

**ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

***Методическое пособие
для врачей***

Уфа - 2011

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН



Утверждаю
Заместитель министра
здравоохранения РБ

Р.М. Шакирова
2011 г.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Методическое пособие для врачей

Уфа – 2011

УДК 616-006-009.7-036.12
ББК 55.6-3
Х 94

Рецензенты:

профессор, доктор медицинских наук *Рахматуллина И.Р.*
(ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский
университет» МЗиСР РФ);

профессор, доктор медицинских наук *Ганцев К.Ш.*
(ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский
университет» МЗиСР РФ)

«У неизлечимого больного, чье состояние
отягощено хронической болью, речь идет не о том,
чтобы добавить **время к ограниченной жизни**,
а о том, чтобы добавить **жизни к ограниченному
времени**».

Ханс Вальтер Штрибель

Хроническая боль у онкологических больных: методическое посо-
Х 94 **бие для врачей / сост. Л.Н. Кудряшова, В.Н. Ручкин, А.К. Гайсин,**
А.В. Мельничук. – Уфа: Издательство «Здравоохранение Башкортос-
стана», 2011. – 44 с.

В пособие для врачей «Хроническая боль у онкологических больных» из-
ложены вопросы этиологии и патогенеза хронической боли, оценки силы боли
и эффективности обезболивания. Представлена современная стратегия фармако-
терапии, а также комплексный подход при лечении боли у больных генерализо-
ванными формами рака.

Пособие предназначено для врачей общей практики, онкологов и других
специалистов, имеющих дело с хроническим болевым синдромом у онкологиче-
ских больных.

УДК 616-006-009.7-036.12
ББК 55.6-3

© Л.Н. Кудряшова, В.Н. Ручкин, А.К. Гайсин, А.В. Мельничук, 2011
© ГБУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РБ, 2011
© ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана», 2011

Содержание

Введение	4
Этиология и патогенез хронической боли	7
Оценка силы боли и эффективности обезболивания	11
Принципы фармакотерапии хронической боли	13
Трёхступенчатая стратегия терапии боли	14
Современная стратегия фармакотерапии	15
Аналгетические средства	17
Адьюванты	28
Комплексный подход к лечению боли	34
Приложения	35
Список литературы	43

ВВЕДЕНИЕ

Несовершенство профилактики, раннего выявления и лечения злокачественных новообразований ведут к неуклонному росту числа онкологических больных с запущенными формами рака. Нет сомнений в том, что симптоматическое лечение является наиболее трудным, психологически тяжелым разделом работы медиков всего мира. Поэтому, единственной реальной помощью большинству онкологических больных является Паллиативная медицина. Борьба с болью, является основным компонентом паллиативной помощи и одной из четырех задач программы ВОЗ по борьбе с раком (наряду с профилактикой, ранним выявлением и лечением неоплазий). Неадекватное болеутоление – одна из причин низкого уровня качества жизни и тяжёлых страданий этой категории больных.

Так, в Башкортостане (РБ) в 2009 г. доля больных IV стадии рака от общего числа впервые выявленных онкологических больных составляла более 24,7%, то есть каждый четвёртый был выявлен в запущенной стадии заболевания. В течение года испытывают сильную боль около 4 тыс. онкологических больных, и лишь десятая часть из них получает адекватное обезболивание.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) определяют такую ситуацию в обществе как «эпидемию боли», и считают устранение боли у онкологических больных важной медицинской, социальной и нравственной задачей общества, решению которой до сих пор не уделяется достаточного внимания в нашей стране.

Кроме того, боль – сильнейший агрессивный фактор. Если она длится неделями и месяцами, то сама превращается в тяжёлую хроническую болезнь, угнетает кровообращение, дыхание, иммунитет, вызывает метаболические расстройства, депрессию, суицидальные мысли и настроения, сокращает как качество, так и длительность жизни.

Однако аналгетики (особенно опиоиды) зачастую недоступны, вопреки «права больного на устранение боли», провозглашенное «Основными законодательства РФ об охране здоровья граждан» (1993 г.), по следующим причинам:

- В РФ отсутствует государственная политика в области борьбы с болью.
- Несовершенная система обеспечения аналгетиками и адьювантами.
- Недостаточные знания и ответственность врачей
- Нехватка финансовых ресурсов.

В методических рекомендациях мы изложили основные принципы терапии хронической боли, применение которых на практике позволит облегчить задачу лечения хронического болевого синдрома и тем самым повысить качество жизни онкологических больных генерализованными формами рака.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

Международная ассоциация по изучению боли дает следующее определение: *«Боль – это неприятное сенсорное ощущение, связанное с имеющимся или возможным повреждением тканей. Боль – телесное ощущение, но она сопровождается тяжёлым эмоциональным переживанием. Боль всегда субъективна, человек воспринимает ее через переживания, связанные с получением какого-либо повреждения в ранние годы его жизни».*

Хроническая боль при раке отличается от острой тяжестью, постоянством, многообразием проявлений; её патогенез имеет многоуровневый периферический, центральный и психологический механизмы.

При *периферическом механизме* в зоне поражения тканей выделяются аллогенные химические агенты (простагландины, кинины, др.), вызывающие раздражение ноцицепторов, постоянную болевую импульсацию. Болевые импульсы, поднимаясь выше по спинальным и церебральным путям, приводят к нарушениям центральных ноцицептивных систем. В результате боль периферического происхождения становится причиной дисфункции ЦНС, усугубляющей тяжесть болевого синдрома (*периферически – центральный механизм*).

Непосредственно *центральный механизм* боли вызван повреждением спинного или головного мозга.

Кроме этого, ощущение боли во многом определяется влиянием *психо-эмоциональных механизмов*, особенностями личности больного, культурными и социальными факторами.

Поэтому эксперты ВОЗ рекомендуют использовать понятие «суммарная боль», включающее в себя: физические повреждения, психические, социальные и духовные факторы. Факторы, влияющие на восприятие боли и их вклад в «суммарную боль», продемонстрированы на рисунке 1.

Представленные данные иллюстрируют влияние медико-социальных и психических факторов на боль и другие показатели качества жизни, необходимость комплексного решения проблем больных.

Злокачественная опухоль и её осложнения. Осложнения противоопухолевого лечения. Патологические состояния, не связанные с раком.	ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ	Слабость. Бессонница. Рвота. Нарушения стула. Одышка. Пролежни. Паранеопластический синдром. Кахексия. Эндотоксикоз, др.
Утрата социального положения Утрата работы и дохода Утрата роли в семье Ухудшение финансового положения семьи	СОЦИАЛЬНЫЕ	ФАКТОРЫ Обезображивание Беспомощность Покинули друзья Невнимание врачей Неэффективность лечения Тяжелая психологическая атмосфера в семье
Страх смерти. Страх боли. Страх госпитализации и лечения. Неуверенность перед будущим.	ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ	Потеря чувства собственного достоинства. Депрессия. Раздражительность. Гнев. Тревога.

Рис. 1. Факторы, влияющие на восприятие боли (ВОЗ, Женева, 1990)

Основными причинами ХБС при раке является поражение органов и тканей:

- компрессия (сдавление);
- обтурация;
- инфильтрация (прорастание);
- деструкция;
- растяжение.

Классификация причин боли при раке представлена в таблице 1.

Основные причины хронической боли при злокачественных новообразованиях
(по М.Л. Гершановичу, М.Д. Пайкину, 1986)

Классификация	Причина болей
1	2
Боли первичные, вызванные собственно опухолевым процессом	– компрессия, инфильтрация и деструкция периферических и центральных нервных структур (сплетения, стволы, корешки, спинной и головной мозг); – инфильтрация, деструкция, растяжение или сдавление тканей с богатой чувствительной иннервацией (вовлечение костей, серозных, мозговых оболочек, капсул паренхиматозных органов и др.); – мышечный спазм, обусловленный поражением костей; – сдавление, растяжение, деструкция полых органов (пищеварительный тракт, мочевые пути и др.); – окклюзия или компрессия кровеносных сосудов (ишемические боли); – обструкция или сдавление лимфатических сосудов (лимфостаз).
Боли вторичные, вызванные осложнениями опухолевого процесса	– патологические переломы костей (конечности, позвоночник и др.); – некроз опухоли с воспалением, инфицированием, образованием язв и полостей распада; – перифокальное воспаление с инфицированием, образованием язв и полостей распада; – воспаление и инфицирование отдаленных от опухоли органов в связи с нарушением оттока (мочевые, желчные пути, протоки желез внешней секреции) и перфорацией (перитонит и др.); – артериальный и венозный тромбоз на почве компрессии (ишемические боли, тромбоз флебит).
Боли, связанные с астенизацией, длительной иммобилизацией	– запоры; – пролежни; – трофические язвы.
Боли, связанные с паранеопластическими синдромами	– полимиозиты; – канцероматозная сенсорная нейропатия; – остеоартропатия.

