**Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.12.2010 № 1318 "Об утверждении клинического протокола "Фармакотерапия хронической боли у пациентов с онкологической патологией"**

***На основании Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 года "О здравоохранении" в редакции Закона Республики Беларусь от 20 июня 2008 года, Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 23 августа 2000 г. N 1331, в редакции постановления Совета Министров Республики Беларусь от 1 августа 2005 г. N 843***

***ПРИКАЗЫВАЮ:***

1. Утвердить клинический протокол "Фармакотерапия хронической боли у пациентов с онкологической патологией" согласно приложению 1 к настоящему приказу.

2. Начальникам управлений здравоохранения областных исполнительных комитетов, председателю комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, руководителям республиканских и ведомственных организаций здравоохранения, подчиненных Министерству здравоохранения Республики Беларусь, обеспечить лечение хронической боли у пациентов с онкологической патологией в соответствии с клиническим протоколом, указанным в пункте 1 настоящего приказа.

3. Директору государственного учреждения "Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатики, управления и экономики здравоохранения" Сачек М.М. обеспечить электронной версией настоящего приказа управления здравоохранения областных исполнительных комитетов, комитет по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, республиканские и ведомственные организации здравоохранения, подчиненные Министерству здравоохранения Республики Беларусь, в течение пяти дней со дня принятия настоящего приказа.

4. Признать утратившим силу приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09.02.2007 N 80 "Об утверждении клинического протокола "Лечение хронической боли у онкологических больных".

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на первого заместителя Министра Ходжаева В.А.

Министр В.И.Жарко

Приложение 1

к приказу Министерства

здравоохранения

Республики Беларусь

10.12.2010 N 1318

1. Область применения.

1.1. Настоящий клинический протокол фармакологического лечения хронической боли у пациентов с онкологической патологией (далее - ХБО) предназначен для амбулаторно-поликлинических и больничных организаций здравоохранения Республики Беларусь и устанавливает единые требования к порядку назначения лекарственных средств, выбору и срокам терапии конкретными ненаркотическими и наркотическими анальгетиками у пациентов с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания, а также у пациентов с онкологической патологией, получающих паллиативное специальное лечение (химиотерапию, гормонотерапию, лучевую терапию), не обеспечивающее необходимого анальгезирующего эффекта.

1.2. Фармакотерапию ХБО в амбулаторных условиях осуществляет врач-терапевт участковый, врач общей практики, врач-педиатр участковый (далее - врач-специалист первичной медицинской помощи).

Консультативно-методическую помощь врачу-специалисту первичной медицинской помощи при лечении ХБО осуществляют районный онколог по месту жительства пациента, а также врачи хосписов.

Бригады скорой помощи осуществляют выполнение врачебных назначений по купированию ХБО в ночное время, в выходные и праздничные дни, а также самостоятельно назначают лечение при некупируемом болевом синдроме в соответствии с настоящим протоколом.

2. Общие положения.

2.1. Боль является эволюционно выработанным типовым процессом, возникающим в результате действия на организм ноцицептивных (повреждающих) факторов или ослабления антиноцицептивной защиты. По сути своей, боль - физиологический процесс, необходимый для нормальной жизнедеятельности и информирующий организм о воздействиях, представляющих для него потенциальную опасность. У пациентов с онкологической патологией боль не является временным или преходящим ощущением, в ней нет биологической целесообразности, она не имеет защитной роли. Наоборот, боль у онкологического пациента ведет к дезадаптации, к патологическому восприятию как болевых, так и неболевых импульсов и сопровождается различными нарушениями на всех уровнях жизнедеятельности организма - от нарушений микроциркуляции до психоэмоциональных расстройств и проблем в социальной сфере. Еще одной важной особенностью болевого синдрома у пациентов с диссеминированными формами рака является нарастание болевого синдрома по мере прогрессирования опухолевого процесса.

Боль всегда субъективна. Помимо локализации и характера повреждения, природы повреждающего фактора восприятие боли определяется психологическим состоянием человека и его индивидуальным жизненным опытом. Особенно важен этот аспект при хронической боли, которая продолжается длительный период времени и приобретает статус самостоятельной болезни (хронический болевой синдром).

2.2. Около 80% пациентов с распространенным опухолевым процессом страдают от боли. В 2005 г. Всемирная организация здравоохранения (далее - ВОЗ) указала, что одной из основных составляющих противораковой борьбы в любой стране независимо от экономических ресурсов должны быть "организация комплексной паллиативной помощи, обеспечивающей ослабление боли", "разработка минимальных национальных стандартов устранения боли", "обеспечение наличия и доступности опиатов, особенно морфина для перорального приема".

Хроническая онкологическая боль может быть эффективно купирована у 90% пациентов со злокачественными новообразованиями, а в 10% случаев может быть снижена ее интенсивность.

