



МІНІСТЭРСТВА
АХОВЫ ЗДАРОЎЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ЗАГАД

ПРИКАЗ

17.10.2014 № 1070

г. Минск

г. Минск

Об утверждении клинического протокола диагностики и лечения пациентов (взрослое население) с хронической неонкологической болью

На основании Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446 «О некоторых вопросах Министерства здравоохранения и мерах по реализации Указа Президента Республики Беларусь от 11 августа 2011 г. № 360», и в целях совершенствования оказания медицинской помощи пациентам (взрослое население) с хронической неонкологической болью ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить прилагаемый клинический протокол диагностики и лечения пациентов (взрослое население) с хронической неонкологической болью при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения.

2. Начальникам управлений здравоохранения областных исполнительных комитетов, председателю комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, руководителям государственных организаций, подчиненных Министерству здравоохранения Республики Беларусь (далее - Минздрав), руководителям ведомственных организаций здравоохранения обеспечить оказание медицинской помощи пациентам (взрослое население) с хронической неонкологической болью в соответствии с клиническим протоколом, указанным в пункте 1 настоящего приказа.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на первого заместителя Министра Пиневица Д.Л.

Министр

В.И.Жарко

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
диагностики и лечения пациентов (взрослое население)
с хронической неонкологической болью при оказании медицинской по-
мощи в амбулаторных и стационарных условиях
районных, областных и республиканских
организаций здравоохранения

ГЛАВА I
Общие положения

Клинический протокол диагностики и лечения (далее - клинический протокол) пациентов с хронической неонкологической болью предназначен для врачей-терапевтов первичной медицинской помощи, врачей общей практики, врачей, оказывающих специализированную медицинскую помощь взрослому населению Республики Беларусь, а также врачей-специалистов, осуществляющих динамическое (диспансерное) наблюдение пациентов в амбулаторных условиях.

Объем проводимого обследования и лечения проводится с учетом уровня оказания помощи (в условиях районных, межрайонных, городских, областных, республиканских организаций здравоохранения), а также условий оказания помощи (в амбулаторных и стационарных условиях). В амбулаторных условиях фармакотерапию осуществляют врачи-специалисты первичной медицинской помощи. Консультативную помощь оказывают врачи-специалисты стационарных учреждений. Бригады скорой медицинской помощи выполняют врачебные назначения по купированию боли в ночное время, в выходные и праздничные дни, а также самостоятельно назначают лечение при не купируемом болевом синдроме в соответствии с настоящим клиническим протоколом.

Клинический протокол определяет критерии выбора фармакотерапевтических групп и конкретных лекарственных средств для устранения хронической неонкологической боли, режимы их дозирования, продолжительность применения, критерии оценки эффективности и безопасности, меры профилактики и коррекции нежелательных реакций лекарственных средств. Выбор лекарственных средств из перечисленных в клиническом протоколе осуществляют врач-специалист, врач-терапевт участковый, врач общей практики в индивидуальном порядке с учетом особенностей течения заболевания, активности

патологического процесса, эффективности и переносимости лечения, а также сопутствующей патологии.

В клинический протокол включены только лекарственные средства, зарегистрированные в установленном порядке в соответствии с законодательством Республики Беларусь и внесенные в Государственный реестр лекарственных средств. Основой формирования клинического протокола является Республиканский формуляр лекарственных средств, утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

ГЛАВА 2

Классификация и оценка интенсивности хронической боли неонкологического генеза

Хроническая боль неонкологического генеза (далее – ХБНО) – боль, не купирующаяся в течение 12 недель у пациентов с неонкологическими заболеваниями.

ХБНО является одним из наиболее распространенных синдромов многих неонкологических заболеваний. Основные причины ХБНО: заболевания опорно-двигательного аппарата (сильная суставная боль при ревматоидном и других артритах, боль в спине, фибромиалгии, остеоартроз и др.); системных заболеваниях соединительной ткани, травмы (переломы костей на фоне остеопороза, при развитии асептических некрозов костей и др.); заболевания нервной системы, в том числе тяжелая полиневропатия при сахарном диабете; фантомные боли после ампутации конечностей; инфекции (*herpes zoster*); хроническая полиорганная недостаточность (сердечная, дыхательная, почечная, печеночная), и др.

2.1. Классификация ХБНО.

В зависимости от патофизиологических механизмов ее формирования рассматривают три основных типа ХБНО:

2.1.1. ноцицептивная боль – тип боли, возникающий вследствие активации ноцицепторов, в которой различают соматическую, связанную с поражением костей, мягких тканей, и висцеральную, связанную с поражением и перерастяжением полых и паренхиматозных органов;

2.1.2. невропатическая боль — тип боли, связанный с патологическим возбуждением нейронов в периферическом или центральном отделах нервной системы;

2.1.3. психогенная боль – тип боли, возникающий на фоне эмоциональных переживаний (тревога, депрессия, чувство стыда, вины, гнев, обида) при наличии внутренних конфликтов, проблем во взаимоотношениях с людьми, без какого-либо органического поражения.