1	2
Боли, вызванные противоопухолевым лечением	<p>Осложнения хирургического лечения:</p> <ul style="list-style-type: none"> – боль в области послеоперационного рубца; – постампутационная боль (а культя, фантомные боли); – постторакалотомическая боль; – постмастэктомиическая боль; – боль после операции в области головы и шеи; – анастомозиты; – образование спаек в серозных полостях (брюшная, плевральная); – отеки конечностей после лимфаденэктомии. <p>Осложнения химиотерапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> – стоматит, мукозит (5 – фторурацил, метотрексат); – периферическая токсическая полинейропатия (винкристин, винбластин, цисплатин); – стероидный псевдоревматизм (генерализованная миоартралгия, синдром «отмень» глюкокортикоидов); – асептический некроз костей (головки плеча и бедра); – постгерпетическая невралгия; – перинеальная (промежностная) боль (лечение эстрогенами при раке простаты). <p>Осложнения лучевой терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> – лучевые повреждения кожи, подкожной клетчатки, костей, слизистых оболочек, органов желудочно-кишечного тракта, мочевых путей, спинного мозга и др.; – фиброз близлежащих тканей со вторичной травмой нервных структур; – плекситы; – миелиты; – постгерпетическая невралгия.

В зависимости от причин различают типы боли, поскольку это играет роль при выборе тактики лечения (табл. 2):

– **Ноцицептивная** боль вызывается раздражением нервных рецепторов, делится на **соматическую** и **висцеральную**.

– **Нейропатическая** (деафферентационная) боль вызывается раздражением периферических и центральных нервных структур.

Типы боли при раке

Типы боли		Причины боли	
Н о ц и ц е п т и в н а я	Соматическая	глубокая	поражение костей и суставов, повреждение сухожилий и связок, спазм скелетных мышц
		поверхностная	прорастание в кожу, в подкожную клетчатку
	Висцеральная	повреждение внутренних органов, растяжение полых и капсул паренхиматозных органов, повреждение серозных оболочек, гидроторакс, асцит, запоры, кишечная непроходимость, сдавление кровеносных и лимфатических сосудов	
	Нейропатическая (деафферентационная)	повреждение нервных стволов и сплетений, поражение головного и спинного мозга	

Дифференциальная диагностика причин и типа боли порой бывает затруднена. При наличии несколько типов ХБС принято говорить о смешанной боли (например, смешанная соматическая и нейропатическая боль при поражении костей позвоночника с корешковым синдромом). Правильная оценка типа боли позволяет выбрать оптимальную тактику лечения.

ОЦЕНКА СИЛЫ БОЛИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Важную роль в лечении играет диагностика силы боли (алгометрия) и контроль эффективности проводимого обезболивания (аналгезиметрия).

Измерить и стандартизировать боль трудно прежде всего потому, что это субъективное, зависящее от эмоций чувство, которое невозможно выразить количественно во всей полноте ощущений.

Специалисты рекомендуют использовать на практике шкалы субъективной оценки силы боли:

- шкалу вербальных (словесных) оценок (ШВО);
- визуально-аналоговую шкалу (ВАШ).

Шкала вербальных (словесных) оценок (ШВО)

Алгометрия:

- 0 баллов – нет боли;
- 1 балл – слабая боль;
- 2 балла – умеренная (средняя) боль;
- 3 балла – сильная боль;
- 4 балла – нестерпимая боль.

0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Боли нет	Слабая боль	Умеренная (средняя)	Сильная	Нестерпимая

Оценку силы боли производит сам пациент («болит слабо, сильно») и контролирует врач исходя из эффективности того или иного анальгетика. При этом имеется в виду, что при слабой боли эффективен ненаркотический анальгетик, при умеренной – слабый опиат (кодеин, трамал), при сильной и нестерпимой – сильный опиат (МСТ Континус, морфин, дурогезик).

Анальгезиметрия. После оценки исходной интенсивности боли производится повторная ее оценка на фоне проводимой терапии (например, боль до введения анальгетика – нестерпимая, на фоне анальгезии – слабая или исчезла полностью).

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ)

ВАШ представляет собой градуированную линию, на левом конце которой отмечено отсутствие боли (0%), на правом – максимально переживаемая пациентом боль (100%).

Больной отмечает на шкале силу ощущаемой им боли до и на фоне проводимой противоболевой терапии.

Алгометрия:

- 0% – нет боли;
- от 0 до 30% – слабая боль;
- от 30 до 60% – умеренная (средняя) боль;
- от 60 до 90% – сильная боль;
- от 90 до 100% – нестерпимая боль.

0%	30%	60%	90%	100%
	Слабая	Умеренная	Сильная	Нестерпимая

Анальгезиметрия. Исходная интенсивность боли оценивается в 100%. Эффективность анальгезии оценивается по количеству оставшейся боли в процентах от исходной:

0%	полная анальгезия
1–20%	удовлетворительная анальгезия
20–50%	слабая анальгезия
50–80%	плохая анальгезия
80–100%	отсутствие анальгезии

0%	20%	50%	80%	100%
	Удовлетвл.	Слабая анальгезия	Плохая анальгезия	Нет анальгезии

Достоинство субъективных шкал в простоте и доступности. Их недостаток состоит в том, что боль «измеряется» врачом на основе описания собственных ощущений пациента. Однако это является одновременно и достоинством: если боль субъективная категория, то и оценивать её надо с учетом субъективных критериев.

Шкала оценки физической (дневной) активности (ШФА)

0 баллов	нормальная физическая активность
1 балл	легкое снижение (может самостоятельно посещать поликлинику)
2 балла	умеренно снижена (постельный режим менее 50%, дневного времени)
3 балла	сильно снижена (постельный режим более 50%, дневного времени)
4 балла	крайне снижена (полный постельный режим)

ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

Фармакотерапия – наиболее эффективный и безопасный метод лечения хронической боли и применяется в 95% случаев. Причем в 80–90% она оказывается эффективной. Для достижения лучших результатов эксперты ВОЗ рекомендуют придерживаться принципов лечения

ХБС, помогающих достичь максимально возможного физического и эмоционального комфорта:

- подбор препаратов по «восходящей» – ступенчато от более слабых к сильнодействующим;
- индивидуальный подбор разовой и суммарной дозы анальгетиков по «нарастающей»;
- индивидуальный подбор режима приема анальгетиков строго в определенные промежутки времени с целью «опережения» возобновления болей;
- дозу лекарств увеличивать в зависимости от времени суток (ночью) или при других усиливающих боль обстоятельствах (например, при движении);
- предпочтительность «неинвазивных» лекарственных форм анальгетиков;
- активное применение адъювантов и коанальгетиков;
- следить за динамикой эффективности противоболевой терапии с целью своевременной коррекции назначений.

ТРЕХСТУПЕНЧАТАЯ СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ БОЛИ

Для купирования хронической боли при раке используется традиционная трёхступенчатая стратегия фармакотерапии («лестница обезболивания»), рекомендованная ВОЗ и её модификация, предложенная Московским научно-исследовательским онкологическим институтом им. П.А. Герцена. Суть её заключается в последовательном применении анальгетиков возрастающей силы, соответствующих интенсивности боли.

Согласно данной стратегии, *при слабой боли* эффективны *нестероидные противовоспалительные средства*, действие которых усиливается адъювантами (вспомогательными препаратами: седативные, глюкокортикоиды и др.).

Основными анальгетиками при *умеренной боли* являются слабые центральные анальгетики *кодеин или трамал* (трамадол), дополненные НПВС и адъювантами.

При *сильной и нестерпимой боли* назначаются сильнодействующие центральные анальгетики *морфин или бупранал (бупренорфин)*, усиленные НПВС и адъювантами (рис. 2).



Рис. 2. Традиционная стратегия терапии боли

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛИ

Современная фармакотерапия боли основана на использовании таблетированных *аналгетиков пролонгированного действия* (трамал – таблетки ретард, MST Continus – содержит морфин), *защечных* (просидол), *подъязычных* (бупренорфин), *трансдермальных систем в виде пластырей* (ТТС «Дюрогезик» – матрикс содержит фентанил).

Эти болеутоляющие рекомендуются как наиболее эффективные, удобные и безопасные.

Согласно современной стратегии, при *слабой боли* эффективны *НПВС* в сочетании с адъювантами.

Основными анальгетиками при *умеренной боли* являются слабые центральные анальгетики пролонгированного действия *трамал* или *кодеинсодержащие препараты*, дополненные НПВС и адъювантами.

При *сильной и нестерпимой боли* назначается сильнодействующие опиаты *MST Continus* (рис. 3), или фентанил (ТТС «Дюрогезик» матрикс) (рис. 4), усиленные НПВС и адъювантами.

