

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МОСКОВСКИЙ НАУЧНО - ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. П.А.ГЕРЦЕНА

ПОРЯДОК И СРОКИ НАЗНАЧЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ N 2001/129 Утверждены 19.07.2001 г.

АННОТАЦИЯ

В методических указаниях приведены показания к назначению наркотических средств при острых и хронических болевых синдромах, правильный выбор и сроки терапии конкретными наркотическими анальгетиками.

Рассмотрен единый подход к лечению острых и хронических болевых синдромов, основанный на дифференцированном назначении наркотических анальгетиков в зависимости от интенсивности болевого синдрома и на обязательном сочетании опиоида с соответствующими ненаркотическими компонентами в целях уменьшения потребности в наркотике и связанных с ним осложнений. Разработаны эффективные и безопасные методы применения наркотических средств при наиболее распространенных острых и хронических болевых синдромах, которыми медицинским учреждениям следует руководствоваться в своей работе.

Методические указания предназначены для анестезиологов - реаниматологов, онкологов, хирургов и врачей других профилей, занимающихся лечением болевых синдромов.

Учреждение - разработчик: Московский научно - исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена

Автор: проф. Н.А.Осипова

Ответственный за издание: проф. В.В.Старинский

ВВЕДЕНИЕ

Наркотические анальгетики являются основным средством лечения сильных болевых синдромов в разных областях медицины. По силе анальгетического эффекта они значительно превосходят все известные ненаркотические анальгетики, оказывающие периферическое действие на уровне болевых рецепторов. Наркотические анальгетики имеют центральный механизм действия, реализующийся путем взаимодействия с опиоидными рецепторами разных отделов ЦНС, поэтому наркотические анальгетики относят к анальгетикам центрального действия (опиоидным).

Класс современных опиоидных анальгетиков включает средства с разной анальгетической активностью и разным спектром других дополнительных свойств, что имеет большое значение в правильном выборе опиоида в конкретных клинических ситуациях. Различия в свойствах у разных опиоидов обусловлены их разными взаимоотношениями с опиоидными рецепторами: а) сродством к определенному типу рецепторов (ми-, к- или сигма - рецепторы); б) степенью связывания с рецептором (сила и продолжительность эффекта); в) конкурентной способностью (антагонизмом) к определенному типу рецепторов. В соответствии с этим опиоиды могут быть агонистами или антагонистами тех или иных рецепторов, что и определяет присущий каждому опиоиду спектр свойств.

Основное клиническое значение имеют агонисты опиоидных (ми-рецепторов - истинные опиаты (морфин, фентанил, промедол, просидел, омнопон и другие препараты с морфиноподобными свойствами), так как именно ми-рецепторы являются главными, ответственными за развитие анальгезии. Принципиально важно, что опиоидные рецепторы неспецифичны, и при их активации опиоидным анальгетиком развивается не только анальгезия, но и целый ряд других - побочных эффектов, включая опасные (угнетение дыхания и сознания, тошнота, рвота, нарушение моторики желудочно - кишечного тракта, моче- и желчевыводящих путей, слабость, головокружение). В связи с этим клиническое применение морфиноподобных препаратов может сопровождаться

выраженными побочными эффектами и осложнениями, особенно у ослабленных и пожилых пациентов.

Агонистам κ -рецепторов (пентазоцин, буторфанол, налбуфин) присущ несколько иной спектр свойств: менее выраженная, чем у агонистов μ -рецепторов анальгезия, значительный седативный эффект (сонливость), слабо выраженные депрессия дыхания и другие свойственные морфиноподобным препаратам побочные явления. Важной отличительной особенностью агонистов κ -рецепторов является их антагонизм по отношению к μ -рецепторам, поэтому они являются одновременно антагонистами морфина и его аналогов, что важно учитывать при клиническом проведении опиоидной терапии в случаях необходимости перехода с одних опиоидов на другие во избежание ухудшения анальгезии.

Свойствами агонистов κ -рецепторов обладают в той или иной степени разные представители агонистов κ -рецепторов и дериват фенциклидина - кетамин. Кроме умеренно выраженной анальгезии они могут вызывать активацию кровообращения (артериальная гипертензия, тахикардия), психомоторное возбуждение, эйфорию, галлюцинации.

Опиоиды разных групп отличаются также степенью выраженности таких специфических свойств, как способность вызывать толерантность и зависимость.

Толерантность, т. е. устойчивость к опиоидной анальгезии, связана с "привыканием" рецепторов к применяемой дозе опиоида и снижением анальгетического эффекта при длительной терапии (у морфина в среднем спустя 2 недели), что требует постепенного увеличения анальгетической дозы опиоида.

Зависимость от наркотика (физическая и/или психическая) может формироваться в разные сроки от начала терапии. Физическая зависимость проявляется при внезапном прекращении приема наркотика характерным абстинентным синдромом (психомоторное возбуждение, озноб, спастические боли в животе, тошнота, рвота, слюнотечение и др.) и требует специальной терапии. Психическая зависимость (пристрастие или наркомания) проявляется непреодолимой психологической потребностью в получении наркотика (даже при отсутствии боли) для избежания тяжелых эмоциональных переживаний и резкого дискомфорта при прекращении приема наркотика. Способность вызывать зависимость (так называемый наркогенный потенциал) по-разному выражена у опиоидов разных групп. В наибольшей степени этой способностью обладают агонисты опиоидных μ -рецепторов. В связи с высокой социальной значимостью этого опасного свойства опиоидных анальгетиков во всех странах существует специальная система учета и отпуска наркотиков для предотвращения возможных злоупотреблений. Различия между разными опиоидами по наркогенному потенциалу и связанные с этим особенности их учета и отпуска отражены в данных методических указаниях.

