

Опиоид-индуцированная гипералгезия: клиника, диагностика и лечение

Спасова Арина Павловна,
главный внештатный специалист по паллиативной помощи
Министерства здравоохранения и социального развития
Республики Карелия

История

1870 Albutt : "At such times I have certainly felt it a great responsibility to say that pain, which I know is an evil, is less injurious than morphia, which may be an evil." It was questioned that, "Does morphia tend to encourage the very pain it pretends to relieve?"

"Experience is needed" and, "... in the cases in question, I have much reason to suspect that a reliance upon hypodermic morphia only ended in that curious state of perpetuated pain."



- Опиоид-индуцированная гипералгезия определяется как состояние ноцицептивной сенситизации вызванная воздействием опиоидов.

Lucy L. Chen, MD

Massachusetts General Hospital Center for Pain Medicine, 2014

Механизм развития...



Norman Harden, 2015

Это феномен, считается, результатом нейропластических изменений в периферической и центральной нервной системе, что приводит к сенсibilизации проноцицептивных путей. Вовлечены в процесс глутаматергическая система, динорфины на спинальном уровне, снижение обратного захвата серотонина, генетические факторы.

Клиническая картина

- Аллодиния
- < 50% **миоклонус**, особенно в покое
- Делирий, спутанность сознания
- Увеличение дозы опиоида приводит к усилению боли



Препятствия на пути лечения

- Клиницисты не информированы о феномене
- Пациенты и родственники недоумевают: «Как морфин может сам вызвать боль?»

Осложнения длительной терапии опиоидами

- Толерантность
- Нейротоксичность
- Опиоид-индуцированная
гипералгезия

Нейротоксичность

- Связана с неопиоидергическим механизмом
- Широкий спектр симптомов от легкой дисфории до галлюцинаций и делирия
- Обычно развивается с начала терапии и в течение недели или достижения дозы, которая вызывает повышение метаболита.
- Лечение: смена препарата, адъюванты

Опиоид-индуцируемая гипералгезия (ОИГ)

- Результат длительной терапии
- Связана с нейропластическими изменениями в спинном мозге, вследствие нарушения регуляции выброса динарфинов и КГРП
- Активация μ рецепторов приводит к активации NMDA рецепторов, что вызывает гипералгезию

Толерантность или ОИГ

- ОИГ часто упускается из виду в качестве потенциального осложнения опиоидной терапии
- ОИГ не купируется увеличением дозы, боль усиливается с её наращиванием
- Боль уменьшается при уменьшении дозы опиоидов

Факторы риска

- Использование морфина
- Высокие дозы длительным курсом
- Наличие нейропатического компонента боли

Алгоритм действий

1. Увеличить дозу опиоида и оценить эффективность (толерантность).
2. Уменьшить дозу опиоида и оценить эффект (ОИГ).
3. Использовать опиоиды с особыми свойствами, которые могут смягчить ОИГ (бупренорфин).
4. Использовать антагонисты NMDA рецепторов (кетамин)
5. Добавить ЦОГ-2 ингибиторы
6. Габапентиноиды (прегабалин)
7. Для купирования возбуждения – дексмедетомедин (гипнотик с супраспинальным и спинальным обезболивающим действием. Не вызывает депрессию дыхания)

Клинический случай

- 55-летняя женщина
- РМЖ, метастатическое поражение позвоночника
- МСТ-континус 120 мг/сут, amitriptilin 25 мг/сут
- ✓ Оценка боли по ЧРШ 8-10 баллов
- Увеличена доза до 200 мг/сут
- ✓ Оценка боли по ЧРШ 10 баллов
- ✓ При осмотре выраженное психомоторное возбуждение, аллодиния в нижних конечностях, ягодицах.
- ✓ МРТ – метастатическое поражение, компрессии спинного мозга нет

Лечение ОИГ

- Кетамин 0,5-1 мг/кг с последующей инфузией 10-20 мкг/кг/мин
- Прегабалин 150 мг/сут
- Дексмедетомедин:
нагрузочная доза 0,5 мкг/кг за 10 мин
поддержание 0,3 мкг/кг·ч по эффекту
- Ротация наркотического анальгетика



*«Ослабить боль – Есть труд
божественный»*

Гиппократ