2.3. На первом этапе лечения хронической боли у пациентов с онкологической патологией следует исключить боли, связанные с неотложным состоянием - патологическим переломом, метастатическим поражением головного мозга либо мозговых оболочек, перфорацией полого органа, кишечной непроходимостью, обструкцией мочевыводящих путей либо инфекционным процессом.

2.4. В зависимости от этиологии рассматривают три основных типа хронической онкологической боли:

- ноцицептивную, в которой различают соматическую (связанную с поражением костей и мягких тканей) и висцеральную (поражение и перерастяжение полых и паренхиматозных органов);

- нейропатическую (наиболее часто связана с поражением или сдавлением нервных структур);

- психогенную.

Необходимо помнить, что у пациентов с онкологической патологией в большинстве случаев имеет место смешанный механизм возникновения болевого синдрома.

3. Оценка интенсивности ХБО.

3.1. Поскольку боль является субъективным ощущением пациента, основой выбора тактики лечения и оценки его эффективности является информация, предоставляемая самим пациентом. Тем не менее, необходимо помнить, что информация, получаемая в ходе общения с пациентом, не всегда верна. Пациенты часто склонны занижать интенсивность болей, когда речь идет о применении наркотических анальгетиков, из опасения развития зависимости, из страха, связанного с необоснованным представлением о том, что их назначение равносильно смертному приговору. Поэтому важной составной частью лечения болевого синдрома у пациентов с онкологической патологией является доверительная беседа с пациентом и с членами его семьи. Готовность пациента сотрудничать с врачом, наблюдение за пациентом его родственниками, медицинским работником - необходимые условия успешного лечения болевого синдрома.

3.2. Начальная оценка ХБО включает:

- тщательный сбор анамнеза с акцентом на характеристики болевого синдрома (одна из основных задач - установить наличие нейропатического компонента с целью выбора адекватного лечения);

- физикальное обследование;

- оценку состояния психики пациента;

- прогноз в отношении онкологического заболевания.

3.3. При первичном назначении анальгетиков врач должен в течение 24 часов оценить эффективность фармакотерапии ХБО и определить сроки следующего осмотра с целью оценки интенсивности и характеристики боли, а также коррекции схемы лечения (не реже 1 раза в неделю, при необходимости - чаще).

3.4. Оценка интенсивности ХБО должна производиться при помощи специальной 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). Наиболее часто применяется вариант шкалы, построенной 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 ХБО для последующего контроля эффективности лечения.

\*\*\*\*\*НА БУМАЖНОМ НОСИТЕЛЕ

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

4. Выбор анальгетиков, их дозового режима и ко-анальгетиков.

4.1. Лечение ХБО начинают на основании оценки ее интенсивности, сделанной самим пациентом. Кроме анальгетиков назначаются ко-анальгетики - лекарственные средства, которые сами непосредственно не обладают анальгетическим эффектом, но способны повысить эффективность других анальгетиков и улучшают качество жизни пациента (таблица 5). В основе фармакотерапии нарастающей ХБО лежит трехступенчатая схема, рекомендованная Всемирной организацией здравоохранения в 1986 г., - "лестница ВОЗ" (рисунок 2).

3-я ступень

------------------

2-я ступень ¦ "Сильные" опиоидные ¦

----------------------+ анальгетики ¦

1-я ступень ¦ "Слабые" опиоидные ¦ +/- ненаркотические ¦

---------------------+ анальгетики ¦ анальгетики ¦

¦ Ненаркотические ¦ +/- ненаркотические ¦ +/- ко-анальгетики ¦

¦ анальгетики ¦ анальгетики ¦ ¦

¦ +/- ко-анальгетики ¦ +/- ко-анальгетики ¦ ¦

¦--------------------+---------------------+----------------------

Рисунок 2. Трехступенчатая схема лечения ХБО, рекомендованная ВОЗ

4.2. При проведении обезболивающей терапии необходимо соблюдать следующие основные принципы:

4.2.1. Дозу анальгетиков подбирают индивидуально в зависимости от интенсивности и характера болевого синдрома, добиваясь устранения или значительного облегчения боли за 2 - 3 дня.

4.2.2. 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.

4.2.3. Анальгетики применяют по "восходящей", т.е. от максимальной дозы слабо действующего к минимальной дозе сильно действующего. Дозу сильных наркотических анальгетиков увеличивают до получения клинического эффекта обезболивания.

4.2.4. По возможности избегать инъекционного введения анальгетиков, максимально использовать возможности перорального, трансректального и трансдермального путей введения лекарственных средств.

4.2.5. Ожидаемая продолжительность жизни пациента не должна влиять на выбор анальгетика.

4.2.6. На каждом этапе лечения прежде, чем увеличивать дозу анальгетика, необходимо добавить к лечению ко-анальгетики.