Целью методических указаний является оптимизация практического применения наркотических анальгетиков в нашей стране, правильный их выбор в разных клинических ситуациях для достижения полноценной анальгезии без побочных эффектов и осложнений.

Избежать осложнений можно только при правильном применении этих сильнодействующих средств. В связи с нередко встречающимися в практическом здравоохранении осложнениями терапии наркотиками необходимо привлечь внимание всех практикующих врачей, имеющих дело с острыми и хроническими болевыми синдромами высокой интенсивности, к основным принципам использования наркотиков. Наиболее важны такие принципы, как установление показаний к назначению наркотика, правильный выбор и определение срока терапии наркотическим средством при конкретном болевом синдроме, подключение дополнительных ненаркотических средств с целью повышения эффективности и безопасности обезболивания, дифференцированный подход к назначению этих дополнительных средств в зависимости от характера болевого синдрома.

Основные задачи данных методических указаний:

- а) определить общие для всех болевых синдромов (БС) принципы лечения;
- б) дать конкретные схемы лечения наиболее распространенных и наиболее тяжелых вариантов острой и хронической боли, требующих применения наркотических средств.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Формула метода

Разработана концепция единого подхода к лечению острых и хронических болевых синдромов (БС), основанная на дифференцированном назначении наркотических средств в зависимости от интенсивности БС (по 4-бальной шкале), а также на обязательном сочетании опиоида с соответствующими ненаркотическими средствами в целях повышения эффективности

обезболивания, уменьшения потребности в наркотическом анальгетике и связанных с ними осложнений.

Показания к применению метода

Разработанные методы предназначены для лечения сильных острых и хронических болевых синдромов.

Противопоказания: назначение наркотических средств противопоказано пациентам с клиникой угнетения центральной нервной системы (ЦНС) любого генеза, нарушениями дыхания и кровообращения.

Применение наркотических анальгетиков не показано пациентам со слабой болью.

Материально - техническое обеспечение метода

Все лекарственные средства, применяемые в составе используемых методов обезболивания, разрешены к клиническому применению, доступны и не требуют использования сложных технологий (табл. 1).

Таблица 1

ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ И НЕНАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

N п/п	Международное и торговое названия	Изготовитель	Форма выпуска	Регистрационный номер
НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ				
1	Бупренорфин			
	Сангезик	Rusan Pharma (Индия)	Таблетки 0,2 мг	005328, 14.10.94
	Бупремен	Menon Pharma (Индия)	Раствор для инъекций (ампулы)	005328, 15.09.94
	Бупресик	Jata Pharma (Индия)	0,3 мг/1 мл, 0,6 мг/2 мл	006424, 21.08.95
	Бупренорфина гидрохлорид	"Здоровье", Украина	Раствор для инъекций 0,3 мг/1 мл	95/43/6
2	Пиритрамид			
	Дипидолор	Gedeon Richter (Венгрия)	Раствор для инъекций (ампулы)	006575, 28.09.95

			15 мг/2 мл	
3	Препараты кодеина			
	ДНС-континус (Дигидрокодеин)	Mundipharma GmbH (Австрия)	Таблетки 60, 90, 120 мг	005732, 10.02.95
	Кодеина фосфат	Россия	Таблетки 15 мг, порошок 15 мг	64/228/115
4	Препараты морфина			
	Морфина гидро- хлорид	Россия	Раствор для инъекций 1% - 1 мл,	71/273/46
	МСТ-континус		таблетки 10 мг	71/273/47
	Омнопон	Mundipharma GmbH (Австрия) Россия	Таблетки 10, 30, 60, 100, 200 мг Раствор для инъекций 1%, 2% - 1 мл	003992, 09.06.94 71/509/17
5	Тримеперидин гидрохлорид			
	Промедол	Россия	Раствор для инъекций 1%, 2% - 1 мл, таблетки 25 мг	71/609/56
6	Просидол			
	Просидол	Россия	Таблетки буккальные 10, 20 мг, раствор для инъекций (ампулы) 1% - 1 мл	94/294/8 93/115/5
7	Фентанил			
	Фентанил	Россия	Раствор для инъекций (ампулы) 0,005% - 2 мл	72/155/11
	Дюрогезик	Janssen-Cilag (Бельгия/ Швейцария)	Трансдер- мальная те- рапевтичес- кая система	011257, 20.07.99

			25, 50, 75, 100 мкг/ч	
8	Пентазоцин			
	Фортвин	Ranbaxy Laboratories Ltd. (Индия)	Раствор для инъекций (ампулы) 30 мг/1 мл	005361, 26.09.94
	Фортрал	KRKA (Югославия)	Таблетки 59 мг	00333, 24.03.75
АНТАГОНИСТ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ				
9	Налоксон			
	Налоксон	Polfa (Польша)	Раствор для инъекций (ампулы) 0,4 мг/1 мл	003121, 30.06.93
НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ				
10	Кетопрофен			
	Кетонал	Lek D.D. (Словения)	Таблетки ре- тард 150 мг, капсулы 50 мг, свечи 100 мг, раствор для инъекций (ампулы) 100 мг/2 мл, таблетки форте 100 мг	005504, 16.11.94 005753, 15.02.95
11	Диклофенак			
	Диклофенак	Lupin International (Индия)	Раствор для инъекций (ампулы) 75 мг/3 мл	002834, 10.02.93
		Lupin Laboratories (Индия)	Таблетки 50 мг	003998, 14.06.94
	Диклоран	Unique Phar- maceutical Laboratories (Индия)	Таблетки ре- тард 100 мг	003641, 25.01.94
12	Кеторолак			
	Кетанов	Ranbaxy Laboratories Ltd. (Индия)	Раствор для инъекций (ампулы) 30 мг/1 мл, таблетки 10 мг	005049, 28.06.94
13	Лориоксикам			