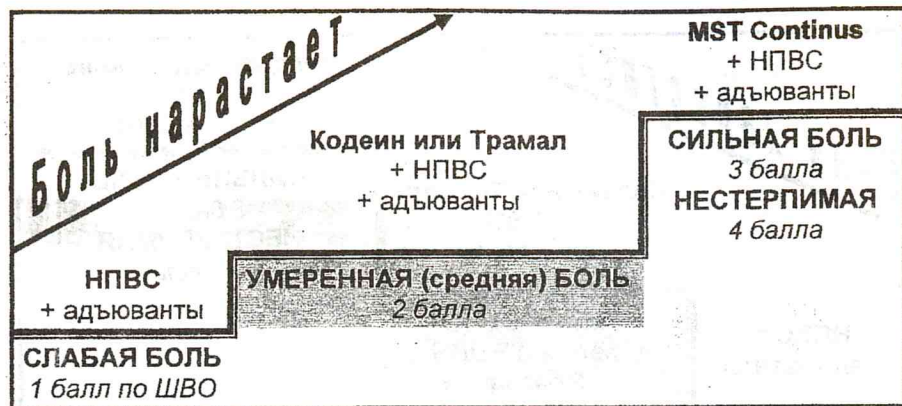


Рис. 3. Современная стратегия фармакотерапии хронической боли с использованием таблетированных форм опиатов пролонгированного действия MST Continus

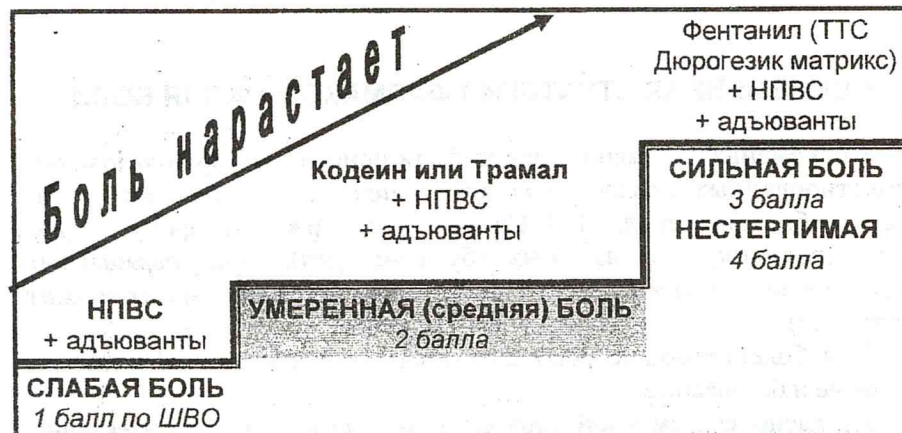


Рис. 4. Современная стратегия фармакотерапии хронической боли с использованием трансдермальных систем ТТС «Дюрогезик» матрикс

Таким образом, рекомендуется последовательное использование в качестве основных анальгетиков:

- при слабой боли – НПВС + адъюванты;
- при умеренной боли – Кодеин или Трамал + НПВС + адъюванты;
- при сильной боли – MST Continus или ТТС «Дюрогезик» матрикс + НПВС + адъюванты.



Современная стратегия фармакотерапии хронической боли имеет ряд преимуществ перед традиционной:

- высокая эффективность;
- удобные неинвазивные лекарственные формы;
- длительное обезболивание от 12 до 72 часов;
- хорошая переносимость препаратов;
- отсутствие опасных побочных эффектов;
- относительная наркологическая безопасность;
- сохранение независимости от медицинских работников, а также физической активности больных;
- безопасность при использовании в домашних условиях

АНАЛГЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Анальгетические средства принято подразделять на:

- I. Неопиоиды – периферические анальгетики (безрецептурные) НПВС.
- II. Опиоиды – центральные анальгетики (рецептурные)
 - не имеют наркотического потенциала
 - имеют наркотический потенциал.

Неопиоидные анальгетики

Неопиоидные анальгетики являются ненаркотическими, безрецептурными препаратами и находятся в свободной продаже, однако это не означает, что они полностью безопасны и могут применяться бесконтрольно. При назначении больному любого из неопиоидных анальгетиков разных фармакологических групп необходимо информировать его об опасности превышения рекомендуемых доз, так как все эти препараты обладают определенными побочными свойствами, рассматриваемыми ниже. В случае неэффективности назначенного неопиоидного анальгетика в максимальной рекомендуемой дозе пациент должен обратиться к врачу для коррекции терапии, а не превышать дозу.

Все неопиоидные анальгетики имеют ограниченную анальгетическую активность и не способны устранять сильную боль, но могут ослаблять ее и уменьшать потребность в опиоидах.

Основной механизм действия НПВП связан с ингибированием фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и торможением образования простагландинов (ПГ). Избыточная продукция ПГ происходит при нарушении клеточных мембран в результате травмы, воспалительных и опухолевых заболеваний. ПГ являются основным медиатором, возбуждающим периферические нервные окончания и центральные сенсорные нейроны, пусковым фактором боли и воспаления. НПВП оказывают выраженное анальгетическое и противовоспалительное действие за счет угнетения продукции ПГ в очаге боли и воспаления.

НПВП относятся к неселективным ингибиторам ЦОГ, то есть ингибируют не только ЦОГ-2, ответственную за продукцию медиатора боли и воспаления ПГ-Е₂, но и ЦОГ-1, участвующую в регуляции некоторых важных физиологических процессов (почечный кровоток, агрегация тромбоцитов, защита слизистой оболочки желудка). Поэтому наряду с анальгетическим и противовоспалительным действием НПВП могут приводить к побочным явлениям и осложнениям: раздражению и эрозированию слизистой желудка, снижению функции почек, повышенной кровоточивости. Возможны аллергические реакции на НПВП разной степени тяжести, включая бронхоспазм. Противопоказаниями к назначению НПВП являются анамнестические данные об аллергических проявлениях на какой-либо препарат этого ряда, язвенная болезнь с частыми обострениями, тяжелое нарушение функции почек или печени, беременность и кормление грудью. Ограничением служит бронхиальная астма.

Указанные побочные эффекты менее выражены у препаратов, обладающих более селективным ингибирующим действием на ЦОГ-2 (целекоксиб, нимесулид, мелоксикам), однако эти препараты тоже не лишены побочных свойств, опыт их клинического применения пока невелик, стоимость весьма высока.

Традиционные рекомендации ВОЗ (1996) предусматривают применение из числа НПВП одного из трех так называемых эссенциальных (образцовых) препаратов как наиболее изученных – аспирин, ибупрофен, индометацин.

Аспирин и индометацин являются анальгетиками с противовоспалительным компонентом действия, у них также значительно выражены побочные свойства (раздражение и эрозирование слизистой желудка,

потеря крови с калом и др.). Не следует превышать суточные дозы аспирина 4 г и индометацина 200 мг из-за возрастания опасности указанных неблагоприятных явлений.

Ибупрофен (максимальная суточная доза 1,2 г) имеет менее выраженное гастротоксическое действие, чем аспирин и индометацин. Каждый из этих традиционных анальгетиков уступает по своим основным свойствам (анальгетическому и противовоспалительному) НПВП последнего поколения, таким, как *диклофенак*, *кетопрофен*, *лорноксикам*, получившим широкое применение в современной медицине. Эти препараты представлены в разнообразных лекарственных формах, их анальгетические дозы при системном применении (внутрь, ректально, парентерально) составляют для диклофенака 150–200 мг/сут., кетонала 200–300 мг/сут., лорноксикама 16–24 мг/сут. Препараты диклофенака и кетонала имеются также в виде геля и мази для наружного применения при болезненных воспалительных процессах в тканях. В последнее время появилась новая форма кетонала – КетоналДУО, позволяющий сократить прием препарата до одного раза в сутки, за счет оригинальной пролангированной формы (модифицированное высвобождение активного вещества). Наличие у лорноксикама инъекционной формы для внутривенного введения особенно важно при необходимости быстрого достижения обезболивания, а также для длительного его поддержания путем внутривенной инфузии с помощью дозирующих устройств в хирургии. При острой боли (послеоперационной, травматической, зубной) эффективен НПВП *кеторолак* (60–90 мг/сут. внутримышечно). Продолжительность терапии не должна превышать 5 суток ввиду возможных гастротоксических проявлений и других побочных эффектов. Препарат не следует назначать для длительной терапии ХБС.

Опасно проводить терапию НПВП у пациентов с дефицитом жидкости в организме (гиповолемия) разного генеза из-за возрастания вероятности токсического повреждения почек.

Селективные блокаторы ЦОГ-2: *мелоксикам*, (мовалис) до 15 мг/сут., *нимесулид* (нимесил, найз) до 200 мг/сут., *целебрекс* (коксиб) до 400 мг/сут. в оральных лекарственных формах, несколько уступающие по эффективности лучшим неселективным НПВП, имеют преимущество перед последними благодаря менее выраженному гастротоксическому действию, но могут способствовать повышению АД, задержке жидкости в организме, возможны аллергические реакции. Широкое применение препаратов этой группы сдерживается их высокой стоимостью.

Метамизол натрия (анальгин) относится к производным пирозолона обладает хорошим анальгетическим действием, сопоставимым с действием НПВП, и отличается от последних слабо выраженным противовоспалительным эффектом. Препарат широко применяется в России и во многих других странах благодаря эффективности при различных видах боли и низкой стоимости. В ряде стран Запада метамизол исключен из клинического применения ввиду возможных фатальных гематотоксических реакций при длительной терапии (агранулоцитоз). Однако, тяжелые осложнения, в том числе со смертельным исходом, известны и при применении НПВП (перфоративная язва желудка, желудочное кровотечение, почечная недостаточность, анафилактический шок) и парацетамола (печеночная недостаточность, анафилаксия). Отказ от клинического применения метамизола на данном этапе следует считать преждевременным, поскольку он расширяет возможности неопиоидной терапии острой и хронической боли, особенно при противопоказаниях к назначению НПВП (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, опасность кровотечения) и парацетамола (нарушение функции печени).

