

Под редакцией
Р. ТВАЙКРОССА и Э. УИЛКОКА



ОСНОВЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

IPC5

Introducing Palliative Care

Fifth edition

Editors-in-Chief

Robert Twycross DM, FRCP

Emeritus Clinical Reader in Palliative Medicine, Oxford University

Andrew Wilcock DM, FRCP

Macmillan Clinical Reader in Palliative Medicine and Medical Oncology, Nottingham University

Honorary Consultant Physician, Hayward House, Nottingham University Hospitals NHS Trust

Palliativedrugs.com Editorial team

Claire Stark Toller MA, MA, MRCP

Consultant in Palliative Medicine, Countess Mountbatten House, University Hospital Southampton NHS Foundation Trust

Paul Howard BMedSci, MRCP

Consultant in Palliative Medicine, Earl Mountbatten House, Isle of Wight NHS Trust

Sarah Charlesworth BPharm, DipClinPharm, MRPharmS

Specialist Pharmacist, Palliative Care Information and Website Management, Hayward House, Nottingham University Hospitals NHS Trust

Sarah Keeling

Publishing Office Manager, Palliativedrugs.com Ltd, Hayward House, Nottingham University Hospitals NHS Trust

Editorial board

Stephen Barclay MD, FRCGP

Clinical Senior Lecturer in General Practice and Palliative Care, Cambridge University

General Practitioner, Cornford House Surgery, Cambridge

Honorary Consultant in Palliative Medicine, Arthur Rank Hospice, Cambridge

Sarah-Louise Hamlyn MRCP

Palliative Care Fellow, Hayward House, Nottingham University Hospitals NHS Trust

General Practitioner, Cripps Health Centre, Nottingham University

Daniel Knights MA MBChir

Academic Foundation Doctor, Newcastle University and Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust

Iain Lawrie MMed, FRCP, MRCP

Consultant in Palliative Medicine, The Pennine Acute Hospitals NHS Trust Honorary

Clinical Senior Lecturer in Palliative Medicine, Manchester University

Paul Paes MSc, MMedEd, FRCP

Consultant in Palliative Medicine, Northumbria Healthcare NHS Foundation Trust

Honorary Clinical Senior Lecturer in Palliative Medicine, Newcastle University

Amelia Stockley MSc, MRCPCH

Consultant in Palliative Medicine, Helen & Douglas House, Oxford

Jason Ward MMed, FHEA, MRCP

Clinical Senior Lecturer in Palliative Medicine, Leeds University Honorary

Consultant in Palliative Medicine, St Gemma's Hospice, Leeds

Phil Wilkins MSc, MRCP

Consultant in Palliative Medicine, Priscilla Bacon Centre for Specialist Palliative Care and Norwich and Norfolk and Norwich University NHS Foundation Trust Honorary Clinical Senior Lecturer, University of East Anglia

Отказ от ответственности

Авторы приложили все усилия для того, чтобы изложенная в книге информация была максимально точной, использовались самые надежные данные из имеющихся в наличии. Однако издательство Palliativedrugs.com Ltd не утверждает и не гарантирует, что описанные ниже методы в случае их использования обеспечат безопасную и эффективную помощь пациентам. Рекомендации, содержащиеся в настоящей книге, отражают мнение редакторов в отношении общих медицинских знаний и практических методов в данной сфере на момент публикации. Сведения, изложенные в книгах, подобных нашей, никогда не могут быть всеобъемлющими и, следовательно, не предусматривают все возможные случаи.

Таким образом, всем, кто использует эту книгу, необходимо принимать собственные решения относительно безопасности и приемлемости конкретных методов помощи пациентам, принимая во внимание такие факторы, как персонал, оборудование и методы, доступные в стационарном или ином учреждении, которое является их местом работы. Ни издательство Palliativedrugs.com Ltd, ни редакторы не несут ответственности за любой ущерб, который наступил в результате использования или практического применения любой информации, изложенной в данной книге. Упоминание конкретных товарных брендов не следует рассматривать как рекомендацию к их использованию.

Когда врач (или любой другой специалист, обладающий правом выписывать рецепты) выписывает препарат в первый раз, он обязан ознакомиться с общей характеристикой лекарственного препарата, обращая особое внимание на показания, противопоказания, меры предосторожности, взаимодействие с другими лекарственными препаратами и побочные эффекты.

ОСНОВЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Под редакцией Р. Твайкросса и Э. Уилкока



фонд помощи
хосписам

Вера

Москва
2020

УДК 616-08-039.75

ББК 55.6

Т 26

Медицинский редактор — Е.В. Полевиченко, докт. мед. наук, профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, главный внештатный детский специалист по паллиативной медицинской помощи Министерства здравоохранения РФ, член Правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи.

Переводчики — В.В. Ерохина (предисловие Р. Твайкросса и Э. Уилкока к британскому изданию, главы 1–8) и Г.Ш. Юнусова (предисловие Р. Твайкросса к русскому изданию, главы 9–18, приложения 1, 2).

Т 26 Основы паллиативной помощи / под ред. Р. Твайкросса, Э. Уилкока / пер. с англ.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера» — В. В. Ерохина, Г. Ш. Юнусова. — М.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2020. — 456 с.

Книга «Основы паллиативной помощи» под редакцией Р. Твайкросса и Э. Уилкока — фундаментальный труд, в котором обобщен многолетний британский опыт оказания помощи неизлечимым больным. Уже более двух десятков лет эта книга переиздается в Великобритании и переведена на несколько европейских языков. В России ее впервые публикует Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера».

Приводимые клинические сведения в основном связаны с симптоматическим лечением онкологических больных, однако многие рекомендации актуальны и при работе с пациентами с другими неизлечимыми заболеваниями. Три главы посвящены паллиативной помощи детям. Книга также содержит подробный формуляр лекарственных средств, применяемых в паллиативной помощи.

Очень важной является часть, в которой проанализированы общие принципы обезболивания и приведена информация о конкретных препаратах: неопиоидных анальгетиках, слабых и сильных опиоидах.

Кроме того, в книге большое внимание уделено немедицинским аспектам оказания паллиативной помощи: этическим и юридическим вопросам, а также вопросам психологической и духовной поддержки пациентов и их близких.

Издание будет полезно врачам и медицинским сестрам, а также студентам медицинских вузов.

Книга распространяется на некоммерческой основе.

Первое издание — Palliativedrugs.com Ltd, 1995

© Pharmaceutical Press, 2020

© Издание на территории России, перевод на русский язык, оформление обложки.

Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2020

© Е.В. Полевиченко, предисловие, 2020

ISBN 978-0-992-84672-5 (англ.)

БЛАГОДАРНОСТИ

Благодарим за помощь в подготовке текста книги волонтеров-переводчиков О.И. Анцыгину, О.В. Ерёмину, С.А. Зайцева, Е.В. Зенину, В.С. Качурину, Т.И. Кугелеву, А.С. Мартынову, Т.В. Мелешенко, С.Ф. Меньшикову, М.А. Минченко, А.Н. Михеева, Е.В. Рыжкову, Е.Э. Сенкевич, И.Р. Сулейманову, Т.А. Тимакину, Я.Б. Флоссбах, Е.А. Фрей (волонтера Благотворительного сообщества переводчиков «Настоящее будущее»), И.В. Шубину, Ф.Ф. Яруллину и др.

Благодарим за научное консультирование:

- Г.Р. Абузарову**, докт. мед. наук, врача-онколога, заведующую Центром паллиативной помощи онкологическим больным МНИОИ им П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ, профессора кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения РФ;
- Т.А. Гремякову**, докт. мед. наук, врача-консультанта Благотворительного фонда помощи хосписам «Вера»;
- С.П. Гуркину**, врача паллиативной медицинской помощи, заместителя главного врача по организации стационарной помощи ГБУЗ «Московский многопрофильный центр паллиативной помощи» Департамента здравоохранения г. Москвы;
- К.А. Дибривную**, врача-невролога ГБУЗ «Московский многопрофильный центр паллиативной помощи» Департамента здравоохранения г. Москвы;
- О.В. Зенюкову**, канд. юр. наук, руководителя проекта по связям с государственными структурами благотворительного фонда «Подари жизнь»;
- А.Н. Ибрагимова**, врача паллиативной медицинской помощи, заместителя главного врача по работе с филиалами ГБУЗ «Московский многопрофильный центр паллиативной помощи» Департамента здравоохранения г. Москвы, руководителя филиала «Первый Московский хоспис им. В.В. Миллионщиковой»;
- А.С. Калпинского**, канд. мед. наук, старшего научного сотрудника отделения онкоурологии МНИОИ им П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ;
- А.А. Кизино**, психолога, руководителя психологического отдела Благотворительного частного медицинского учреждения «Детский хоспис «Дом с мажком»»;
- Е.В. Ключкову**, врача-физиотерапевта, директора АНО реабилитационных услуг «Физическая реабилитация»;
- К.В. Ковалёва**, врача-уролога ГБУЗ «Московский многопрофильный центр паллиативной помощи» Департамента здравоохранения г. Москвы;
- Т.В. Кравченко**, канд. мед. наук, врача паллиативной медицинской помощи, главного внештатного специалиста по паллиативной помощи Департамента здравоохранения г. Москвы, главного врача ГБУЗ «Московский многопрофильный центр паллиативной помощи» Департамента здравоохранения г. Москвы;

- А.В. Крюкова**, канд. мед. наук, клинического фармаколога ГБУЗ «Московский многопрофильный центр паллиативной помощи» Департамента здравоохранения г. Москвы;
- О.Ю. Кудрину**, врача-онколога, врача паллиативной медицинской помощи, руководителя организационно-аналитического отдела ГБУЗ «Московский многопрофильный центр паллиативной помощи» Департамента здравоохранения г. Москвы;
- Н.А. Лустенко**, врача-психотерапевта ГБУЗ «Московский многопрофильный центр паллиативной помощи» Департамента здравоохранения г. Москвы;
- А.А. Назаралиеву**, врача-психотерапевта и врача-сексолога клиники «Mental Health Center»;
- Д.В. Невзорову**, канд. мед. наук, доцента кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, директора Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, главного внештатного специалиста по паллиативной помощи Министерства здравоохранения РФ, председателя Правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи;
- И.В. Портнягина**, врача анестезиолога-реаниматолога, руководителя центра лечения хронической боли ГКБ им С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы;
- И.С. Прокопенко**, ведущего тренера АНО «Мастерская заботы»;
- Н.М. Ривкину**, врача-психотерапевта, руководителя Клиники психиатрии и психотерапии Европейского медицинского центра;
- Н.К. Рунихину**, докт. мед. наук, профессора кафедры болезней старения ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, заместителя директора по гериатрической работе Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, главного внештатного специалиста-гериатра Департамента здравоохранения г. Москвы;
- О.Н. Ткачёву**, докт. мед. наук, профессора, врача-гериатра, директора Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, главного внештатного специалиста-гериатра Министерства здравоохранения РФ;
- В.А. Штабниченко**, канд. мед. наук, доцента кафедры пульмонологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, врача-консультанта фонда «Живи сейчас».

Особую благодарность за большой вклад в работу над книгой выражаем **А.В. Сидорову**, докт. мед. наук, доценту кафедры фармакологии, заведующему кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии Ярославского государственного медицинского университета.

Оглавление

Перечень сокращений	11
Предисловие медицинского редактора русского издания	13
Предисловие Р. Твайкросса к русскому изданию	14
Предисловие Р. Твайкросса и Э. Уилкока к британскому изданию	15
«Основы паллиативной помощи». Справочная информация	17
ЧАСТЬ 1	
Глава 1. Предмет паллиативной помощи	19
Определения	19
Качество жизни	20
Развитие паллиативной помощи	21
Актуальные проблемы паллиативной помощи	23
Кто является паллиативным пациентом	24
Кто обеспечивает паллиативную помощь	25
Где оказывают паллиативную помощь	28
Заключение	30
Глава 2. Этические вопросы	32
Этический аспект принятия решений	32
Надлежащее лечение: прекращение или прерывание терапии	36
Решение об отказе от сердечно-легочной реанимации	39
Медицинское содействие умиранию: эвтаназия и ассистируемое самоубийство	40
Паллиативная седация	47
Непрерывная глубокая седация вплоть до смерти пациента	49
Глава 3. Общение	58
О важности правильной коммуникации	58
Как сообщать плохие новости	63
Как справиться с неопределенностью	66
Надежда	67
Работа с семьей	68
Глава 4. Психологические аспекты	72
Воздействие болезни, ограничивающей продолжительность жизни	72
Утрата и смена роли	72
Отрицание	75
Гнев	75
Тревога и депрессия	76
Общая поддержка	76
Другие проблемы	76
Замкнутый пациент	77
Пациенты, за которыми трудно ухаживать	77
Глава 5. Духовные вопросы	80
Введение	80
Причины духовного страдания	82
Оценка духовных нужд больного	83
Как решать духовные вопросы	84
Религиозные нужды	85

Значение личных убеждений врача	90
Глава 6. Переживание тяжелой утраты	91
Введение	91
Модели переживания горя	91
Помощь в переживании тяжелой утраты	95
Осложненное горе	96
Помощь после смерти	97
ЧАСТЬ 2	
Глава 7. Симптоматическое лечение: общие принципы и терапия боли . . .	101
Симптомы в конце жизни	101
«Достаточно хороший» эффект	105
Боль	105
Лечение боли	108
Использование анальгетиков	116
Адьювантные анальгетики	120
Альтернативные способы введения	124
Реалистичные ожидания	126
Глава 8. Симптоматическое лечение нарушений пищеварения	129
Сухость во рту (ксеростомия)	129
Кандидоз полости рта и глотки	130
Дискомфорт во рту	132
Нарушения вкуса	133
Анорексия	134
Кахексия	137
Дисфагия	141
Диспепсия	145
Парез желудка	148
Тошнота и рвота	150
Краткое клиническое руководство: тошнота и рвота	154
Запор	157
Краткое клиническое руководство: запор, вызванный приемом опиоидов	158
Диарея	161
Кишечная непроходимость	164
Краткое клиническое руководство: неоперабельная кишечная непроходимость	169
Асцит	171
Желтуха	176
Глава 9. Симптоматическое лечение нарушений дыхания	180
Одышка	180
Кашель	191
Кровохарканье	197
Плевральный выпот	200
Икота	204
Глава 10. Симптоматическое лечение урогенитальных симптомов	213
Урологические симптомы	213
Учащенное мочеиспускание, императивный позыв, urgentное недержание мочи	215