	Ксефокам	Nuscomed (Австрия)	Таблетки 4 мг, 8 мг, порошок для инъекций (ампулы) 8 мг с раство- рителем 2 мл	010168, 16.04.98 011189, 28.06.99
14	Метамизол натрия			
	Анальгин	Россия	Раствор (ам- пулы) 25% - 1 мл, 50% - 1 и 2 мл, таблетки 500 мг	70/151/49 70/151/50
15	Парацетамол			
	Парацетамол	Россия	Таблетки 500 мг	93/59/1
16	Трамадол			
	Трамал	Россия	Раствор для инъекции (ампулы) 5% - 2 мл, капсулы 50 мг, свечи 100 мг	94/81/21 94/81/22 96/185/8
		Grunenthal GmbH (Германия)	Таблетки - ретард 150 мг	009449, 17.05.97
17	Буторфанол			
	Морадол	ICN-Galemika (Югославия)	Раствор для инъекций (ампулы) 2 мг/мл	006599, 28.11.95
18	Налбуфин			
	Нубаин	Du Pont Merck Pharma (США)	Раствор для инъекций (ампулы) 10 мг/1 мл	010568, 02.12.98

Приведенная таблица нуждается в пояснении. В ней выделены три группы препаратов: наркотические анальгетики, их антагонист и ненаркотические анальгетики, т.е. акцент сделан на наличие или отсутствие принадлежности к наркотическим средствам, способным вызывать наркоманию. Это имеет большое значение в практической работе медицинского персонала с анальгетическими средствами в плане учета, выписки, отпуска и правил хранения анальгетиков. Необходимо иметь в виду, что хотя все без исключения наркотические анальгетики относятся к классу "опиоидных", не все опиоидные анальгетики причисляются к "наркотическим". Это объясняется значительными различиями между опиоидами по наркогенному потенциалу, способности вызывать пристрастие.

Из табл. 1 следует, что к числу наркотиков относится большинство опиоидов: препараты морфина, бупренорфин, кодеин, пиритрамид (дипидолор), тримеперидин гидрохлорид (промедол), просидол, пентазоцин, фентанил. Эти препараты учитываются, хранятся и отпускаются с ограничениями, предписанными для наркотиков соответствующими приказами Минздрава России и Международной конвенцией по наркотическим средствам 1961 г.

К числу "ненаркотических анальгетиков" наряду с общеизвестными анальгетиками периферического действия (кетопрофен, диклофенак, кеторолак, лорноксикам, метамизол/анальгин, парацетамол) причисляются также некоторые опиоидные анальгетики с минимальным наркогенным потенциалом, не вызывающие пристрастия: трамадол, буторфанол, налбуфин. При этом есть различия в правилах хранения, учета и отпуска различных ненаркотических анальгетиков.

Все вышеперечисленные анальгетики периферического действия не подлежат учету и находятся в свободной продаже.

Буторфанол и налбуфин, являющиеся опиоидными агонистами - антагонистами, в отличие от наркотика пентазоцина, относящегося к тому же классу агонистов - антагонистов, не причислены к наркотикам и не регламентируются Конвенцией о наркотиках и приказами Минздрава России.

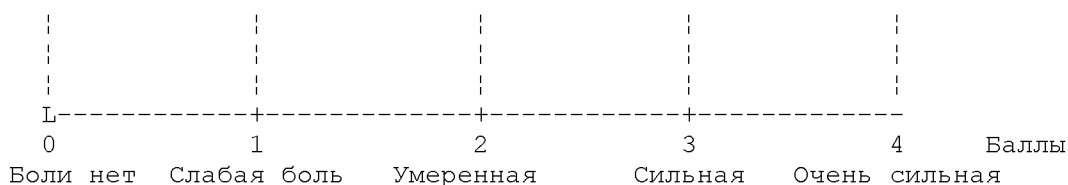
Трамадол (трамал) наркотиком не является. Трамал в растворе для инъекций и капсулах принадлежит к группе сильнодействующих, учитывается, выписывается и отпускается по рецептам врачей как все препараты этой группы. Трамал в виде таблеток - ретард и свечей не подлежит никакому учету и свободно продается в аптеках.

Технология использования методов лечения острых и хронических болевых синдромов

Сильные болевые синдромы, требующие применения наркотических средств, следует разделить на две основные группы: острые и хронические, из которых каждая представлена разнообразными по причинам и механизмам развития болевыми синдромами.

Общие принципы медикаментозного лечения болевых синдромов

1. Применяется единая тактика лечения острых и хронических БС, основанная на строгом соответствии назначаемых средств обезболивания интенсивности боли. Последняя устанавливается врачом по простой шкале:



Подразделение интенсивности боли на 4 ступени имеет большое значение для практического здравоохранения, так как показания к назначению сильнодействующих наркотических средств (препараты морфина, бупренорфин, пиритрамид, промедол, просидел, препараты фентанила и др.) должны устанавливаться только при сильном и очень сильном (3 - 4 балла) остром болевом синдроме (ОБС) или хроническом болевом синдроме (ХБС).

Слабый БС (1 балл) должен устраняться с помощью анальгетиков периферического действия (кетопрофен, кеторолак, диклофенак, анальгин, парацетамол или др.).

При умеренной боли (2 балла) назначается опиоидный анальгетик центрального действия трамадол, не относящийся к наркотическим средствам, в сочетании с ненаркотическими анальгетиками периферического и центрального действия.

Истинные наркотические средства должны назначаться только при сильных ОБС и ХБС (3 - 4 балла).

