, Ekaterina Evdokimova, Tatyana Kugeleva, Dmitry Sergeev, Razia Volokhova, Anna Yakovleva, Olga Ochkur, and the editors of the medical translation: Natalia Kondratieva, Guzel Abuzarova, Gulnara Yunusova, Tatiana Meleshenko.

## I. ВВЕДЕНИЕ

По данным экспертов ВОЗ, «Рак является одной из главных причин заболеваемости и смертности во всем мире; в 2018 г. было выявлено 18,1 млн. новых случаев рака, а у 9,6 млн. пациентов рак стал причиной летального исхода [1]. Боль испытывают 55 % пациентов, получающих противоопухолевую терапию, и 66 % пациентов с распространенным, метастазирующим раком или раком в терминальной стадии [2]. Боль является самым тяжелым страданием для большинства онкологических пациентов при генерализованных формах опухолей.

Начиная с 80-х годов прошлого века, проблема терапии боли в онкологии вызывала интерес ученых, медиков, гуманитарных организаций. В 1982 г. в Италии (Милан) на совещании Всемирной организации здравоохранения ВОЗ была собрана группа экспертов, состоящих из врачей разных специальностей (анестезиология, неврология, онкология, нейрохирургия и др.) которые подготовили проект руководства по облегчению боли при раке. Этот документ лег в основу первых клинических рекомендаций ВОЗ 1986 г., которые назывались «Обезболивание при раке» [3]. В дальнейшем под патронажем ВОЗ были созданы рекомендации: «Обезболивание при раке с руководством по доступности опиоидов» (1996 г.) и «Обезболивание и паллиативная помощь детям с онкологическими заболеваниями» (1998 г.) [4, 5]. Все эти документы стали катализатором возникновения и развития служб паллиативной помощи в большинстве стран мира. Они были созданы как глобальные рекомендации для формирования стандартов по осуществлению контроля онкологической боли независимо от статуса государства и уровня его экономического развития. Однако, прежние рекомендации были разработаны на основании отчетов экспертов ВОЗ, и в целом этот документ являлся экспертным мнением разных ученых, пришедших к определенному консенсусу. Новые рекомендации ВОЗ 2018 г., в отличие от прежних, создавались иначе. Группа экспертов ВОЗ по разработке нового руководства 2018 г. проводила систематический анализ множества баз данных по каждому важному вопросу и определяла уровень доказательности в соответствии с методологией GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – Классификация оценки, разработки и определения весомости рекомендаций). Таким образом, обновленный документ ВОЗ по обезболиванию при раке является научно обоснованным документом. Его название звучит как «WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents». Следует сразу оговориться, что термин «раковая

боль» не принят российской онкологической школой. Отечественные онкологи всегда уточняют, что злокачественные новообразования, это не только рак (карцинома), но и саркомы, меланомы, гемобласты, глиомы и др. Поэтому в нашем переводе используется термин «онкологическая боль». Таким образом, русскоязычную версию названия руководства можно сформулировать, как «Рекомендации ВОЗ по фармакологическому и лучевому лечению онкологической боли у взрослых пациентов и подростков», ее оригинал на английском языке доступен на сайте ВОЗ [6].

## II. АКТУАЛЬНОСТЬ И ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Новые рекомендации ВОЗ – это достаточно объемный документ, состоящий из 144 страниц. Основные цели Рекомендаций определены в тексте как: «...создание руководства для специалистов здравоохранения (т.е. врачей, медицинских сестер, фармацевтов и лиц, осуществляющих уход) по эффективному облегчению боли, связанной с онкологическим заболеванием или его лечением, у взрослых и подростков; помощь лицам, ответственным за выработку политики, руководителям программ и специалистам здравоохранения по разработке и внедрению сбалансированных правил применения опиоидов и норм выписки препаратов для обеспечения эффективного и безопасного лечения онкологической боли».

Новые Рекомендации ВОЗ могут стать базой для национальных рекомендаций разных стран, а также основой для включения терапии онкологической боли в программы оказания первичной медицинской помощи с применением пациент-ориентированного и интегрированного подходов. Они могут применяться в странах с низким и средним уровнем дохода. Особенно это важно в случае опиоидных анальгетиков, поскольку доступность этих препаратов и осведомленность об их использовании в странах с низким и средним уровнем дохода остается весьма ограниченной.

В преамбуле документа ВОЗ отмечает, что с точки зрения эпидемиологии, существует всё возрастающая потребность в разработке новых, современных рекомендаций с учетом возрастающего числа онкологических заболеваний в мире, старения населения и совершенствования методов клинической практики. Поэтому целью составления новых рекомендаций по контролю онкологической боли является совершенствование глобальной клинической практики и устранение препятствий для достаточного обезбоживания всех нуждающихся в этом больных.

Текст этого документа включает в себя вопросы фармакотерапии и лучевого лечения онкологической

боли. Отдельно группа по разработке руководства (ГРР) отмечает, что применение анальгетиков, психологическая, социальная и духовная помощь, а также физиотерапевтические и хирургические методы терапии онкологической боли являются неотъемлемой частью комплексной терапии онкологической боли и обсуждаются в тексте документа, хотя и выходят за рамки Рекомендаций.

Собственно сами клинические рекомендации разделены по трем основным темам:

- обезболивание при онкологической боли: этот раздел посвящен выбору обезболивающих препаратов при начале терапии боли, а также выбору опиоида для поддержания обезболивающего эффекта, включая оптимизацию препаратов экстренной помощи (препаратов «спасения»), способа введения анальгетиков, путь введения, схемы ротации и отмены опиоидов.

- адъювантные препараты при онкологической боли: этот раздел посвящен применению стероидов, антидепрессантов и противосудорожных препаратов в качестве вспомогательных лекарственных средств.

- лечение боли, связанной с метастазами в костях: этот раздел посвящен применению бисфосфонатов и радиотерапии для лечения метастазов в костях.

ГРР сообщает читателям, что после публикации Рекомендаций будет разработан ряд вспомогательных материалов, посвященных процедурам их реализации в клинической практике, в том числе в дальнейшем планируется разработать руководство ВОЗ по оценке онкологической боли.

Новые клинические рекомендации ВОЗ от 2018 г. являются продолжением предыдущих рекомендаций. Поэтому «Лестница обезболивания» ВОЗ, разработанная в 1986 г. и принятая во всем мире, продолжает оставаться признанным и полезным обучающим инструментом, однако не является строгим протоколом лечения онкологической боли [7]. Трехступенчатая лестница была предложена в 1986 г., основываясь на представлении, что врачи и медицинские работники должны научиться безопасно и эффективно применять основные лекарственные препараты. Однако, сейчас появились новые лекарства и новые способы их введения, принципиально новые технологии терапии боли, (например, при метастатическом поражении костей), которые не были доступны в 1996 г. [8-13].

### III. ДИАГНОСТИКА БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ В ОНКОЛОГИИ

В Рекомендациях предложены новые инструменты диагностики боли, которые вынесены в раздел Приложение 4. Этот раздел содержит информацию по

диагностике и оценке интенсивности боли у разных типов пациентов: тех кто способен в вербальном общении (опросник «Brief Pain Inventory (Short Form)»), а также для невербальных пациентов (опросник «The Critical Care Pain Observation Tool – CPOT»), для пациентов с деменцией (опросник «The Pain Assessment in Advanced Dementia tool – PAINAID»). Ниже мы публикуем только один опросник: «Brief Pain Inventory (Short Form)», который наиболее часто используется в практике (рис. 1) [14].

### IV. КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ В ОНКОЛОГИИ

Эксперты ВОЗ применяют дифференцированный подход к терапии боли в онкологии, рассматривая патогенетическую классификацию боли, как основополагающий принцип выбора терапии. Потому уже на первых страницах ГРР дает патогенетическую классификацию боли, где все болевые синдромы делят на ноцицептивные и нейропатические (табл. 1).

Боль представляет собой неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с имеющимся или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения [15]. Онкологическое заболевание и боль могут также вызывать психологическое страдание в форме тревожности, депрессии, страха или чувства обреченности, а тревожность и депрессия могут значительно усиливать боль.

### V. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ БОЛИ В ОНКОЛОГИИ

Эксперты ВОЗ выдвинули 7 основных принципов в лечении онкологической боли.

1. Цель оптимального обезболивания – уменьшение боли до уровня, обеспечивающего приемлемое качество жизни.