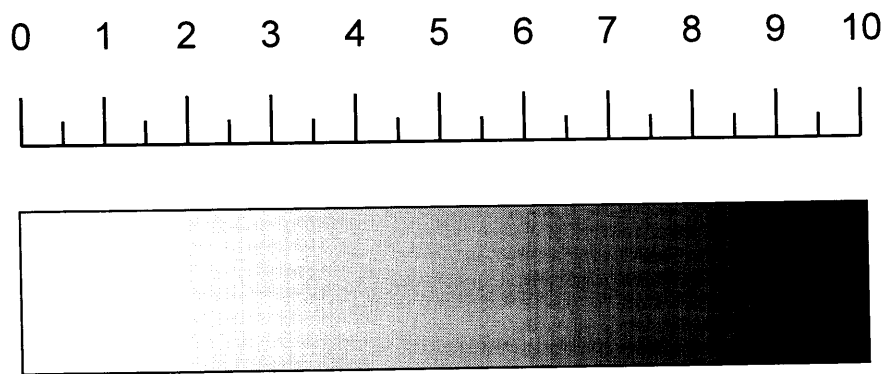
У пациентов с ХБНО в большинстве случаев имеет место смешанный механизм возникновения боли.

2.2. Оценка характера и интенсивности ХБНО.

Оценка характера ХБНО осуществляется:

- путем тщательного сбора анамнеза с уточнением локализации, иррадиации, длительности, причины возникновения, интенсивности боли, выявления факторов, усиливающих или уменьшающих боль, оценки эффекта от применения анальгетиков или других методов купирования боли;
- на основании оценки результатов физикального обследования, состояния психологического статуса, качества жизни;
- на основании прогноза в отношении основного и сопутствующих заболеваний.

Оценка интенсивности ХБНО производится при помощи визуальной аналоговой шкалы (далее - ВАШ), которая представляет собой линию длиной 10 см, градуированную слева направо от отметки «Нет боли» до отметки «Невыносимая боль» (рисунок 1).



Нет боли

Невыносимая боль

Рисунок 1. Визуальная аналоговая шкала для оценки интенсивности боли (ВАШ)

Наиболее часто применяется вариант шкалы, построенный в виде линейки – где на стороне, обращаемой к пациенту, на шкале отсутствуют деления, а оставлены только вышеупомянутые обозначения. Пациенту предлагается указать точку на шкале, соответствующую его болевым ощущениям. На стороне линейки, обращенной к врачу, имеется градуированная от 0 до 10 шкала, позволяющая количественно фиксировать интенсивность ХБНО для последующего контроля эффективности лечения.

ГЛАВА 3

Общие принципы лечения хронической неонкологической боли

3.1. При первичном назначении лекарственных средств врач должен

в течение 24 часов оценить эффективность устранения ХБНО и определить сроки следующего осмотра с целью оценки интенсивности и характера боли, а также коррекции схемы лечения на третьи, седьмые сутки, затем не реже 1 раза в неделю, при необходимости - чаще.

3.2. Выбор и тактика назначения анальгетических средств зависит от оценки интенсивности (сделанной самим пациентом) и характера боли.

3.3. В лечении ХБНО применяют не только анальгетики, но и адьювантные лекарственные средства, которые сами непосредственно не обладают анальгетическим эффектом, но способны повысить эффективность анальгетиков и улучшить качество жизни пациента.

3.4. Для длительной терапии ХБНО следует в первую очередь выбирать неинвазивные формы анальгетиков (для приема внутрь, буккально, сублингвально, ректально, трансдермально).

3.5. Основные принципы лечения ХБНО:

3.4.1. Дозу анальгетиков подбирают индивидуально в зависимости от интенсивности и характера боли, добиваясь устранения или значительного облегчения боли в течение 3 суток.

3.4.2. Назначают анальгетики регулярно строго "по часам" (круглосуточно), а не "по требованию", т.е. очередную дозу лекарственного средства пациент должен получать до прекращения действия предыдущей дозы. Практика назначения наркотических анальгетиков спорадически или «ежедневно на ночь» является ошибочной и недопустимой.

3.4.3. Анальгетики применяют по "восходящей", т.е. от максимальной дозы слабо действующего лекарственного средства к минимальной дозе сильно действующего. Дозу «сильных» опиоидных анальгетиков увеличивают до получения клинического эффекта обезболивания.

3.4.4. Побочные эффекты анальгетиков должны предупреждаться, а в случаях их возникновения — адекватно лечиться.

3.4.5. Необходимо по возможности избегать инъекционного введения анальгетиков, максимально использовать пероральный, трансректальный и трансдермальный пути введения лекарственных средств.

3.4.6. На каждом этапе лечения прежде, чем увеличивать дозу анальгетика, необходимо добавить к лечению адьюванты.

3.4.7. Эпидуральное введение опиатов показано в тех случаях, когда остальные возможности анальгезии исчерпаны, а боль резко выражена, особенно при глубоких соматических и висцеральных болях. Для оценки эффективности этого способа введения в стационарных условиях производится разовое эпидуральное введение наркотического анальгетика (как правило, морфина или фентанила в специально приготовленных растворах), после чего устанавливается катетер, через который могут осуществляться как инъекции, так и длительные инфузии опиатов.

3.5. В основе фармакотерапии ХБНО лежит трехступенчатая схема,

рекомендованная Всемирной организацией здравоохранения в 1986 г. — «лестница обезболивания», и получившая интерпретацию в основополагающем документе Scoping Document for WHO Treatment Guideline on Non-malignant Pain in Adults, Adopted in WHO Steering Group on Pain Guidelines (14 October 2008) (рисунок 2).