4.2.7. Лекарственные средства морфия можно безопасно вводить в возрастающих количествах до тех пор, пока не будет получено адекватное обезболивание. "Правильная доза" - это та доза морфина, которая эффективно облегчает боль до тех пор, пока вызываемые им побочные реакции переносятся пациентом. Какой-либо стандартной дозы морфина не существует.

4.2.8. Побочные эффекты анальгетиков должны предупреждаться и в случаях их возникновения - адекватно лечиться.

4.3. 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.

5. Лечение ХБО. 1-я ступень (1 - 3 балла по ВАШ).

5.1. Лечение следует начинать с назначения парацетамола или других нестероидных противовоспалительных средств (далее - НПВС). Эти лекарственные средства обладают достаточно высоким эффектом в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с онкологической патологией, но имеют верхний предел дозы, превышение которого не приводит к увеличению эффективности. Выбор дозы и режима введения НПВС осуществляется эмпирически. 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.

При назначении парацетамола пациентам с поражением печени (метастатическим, алкогольным или иным) необходимо помнить о возможных проявлениях гепатотоксичности уже на невысоких дозах лекарственного средства (до 4 г).

При назначении НПВС следует помнить об их антипиретическом эффекте, который может затруднить диагностику инфекционных процессов - особенно у ослабленных пациентов с угнетенным иммунитетом.

Необходимо учитывать усиление гастроинтестинальной токсичности при одновременном назначении НПВС и кортикостероидов. Следует избегать назначения неселективных НПВС пациентам с "язвенным" анамнезом.

Применение НПВС у пациентов с нарушением функции почек, в состоянии обезвоженности, с явлениями сердечной недостаточности или неконтролируемой гипертензии сопровождается значительным риском развития почечной недостаточности. То же касается пациентов старческого возраста.

Лекарственные средства этой группы способны также ингибировать агрегацию тромбоцитов, поэтому следует избегать назначения НПВС пациентам с тромбоцитопениями или с проявлениями геморрагического синдрома.

При длительном (более двух недель) систематическом использовании метамизола натрия может развиться лейкопения и связанные с ней инфекционные осложнения.

Чтобы нивелировать вышеуказанные издержки НПВС-терапии, синтезированы средства с селективным воздействием на ЦОГ-2. Их применение обеспечивает большую безопасность применения у пациентов с заболеваниями ЖКТ.

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

5.2. Рекомендуемые дозы и кратность введения / приема лекарственных средств этой группы приведены в таблице 1.

Таблица 1

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства в лечении хронической боли (первая ступень обезболивания по рекомендациям ВОЗ)

------------------+---------------+--------+--------------------+------------+--------------

¦ ¦ Формы выпуска ¦Время до¦ Побочные эффекты ¦Максимальная¦ Кратность ¦

¦ Лекарственное ¦ ¦ начала ¦ ¦ суточная ¦ введения/приема ¦

¦ средство ¦ ¦действия¦ ¦ доза ¦ ¦

¦ ¦ ¦ (мин) ¦ ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Ацетаминофен ¦Таблетки, свечи¦15 - 30 ¦ Гепатотоксичность ¦ 4000 мг ¦4 - 6 раз в сутки ¦

¦(парацетамол) ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Ацетилсалициловая¦ Таблетки ¦15 - 30 ¦Гастроинтестинальная¦ 3000 мг ¦ 3 раза в сутки ¦

¦кислота ¦ ¦ ¦токсичность (далее -¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ГИТ), аллергия, ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ нарушение ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ свертывания крови ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Ибупрофен ¦ Таблетки ¦15 - 30 ¦ ГИТ, аллергия, ¦ 2400 мг ¦ 4 раза в сутки ¦

¦ +---------------+--------+ почечная +------------+------------------+

¦ ¦ Гель ¦ 120 ¦ недостаточность ¦ 2400 мг ¦ 3 раза в сутки ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Кетопрофен ¦ Таблетки, ¦ 30 ¦ ГИТ, почечная ¦ 300 мг ¦ 4 раза в сутки ¦

¦ ¦ ампулы ¦ ¦ недостаточность ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Диклофенак ¦ Таблетки, ¦ 30 ¦ ГИТ, почечная ¦ 300 мг ¦ 4 раза в сутки ¦

¦ ¦ ампулы, свечи ¦ ¦ недостаточность ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Кеторолак ¦ Таблетки, ¦ 30 ¦ ГИТ, почечная ¦ 90 мг ¦ 3 раза в сутки ¦

¦ ¦ ампулы ¦ ¦ недостаточность ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Напроксен ¦ Таблетки ¦ 30 ¦ ГИТ, почечная ¦ 1000 мг ¦ 2 раза в сутки ¦

¦ ¦ ¦ ¦ недостаточность ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Лорноксикам ¦ Таблетки, ¦ 20 ¦ ГИТ, почечная ¦ 32 мг ¦ 2 раза в сутки ¦