Спазмы мочевого пузыря	217
Затрудненное мочеиспускание	218
Уход за катетером	220
Сексуальные проблемы	221
Глава 11. Симптоматическое лечение психических и неврологических нарушений	227
Психические нарушения	227
Тревога	227
Панические атаки	229
Депрессия	231
Краткое клиническое руководство: депрессия	234
Риск самоубийства	237
Бессонница	237
Ранее выявленное психическое заболевание	238
Делирий	239
Деменция	244
Повышенное внутричерепное давление	246
Судороги	247
Бессудорожный эпилептический статус	251
Миоклония	251
Мышечные спазмы (крампи)	252
Глава 12. Лечение прочих симптомов	256
Повышенная утомляемость	256
Отек	259
Лимфедема	260
Краткое клиническое руководство: флегмона при лимфедеме	267
Опухолевые грибовидные разрастания	270
Пролежни	271
Зуд	273
Глава 13. Неотложные состояния	278
Удушье во время еды	278
Гипогликемия	280
Передозировка опиоидов	283
Обструкция верхней полой вены	285
Компрессия спинного мозга	287
Гиперкальциемия	290
Кровотечение	293
Острая нестерпимая боль	298
Непреодолимый дистресс	301
Глава 14. Помощь в конце жизни: планирование и последние дни жизни	305
Введение	305
Психическая дееспособность и принятие решений	306
Планирование помощи в конце жизни	313
Последние дни жизни	316
Лечение сахарного диабета в конце жизни	320
Меры, направленные на сохранение комфорта в конце жизни	321

Краткое клиническое руководство: предсмертный хрип (шумное kloкочущее дыхание)	328
Профессиональные и личные вопросы	329
ЧАСТЬ 3	
Глава 15. Дети. Общие аспекты	335
Введение	335
Сотрудничающее общение	336
Этические нормы	339
Образование	340
Прекращение интенсивной терапии	341
Перевод под наблюдение служб для взрослых	341
Глава 16. Дети. Симптоматическое лечение	346
Позиционирование	346
Боль	346
Судороги	348
Врожденные ошибки метаболизма	350
Назначение лекарственных препаратов детям	351
Глава 17. Дети. Переживание утраты	356
Введение	356
Как дети переживают горе	356
Подготовка к смерти родителя	358
Как дети понимают смерть	361
Сложные разговоры	361
Другие вопросы	361
Поддержка в переживании утраты	363
Дети с трудностями в обучении	365
ЧАСТЬ 4	
Глава 18. «Формуляр основных лекарственных средств в паллиативной помощи».	367
Общие принципы	367
Анальгетики	374
Антидепрессанты	391
Противодиарейные средства	396
Противорвотные средства	397
Противоэпилептические средства	401
M-холинолитики	406
Антипсихотические средства (нейролептики)	410
Бензодиазепины	416
Бисфосфонаты	420
Кортикостероиды	426
Слабительные средства	430
Миорелаксанты	436
Препараты для симптоматического лечения: сводная таблица	438
Приложение 1. Учебный план программы высшего медицинского образования	445
Приложение 2. Основные препараты	452

Перечень сокращений

2 р/сутки	– 2 раза в сутки
3 р/сутки	– 3 раза в сутки
4 р/сутки	– 4 раза в сутки
HLA	– человеческий лейкоцитарный антиген
ИАНПС	– Международная ассоциация хосписной и паллиативной помощи
NMDA	– N-метил-D-аспартат
АД	– артериальное давление
АДГ	– антидиуретический гормон (вазопрессин)
АПФ	– ангиотензин-превращающий фермент
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
БАС	– боковой амиотрофический склероз
БМН	– болезнь мотонейрона
в/в	– внутривенно
в/м	– внутримышечно
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ВПВ	– верхняя полая вена
ГАМК	– гамма-аминомасляная кислота
Гр	– Грей
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИЛ-1	– интерлейкин 1
ИМАО	– ингибитор моноаминоксидазы
ИОЗН	– ингибиторы обратного захвата норадреналина
ИОЗНД	– ингибитор обратного захвата норадреналина и дофамина
КТ	– компьютерная томограмма (если речь о результате обследования) или компьютерная томография (если речь идет о методе)
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
МЗПС	– медицинское заключение о причине смерти
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НПВП	– нестероидные противовоспалительные препараты
ОВПВ	– обструкция верхней полой вены
ОФВ1	– объем форсированного выдоха за первую секунду
п/к	– подкожно
ПВ	– протромбиновое время
ПГ	– простагландин
РКИ	– рандомизированное контролируемое исследование
рт.ст.	– ртутного столба
СИОЗС	– селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН	– селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
СПИД	– синдром приобретенного иммунодефицита
СРБ	– С-реактивный белок
ТЦА	– трициклические антидепрессанты
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
ФНО- α	– фактор некроза опухоли-альфа
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ЦНС	– центральная нервная система
ЦОГ	– циклооксигеназа
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭЭГ	– электроэнцефалограмма

Предисловие медицинского редактора русского издания

Перед вами впервые публикуемый перевод на русский язык уникального руководства «Introducing Palliative Care» (5-е издание, 2016) под редакцией Р. Твайкросса и Э. Уилкока.

Эта книга доступно обобщает многолетний зарубежный опыт в практически ориентированной манере. Сегодня в России для развития инфраструктуры паллиативной помощи нам нужно именно такое руководство: ясное, корректное, полное истинной врачебной мудрости.

Поскольку стандартизованная терминология паллиативной медицинской помощи на русском языке еще не сложилась окончательно, перевод консультировали высококвалифицированные российские эксперты, работающие в различных видах специализированной медицинской помощи. Необходимо подчеркнуть, что при знакомстве читателя с текстом некоторые аспекты медицинского права, особенности организации медицинской помощи, а также диапазон возможностей фармакотерапии следует понимать как соответствующие современным британским реалиям, но не российской нормативно-правовой базе здравоохранения. Многочисленные примечания переводчиков и редакторов обращают внимание читателя на эти различия, в том числе (и особенно тщательно) в вопросах назначения лекарственных препаратов, запрещенных или не зарегистрированных для медицинского применения в Российской Федерации. Информация о лекарственных препаратах в примечаниях соответствует январю 2020 года и предполагает внимательное ознакомление врача с инструкцией производителя перед началом практического применения.

Я глубоко признательна доктору медицинских наук А.В. Сидорову за его творческий вклад в медицинское редактирование «Формуляра основных лекарственных средств в паллиативной помощи» (глава 18), а также глав 7–9, 11–13 данного руководства.

Переводчики, редакторы, консультанты, эксперты, а также сотрудники благотворительного фонда «Вера», заинтересованно трудившиеся над переводом «Основ паллиативной помощи» на русский язык, с благодарностью примут замечания и комментарии к тексту издания. Перед вами не просто еще один справочник посиндромной терапии, а скорее пациент-ориентированный навигатор для решения проблем неизлечимо больных людей.

Издание этой книги служит реально достижимой цели: чтобы пациенты в нашей стране, которых нельзя вылечить, но которым можно помочь, получали качественную паллиативную медицинскую помощь.

Елена Полевиченко,
докт. мед. наук, профессор,
медицинский редактор русского издания

Январь 2020 года

Предисловие Р. Твайкрасса к русскому изданию

Я очень рад, что мне выпала честь написать несколько слов в качестве предисловия к русскому изданию пособия «Основы паллиативной помощи». Хотя сегодня признается, что паллиативная помощь должна быть доступна всем людям, страдающим от заболеваний в терминальной стадии, все же сохраняются факторы, которые этому препятствуют. Речь идет не только о финансовой составляющей. К примеру, всегда будет существовать проблема «неприятного отношения» со стороны многих медицинских работников, которым приходится иметь дело с заболеваниями в терминальной стадии, а также проблема, которая заключается в их нежелании сосредоточиться на паллиативной помощи, а не на куративном лечении. С этим связано и следующее препятствие: многие медицинские работники не умеют тактично и грамотно говорить о приближающейся смерти. Кроме того, ценности существующей системы здравоохранения не вполне совместимы с такими понятиями, как сострадание и забота. Конечно, большинство медицинских работников искренне заботятся о своих пациентах, однако основой системы в целом являются такие ценности, как соревнование, рационализация, продуктивность, эффективность и даже прибыльность. Здравоохранение превратилось в индустрию; мы практически перестали заботиться о человеке в целом. Зачастую это приводит к эмоциональному истощению и цинизму у профессионалов, оказывающих помощь. Таким образом, мы не должны недооценивать трудности, с которыми нам приходится сталкиваться при оказании высококачественной паллиативной помощи в долгосрочной перспективе.

Паллиативная помощь направлена не на болезнь, а на человека. Цель состоит не в увеличении продолжительности жизни, а в улучшении ее качества. Для этого крайне важно уделять внимание всем деталям во всех аспектах паллиативной помощи. В главе 2 «Этические вопросы» подчеркивается, что паллиативную помощь следует рассматривать как партнерское взаимодействие экспертов. В том, что касается прогрессирующего заболевания, экспертами являются лечащие врачи. В том же, что касается воздействия болезни, экспертами являются сам пациент и его близкие. Это очень важно понимать, поскольку, когда мы даем пациенту и его близким возможность рассказать о себе и своих проблемах, они перестают быть пассивными жертвами и у них появляется вера в свои силы. Для этого очень важно обладать хорошими коммуникативными навыками. Кроме того, у нас должна быть потребность действовать безотлагательно, а также способность испытывать глубокое сострадание к людям. Вот что написала об этом много лет назад Сесилия Сондерс, основательница современной хосписной и паллиативной помощи:

«Вы имеете значение, потому что Вы это Вы. Вы имеете значение до последнего мгновения жизни, и мы сделаем все возможное, чтобы помочь Вам не только умереть с миром, но и продолжать жить до самой смерти...»

Роберт Твайкрасс

Почетный преподаватель курса паллиативной медицины
в Оксфордском университете (Великобритания)

Июль 2019 года

Предисловие Р. Твайкрасса и Э. Уилкока к британскому изданию

Вот уже более двадцати лет пособие «Основы паллиативной помощи» используют студенты медицинских вузов, врачи, медицинские сестры и другие медицинские работники в Великобритании и других странах. Эта книга переведена на несколько европейских языков, а с 2003 года в Африке и Индии можно приобрести специальное экономичное издание.

Настоящее пятое издание представляет собой серьезный шаг вперед в эволюции этой книги. Если у предыдущих изданий был один автор, то данная книга представляет собой совместный труд редакторского коллектива Palliativedrugs.com Ltd при участии восьми новых авторов. Все из них занимаются преподаванием, причем многие являются ведущими преподавателями в различных медицинских высших учебных заведениях. Семь из них — члены Ассоциации паллиативной медицины Великобритании и Ирландии и Специализированного форума по вопросам медицинского образования.

Мы признательны всем авторам за их весомый вклад в создание этой книги. Благодаря им, в пятом издании «Основ паллиативной помощи» появились новые темы, которые мы смогли осветить более подробно. Наша книга посвящена медицинским вопросам, однако она будет очень полезна как студентам, так и выпускникам медицинских вузов различных специальностей, особенно тем, кто занимается оказанием паллиативной помощи в качестве врача общей практики.

В Приложении 1 к настоящему пятому изданию «Основ паллиативной помощи» приводятся требования к Рекомендуемому учебному плану программы высшего медицинского образования, разработанные Ассоциацией паллиативной медицины в 2014 году. Таким образом, это ценное пособие для студентов медицинских специальностей, которое они смогут использовать в дальнейшем в качестве младших врачей в стационаре и врачей общей практики.

Хотя основное внимание в книге уделяется онкологическим заболеваниям на поздней стадии, общие принципы и детальная информация применимы также к пациентам, умирающим от других прогрессирующих заболеваний.

Читатели, возможно, заметят, что в нашей книге использована информация из двух других значимых публикаций Palliativedrugs.com Ltd: «Симптоматическое лечение на поздних стадиях онкологических заболеваний» (Твайкрасс, Уилкок, Старк Толлер), которая издавалась вплоть до 2015 года, и «Формуляр лекарственных средств в паллиативной помощи». Благодаря последней, нам удалось расширить раздел о лекарственных средствах до размеров полноценной главы под названием «Формуляр основных лекарственных средств в паллиативной помощи».

Мы выражаем свою признательность и благодарность всем нашим бывшим и нынешним коллегам, а также тем, кто помогал нам советами: Эмме Хекфорд, Эндрю Хьюзу, Вону Кили, Кейси Лидер и Бриджит Тейлор.

Мы благодарны Саре Килинг, которая координировала процесс издания настоящей книги, а также Джону Шоу за помощь в издательской подготовке книги и Карен Айзек за выполнение функций секретаря.

Главные редакторы
Роберт Твайкросс и Эндрю Уилкок
Март 2016 года

«Основы паллиативной помощи».

Справочная информация

Студентам медицинских специальностей

В «Основах паллиативной помощи» освещаются основополагающие аспекты паллиативной помощи, знакомство с которыми поможет вам заботиться об умирающих пациентах в будущем.

Эта книга *не предназначена* для того, чтобы ее прочли сразу от начала до конца. В главе 1 закладываются фундаментальные понятия, и с ней следует ознакомиться в первую очередь. В остальных главах *Части 1* рассматривается ряд основных тем: от этических вопросов до поддержки в переживании утраты.

Часть 2 состоит из 8 глав, в которых рассказывается о симптоматическом лечении. В главе 7 описываются основные принципы и их применение при лечении боли. Эту главу следует прочитать в первую очередь. В главах 8–14 описываются другие симптомы, сгруппированные по системам организма или по обстоятельствам, при которых они могут возникать.

Эти главы можно читать в случае необходимости, когда вам встречаются пациенты с различными проблемами. Однако мы советуем не углубляться в детали различных схем приема лекарств. Вы сможете изучить их, когда вы получите соответствующую квалификацию и у вас появятся пациенты с той или иной проблемой.