Такая тактика назначения средств обезболивания позволяет предотвратить неоправданное назначение сильнодействующих наркотиков не нуждающимся в них пациентам и избежать возможных осложнений, связанных с угнетающим действием наркотиков на жизненно важные

функции. Максимальная продолжительность назначения наркотических средств определяется тяжестью, длительностью и особенностями течения БС и для многих типичных ситуаций имеет конкретно установленные пределы, что подробно рассматривается далее.

2. Лечение боли должно быть по возможности этиопатогенетическим (т.е. направленным на устранение причин, вызывающих боль), а не симптоматическим. Это наиболее радикальный подход, дающий быстрый положительный результат (исключение составляют инкурабельные заболевания). Во многих случаях этиология сильной боли, например спастической, не требует применения наркотиков.

3. Назначаемое врачом пациенту средство обезболивания должно быть адекватно интенсивности боли и безопасно для пациента, т.е. должно устранять боль, не вызывая серьезных побочных эффектов.

В случае назначения анальгетика, недостаточного для устранения боли, последняя сохраняется и начинает быстро нарастать за счет суммации болевых стимулов и перевозбуждения проводящих боль нервных структур; в результате формируется трудно устранимый БС.

Не следует назначать сильное наркотическое средство при слабой или умеренной боли. Известны случаи глубокой медикаментозной депрессии ЦНС, остановки дыхания и кровообращения у пациентов в ранние сроки после малых оперативных вмешательств в результате назначения им для обезболивания морфина, бупренорфина и других мощных опиоидов.

4. Монотерапия наркотиками любых болевых синдромов (в том числе самых сильных) нецелесообразна. В целях повышения эффективности и безопасности обезболивания наркотик следует сочетать с ненаркотическими компонентами, избираемыми в соответствии с патогенезом конкретного БС (см. разделы I и II).

5. Продолжительность назначения и дозы наркотических средств, приведенных в Перечне Постановления Правительства РФ от 30.06.98 N 681 "Об утверждении Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации" (все препараты морфина, омнопон, промедол, просидол, бупренорфин, препараты фентанила, пентазоцин, декстроморамид, пиритрамид, тилидин и др.), в том числе в лекарственных формах пролонгированного действия, определяется врачом индивидуально для каждого пациента в зависимости от типа, причин и особенностей течения БС.

Порядок и сроки назначения наркотических средств в медицинской практике

Порядок и максимальные сроки назначения наркотических (опиоидных) средств различны при разных ОБС и ХБС.

В целях повышения эффективности лечения БС высокой интенсивности и уменьшения осложнений, связанных с длительным применением больших доз наркотических анальгетиков, медицинским учреждениям следует руководствоваться положениями настоящих методических указаний Минздрава РФ, предусматривающими дифференцированный подход к назначению опиоидных анальгетиков в зависимости от характера и степени тяжести БС, а также сочетание опиоида с ненаркотическими компонентами, соответствующими патогенезу конкретного БС.

I. Острый болевой синдром

ОБС, требующий применения наркотических анальгетиков - это прежде всего послеоперационный и посттравматический синдром, связанный с хирургическим или травматическим повреждением тканей. Пусковым механизмом этих видов ОБС является возбуждение множества болевых периферических рецепторов выделяющимися при травме медиаторами алгогенами (простагландины, кинины). В связи с этим важным компонентом обезболивания в разных областях хирургии и травматологии должны быть анальгетики периферического действия - ингибиторы вышеуказанных периферических алгогенов. Наиболее эффективные и доступные из них - нестероидные противовоспалительные препараты (кетопрофен, кеторолак, диклофенак, лорноксикам) и другие (анальгин, баралгин, парацетамол), назначаемые с учетом индивидуальных показаний и противопоказаний. Препараты анальгина и парацетамол менее предпочтительны ввиду меньшей эффективности и большей токсичности. В разных отраслях плановой хирургии целесообразно профилактическое назначение анальгетика периферического действия перед операцией по схемам, приведенным в табл. 2 и 3. Это препятствует чрезмерному раздражению периферических болевых рецепторов, уменьшает интенсивность последующего послеоперационного (п/о) БС и потребность в наркотических анальгетиках.

1.1. При малых хирургических вмешательствах (вскрытие абсцесса, удаление доброкачественного образования мягких тканей, выскабливание полости матки и др.) и небольших травматических повреждениях (порезы, ушибы, неосложненные переломы костей и вывихи суставов и др.) нет необходимости в назначении наркотиков. Хороший эффект обезболивания достигается с помощью вышеперечисленных анальгетиков периферического действия в средних или высших терапевтических дозах. В случае недостаточного обезболивания анальгетик периферического действия следует сочетать с безопасным и хорошо переносимым опиоидом - трамаолом (трамалом) в любой удобной для пациента лекарственной форме (инъекции внутримышечные 50 - 100 мг, таблетки - ретард 100 - 150 мг, капсулы 50 - 100 мг, свечи 100 мг).

1.2. При ОБС умеренной интенсивности после больших неполостных и среднего объема внутриполостных операций (радикальная мастэктомия, аппендэктомия, абдоминальная гистэрэктомия и др.) или травматических повреждений для обезболивания следует применять один из опиоидов средней потенции в сочетании с анальгетиком периферического действия. Лучшими опиоидами в этих случаях являются трамадол и просидол как достаточно эффективные и наиболее безопасные для любой категории пациентов (табл. 2). При этом длительность применения просидела, относящегося к списку наркотических средств, не должна превышать 3 - 5 суток, после чего в зависимости от индивидуальной выраженности БС сохраняют терапию только анальгетиком периферического действия или сочетают его с трамаолом. Сроки терапии трамаолом могут не лимитироваться.