Побочные эффекты анальгина могут проявляться аллергическими реакциями разной степени выраженности, угнетением кроветворения (гранулоцитопения, особенно при длительной терапии значительными дозами), нарушением функции почек (особенно у дегидратированных пациентов). Препарат отличается хорошей растворимостью и биодоступностью, представлен в виде таблеток для приема внутрь и растворов для инъекций в ампулах для внутримышечного и внутривенного введения. Наличие быстродействующих инъекционных форм определяет применение анальгина и препарата на его основе в сочетании со спазмолитическими компонентами – *баралгина* – в хирургии, урологии, травматологии и других областях медицины, сопряженных с болевыми синдромами и инвазивными вмешательствами. Дозы анальгина при длительном приеме внутрь не должны превышать: разовая – 1 г, суточная – 2 г. При кратковременной (несколько дней) терапии острого болевого синдрома (послеоперационная боль, почечная, печеночная колики), при отсутствии противопоказаний и при хорошей переносимости дозы анальгина, в виде инъекций могут составлять: разовая 1,0–1,5 г, суточная до 4,0 г (применительно к баралгину соответственно 2–3 мл и 8 мл). Противопоказаниями к такой терапии являются отсутствие сведений

о состоянии гемограммы, наличие у пациента нейтропении, обезвоживания, почечной недостаточности, бронхиальной астмы, беременности. Лечение анальгином следует проводить на фоне достаточного приема жидкости через рот или (в условиях стационара) внутривенного введения инфузионных растворов. При длительной терапии ХБС метамизолом необходим периодический контроль показателей крови (общий анализ крови ежемесячно). Существует также широкий перечень поликомпонентных анальгетических препаратов, содержащих метамизол, которые следует назначать с учётом изложенных правил использования метамизола. Не следует назначать больному одновременный прием НПВП и метамизола из-за опасности сочетанного нефротоксического действия.

Парацетамол (производные пара-ацетаминофенола) оказывает анальгетическое действие без существенного местного противовоспалительного компонента, так как имеет центральный механизм действия (в частности тормозит продукцию ПГ на уровне спинальных структур ЦНС). Парацетамол относится к числу неопиоидных анальгетиков, рекомендуемых ВОЗ для лечения онкологического ХБС, и широко применяется как безрецептурный препарат при разных других видах боли. Как анальгетик он несколько уступает НПВП и метамизолу, но может применяться в сочетании с одним из них с лучшим результатом. Разовая доза парацетамола составляет 0,5–1,0 г, суточная не должна превышать 4 г. В больших дозах препарат гепатотоксичен. Он противопоказан при нарушении функции печени. При длительном применении следует ежемесячно выполнять биохимический контроль функционального состояния печени.

Опиоидные анальгетики

Опиоидные анальгетики (табл. 3) являются основным средством лечения болевых синдромов средней и высокой интенсивности. По анальгетическому эффекту они значительно превосходят все известные неопиоидные анальгетики. Опиоидные анальгетики имеют центральный механизм действия, реализующийся путем взаимодействия с опиоидными рецепторами разных отделов ЦНС (табл. 3).

Таблица 3

Наиболее часто используемые центральные анальгетики

Препараты	Лекарств. форма	Доза	Действие на опиатные рецепторы
<i>Умеренная боль</i>			
Кодеин (метилморфин)	пор. табл.	15 мг	Слабый опиат – агонист
Кодеинсодержащие: Пенталгин, седальгин, седал, каффетин, пли-валгин	табл.	10 мг кодеина	
Солпадеин, панадеин	табл.	8 мг кодеина	Синтетический опиоид – агонист
Кодтерпин, коделак	капс., табл.	50–100 мг	
Трамал (трамадол, маброн)	амп.	50–100 мг	
	свечи	100 мг	
	капли	50 мг/мл	
<i>Боль между средней и сильной</i>			
Промедол (меперидин, петидин)	амп.	1–2% – 1 мл	Синтетический опиат – агонист
	табл.	25 мг	
Просидол	амп.	1% – 1 мл	Синтетический опиоид – агонист
	табл.	25 мг	
<i>Боль сильная и нестерпимая</i>			
МСТ Континус (морфина сульфат)	табл.	10, 30, 60, 100 мг	Сильный опиат – агонист
Морфина гидрохлорид	амп.	1% – 1 мл (10 мг)	Сильный опиат – агонист
Бупранал (бупренорфин, торгесик)	амп.	3 мг	Сильный синтетический опиоид – агонист-антагонист
	табл.	2 мг	
Омнопон	амп.	1–2% – 1 мл	Сильный опиат – агонист
Дюрогезик (ТТС Фентанил)	пластырь	25, 50, 75, 100 мкг /час	Сильный синтетический опиат – агонист

Опиоиды ненаркотического ряда

Трамал (трамал) – синтетический опиоид средней анальгетической потенции (0,15 от потенциала морфина), имеет второй – неопиоидный механизм центрального действия (тормозит обратный захват

норадреналина и серотонина в структурах ЦНС). Трамадол в терапевтических дозах не вызывает угнетения дыхания и кровообращения, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей; при длительном применении рекомендуемых клинических доз не приводит к развитию психической и физической зависимости, свойственной истинным наркотикам. Может вызывать побочные эффекты (преходящая сонливость/седация, тошнота, головокружение, сухость во рту, редко рвота), нивелирующиеся в процессе терапии.

Трамалол не входит в списки наркотических и психотропных средств, контролируемых соответствующими международными конвенциями; в нашей стране он отнесен к разряду сильнодействующих средств.

Препарат представлен в разных формах: раствор для внутримышечных и внутривенных инъекций (50 мг в 1 мл), капсулы 50 мг, капли (20 капель/50 мг), ректальные суппозитории 100 мг, таблетки внутрь пролонгированного действия 100, 150 и 200 мг. На современном этапе трамадол является опиоидом выбора в лечении любых ОБС и ХБС средней интенсивности благодаря эффективности, хорошей переносимости как инвазивной, так и разных неинвазивных форм, наркологической безопасности. Терапия трамаделом безопасна при назначении его в дозах: разовая 50–100 мг, суточная – максимально 400 мг, независимо от способа введения, при соблюдении изложенных выше противопоказаний и ограничений к применению опиоидных анальгетиков. Средняя продолжительность действия введенной дозы обычных лекарственных форм 6 ч, таблеток ретард 10–12 ч. При лечении ХБС трамадол имеет преимущества перед другим опиоидом средней потенции кодеином, так как в отличие от последнего не является наркотиком и не вызывает упорных запоров.

Опиоиды наркотического ряда

Опиоиды наркотического ряда, применяемые в нашей стране, включают препараты кодеина, морфина, промедола, просидола, бупренорфина, фентанила (см. табл. 5).

Кодеин – синтетический опиоид средней анальгетической потенции (0,1 потенциала морфина), относится к разряду наркотических средств. Применяется при боли умеренной интенсивности. Основные побочные проявления – запоры, возможны тошнота и рвота. Не исключена возможность развития физической и психической зависимости. В связи с кратковременным действием кодеина фосфат (таблетки, порошок) вводится каждые 4 ч. в дозах 10–30 мг (максимальная суточная доза 100 мг).

Ретардная форма кодеина дигидрокодеин (ДГК) имеет продолжительность действия до 12 ч. Обычная разовая доза ДГК 60 мг, максимальная суточная – 300 мг. Кодеин применяется для лечения ХБС средней интенсивности, но менее предпочтителен, чем трамал, так как вызывает упорные запоры и менее доступен ввиду принадлежности к наркотикам.

Морфин является традиционным опиоидом для лечения сильной острой и хронической боли и применяется в разных лекарственных формах (см. табл. 5) в зависимости от ситуации. Раствор морфина гидрохлорида для инъекций (10 мг/мл) используют подкожно, внутримышечно и внутривенно при сильной острой боли в хирургии, анестезиологии-реаниматологии, травматологии, при сильной кардиальной и других видах ишемической и спастической боли.

При инъекционном (особенно внутривенном) введении морфин может вызвать депрессию дыхания, поэтому за больным необходимо непрерывное наблюдение и при необходимости обеспечение дыхательной поддержки. При подкожном введении разовая доза морфина не должна превышать 20 мг, суточная – 50 мг. Раствор морфина гидрохлорида используют также для регионарной (эпидуральной) анальгезии в анестезиологии, а также для длительной спинальной анальгезии у онкологических больных путем постоянной (через имплантированный спинномозговой катетер) инфузии с помощью специальных компактных дозирующих устройств. Эти технологии терапии морфином осуществляются персоналом, прошедшим соответствующую подготовку, при наличии необходимого оснащения. Для длительной терапии сильного ХБС у онкологических больных существуют неинвазивные формы морфина: таблетки морфина гидрохлорида 10 мг и таблетки ретард морфина сульфата в широком диапазоне доз (10, 30, 60, 100 мг). Все формы морфина гидрохлорида при оральном и парентеральном введении имеют продолжительность действия в среднем 4 ч, то есть для поддержания анальгезии требуется вводить наркотик 5–6 раз в сутки), действие может удлиняться при нарушении функции печени, у старых и ослабленных пациентов. Для лечения ХБС следует применять таблетки морфина сульфата (МСТ-континус) пролонгированного действия, длительность их обезболивающего эффекта достигает 12 ч, поэтому достаточно приема препарата 2 раза в сутки. В процессе лечения ХБС дозы морфина сульфата могут достигать: разовая 500 мг, суточная – 1000 мг. Безопасность в применении высоких доз морфина обеспечена постепенным, искусственно замедленным высвобождением препарата (в течение 12 часов) из оригинальной лекарственной формы таблетки-ретард, где морфин размещен на матрице гидроксикальциевой целлюлозы и поступает

из этого депо с постоянной скоростью, независимо от приема пищи и уровня кислотности желудочного и кишечного содержимого. При этом исключаются пиковые токсические концентрации морфина в крови, являющиеся причиной развития опасных побочных эффектов морфина. Таблетку морфина-ретард нельзя делить, назначенная врачом доза должна быть принята в виде одной или нескольких целых таблеток.