Часть 3 состоит из трех глав, в которых рассказывается о нуждах детей в паллиативной помощи.

Часть 4 «Формуляр основных лекарственных средств в паллиативной помощи» содержит ценную информацию о многих лекарственных препаратах, применяющихся в паллиативной помощи. Используйте этот раздел в качестве справочника, когда получите соответствующую квалификацию и начнете работать с определенными клиническими проблемами.

Общая информация

Поскольку эта книга является учебным пособием, мы решили ограничить перечень использованной литературы. В конце большинства глав приводится библиография для желающих глубже изучить ту или иную тему.

В качестве стандартной справочной литературы мы рекомендуем «Оксфордский учебник паллиативной медицины» (издание 5-е, 2015 г., ISBN: 978-0-199-65609-7), а также «Оксфордский учебник паллиативной помощи детям» (издание 2-е, 2012 г., ISBN: 978-0-199-59510-5).

В «Формуляре основных лекарственных средств в паллиативной помощи» перечень справочной литературы полностью отсутствует. В случае необходимости читатель может найти всю необходимую информацию в последнем издании «Формуляра лекарственных средств в паллиативной помощи» на сайте www.palliativedrugs.com.

В паллиативной помощи многие лекарственные препараты используются вне рамок регистрационных удостоверений (по незарегистрированным показаниям, «off-label»). Это может повлечь за собой определенные последствия для выписывающего рецепт. Подробно этот вопрос обсуждается в «Формуляре лекарственных средств в паллиативной помощи».

Пособие включает в себя целый ряд *Кратких клинических руководств*. Для удобства использования большинство из них представлено в кратком формате и занимает не более двух страниц.

В числе множества других доступных ресурсов мы хотели бы обратить внимание преподавателей и студентов на онлайн-ресурс *End-of-life care for all (e-ELCA)*. Здесь представлены более 150 занятий по различным темам. Доступ к этому ресурсу открыт на портале электронного образования для сотрудников здравоохранения в рамках проекта Health Education England Национальной организации здравоохранения (www.e-lfh.org.uk/programmes/end-of-life-care/).

Глава 1. ПРЕДМЕТ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Определения	19	Кто обеспечивает паллиативную помощь	25
Качество жизни	20	Где оказывают паллиативную помощь	28
Развитие паллиативной помощи	21	Заключение	30
Актуальные проблемы паллиативной помощи	23		
Кто является паллиативным пациентом	24		

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Паллиативная помощь — это активная, всеобъемлющая помощь, которую междисциплинарная команда специалистов оказывает больным неизлечимыми, прогрессирующими, угрожающими жизни заболеваниями. Паллиативная помощь намного шире заботы о физическом состоянии человека, что подчеркивается в определении ВОЗ [1]¹ (рамка 1.А).

Рамка 1.А. Как определяет паллиативную помощь ВОЗ

Паллиативная помощь — это подход, позволяющий улучшить качество жизни пациентов (детей и взрослых) и их семей, столкнувшихся с проблемами, связанными с угрожающим жизни заболеванием, путем предотвращения и облегчения страданий за счет раннего выявления, тщательной оценки и лечения боли и других соматических симптомов, а также оказания психосоциальной и духовной поддержки.

Паллиативная помощь:

- обеспечивает облегчение боли и других симптомов, причиняющих страдания;
- утверждает жизнь и относится к умиранию как к естественному процессу;
- не стремится ни ускорить, ни отдалить наступление смерти;
- включает психологические и духовные аспекты помощи пациентам;
- предлагает систему поддержки, помогающую пациентам жить по возможности активно до наступления смерти;
- предлагает систему поддержки близким пациента во время его болезни, а также в период тяжелой утраты;
- использует командный подход для удовлетворения потребностей пациентов и их близких, в том числе при необходимости консультирование в период тяжелой утраты;
- улучшает качество жизни и может также оказывать положительное влияние на течение болезни;
- применима также и на ранних стадиях болезни в сочетании с другими видами терапии, предназначенными для продления жизни, такими как химиотерапия или лучевая терапия, и включает проведение исследований, необходимых для лучшего понимания и лечения мучительных осложнений

¹ Здесь и далее цифры в квадратных скобках означают порядковый номер в списке использованной литературы в конце каждой главы; здесь и далее вне таблиц и рамок приводятся примечания редакторов русского издания.

Слово «паллиативный» происходит от латинского слова *pallium*, что означает «плащ» или «покрывало, покров». Таким образом, при паллиативной помощи симптомы как бы «покрываются» разными видами лечения, основная цель которого заключается в обеспечении комфортного состояния.

Люди могут жить с неизлечимым, прогрессирующим и в конечном счете смертельным заболеванием в течение многих лет, и потребность в паллиативной помощи нельзя ограничить строгими временными рамками. Тем не менее большинству пациентов, которых направляют на специализированную паллиативную помощь, остается жить 6–12 месяцев; помощь в этот период все чаще называют термином «помощь в конце жизни». Понятие «терминальная помощь» сейчас применяется в узком значении ухода за пациентами на этапе, когда становится ясно, что они умрут через несколько дней или недель.

«Поддерживающее лечение» — это более широкое понятие, под которым могут подразумеваться все виды помощи (лечение как соматических, так и других нарушений, направленное на излечение или паллиативное) на любой стадии: от процесса постановки диагноза до переживания тяжелой утраты [2]. Оно используется и в более узком значении мер, направленных на устранение нежелательных эффектов радикальной терапии [3].

В области паллиативной помощи детям (см. с. 335)¹ применяются такие понятия, как «заболевание, ограничивающее продолжительность жизни» и «заболевание, угрожающее жизни». Заболевание, ограничивающее продолжительность жизни, — это состояние, при котором объективно нет надежды на излечение и которое становится причиной смерти ребенка (или молодого взрослого). Угрожающим жизни называют заболевание, при котором радикальное лечение осуществимо, но может оказаться безрезультатным, в частности к таким заболеваниям относятся злокачественные опухоли [4].

Паллиативная помощь — это такая помощь, при которой физическим, психологическим, социальным и духовным потребностям пациента придается одинаковое значение и подчеркивается неразрывная связь между ними. Это нашло воплощение во введенном Сесилией Сондерс понятии «тотальной боли», указывающем, что страдание пациента может быть связано с любым из этих четырех измерений (рис. 1.1).

Быть услышанным, в особенности врачом или другим медицинским работником, не менее важно, чем получить нужные лекарства, — и того, и другого по отдельности будет недостаточно. Например, переживание по поводу финансовых трудностей может усугубить страдание пациента от боли. В этом случае можно достичь необходимого положительного эффекта, организовав для пациента консультацию по финансовым вопросам и соответствующую поддержку, а не только значительно увеличив дозу обезболивающих.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

«Качество жизни — это то, что понимает под ним сам человек»

Паллиативная помощь посвящена качеству жизни; в нее также входит реабилитация. Одна из ее задач — помочь пациенту достичь максимального

¹ Здесь и далее номера страниц в круглых скобках отсылают к страницам настоящего издания.

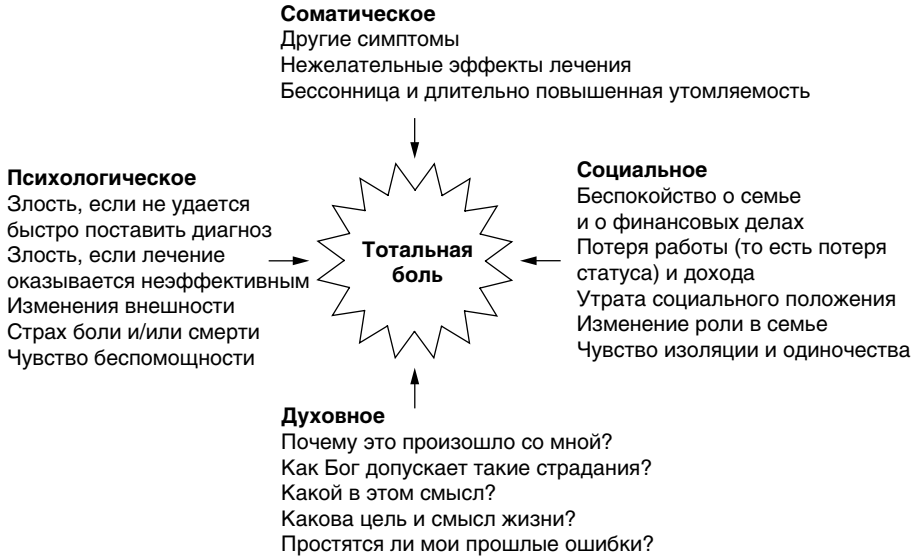


Рисунок 1.1. Четыре измерения тотальной боли

уровня своих физических, психологических, социальных и духовных возможностей и поддерживать их несмотря на то, что они ограничены болезнью.

Качество жизни связано с общей субъективной удовлетворенностью жизнью, на что оказывают влияние все стороны человеческой индивидуальности [5]. По сути, качество жизни является высоким, если устремления индивидуума реализуются и соотносимы с тем, как он живет. Низким качество жизни будет, если существует значительное расхождение между устремлениями индивидуума и тем, как ему приходится жить [6]. Чтобы повысить качество жизни, необходимо сократить разрыв между устремлениями больного и тем, чего он может достичь (рис. 1.2). Эту задачу и берет на себя паллиативная помощь.

Так бывший инструктор по гимнастике, скованный тетраплегией, может сказать: «Качество жизни у меня замечательное, хотя, глядя на меня, в это трудно поверить. Я примирился с потерей и открыл для себя возможности своего разума». А один 30-летний мужчина, умиравший от диссеминированной остеогенной саркомы, осложненной двусторонним параличом, отмечал, что последний год был самым лучшим в его жизни.

РАЗВИТИЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Паллиативная помощь — это сравнительно новое понятие в современной медицине. На раннем этапе развития оно употреблялось как синоним хосписной помощи. (Изначально хосписы были местами отдыха и развлечения для паломников, путешественников или странников.) В середине XIX века в Лондоне и Дублине хосписы создавали монахини, чтобы заботиться об умирающих бедняках. Однако медицинской поддержки там было довольно мало. В середине XX века открывались и другие похожие учреждения.

В конце 50-х годов XX века Сесилия Сондерс, недавно закончившая медицинский университет и занимавшаяся исследованиями в области фарма-

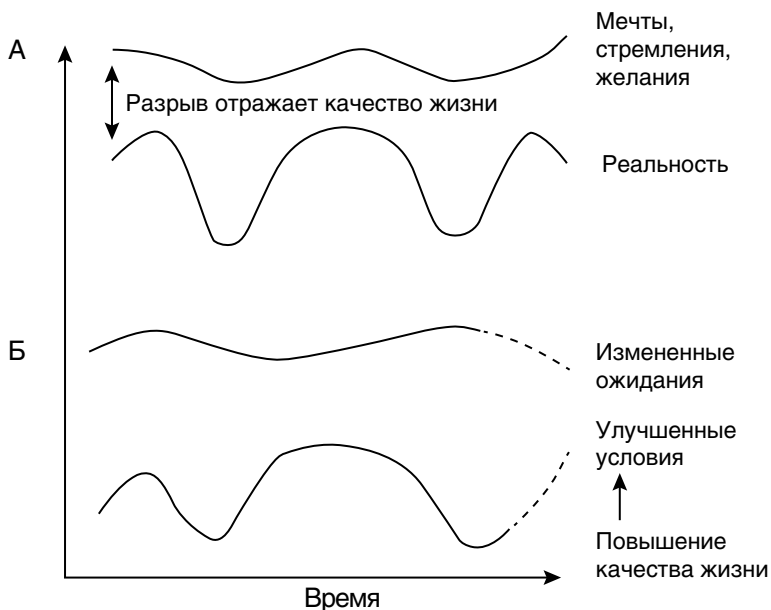


Рисунок 1.2. Изображение разрыва между реальностью и мечтами (А); повышение качества жизни связано либо со снижением уровня ожиданий, либо с каким-то изменением реальности (Б) [6]

кологии, отправилась в хоспис св. Иосифа в Лондоне для изучения боли у онкологических больных и оказания им необходимой медицинской помощи. Сесилия Сондерс, в прошлом — медсестра и социальный работник, решила посвятить свою жизнь тому, чтобы умирающие люди получали более качественную помощь. В результате, опираясь на христианскую веру, в 1967 г. Сондерс основала в южной части Лондона хоспис св. Христофора. Она стремилась отстаивать ценность качественной, полной любви заботы об умирающем пациенте. Во всем мире эту женщину считают основательницей современной паллиативной помощи [7].

Теперь паллиативная помощь стала общепризнанной областью здравоохранения, а в более чем 100 странах мира действуют свыше 8000 хосписов и программ паллиативной помощи. В Великобритании с 1987 г. паллиативная помощь является медицинской специальностью. Специализированную паллиативную помощь можно получить в больницах, хосписах и медицинских учреждениях по месту жительства. Все чаще признается, что врачам общей практики и другим медицинским работникам важно уметь квалифицированно оказывать паллиативную помощь в рамках своей специальности в тех учреждениях, где они работают.

В 2014 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла принципиально важную резолюцию, в которой подчеркивается значение паллиативной помощи как этической ответственности здравоохранения и содержится призыв как к ВОЗ, так и к правительствам всех стран, принять меры для улучшения практики паллиативной помощи по всему миру.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Каждый год во всем мире:

- 54 млн человек умирают (от всех причин);
- 30 млн человек умирают от прогрессирующей органной недостаточности или других дегенеративных заболеваний;
- 8,5 млн человек умирают от злокачественных новообразований;
- 1,5 млн человек умирают от ВИЧ-инфекции и СПИДа.

Благодаря усовершенствованию технологий в области здравоохранения и медицинской помощи, во многих регионах мира увеличилась продолжительность жизни. Уже сегодня каждый десятый житель планеты старше 60 лет, а к 2050 г. доля людей этого возраста вырастет до каждого пятого. Старение населения неизбежно ведет к росту числа хронических заболеваний и множественных сопутствующих патологий, а также к растущей потребности в паллиативной помощи [8].