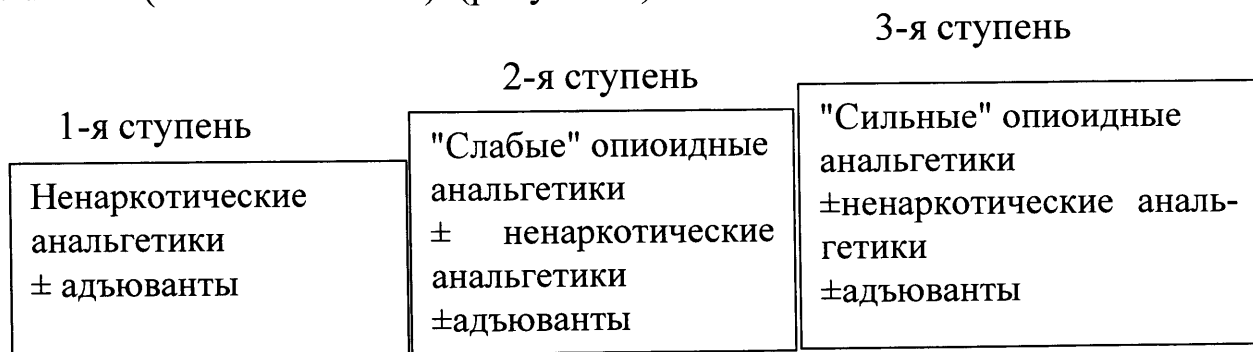


Рисунок 2. Трехступенчатая схема лечения ХБНО, рекомендованная ВОЗ

3.6 Необходимо отметить, что увязывание выраженности болевого синдрома и ступени анальгезирующей терапии достаточно условно. Например, слабая или умеренная боль, появившаяся или усиливающаяся на фоне приема анальгетиков 1 и 2 ступени, может потребовать назначение «сильных» наркотических средств.

ГЛАВА 4

Лечение ХБНО 1-я ступень «лестницы ВОЗ» (1-3 балла по ВАШ – слабая боль)

4.1. Лечение следует начинать с назначения парацетамола или других НПВС. Эти лекарственные средства обладают достаточно высоким эффектом в лечении ХБНО, но имеют верхний предел дозы, превышение которого не приводит к увеличению эффективности, но увеличивает риск развития побочных эффектов.

4.2. Эффективность всех НПВС в средних и высоких терапевтических дозах при длительном применении одинакова (уровень доказанности А). Стратегия выбора конкретного НПВС для длительного применения включает оценку безопасности лечения с учетом наличия или отсутствия соответствующих факторов риска, предпочтения пациента (для лиц, уже принимающих препараты в течение длительного времени).

4.3. Факторы риска развития нежелательных реакций НПВС и степень их выраженности индивидуальны для каждого пациента. Их градация (максимальный, высокий и умеренный риск) приведена в таблице 1.

Таблица 1. Градация факторов риска нежелательных реакций НПВС по степени выраженности

Риск	НПВС-гастропатия	Кардиоваскулярные катастрофы
Умеренный	<p>Пожилой возраст без дополнительных факторов риска</p> <p>Язвы в анамнезе (редкие рецидивы язв)</p> <p>Прием ГКС</p> <p>Курение и прием алкоголя</p> <p>Инфицированность <i>H. pylori</i></p>	<p>Компенсированная лечением артериальная гипертензия (далее-АГ) и сердечная недостаточность</p> <p>Наличие «традиционных» кардиоваскулярных факторов риска при отсутствии признаков ИБС, подтвержденных клинически или инструментальными методами</p>
Высокий	<p>Язвенный анамнез (частые обострения язвенной болезни)</p> <p>Прием ацетилсалициловой кислоты, антикоагулянтов и иных препаратов, влияющих на свертываемость крови</p>	<p>Некомпенсированная АГ и сердечная недостаточность, не осложненная ИБС</p>
Очень высокий	<p>Язвы, осложненные кровотечением или перфорацией</p> <p>Часто рецидивирующие язвы (особенно НПВС-индуцированные)</p> <p>Комбинация 2-х факторов риска и более</p>	<p>ИБС + перенесенный инфаркт миокарда или операции (АКШ, эндоваскулярное стентирование и др.), а также ишемический инсульт</p>

4.4. Учитывая риски развития кардиоваскулярной, гастроинтестинальной, печеночной и почечной патологии при приеме НПВС рекомендуется применять алгоритм выбора лекарственного средства, режима дозирования и коррекции осложнений, основанный на селективности препаратов (таблица 2).

Таблица 2. Алгоритм выбора НПВС, основанный на селективности лекарственных средств и наличия сосудистых и гастроэнтерологических рисков

Пациенты с риском сосудистых осложнений (% в год)	Пациенты с риском гастроэнтерологических осложнений (% в год)		
	Низкий	Умеренный	Высокий

	(< 0,2)	(0,2 – 0,5)	(> 0,5)
Низкий (< 1)	НПВС	Ингибиторы ЦОГ-2 (без низких доз АСК)	Ингибиторы ЦОГ-2 (без низких доз АСК) - ингибиторы протонной помпы
Умеренный (1-3)	НПВС Ингибиторы ЦОГ-2 при показаниях для назначения низких доз АСК	Ингибиторы ЦОГ-2 при показаниях для назначения низких доз АСК Ингибиторы протонной помпы	Ингибиторы ЦОГ-2 при показаниях для назначения низких доз АСК Ингибиторы протонной помпы
Высокий (> 3)	Ингибиторы ЦОГ-2 АСК низких доз	Ингибиторы ЦОГ-2 АСК низких доз Ингибиторы протонной помпы	Ингибиторы ЦОГ-2 АСК низких доз Ингибиторы протонной помпы

4.5. Рекомендации по минимизации риска и контролю за нежелательными реакциями НПВС в динамике.

4.5.1. При отсутствии факторов риска развития НПВС-гастропатии: общий анализ крови, печеночные ферменты (АсАТ, АлАТ, креатинин), контроль АД 1 раз в 3 месяца при непрерывном приеме НПВС в средних и высоких терапевтических дозах; оценка субъективных жалоб пациента при каждом визите (появление или усиление жалоб со стороны ЖКТ, на отеки и т.д.), при появлении клинических признаков патологии проксимальных и/или дистальных отделов ЖКТ — проведение эндоскопического исследования (эзофагогастродуоденоскопия (далее – ЭГДС), капсульная эндоскопия, колоноскопия), анализ кала на скрытую кровь.