При этом признается, что иногда невозможно полностью купировать боль у каждого пациента. Таким образом, цель обезболивания заключается в том, чтобы уменьшить выраженность боли до уровня, обеспечивающего приемлемое для пациента качество жизни. Необходимо оценить соотношение пользы от анальгетиков и риска возникновения побочных эффектов и возможной передозировки, которые могут привести к угнетению дыхания.

Диагноз «рефрактерная боль» (не поддающаяся лечению боль) не следует ставить слишком рано, поскольку в ряде случаев «рефрактерная боль» может быть вызвана элементарным отсутствием доступа к современным обезболивающим препаратам.

Номер истории болезни / Case report number #

Лечебное учреждение / Medical institution #

**КРАТКИЙ ОПРОСНИК ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА (СОКРАЩЕННЫЙ ВАРИАНТ)  
SHORT QUESTIONNAIRE FOR ASSESSING THE SEVERITY OF PAIN SYNDROME (SHORT VERSION)**

Дата: / Date:

Время / Time:

Ф.И.О. / Initials:

**1.** В течение жизни большинство из нас время от времени испытывают боль (например, головную боль, зубную боль или [боль от] растяжения). Вы испытывали сегодня боль, отличную от перечисленного / Throughout life, most of us experience pain from time to time (such as a headache, toothache, or [pain from] stretching). Have you experienced any pain other than the mentioned ones today?



Да / Yes

Нет / No

**2.** Заштрихуйте область, в которой Вы испытываете боль. Место наибольшей болезненности пометьте крестиком / Shade the area in which you are in pain. Mark the place of the greatest pain with a cross



**3.** Обведите цифру, соответствующую наиболее сильной боли, которую Вы испытывали за последние 24 часа / Circle the number corresponding to the most severe pain you have experienced in the last 24 hours

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Нет боли  
No pain

Невыносимая боль  
Severe pain

**4.** Обведите цифру, соответствующую самой слабой боли, которую Вы испытывали за последние 24 часа / Circle the number corresponding to the least pain you have experienced in the last 24 hours

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Нет боли  
No pain

Невыносимая боль  
Severe pain

**5.** Обведите цифру, соответствующую боли, которую Вы испытываете в среднем / Circle the number corresponding to the pain you experience on average

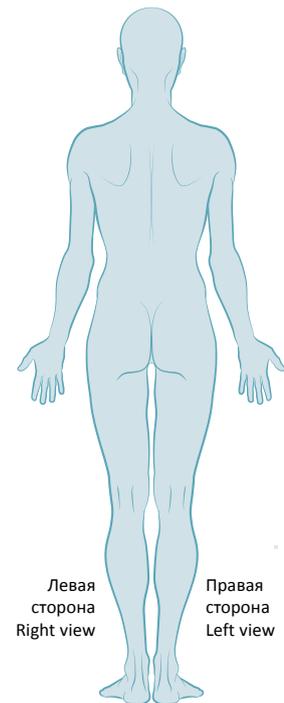
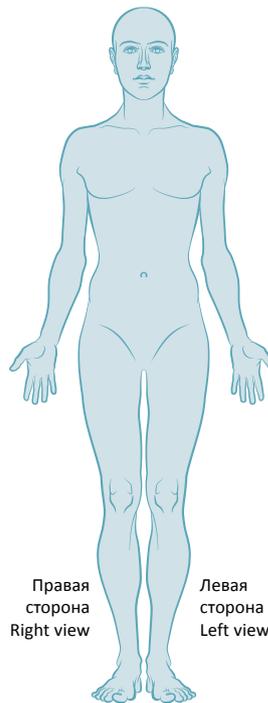
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Нет боли  
No pain

Невыносимая боль  
Severe pain

Вид спереди  
Anterior view

Вид сзади  
Posterior view



**6.** Обведите цифру, соответствующую боли, которую Вы испытываете сейчас / Circle the number corresponding to the pain you are experiencing now

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Нет боли  
No pain

Невыносимая боль  
Severe pain

**7.** Какое лечение (какие лекарства) Вы получаете для облегчения боли / What therapy (drugs) you receive to relieve the pain?

---



---



---



---

**8.** Насколько боль уменьшилась под действием медикаментов за последние 24 часа? Обведите процент, наиболее соответствующий степени уменьшения боли / How much has the pain decreased under the influence of medications in the last 24 hours? Circle the percentage that most corresponds to the degree of pain reduction.

0 %	10 %	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %	100 %
Не уменьшилась Didn't relieve						Полностью купирована Totally killed the pain				

**9.** Насколько за последние 24 часа боль влияла на / How much has the pain affected in the last 24 hours:

**a.** Вашу повседневную деятельность / Your daily activities

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не влияла Didn't affect					Препятствовала ей Affected				

**b.** Ваше настроение / Your mood

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не влияла Didn't affect					Сильно влияла Affected a lot				

**c.** Способность ходить / Ability to walk

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не влияла Didn't affect					Препятствовала передвижению Affected walking				

**d.** Вашу обычную работу (включая работу вне дома и домашнюю работу) / Your general work (including job and house work)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не влияла Didn't affect					Препятствовала работе Affected work				

**e.** Ваши отношения с другими людьми / Your relationships with people

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не влияла Didn't affect					Сильно влияла Affected				

**f.** Ваш сон / Your sleep

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не влияла Didn't affect					Препятствовала сну Affected sleep				

**e.** Вашу способность получать удовольствие от жизни / Your ability to enjoy life

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Не влияла Didn't affect					Препятствовала этому Affected				

Рис. 1. Краткий опросник по диагностике боли Brief Pain Inventory (Short Form) [14].

Fig. 1. A short questionnaire on the diagnosis of pain Brief Pain Inventory (Short Form) [14].

При соблюдении Рекомендаций по обезболиванию такие инвазивные методы обезболивания, как блокада нервов и нейролизис могут не потребоваться.

2. Лечение должно быть основано на всесторонней оценке состояния пациента, принимая во внимание тот факт, что пациенты по-разному ощущают и переносят боль.

Первым шагом в лечении онкологической боли всегда должна быть оценка состояния пациента, которая должна быть как можно более полной. Она должна включать в себя подробную историю болезни, оценку физического и психологического состояния, оценку интенсивности боли. Раннее выявление пациентов с потенциальным болевым синдромом, сопутствующим онкологическому заболеванию, должно проводиться заблаговременно во всех учреждениях, особенно в первичном звене.

Оценка и регулярная повторная оценка боли и являются ключевым этапом обеспечения адекватности и безопасности лечения, а также минимизации

и устранения побочных эффектов в ходе мероприятий по уходу за пациентом (см. раздел III. «Диагностика болевых синдромов в онкологии»)[16].

3. Необходимо обеспечить безопасность пациентов, лиц, осуществляющих уход, медицинских работников и общества в целом.

Правильное обращение с опиоидными анальгетиками при терапии онкологической боли имеет большое значение для обеспечения безопасности пациентов и для снижения риска распространения данных препаратов среди населения.

Медицинские работники могут подвергаться определенным рискам, таким как принуждение их к незаконным действиям, угрозы в связи с возможностью доступа к лекарственным средствам, к риску злоупотребления.

Наличие опиоидов в доме представляет риск злоупотребления или непреднамеренной передозировки детьми, подростками и другими членами семьи. Следует предусмотреть надежное, защищенное хра-

**Таблица 1. Классификация боли при онкологических заболеваниях на основании нейронных механизмов**  
**Table 1. Classification of pain in oncological diseases based on neural mechanisms**

Тип / Type	Нейрональный механизм / Neuronal mechanism	Пример / Example	
Ноцицептивная боль / Nociceptive pain	Висцеральная / Visceral	Стимуляция болевых рецепторов на нормальных окончаниях чувствительных нейронов / Stimulation of pain receptors at the normal endings of sensitive neurons	
	Соматическая / Somatic	Метаастазы в костях / Bone metastasis	
Нейропатическая боль / Neuropathic pain	Компрессия нерва / Nerve compression	Воспаление седалищного нерва, вызванное метастазами в позвоночнике с компрессией корешков L4, L5 или S1 нервов / Inflammation of the sciatic nerve caused by metastases in the spine with compression of the roots of the L4, L5 or S1 nerves	
	Повреждение нерва / Nerve damage	Периферического / Peripheral	Сниженный порог возбуждения чувствительных нейронов (деафферентационная боль) / Reduced threshold of sensory neuronal arousal (deafferentation pain)
		Центрального / Central	Инфильтрация опухоли в плечевое сплетение или разрушение плечевого сплетения / Infiltration of the tumor into the brachial plexus or destruction of the brachial plexus
		Смешанного типа / Mixed	Повреждение центральной нервной системы / CNS damage
	Симпатически поддерживаемая [боль] / Sympathetically supported pain	Повреждение центральной и периферической [нервной системы] / CNS and PNS damages	Центральная сенситизация из-за не прекращающейся периферической нейропатической боли / Central sensitization due to persistent peripheral neuropathic pain
	Дисфункция симпатической нервной системы / Sympathetic nervous system dysfunction	Сдавление спинного мозга опухолью / Spinal cord compression by tumor	
		Хронический региональный болевой синдром после перелома или другой травмы / Chronic regional pain syndrome after a fracture or other injury	

нение опиоидных анальгетиков на бытовом уровне и соблюдать меры по обеспечению безопасной утилизации или возврату неиспользованных опиоидных лекарственных средств в аптеку по истечении срока годности или за ненадобностью.