На первых порах паллиативная помощь по большей части была направлена на помощь онкологическим больным и прежде всего более молодым из них. В последние годы все больше осознается актуальность работы и с другими прогрессирующими заболеваниями, такими как сердечно-легочные заболевания и деменция. Однако в связи с тем, что развитие неонкологических заболеваний предсказать сложнее, доступ к паллиативной помощи для страдающих ими пациентов все еще сильно ограничен.

В Великобритании подход к помощи в конце жизни был подвергнут сокрушительной критике СМИ в связи с некоторыми противоречивыми методами реализации Ливерпульского алгоритма помощи умирающему пациенту (Liverpool Care Pathway for the Dying Patient)¹. В результате был опубликован доклад, где подчеркивалось, что помощь должна быть не исполнением действий «для галочки», а работой, предполагающей соответствующее обучение и конфиденциальную коммуникацию с пациентом и его близкими [9, 10]. В новом руководстве Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) утверждается необходимость индивидуального подхода и регулярного, по меньшей мере ежедневного, пересмотра алгоритма помощи [11].

Состояние неопределенности в конце жизни — это одна из основных проблем, с которой сталкиваются врачи, пациенты и их близкие. Работа с этой проблемой предполагает решение этических вопросов (см. с. 32), а также выстраивание особой коммуникативной стратегии.

Во многих странах до сих пор существуют труднопреодолимые препятствия к оказанию качественной паллиативной помощи, в частности ограниченный доступ к сильным опиоидным анальгетикам (в связи с правительственным контролем, ограничивающим употребление наркотических препаратов), а также свойственная многим врачам «опиоидофобия» (страх перед исполь-

¹ «Содержание Ливерпульского алгоритма составляет помощь в конце жизни, имеющая ограниченные временные рамки — последние 48 или 72 часа жизни. Этот алгоритм был предложен для использования хосписной модели при оказании помощи пациентам, умирающим в неспециализированных учреждениях». *Cum. no*: Белая книга: стандарты и нормы хосписной и паллиативной помощи в Европе: часть 1. // Европейский журнал паллиативной помощи (EJPC). 2009. Т. 16. № 6. С. 278–289.

зованием опиоидов). Здоровоохранение во многих развивающихся странах в значительной мере испытывает нехватку финансирования и не способно предоставить людям первостепенное профилактическое и радикальное лечение, а тем более паллиативную помощь.

КТО ЯВЛЯЕТСЯ ПАЛЛИАТИВНЫМ ПАЦИЕНТОМ

Во многих случаях трудно провести четкую границу между радикальным лечением и паллиативной помощью (рис. 1.3). Однако обычно основное внимание сосредотачивается на паллиативной помощи в тот момент, когда радикальное лечение становится неэффективным или нецелесообразным.

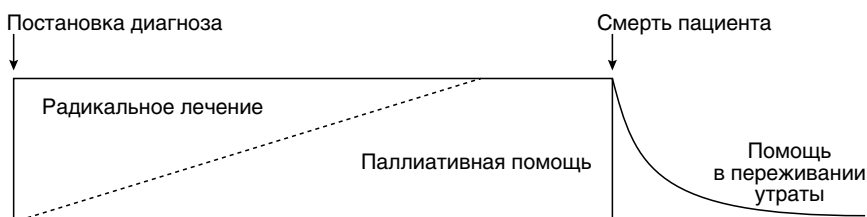


Рисунок 1.3. Связь между радикальным лечением и паллиативной помощью в случае неизлечимого прогрессирующего заболевания

Врачебный прогноз развития онкологического заболевания может быть неточным и обычно бывает чересчур оптимистичным. Еще сложнее предвидеть траекторию и оценить прогноз при неонкологических заболеваниях. У разных групп пациентов наблюдаются разные траектории ухудшения состояния по мере приближения к смерти (рис. 1.4).

Процесс умирания от онкологического заболевания чаще всего достаточно предсказуем: за длительным периодом относительно хорошего физического состояния следует устойчивый, быстротекущий и усиливающийся процесс ухудшения состояния, заканчивающийся смертью.

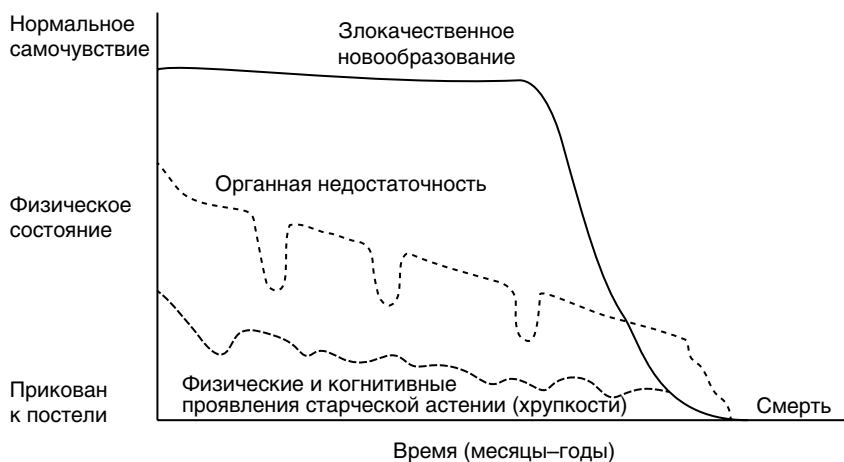


Рисунок 1.4. Различные траектории прогрессирующих заболеваний.

Течение приводящей к смерти органной недостаточности (болезни сердца, легких, печени), наоборот, предполагает прогрессирующее ухудшение состояния, сопровождающееся периодическим внезапным обострением болезни. Часто бывает, что функция органов успешно восстанавливается после каждого обострения, однако в конечном счете после очередного обострения она может не восстановиться и пациент может достаточно быстро умереть. Предвидеть, какой приступ болезни окажется смертельным, достаточно трудно.

Предшествующая старческая астения (хрупкость), связанная с деменцией, дегенеративным неврологическим заболеванием или пожилым возрастом, еще более непредсказуема: она проявляется в длительном, прогрессирующем ухудшении физического и психического состояния. Таким образом, разговаривая с пациентами и их близкими о том, что их ожидает, важно сообщить им о характерной для прогнозов неопределенности.

КТО ОБЕСПЕЧИВАЕТ ПАЛЛИАТИВНУЮ ПОМОЩЬ

В паллиативной помощи важнейшую роль играет командная работа и сотрудничество, в которые включены члены междисциплинарной бригады, врачи, пациенты и родственники.

Командная работа

*Действуя вместе, все добиваются большего (англ. **Together Everyone Achieves More**, акроним — **TEAM**, т.е. «команда»).*

Качественная паллиативная помощь основана на атмосфере взаимоуважения, когда предельно ограничивается иерархичность и предоставляется возможность для самореализации каждого участника. В связи с пересечением зон ответственности членов команды паллиативной помощи важную роль играет координация.

В команде в высшей степени заинтересованных, квалифицированных специалистов неизбежно периодически будут возникать конфликты. Одна из задач командной работы — это научиться находить конструктивный и творческий способ разрешения подобных ситуаций.

Чаще всего паллиативную помощь оказывают врачи и медсестры, не получившие специального образования в этой области. Учитывая растущие потребности стареющего населения, невозможно и нецелесообразно обеспечивать паллиативную помощь исключительно силами специалистов. Таким образом, чтобы оказывать качественную поддержку неизлечимым больным, необходимыми навыками должны обладать все медицинские и социальные работники (табл. 1.1), а к помощи специалистов можно прибегать в случае возникновения сложных или комплексных нужд.

Сотрудничество

В основе паллиативной помощи лежит сотрудничество междисциплинарной команды с пациентом и его близкими. Консультации нужно воспринимать как совещание специалистов: пациент выступает в роли специалиста, когда речь идет о том, что он сам чувствует и какое общее воздействие на него

Таблица 1.1. Функции специалистов, оказывающих паллиативную помощь

Название должности	Обязанности
Врач общей практики	Координирует помощь по месту жительства, привлекает всех необходимых специалистов. Чаще всего играет роль ответственного врача в случае оказания помощи на дому, в домах-интернатах или в домах сестринского ухода. В Великобритании в среднем ежегодно у врача общей практики умирает 20 подопечных пациентов, при этом пять человек умирают от онкологических заболеваний, шесть — от органной недостаточности, семь — от предшествующей старческой астении (хрупкости) и два — внезапной смертью
Больничный врач-консультант	Врачи-консультанты по таким медицинским направлениям, как онкология, пульмонология, кардиология или гериатрия, обычно полностью отвечают за специализированную помощь пациенту, которую тот получает стационарно или амбулаторно. Они могут сами направить пациента в службу паллиативной помощи, но, как правило, пациента возвращают под наблюдение врача общей практики, чтобы обеспечить непрерывность оказания помощи
Консультант по паллиативной медицине	Обычно занимается более сложными случаями. Отвечает за помощь пациенту, когда тот поступает в стационарное отделение паллиативной помощи или хоспис. Кроме того, обычно проводит консультации в больнице или медицинском учреждении по месту жительства. При этом ответственным лицом за помощь пациенту остается врач общей практики или больничный врач-консультант
Врачи, не имеющие права консультировать: клинические ординаторы и начинающие врачи	Оказывают все виды паллиативной помощи как амбулаторно, так и в стационаре под руководством врача-консультанта или врача общей практики. В частности, координируют повседневный уход за пациентами в стационаре и оптимизацию их медицинского лечения, наблюдение в амбулаторных условиях, дневном стационаре, на приеме врача общей практики и на дому. В больнице в нерабочее время к умирающему пациенту, а также для констатации смерти, в первую очередь вызывают клинического ординатора
Медсестра стационара	В больницах или домах престарелых средний медицинский персонал обеспечивает уход за больными и дает им лекарственные средства. В хосписах и других медицинских учреждениях, где постоянно оказывают помощь умирающим, медсестры успешно выдают препараты по потребности

Продолжение табл. 1.1

Название должности	Обязанности
Участковая медсестра	Обеспечивает медсестринский уход по месту жительства. В Великобритании в большинстве регионов помощь такой медсестры можно получить круглосуточно. Медсестра регулярно навещает пациента, следя за соматическими симптомами и потребностями в сестринском уходе, оказывает соответствующую помощь, устанавливает дома необходимое оборудование, например специальную кровать, организует ночное дежурство медсестер и вводит препараты, в частности морфин (путем инъекции или с помощью шприцевого насоса)
Медсестра Центра поддержки больных раком имени Макмиллана ^а или частнопрактикующая медсестра, специализирующаяся на паллиативной помощи	Медсестры-специалисты, в чьи обязанности входит предоставлять сведения о состоянии пациента и оказываемой помощи и давать рекомендации, а также обеспечивать эмоциональную поддержку пациенту и его близким. Не выполняет практическую работу по уходу за пациентом и обычно недоступна в нерабочее время
Медсестра Благотворительной организации помощи больным раком имени Марии Кюри ^б и выездная служба хосписа	Средний медицинский персонал, оказывающий практическую помощь на дому, часто под руководством участковой медсестры по месту жительства пациента. Задача этих медсестер — помочь пациенту как можно дольше оставаться дома. Они часто остаются с пациентом на несколько часов в ночное время
Сиделка	Сиделка из местной организации (социальной службы или агентства), которая отвечает за гигиенические и туалетные процедуры, питание и питье, а также поддержку членов семьи. Она может хорошо узнать пациента и, соответственно, замечать малейшие изменения в его состоянии
Физический терапевт и эрготерапевт	Помогают пациенту как можно дольше в максимальной степени сохранять навыки самообслуживания, делая это либо с помощью упражнений, либо с помощью реорганизации пространства жилья. Также может давать рекомендации по нелекарственным методам купирования симптомов, в частности одышки или тревоги
Социальный работник	Консультирует по поводу вариантов медико-социальной помощи, оказываемой по месту жительства, в том числе включающей предоставление сиделки и устройство в дом престарелых, а также организует эту помощь. Предоставляет консультацию по финансовым вопросам и доступным пособиям

Название должности	Обязанности
Священник / духовный наставник	Поддержка со стороны духовного лица или наставника будет особенно важна для верующих пациентов, а также для неверующих, которые хотят поговорить об экзистенциальных вопросах вне религиозного контекста
Специалист по комплементарной терапии	Разные виды комплементарной терапии могут предлагаться, в частности, в хосписах. Например, для лечения тревоги и бессонницы часто используют методы релаксации
Волонтеры	Хотя волонтеры — это не профессиональные медицинские работники, без них невозможно представить себе паллиативную помощь. Благодаря своему личному жизненному опыту и навыкам они вносят значительный вклад в повышение качества помощи. Они помогают выполнять различные задания, например разносят еду и напитки, координируют проведение занятий для пациентов и могут лишней раз выслушать пациента и его близких. Кроме того, они являются важным связующим звеном между паллиативной помощью и широкой общественностью

^a В Великобритании — медсестра, специализирующаяся на помощи онкологическим больным, получающая финансовую поддержку из различных источников, в частности от Центра поддержки больных раком имени Макмиллана. — *Примеч. ред.*

^b Благотворительная организация помощи больным раком имени Марии Кюри обеспечивает бесплатный сестринский уход жителям Великобритании, страдающим неизлечимыми заболеваниями. — *Примеч. ред.*

оказывает заболевание, а медицинские работники являются специалистами по диагностике и лечебным мероприятиям. В сотрудничестве действует принцип равенства, а не иерархии, оно требует взаимоуважения (рамка 1.Б).

Рамка 1.Б. Сотрудничество с пациентом	
Будьте вежливым и обходительным	Объясняйте
Выслушивайте	Вместе определяйте цели и приоритеты
Избегайте высокомерного тона	Обсудите варианты лечения
Будьте откровенным	Соглашайтесь с отказом от лечения

ГДЕ ОКАЗЫВАЮТ ПАЛЛИАТИВНУЮ ПОМОЩЬ

Последние годы большое внимание уделяется личному выбору пациента: в каком месте получать помощь и где умереть. Хотя большинство людей утверждают, что лучше умирать дома, у пациентов бывают разные предпочтения: многие из них не определились или полагают, что такие аспекты, как купи-

рование симптомов, актуальнее, чем выбор, в каком месте получать помощь и умирать [12].