4.5.2. При наличии факторов риска НПВС-гастропатии: дополнительно к пункту 4.5.1: ЭГДС через 1 месяц после начала приема НПВС, при выявлении признаков НПВС-гастропатии определить наличие *H. pylori* любым методом в соответствии с имеющимися стандартами диагностики этого микроорганизма, общий анализ крови 1 раз в месяц.

4.5.3. При наличии патологии со стороны сердечно-сосудистой системы:

дополнительно к пунктам 4.5.1, 4.5.2: контроль АД при каждом визите (не реже 1 раза в месяц), ЭКГ 1 раз в месяц, при приеме вместе с ингибиторами АПФ необходимо определять уровень сывороточного креатинина каждые 3 недели, оценка субъективных жалоб (боли за грудиной, нарастание одышки, отеки, нарушение ритма сердца и т. д.), при наличии показаний — дополнительные методы исследования сердца и сосудов.

4.5.4. При нарушении функции почек:

перед началом приема НПВС определить клиренс креатинина, пациентам с нарушением клубочковой фильтрации (менее 60 мл/мин) или протеинурией НПВС следует назначать с особой осторожностью.

4.5.5. При наличии других тяжелых сопутствующих заболеваний:

возможность назначения НПВС следует согласовать с врачами соответствующих специальностей, дополнительно к пунктам 1–3: необходимо обеспечить регулярное обследование по стандартам диагностики изменения состояния соответствующих органов и систем (по согласованию с врачами-специалистами).

4.6. Выбор дозы, способа введения и режима дозирования НПВС осуществляются эмпирически с учетом интенсивности боли, наличия лекарственных форм для наружного, перорального и парентерального применения, их клинико-фармакологических характеристик и совместно проводимого лечения. Не рекомендуется, как правило, назначать пациентам одновременно два и более НПВС, особенно при наличии факторов риска.

НПВС пролонгированного действия могут использоваться после подбора суточной дозы обезболивания НПВС быстрого действия.

Иногда необходима смена нескольких лекарственных средств из этой группы, прежде чем будет достигнут достаточный анальгезирующий эффект — при условии, что интенсивность боли не нарастает, и в процессе подбора анальгетика пациент не испытывает страданий. В противном случае переходят к следующим ступеням.

ГЛАВА 5

Лечение ХБНО 2-я ступень «лестницы ВОЗ» (4-7 баллов по ВАШ – умеренная боль)

5.1. В тех случаях, когда НПВС не позволяют добиться удовлетворительного эффекта, либо возможности их применения (в том числе в сочетании с адьювантной терапией) исчерпаны, не зависимо от этиологии развития ХБНО, показано назначение «слабых» опиоидов, к которым относятся трамадол и кодеин. Трамадол входит в списки контролируемых наркотических и психотропных средств.

5.2. Лекарственные средства 2-й ступени следует назначать в комбинации с НПВС и адьювантными средствами. Их комбинированное применение позволяет снизить дозу наркотических лекарственных средств и в ряде случаев коррегировать нежелательные реакции.

5.3. Трамадол показан пациентам с острым и хроническим болевым синдромом средней и сильной интенсивности различного генеза.

5.4. На современном этапе трамадол является опиоидом выбора в лечении любых острых и хронических болевых синдромов средней интенсивности благодаря эффективности, хорошей переносимости как инвазив-

ной (раствор для инъекций 50мг/мл в ампулах 1мл), так и неинвазивных форм (таблетки 50мг, капсулы 50мг).

5.5. Доза лекарственного средства зависит от интенсивности болевого синдрома и чувствительности пациента. Следует выбирать минимальную эффективную дозу, особенно при необходимости продолжительного применения. Продолжительность курса лечения также определяется индивидуально, но не следует назначать лекарственное средство свыше срока, оправданного с терапевтической точки зрения. Если необходимо длительное лечение трамадолом, следует тщательно и регулярно через короткие промежутки времени оценивать состояние пациента и оправданность дальнейшего приема препарата.

5.6. Терапия трамадолом обычно безопасна при назначении его взрослым в дозах: разовая 50-100 мг, суточная - максимально 400 мг, независимо от способа введения, при соблюдении противопоказаний (острая интоксикация алкоголем, снотворными, анальгетиками, опиоидами, психотропными средствами, одновременное применение ингибиторов МАО и 2 недели после их отмены, эпилепсия, синдром отмены наркотиков, нарушения функции печени и почек, беременность, кормление грудью, повышенная чувствительность, возраст до 14 лет) и ограничений к применению, мер предосторожности. Эффект сохраняется в среднем 4-8 часов в зависимости от характера и интенсивности боли.

5.7. В амбулаторных условиях назначение трамадола следует начинать с 50 мг внутрь каждые 12 часов. Максимальная суточная доза не должна превышать 400 мг. При подборе дозы в стационаре при условии мониторинга состояния пациента кратность введения может быть чаще – до 4 раз в сутки. При необходимости в случае недостаточного эффекта через 30-60 минут можно повторить прием в той же дозе, но не более 8 доз в сутки. Максимальная суточная доза 400 мг. В исключительных случаях, например у онкологических больных, возможно сокращение интервала до 6 часов и увеличение суточной дозы.