4. План обезболивания должен включать фармакологическое лечение, психосоциальную и духовную помощь.

Боль является результатом биологических, психологических, социальных, культурных и духовных сторон в жизни человека. Хотя фармакологическое лечение и является основой купирования боли при онкологическом заболевании, психосоциальная помощь также является важным компонентом комплексного плана лечения. Медицинские бригады должны учитывать этот аспект медицинской помощи при разработке планов ухода за пациентами.

Пациенты с онкологическим заболеванием могут испытывать депрессию, страх и беспокойство. Пациенты с сильной тревогой или депрессией должны получать соответствующую терапию в связи с их психологическим состоянием, которая может быть фармакологической или иной, в дополнение к анальгетику. Без соответствующего лечения психологических и физиологических аспектов боли боль может стать непреодолимой.

5. Обезболивание, включая применение опиоидных препаратов должно быть доступным: препараты всегда должны быть в наличии и по умеренной стоимости.

Опиоидные анальгетики являются необходимыми препаратами для адекватного лечения умеренной и сильной боли при онкологических заболеваниях. В то же время в большинстве стран с низким и средним уровнем дохода отмечается их низкая доступность и полное отсутствие. Препятствиями для адекватного обезболивания являются: нормативно-правовые барьеры (приказы и правила, регламентирующие их оборот), неправильное отношение (опиоидофобия) и отсутствие необходимых знаний о применении опиоидов, а также экономические препятствия и высокая стоимость [17].

6. Введение анальгетиков должно производиться «орально», «своевременно», «индивидуально» и «с вниманием к деталям».

1) Орально: по возможности, анальгетики следует давать внутрь, через рот.

2) Своевременно: дозы анальгетика следует назначать через соответствующие фиксированные интервалы времени. Дозу следует увеличивать постепенно, до тех пор пока пациент не будет чувствовать себя ком-

фортно. Следует вводить очередную дозу препарата до полного окончания действия предыдущей дозы.

3) Индивидуально: обезболивание каждого конкретного пациента требует тщательной оценки, необходима диагностики типа боли (например, ноцицептивная соматическая боль, ноцицептивная висцеральная боль или невропатическая боль), очага боли, а также принятие решения об оптимальном способе обезболивания. Правильная доза – это доза, которая уменьшает боль до приемлемого для пациента уровня. Предыдущее руководство ВОЗ включало в себя «лестницу обезболивания», которая широко используется и сейчас. Терапевтический эффект опиоидов может зависеть как от пациента, так и от препарата. В некоторых случаях возникновение побочных эффектов или предпочтения пациента препятствуют увеличению дозы препарата. В связи с этим целесообразно иметь возможность использования различных опиоидных препаратов. Крайне важно, чтобы морфин пероральный немедленного высвобождения и морфин инъекционный были всегда доступны.

4) Первая и последняя дозы дня должны соответствовать времени пробуждения и отхода ко сну пациента. Режим приема препаратов должен быть подробно прописан (названия препаратов, основные их применения, дозировку и интервалы между приемами). Необходимо предупредить пациента о возможных побочных эффектах каждого из прописанных ему препаратов.

7. Лечение боли у онкологических пациентов должно быть интегрировано в систему онкологической помощи.

Обезболивание при онкологическом заболевании должно быть интегрировано в планы лечения на протяжении всего периода оказания медицинской помощи, в том числе, для пациентов с неизлечимыми коморбидными заболеваниями.

## VI. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛИ И ЛУЧЕВЫМ МЕТОДАМ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛИ У ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Все рекомендации ГРП, даются в соответствии с классами лекарственных препаратов для терапии боли (табл. 2).

### 1. Начало лечения болевого синдрома.

На основании имеющихся данных ГРП пришла к выводу, что у взрослых (включая пожилых людей) и подростков с болью, вызванной онкологическим заболеванием, для достижения быстрого, эффективного и безопасного обезболивания на этапе начала обез-

боливания следует использовать НПВП, парацетамол и опиоиды; применение препаратов по отдельности или в комбинации зависит от клинической оценки и интенсивности боли. (Настоятельная рекомендация, низкий уровень достоверности доказательств)

Терапию следует начинать с определенного анальгетика в нужной дозе, которые соответствуют типу и выраженности боли. Слабые анальгетики (парацетамол, НПВП) не обязательно назначать по отдельности в начале терапии умеренной или сильной боли. Пациенты могут начинать с комбинации парацетамола и / или НПВП с опиоидом, таким как морфин для перорального применения, согласно уровню интенсивности боли, измеренной по шкале оценки боли.

## 2. Поддерживающая обезболивающая терапия.

В этом разделе представлены рекомендации, дающие ответы на пять ключевых клинических вопросов, связанных с поддержанием обезболивания.

- Какой опиоид является самым эффективным для купирования боли?

Рекомендация: для поддержания эффективного и безопасного обезболивания может рассматриваться любой опиоид в зависимости от клинической оценки и интенсивности боли. (Сильная рекомендация; доказательства низкого качества)

Примечания: правильная доза опиоида – это доза, которая уменьшает боль пациента до приемлемого уровня (приемлемый уровень боли – от 0 до 3 баллов по 10-балльной шкале – прим редактора). Реакции пациентов на опиоидные препараты варьируются в зависимости от пациента и препарата.

Обоснование: при выборе обезболивающего препарата, его дозировки и времени введения следует руководствоваться фармакокинетикой каждого конкретного опиоидного препарата, противопоказаниями и побочными эффектами у разных пациентов; доза или препарат, успешно устраняющие боль у одного пациента, не обязательно эффективны для

**Таблица 2. Группы и классы лекарственных препаратов для обезболивания при онкологических заболеваниях и конкретные примеры**

**Table 2. Groups and classes of drugs for pain relief in oncological diseases and specific examples**

Группа / Group	Класс / Class	Примеры / Examples
Неопиоидные / Non-opioid	Парацетамол / Paracetamol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Парацетамол табл. или суспензия для перорального применения (p/o), свечи, р-р для инъекций / Paracetamol table. or suspension for oral administration (p/o), candles, solutions for injection</li> </ul>
	НПВП / NSAID	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ибупрофен табл. или суспензия / Ibuprofen table. or suspension</li> <li>• Кеторолак табл. p/o или р-р для инъекций / Ketorolac table. p/o or solution for injection</li> <li>• Ацетилсалициловая кислота табл. или свечи / Acetylsalicylic acid table. or candles</li> </ul>
Опиоидные / Opioids	Слабые опиоиды / Weak opioids	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кодеин табл. или суспензия p/o, р-р для инъекций / Codeine table. or suspension of p/o, sol. for injection</li> </ul>
	Сильные опиоиды / Strong opioids	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Морфин табл. или суспензия p/o, р-р для инъекций / Morphine table. or suspension of p/o, sol. for injection</li> <li>• Гидроморфон табл. или суспензия p/o, р-р для инъекций / Hydromorphone table. or suspension of p/o, sol. for injection</li> <li>• Оксикодон табл. или суспензия p/o / Oxycodone table. or suspension of p/o</li> <li>• Фентанил таблетки или суспензия p/o / Fentanyl tablets or suspension of p/o</li> <li>• Метадон табл. или суспензия p/o, р-р для инъекций / Methadone table. or suspension of p/o, sol. for injection</li> </ul>
Вспомогательные средства / Supportrice supplements	Стероиды / Steroids	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дексаметазон табл., раствор для инъекций / Dexamethasone table, solution for injection</li> <li>• Метилпреднизолон табл., р-р для инъекций / Methylprednisolone table, sol. for injection</li> <li>• Преднизолон табл. / Prednisone table</li> </ul>
	Антидепрессанты / Antidepressants	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Амитриптилин табл. / Amitriptyline table.</li> <li>• Венлафаксин табл. / Venlafaxine table.</li> </ul>
	Противосудорожные / Anticonvulsants	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Карбамазепин табл., р-р для инъекций / Carbamazepine table, sol. for injection</li> </ul>
	Бисфосфонаты / Biphosphonates	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Золедронат р-р для инъекций / Zoledronate sol. for injection</li> </ul>

других. Несмотря на то, что крайне важно обеспечить доступ к пероральному морфину с немедленным высвобождением или инъекционному морфину для всех пациентов, целесообразно обеспечить доступность выбора опиоидных препаратов для пациентов, поскольку препарат, наиболее эффективный у одного пациента, может оказаться недостаточно эффективным у другого.