¦ ¦ порошки для ¦10 - 15 ¦ недостаточность ¦ ¦ ¦

¦ ¦ приготовления ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ раствора для ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦парентерального¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ введения ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Нимесулид ¦ Таблетки, ¦ 30 ¦ Тошнота, изжога ¦ 400 мг ¦ 2 раза в сутки ¦

¦ ¦ порошок, гель ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Мелоксикам ¦Таблетки, свечи¦ 60 ¦Диспепсия, головная ¦ 15 мг ¦ 1 раз в сутки ¦

¦ ¦ ¦ ¦ боль, отеки, ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ обострение БА ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Индометацин ¦ Таблетки ¦ 30 ¦ ГИТ, почечная ¦ 200 мг ¦ 2 раза в сутки ¦

¦ ¦ ¦ ¦ недостаточность ¦ ¦ ¦

+-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+------------------+

¦Метамизол натрия ¦ Таблетки, ¦ 30 ¦ ГИТ, почечная ¦ 3000 мг ¦ 4 раза в сутки ¦

¦(также ¦ ампулы ¦ ¦ недостаточность ¦ ¦ ¦

¦комбинированные ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦лекарственные ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦средства на его ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦основе) ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦-----------------+---------------+--------+--------------------+------------+-------------------

6. Лечение ХБО. 2-я ступень (4 - 6 баллов по ВАШ).

6.1. В тех случаях когда нестероидные противовоспалительные средства исходно не позволяют добиться удовлетворительного эффекта либо возможности их применения исчерпаны, показано назначение так называемых "слабых" опиоидов (вторая ступень "лестницы ВОЗ"), к которым относятся наркотическое средство кодеин либо психотропное вещество трамадол (таблица 2). Эти лекарственные средства рекомендуется назначать в комбинации с НПВС. Их комбинированное применение позволяет снизить дозу наркотических лекарственных средств.

Таблица 2

Наркотические анальгетики второй ступени обезболивания по рекомендациям ВОЗ ("слабые")

--------------+---------+--------+---------+---------------+------------+-----------

¦ ¦ ¦Время до¦Стартовая¦ ¦Максимальная¦ ¦

¦Лекарственное¦ Форма ¦ начала ¦суточная ¦ Кратность ¦ суточная ¦ Побочные ¦

¦ средство ¦ выпуска ¦действия¦ доза ¦введения/приема¦ доза ¦ эффекты ¦

¦ ¦ ¦(мин, ч)¦ ¦ ¦ ¦ ¦

+-------------+---------+--------+---------+---------------+------------+---------------+

¦ Кодеин ¦Таблетки,¦30 - 60 ¦60 - 120 ¦ 2 - 3 раза в ¦ 240 мг ¦ Запор, ¦

¦ ¦ порошок ¦ мин ¦ мг ¦ сутки ¦ ¦ сонливость ¦

+-------------+---------+--------+---------+---------------+------------+---------------+

¦ Трамадол ¦ Ампулы, ¦ 5 - 10 ¦50 - 100 ¦ 4 - 6 раз в ¦ 400 мг ¦Головокружение,¦

¦ ¦ капсулы ¦ мин ¦ мг ¦ сутки ¦ ¦головная боль, ¦

¦ ¦ ¦ 40 - ¦ ¦ ¦ ¦ тревожность, ¦

¦ ¦ ¦ 50 мин ¦ ¦ ¦ ¦ галлюцинации, ¦

¦ +---------+--------+ +---------------+ ¦тошнота, рвота ¦

¦ ¦Таблетки ¦ 1,5 - ¦ ¦ 2 - 4 раза в ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ 2 ч ¦ ¦ сутки ¦ ¦ ¦

¦-------------+---------+--------+---------+---------------+------------+----------------

6.2. Хорошим обезболивающим эффектом обладает сочетание "кодеин - парацетамол", при этом рекомендуется использовать максимальную дозу парацетамола. Возможно использование других комбинированных лекарственных средств. Если комбинированные лекарственные средства содержат относительно небольшие дозы кодеина (до 16 мг), то их целесообразно использовать непосредственно после анальгетиков 1-й ступени. Суточная доза комбинированного лекарственного средства, включающего кодеин, лимитирована максимальной разовой/суточной дозой входящих в его состав других лекарственных средств.

6.3. В амбулаторных условиях назначение трамадола следует начинать с 50 мг внутрь каждые 4 - 6 часов. Прием лекарственного средства следует прекращать только в том случае, если достигнута максимальная суточная доза в 400 мг, а необходимого анальгезирующего эффекта не удалось достичь либо эффект закончился. При подборе дозы в стационаре при условии мониторинга состояния пациента кратность введения может быть чаще (каждые 2 - 3 часа), а суточная пероральная доза выше (до 600 мг). Трамадол пролонгированного действия может использоваться после подбора суточной дозы обезболивания формами трамадола быстрого действия.