5.8. Прием лекарственного средства следует прекращать только в том случае, если при отсутствии нежелательных реакций на трамадол достигнута максимальная суточная доза в 400 мг, а необходимого анальгезирующего эффекта не удалось достичь, либо эффект закончился.

ГЛАВА 6

Лечение ХБНО 3-я ступень «лестницы ВОЗ» (8-10 баллов по ВАШ – сильная боль)

6.1. На третьей ступени лечения ХНБО применяются «сильные» опиоидные анальгетики (таблица 3), которые относятся к списку контро-

лируемых психотропных и наркотических лекарственных средств.

Таблица 3. Опиоидные анальгетики третьей ступени обезболивания по рекомендациям ВОЗ, зарегистрированные в Республике Беларусь

Лекарственное средство и лекарственные формы	Начало действия/ максимум действия (мин)	Продолжительность действия	Стартовая разовая доза**	Кратность введения/ приёма
1	2	3	4	5
Морфин* таблетки шипучие 20мг (растворимые)	20-30 минут/ 60 минут	4-6 часов	20мг (максимальная разовая -30мг)	Каждые 4-6 часов
1	2	3	4	5
Морфин* таблетки пролонгированного действия 10мг, 30мг, 60мг, 100мг	30– 40 минут/ 60-120 мин	8 - 12 часов	10 мг	2 -3 раза в сутки
Морфин* раствор для инъекций 10мг/мл 1 мл	10-30 мин	4- 5 часов	п/к и в/м - 10 мг (пожилым и ослабленным – 5 мг)	Каждые 4-6 часов
Гидроморфон* таблетки пролонгированного действия 8мг, 16мг, 32мг	6-8 час	24 часа	8 мг	1 раз в сутки
Фентанил* трансдермальная терапевтическая система 12,5мкг/ч, 25 мкг/ч, 50мкг/ч, 75мкг/ч, 100мкг/ч	12-18 час/ 24 часа	72 часа	12,5-25 мкг/час	1 раз в 3 суток
Фентанил* таблетки сублингвальные 100мкг, 200мкг, 300мкг, 400мкг, 600мкг, 800мкг	3-5 мин	12-24 часов	100 мкг	При прорыве боли (при подборе дозы не более 2х таблеток с интервалом 15-30минут)

Примечания:

* Предела суточной дозы нет, максимальная доза зависит от степени выраженности нежелательных реакций.

** У пациентов, ранее не принимавших слабые или сильные наркотические анальгетики.

При переводе со «слабых» опиоидов на «сильные» или при ротации «сильных» опиоидов стартовая доза рассчитывается с учетом эквивалентного коэффициента.

6.2. По действию на опиатные рецепторы выделяют следующие группы лекарственных средств:

6.2.1. агонисты опиоидных μ -рецепторов: морфин, гидроморфон, фентанил, трамадол, кодеин;

6.2.2. частичные агонисты опиоидных μ -рецепторов: бупренорфин;

6.2.3. агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов (агонисты κ -рецепторов и антагонисты μ -рецепторов): буторфанол, пентазоцин;

6.2.4. специфические антагонисты опиоидов: налоксон, налтрексон.

6.3. При выборе схемы лечения назначается только один опиоидный анальгетик из вышеперечисленных 3-х групп. Внутригрупповая и межгрупповая комбинация лекарственных средств не допускается.

6.4. Чистые агонисты опиоидных μ -рецепторов морфин, гидроморфон, фентанил («сильные» наркотические анальгетики) не имеют «потолка» действия, т.е. не имеют максимальной дозы. Индивидуально назначаемая максимальная доза определяется переносимостью и степенью выраженности нежелательных реакций.

6.5. В тех случаях, когда на предшествующих этапах лечения ХБНО возможности монотерапии НПВС, а также «слабых» опиоидов были исчерпаны, в самом простом случае может быть осуществлен переход к приему морфина, шипучие таблетки 20 мг каждые 6 часов, или морфина, таблетки пролонгированного действия, в дозе 10 – 30 мг каждые 12 часов, или гидроморфона гидрохлорида в дозе 8 мг каждые 24 часа.

При этом в течение суток следует оценить эффективность такого лечения и принять решение либо о его продолжении, либо об увеличении разовой дозы лекарственного средства.

6.6. Стартовая разовая доза морфина для парентерального (подкожного и внутривенного) введения составляет 5 – 10 мг.

В течение первых суток суточная доза морфина для подкожного введения, как правило, не превышает 20 мг.

При подборе дозы (титровании) в условиях стационара предпочтительно использовать внутривенный доступ. Соотношение дозы при подкожном и внутривенном введении составляет 2:1.

В дальнейшем, в случае наличия противопоказаний к применению не инвазивных лекарственных форм, введение лекарственного средства для рутинного обезболивания при подобранной дозе осуществляется под-

можно с кратностью не реже 4 раз в сутки или с использованием шприцевых дозаторов (помп) для круглосуточного введения.

6.7. Подкожное введение морфина не используется у пациентов: с отеками; стерильными абсцессами в месте подкожных инъекций; с заболеваниями свертывающей системы крови; с выраженными нарушениями микроциркуляции.

В этих случаях при необходимости парентерального введения морфин вводится внутривенно.

6.8. Альтернативой пероральным и инъекционным лекарственным формам опиоидных анальгетиков является неинвазивная лекарственная форма фентанила в виде трансдермальной терапевтической системы (далее-ТТС). Стандартной практикой является подбор адекватной дозы «сильного» наркотического анальгетика при помощи парентеральной формы морфина с последующим пересчетом соответствующей дозировки на фентанил в виде ТТС (таблица 4).