- Какой опиоид является самым эффективным для купирования «прорывной» боли?

Прорывной болью, связанной со злокачественной опухолью, считается преходящий эпизод («прорыв») боли на фоне хронической боли, для лечения которой круглосуточно применяются анальгетики [18].

Рекомендация: для лечения прорывной боли следует использовать препарат неотложной помощи – опиоид, такой как морфин в форме с немедленным высвобождением.

Обсуждение: помимо препарата, который применяется регулярно для терапии боли, у пациента должен быть доступ к препарату неотложной помощи. При подборе дозы препарата неотложной помощи может составлять 50-100 % от регулярной дозы, которая вводится каждые 4 часа. В отсутствие доказательств выбор конкретного лекарственного препарата может зависеть от его доступности и простоты применения. Как указано в рекомендации, это должен быть опиоид в лекарственной форме с немедленным высвобождением, а не опиоид с длительным высвобождением.

- Каковы доказательства преимущества практики опиоидной ротации или смены опиоидов по сравнению с непрерывным использованием одного опиоида?

У пациентов, получающих опиоидные анальгетики в повышающихся дозах в связи с недостаточным контролем боли при злокачественных опухолях, могут развиваться нежелательные эффекты до того, как будет достигнут приемлемый уровень обезболивания. Предполагается, что переход на другие опиоиды может улучшить баланс между анальгезией и нежелательными эффектами [19, 20].

Рекомендация отсутствует. Из-за отсутствия убедительных доказательств ВОЗ не даёт рекомендации в поддержку или против практики замены или ротации опиоидов.

Обсуждение: в условиях отсутствия каких-либо доказательств по этому вопросу врачи могут рассмотреть возможность индивидуальной попытки лечения с переходом на другой опиоид в случаях, когда у пациентов не удаётся достичь адекватного уровня обезболивания или имеются серьёзные и/или не поддающиеся лечению побочные эффекты.

- Каковы доказательства преимущества регулярного введения морфина с модифицированным

высвобождением по сравнению с введением морфина с немедленным высвобождением каждые 4 часа или по мере необходимости?

Рекомендация. Для поддержания эффективного и безопасного обезболивания следует использовать регулярный приём перорального морфина с немедленным высвобождением или регулярное применение морфина с длительным высвобождением. В качестве препарата неотложной помощи (при прорывах боли) следует использовать пероральный морфин с немедленным высвобождением. (Сильная рекомендация; доказательство умеренного качества).

Замечания: пероральный морфин с немедленным высвобождением должен быть доступен и находиться в распоряжении всех нуждающихся в нём пациентов. Доступность морфина с длительным высвобождением является необязательным условием; эта лекарственная форма может быть доступна в качестве дополнения, но не замены перорального морфина с немедленным высвобождением.

Обсуждение: пациенты иногда придают большое значение доступности обеих лекарственных форм, поэтому, если позволяют ресурсы, наличие обоих вариантов является предпочтительным. Если в рамках системы здравоохранения приходится делать выбор между лекарственными формами, то следует выбирать пероральный морфин с немедленным высвобождением, поскольку он может использоваться как для поддерживающей терапии, так и в качестве препарата неотложной помощи, тогда как морфин с длительным высвобождением не может использоваться с этой целью.

- Существует ли преимущество использования подкожного, трансдермального или трансмукозального путей введения по сравнению с внутримышечным и внутривенным, когда пероральный путь введения опиоидов не возможен?

По возможности следует отдавать предпочтение пероральному приёму опиоидов, что позволяет избежать дискомфорта, неудобств и расходов, связанных с парентеральным введением препаратов. Однако на определенных этапах заболевания часто оказывается, что пациенты со злокачественными опухолями неспособны принимать препараты внутрь, например, из-за дисфагии, кишечной непроходимости или рвоты. Следовательно, часто требуется прибегать к другим способам введения опиоидов.

Заявление об оптимальном использовании различных лекарственных форм опиоидов

Если пероральный или трансдермальный способ применения препаратов невозможен, то следует отдавать предпочтение подкожному введению перед внутримышечным, так как подкожная инъекция менее болезненна для пациента.

**Таблица 3. Стратегии отмены опиоидных препаратов в различных клинических ситуациях**  
**Table 3. Opioid drug withdrawal strategies in various clinical settings**

Клиническая ситуация / Clinical case	Стратегия снижения дозы или отмены препарата / Strategy for dose reduction or drug withdrawal	Примечания / Notes
<p>Краткосрочное использование (менее 2 недель)</p> <p>Short-term use (less than 2 weeks)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Постепенное снижение дозы требуется только, если имеет место остаточный болевой синдром / Gradual dose reduction is required only if there is a residual pain syndrome</li> <li>• Если удалось полностью избавиться от причины боли, прием опиоида можно прекратить немедленно без постепенного снижения дозы / If you manage to completely get rid of the cause of pain, you can stop taking the opioid immediately without gradually reducing the dose</li> </ul>	<p>Развитие физической зависимости крайне маловероятно</p> <p>The development of physical dependence is extremely uncommon</p>
<p>Длительное использование (более 1 месяца)</p> <p>Long-term use (more than 1 month)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дозу снижают на 10 % в неделю / The dose is reduced by 10 % per week</li> <li>• Если возникают признаки синдрома отмены (например, тяга к препарату, тревожность, бессонница, боли в животе, рвота, диарея, обильное потоотделение, мидриаз, тремор, тахикардия, или гусиная кожа), дозу препарата следует поднять до предыдущего уровня и продолжать снижение на 10 % каждые 2 недели / If signs of withdrawal symptoms occur (for example, drug cravings, anxiety, insomnia, abdominal pain, vomiting, diarrhea, excessive sweating, mydriasis, tremor, tachycardia, or goosebumps), the dose of the drug should be raised to the previous level and continue to decrease by 10 % every 2 weeks</li> <li>• При достижении самой низкой из возможных доз, увеличивают промежуток времени между приемами препарата. Прекращают прием опиоидного препарата после того, как промежуток между приемами достигает 24 часов без признаков синдрома отмены / When reaching the lowest possible dose, increase the time interval between doses of the drug. Stop taking the opioid drug after the interval between doses reaches 24 hours without signs of withdrawal syndrome</li> </ul>	<p>Существует вероятность развития физической зависимости</p> <p>There is a possibility of developing physical dependence</p>
<p>Использование на протяжении периода от 2 до 4 недель</p> <p>Usage during the period from 2 up to 4 weeks</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дозу снижают на 10-50 % в неделю / The dose is reduced by 10-50 % per week</li> <li>• Если возникают признаки синдрома отмены (например, пристрастие к препарату, тревожность, бессонница, боли в животе, рвота, диарея, обильное потоотделение, мидриаз, тремор, тахикардия, или гусиная кожа), дозу препарата следует поднять до предыдущего уровня и уменьшить % снижения / If there are signs of withdrawal symptoms (for example, drug addiction, anxiety, insomnia, abdominal pain, vomiting, diarrhea, excessive sweating, mydriasis, tremor, tachycardia, or goosebumps), the dose of the drug should be raised to the previous level and reduced % reduction</li> <li>• При достижении самой низкой из возможных доз, увеличивают промежуток времени между приемами препарата. Прекращают прием опиоидного препарата после того, как промежуток между приемами достигает 24 часов без признаков синдрома отмены / When the lowest possible dose is reached, the time interval between doses of the drug is increased. Stop taking the opioid drug after the interval between doses reaches 24 hours without signs of withdrawal syndrome</li> </ul>	<p>Вероятность развития зависимости неизвестна</p> <p>The chance of developing an addiction is unknown</p>
<p>Длительное использование и наличие нарушений, вызванных использованием опиоидов</p> <p>Long-term use and the presence of disorders caused by opioid use</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• При возможности следует обратиться за консультацией к специалисту по нарушениям, вызванным приемом опиоидных препаратов / If possible, one should seek the advice of a specialist for disorders caused by taking opioid drugs</li> <li>• Стоит рассмотреть возможность лечения нарушений, вызванных приемом опиоидов, как части стратегии снижения дозы препарата / Treatment of opioid-related disorders should be considered as part of a dose reduction strategy</li> </ul>	

ГРП не смогла сформулировать новую рекомендацию в связи с очень низким качеством и ограниченным объёмом доказательств. Тем не менее, был достигнут консенсус в соответствии с которым было сформулировано вышеозначенное заявление об оптимальном использовании различных лекарственных форм опиоидов.