Важно, чтобы пациенту и его близким было известно о том, какие есть варианты выбора и как при необходимости сделать его срочно. Пациент и его близкие должны быть уверены, что если они изменят решение оставаться дома до конца жизни, то это не должно восприниматься ими как поражение.

В Великобритании до сих пор самым распространенным местом смерти остается больница скорой помощи. Такое несоответствие между желаемым и реальным местом смерти стало одной из причин заблаговременного планирования помощи, в рамках которого люди высказывают свои пожелания до наступления момента значительного ухудшения и могут, в частности, заявить об отказе от экстренной госпитализации (см. с. 313).

Дома

Во многих случаях высококвалифицированная помощь на дому вполне возможна, особенно при наличии хорошо налаженной социальной поддержки и активного участия членов семьи. Ключевое значение имеет правильная организация системы помощи: свободный круглосуточный доступ к медицинской и медсестринской помощи, возможность при необходимости обратиться за консультацией к специалисту и оперативно получить необходимое оборудование или реорганизовать жилое пространство с учетом потребностей больного.

Особенно важно планирование последних дней жизни, подразумевающее внимательный разговор об ожидаемом исходе и надлежащую подготовку к нему пациента и его близких. Наличие резервного набора лекарств позволяет медицинским работникам при появлении болезненных симптомов оперативно ввести необходимые препараты (см. с. 322). Кроме того, во избежание нескольких несогласованных визитов подряд (утомительных для пациента) и для обеспечения непрерывности помощи важна грамотная координация внутри команды разных специалистов.

Изначально выразив желание получать помощь на дому, многие пациенты и их близкие тем не менее меняют свои предпочтения по мере прогрессирования заболевания: с течением времени они все меньше склоняются в пользу домашнего ухода [13]. Заботиться о больном намного труднее, чем многим кажется, и всегда есть опасность полного истощения ресурсов.

Дневной стационар хосписа

Для пациентов часто предусмотрена возможность кратковременного пребывания в дневном стационаре хосписа по месту жительства один или два раза в неделю. Время пребывания может быть ограничено в связи с нехваткой мест. Такие посещения помогают пациентам, чувствующим себя изолированными, и их родственникам, которые нуждаются в отдыхе. Обычно в дневном стационаре наряду с традиционной медицинской и медсестринской помощью пациентам предоставляются различные виды комплементарной и релаксационной терапии. Именно это позволяет пациенту как можно дольше оставаться дома.

Дома престарелых или дома сестринского ухода

Здесь в значительном объеме оказывают паллиативную помощь, в частности пациентам, страдающим деменцией и хронической слабостью. В домах сестринского ухода больные получают помощь уже в течение более длительного периода времени, не меняя места пребывания. Они постепенно знакомятся со всеми сотрудниками дома, а те узнают их предпочтения. Кроме того, медсестры приобретают опыт выявления тревожных симптомов и при необходимости могут привлекать других медицинских работников.

Хоспис или стационарное отделение паллиативной помощи

Хосписы — это центры передового опыта оказания специализированной паллиативной помощи. Большинство пациентов хосписа страдают онкологическими заболеваниями, что отражает исторически сложившуюся направленность работы этих учреждений. Обычно хосписы в значительной мере существуют за счет благотворительных пожертвований (иногда они покрывают 50% расходов). Кроме того, хосписы часто предлагают дополнительные услуги, например занимаются разными видами комплементарной терапии.

Количество коек в британских хосписах ограничено, и распределение этого скудного ресурса — непростая задача. Места в стационаре обычно предназначены для больных с множественными физическими, психологическими, социальными и духовными потребностями, которые иначе не могут быть удовлетворены. Средняя длительность пребывания в хосписе 10–14 дней, и обычно основной целью является облегчение симптомов. Около половины пациентов умирают в хосписе, а остальных выписывают домой или в дома сестринского ухода.

Больница

Пациентов, чья жизнь приближается к концу, часто госпитализируют в случае осложнений, и многие так и не восстанавливаются в достаточной степени, чтобы выписаться из больницы до наступления смерти. В самом начале заболевания госпитализация — это вполне целесообразная мера, особенно если пациент все еще проходит радикальное лечение. Однако в конце жизни перегруженное пространство больницы — не самое лучшее место для пациента. У сотрудников больницы, отвечающих за пациентов с острыми заболеваниями, зачастую не хватает времени, чтобы уделить достаточно внимания быстро меняющимся потребностям умирающих пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 50 лет паллиативная помощь превратилась в отдельное медицинское направление, однако также играет фундаментальную роль в работе всех медицинских работников. В Великобритании в первый год работы после получения специальности и прохождения первого курса практического обучения врач в среднем сталкивается с 40 умирающими пациентами. Это показывает, насколько важна компетентность врачей в области паллиативной помощи.

Более того, половина выпускников медицинских учебных заведений становятся врачами общей практики, которые играют ключевую роль в помощи 40% пациентов Великобритании, умирающих дома или в домах сестринского ухода. Забота об умирающих пациентах, когда дана всего одна возможность сделать все правильно, — это одновременно и сложная задача, и бесценный опыт.

Специалисту, оказывающему паллиативную помощь, крайне важно хорошо знать медицину и фармакологию, а также обладать навыками коммуникации и командной работы. Об этом пишет один из подопечных членов семьи младшему врачу:

«Мы никогда не забудем, какой спокойной и надежной была ваша забота о маме в последние несколько дней ее жизни. Ваша невозмутимая уверенность в том, что вы обеспечите ей комфортные условия, что вы знаете, к кому обратиться за советом, помогла нам переносить эту тяжелую потерю. Спасибо вам».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO (2002) National Cancer Control Programmes. Policies and managerial guidelines (2e). World Health Organization, Geneva.
2. National Council for Hospice and Specialist Palliative Care Services (2002) Definitions of Supportive and Palliative Care Briefing paper 11. London.
3. Senn H-J and Glaus A (2002) Supportive care in cancer — 15 years thereafter. Supportive Care in Cancer. 10: 8–12.
4. Association for Childrens Palliative Care (2011) A care pathway to support extubation within a children’s palliative care framework. www.togetherforshortlives.org.uk/professionals/resources/2433_the_extubation_care_pathway_2010
5. Cohen S and Mount B (1992) Quality of life in terminal illness: defining and measuring subjective well-being in the dying. Journal of Palliative Care. 8: 40–45.
6. Calman KC (1984) Quality of life in cancer patients — an hypothesis. Journal of Medical Ethics. 10: 124–127.
7. Boulay du S (2007) Cicely Saunders: the founder of the modern hospice movement. Society for Promoting Christian Knowledge, London.
8. Murtagh FE et al. (2014) How many people need palliative care? A study developing and comparing methods for population-based estimates. Palliative Medicine. 28: 49–58.
9. Neuberger J (2013) More care, less pathway: a review of the Liverpool Care Pathway. Department of Health, London.
10. Leadership Alliance for the Care of Dying People (2014) One chance to get it right. Improving people’s experience of care in the last few days and hours of life. www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/323188/One_chance_to_get_it_right.pdf
11. NICE (2015) Care of dying adults in the last days of life. www.nice.org.uk/guidance/ng31
12. Hoare S (2015) Do patients want to die at home? A systematic review of the UK literature, focused on missing preferences for place of death. PLoS ONE. 10: e0142723.
13. Munday D et al. (2009) Exploring preferences for place of death with terminally ill patients: qualitative study of experiences of general practitioners and community nurses in England. British Medical Journal. 338: b2391.

Глава 2. ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

Этический аспект принятия решений	32	Медицинское содействие умиранию: эвтаназия и ассистируемое самоубийство	40
Надлежащее лечение: прекращение или прерывание терапии	36	Паллиативная седация	47
Решение об отказе от сердечно-легочной реанимации	39	Непрерывная глубокая седация вплоть до смерти пациента	49

ЭТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

Любая медицинская помощь требует принятия решений. Иногда выбор оказывается с этической точки зрения неоднозначным, поскольку влечет за собой серьезные последствия для пациента, врача и общества в целом.

Базовые принципы

В медицине, независимо от сферы деятельности и места оказания помощи, действуют одни и те же базовые принципы:

- автономия, или право на самоопределение;
- благодеяние (делать добро);
- «не навреди» (минимизация ущерба);
- справедливость (справедливое распределение доступных ресурсов) [1].

С этической точки зрения, эти четыре базовых принципа имеют равную силу и опираются на основные профессиональные ценности: ценность человеческой жизни, охрану здоровья пациентов, уважение личности и достоинства пациента [2]. По мере приближения к смерти ценность жизни соединяется с принятием окончательной неизбежности смерти [3]. Таким образом, на практике следует сочетать три дихотомии:

- потенциальная польза — потенциальные риски и побочные эффекты;
- стремление сохранить жизнь, но если бремя лечения, поддерживающего жизнь, перевешивает его потенциальные преимущества, — прекращение или прерывание подобного лечения и обеспечение комфортного состояния в процессе умирания;
- индивидуальные нужды — общественные нужды.

Еще один способ применения в клинической практике базовых этических принципов — это «клиническая целостность» (clinical integrity). Данное понятие подразумевает необходимость уважения ценностей и пожеланий больного, а также использования наилучших доступных методов помощи или лечения и стремление принести человеку ощутимую пользу, действуя при этом справедливо по отношению ко всем участникам помощи [4].

Для обеспечения клинической целостности требуется информированность обо всех аспектах помощи, признание ограниченности ресурсов человека и при необходимости обращение за помощью с целью повышения качества ухода. Клиническую целостность необходимо сопрягать с честностью в том, что касается характера и последовательности действий. Соблюдение клинической

целостности поможет преодолеть большинство трудностей, с которыми неизбежно сталкивается специалист при оказании помощи в конце жизни.

Кроме того, необходимо осознавать неотложность помощи — паллиативная медицина в этом смысле ничем не отличается от интенсивной терапии. Эта составляющая прикладной этики выражена в так называемом «принципе эмансипации» в паллиативной помощи, который звучит следующим образом:

«Не жалейте сил на научные исследования и медицинские вмешательства, направленные на избавление умирающего человека от скручивающей и мучительной боли, которая проникает в его сознание, завладевает его мыслями, не оставляя душевных и интеллектуальных сил для того, что ему важно сказать, осмыслить и сделать перед смертью» [5].

Сотрудничество

В последнее время, если речь идет об автономии, то обычно в отношении прежде всего пациента, отчасти в связи с противостоянием врачебному патернализму. Однако в рамках более широкой интерпретации принцип автономии относится как к пациенту, так и к специалисту [6]. Таким образом, на практике существует общая (принципиальная) автономия, предполагающая *сотрудничество пациента и медицинского работника*. Каждый является экспертом в своей области: пациент — в том, как заболевание отражается на его жизни и жизни его близких, а медицинский работник — в клинической оценке и возможностях лечения.

Итак, автономия — это не просто исполнение любых требований пациента, иначе это было бы отказом специалиста от своих обязанностей. В случае, когда пациент твердо отказывается принимать позицию врача, а врач тем не менее настаивает на неприемлемости определенного метода лечения, необходимо неоднократно предъявлять пациенту свои доводы, а также помочь ему получить мнение другого специалиста [2].

В то же время в Великобритании и многих других странах человек не обязан следовать рекомендациям врача, даже если это приведет к преждевременной смерти [7, 8].

Тем не менее большинство пациентов предпочитают сотрудничать с врачом и в целом будут рады получить совет специалиста. Вследствие всего вышесказанного, в обязанности врача по закону входит рассмотрение вместе с пациентом вариантов лечения и его последствий с учетом ценностей и пожеланий пациента и получение от пациента информированного согласия.

Отсутствие информированного согласия может быть поводом для привлечения врача к ответственности за причинение пациенту физического вреда [9]. Игнорирование убеждений пациента также может привести к правонарушению [10]. Для того чтобы избежать конфликтов вследствие взаимного недопонимания, крайне необходима эффективная коммуникация (с. 58).

Дееспособность

Дееспособность предполагает, что больной может сам принять определенное решение. По умолчанию человек является дееспособным, если нет подозрения на наличие у него когнитивного расстройства. Часто причиной потери

дееспособности является тяжелая депрессия, делирий (острое состояние спутанности сознания) или деменция.

В Великобритании для признания дееспособности требуется соответствие четырем критериям:

- способность понимать, какое решение следует принять и почему;
- способность осознавать последствия выбора или отказа от него;
- способность понимать, удерживать в памяти и тщательно обдумывать информацию, касающуюся выбора;
- способность сообщить о своем решении (словесно, с помощью языка жестов и другим образом) [11].

Человек может быть способным принимать решения по одним вопросам и не способен решать другие. Потеря дееспособности может касаться только определенной сферы и быть ограниченной по времени. Если пациент не способен принять решение по какому-либо вопросу, медицинский работник по закону обязан сделать это от лица пациента, действуя в наилучших интересах последнего и следуя строго определенным принципам (с. 311), что, в частности, предполагает привлечение лица, обладающего юридическим правом принимать решения от имени пациента, или следование обязательному для исполнения решению.

Ниже перечислены принципы принятия решения в случае недееспособности пациента:

- следует избегать дискриминации по признаку возраста, внешности или состояния здоровья пациента;
- при выборе решения необходимо учитывать все соответствующие индивидуальные обстоятельства;
- если в дальнейшем вероятно восстановление дееспособности пациента, необходимо рассмотреть возможность отсрочки принятия решения;
- недееспособные пациенты имеют право по мере сил участвовать в процессе принятия решения;
- если вопрос касается продлевающего жизнь лечения, лицо, принимающее решение, нельзя подталкивать к выбору, который приведет к смерти пациента;
- необходимо учитывать актуальные в прошлом или в настоящий момент пожелания, чувства, убеждения и ценности пациента;
- необходимо посоветоваться с другими близкими пациенту людьми: членами его семьи, спутником жизни или ухаживающим за ним человеком [11].