Фентанил в форме ТТС назначается при стабильном выраженном болевом синдроме. Анальгезирующий эффект фентанила при применении его в виде ТТС реализуется через 12-18 часов и достигает пика, как правило, в период между 24 и 48 часами, продолжаясь до 72 часов. Если после первого применения адекватное обезболивание не достигнуто, то последующая доза может быть увеличена только после окончания действия предыдущей ТТС, т.е. не ранее чем через 72 часа после его размещения на теле. Если требуется, то дозу увеличивают каждые 3 дня на 12,5 – 25 мкг/ч. При дозе, превышающей максимальную дозировку имеющихся в наличии фентанила в виде ТТС, одновременно наклеивают несколько систем в соответствующей суммарной дозировке.

Фентанил в виде ТТС не рекомендуется применять у пациентов с кахексией, выраженной лимфедемой, внутричерепной гипертензией.

6.9. При переводе со «слабых» наркотиков на «сильные» или при ротации «сильных» наркотиков, а также для смены перорального или парентерального на трансдермальный способ введения необходимо пользоваться правилом «эквивалентных доз». Доза, необходимая для приема перорального опиоида практически всегда будет больше, чем при парентеральном введении. При смене одного опиата быстрого действия на другой, введение нового лекарственного средства начинают с половины рассчитанной эквивалентной дозы, затем дозу увеличивают до эффекта обезболивания. При замене опиата быстрого действия на другое лекарственное средство пролонгированного действия (например, замена морфина быстрого действия гидроморфоном пролонгированного действия) введение начинают с 50%-75% эквивалентной дозы и, при необходимости, увеличивают ее до достижения обезболивающего эффекта.

В случае принятия решения о смене наркотического средства при

изменении схемы лечения пересчет дозы осуществляется в соответствии с таблицей эквивалентных доз (таблица 4).

Таблица 4. Таблица эквивалентных доз

Морфин пероральный	Морфин парентеральный*	Гидроморфон пероральный	Фентанил в виде ТТС
60 мг/сут	20 мг/сут	8 мг/сут	25 мкг/ч
120 мг/сут	40 мг/сут	16-24 мг/сут	50 мкг/ч
180 мг/сут	60 мг/сут	32 мг/сут	75 мкг/ч
240 мг/сут	80 мг/сут	40 мг/сут	100 мкг/ч

Примечание:

* подкожно.

6.10. В случаях прорыва боли на фоне применения фентанила в виде ТТС, необходимо использовать сублингвальные лекарственные формы фентанила (таблетки). В зависимости от интенсивности прорывной боли сублингвальные таблетки назначаются в дозе 100-800 мкг. Разовая доза сублингвального фентанила подбирается методом титрования.

6.11. Нежелательные (побочные) реакции опиоидных анальгетиков.

Пациент и родственники должны быть предупреждены о возможных нежелательных (побочных) реакциях, мерах профилактики и лечения и настроены на сотрудничество с врачом.

При назначении наркотических анальгетиков наиболее часто наблюдается седативный эффект, угнетение дыхания, запоры, тошнота и рвота. Седативный эффект наиболее выражен в первые сутки после начала приема опиатов, уменьшаясь в ходе лечения. Может развиваться миоклония, миоз, сухость во рту, зуд, дисфория, в старческом возрасте возможны галлюцинации, а также другие побочные реакции, обусловленные фармакологическим действием лекарственных средств или повышенной чувствительностью пациента.

Угнетение дыхания является наиболее серьезным осложнением лечения наркотическими анальгетиками. В ходе систематического приема опиатов развивается устойчивость к угнетению дыхания, что позволяет постепенно увеличивать их дозу без развития осложнений. В случае угрозы угнетения дыхания (чаще у пациентов с исходно нарушенной функцией дыхания или при сопутствующей бронхиальной астме), показано назначение лекарственных средств-антагонистов (налоксон). При отравле-

нии опиоидными анальгетиками начальная доза налоксона составляет 400 мкг внутривенно медленно (в течение 2-3 минут), внутримышечно или подкожно. При угрожающих жизни состояниях предпочтителен внутривенный путь введения. Повторные дозы можно вводить через 3-5 минут до появления сознания и восстановления спонтанного дыхания.

Запоры – наиболее частая из побочных реакций опиоидных анальгетиков. Наиболее выражены запоры в старческом возрасте и в случаях иммобилизации пациента, обусловленной локализацией поражения или тяжестью состояния. Для профилактики опиоид-опосредованных запоров слабительные средства назначаются с первого дня терапии наркотическими анальгетиками. При необходимости к ним добавляются прокинетики. Рекомендуется увеличение в диете доли грубой растительной клетчатки.

Тошнота и рвота купируются применением антиэметиков. У большинства пациентов тошнота и рвота уменьшаются или исчезают в течение 7-14 дней от момента поступления стабильной дозы опиата в организм. При не купируемых тошноте/рвоте необходима ротация на другой опиат или смена способа введения.

ГЛАВА 7

Адьювантные анальгетики

7.1. На всех ступенях обезболивания анальгетики могут сочетаться с адьювантами: противосудорожными средствами, глюкокортикоидами, антидепрессантами, транквилизаторами и симптоматическими лекарственными средствами, улучшающими качество жизни пациента: спазмолитиками, противорвотными и другими (таблица 5).