### 3. Прекращение приёма опиоидов.

Если причина боли при злокачественной опухоли эффективно устраняется с помощью противоопухолевого лечения (например, хирургической операции или химиотерапии), то существует возможность сократить или прекратить применение опиоидов. ГРП разработала оптимальные режимы для постепенной отмены опиоидов (табл. 3).

Специалистам по лечению онкологических заболеваний может потребоваться консультация и взаимодействие с наркологами для разработки и осуществления индивидуализированного плана прекращения применения опиоидов для пациентов, которым больше не требуется опиоидная анальгезия.

### 4. Адъювантные препараты для лечения онкологической боли.

Было установлено, что адъювантные препараты, которые применяются в комбинации с опиоидами, могут быть полезными при лечении многих онкологических болевых синдромов. Адъювантные препараты необходимы для усиления обезболивающего эффекта (например, кортикостероиды при компрессии нервов) или для лечения сопутствующих психических нарушений, таких как бессонница, тревога и депрессия (седативные препараты и антидепрессанты).

#### • Кортикостероиды

Кортикостероиды относятся к числу наиболее часто используемых адъювантных препаратов для лечения онкологических болевых синдромов различных типов: боли, связанные с метастазами в кости, нейропатические боли и висцеральные боли.

Рекомендация. Кортикостероиды следует применять в качестве адъювантной терапии для достижения контроля боли при необходимости. (Сильная рекомендация; доказательство среднего качества)

Примечания: в целом кортикостероиды следует назначать на как можно меньший период.

Оптимальная доза кортикостероидов зависит от большого количества критических факторов, включая локализацию и тип боли, наличие риска инфекции, стадию заболевания, наличие сахарного диабета.

Предпочтительным является использование кортикостероидов с минимально выраженным минералокортикоидным эффектом.

#### • Антидепрессанты

Нейропатические боли у онкобольных встречаются часто и могут быть вызваны как самим заболеванием, так и противоопухолевой терапией. Обычно в качестве адъювантных препаратов для лечения нейропатической боли используются два класса антидепрессантов: трициклические антидепрессанты (ТЦА) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗ).

Рекомендация отсутствует. ВОЗ не даёт рекомендации в поддержку или против применения антидепрессантов для лечения нейропатической боли, связанной со злокачественными опухолями из-за отсутствия достаточного числа доказательств высокого качества.

#### • Противосудорожные препараты

В качестве адъювантных препаратов для лечения нейропатической боли часто используются противосудорожные препараты. Имеются данные, что некоторые противосудорожные препараты являются эффективными для лечения нейропатической боли, включая габапентин, прегабалин, карбамазепин и вальпроевую кислоту [21].

Рекомендация отсутствует. ВОЗ не даёт рекомендации в поддержку или против применения противосудорожных препаратов для лечения нейропатической боли, связанной со злокачественными опухолями из-за отсутствия чётких доказательств в пользу их применения у онкологических пациентов. ГРП предложила врачам рассмотреть возможность проведения индивидуальной попытки лечения и назначать противосудорожные препараты пациентам, у которых не удастся достичь адекватного обезболивания или у которых имеют место тяжёлые и/или не поддающиеся лечению побочные эффекты.

### 5. Лечение костной боли

Лучевую терапию, если она доступна, следует применять у пациентов с болью, вызванной метастазами в кости или сдавлением опухолью. Клинические рекомендации по лечению боли при онкологических заболеваниях Европейского общества медицинской онкологии рассматривают лучевую терапию, как один из методов воздействия на боль [22].

Все пациенты с метастатическими костными болями, плохо поддающимися фармакотерапии, должны рассматриваться как кандидаты для дистанционной лучевой терапии или терапии изотопами.

#### • Бисфосфонаты.

Бисфосфонаты подавляют активность остеокластов, их применение у больных онкологическими заболеваниями предотвращает резорбцию кости, обычную при метастатическом поражении костей. Таким образом, они могут снизить вероятность осложнений

и других событий, связанных с поражением скелета (СПС), а также уменьшить потребность в анальгетиках [23, 24].

Примеры бисфосфонатов: клондронат, ибандронат, памидронат, ризендронат, этидронат и золедронат.

Рекомендация. У взрослых (включая пожилых) и подростков с метастатическим поражением костей бисфосфонаты следует применять для профилактики и лечения костной боли. (Строгая рекомендация; средний уровень доказанности)

Примечания: при назначении бисфосфонатов следует учитывать возможность поражения почек.

Доказательная база. Бисфосфонаты в сравнении с плацебо. Было выбрано 40 РКИ, где сравнивали бисфосфонаты с плацебо. Большинство участников исследования страдали раком молочной или предстательной железы. У пациентов с метастатическими костными болями был обнаружен более выраженный обезболивающий эффект бисфосфонатов в сравнении с плацебо (доказательства среднего уровня). В семи исследованиях был получен значительный обезболивающий эффект, в четырех выявлено клинически значимое снижение боли и в трех – полное обезболивание. Статистически значимых различий в частоте случаев полного обезболивания или уменьшения боли обнаружено не было. Четырнадцать исследований оценивали боль с помощью непрерывных шкал (от 0 до 100 баллов). В целом, исследования продемонстрировали статистически значимое облегчение боли.

Выбор бисфосфонатов. ГРП не признает один бисфосфонат лучше другого, так как между ними не обнаружено особых различий. По мнению ГРП, у пациентов не будет веских оснований для предпочтения одного бисфосфоната другому. ГРП считает, что различия будут минимальными.

Учитывая всё вышеизложенное, ГРП полагает, что справедливый доступ к препарату может быть затруднен в любом из этих случаев. С учетом того, что исследования не выявили достоверных различий и принимая во внимание остальные обстоятельства, ГРП не рекомендует какой-то конкретный бисфосфонат, как предпочтительный.

- Моноклональные антитела

Моноклональные антитела к различным субстратам, включая остеокласты и фактор роста нервной ткани, исследовались с точки зрения снижения болевого синдрома у онкологических больных.

Рекомендации отсутствуют. ВОЗ не дает рекомендаций в пользу или против применения моноклональных антител для профилактики или лечения костной боли.

ГРП не может вынести рекомендацию в пользу или против использования моноклональных тел в сравне-

нии с плацебо, основываясь на единственном качественном исследовании.

- Сравнение бисфосфонатов и моноклональных антител

Рекомендации отсутствуют.

Доказательная база. Моноклональные антитела в сравнении с плацебо. Единственное небольшое исследование сравнивало моноклональные антитела с плацебо. Исследование оценивало танезумаб у 59 взрослых пациентов, страдающих раком предстательной железы, злокачественными опухолями молочной железы, почечно-клеточной карциномой или множественной миеломой с болезненными костными метастазами (возраст от 32 до 77) [25]. На основании ретроспективного исследования были получены очень слабые доказательства, свидетельствующие об отсутствии различий при боли средней интенсивности и сильной боли в двух группах, а также относительно доли пациентов, достигших обезболивания (около 50 %). Исследование не описывало скорость наступления обезболивания, длительность обезболивающего эффекта, качество жизни или функциональные исходы. Исследование продемонстрировало довольно слабые доказательства относительно событий, связанных с поражением скелета; указано, что только у одного пациента из 29 (3,4 %), принимавших танезумаб, случился перелом бедра, при отсутствии переломов у всех 30 пациентов, принимавших плацебо, (у одного из них было отмечено неопределенное прогрессирование метастазирования). Ни одно исследование не сообщало об остеонекрозе челюсти.

Выбор моноклональных антител. Нет ни одного достоверного исследования, в котором сравнивались конкретные моноклональные антитела и другие моноклональными антителами применительно к профилактике и лечению костного болевого синдрома.

Рекомендации. ВОЗ не дает рекомендаций в пользу или против сравнительного преимущества применения моноклональных антител в сравнении с бисфосфонатами для профилактики или лечения костной боли, хотя и имеются относительные преимущества деносумаба перед бисфосфонатами, сравнительная стоимость деносумаба непропорционально высока. ГРП не считает возможным назвать одну из групп препаратов предпочтительной на основании вышеизложенного.