Двойной эффект

Принцип двойного эффекта заключается в следующем:

«Совершение действия, которое приводит к двум ожидаемым последствиям — положительному и отрицательному, не всегда является с нравственной точки зрения неприемлемым, если целью является положительное последствие и данная цель достигается не за счет действий, приводящих к отрицательному последствию. При этом не должно быть иного способа достижения того же результата» [1].

Согласно общему мнению, данный принцип впервые сформулировал богослов и философ XIII века Фома Аквинский в связи с вопросом о возможности

самозащиты: если нападавший был серьезно ранен или убит, жертва нападения может использовать этот принцип в свою защиту против обвинения в нанесении тяжких телесных повреждений или убийстве.

Таким образом, принцип двойного эффекта является универсальным принципом, к которому прибегают для оправдания лиц, чьи благие действия привели к непреднамеренному ущербу. Медицинская практика без этого принципа была бы невозможной. Он крайне важен, поскольку любое лечение несет в себе риск и неизбежны случаи, когда что-то идет не так. Однако этот принцип не может быть оправданием ущерба, нанесенного вследствие некомпетентности.

Принцип двойного эффекта чаще всего рассматривают в связи с дискуссией об использовании морфина или других опиоидов для лечения боли у терминальных больных. Это создает ложное представление, что применение морфина в таких условиях связано с повышенным риском [12]. При надлежащем использовании морфин и другие сильные опиоиды безопасны и маловероятно, что они нанесут серьезный вред [13]. Что же касается НПВП, то они как раз могут вызвать серьезные побочные эффекты, иногда смертельные, особенно у некоторых групп пациентов.

Использование обоих типов анальгетиков считается оправданным на том основании, что преимущества обезболивания значительно превышают риски серьезных побочных эффектов, особенно в случае неизлечимо больных людей. Однако соотношение преимуществ и потенциальных рисков применения обоих типов анальгетиков может меняться, в частности у пациентов с нарушением функции почек.

Позиция по этому вопросу в Великобритании кратко изложена в общеизвестном судебном решении:

«Врач, помогающий больным и умирающим, не обязан рассчитывать, как повлияют на жизнь пациента назначенные ему лекарственные средства через несколько минут, часов или даже дней и недель, и не должен подвергаться угрозе быть обвиненным в убийстве. Когда основная цель медицины — восстановление здоровья — уже не может быть достигнута, врач еще многое должен сделать и имеет право предпринять все необходимые и надлежащие меры для облегчения боли и страданий пациента, даже если эти меры непреднамеренно приведут к сокращению жизни пациента» [14].

Подобную позицию разделяют и в других странах, что свидетельствует о широком международном консенсусе.

Несмотря на это, даже при оказании паллиативной помощи изначальной целью терапии является облегчение страданий, а не смерть пациента. И хотя в критической ситуации допустим более высокий риск, в обычных случаях следует предпринимать действия, менее опасные для жизни.

Так, если в экстренной ситуации допустимо привести пациента в бессознательное состояние (поскольку менее жесткие меры не способствовали достаточному облегчению боли; с. 47), тем не менее нельзя намеренно приводить пациента к смерти. Более того, ввиду фундаментальных различий в подходе к пациентам (с. 42), Европейская ассоциация паллиативной помощи утверждает, что эвтаназию нельзя считать методом паллиативной помощи [15].

При оценке мотивов действий важную роль играют социокультурные нормы. В Великобритании и в большинстве других стран уважение к человеческой

жизни является принципом, на основании которого предпринимаются любые действия и составляются профессиональные этические кодексы. Однако в некоторых странах и социальных группах приняты другие взгляды: если человек неизлечимо болен, смерть воспринимается как нечто ожидаемое и желанное и считается благоприятным исходом [16]. При интерпретации мотивов и исхода должны учитываться общественные представления как закрепленные в законе установки.

Этические споры

В понятие этики поведения (нормативной этики) наряду с четырьмя базовыми принципами обычно включают и три ключевых теории:

- *деонтология*: решения следует принимать, руководствуясь профессиональным долгом и учитывая права других людей;
- *консеквенциализм*: моральная оценка действия зависит от его последствий;
- *этика добродетели*: в центре внимания не само действие, а личность человека, совершающего действие.

Все эти теории совершенно по-разному расставляют акценты, в связи с чем в некоторых ситуациях ведутся горячие споры об оценке конкретного действия. Например, принцип двойного эффекта обращает внимание на человека; при таком подходе важно *намерение* лица, осуществившего действие, тогда как в рамках теории консеквенциализма прежде всего оцениваются *последствия* действия. Противоречия между двумя позициями становятся очевидными при рассмотрении конкретных ситуаций этического выбора.

НАДЛЕЖАЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ: ПРЕКРАЩЕНИЕ ИЛИ ПРЕРЫВАНИЕ ТЕРАПИИ

«Если лечение не приносит пациенту очевидной пользы, то с этической и юридической точки зрения его дозволительно прекратить или приостановить, а цели помощи необходимо изменить, направив основные усилия на облегчение симптомов» [17].

Наибольшие трудности в паллиативной помощи чаще всего представляет принятие решения о прекращении или прерывании продлевающего жизнь лечения, в частности об отказе от антибиотиков, искусственного питания и гидратации или вентиляции легких.

Врачам необходимо помнить о том очевидном факте, что все пациенты в конечном счете умрут. Таким образом, профессионализм медицинских работников отчасти заключается в том, чтобы оценить все положительные и отрицательные эффекты, а также риски лечения и решить, когда необходимо вмешаться, а когда позволить смерти наступить, не продлевая процесс умирания и страдания пациента изнурительным лечением.

С этической и юридической точки зрения врач не обязан сохранять жизнь «любой ценой» [2]. Когда очевидно, что пациент умирает, происходит смена приоритетов. Нет необходимости применять методы лечения, если к ним больше всего подходит определение «продлевающие умирание» [18, 19]. Врач не обязан и, более того, не имеет права заставлять пациента испытывать мед-

ленную смерть. В паллиативной помощи основная цель лечения заключается не в том, чтобы обязательно продлить жизнь, а в том, чтобы оставшаяся жизнь была максимально комфортной и полноценной.

Медицинская помощь — непрерывный процесс, цели которого варьируют от полного излечения до облегчения симптомов. Выбирая любой метод лечения, важно не забывать о цели помощи. В процессе принятия решения о том, какое лечение будет целесообразным, необходимо учитывать следующие факторы:

- цели и надежды данного пациента;
- биологическая способность получить пользу от лечения;
- цели помощи и преимущества каждого вида лечения;
- отрицательные эффекты и риски каждого вида лечения;
- соотношение потребностей всех участников процесса оказания помощи и рациональное использование ресурсов здравоохранения.

Преимущества лечения могут быть следующими:

- замедление процесса прогрессирования заболевания;
- поддержание жизни;
- повышение трудоспособности и улучшение здоровья;
- устранение неприятных ощущений.

Если нет реального шанса, что лечение поможет достигнуть одной из указанных целей, то скорее всего оно будет бесполезным.

Отрицательные эффекты лечения могут быть следующими:

- продление стадии умирания;
- лечение является болезненным, изнуряющим, разрушительным или навязчивым.

Иногда правильной стратегией будет ограниченная во времени проверка конкретного метода лечения: «Мы попробуем это лечение, но, если через 2–3 дня не будет наблюдаться улучшений, мы прекратим его».

Медицинским работникам обычно проще приостановить, чем полностью прекратить лечение. Однако с этической точки зрения эти действия не отличаются друг от друга. Непонимание этого может привести к откладыванию лечения, которое может как-то помочь пациенту, или к продолжению терапии, которая в целом не приносит улучшения [2].

Могут появиться разногласия по поводу того, как правильно поступить. Справиться с возникающими трудностями обычно помогает хорошо налаженное взаимодействие с пациентом и его близкими, согласие между членами команды помощи, а также проявление эмпатии и деликатности. В случае непрекращающихся разногласий необходимо получить мнение еще одного специалиста. В некоторых ситуациях может понадобиться консультация комитета по медицинской этике, юридического отдела и/или организации защиты прав пациентов.

Искусственное питание и гидратация

Вопросы, касающиеся питания и гидратации, могут особенно беспокоить пациента и его близких, поскольку еда и питье воспринимаются как основные условия поддержания жизни. Обеспечение пищей и питьем — один из видов базовой помощи, и следовательно, если пациент способен глотать без риска

удушья или аспирации, его всегда необходимо кормить и поить, помогая при необходимости [2].

Дисфагия — проявление некоторых заболеваний, в частности злокачественных опухолей головы и шеи, а также болезни мотонейронов, в частности БАС, может привести к серьезным последствиям, хотя пациент может быть еще достаточно активен. Чтобы предотвратить истощение и обезвоживание пациента, когда питание через рот более невозможно, необходимо рассмотреть возможность назначения:

- искусственного питания: парентерального питания, либо с помощью желудочного или кишечного зонда, либо с помощью чрескожной эндоскопической гастростомии (ЧЭГ);
- искусственного восполнения потери жидкости: в/в или п/к введение жидкости.

Однако искусственное питание и введение жидкости (гидратация) относятся к лечебным мероприятиям [20], и решение об их назначении нельзя принимать без тщательной этической оценки ситуации. Представленные в научной литературе результаты терапии, в частности касающиеся продления жизни [21], остаются противоречивыми. Решения в конкретных случаях должны основываться на данных об ожидаемой продолжительности жизни, ее качестве и последствиях в случае применения или отказа от терапии.

Искусственное питание может быть назначено ради следующих целей:

- прибавка в массе у пациентов со сниженной массой тела;
- повышение эффективности лечения пролежней или ран;
- повышение возможности реабилитации;
- продление жизни [22].

Негативные последствия лечения могут включать:

- риски, связанные с установкой гастростомы, и вероятность рефлюкса: при введении чрескожной эндоскопической гастростомической трубки 30-дневная летальность составляет 6%, а частота осложнений — 10%; в случае некоторых заболеваний, например при болезни мотонейронов, в частности БАС, эти риски особенно высоки;
- необходимость быть подключенным к инфузионному насосу до 20 часов в сутки или необходимость болюсного введения каждые 1–2 часа;
- отсутствие общения во время еды и удовольствия от еды;
- изменение внешнего облика пациента.

Гидратация также имеет потенциальные преимущества (например, профилактика жажды и обезвоживания), которые соизмеримы с потенциальными неудобствами (например, повышенная секреция, периферические отеки и отек легких, вздутие живота, с. 324).

В последние дни жизни умирающему сопутствует потеря интереса к пище и питью и полное истощение функций организма. В связи с этим в большинстве случаев положительный эффект искусственного питания и гидратации обычно невелик и значительно уступает негативным эффектам. В этом случае требуется индивидуальная оценка, четкое обоснование выбранного метода лечения и тщательное наблюдение пациента (с. 324).

Однако крайне важно продолжать предлагать пациенту пить (маленькими глотками) и обеспечивать качественный уход за полостью рта.

РЕШЕНИЕ ОБ ОТКАЗЕ ОТ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ

Сердечно-легочная реанимация — это комплекс мер, направленных на восстановление сердечной деятельности и дыхания пациента при остановке кровообращения или дыхания. Документ, в котором зафиксирован отказ от сердечно-легочной реанимации, оформляется, чтобы пациент не подвергался ненужной попытке реанимации¹.

В Великобритании есть государственные рекомендации по оформлению решений об отказе от сердечно-легочной реанимации [23]. Если есть вероятность, что у пациента произойдет остановка кровообращения или дыхания, врачам необходимо взвесить положительные и отрицательные эффекты, а также риски, связанные с сердечно-легочной реанимацией. Такой подход может быть приемлемым при определенных условиях в зависимости от механизма остановки дыхания или кровообращения и обстоятельств, при которых она происходит. *В случае умирающих пациентов сердечно-легочная реанимация будет безрезультатна.*

В большинстве случаев бесполезное лечение не предлагается пациенту и не обсуждается с ним, если он сам не требует этого. Однако по вопросу обсуждения отказа от реанимации есть решение суда от 2014 г., согласно которому врач, не обсуждая с пациентом распоряжение об отказе от сердечно-легочной реанимации, нарушает Европейскую конвенцию о защите прав человека. Исключения составляют случаи, когда врач убежден, что «обсуждение приведет к страданию пациента и может навредить ему».

Важно отметить, что данное постановление суда не касалось принятия решения как такового и, кроме того, этим постановлением за пациентом было закреплено право не участвовать в обсуждении сердечно-легочной реанимации [10]. Последствия этого решения еще необходимо понять. Распоряжения об отказе от сердечно-легочной реанимации — это особая тема, поскольку она вызывает сильную эмоциональную реакцию общественности, и сердечно-легочная реанимация — один из немногих видов медицинской помощи, для проведения которого требуется отдельная документация.

Принятие решения о сердечно-легочной реанимации может быть проблематичным, потому что в некоторых случаях считается, что такое решение означает прекращение любого интенсивного лечения. Однако в национальных рекомендациях ясно сказано, что сердечно-легочная реанимация вполне может оказаться бесполезной даже тем пациентам, которым проводят интенсивное лечение других заболеваний, и что для госпитализированных пациентов необходимо принять особое решение о проведении реанимации [24].

К сожалению, разговор о сердечно-легочной реанимации часто проводится отдельно, а не в рамках обсуждения лечения в целом. При альтернативных методиках, например при использовании универсального бланка выбора лечения [25], плана лечения в случае ухудшения состояния [26] или плана неотложной помощи и лечения [27], вначале уточняются цели лечения пациента,

¹ В англоязычных странах заполняется специальный бланк, который называется DNACPR (do not attempt cardiopulmonary resuscitation — «Не предпринимать сердечно-легочную реанимацию»), где фиксируется отказ больного от реанимации в случае остановки кровообращения или дыхания. В российском законодательстве оформление подобного документа не предусмотрено.

а также фиксируется целый ряд принятых решений. Это более подходящий формат для пациентов и их близких.