6.4. В тех случаях когда показано назначение "слабых" опиоидов (кодеин или трамадол), но их применение по каким-либо причинам невозможно, может назначаться флупиртина малеат в виде капсул по 100 мг. Обычно начальная разовая доза флупиртина малеата у взрослых составляет 200 мг в сутки однократно на ночь. Обычно применяют в дозе по 100 мг три раза в сутки. При неэффективности суточная доза у взрослых до 600 мг (по 200 мг три раза в сутки). Следует соблюдать осторожность у пожилых пациентов с тяжелыми заболеваниями печени и почек, сокращая суточную дозу до 300 мг. Флупиртина малеат можно также применять при острой и хронической боли в спине, боли после хирургических вмешательств и травм. Флупиртина малеат противопоказан детям, беременным и кормящим.

7. Лечение ХБО. 3-я ступень (7 - 10 баллов по ВАШ).

7.1. На третьей ступени лечения хронической боли применяются "сильные" наркотические анальгетики (таблица 3). 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-й и 2-й ступени, требует "сильных" наркотических средств.

Таблица 3

Наркотические анальгетики третьей ступени обезболивания <\*> по рекомендациям ВОЗ ("сильные")

-------------------+----------+---------+---------------+-------------

¦ Лекарственное ¦ Время до ¦Стартовая¦ ¦ ¦

¦ средство и путь ¦ начала ¦суточная ¦ Кратность ¦Побочные эффекты ¦

¦ введения ¦ действия ¦ доза ¦введения/приема¦ ¦

¦ ¦ (мин) ¦ <\*\*\*> ¦ ¦ ¦

+------------------+----------+---------+---------------+-----------------+

¦Морфин ¦ 60 - 120 ¦ 30 мг ¦2 раза в сутки ¦Тошнота, рвота, ¦

¦(перорально) ¦ мин ¦ ¦ ¦запор, снижение ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦АД, тахикардия, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦угнетение дых. ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦центра, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦головокружение, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦сонливость, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦слабость ¦

+------------------+----------+---------+---------------+-----------------+

¦Фентанил ¦1 - 3 мин ¦ 8 мг ¦ до 24 раз в ¦Угнетение ¦

¦ ¦ ¦ ¦ сутки ¦дыхания, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦гиповентиляция, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦головная боль, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦сонливость, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦тошнота, рвота, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦брадикардия ¦

+------------------+----------+---------+---------------+-----------------+

¦Морфин ¦ 10 - 15 ¦5 - 10 мг¦ 4 - 6 раз в ¦См. выше, а ¦

¦(парентерально) ¦ мин ¦ ¦ сутки ¦также местные ¦

¦<\*\*> ¦ ¦ ¦ ¦реакции ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦(гиперемия, отек ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦в месте ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦инъекции) ¦

+------------------+----------+---------+---------------+-----------------+

¦Фентанил ¦ 12 - 18 ¦12,5 - 25¦1 раз в 3 суток¦См. выше, а также¦

¦(трансдермально) ¦ час ¦ мкг/час ¦ ¦местные реакции: ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦зуд, высыпания, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦гиперемия кожи ¦

+------------------+----------+---------+---------------+-----------------+

¦Гидроморфон ¦6 - 8 час ¦ 8 мг ¦ 1 раз в сутки ¦Запор, тошнота, ¦

¦(перорально) ¦ ¦ ¦ ¦рвота, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦сонливость, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦головная боль, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦головокружение ¦

+------------------+----------+---------+---------------+-----------------+

¦Метадона ¦ 30 мин ¦ 5 мг ¦ 1 раз в сутки ¦Тошнота, рвота, ¦

¦гидрохлорид ¦ ¦ ¦ ¦запор, ¦

¦(раствор для ¦ ¦ ¦ ¦сонливость, ¦

¦приема внутрь ¦ ¦ ¦ ¦головная боль, ¦

¦5 мг в 1 мл) ¦ ¦ ¦ ¦головокружение, ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦слабость ¦

¦------------------+----------+---------+---------------+------------------

--------------------------------

Примечания:

<\*> Предела суточной дозы нет, максимальная доза зависит от степени выраженности побочных эффектов.

<\*\*> Рекомендуется внутривенное или подкожное введение, внутримышечных инъекций следует избегать.

<\*\*\*> У пациентов, ранее не принимавших слабые или сильные наркотические анальгетики. При переводе со "слабых" наркотиков на "сильные" или при ротации "сильных" наркотиков стартовая доза рассчитывается с учетом эквианальгетического коэффициента.

7.2. По действию на опиат-рецепторы опиоиды делятся на три группы:

- чистые агонисты (морфин, гидроморфон, кодеин, фентанил, трамадол, метадона гидрохлорид);

- агонисты - частичные антагонисты (бупренорфин);

- агонисты-антагонисты (буторфанол).

Чистые агонисты не назначаются вместе с лекарственными средствами агонистами - частичными антагонистами и агонистами-антагонистами.