- Однократное лучевое лечение в сравнении с многофракционным облучением

Лучевая терапия применяется для уменьшения количества принимаемых анальгетиков, повышения качества жизни и поддержания или улучшения скелетных функций за счет снижения риска патологических переломов и устранения компрессии спинного

мозга. Паллиативная радиотерапия назначается при возникновении костной боли в результате появления новой болевой точки или после недостаточно выраженного эффекта предшествующего облучения [26].

Рекомендации. У взрослых (включая пожилых пациентов) и подростков при появлении боли, связанной с метастатическим поражением костей, при наличии показаний к лучевому лечению и возможности его проведения должно проводиться однократное (однофракционное) облучение (настоятельно рекомендовано, высокий уровень доказательств).

Примечание: вышеуказанные рекомендации касаются пациентов с уже выраженным болевым синдромом в результате метастатического поражения и не относятся к профилактическим мерам.

Обоснование: применение малофракционной (однократной) лучевой терапии оправдано с точки зрения объема воздействия, времени лечения и экономической составляющей.

Доказательная база. В двадцати трех РКИ сравнивались режимы гипофракционной и многофракционной лучевой терапий. Почти во всех исследованиях по гипофракционированию облучение проводилось в РОД 8 Гр (в двух ранних исследованиях применялись однократное фракционирование 10 Гр, либо в диапазоне 8-15 Грей соответственно, а одна группа, в которой применялось фракционирование 5 Грей, была исключена). Многофракционные режимы подразумевали лучевое лечение до СОД 20-30 Грей, в основном, за 5-10 фракций. Эти исследования включали пациентов с различными типами онкологических заболеваний, в том числе больных со злокачественными новообразованиями молочной, предстательной железы и легких. Возраст варьировал от 48 до 72 лет, а самому молодому пациенту было 16 лет.

В настоящее время существует надежная доказательная база равной эффективности различных режимов фракционирования облучения при болевом синдроме. При их использовании в 25 % и 26 % удавалось достичь полного обезболивания, а общая эффективность в виде суммы полного или частичного обезболивающего эффекта составила 69 % и у 71 % соответственно. Также в трех исследованиях со слабой доказательной базой было показано отсутствие различий между режимами фракционирования. Сводная количественная оценка их результатов была невозможна, однако во всех были приведены статистически незначимые различия.

Три работы были посвящены времени достижения обезболивания (до полного ответа). В итоге достоверной разницы в режимах лучевой терапии получено не было (доказательства средней силы); однако информация об исходах во всех исследованиях не была четко представлена, будь то практически равные

кривые выживаемости, либо информация о наступлении обезболивающего эффекта в течение двух недель в обеих группах. В девяти исследованиях изучалась продолжительность обезболивания (снижения боли) и были получены средней силы доказательства отсутствия различий между режимами лучевой терапии.

В большинстве исследований сообщалось об отсутствии достоверной разницы между различными режимами радиотерапии без публикации конкретных данных.

На сегодняшний день есть данные с высоким уровнем достоверности, что патологические переломы в местах облучения (центрации) чаще происходят при гипофракционной лучевой терапии по сравнению с многофракционным режимом.

В среднем частота переломов в указанной области составляет 3-4 %. Есть достоверная информация, что сдавление спинного мозга (у пациентов, получавших лечение в связи с метастатическим поражением позвоночника) чаще происходило при гипофракционировании (2,2 %), нежели при многофракционном режиме (1,4 %) лучевой терапии, хотя различия не были статистически значимыми.

Выводы. ГРП пришло к выводу об отсутствии различий между гипофракционной (однократной) и многофракционной (многократной) лучевой терапией по таким ключевым результатам как купирование костной боли, скорость наступления или продолжительность обезболивающего эффекта. ГРП подтвердило с высоким уровнем доказательности, что риск перелома в области облучения выше у пациентов, получавших лучевую терапию в режиме гипофракционирования по сравнению с мультифракционированием.

ГРП отмечает, что различия в ценностных установках и предпочтениях пациентов относительно гипофракционированной лучевой терапии, были незначительны, а меньшее число визитов в клинику являлось преимуществом. Среди медицинских специалистов также не наблюдается существенных разногласий в вопросах приемлемости проведения лучевой терапии за одну фракцию. При гипофракционировании пациент получает большую дозу в процессе сеанса облучения (например, 8 Гр за фракцию) за один визит в клинику, что менее затратно финансово и меньше по временным затратам по сравнению с более длительной схемой, при которой пациент получает меньшие разовые дозы облучения за сеанс, но суммарно – более высокую дозу по итогу нескольких визитов (например, 20-30 Грей за несколько фракций по 5-10 Грей).

По этой причине ГРП утверждает, что клинические различия в обезболивании между различными схемами незначительны, облучение в режиме гипофракционирования с учетом стоимости и большей доступ-

ности имеет преимущества над многофракционным облучением, несмотря на относительно более высокий риск переломов. Если большее число пациентов будет получать однократную лучевую терапию в учреждениях здравоохранения, работающих в условиях недостаточной оснащённости оборудованием и укомплектованности персоналом для лучевой терапии, те же ресурсы могут быть использованы для большего охвата нуждающихся, снижения расходов пациентов и числа визитов в клинику. В связи с этим оптимальным является режим облучения за одну фракцию. По этим причинам, а также ввиду наличия высокого уровня доказательной базы, рекомендация является строгой.

- Радионуклиды при костной боли

Радионуклиды иногда назначаются при распространённой костной боли, не поддающейся лучевой терапии.

Рекомендации отсутствуют. ВОЗ не даёт рекомендаций в пользу или против применения радионуклидов с обезболивающей целью для взрослых и подростков, при костных метастазах.

Доказательная база. Было выявлено всего три РКИ, где сравнивали пациентов, получавших изотопы, с группой, которая их не получала. Все три исследования включали только мужчин со ЗНО предстательной железы в возрасте от 69 до 71 года. В исследованиях оценивались стронций-89 (два исследования) и самарий-153 (одно исследование).

Только в одном небольшом исследовании (24 пациента), были получены очень слабые доказательства улучшения обезболивания при применении изотопов. Ни одно исследование не выявило различий в скорости достижения эффективного обезболивания или в продолжительности обезболивающего эффекта.

Два исследования получили доказательства высокого уровня, свидетельствующие о том, что осложнения, связанные с поражением костей (СПК), встречались реже после применения изотопов в сравнении с плацебо, а также время до наступления СПК у получавших радионуклиды удлинялось, относительно группы получавшей плацебо.

Два исследования выявили слабые доказательства того, что риск переломов и компрессии спинного мозга был одинаковым в обеих группах. В одном исследовании были получены доказательства среднего уровня достоверности, свидетельствующие о том, что при радиотерапии эпизоды костной боли (отмеченные, как события СПС) возникали реже у пациентов, получавших лучевую терапию в сравнении с плацебо. Другое исследование выявило очень слабые доказательства отсутствия существенного улучшения по показателям качества жизни.

Выводы. ГРП отмечает, что для больных раком предстательной железы применение радионуклидов

снижает или откладывает СПК, возможно, повышает качество жизни и может помочь в достижении обезболивания. Однако, ГРП приняло решение не выносить давать рекомендаций в пользу за или против применения радионуклидов, с учетом их высокой стоимости и недостатка воспроизводимых доказательств, которые каковые были полученных только для мужчин со злокачественными новообразованиями раком предстательной железы.

## VII. РАЗДЕЛ ПРИЛОЖЕНИЯ

Следующим разделом Рекомендаций является перечень приложений, посвященных диагностике и лечению онкологической боли у взрослых пациентов и подростков.