Таблица 5. Адьюванты и симптоматические лекарственные средства

	Фармакотерапевтическая группа и лекарственные средства	Лекарственная форма	Разовая доза	Максимальная суточная доза
1.	Глюкокортикоиды			
1.1.	Дексаметазон	таблетки, ампулы	0,75 -20мг	по показаниям
1.2.	Метилпреднизолон	таблетки, ампулы	4- 125 мг	по показаниям
2.	Бензодиазепиновые транквилизаторы			
2.1.	Хлордиазепоксид	драже	5-10 мг	30-50 мг
2.2.	Диазепам	таблетки, ампулы	2,5-5,0 мг	15-60 мг
2.3.	Алпразолам	таблетки	0,25-0,5мг	4,5 мг
2.4.	Медазепам	таблетки	10 мг	80 мг
2.5.	Клоназепам	таблетки	0,5 мг	8 мг

	Фармакотерапевтическая группа и лекарственные средства	Лекарственная форма	Разовая доза	Максимальная суточная доза
2.6.	Зопиклон	таблетки	7,5	30 мг
2.7	Мидазолам	ампулы	титрование 50 мкг/час	
3.	Антипсихотические лекарственные средства (нейролептики)			
3.1.	Хлорпромазин	драже, ампулы	25-300 мг	1500 мг
3.2.	Галоперидол	таблетки, ампулы	1,5-3 мг	10-15 мг
3.3.	Хлорпротиксен	таблетки	15-25 мг	200 мг
4.	Антигистаминные лекарственные средства			
4.1.	Дифенгидрамин	таблетки, ампулы	100 мг 50 мг	250 мг 150мг
4.2.	Хифенадин	порошок, таблетки	25-50 мг	200 мг
4.3.	Хлоропирамин	таблетки, ампулы	25 мг	150 мг
5.	Противоэпилептические лекарственные средства (антиконвульсанты)			
5.1.	Карбамазепин	таблетки	200 мг	1400 мг
5.2.	Ламотриджин	таблетки	25 мг	400 мг
5.3	Габапентин	таблетки	300 мг	3600 мг
5.4	Прегабалин	таблетки	75 мг	600 мг
5.5.	Вальпроаты	таблетки, таблетки замедленного высвобождения	150 мг	1500 мг
6.	Антидепрессанты			
6.1.	Амитриптилин	таблетки, ампулы	25 мг	200 мг
6.2.	Мапротилин	таблетки, ампулы	25 мг	200 мг
6.3.	Хломипрамин	таблетки	25 мг	200 мг
6.4.	Венлафаксин	таблетки, капсулы пролонгированного действия	37,5 мг 75 мг	375 мг
6.5.	Миртазапин	таблетки	15 мг	60 мг.
7.	Седативные средства			
7.1.	Настойка валерианы	флаконы	20-30 кап.	по показаниям
7.2.	Корвалол	флаконы	15-30 кап.	по показаниям
7.3.	Трава пустырника	флаконы	30-50 кап.	по показаниям
8.	Бисфосфонаты			
8.1.	Клодроновая кислота	капсулы, ампулы	400 мг	1600 мг
8.2.	Золедоновая кислота	флаконы	4 мг	8 мг
9.	Миорелаксанты			
9.1.	Баклофен	таблетки	10 мг	75 мг
9.2.	Голперизон	ампулы, таблетки	50 -150 мг	450 мг
9.3.	Тизанидин	таблетки	2-6 мг	36

	Фармакотерапевтическая группа и лекарственные средства	Лекарственная форма	Разовая доза	Максимальная суточная доза
10.	Спазмолитики			
10.1.	Дротаверин	таблетки, ампулы	160 мг	480 мг
10.2.	Папаверин	таблетки, ампулы	40 мг	200 мг
10.3.	Гиосцин бутилбромид	драже, суппозитории	10 мг	100 мг
11.	Противодиарейные средства			
11.1.	Лоперамид	капсулы, таблетки	2 мг	16 мг
12.	Антиэметики (противорвотные)			
12.1.	Метоклопрамид	таблетки, ампулы	10 мг	50 мг
12.2.	Ондансетрон	таблетки, ампулы	4- 8 мг	24 мг
12.3.	Трописетрон	капсулы, ампулы	5 мг	5 мг
12.4.	Галоперидол	см. нейролептики		
13.	Стимуляторы центральных имидазолиновых и альфа2-адренорецепторов			
13.1.	Клонидин	таблетки, ампулы	0,075 мг	0,3 мг
14.	Местные анестетики			
14.1.	Лидокаин	пластырь, спрей, ампулы	250 мг	250 мг
15.	Слабительные			
15.1.	Натрия пикосульфат	капли	7,5 мг	15 мг
15.2.	Бисакодил	таблетки	5,0-10,0 мг	30 мг
15.3.	Сеннозиды А и В	таблетки	27 мг	54 мг
15.4.	Лактулоза	порошок, сироп	10-15 мл	30-45 мл
16.	Психостимуляторы			
16.1.	Кофеин	таблетки, ампулы	50-100 мг	300 мг

7.2. Глюкокортикоиды даже в малых дозах способны повышать аппетит, настроение, а также оказывают антиэметический эффект. В больших дозах применяются при костных болях, остром сдавлении спинного мозга, повышении внутричерепного давления, висцеральных болях.

7.3. Бензодиазепиновые транквилизаторы обладают анксиолитическим (противотревожным) действием, способствуют нормализации сна, обладают противорвотным эффектом. Могут усиливать седативное действие наркотических анальгетиков. Для купирования сильных болей в случае неэффективной фармакотерапии в терминальном периоде жизни в условиях стационара применяется мидозалам для глубокой седации пациента.

7.4. Нейролептики кроме антипсихотического и седативного эффекта, оказывают анальгезирующий эффект при невропатиях, обладают «морфин-сберегающим» действием, а также являются эффективными

противорвотными средствами, однако могут вызывать экстрапирамидные расстройства.