7.3. Чистые агонисты - морфин, гидроморфон, фентанил и метадона гидрохлорид ("сильные" наркотические анальгетики) не имеют "потолка" действия, т.е. не имеют максимальной дозы.

7.4. Практика назначения наркотических анальгетиков спорадически или "ежедневно на ночь" является ошибочной и недопустимой.

7.5. Широко используемый в республике тримеперидин (промедол) не является лекарственным средством, предназначенным для лечения хронической боли. Короткий эффект (2 - 4 часа), спектр побочных эффектов при длительном использовании и исключительно парентеральный способ введения не позволяют использовать тримеперидин (промедол и др.) в качестве лекарственного средства 3-й ступени лечения хронической боли.

7.6. В тех случаях когда на предшествующих этапах лечения хронической боли возможности монотерапии НПВП, а также "слабых" опиоидов были исчерпаны, в самом простом случае может быть осуществлен переход к приему перорального морфина в суточной дозе 60 мг (например, прием морфина сульфата (таблетки пролонгированного действия) в дозе 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, либо о назначении терапии прорыва боли формами морфина быстрого действия.

7.7. Подбор дозировки "сильных" наркотических анальгетиков рекомендуется начинать с применения опиатов с коротким периодом полувыведения - с целью избежать проблем, связанных с кумуляцией лекарственного средства.

В случаях выраженного болевого синдрома подбор суточной дозы лекарственного средства рекомендуется проводить в условиях стационара или отделения дневного пребывания. При недостаточном анальгезирующем эффекте производится повышение разовой дозы лекарственного средства или уменьшение интервалов между введениями. Оценка эффекта производится через 60 минут после назначения морфина внутрь и через 15 минут при внутривенном введении. В том случае если боль не уменьшилась либо усилилась, доза морфина увеличивается (в тяжелых случаях удваивается), эффект снова оценивается через 60 и 15 минут в зависимости от способа введения - и так до достижения требуемого эффекта. При уменьшении болевого синдрома менее чем на 50% морфин вводится повторно в той же дозе с повторной оценкой эффекта через 60 и 15 минут соответственно. При уменьшении болевого синдрома более чем на 50% лечение продолжается в той же дозе с интервалом, учитывающем период полувыведения лекарственного средства (обычно 4 часа для наркотических анальгетиков быстрого действия). Повторный осмотр пациента осуществляется через 24 часа. В случае достижения требуемого анальгезирующего эффекта пациента переводят на прием пролонгированных форм "сильных" опиоидов в соответствии с таблицей эквианальгетических доз.

7.8. Доза морфина зависит от того, принимались ли наркотические анальгетики ранее: в тех случаях, когда не принимались, начальная разовая доза составляет при пероральном приеме 10 - 30 мг или 5 - 10 мг при парентеральном.

7.9. Для смены одного опиата на другой, а также при переходе с одного пути введения лекарственного средства на альтернативный необходимо пользоваться правилом "эквивалентных доз". Доза, необходимая для приема перорально, практически всегда будет больше, чем при парентеральном введении. При смене одного опиата быстрого действия на другой введение нового лекарственного средства начинают с половины рассчитанной эквианальгетической 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% эквианальгетической дозы и, при необходимости, увеличивают ее до достижения обезболивающего эффекта.

7.10. 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.

7.11. Расчет дозы.

После определения дозы может быть осуществлен перевод на лекарственные формы пролонгированного действия при помощи таблицы эквианальгетических доз (таблицы 3 и 4).

Такова обычная тактика в отношении морфина. Появление болей к концу интервала между введениями анальгетика - показатель того, что требуется увеличение дозы лекарственного средства.

7.12. Удобным для применения (как правило, однократное введение в сутки) является назначение метадона гидрохлорида в виде раствора для приема внутрь по 5 мг в 1 мл. Обычная разовая доза метадона гидрохлорида у взрослых составляет 5 мг в сутки. При подборе дозы необходимо ее повышение до получения облегчения боли. Максимальная суточная доза метадона гидрохлорида у взрослых составляет 20 мг. Следует соблюдать осторожность при повторных введениях метадона гидрохлорида у пожилых и пациентов с тяжелыми заболеваниями, учитывая его длительный период полувыведения (от 20 до 36 ч). Метадон гидрохлорид противопоказан детям.

7.13. Альтернативой оральным и инъекционным опиоидам является неинвазивная лекарственная форма фентанила в виде трансдермальной терапевтической системы (далее - ТТС) (пластырь). Необходимо указать, что 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).