В приложениях приводятся фармакологические профили основных 10 препаратов, применяемых в обезболивании боли (ацетилсалициловая кислота, кодеина фосфат, фентанил, гидроморфон, ибупрофен, метадон, морфин, налоксон, оксикодон, парацетамол), а также стандартные начальные дозы ряда препаратов, для пациентов не имеющих нарушений функции почек или печени. Отдельно приводятся таблицы пересчета эквивалентных доз опиоидных анальгетиков для ротации и методы постепенного снижения их дозы до полной отмены, когда это необходимо. Специальное приложение посвящено доступности опиоидов для нуждающихся в них онкологических пациентов, а также роли международных организаций, как ООН, МККН, ВОЗ и издаваемых ими документов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нет сомнений, что новый документ ВОЗ «Рекомендации ВОЗ по фармакологическому и лучевому лечению онкологической боли у взрослых пациентов и подростков» – это «живой» изменяемый документ, который будет перерабатываться, уточняться и дополняться новыми сведениями. В настоящее время текст Рекомендаций доступен на сайте ВОЗ (URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/279700>) на английском языке. В ближайшее время не ожидается официального перевода руководства на русский язык, но работа в этом направлении началась. Волонтеры Фонда помощи хосписам «Вера» – профессиональные переводчики и эксперты в терапии онкологической боли выполнили большую часть эту непростой работы, чтобы донести суть новых рекомендаций до сведения российского медицинского сообщества, поскольку распространение новых знаний в этой области медицины крайне важно. Основные принципы терапии боли, изложенные

в рекомендациях, послужат базой для создания многих региональных или национальных рекомендаций в различных странах. Значимым отличием новых рекомендаций ВОЗ от прежних, изданных в 1996 году, является их научное обоснование и систематический анализ множества баз данных по каждому важному вопросу в соответствии с методикой GRADE. В прежних рекомендациях основным принципом лечения была провозглашена фармакотерапия опиоидными анальгетиками в соответствии с принципами «лестницы обезболивания ВОЗ». Новые рекомендации, предлагают использовать «лестницу обезболивания ВОЗ» лишь в качестве обучающего инструмента, при этом активно использовать достижения онкологической науки. Например, при костных метастазах в первой линии рекомендуется лучевая терапия и введение бисфосфонатов. Новые рекомендации учитывают этиологию и патогенез возникновения болевого синдрома. При нейропатической боли рекомендуется применять не опиоиды, а антиконвульсанты и антидепрессанты, как препараты первой линии.

Оценивая наши российские клинические рекомендации [27], по которым проводится паллиативная помощь и обезболивание онкологическим пациентам, следует признать, что они являются современным документом, в котором был отражен весь мировой опыт по терапии боли у паллиативных пациентов, с учетом локальных особенностей и препаратов, которые зарегистрированы в России.

Все эти рекомендации по терапии боли, как отечественные, так и вышедшие от ВОЗ, так и остались бы на бумаге, если бы в нашей стране не возникло активное движение за доступность полноценного обезболивания для онкологических и других пациентов – тех, кому необходимы опиоидные анальгетики. Сейчас наша отечественная промышленность производит более 10 опиоидных препаратов в неинвазивных формах для терапии хронической боли у паллиативных

пациентов. Благодаря активному включению в решение проблемы отечественного производителя опиоидов – ФГУП Московский Эндокринный Завод врачи получили в 2020 году пероральные формы морфина быстрого высвобождения в таблетках по 5 и 10 мг и в растворе (ампулы) для приема внутрь. Именно эти формы морфина в рекомендациях 2018 года экспертами ВОЗ признаны, как препараты первой линии (в ряду сильных опиоидных анальгетиков), которые должны быть доступными в достаточном количестве для всех пациентов, которые в этом нуждаются [12]. Ближайшие годы запланировано расширение линейки опиоидных анальгетиков за счет таблетированных форм гидроморфона и оксикодона [28].

Отличие от многих зарубежных стран, все российские пациенты могут получать эти препараты бесплатно, после оформления соответствующих документов. Для этого, начиная с 2018 г. правительством РФ предусмотрено дополнительное ежегодное Федеральное финансирование в размере около 4,3 млрд рублей (более 60 миллионов евро в год) для организаций паллиативной медицинской помощи во всех регионах страны. Эти средства могут направляться, в том числе, на закупку всех современных форм опиоидных анальгетиков для обезболивания в паллиативной помощи [28].

Доступность и качество противоболевой терапии определяется не только наличием и финансированием опиоидных анальгетиков. Одной из важнейших задач в этом направлении является просветительская работа среди врачей, медицинского персонала, среди пациентов и их родственников. В этом аспекте, представленная публикация послужит разъяснению сущности новых клинических Рекомендаций ВОЗ по терапии боли в онкологии, пропаганде их основных идей и станет важнейшей частью образовательного процесса онкологов, врачей общей практики, специалистов по паллиативной помощи.

#### Участие авторов:

Каприн А.Д. – концепция, основная идея, научное редактирование.  
Абузарова Г.Р. – концепция, организация научного перевода, научное редактирование.  
Невзорова Д.В. – написание текста, обработка материала.  
Алексеева Г.С. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.  
Гамеева Е.В. – научное редактирование, подготовка таблиц.  
Геворков А.Р. – научное редактирование.  
Бычкова Н.М. – написание текста, обработка материала.  
Сарманаева Р.Р. – техническое редактирование, оформление библиографии.  
Кузнецов С.В. – техническое редактирование.

#### Authors contribution:

Kaprin A.D. – research concept and design, scientific editing.  
Abuzarova G.R. – research concept, organization of scientific translation, scientific editing.  
Nevzorova D.V. – writing the text, processing the material.  
Aleksееva G.S. – data collection, analysis and interpretation, article preparation.  
Gameeva E.V. – the scientific editing.  
Gevorkov A.R. – the scientific editing.  
Bychkova N.M. – writing the text, processing the material.  
Sarmanayeva R.R. – technical editing, bibliography design, illustrations preparation.  
Kuznetsov S.V. – technical editing.

## Список литературы

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jema A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018 Nov;68 (6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Van den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2016 Jun;51(6):1070–1090. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340>
3. Cancer pain relief. Geneva: World Health Organization, 1986. Доступно по: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43944>
4. Cancer pain relief, second edition. With a guide to opioid availability. Geneva: World Health Organization, 1996. Доступно по: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37896>
5. Cancer pain relief and palliative care in children. Geneva: World Health Organization, 1998. Доступно по: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42001/9241545127.pdf>
6. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization, 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Доступно по: <https://www.who.int/ncds/management/palliative-care/cancer-pain-guidelines/en>
7. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician*. 2010 Jun;56(6):514–517.
8. Schmidt-Hansen M, Bromham N, Taubert M, Arnold S, Hilgart JS. Buprenorphine for treating cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 31;(3):CD009596. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009596.pub4>
9. Skaer TL. Transdermal opioids for cancer pain. *Health Qual Life Outcomes*. 2006 Mar 31;4:24. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-24>
10. Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *Am J Crit Care*. 2006 Jul;15(4):420–427. <https://doi.org/10.4037/ajcc2006.15.4.420>
11. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damião R, Brown J, Karsh L, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet*. 2011 Mar 5;377(9768):813–822. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62344-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62344-6)
12. Lippuner K, Pollock RF, Smith-Palmer J, Meury T, Valentine WJ. A review of the cost effectiveness of bisphosphonates in the treatment of post-menopausal osteoporosis in Switzerland. *Appl Health Econ Health Policy*. 2011 Nov 1;9(6):403–417. <https://doi.org/10.2165/11592210-000000000-00000>
13. Gutierrez Bayard L, Salas Buzón MDC, Angulo Paín E, de Ingunza Barón L. Radiation therapy for the management of painful bone metastases: Results from a randomized trial. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2014 Nov;19(6):405–411. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2014.04.009>
14. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singap*. 1994 Mar;23(2):129–138.
15. International Association for the Study of Pain. IASP Terminology. Доступно по: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>
16. Mills S, Torrance N, Smith BH. Identification and Management of Chronic Pain in Primary Care: a Review. *Curr Psychiatry Rep*. 2016 Feb;18(2):22. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0659-9>
17. Krakauer EL, Wenk R, Buitrago R, Jenkins P, Scholten W. Opioid inaccessibility and its human consequences: reports from the field. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2010 Sep;24(3):239–243. <https://doi.org/10.3109/15360288.2010.501852>
18. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 1990 Jun;41(3):273–281. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(90\)90004-W](https://doi.org/10.1016/0304-3959(90)90004-W)
19. Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review. *Cancer Treat Rev*. 2006 Jun;32(4):304–315. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2006.03.001>
20. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012 Feb;13(2):e58–68. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70040-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70040-2)
21. Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. *Br J Anaesth*. 2013 Jul;111(1):105–111. <https://doi.org/10.1093/bja/aet208>
22. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2012 Oct;23 Suppl 7:vii139–154. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds233>
23. Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD002068. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002068>
24. Hoskin P, Sundar S, Reczko K, Forsyth S, Mithal N, Sizer B, et al. A Multicenter Randomized Trial of Ibandronate Compared with Single-Dose Radiotherapy for Localized Metastatic Bone Pain in Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Oct;107(10):djv197. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv197>
25. Sopata M, Katz N, Carey W, Smith MD, Keller D, Verburg KM, et al. Efficacy and safety of tanezumab in the treatment of pain from bone metastases. *Pain*. 2015 Sep;156(9):1703–1713. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000211>
26. De Felice F, Piccioli A, Musio D, Tombolini V. The role of radiation therapy in bone metastases management. *Oncotarget*. 2017 Apr 11;8(15):25691–25699. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14823>
27. Клинические рекомендации «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» (пересмотрены в 2019 году). <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/708>. Дата обращения: 25.01.2021.
28. Невзорова Д.В., Абузарова Г.Р., Полевиченко Е.В., Шершкова Л.В. Доступность опиоидных анальгетиков в лечении хронической боли в России. Современное состояние проблемы. Обзор., *Pallium*. Паллиативная и хосписная помощь 2020;2(7):4-10. <https://www.pro-hospice.ru/zhurnal-pallium>. Дата обращения: 21.04.2021