Таблица 2

**СХЕМА
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ СРЕДНЕЙ ТРАВМАТИЧНОСТИ**

Препараты	Порядок введения и разовые дозы	Суточные дозы в п/о периоде
Ненаркотические анальгетики:	За 1 ч. до операции	
Кетопрофен, или Кеторолак, или Анальгин, или другие	50 - 100 мг в/м 30 мг в/м 1000 мг в/м	200 мг в/м 60 мг в/м 1500 - 2000 мг в/м
Ненаркотический анальгетик:	После операции	
Трамадол (Трамал)	100 мг в/м	300 - 400 мг в/м
Наркотический анальгетик		
Просидол	20 мг защечно	60 - 80 мг защечно

1.3. При сильном ОБС, обусловленном перенесенным обширным внутриполостным хирургическим вмешательством, тяжелыми травматическими повреждениями и патологическими состояниями, требующими применения мощного наркотического анальгетика, последний также следует сочетать с анальгетиками периферического действия по схеме профилактической анальгезии (табл. 3). Среди сильнодействующих наркотических анальгетиков предпочтение следует отдавать бупренорфину, отличающемуся от морфина и его производных (в эквивалентных дозах) более длительным действием (6 - 8 ч против 4 ч) и менее выраженным депрессивным действием на жизненно важные функции.

Таблица 3

**СХЕМА
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ВЫСОКОЙ ТРАВМАТИЧНОСТИ**

Препараты	Порядок введения и разовые дозы	Суточные дозы в п/о периоде
Ненаркотические анальгетики:	За 1 ч. до операции	
Кетопрофен, или Кеторолак, или Анальгин	100 мг в/м 30 мг в/м 100 мг в/м	300 мг в/м 60 – 90 мг в/м 2000 мг в/м
Наркотический анальгетик	После операции	
Бупренорфин (Бупранал)	0,3 мг в/м или 0,2 – 0,4 мг под язык	0,6 – 1,2 мг в/м или под язык в 2 – 3 приема

Бупренорфин при условии сочетания с анальгетиком периферического действия назначают в минимальной разовой дозе (0,3 мг в/м или 0,2 - 0,4 мг под язык); суточная доза не превышает 0,6 - 1,2 мг. Этого достаточно для полноценного обезболивания при отсутствии существенных побочных эффектов.

Продолжительность применения бупренорфина и других наркотиков для послеоперационного (посттравматического) обезболивания обычно не превышает 5 - 7 суток, после чего по мере снижения интенсивности ОБС следует переходить на менее мощный и более безопасный опиоид - трамадол, продолжая сочетать его с анальгетиками периферического действия и постепенно сокращая дозы анальгетиков.

Показания к более длительному назначению сильнодействующих наркотических средств могут возникнуть в случае повторного оперативного вмешательства.

Дополнительным средством при п/о обезболивании, резко повышающим анальгетический эффект наркотических и ненаркотических анальгетиков, может быть агонист альфа 2 - адренорецептов - клофелин (0,1 - 0,15 мг/сут в/м), относящийся к антигипертензивным средствам и обладающий свойствами анальгетика центрального действия. Его назначение особенно показано больным с артериальной гипертензией под контролем АД.

Следует отметить особые преимущества просидела в защечных таблетках 20 мг и бупренорфина в подъязычных таблетках 0,21 мг как противошоковых средств при тяжелой острой травме в неотложной медицине и медицине катастроф. Эти неинвазивные формы обоих наркотиков не уступают инъекциям по скорости наступления и качеству обезболивания, удобны для введения и не требуют стерильных условий и наличия шприцев.

При разных вариантах умеренного и сильного ОБС наряду с рассмотренными опиоидами могут быть применены также опиоидные агонисты - антагонисты; буторфанол 4 - 6 мг/сут, налбуфин 30 - 60 мг/сут или пентазоцин 60 - 90 мг/сут в сочетании с ненаркотическими анальгетиками. Эти препараты близки по эффективности к просидолу и промедолу, основное побочное действие, затрудняющее активизацию оперированных больных, - седация, нередко дисфория (неполная психическая адекватность).

1.4. При острой боли другого генеза (спастическая, ишемическая, воспалительная) главным патогенетическим средством обезболивания является соответствующий агент, устраняющий спазм, ишемию или оказывающий противовоспалительное действие: атропин, платифиллин при спазме гладкомышечных органов (почечная, печеночная колика и др.), нитраты при стенокардии, нестероидные противовоспалительные средства при зубной, суставной и др. боли воспалительного происхождения. В тяжелых случаях этих видов ОБС вышеописанную терапию следует дополнять опиоидом. При этом необходимо иметь в виду, что у изнуренного болью пациента сильный наркотик после устранения боли может вызвать глубокую депрессию ЦНС с угнетением дыхания и гипоксией, особенно опасной для больных ИБС, старых и ослабленных пациентов.

1.5. При возникновении ОБС (особенно послеоперационного) у пациента, имеющего зависимость от наркотических средств, последние должны быть ему назначены в достаточных дозах на весь период, необходимый для устранения ОБС и предотвращения синдрома отмены. Ограничение дозы и особенно внезапное прекращение введения наркотика могут привести к тяжелым осложнениям. Последующая тактика терапии наркотиками должна определяться при участии нарколога.

Эффективным методом послеоперационного обезболивания являются регионарные (эпидуральная, спинальная) блокады с помощью современных местных анестетиков (ропивакаин, бупивакаин), которые позволяют резко уменьшить потребность, в системном введении опиоидов.

II. Хронический болевой синдром

ХБС высокой интенсивности, требующий длительного применения наркотических средств, обычно возникает при онкологических заболеваниях в стадии генерализации.