В случае, когда сердечно-легочная реанимация может помочь пациенту, необходимо деликатно поговорить с ним о преимуществах и рисках/неудобствах, а также о рисках и последствиях этой процедуры, чтобы он мог принять информированное решение. Некоторые пациенты отказываются обсуждать такие темы, обычно потому что не хотят думать о вероятности смерти. В случае недееспособности пациента решение принимается исходя из того, что больше соответствует его интересам. Хотя данное решение является медицинским, в случае разногласий большинство проблем разрешаются за счет предоставления дополнительного времени для принятия решения, деликатного взаимодействия с пациентом и предложения при необходимости второго мнения.

МЕДИЦИНСКОЕ СОДЕЙСТВИЕ УМИРАНИЮ: ЭВТАНАЗИЯ И АССИСТИРУЕМОЕ САМОУБИЙСТВО¹

«Ассистируемое умирание» — это медицинское вмешательство с явным намерением приблизить смерть *по добровольной и законной просьбе пациента*:

- *ассистируемое самоубийство, или ассистируемое врачом самоубийство*: врач намеренно помогает пациенту совершить самоубийство, предоставляя лекарственные препараты, которые пациент принимает самостоятельно;
- *эвтаназия (активная эвтаназия)*: врач намеренно убивает пациента посредством введения лекарственных препаратов [28].

Ассистируемое самоубийство может определяться и более широко, обозначая ситуацию, когда медицинский работник предоставляет средства или сведения, позволяющие человеку покончить с собой, в виде информации, совета, выписанного рецепта или препаратов. В альтернативном определении эвтаназии также упоминается об использовании самых мягких и безболезненных из возможных средств, которые выбираются исходя исключительно из интересов умирающего [29].

«Недобровольная эвтаназия» предполагает, что пациент уже недееспособен и, соответственно, не может дать юридически действительное согласие на эвтаназию, например по причине деменции или другого повреждения головного мозга, и решение принимается от его имени как соответствующее «наилучшим интересам» пациента. Напротив, «принудительная эвтаназия» относится к пациентам, которые дееспособны, но не просили помочь им умереть (по сути, такая эвтаназия является убийством).

Ранее введение опиоидных анальгетиков умирающим пациентам называли «косвенной эвтаназией». Однако введение *соответствующей дозы* препарата для облегчения боли не может приравниваться к применению *смертельной дозы* для намеренного ускорения смерти.

Таким образом, нижеперечисленные действия не являются медицинским содействием умиранию:

- позволить природе «взять свое», если человек неизбежно умрет;
- прекратить лечение, которое не может продлить жизнь;

¹ В России запрещается проведение эвтаназии (ст. 45 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 1.04.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).

- прекратить лечение, когда его отрицательные последствия перевешивают положительные;
- использовать морфин и/или другие препараты для облегчения боли при условии соблюдения клинических рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины.

Просьба об эвтаназии и ассистируемом самоубийстве

Несмотря на то что пациенты могут выражать желание приблизить свою смерть, мало кто из них *настойчиво* просит об ассистируемом умирании [30]:

«Пациенты, которые обращаются к врачу с просьбой о содействии врача в приближении смерти, обычно говорят, что они отчаянно нуждаются в облегчении психического и физического страдания и лучше умрут, чем будут продолжать так же страдать. Если их лечащий врач готов понять их отчаяние и противоречивые чувства, которые большинство из пациентов испытывают, когда обращаются с подобной просьбой, облегчить депрессивное состояние и страдания, у них обычно пропадает желание умереть» [31].

Иными словами, большинство людей, которые просят помочь им умереть, на самом деле хотят, чтобы им помогли жить.

Пациентов, жаждущих приблизить свою смерть, объединяет отчаяние, которое они описывают как ощущение безнадежности, беспомощности, потери контроля, изоляции или безысходности. Эти чувства могут быть связаны с тем, что в данный момент человек испытывает или предвидит:

- острую боль или другое соматическое страдание, например одышку, удушье, рвоту;
- все большую потерю независимости;
- медленное ухудшение состояния в течение многих месяцев;
- ощущение себя обузой для родных и близких;
- неприемлемо низкое качество жизни, когда он будет в коме или на аппаратах искусственного жизнеобеспечения.

Отчаяние также бывает вызвано:

- кратковременным *нарушением адаптации* после того, как человек узнает, что у него неизлечимое заболевание, ограничивающее продолжительность жизни;
- *упадком духа* («Какой смысл бороться?»);
- *депрессией* (имеется в виду заболевание, а не просто уныние или упадок духа).

Примерно у половины тех, кто хочет приблизить свою смерть, исходной причиной отчаяния является депрессия или другое серьезное психическое расстройство [32]. Стоит отметить, что обычно, если нет отчаяния, то нет и ощущения невыносимого страдания; и, не будучи связанным с депрессией, чувство невыносимого страдания обычно не бывает продолжительным [33].

Неотступное ощущение отчаяния (и потому продолжительное невыносимое страдание) может также быть связано с жизненным восприятием, при котором самооценка зависит от крепкого здоровья и ощущения, что «все под контролем» [34].

Если врач будет слушать пациента внимательно и без предубеждения, он сможет установить причины, вызывающие желание приблизить смерть. Паци-

ентам с клинической депрессией показано лечение (см. с. 231). У большинства других пациентов желание умереть пропадает, когда они замечают преимущества паллиативной помощи:

- безусловное положительное отношение (уважение);
- правильно выстроенное общение;
- определение целей;
- всесторонняя поддержка;
- оперативность помощи;
- полное купирование боли и других симптомов;
- постоянное участие (пациента не бросают на произвол судьбы).

Положение дел на данный момент

В Великобритании ассистируемое умирание в любой форме считается преступлением и оказание содействия в самоубийстве карается тюремным заключением. В 2015 г. попытки легализовать ассистируемое самоубийство как в Шотландии, так и в Англии и Уэльсе потерпели неудачу.

Отчасти из-за того, что закон не был изменен, ежегодно около 30 граждан Великобритании обращаются за помощью в самоубийстве в клинику «Дигни-тас» в Швейцарии, где ассистируемое самоубийство никогда не было незаконным. Генеральный прокурор Великобритании выпустил руководство о том, в каких случаях *не следует* привлекать к уголовной ответственности людей, помогавших смертельно больному человеку уехать в Швейцарию [35]. Поэтому в течение нескольких лет ни один родственник или друг пациентов не преследовался за содействие и соучастие в самоубийстве при подобных обстоятельствах.

В нескольких странах и юрисдикциях эвтаназия и/или ассистируемое самоубийство разрешено для взрослых ± «несовершеннолетних, свободных от родительской опеки» (от 16 лет), если соблюдены определенные условия. В Нидерландах ассистируемое умирание разрешено с 12 лет, а в Бельгии вообще нет нижней возрастной границы, однако ребенок, который просит об эвтаназии, должен обладать «способностью оценивать [ситуацию]» [36, 37]. Таким образом исключаются совсем маленькие дети, а также дети с умственной отсталостью или нарушенным сознанием. В Нидерландах согласно Гронингскому протоколу¹ разрешена недобровольная эвтаназия тяжелобольных новорожденных [38, 39].

Текущие споры

Споры об ассистируемом умирании обычно ведутся с точки зрения прагматизма, утилитаризма и консеквенциализма. Приводить аргументы, исходя

¹ Гронингский протокол разработан в 2004 г. комитетом врачей Университетского медицинского центра Гронингена (Нидерланды) в консультации с гронингским окружным прокурором и ратифицирован Голландской Национальной ассоциацией педиатров (Dutch National Association of Pediatricians). В нем содержатся директивы с критериями, согласно которым врачи могут выполнять «активное прекращение жизни новорожденных» (детская эвтаназия), не опасаясь судебного преследования. Критерии, среди прочего, включают «невыносимые страдания» и «ожидаемое качество жизни». Окончательное решение об «активной эвтаназии для младенцев» находится не в руках врачей, а в руках родителей, с согласия врачей и социальных работников.

из взаимно исключают друг друга философских концепций, бессмысленно, это никогда не приведет к консенсусу, к которому должно стремиться любое общество.

Со времен Гиппократов медицина противилась ассистируемому умирающему, хотя исторически такая практика имела место, начиная с Древней Греции и вплоть до наших дней, а в странах и юрисдикциях, где ассистируемое самоубийство теперь разрешено, отношение к этому кардинально изменилось.

Опросы показывают, что в Великобритании 60–80% населения поддерживают подобное изменение закона, однако 60–70% врачей выступают против этого [40–42]. Наибольшее число противников наблюдается в сфере паллиативной помощи, где лишь около 10% врачей выступают за изменение закона [40, 42].

Важно попытаться понять этот парадокс. Во многих случаях широкая поддержка ассистируемого умирающего связана со страхом предстоящих страданий, вызванным неизвестностью или наличием негативного опыта в прошлом (например, в страданиях умер родственник), а также отсутствием понимания того, что может дать паллиативная помощь. В некоторых случаях страх связан с невыносимым чувством унижения в случае, если прогрессирующая болезнь приводит к нарастающей слабости и полной потере самостоятельности. Именно такая точка зрения часто звучит в контексте права человека на самоопределение или личную автономию (рамка 2.А).

Рамка 2.А. Аргументы в пользу ассистируемого умирающего

Человек имеет право на самоопределение (личную автономию) и право выбирать, когда и как он умрет.

Сейчас люди живут намного дольше, чем раньше, и часто вынуждены страдать в течение многих лет от физической немощи, иногда в сочетании с прогрессирующей унижающей деменцией.

Помочь умереть тому, кто невыносимо страдает, будет проявлением милосердия; вынуждать их страдать дольше жестоко.

При паллиативной помощи мучительные симптомы не всегда облегчаются в достаточной мере; ассистируемое умирающее необходимо как крайняя мера.

Ассистируемое умирающее позволяет пациенту избежать чрезмерного лечения («терапевтическое упрямство»).

Благодаря ассистируемому умирающему человек может умереть достойно, вместо того чтобы продолжать существование месяцами или годами, все больше нуждаясь в помощи других людей, даже чтобы удовлетворить основные физические нужды.

Повсеместно практикуются скрытые формы ассистируемого умирающего; четкие юридические рамки обеспечат надлежащие гарантии законности и предотвратят злоупотребления.

В юрисдикциях, где разрешено ассистируемое умирающее, отсутствуют подтверждения отрицательных последствий данных изменений и «отклонения от миссии»

Однако, по мнению многих врачей, подход, принятый в паллиативной помощи, может противопоставить этим опасениям целый ряд значительных преимуществ.

За счет этих преимуществ у человека может сохраниться или возродиться надежда, благодаря которой он сможет «продолжать жить до самой смерти», разрешить незавершенные задачи (психосоциального характера) и спокойно («с достоинством») умереть, не нуждаясь в ассистируемом умирании [15].

Более того, в обществе, в котором действует принцип верховенства права, ограничения личной автономии законны, когда считается, что она ущемляет интересы других людей. Соответственно, нам необходимо соблюсти баланс всех четырех базовых принципов, в частности принципа справедливости (с. 32). В конечном счете общество должно действовать, руководствуясь всеобщим благом.

Таким образом, ключевой вопрос в спорах об ассистируемом умирании: можно ли разработать закон, который позволил бы людям с прогрессирующей неизлечимой болезнью или нарастающей немощностью по собственному желанию уйти из жизни, не подвергая при этом опасности других людей? Сторонники ассистируемого умирания заявляют, что это возможно, в то время как противники утверждают, что разрешение ассистируемого умирания принесет больше вреда, чем пользы.

Однако у противников изменений законодательства нет «козыря», подобного предложению рассматривать ассистируемое умирание, исходя из принципа автономии пациента. Тем не менее доводы, перечисленные в рамке 2.Б, в совокупности являются серьезным аргументом против внесения каких-либо изменений в закон об ассистируемом умирании.

К сожалению, высказывания вроде «мы с животными обращаемся лучше, чем с людьми» или «если бы он был собакой, его бы усыпили» звучат так часто, что это не может не вызывать беспокойства. И хотя на первый взгляд кажется, что эти аргументы можно легко оспорить, они отражают глубокое сострадание и душевную боль, которые легко забываются или игнорируются в ходе хладнокровной дискуссии о философских и этических принципах [44].

Сторонники ассистируемого умирания также подчеркивают, что есть такой уровень существования, на котором многие предпочли бы не оставаться в живых. В сознательном состоянии они, вероятно, просили бы об ассистируемом самоубийстве, объяснив, что жизнь больше не имеет для них ни смысла, ни цели. Это относится прежде всего к пациентам в необратимой коме, а также к тем, кто находится в хроническом вегетативном состоянии.

В странах, в которых обсуждается легализация ассистируемого умирания, обязательно должна предоставляться всесторонняя паллиативная помощь, чтобы удовлетворить нужды умирающих пациентов. Тем не менее паллиативная помощь не может смягчить все аспекты умирания. Например, когда опухоль уродует близкого, превращая его лицо в зловонную массу с некротическими язвами, или когда схожий процесс происходит в промежности, приводя к недержанию мочи и кала, которое мучительно и унижительно для пациента. Это очень сильные аргументы, и их не могут отрицать даже те, кто выступает против ассистируемого самоубийства. Действительно:

- если врачу никогда не хотелось помочь пациенту умереть, скорее всего у него недостаточный клинический опыт или же он неспособен сопереживать чужим страданиям;

Рамка 2.Б. Аргументы против ассистируемого умирания

Прогноз продолжительности жизни всегда представляет собой скорее вероятность, нежели уверенность; некоторые пациенты живут намного дольше, чем предполагали врачи.

Если ассистируемое умирание будет легализовано, усилится страх перед врачами, их будут считать потенциальными убийцами и больше людей станут отказываться от паллиативной помощи, в результате испытывая страдания, которых можно было бы избежать.

Ассистируемое умирание повлияет на динамику отношений между врачом и пациентом.

Перегруженные работой врачи смогут настаивать на ассистируемом умирании, чтобы уменьшить объем работы.

Неявное принуждение, как, например, рассказывает один голландский врач: «В прошлом, если я предлагал эвтаназию, в 9 случаях из 10 пациенты выбирали эвтаназию; сейчас, когда я предлагаю паллиативную помощь, они выбирают паллиативную помощь» [43].

Когда неизлечимо больной пациент выражает желание ускорить свою смерть, это *не значит*, что он просит об ассистируемом умирании. Он *хочет, чтобы его услышали*, хочет выразить ощущение отчаяния и страха, хочет, чтобы его поняли.