При применении морфина, как правило, не удается избежать его побочных эффектов, свойственных всем опиоидным агонистам. Чаще всего в начале лечения наблюдаются сонливость, тошнота, головокружение, сухость во рту. Возможна рвота, связанная с нарушением опорожнения желудка на фоне тошноты центрального генеза. Наиболее постоянным симптомом являются запоры, требующие одновременного назначения слабительных. Проявлением спастического действия морфина на гладкую мускулатуру могут быть также затруднение мочеиспускания и дискинезия желчевыводящих путей. В отдельных случаях возможны симптомы, связанные с высвобождением гистамина (кожный зуд, бронхоспазм). Наиболее опасное побочное действие морфина, являющееся, как правило, следствием передозировки – глубокая общая депрессия ЦНС с угнетением сознания, дыхания (брадипноэ, апноэ), кровообращения (брадикардия, гипотензия). Этого не происходит при соблюдении правил дозирования препарата с учетом не только интенсивности боли, но и состояния пациента (факторы риска: старческий возраст, печеночная недостаточность, истощение и ослабление организма).

Оmnopон – смесь алкалоидов опия, наполовину представленных морфином; включает также спазмолитик папаверин гидрохлорид. У омнопона менее, чем у морфина, выражено спастическое действие на гладкую мускулатуру. Выпускается в виде раствора для инъекций (10 или 20 мг/мл).

Применяется по тем же показаниям, что и раствор морфина гидрохлорида. Разовая доза 10–20 мг подкожно, при необходимости внутривенно. Максимальные дозы: разовая 30 мг, суточная 100 мг (при очень сильной боли).

Промедол – синтетический опиоид с сильным анальгетическим действием, но менее выраженным, чем у морфина и омнопона. Быстро всасывается как при приеме внутрь, так и при парентеральном введении. Выпускается в растворе для инъекций в ампулах (10 и 20 мг в 1 мл) и в таблетках для приема внутрь (25 мг). Действует непродолжительно – 3–4 ч. Побочные эффекты промедола менее выражены, чем у морфина. Применяется для послеоперационного обезболивания после хирургических операций, при травмах, печеночной и почечной коликах (обладает некоторым спазмолитическим

действием), других видах сильной острой боли. Обычная разовая доза 10–20 мг, максимальная – 30 мг. Высшая суточная доза под кожу 160 мг, внутрь 200 мг. *Не показан для длительной терапии хронической боли ввиду опасности кумуляции токсичных метаболитов.*

Просидол – синтетический оригинальный отечественный анальгетик, близкий к промедолу по химической структуре и анальгетическому эффекту. Особенностью этого опиоида является наличие, кроме инъекционной, защечной таблетированной формы. Выпускается в виде раствора для инъекций в ампулах (10 мг в 1 мл) и таблеток защечных 20 мг. Характеризуется быстро наступающим (в течение 15–30 мин) действием при любых способах введения. Продолжительность анальгезии – 3–4 ч. Разовая доза 20–40 мг, суточная 100–160 мг. Может применяться при острой боли в хирургии, травматологии, при печеночной и почечной коликах в виде подкожных инъекций. Для лечения хронической боли у онкологических больных назначается в защечных таблетках. Побочные эффекты, свойственные опиоидным анальгетикам, у просидола менее выражены, чем у морфина и несколько меньше, чем у промедола.

Бупренорфин (*бупранал, эднок, темгезик, транстек и др.*) является полусинтетическим производным алкалоида тебаина, обладающим мощным анальгетическим действием, сопоставимым с морфином. Как частичный опиоидный агонист проявляет аналогичные морфину свойства, но отличается от морфина более длительным действием – в среднем 8 часов. Анальгезия может сопровождаться седацией, тошнотой (редко рвотой), головокружением, сухостью во рту, менее выраженными, чем у морфина запорами и нарушением мочеиспускания; у ослабленных пациентов возможна депрессия дыхания. При длительном применении физическая зависимость от бупренорфина менее выражена, чем у морфина и других опиоидных агонистов (симптомы абстиненции не имеют тяжелых проявлений). Бупренорфин отличается от морфина наличием «потолка анальгетического действия», то есть после достижения определенной дозы (в среднем 3 мг/сут.) его анальгетический эффект перестает нарастать, что может ограничивать сроки эффективной терапии этим препаратом хронического болевого синдрома. Бупренорфин отличается от всех других опиоидных анальгетиков тем, что его центральные эффекты плохо купируются налоксоном, ввиду его прочной связи с рецепторами. В случае передозировки бупренорфина могут потребоваться повторные дозы налоксона, в несколько раз превышающие обычно применяемые (до 2–4 мг).

Для лечения сильной острой послеоперационной, посттравматической и другой боли бупренорфин назначают в дозах 0,3 мг внутримышечно или

0,2–0,4 мг сублингвально, для длительной терапии хронического болевого синдрома в трансдермальной форме (транстек) или сублингвальных таблетках в индивидуальной дозе от 0,6 мг/сут. до 3,0 мг/сут.

Бупренорфин представлен раствором для инъекций в ампулах 0,3 мг в 1 мл (отечественный препарат Бупранал), а также сублингвальными таблетками 0,2 мг.

Фентанил – мощный опиоидный агонист, широко применяемый в составе общей анестезии в хирургии путем внутривенного введения 0,005% раствора. В умеренной анальгетической дозе (0,1–0,2 мг внутривенно) может вызвать депрессию дыхания, требующую проведения пациенту вспомогательной или искусственной вентиляции легких, которая осуществляется специалистом анестезиологом-реаниматологом.

Инъекции фентанила не должны выполняться в неподготовленных условиях. Побочные эффекты фентанила могут проявляться также ригидностью мышц грудной клетки, шеи, брадикардией, гипотензией и другими симптомами, присущими сильным опиоидам.

Новым достижением является создание специальной трансдермальной терапевтической системы (ТТС) фентанила – *дюрогезик*, предназначенной для длительной терапии хронической боли у онкологических больных. Дюрогезик-матрикс представляет собой легкий пластиковый пластырь. При аппликации пластыря на кожу пациента фентанил постепенно диффундирует через все слои кожи, поступая в системный кровоток и создавая длительную анальгезию: действие одного пластыря продолжается 72 ч. Количество высвобождаемого фентанила зависит от площади пластыря. 10 см² содержат 2,5 мг фентанила, высвобождаемого в дозе 25 мкг/ч. В зависимости от площади пластыря (10–40 см²) объем высвобождаемого фентанила может составлять 12,5, 25, 50, 75 или 100 мкг/ч. Дюрогезик не применяется для лечения послеоперационной и другой острой боли из-за опасности депрессии дыхания, которая может наступить после устранения боли (активного стимулирующего фактора) на фоне продолжающегося всасывания фентанила в кровь.

Побочные эффекты фентанила трансдермального не отличаются от присущих другим опиоидам и могут проявляться седацией, тошнотой, рвотой, головокружением. В сравнении с вводимыми внутрь морфином и другими наркотическими анальгетиками дюрогезик реже приводит к запорам.

При назначении терапии дюрогезиком следует руководствоваться подробной инструкцией к препарату по расчету начальной дозы, правилам ее титрования с учетом предшествующей противоболевой терапии, тактике поддержания анальгезии (при необходимости с использо-

ванием дополнительного опиоида на этапе подбора анальгетической дозы (дюрогезика) и коррекции побочных эффектов.

Антагонисты опиоидных анальгетиков

Антагонистом всех опиоидных анальгетиков является налоксон, применяемый в случае выраженного центрального токсического действия опиоида при его передозировке (угнетение дыхания и сознания). Налоксон (0,2–0,4 мг внутривенно или внутримышечно) быстро устраняет опиоидную депрессию ЦНС. Он мало эффективен только при передозировке бупренорфина, отличающегося прочной связью с опиоидными рецепторами. При этом могут потребоваться повторные дозы антагониста.

АДЬЮВАНТЫ

Адьювантная (вспомогательная) терапия является неотъемлемой частью противоболевого лечения и применяется с целью:

- усиления и продления действия анальгетиков;
- устранения их побочных эффектов;
- купирования тягостных симптомов заболевания (одышка, бессонница, рвота и др.).