2.1. Разработана и рекомендуется для практического применения четырехступенчатая схема фармакотерапии ХБС, соответствующая четырем градациям интенсивности боли (рис. 1). Применяемые на каждой ступени анальгетики чаще всего сочетаются с теми или иными адъювантными средствами по индивидуальным показаниям (глюкокортикоиды, психотропные, антиконвульсанты и др.)

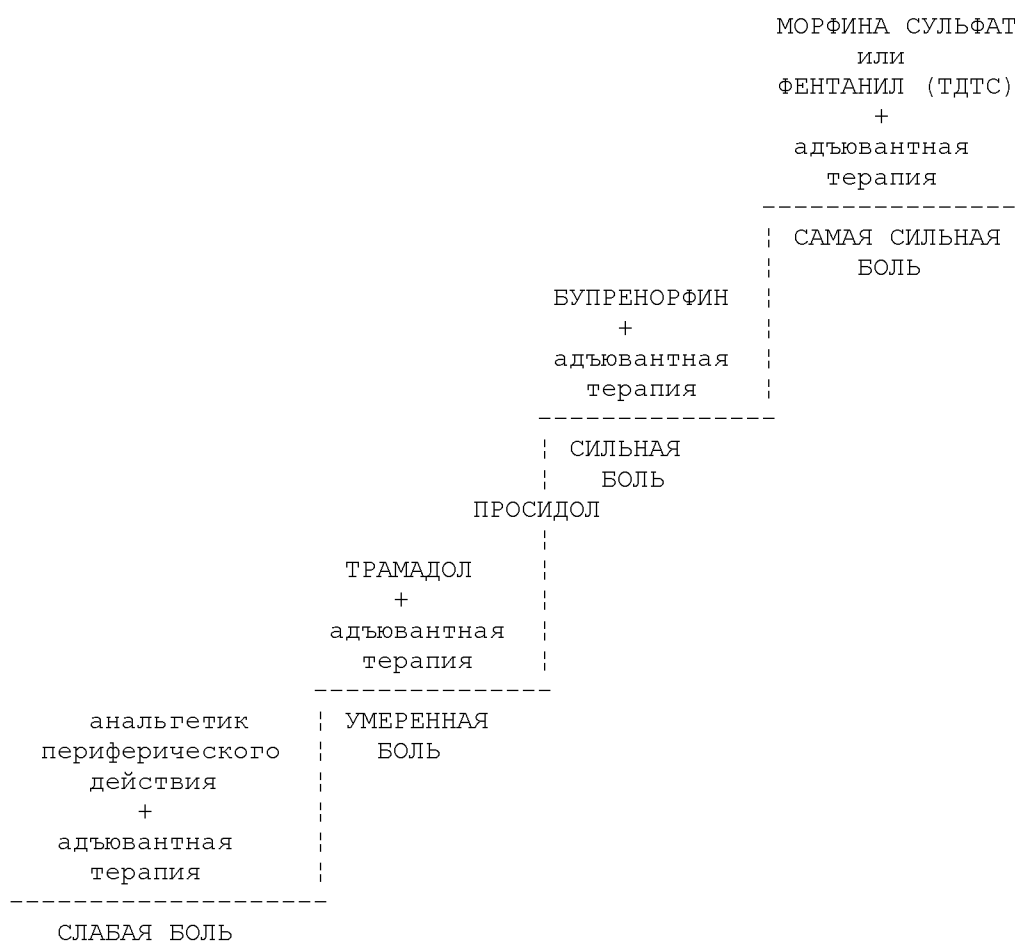


Рис. 1. Оптимальная тактика фармакотерапии хронической раковой боли.

Применение опиоидов начинается со 2-й ступени (умеренная боль). Оптимальным анальгетиком этой ступени является наркологически безопасный опиоид средней силы действия трамадол (трамал) в одной из неинвазивных форм. Наиболее показано назначение таблеток - ретард 100,

150 или 200 мг, обладающих длительным действием (10 - 12 ч). Могут быть применены также капсулы (50 мг), свечи (100 мг), инъекции (50 мг в 1 мл), длительность действия которых составляет 5 - 6 ч. Суточная доза трамадола может достигать 600 мг, а продолжительность эффективной терапии может составлять несколько месяцев.

Просидол в защечных таблетках 20 мг несколько превосходит трамадол по анальгетическому потенциалу и назначается следующим после трамала при недостаточной эффективности последнего. Просидол занимает промежуточное положение между 2-й и 3-й ступенями терапии ХБС. Несмотря на принадлежность к наркотическим средствам Просидол отличается хорошей переносимостью пациентами и редко вызывает серьезные побочные эффекты. Суточная доза колеблется от 60 до 500 мг, продолжительность успешной терапии может достигать нескольких месяцев.

При сильном ХБС следует применять анальгетик 3-й ступени бупренорфин в подъязычных таблетках 0,2 мг. Максимальная суточная доза 3,0 мг. Побочные эффекты менее выражены, чем у морфина. При хорошей эффективности и переносимости может применяться месяцами.

В случае дальнейшего нарастания ХБС и недостаточного обезболивания бупренорфином в максимальной суточной дозе следует переходить на анальгетики 4-й ступени морфин или трансдермальную терапевтическую систему фентанила "Дюрогезик". Среди препаратов морфина предпочтителен морфина сульфат продленного действия (10 - 12 ч): таблетки - ретард (МСТ-континус и др.) в дозах 10, 30, 60, 100, 200 мг или капсулы с микрогранулами медленного высвобождения в дозах 30, 50, 100 мг (скенан и др.). Суточная доза определяется тяжестью ХБС и составляет в начале терапии 60 - 90 мг, а при длительном лечении постепенно возрастает и может достигать 500 мг и более (при удовлетворительной переносимости).