Таблица 4

Таблица эквианальгетических доз (рекомендуемый пересчет дозировок "сильных" наркотических анальгетиков при переходе на фентанил в форме ТТС)

Фентанил Морфин Морфин Гидроморфон Метадон

в виде ТТС пероральный парентеральный <\*> пероральный пероральный

25 мкг/ч 60 мг/сут 20 мг/сут 8 мг/сут 5 мг/сут

50 мкг/ч 120 мг/сут 40 мг/сут 16 - 24 мг/сут 10 мг/сут

75 мкг/ч 180 мг/сут 60 мг/сут 32 мг/сут 15 мг/сут

100 мкг/ч 240 мг/сут 80 мг/сут 40 мг/сут 20 мг/сут

--------------------------------

<\*> Внутривенно или подкожно.

Фентанил в виде 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. Пластырь используется в течение 72 часов. Если после первого применения адекватное обезболивание не достигнуто, то последующая доза может быть увеличена только после окончания действия предыдущего пластыря, т.е. не ранее чем через 72 ч 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 пластырей в соответствующей суммарной дозировке. В случаях резкого усиления боли на фоне применения фентанила в виде ТТС и неэффективности действия ко-анальгетиков, необходимо использовать дополнительное введение короткодействующих "сильных" наркотических анальгетиков (морфин). При последующем применении фентанила в виде ТТС доза увеличивается, при дестабилизации ХБО (учащение прорывов боли) принимается решение о смене наркотического средства и схемы лечения. Фентанил в виде ТТС не рекомендуется применять у пациентов с кахексией, выраженной лимфедемой, внутричерепной гипертензией.

8. Специального лечения требует нейропатическая боль, не поддающаяся устранению опиоидными и неопиоидными анальгетиками. Нейропатическая боль чаще всего имеет сочетанный характер и возникает как компонент ноцицептивного (висцерального или соматического) болевого синдрома. Поэтому комплекс противоболевой терапии при наличии нейропатического компонента должен включать специальные лекарственные средства наряду с ненаркотическими/наркотическими анальгетиками.

8.1. Средства лечения нейропатической боли делят на традиционные, рекомендуемые ВОЗ (1986, 1996): антидепрессанты, противоэпилептические средства, лекарственные средства, родственные местным анестетикам; и специальные патогенетические средства последнего поколения разного механизма действия: агонисты тормозного медиатора - гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), антагонисты возбуждающих аминокислот (ВАК), антагонисты ионов кальция (Са), агонисты адренергических альфа2-рецепторов. Антинейропатическое действие могут проявлять антагонисты кальция (нимодипин, верапамил) и агонисты адренергических альфа2-рецепторов (клонидин, например, в виде клофелина), назначаемые в обычных терапевтических дозах, а также лекарственные средства, обладающие свойствами антагонистов рецепторов ВАК: ламотриджин в дозе от 25 до 200 мг/сут внутрь, тизанидин 12 - 36 мг/сут внутрь.

9. Побочные эффекты.

9.1. Пациент и родственники должны быть предупреждены о возможных побочных эффектах, 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. Может развиваться также миоклония, миоз, сухость во рту, зуд, дисфория, в старческом возрасте возможны галлюцинации.

9.2. Седативный эффект наиболее выражен первые дни после начала приема опиатов, уменьшаясь в ходе лечения. Если седативный эффект значительно нарушает качество жизни пациента, при хорошем анальгезирующем эффекте возможно назначение кофеина или метилфенидата, или, в крайних случаях, снижение дозы наркотического анальгетика до 25% для уменьшения седации.

9.3. Угнетение дыхания является наиболее серьезным осложнением лечения наркотическими анальгетиками. У пациентов с онкологической патологией это крайне редкое осложнение. При тщательном подборе дозы в подавляющем большинстве случаев удается подобрать режим введения, позволяющий добиться хорошего анальгезирующего эффекта при адекватном дыхании. Как правило, 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), что позволяет восстановить функцию дыхания, но может привести к развитию синдрома "отмены". При отравлении 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.

9.4. Запоры - наиболее частый из побочных эффектов приема опиатов. Наиболее выражены запоры в старческом возрасте и в случаях иммобилизации пациента, обусловленной локализацией поражения или тяжестью состояния. В случае развития запора у пациентов с онкологической патологией необходимо помнить о возможности механической кишечной непроходимости.

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.

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

10. Ко-анальгетики.

10.1. На всех ступенях обезболивания анальгетики могут сочетаться с ко-анальгетиками: противосудорожными средствами, глюкокортикоидами, антидепрессантами, бензодиазепиновыми транквилизаторами и симптоматическими средствами, улучшающими качество жизни пациента: спазмолитиками, противорвотными и другими (таблица 5).