Таблица 4

Некоторые адьюванты при хронической боли

Группы препаратов	Название препаратов
1	2
Транквилизаторы	Седуксен (реланиум, апаурин, диазепам, сибазон), феназепам, мезапам (рудотель, нобриум), др.
Седативные	Корвалол, валокордин, бромиды (натрия, калия бромид; бромкамфора), др.
Нейролептики	Аминазин, дроперидол
Снотворные	Радедорм, реладорм (реланиум+радедорм), ивадал, имован, фенобарбитал
Антидепрессанты	Амитриптилин, эглонил
Противосудорожные	Финлепсин (карбамазепин), баклофен (лиоресал)
Глюкокортикоиды	Дексаметазон (дексазон, дексон), др.

1	2
Спазмолитики	Папаверин, но-шпа
Холинолитики	Платифиллин, атропин
Противорвотные: – периферические – центральные	Церукал (метоклопрамид, перинорм) Дроперидол, новобан, зофран, китрил, эметрон
Слабительные: – растительные – синтетические – солевые – размягчающие	Препараты ревеня, крушины (рамнил), сенны (сенаде, глаксенна, сеннадексин), морской капусты (ламинарид), плодов инжира (кафиол, регулак), масло касторовое Бисакодил, гутталакс, форлак, лактулоза Магния сульфат (магнезия) Масло вазелиновое, свечи с глицерином

Глюкокортикоиды играют важную роль в лечении онкологического ХБС. Они оказывают противоотечное и противовоспалительное действие в очагах поражения, а также общетонизирующее действие, улучшают аппетит больного. Глюкокортикоиды высоко эффективны при боли, вызванной метастазами в мозге с перифокальным отеком мозговой ткани и вторичным повышением внутричерепного давления, сопровождающимся сильной головной болью. Они уменьшают отек, воспаление и боль при опухолях и метастазах в костях, компрессии или инфильтрации опухолью (метастазами) спинного мозга, нервов и сплетений (плечевого, люмбосакрального); при метастатическом поражении печени с растяжением ее капсулы, при опухолях малого таза и забрюшинного пространства, при лимфатическом отеке, опухолях дыхательных путей с явлениями стеноза, опухолевой инфильтрации мягких тканей, при торакальных опухолях с синдромом сдавления верхней полой вены.

Обычные начальные дозы глюкокортикоида в расчете на дексаметазон составляют 6–8 мг/сут., при поражении нервных сплетений они достигают 16 мг/сут., а при сдавлении спинного мозга – 24 мг/сут. через рот, с последующим снижением по достижении эффекта.

Применение глюкокортикоидов может быть сопряжено с побочными эффектами – гастроинтестинальные язвы, остеопороз, гипергликемия, снижение толерантности к инфекции, задержка натрия в организме (последняя минимально, проявляется у дексаметазона).

Лечение глюкокортикоидами (дексаметазон – средство выбора) в указанных выше начальных дозах (прием утром и в первой половине дня)

продолжают в течение 3–4 дней, затем постепенно снижают в течение 3 недель и прекращают к концу месяца. Относительными противопоказаниями могут быть анамнез язвенной болезни, хронические инфекции (особенно туберкулез), выраженный остеопороз, тяжелый диабет.

Во избежание осложнений глюкокортикоиды не следует сочетать с НПВП.

Транквилизаторы бензодиазепинового ряда (диазепам, феназепам) назначают при сопутствующих ХБС страхе, тревоге, бессоннице, мышечных спазмах и других психосоматических проявлениях. Транквилизатор помогает улучшить психоэмоциональное состояние больного, устранить тревогу, снизить реакцию на боль, улучшить сон.

Доза транквилизатора подбирается индивидуально для предотвращения побочных явлений (сонливость, адинамия): диазепам 5–20 мг/сут., феназепам 1–2 мг/сут. в 1–2 приема. При нарушении сна транквилизатор назначают только на ночь (в среднем 10 мг диазепамы).

Антигистаминные средства – антагонисты гистаминовых H₁-рецепторов (супрастин, тавегил, димедрол и др.) назначают в обычных терапевтических дозах больным с ХБС для уменьшения боли и неприятных ощущений (болезненный зуд) при опухолевой инфильтрации, гиперемии, отеке кожи и для успокоения пациента.

Бифосфонаты – (*бондронат, зомета, бонефос, аредия и др.*) тормозят активность остеокластов, стимулируя активность остеобластов, тем самым замедляют развитие остеопороза и очагов остеолитического поражения при множественных метастазах в костях, уменьшая боль в пораженных костях и снижая риск патологических переломов. Под влиянием бифосфонатов снижается уровень гиперкальциемии и связанные с ней патологические симптомы (тошнота, боли в животе, нарушения ритма сердца и др.), ухудшающие состояние больного. Лечение каждым из препаратов этой группы проводится по определенной схеме, представленной в инструкции.

Диуретики помогают снизить интенсивность ХБС, связанных с накоплением избытка жидкости в тканях и полостях организма (лимфovenозный стаз и отек конечностей, полисерозит, отек головного мозга) благодаря стимуляции диуреза. Во многих случаях диуретики целесообразно назначать в сочетании с глюкокортикоидами.

Фуросемид следует применять короткими курсами (1–3 дня) во избежание системного водно-электролитного дефицита.

Антидепрессанты трициклические (*амитриптилин, имипрамин*) – ингибиторы обратного захвата норадреналина в центральных структурах мозга – применяются для лечения спонтанной НПБ жгучего и колющего

характера, связанной с повреждением периферических или центральных нервов (инфильтрация и компрессия нервов, полинейропатия после лучевой или химиотерапии, после хирургического повреждения нервов).

Амитриптилин или имипрамин назначают в начальной дозе 10–25 мг/сут. преимущественно перед сном, учитывая их седативное действие. В течение нескольких дней дозу постепенно повышают (максимально до 75–100 мг/сут.) под контролем побочных эффектов (возможны ортостатическая гипотензия, затрудненное мочеиспускание, запор, сухость во рту, редко – делирий, нарушение сердечного ритма). Эти препараты противопоказаны пациентам с сопутствующей ишемической болезнью и аритмиями сердца.

Анальгетическое действие антидепрессанта проявляется через 2–4 дня. Наряду с облегчением боли у пациентов отмечается улучшение настроения. Длительность терапии может составлять несколько недель или месяцев.

Традиционные антиконвульсанты (*карбамазепин, клоназепам, фенитоин*) назначают при НПБ, имеющей характер пароксизмов, прострелов при компрессии или инфильтрации нервов, при постхирургических нейропатических болевых синдромах (например фантомном).

Механизм действия антиконвульсантов связан с торможением проведения болевой импульсации по периферическим и сегментарным нейронам за счет активации ГАМК. Начальные дозы составляют: для карбамазепина (тегретол, финлепсин и др.) 100 мг, клоназепам (антелепсин) 0,3 мг, фенитоин 100 мг. Дозы ступенчато повышают с интервалом несколько дней максимально до: карбамазепин 800 мг/сут, клоназепам 2–3 мг/сут., фенитоин 300 мг/сут. Эти препараты применяются при НПБ разного, в том числе неонкологического генеза (диабетическая нейропатия, невралгия тройничного нерва и др.). Побочные эффекты – сонливость, атаксия. Карбамазепин вызывает самоиндукцию ферментов (рост показателей ферментов АЛТ, АСТ), что может приводить к повышению его собственного метаболизма и снижению эффекта. При длительной терапии возможна лейкопения, усиление супрессии функции костного мозга, вызванной химиотерапией.

Габапентин (нейронтин) – представляет собой ГАМК позитивный препарат нового поколения, относящийся к группе противосудорожных средств и отличающийся от всех других антиконвульсантов особой эффективностью при нейропатических болевых синдромах. Структурно габапентин сходен с тормозным нейротрансмиттером ГАМК. Препарат не метаболизируется в организме и экскретируется преимущественно почками в неизменном виде. Время полуэлиминации составляет 5–7 часов. Плазменный клиренс габапентина снижается при нарушении функции почек и у пациентов старшей возрастной группы. Механизмы антинейропатиче-

ского действия габапентина связаны с торможением тока ионов Ca^{++} по нейрональным кальциевым каналам, уменьшением повреждающего действия глутамата на нейроны, с увеличением синтеза ГАМК.

Препарат подавляет тяжелые проявления НПБ (аллодиния, гипералгезия), особенно эффективен при периферическом воспалении, сопровождающемся перевозбуждением нервных окончаний и всеми симптомами НПБ. Препарат дает хороший эффект при НПБ, связанной с постгерпетической невралгией, токсической полинейропатией, опухолевым процессом. Нейронтин выпускается в виде капсул по 300 мг и делимых таблеток 600 мг для приема внутрь в течение нескольких недель (месяцев) при хорошей эффективности и переносимости. Противопоказан при индивидуальной непереносимости габапентина и других (неактивных) компонентов препарата.

Начальная доза нейронтин для взрослых составляет 300 мг. Дозу постепенно повышают с учетом переносимости препарата. Суточная эффективная доза может составлять 600–1800–2400 мг.

Возможные побочные эффекты: сонливость, головокружение, атаксия, гипестезия, тошнота (рвота), запор или учащенный стул, сухость во рту, фарингит, конъюнктивит и др. При их появлении следует уменьшить дозу нейронтин. С осторожностью назначают препарат пациентам со сниженной функцией почек.