Последним достижением неинвазивной терапии тяжелого ХБС у онкологических больных является трансдермальная терапевтическая система (ТДТС) фентанила "Дюрогезик". При наклеивании пластыря ТДТС, содержащей депо фентанила, на кожу пациента этот мощный опиоид медленно диффундирует через кожу, постепенно поступая в кровоток и создавая длительную эффективную анальгезию. 10 кв. см ТДТС содержат 2,5 мг фентанила в сочетании с гидроксиэтилцеллюлозой и спиртом. Объем поступления анальгетика может составлять 25, 50, 75 или 100 мкг/ч в зависимости от площади ТДТС (10 - 40 кв. см). ТДТС "Дюрогезик" имеет ряд преимуществ перед традиционной терапией препаратами морфина продленного действия. ТДТС имеет универсальную лекарственную форму и может применяться у любых пациентов, в том числе у неспособных принимать таблетки через рот. Анальгетический эффект ТДТС "Дюрогезик" мощнее и длительнее, чем у оральных форм морфина продленного действия. Длительность анальгезии при аппликации на кожу пластыря ТДТС составляет 72 ч. Инкурабельные онкологические пациенты с тяжелым ХБС оценивают ТДТС "Дюрогезик" как наиболее удобный и эффективный вариант противоболевой терапии. Дюрогезик может вызывать те же побочные эффекты, которые присущи всем опиоидным агонистам. Наиболее опасным из них является депрессия дыхания. При появлении у пациента затрудненного дыхания пластырь ТДТС следует удалить и после нормализации дыхания использовать пластырь с меньшей дозой фентанила.

Лечение боли мощными опиоидами 4-й ступени у инкурабельного пациента продолжается столько, сколько требуется для облегчения его страданий.

Таким образом, основной перечень опиоидных анальгетиков для лечения ХБС у онкологических больных должен включать следующие препараты в неинвазивных по возможности ретардных формах: трамал - таблетки ретард (капсулы, свечи, инъекции), просидол - таблетки защечные, бупренорфин - таблетки подъязычные, морфина сульфат - таблетки ретард (МСТ и др.), ТДТС фентанила "Дюрогезик".

2.2. Наряду с оптимальными опиоидами, рассмотренными в п. 2.1, в определенных ситуациях, например, в случае их плохой переносимости, могут быть применены другие опиоиды.

Трамал может быть заменен эквивалентным по силе анальгетического действия истинным опиоидом кодеином: дигидрокодеин - таблетки ретард в дозах 60, 90, 120 мг (длительность действия 12 ч), кодеина фосфат - порошок 10 мг (длительность действия 4 ч).

При лечении ХБС от умеренного до сильного возможно также применение опиоидных агонистов - антагонистов буторфанолола, пентазоцина, налбуфина, близких по анальгетическому потенциалу к просидолу. Следует, однако, учитывать их антагонистические взаимоотношения с опиоидами 2-й (трамадол, кодеин), 3-й (бупренорфин) и 4-й (морфин, дюрогезик) ступеней терапии и возможность дестабилизации терапевтического эффекта при необходимости замены опиоидов одной группы на другую. В связи с этим опиоиды класса агонистов - антагонистов рассматриваются не как основные, а как вспомогательные средства лечения ХБС. Они могут оказаться полезными в случае непереносимости пациентом опиоидных агонистов или при отсутствии последних. Преимуществом налбуфина и буторфанолола является их принадлежность к ненаркотическим средствам, что делает их более доступными по сравнению с истинными опиоидами. Дозы буторфанолола при лечении хронической раковой боли составляют: разовая - от 2 до 6 мг в/м, суточная - от 6 до 20 мг в/м. Для налбуфина разовая доза может колебаться от 10 до 60 мг,

суточная - от 40 до 400 мг при постепенном нарастании. Побочные эффекты этих препаратов менее опасны, чем у истинных опиоидов и чаще всего проявляются сонливостью, реже тошнотой, рвотой. Буторфанол может вызывать дисфорию, дезориентацию. Тогда требуется снижение дозы или отмена препарата. Недостатком обоих этих препаратов является отсутствие неинвазивных форм. Буторфанол и налбуфин вводятся внутримышечно.

2.3. При ХБС наркотики чаще всего назначаются в сочетании с теми или иными ненаркотическими анальгетиками, адъювантными и симптоматическими средствами (по показаниям) для повышения эффективности обезболивания и уменьшения побочных эффектов наркотика.

2.4. При особо тяжелом нейропатическом ХБС онкологического и особенно неонкологического генеза (например, постампутационный фантомный ХБС, каузалгия, аллодиния) наркотики мало эффективны и не должны быть основным средством терапии. Они могут быть временным или дополнительным средством лечения боли на фоне специальной патогенетической терапии этого типа ХБС (агонисты альфа 2-адренорецепторов, антагонисты кальция и брадикинина, регионарные блокады), позволяющей в большинстве случаев устранить или значительно уменьшить боль.

В случае неэффективности проводимой терапии нейропатического ХБС следует обратиться за консультацией в региональный центр (кабинет) лечения боли или в Российский научно - учебно - методический центр лечения боли при Московском научно - исследовательском онкологическом институте им. П.А.Герцена.

Возможные осложнения, их профилактика и купирование

Показания к назначению наркотических средств в медицинской практике должны возникать только при сильных ОБС или ХБС у онкологических больных.

Основными показаниями для кратковременной (до 7 дней) терапии наркотиками (просидел, бупренорфин, промедол, пиритрамид, пентазоцин, омнопон, фентанил, морфин) являются: сильный послеоперационный болевой синдром после больших внутриполостных операций на органах грудной и брюшной полостей, сильный болевой синдром при тяжелых травматических повреждениях, почечной и печеночной колике; не купируемая нитратами ишемическая боль при инфаркте миокарда.