Таблица 5

Ко-анальгетики и симптоматические лекарственные средства

------+-------------------+-------------------+------------+----------

¦ ¦ Категории и ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ наименование ¦ Лекарственная ¦Разовая доза¦ Максимальная ¦

¦ ¦ лекарственных ¦ форма ¦ ¦суточная доза ¦

¦ ¦ средств ¦ ¦ ¦ ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦1 ¦ Глюкокортикоиды ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦1.1 ¦дексаметазон ¦таблетки, ампулы ¦0,75 - 20 мг¦по показаниям ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦1.2 ¦преднизолон ¦таблетки, ампулы ¦5 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 - 0,5 ¦4,5 мг ¦

¦ ¦ ¦ ¦мг ¦ ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦2.4 ¦медазепам ¦таблетки ¦10 мг ¦80 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦2.5 ¦клоназепам ¦таблетки ¦0,5 мг ¦8 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦3 ¦ Антипсихотические 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 средства ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦4.1 ¦дифенилгидрамин ¦таблетки, ¦100 мг ¦250 мг ¦

¦ ¦ ¦ампулы ¦50 мг ¦150 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦4.2 ¦хифенадин ¦порошок, таблетки ¦25 - 50 мг ¦200 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦4.3 ¦хлоропирамин ¦таблетки, ампулы ¦25 мг ¦150 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦5 ¦ Противоэпилептические 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 ¦150 мг ¦1500 мг ¦

¦ ¦ ¦замедленного ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦высвобождения ¦ ¦ ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦6 ¦ Антидепрессанты ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦6.1 ¦амитриптилин ¦таблетки, ампулы ¦25 мг ¦200 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦6.2 ¦мапротилин ¦таблетки, ампулы ¦25 мг ¦200 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦6.3 ¦кломипрамин ¦таблетки ¦25 мг ¦200 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦6.4 ¦венлафаксин ¦таблетки, капсулы ¦37,5 мг ¦375 мг ¦

¦ ¦ ¦пролонгированного ¦75 мг ¦ ¦

¦ ¦ ¦действия ¦ ¦ ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦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 ¦капсулы, ампулы ¦400 мг ¦1600 мг ¦

¦ ¦кислота ¦ ¦ ¦ ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦8.2 ¦золедроновая ¦флаконы ¦4 мг ¦8 мг ¦

¦ ¦кислота ¦ ¦ ¦ ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦9 ¦ Миорелаксанты ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦9.1 ¦баклофен ¦таблетки ¦10 мг ¦75 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦9.2 ¦толперизон ¦ампулы, таблетки ¦100 мг ¦450 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦10 ¦ Спазмолитики ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦10.1 ¦дротаверин ¦таблетки, ампулы ¦160 мг ¦480 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦10.2 ¦папаверин ¦таблетки, ампулы ¦40 мг ¦200 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦10.3 ¦гиосцин ¦драже, ¦10 мг ¦100 мг ¦

¦ ¦бутилбромид ¦суппозитории ¦ ¦ ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦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 ¦ Местные анестетики ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦13.1 ¦лидокаин ¦пластырь, спрей, ¦250 мг ¦250 ¦

¦ ¦ ¦ампулы ¦ ¦ ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦14 ¦ Слабительные ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦14.1 ¦натрия пикосульфат ¦капли ¦7,5 мг ¦15 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦14.2 ¦бисакодил ¦таблетки ¦5,0 - 10,0 ¦30 мг ¦

¦ ¦ ¦ ¦мг ¦ ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦14.3 ¦сеннозиды А и В ¦таблетки ¦27 мг ¦54 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦14.4 ¦лактулоза ¦порошок, сироп ¦10 - 15 мл ¦30 - 45 мл ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦15 ¦ Антиседативные ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦15.1 ¦кофеин ¦таблетки, ампулы ¦50 - 100 мг ¦300 мг ¦

+-----+-------------------+-------------------+------------+--------------+

¦15.2 ¦метилфенидат ¦таблетки ¦10 - 20 мг ¦60 мг ¦

¦-----+-------------------+-------------------+------------+---------------

10.2. Антидепрессанты оказывают анальгезирующий эффект при болевом синдроме, связанном как с непосредственным поражением нервных стволов, так и с различными нейропатиями. Применяются в меньших дозах, чем в психиатрической практике, оказывают "морфин-сберегающее" действие, позволяя за счет синергизма уменьшать дозу опиатов. Могут усиливать седативный эффект наркотических анальгетиков и назначаемые на ночь способствуют нормализации сна у пациентов с хронической болью.

10.3. Противоэпилептические средства назначают также при болях, связанных с нейропатиями, особенно при болях "стреляющего" характера. Могут усиливать седативный эффект опиатов, что способствует нормализации сна, также могут вызывать угнетение функции костного мозга.

10.4. 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. Побочные эффекты, как правило, могут развиться лишь при длительном приеме в больших дозах.

10.5. Нейролептики кроме седативного эффекта оказывают анальгезирующий эффект при нейропатиях, обладают "морфин-сберегающим" действием, а также являются эффективным противорвотным средством. Могут вызывать сухость во рту и экстрапирамидные расстройства.

10.6. Бензодиазепиновые транквилизаторы обладают анксиолитическим (противотревожным) действием, способствуют нормализации сна, обладают противорвотным эффектом. Могут усиливать седативное действие наркотических анальгетиков.

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