## References

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jema A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018 Nov;68 (6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- van den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2016 Jun;51(6):1070–1090. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340>
- Cancer pain relief. Geneva: World Health Organization, 1986. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43944>
- Cancer pain relief, second edition. With a guide to opioid availability. Geneva: World Health Organization, 1996. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37896>
- Cancer pain relief and palliative care in children. Geneva: World Health Organization, 1998. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42001/9241545127.pdf>
- WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization, 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://www.who.int/ncds/management/palliative-care/cancer-pain-guidelines/en>
- Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician*. 2010 Jun;56(6):514–517.
- Schmidt-Hansen M, Bromham N, Taubert M, Arnold S, Hilgart JS. Buprenorphine for treating cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 31;(3):CD009596. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009596.pub4>
- Skaer TL. Transdermal opioids for cancer pain. *Health Qual Life Outcomes*. 2006 Mar 31;4:24. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-24>
- Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *Am J Crit Care*. 2006 Jul;15(4):420–427. <https://doi.org/10.4037/ajcc2006.15.4.420>
- Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damião R, Brown J, Karsh L, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet*. 2011 Mar 5;377(9768):813–822. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62344-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62344-6)
- Lippuner K, Pollock RF, Smith-Palmer J, Meury T, Valentine WJ. A review of the cost effectiveness of bisphosphonates in the treatment of post-menopausal osteoporosis in Switzerland. *Appl Health Econ Health Policy*. 2011 Nov 1;9(6):403–417. <https://doi.org/10.2165/11592210-000000000-00000>
- Gutierrez Bayard L, Salas Buzón MDC, Angulo Paín E, de Ingunza Barón L. Radiation therapy for the management of painful bone metastases: Results from a randomized trial. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2014 Nov;19(6):405–411. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2014.04.009>
- Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singap*. 1994 Mar;23(2):129–138.
- International Association for the Study of Pain. IASP Terminology. Available at: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>
- Mills S, Torrance N, Smith BH. Identification and Management of Chronic Pain in Primary Care: a Review. *Curr Psychiatry Rep*. 2016 Feb;18(2):22. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0659-9>
- Krakauer EL, Wenk R, Buitrago R, Jenkins P, Scholten W. Opioid inaccessibility and its human consequences: reports from the field. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2010 Sep;24(3):239–243 <https://doi.org/10.3109/15360288.2010.501852>
- Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 1990 Jun;41(3):273–281. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(90\)90004-W](https://doi.org/10.1016/0304-3959(90)90004-W)
- Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review. *Cancer Treat Rev*. 2006 Jun;32(4):304–315. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2006.03.001>
- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012 Feb;13(2):e58–68. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70040-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70040-2)
- Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. *Br J Anaesth*. 2013 Jul;111(1):105–111. <https://doi.org/10.1093/bja/aet208>
- Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2012 Oct;23 Suppl 7:vii139–154. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds233>
- Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD002068. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002068>
- Hoskin P, Sundar S, Reczko K, Forsyth S, Mithal N, Sizer B, et al. A Multicenter Randomized Trial of Ibandronate Compared with Single-Dose Radiotherapy for Localized Metastatic Bone Pain in Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Oct;107(10):djv197. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv197>
- Sopata M, Katz N, Carey W, Smith MD, Keller D, Verburg KM, et al. Efficacy and safety of tanezumab in the treatment of pain from bone metastases. *Pain*. 2015 Sep;156(9):1703–1713. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000211>
- De Felice F, Piccioli A, Musio D, Tombolini V. The role of radiation therapy in bone metastases management. *Oncotarget*. 2017 Apr 11;8(15):25691–25699. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14823>
- Clinical guidelines "Chronic pain syndrome in adult patients requiring palliative care" (revised in 2019). (In Russian). Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/708>. Accessed 25.01.2021.
- Невзорова DV, Абузарова GR, Певыченко EV, Шчербакова LV. Availability of opioid analgesics in the treatment of chronic pain in Russia. The current state of the problem. Review., *Pallium. Palliative and hospice care* 2020;2(7):4–11. (In Russian). <https://www.pro-hospice.ru/zhurnal-pallium>. Accessed 21.04.2021.

#### Информация об авторах:

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, член-корр. РАО, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация, директор МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» г. Москва, Российская Федерация, главный уролог АН РФ, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, ResearcherID: K-1445-2014, Scopus Author ID: 6602709853

Абузарова Гузель Рафаиловна\* – д.м.н., руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, эксперт ФНПЦ паллиативной медицинской помощи, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>, SPIN: 9876-4680, ResearcherID: AAA-1500-2020

Невзорова Диана Владимировна – к.м.н., директор ФНПЦ паллиативной медицинской помощи, доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России, председатель правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8821-2195>, AuthorID: 393652

Алексева Галина Сергеевна – д.м.н., заместитель генерального директора по лечебной работе ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8204-9032>, SPIN: 9119-8286, AuthorID: 737668, Scopus Author ID: 8717676600

Гамеева Елена Владимировна – к.м.н., заместитель директора по лечебной работе МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>, SPIN: 9423-7155, AuthorID: 294656, ResearcherID: AAD-3025-2020, Scopus Author ID: 6504612323

Геворков Артем Рубенович – к.м.н., с.н.с. отделения лучевой терапии с модификацией отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9181-7811>, Scopus Author ID: 57207641315

Бычкова Наталья Михайловна – к.м.н., заведующая дневным стационаром отдела лучевой терапии, МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5177-2612>

Сарманаева Регина Рашитовна – ассистент кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, врач Центра паллиативной помощи онкологическим больным МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0727-5758>

Кузнецов Станислав Владимирович – младший научный сотрудник Центра паллиативной помощи онкологическим больным МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5317-0394>

#### Information about authors:

Andrey D. Kaprin – academician of Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), professor, honored doctor of the Russian Federation, corr. member of the RAE, general director National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation, director at the P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation, head of the department of urology and operative Nephrology with the course of oncurology of the faculty of medicine Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation, Urologist-in-Chief, Academy of Sciences of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, ResearcherID: K-1445-2014, Scopus Author ID: 6602709853

Guzel R. Abuzarova\* – Dr. Sci. (Med.), head of the center for cancer patients palliative care P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation, professor of the department of oncology and palliative medicine Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation, expert of the FNPC of Palliative Care, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>, SPIN: 9876-4680, ResearcherID: AAA-1500-2020

Diana V. Nevzorova – Cand. Sci. (Med.), director of Scientific and Practical Center for Palliative Medical Care, associate professor of the department of medical and social expertise, emergency and polyclinic therapy, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, chief specialist on palliative care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chairman of the Board of the Hospice Care Professionals Association, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8821-2195>, AuthorID: 393652

Galina S. Alekseeva – Dr. Sci. (Med.), deputy general director for medical work National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8204-9032>, SPIN: 9119-8286, AuthorID: 737668, Scopus Author ID: 8717676600

Elena V. Gameeva – Cand. Sci. (Med.), deputy director for medical work P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>, SPIN: 9423-7155, AuthorID: 294656, ResearcherID: AAD-3025-2020, Scopus Author ID: 6504612323

Artem R. Gevorkov – Cand. Sci. (Med.), senior radiation oncologist, radiation oncology and radiomodification department, P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9181-7811>, Scopus Author ID: 57207641315

Natalya M. Bychkova – Cand. Sci. (Med.), head of the radiotherapy outpatient clinic, P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5177-2612>

Regina R. Sarmanaeva – assistant of the department of oncology and palliative medicine Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation, MD at the center for cancer patients palliative care P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0727-5758>

Stanislav V. Kuznetsov – junior researcher at the center for Palliative Care for Cancer Patients P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5317-0394>