Антинейропатическое действие могут также проявлять антагонисты кальция (нимодипин, верапамил) и агонисты адренергических α_2 -рецепторов (клофелин), назначаемые в обычных терапевтических дозах, а также препараты, обладающие свойствами антагонистов рецепторов ВАК-ламотриджин в диапазоне доз от 25 до 200 мг/сут. через рот, тизанидин (сирдалуд) 12–36 мг/сут.

Симптоматические средства часто приходится применять в процессе терапии ХБС, особенно у онкологических больных, для коррекции побочных эффектов анальгетиков, а также неприятных симптомов, связанных с основным заболеванием (тошнота, рвота, запоры, анорексия и др.).

При терапии ХБС с использованием НПВП или значительных доз глюкокортикоидного препарата могут возникать показания к назначению средств противоязвенной профилактики (антагонист гистаминовых H_2 -рецепторов типа ранитидина или блокатор ионной помпы омепразол), особенно у пациентов с анамнезом язвенной болезни.

Наиболее часто назначение симптоматических средств требуется при опиоидной терапии ХБС.

Противорвотные средства назначают для устранения тошноты и рвоты, связанной с побочными действиями опиоидов. Наиболее доступ-

ным антиэметиком является *метоклопрамид* (церукал, реглан и др.), уменьшающий возбудимость рвотных центров и оказывающий регулирующее действие на моторику ЖКТ. Его назначают в виде таблеток по 10 мг 3–5 раз в день до еды. В случаях упорной рвоты более эффективен нейролептик с мощным центральным антиэметическим действием *галоперидол*, который принимают по 0,3–0,5 мг внутрь 2–3 раза в день. Галоперидол в сочетании с наркотическим анальгетиком, транквилизатором или снотворным может усиливать угнетающее влияние этих препаратов на сознание. Галоперидол, обладающий центральными адренолитическими свойствами, может способствовать развитию артериальной гипотензии, особенно у пациентов в состоянии гиповолемии.

Длительность назначения антиэметиков на фоне опиоидной терапии обычно не превышает 2 недель, поскольку к этому времени развивается толерантность к рвотному эффекту опиоидов.

Наиболее мощными из современных противорвотных средств являются препараты ондансетрона (латран, зофран, и др.), обладающие способностью блокировать серотониновые 5HT₃-рецепторы, ответственные за рвотный рефлекс. Необходимость в этих препаратах при опиоидной терапии возникает редко, их применяют по специальным схемам, в основном для лечения тошноты и рвоты, связанных с токсическим действием химиотерапии.

Слабительные средства должны быть обязательным сопутствующим компонентом терапии сильными опиоидными анальгетиками в связи с их побочным действием на моторику ЖКТ (торможение продольной перистальтики при одновременном спастическом усилении поперечных сокращений гладкой мускулатуры). Облегчение опорожнения кишечника может достигаться назначением слабительных осмотического действия, увеличивающих адсорбцию воды в кишечнике (*лактоулоза*, *форлак* и др.), средств, стимулирующих функцию толстого (сенна, бисакодил, гутталакс) и тонкого (касторовое, вазелиновое масло) кишечника. Слабительные средства следует принимать в течение всего периода опиоидной терапии, так как к этому побочному действию опиоидов толерантность не развивается.

Слабительные помогают также уменьшить боль, связанную с хронической кишечной непроходимостью у инкурабельного онкологического больного.

На фоне постоянной терапии слабительными их доза постепенно нарастает. При недостаточной эффективности слабительных показана периодическая инструментальная очистка кишечника (клизмы).

Адьюванты назначают на всех этапах лечения ХБС (табл. 4).

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

Лекарственная терапия является простым и доступным методом противоболевой терапии, и в большинстве случаев обеспечивает необходимый эффект. Однако в 10–20% случаев фармакотерапия заканчивается неудачей, особенно при нейропатической боли.

В этих случаях рекомендуется комплекс методов, дополняющих фармакотерапию, снижающих процент неудач в лечении ХБС:

1. Тотальная внутривенная тиаминизация. Тиамин хлорид (бромид) 5% вводится из расчета 0,4–0,6 мл на кг массы тела в изотоническом 0,9% растворе NaCl – 200–400 мл внутривенно капельно. Всего 3–5 процедур.

Возможны побочные действия тиаминизации:

– гипотензия может наблюдаться при наличии исходной гиповолемии (вызвана умеренным ганглиоблокирующим действием). При снижении артериального давления ниже 90/60 мм рт. ст. вводятся плазмозаменители (полиглюкин, реополиглюкин) 200–400 мл внутривенно капельно.

– *аллергическая реакция* – вводятся антигистаминные, глюкокортикоиды.

2. Регионарные блокады с алкоголизацией (спирт этиловый 70%):

- продлённая эпидуральная аналгезия;
- сакральная аналгезия;
- проводниковые и плексусные блокады.

3. Физические методы обезболивания:

- высокоинтенсивная импульсная лазерная терапия (ВИИЛТ);
- чрескожная электроимпульсная аналгезия (Элиман-401);
- эпидуральная электроимпульсная аналгезия.

4. Симптоматическая лучевая и химиотерапия.

5. Использование бисфосфонатов при костных метастазах: аредия, зомета, бондронат.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Анкета исследования болевого синдрома

«___» _____ 20__ г.

1. Ф.И.О. _____ Возраст: _____
2. Диагноз: _____ Ст. _____ Гр. _____
3. МТС: _____
4. Осложнения: _____
5. Сопутствующие заболевания: _____
6. Дата и вид спец. лечения: _____
7. Когда впервые появились боли? _____
8. Самооценка интенсивности боли (ШВО): 0–1–2–3–4 балл.
9. Локализация болей (см. Приложение 2).
10. Глубина боли: поверхностная, глубокая, другое: _____
11. Характер болей: ноет, ломит, давит, колет, стреляет, режет, жжет, нарывает, схватывает, сжимает, тянет, дергает, распирает, _____
12. Острота болей: острые, тупые, смешанные, _____
13. Боли постоянные, непостоянные, приступообразные, _____
14. Зависимость болей: при движении усиливается, ослабляется, не зависит в покое усиливается, ослабляется, не зависит при надавливании усиливается, ослабляется, не зависит другое: _____
15. Время максимальных болей: утром, днем, вечером, ночью _____
16. Иррадиирует в голову, шею, руку, грудь, спину, поясницу, живот, промежность, ногу, не иррадиирует, другое: _____
17. Боль вызывает депрессию, злость, агрессию, тревогу, бессонницу, затруднение дыхания, движения, сердцебиение, другое: _____
18. Другие тягостные симптомы: слабость, головокружение, бессонница, сонливость, кашель, одышка, чувство удушья, кровохарканье, сердцебиение, отсутствие аппетита, нарушение глотания, тошнота, рвота, запор, понос, увеличение живота, отёки, сухость во рту, жажда, затруднённое мочеиспускание, недержание мочи, парезы, параличи, пролежни, озноб, другое: _____
19. Опыт использования анальгетиков в прошлом (дозы, режим приёма)
– НПВС _____
от боли остаётся _____% по ВАШ (см. Приложение 2) действует _____ час.
– Опиаты (опиоиды) _____
от боли остаётся _____% по ВАШ _____
действует _____ час.
– Адьюванты _____
20. Побочные действия лекарств _____

21. В каб. палл. помощи сделано в _____ час.: _____

в _____ час.: _____

К _____ час. осталось _____ % от исходной боли, время действия анальгетика _____ час.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический БОЛЕВОЙ СИНДРОМ _____ балла по ШВО
(боль слабая, умеренная, сильная, нестерпимая – подчеркнуть)

Причина боли: поражение костей, суставов, мышц, сухожил, связок, мягких тканей; внутренних органов, серозн. оболоч., растяжен. капсул и полых органов, асцит, гидроторакс, запоры, кишечная непроходимость, окклюзия лимфатических, кровеносных сосудов; поражение нервных стволов, сплетений, спинного, головного мозга, другие: _____.

Тип боли: висцеральная, соматическая, нейропатическая, смешанная, неизвестно.

План лечения: фармакотерапия, регионарная аналгезия, тиаминизация, ВИИЛТ, лучевая-, химиотерапия, лапаро-, торакоцентез, другие: _____.

Лечение в условиях: В стационаре – Отделение РОД № _____, больница № _____.

В поликлинике по месту жительства, в пол-ке РОД № 1, № 2 (кабинет паллиатив. помощи).