7.5. Антидепрессанты оказывают антидепрессантное действие, могут быть эффективны при болевом синдроме различного генеза, в том числе с непосредственным поражением нервных стволов, с различными невропатиями. Оказывают «морфин-сберегающее» действие, позволяют во многих случаях уменьшать дозу опиатов. Могут усиливать седативный эффект наркотических анальгетиков, и назначаемые на ночь, способствуют нормализации сна у пациентов с хронической болью.

7.6. Противозепилептические лекарственные средства назначают также при болях, связанных с невропатиями, особенно при болях «стреляющего» характера. Могут усиливать седативный эффект опиатов, что способствует нормализации сна, однако могут вызывать угнетение функции костного мозга.

7.7. Местные анестетики применяются, как правило, для блокады нервных окончаний, стволов, сплетений, в ряде случаев для спинальной блокады. Используются в комплексной терапии невропатических болей.

ГЛАВА 8

Лечение невропатической боли

8.1. Специального лечения требует невропатическая боль – болевой синдром, обусловленный поражением соматосенсорной нервной системы вследствие разных причин. Различают периферическую (диабетическая, алкогольная, воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, компрессия или инфильтрация нерва опухолью, фантомные боли, постгерпетические невралгии, тригеминальная невралгия, ВИЧ-обусловленные сенсорные невропатии, туннельные невропатии, шейные, пояснично-крестовые радикулопатии) и центральную (компрессионная миелопатия при стенозе спинномозгового канала, сосудистая миелопатия, ВИЧ-обусловленная миелопатия, травма спинного мозга, постинсультная боль, боли при рассеянном склерозе, боли при болезни Паркинсона, сирингомиелия и др.) невропатическую боль.

Невропатическая боль чаще всего имеет сочетанный характер и возникает как компонент ноцицептивного (висцерального или соматического) болевого синдрома. При невропатической боли главными патогенетическими механизмами являются не процессы активации периферических ноцицепторов, а нейрональные и рецепторные нарушения, периферическая и центральная сенситизация.

8.2. Для определения боли как невропатической используется опросник по диагностике невропатической боли «ДН 4» («DN4» - Didier Bouhassiraa, Nadine Attala et al. Pain, 2005; 29-36) (таблица 6).

Таблица 6. Опросник «ДН 4»

Собеседование с пациентом		
1. Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?		
1. Ощущение жжения 2. Болезненное ощущение холода 3. Ощущение как от ударов током	Да Да Да	Нет Нет Нет
2. Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?		
1. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек 2. Покалыванием 3. Онемением 4. Зудом	Да Да Да Да	Нет Нет Нет Нет
Осмотр пациента		
1. Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптомов		
2. Пониженная чувствительность к прикосновению 3. Пониженная чувствительность к покалыванию	Да Да	Нет Нет
2. Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации		
1. Проведя в этой области кисточкой	Да	Нет

При получении 4 и более положительных ответов у пациента имеет место невропатический компонент боли (при смешанных ноцицептивно-невропатических болевых синдромах с вероятностью 86 %).

8.2. В связи с разнообразием механизмов возникновения боли, лечение каждого пациента должно быть индивидуализировано с учетом основного заболевания, явившегося причиной боли, а также клинических особенностей самого болевого синдрома. Кроме того, следует принимать во внимание множество факторов, таких как: общее состояние пациента, наличие сопутствующих заболеваний (например, сопутствующей депрессии или наркомании/токсикомании, заболеваний печени и почек и т.д.), безуспешность/успешность предшествующей терапии.

8.3. Лечение невропатической боли – длительный процесс, который

требует регулярного контроля состояния здоровья пациента и выполнения врачебных назначений. В начале терапии особое внимание следует обращать на правильное титрование дозы лекарственных средств и отслеживать возможность развития лекарственных взаимодействий. Учитывая долгосрочность терапии, следует мониторировать и, по возможности, предотвращать развитие отдаленных нежелательных явлений (таких, например, как гепато- и гастротоксичность, изменения со стороны системы крови и др.), возникающих на фоне приема некоторых лекарственных средств.

8.4. В лечении невропатической боли используется комплексный подход – применяют физиотерапевтические методы, мануальную терапию (миорелаксацию, упражнения на растяжение и укрепление мышц), чрескожную электростимуляцию нервов, иглорефлексотерапию, психологические и психотерапевтические методы, релаксационные техники.

Основой успешного лечения является рациональная фармакотерапия. В фармакотерапии в первую очередь применяются противоэпилептические лекарственные средства (габапентин, прегабалин), антидепрессанты (трициклические или ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), местные анестетики (лидокаин), опиоидные анальгетики (трамадол), а также другие фармакотерапевтические группы лекарственных средств.

8.5. Рациональная фармакотерапия состояний, сопровождающихся невропатической болью проводится с учетом индивидуальных особенностей пациента и клинико-фармакологических характеристик лекарственных средств:

8.5.1. Постгерпетическая невралгия — лекарственные средства первого ряда: габапентин, прегабалин, лидокаин местно в виде пластыря или пластинок; лекарственные средства второго и третьего рядов: капсаицин, опиоиды, трамадол, вальпроаты.

8.5.2. Тригеминальная невралгия — лекарственные средства первого ряда: карбамазепин методы второго ряда: хирургическое лечение.

8.5.3. Болевые полиневропатии — лекарственные средства первого ряда: габапентин, прегабалин, трициклические антидепрессанты; лекарственные средства второго и третьего рядов: ламотриджин, опиоиды, трамадол, СИОЗС.

8.5.4. Центральная невропатическая боль — лекарственные средства первого ряда: габапентин, прегабалин, трициклические антидепрессанты; лекарственные средства второго и третьего рядов: каннабиоиды, ламотриджин, опиоиды.