Длительное, не лимитируемое по времени, лечение сильного ХБС наркотиками показано инкурабельным онкологическим больным для облегчения их страданий.

Противопоказано назначение наркотических средств пациентам с клиникой угнетения ЦНС любого генеза и нарушениями дыхания при отсутствии возможности непрерывного наблюдения за пациентом, проведения искусственной вентиляции легких, применения антагониста опиоидов налоксона.

Не показано назначение наркотических средств при любых видах слабой или умеренной боли, в том числе после небольших по объему оперативных вмешательств (грыжесечение, аппендэктомия и др.) ввиду опасности осложнений, связанных с их угнетающим действием на ЦНС, особенно на дыхание. В этих случаях из опиоидов допустимо только назначение трамадола, а основными средствами обезболивания должны быть ненаркотические анальгетики, спазмолитики и др. в зависимости от характера БС.

При назначении опиоидных агонистов - антагонистов буторфанола и пентазоцина необходимо иметь в виду их стимулирующее действие на кровообращение (повышение АД в большом и особенно малом круге). Эти препараты относительно противопоказаны у больных ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, при явлениях перегрузки малого круга кровообращения.

В случае передозировки любого из рассмотренных опиоидных анальгетиков, проявляющейся угнетением дыхания и сознания, следует немедленно активизировать пациента командами "дышите!", при неэффективности - применить (по обстоятельствам) вспомогательную или искусственную вентиляцию легких, ввести антагонист опиоидных рецепторов: налоксон 0,4 - 0,8 мг в/в.

Назначение анальгетиков из ряда нестероидных противовоспалительных средств (кетопрофен, кеторолак, диклофенак и др.) не показано пациентам с сопутствующей язвенной болезнью, бронхиальной астмой, тромбоцитопенией, клиническими проявлениями повышенной кровоточивости. Их можно заменить инъекционными формами баралгина, анальгина. Препараты, содержащие анальгин, в больших дозах или при длительном применении могут вызывать нарушение функции почек и нейтропению.

При непродолжительном применении всех рассмотренных анальгетиков периферического действия в терапевтических дозах осложнений не возникает, и все перечисленные выше ограничения к их применению можно рассматривать как относительные.

Следует избегать назначения анальгетиков периферического действия пациентам в состоянии гиповолемии любого генеза, при сниженном диурезе; это может привести к токсическому поражению почек и печени.

При соблюдении правил назначения этих препаратов, играющих важную роль в профилактике и лечении болевых синдромов, осложнений не возникает.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Методические рекомендации основаны на специальном научном анализе результатов клинического применения рекомендуемых методов лечения острого (послеоперационного) БС у 1522 пациентов и хронического БС у 1860 инкурабельных онкологических больных. Проведена оценка и статистический анализ разработанных комплексных методов обезболивания в сравнении с традиционной моноаналгезией наркотиками (промедол, морфин) и установлено безусловное преимущество новых методов как по эффективности, так и по безопасности и переносимости.

Показана высокая эффективность профилактических мер по уменьшению последствий хирургической травмы, прежде всего п/о БС. Эти меры очень просты: перед началом операции вводится в терапевтической дозе один из анальгетиков периферического действия (кетопрофен, кеторолак, диклофенак, анальгин или др.), предотвращающий чрезмерное возбуждение периферических болевых рецепторов при травме тканей и остроту болевого синдрома в целом. Профилактическое введение ненаркотического анальгетика периферического действия перед операцией с последующим применением его в п/о периоде позволило получить эффективное обезболивание при сокращении дозы промедола в 2 - 3 раза по сравнению с применением последнего в чистом виде. На фоне комбинированного п/о обезболивания субъективные и объективные показатели состояния оперированных больных значительно лучше, чем при моноаналгезии наркотиками: больные более активны, их психическая, двигательная активность и дыхание не угнетены под действием большой дозы наркотика, стрессовая реакция организма пациента на боль (по данным динамики гормона стресса кортизола и глюкозы плазмы) отсутствует, тогда как при моноаналгезии большими дозами промедола эти показатели стресса статистически достоверно и значительно превышают верхнюю границу нормы.

Применение анальгетиков периферического действия для профилактики и лечения п/о БС позволяет полностью отказаться от сильнодействующих наркотиков у больных после наиболее распространенных небольших и средних по объему операций, таких, как грыжесечение и аппендэктомия. При этом анальгетик периферического действия используется в чистом виде или в сочетании с "малым" опиоидом трамадолом, известным своей безопасностью. При более обширных и травматичных операциях для п/о обезболивания достаточно сочетания анальгетика периферического действия с малыми дозами просидела или бупренорфина без существенных побочных реакций. В нашей практике истинные наркотики промедол и морфин полностью исключены из применения в п/о периоде ввиду их тяжелых побочных свойств. Эффективность разработанной тактики комбинированного п/о обезболивания анальгетиками периферического и центрального действия подтверждена успешным рутинным его применением у более 2000 онкологических пациентов, перенесших преимущественно обширные оперативные вмешательства.

Все положения, касающиеся преимуществ комбинации опиоидных анальгетиков с ненаркотическими средствами при лечении п/о БС, относятся к другим видам острого БС высокой интенсивности.

Все описанные методы лечения ОБС и ХБС легко осуществимы и основаны на доступных для практического применения средствах обезболивания. Они позволяют улучшить качество помощи больным с различными острыми и хроническими болевыми синдромами, избежать тяжелых осложнений, связанных с применением для обезболивания больших доз наркотиков в чистом виде.