РЕКОМЕНДОВАНО:

(подчеркнуть)

1. **MST Continus (tab.morphini sulfatis)** _____ mg per os (per rect.) через каждые 12 час _____.
2. **Трамал** (трамадол, маброн) _____ мг. per os, per rect., в/м _____ раза/сут.
3. **Кодени содержащие** (седал, седалгин, пенталгин, панадеин, солпадеин, пливалгин, другие _____) по _____ табл. _____ раза/сут.
4. **Др. опиаты** _____
5. **НПВС:** Кетонал – _____
Диклофенак (ортофен) – _____
Баралгин (спазган, др. аналоги) _____
Другие: _____

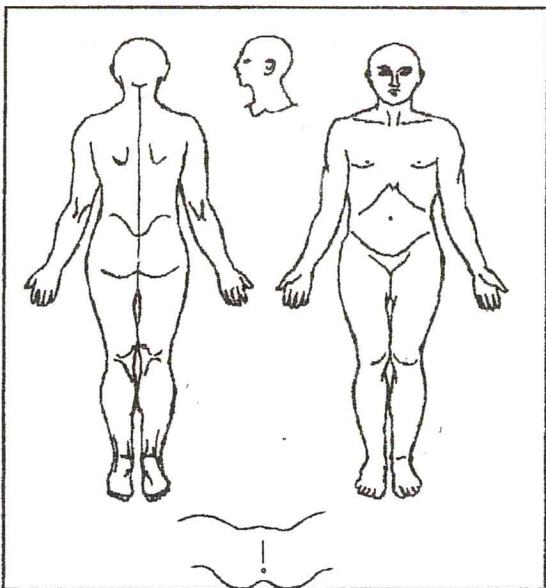
6. **Ко-аналгетики:** Амитриптиллин 25 мг per os _____
Карбамазепин (финлепсин) 200 мг per os _____
Дексаметазон (преднизолон) _____

7. **Снотворные:** Реладорм, ивадал, другие: _____

8. **Адьюванты:** _____

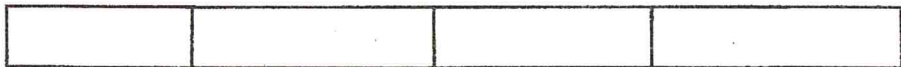
Врач: _____ (_____) тел. _____

ЛОКАЛИЗАЦИЯ БОЛЕЙ



Алгометрия

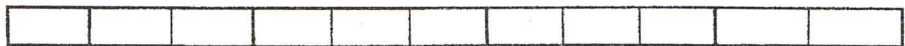
(по Шкале вербальных оценок)



1 балл Слабая боль	2 балла Умеренная (средняя)	3 балла Сильная	4 балла Нестерпимая
-----------------------	-----------------------------------	--------------------	------------------------

Анальгезиметрия

(по Визуально-аналоговой шкале)



0%	20%	50%	80%	100%
	Удовлетвл.	Слабая анальгезия	Плохая анальгезия	Нет анальгезии

Пример терапии слабой боли

ПРЕПАРАТЫ	ВРЕМЯ НАЗНАЧЕНИЯ (час.)																							
	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24						
Кетонал-ретард 150 мг 1 таб. 2 раза в сут.				+															+					
Дексаметазон 5 мг 2 таб. после завтрака			+																					
Карбамазепин 200 мг 1 таб. на ночь																						+		
Мезапам по 1 таб. днём		+									+													

Пример терапии умеренной боли

ПРЕПАРАТЫ	ВРЕМЯ НАЗНАЧЕНИЯ (час.)																							
	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24						
Трамал-ретард 100 мг 1-2 табл. 2 раза в сут. (Седал 2 табл. 4 раза в сут.)					+																	+		
Диклофенак (ортофен) 1 таб. 3 раза в сут.	+									+												+		
Дексаметазон 5 мг 2 таб. утром и 1 таб. днём после еды			+					+																
Амитриптилин 25 мг 1 таб. на ночь																						+		
Карбамазепин 200 мг 1 таб. на ночь																						+		
Реладорм 1 таб. на ночь																						+		

Пример терапии сильной и нестерпимой боли

ПРЕПАРАТЫ	ВРЕМЯ НАЗНАЧЕНИЯ (ЧАС.)																							
	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24						
МТС Континус 30 мг по 1 таб. 2 раза в сут.				+														+						
Кетонал по 1 таб. 2 раза в сут.			+													+								
Дексаметазон 5 мг по 2 таб. 2 раза в сут.			+					+																
Карбамзепин 200 мг 1 таб. 2 раза в сут.				+														+						
Амитриптилин 25 мг 1 таб. на ночь																			+					
Ивадал 1 таб. на ночь																			+					

Предельно допустимое количество наркотических лекарственных средств для выписывания в одном рецепте
 Приложение к приказу МЗ РФ № 3 от 09.01.2001
 «О внесении изменений и дополнений в приказ МЗ РФ № 328 от 23.08.99»

Наименование лекарственного средства	Форма выпуска и дозировка	Количество
Бупренорфин	Таблетки для сублингвального приёма, 0,2 мг	50 табл.
Бупренорфин	Раствор для инъекций, ампулы 0,3 мг в 1 мл ампулы 0,6 мг в 1 мл	30 ампул 15 ампул
Дигидрокодеин-ретард	Таблетки для приёма внутрь: 60 мг 90 мг 120 мг	40 табл. 30 табл. 20 табл.
Дипидолор (пиритрамин)	Раствор для инъекций, ампулы 0,75% по 2 мл	50 ампул
Морфина сульфат (МСТ Континус или аналоги с продолжительностью действия не менее 12 часов)	Таблетки пролонгированного действия для приёма внутрь: 10 мг 30 мг 60 мг 100 мг 200 мг	160 табл. 60 табл. 20 табл. 20 табл. 20 табл.
Морфина гидрохлорид	Раствор для инъекций, ампулы 10 мг в 1 мл	20 ампул
Оmnopon	Раствор для инъекций, ампулы 1% по 1 мл ампулы 2% по 1 мл	10 ампул 5 ампул
Промедол (тримеперидина гидрохлорид)	Таблетки для приёма внутрь 25 мг	50 табл.
Промедол (тримеперидина гидрохлорид)	Раствор для инъекций, ампул 1–2% по 1 мл шприц-тюбики 1–2% по 1 мл	10 ампул 10 шприц-тюбик
Просидол	Таблетки для буккального приёма 20 мг	50 табл.
Просидол	Раствор для инъекций, ампулы 10 мг в 1 мл	50 ампул

Наименование лекарственного средства	Форма выпуска и дозировка	Количество
Фентанил – трансдермальная лекарственная форма	Пластырь:	
	25 мкг/час	16 пласт.
	50 мкг/час	8 пласт.
	75 мкг/час	5 пласт.
	100 мкг/час	4 пласт.

Примечания:

1. Нормы выписывания наркотических лекарственных средств для incurable онкологических и гематологических больных могут быть увеличены в 2 раза против указанных в настоящем приложении.

2. При выписывании наркотических лекарственных средств, не вошедших в настоящую таблицу, их предельно допустимое количество для выписывания в одном рецепте может в пять раз превышать разовую дозу, указанную в утвержденной Фармакологическим комитетом Минздрава России инструкции по медицинскому применению выписываемого лекарственного средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брюзгин В.В. Лечение хронического болевого синдрома у онкологических больных с использованием анальгетиков пролонгированного действия // Паллиативная медицина и реабилитация. – 1997. – № 1.

2. Газизов А.А. и соавт. Хроническая боль у онкологических больных и новые возможности в её лечении // Здоровоохранение Башкортостана. 1997. – № 1–2.

3. Доклад Международного комитета по контролю наркотиков // Организация Объединённых Наций. – Нью-Йорк, 23.02.2000.

4. Дополнение № 2510/7280-98-32 от 04.08.98 к письму МЗ РФ № 2510/5737-98-32 от 29.06.98 «О недостатках в обеспечении сохранности наркотических средств и психотропных веществ».

5. О выписывании и отпуске наркотических анальгетиков: Информационное письмо руководителям органам управления здравоохранения субъектов РФ, руководителям органам исполнительной власти субъектов РФ в сфере обращения лекарственных средств. – № 2510/154-01-32 от 05.01.2001. – Министерство здравоохранения РФ.

6. Осипова Н.А., Новиков Г.А., Прохоров Б.М. Хронический болевой синдром в онкологии. – М.: Медицина, 1998. – С. 102–113.

7. Осипова Н.А., Абузарова Г.Р., Петрова В.В. Принципы клинического применения наркотических и ненаркотических анальгетических средств при острой и хронической боли: Методические указания. – № 819. – 2004. – 64 с.

8. Jacox A., Carr D.B., et al. Management of Cancer pain. Clinical Practice Guideline № 9 // Rockville: Agency for Health Care Policy and Research, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1994. – Publications № 94–0592.

9. Sorge J. Oral morphine in cancer pain – limited by developing tolerance? // 2-nd International symposium “Supportive Care in Cancer patients”: St. Gallen // 1990, P. 32.

10. World health Organization. Cancer pain relief // Geneva: WHO, 1986.

11. World health Organization. Cancer pain relief and palliative care // Report of a WHO expert committee, WHO technical report series. – Geneva: WHO, 1990.

**Кудряшова Любовь Николаевна,
Ручкин Владимир Николаевич,
Гайсин Аскар Касымович
Мильничук Андрей Васильевич**

**ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

Методическое пособие для врачей

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.
ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»
450000, РБ, г. Уфа, а/я 1293;
тел. (347) 250-81-20, тел./факс (347) 250-13-82;
e-mail: gigo07@mail.ru.

Подписано в печать 07.09.2011 г.
Бумага офсетная. Печать на ризографе.
Формат 60×84/16. Усл.-печ.л. 2,56. Уч.-изд.л. 1,68.
Тираж 1000 экз. Заказ № 335.