Пациенты могут передумать, особенно когда они получают высококачественную паллиативную помощь.

Желание приблизить смерть обычно не бывает постоянным, если только пациент не страдает депрессией, которая в большинстве случаев поддается лечению.

Желание приблизить смерть практически всегда связано с отчаянием (чувством безнадежности и бессилия); паллиативная помощь обычно восстанавливает надежду и помогает преодолеть отчаяние путем постановки новых целей вместе с пациентом.

В обществе станут менее терпимо относиться к инвалидности и физическим или психическим дефектам, если ассистируемое умирание будет разрешено. По мере дальнейшего сокращения бюджета на здравоохранения врачей будут все больше принуждать содействовать смерти.

«Отклонение от миссии» неизбежно: это со всей очевидностью подтверждает опыт Нидерландов (эвтаназия и ассистируемая смерть) и Бельгии (эвтаназия), и в штате Орегон ситуация далеко не удовлетворительная (см. ниже)

- если врач отворачивается от пациента, испытывающего невыносимые страдания, он достоин большего морального порицания, чем врач, который (не зная об альтернативах) склоняется к ассистируемому умиранию.

Закон штата Орегон (США) «О достойной смерти»

Опыт штата Орегон заслуживает особого внимания, поскольку проекты легализации ассистируемого самоубийства, которые в данный момент обсуждаются в Великобритании, основаны на Законе штата Орегон «О достойной смерти» 1994 г. С момента вступления данного закона в силу в 1997 г. ежегодно публикуется статистика. Более 70% умирающих путем ассистируемого самоубийства в штате Орегон — люди с высшим образованием, которые не страдают

физически, но больше всего переживают по поводу потери самостоятельности, способности заниматься любимыми занятиями и утраты достоинства.

Ниже перечислены факты, вызывающие беспокойство:

- 67% назначений ассистируемого самоубийства выписываются очень небольшим числом врачей — 29 из около 10 000 врачей в этом штате [45];
- почти все умирающие путем ассистируемого самоубийства являются клиентами организации «Сострадание и выбор» (Compassion and Choices) (которая содействует распространению ассистируемого самоубийства в штате Орегон) [45], а обсуждение с ними альтернатив, возможно, было поверхностным;
- проведенное двумя квалифицированными врачами исследование пяти случаев, подробности которых освещались в открытых источниках, выявило, что опасения пациентов недостаточно проясняются, а выбор в пользу ассистируемого самоубийства необъективен [31];
- несмотря на то что у действительно стремящихся приблизить смерть депрессия может наблюдаться примерно в 40% случаев [32], на данный момент лишь 3% пациентов в штате Орегон, желающих прибегнуть к ассистируемому самоубийству, направляют к психиатру для оценки их состояния (этот показатель составлял 30–40% в 1998–99 гг.);
- проведенное профессором психиатрии исследование с участием 18 пациентов, которые просили об ассистируемом умирании, показало, что трое из них (17%) страдали не диагностированной (и потому не подвергавшейся лечению) депрессией; все трое совершили ассистируемое самоубийство в течение двух месяцев с момента подачи просьбы [46];
- несмотря на то, что критерии для получения разрешения на ассистируемое самоубийство включают прогноз продолжительности жизни менее шести месяцев, 10% или более из числа заявителей живут дольше, некоторые 1–3 года (оценка получена из ежегодных докладов Департамента здравоохранения штата Орегон касательно Закона «О достойной смерти»).

«Отклонение от миссии»

Как только закон принят, практика ассистируемого самоубийства обычно начинает развиваться по собственной траектории и выходит за пределы согласованных ограничений, несмотря на предшествовавшие этому заверения, что подобного не произойдет [47]. Это ожидаемый и неизбежный процесс, потому что активисты склонны ради общественной поддержки занижать свои требования [в этом отношении]. Однако, как только закон меняется в их пользу, они стремятся доработать его, чтобы приблизиться к реализации более широких целей.

В Нидерландах задачей закона 2002 г. было предоставить тем, кто страдает прогрессирующим неизлечимым заболеванием, возможность выбрать ассистируемое умирание, когда надежды на улучшение состояния не остается. Голландский специалист по этике, который изначально был сторонником ассистируемого умирания и в течение 12 лет являлся членом Регионального комитета по контролю над эвтаназией, пишет:

«Для онкологических больных эвтаназия постепенно становится основным способом умирания. В то время как Закон расценивает эвтаназию как исключе-

ние, общественное мнение меняется в сторону признания ее правом, что означает обязанность врачей ее применять» [48].

Нидерландское общество права на смерть основало ассоциацию врачей по вызову («Клиника конца жизни») для облегчения эвтаназии и проводит кампанию за то, чтобы смертельная таблетка стала более доступной для любого человека старше 70 лет, желающего умереть.

Серьезное «отклонение от миссии» произошло и в Бельгии [49], где на данный момент ассистируемое умирание может применяться к психическим больным. Из 100 просьб об эвтаназии, поданных подряд в течение четырех лет в одной амбулаторной психиатрической клинике, около половины были удовлетворены [50]. Среди диагнозов больных были депрессия, биполярное расстройство, личностное расстройство, шизофрения, посттравматическое стрессовое расстройство, синдром хронической усталости и патологическое горе.

Кроме того, семьи в Бельгии все чаще воспринимают процесс даже мирного умирания как унижительный, недостойный, бессмысленный и бесполезный. Заявления от взрослых детей о срочных и активных вмешательствах для их пожилых родителей сейчас часто носят принудительный характер, что приводит к тому, что врач чувствует себя обязанным намеренно ускорить смерть [47].

В настоящий момент законодательство Великобритании запрещает ассистируемое умирание. Это очень четкая граница; ее иногда могут переступить врачи (и люди других профессий), но запрет остается недвусмысленным [51]. Можно с уверенностью утверждать, что с этической точки зрения ассистируемое умирание в некоторых крайних случаях позволительно, но было бы неразумно менять для этого законодательство. Закон — слишком тупой инструмент при разрешении этических проблем. На данный момент было бы лучше позволить использовать различные средства в сложных случаях, чем вводить новый закон, который скорее всего приведет к чрезмерному попустительству.

Наконец, следует отметить, что, если закон будет изменен, нет абсолютно никакой необходимости привлекать к его исполнению врачей и медсестер. Несложно будет создать и эффективно контролировать суицидальную службу, включающую специально зарегистрированных представителей неклинических специальностей, способных прописать или ввести одиночную летальную дозу пациенту, удовлетворяющему законным критериям [52].

ПАЛЛИАТИВНАЯ СЕДАЦИЯ

Понятие «паллиативная седация» обычно используется, когда речь идет об умирающих пациентах, и обозначает контролируемое введение лекарственных препаратов с целью снижения или полного отключения сознания (введения в бессознательное состояние) для облегчения невыносимого страдания, вызванного рефрактерными (неустраняемыми) симптомами (с. 278) [53, 54].

Невыносимое страдание определяется пациентом как симптом или состояние, которое он не хочет терпеть. Рефрактерные симптомы — это симптомы, которые не удалось купировать, или считается, что отсутствует метод лечения, при помощи которого можно было бы устранить их в адекватные сроки и с приемлемыми рисками.

Однако термин «паллиативная седация» часто используют и как более широкое, обобщающее понятие, обозначающее все уровни и схемы седации для умирающих пациентов [55], что затрудняет понимание и сравнительный анализ большей части публикаций по этой теме. Есть много доводов в пользу отказа от этого понятия и использования более точной терминологии (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Различные виды седации для умирающих

Первичная (Основная)	Седативные препараты используются с конкретной целью, чтобы снизить тревожность ± вызвать сонливость или кому	Вторичная (Вспомогательная)	Ненамеренное следствие применения препаратов с седативными свойствами, которые правильно используются для купирования симптомов
Легкая	Сознание не затрагивается или легко восстанавливается	Глубокая	Пациента вводят в бессознательное состояние
Прерывистая (временная)	Повторяющиеся эпизоды, каждый из которых длится несколько часов или максимум несколько дней	Непрерывная	Поддерживается вплоть до смерти пациента
Постепенно увеличивающаяся (соразмерная)	С целью сократить воздействие на сознание, начиная с низкой дозы, а затем при необходимости постепенно увеличивая дозу, чтобы добиться расслабленного состояния	Немедленная (экстренная)	Намеренно высокая доза для быстрого введения в кому
При физическом дистрессе	Для облегчения невыносимых, не поддающихся лечению симптомов	При экзистенциальном дистрессе	Для облегчения невыносимого, рефрактерного психологического дистресса

В определенных обстоятельствах все эти виды седации могут быть оправданы с точки зрения необходимости (необходимость облегчить страдания, в то же время, насколько это возможно, минимизируя риск для сознания или жизни пациента). Однако, поскольку непрерывная глубокая седация обладает *неизбежным эффектом сокращения жизни*, она никогда не должна рассматриваться в качестве «рутинного назначения» (см. ниже).

На практике в большинстве случаев проведение седации в последние дни жизни является вторичным: например, пациенту с возбуждением при делирии вводят нейролептик (например, галоперидол или левомепромазин) в качестве специфического лечения делирия, с седацией как побочным эффектом. Бензодиазепины (например, мидазолам) часто применяются как специфическое лечение тревожности; они также имеют седативный эффект.

Начальные дозы небольшие и увеличиваются по мере необходимости, то есть *седация соразмерна состоянию пациента*. Только когда острое страдание сохраняется, несмотря на все обычные немедикаментозные и медикаментозные меры, дозы седативных средств могут быть увеличены с целью достичь непрерывной глубокой седации вплоть до смерти пациента (см. с. 278).

НЕПРЕРЫВНАЯ ГЛУБОКАЯ СЕДАЦИЯ ВПЛОТЬ ДО СМЕРТИ ПАЦИЕНТА

Различные аспекты непрерывной глубокой седации вплоть до смерти пациента вызывают напряженные споры (рамка 2.В) [56].

Рамка 2.В. Непрерывная глубокая седация до смерти: спорные вопросы

«Обычное» лечение или «крайняя мера»?
 Рекомендации: подспорье или препятствие?
 Сокращает ли непрерывная глубокая седация (НГС) жизнь пациента?
 Оправданно ли считать экзистенциальные страдания показанием к НГС?
 В какой момент НГС становится «медленной эвтаназией»?
 Этично ли прекращать искусственное питание и гидратацию?
 Приводит ли практика НГС к «отклонению от миссии»?

«Обычное» лечение или «крайняя мера»?

Непрерывная глубокая седация — «обычное» лечение в том смысле, что *при определенных обстоятельствах* это допустимая медицинская практика; вопросы иногда вызывает подход к проведению этой процедуры.

Поскольку непрерывная глубокая седация приводит к концу «биографической», или социальной жизни человека, ее всегда следует рассматривать как *исключительную, крайнюю меру*, а не как *рутинную процедуру*, или, еще хуже, выбор по умолчанию [57].

Поэтому вызывает беспокойство, что при слишком размытых критериях в некоторых странах непрерывная глубокая седация проводится все чаще: например, в Нидерландах и Фландрии (Бельгия) она является причиной 12% всех ожидаемых смертей [58, 59].

Несмотря на то что в этих странах стараются проводить различие между непрерывной глубокой седацией и эвтаназией, стандартной практикой здесь является быстрое доведение пациента до бессознательного состояния [60]. Это считается адекватным ответом на невыносимые страдания в распространенной ситуации, когда родственники и близкие оказывают серьезное давление на врача, требуя ускорить смерть пациента. На самом деле непрерывную глубокую седацию иногда проводят как эвтаназию, организовав прощание с семьей перед погружением пациента в бессознательное состояние [60].

Тем не менее в одном бельгийском центре паллиативной помощи за последние шесть лет количество случаев непрерывной глубокой седации снизилось с 7% до 3% [61]. Такую динамику объясняют повышением качества паллиативной помощи и изменением подхода команд специалистов к принятию решений. Возникает вопрос: не стоит ли разрешать непрерывную глубокую седацию только в том случае, если пациент наблюдается командой специалистов по паллиативной помощи?

В Великобритании клиническая практика в целом соответствует рекомендациям по паллиативной седации Европейской ассоциации паллиативной помощи [54], в которых подчеркивается важность постепенного титрования дозы до купирования симптомов, сохраняя пациента в сознании, если это вообще возможно (с. 278) [60].

Рекомендации: подспорье или препятствие?

Рекомендации создаются, чтобы обучать практикующих врачей, и помогают повысить качество медицинской помощи, обеспечивая правильный выбор препаратов и доз. Однако рекомендации по непрерывной глубокой седации значительно разнятся между собой, и существует явная потребность в единообразии [62].

В некоторых рекомендациях подчеркивается, что для проведения седации смерть пациента должна ожидаться в течение нескольких часов или дней [53], однако в рекомендациях Королевской медицинской ассоциации Нидерландов [63] (среди прочих) утверждается, что смерть должна ожидаться в течение двух недель. Не удивительно, что это приводит к значительным различиям в практике в разных странах.

Большинство рекомендаций предлагают в качестве оптимального седативного средства мидазолам. Здесь существуют ограничения, так как две самые распространенные причины применения непрерывной глубокой седации — это делирий и острая дыхательная недостаточность [64]. Мидазолам или другие бензодиазепины (с. 302) могут усугублять делирий, образуя порочный круг: усиление страдания → больше мидазолама → сильнее возбуждение → больше мидазолама — вплоть до глубокой седации, в которой, возможно, иначе не было бы необходимости.

В случае острой дыхательной недостаточности, несмотря на то что мидазолам может снять связанные с ней страх и возбуждение, для достижения максимальной пользы его лучше использовать в сочетании с морфином (с. 302).

Кроме того, следование рекомендациям могут привести к принятому по умолчанию, «единому для всех» методу облегчения симптомов, трудно поддающихся лечению, который скорее снизит, нежели повысит стандарты аналитического подхода к ведению конкретных симптомов [65].

Сокращает ли непрерывная глубокая седация жизнь пациента?

Несмотря на утверждение обратного, непрерывная глубокая седация, как и следовало ожидать, сокращает жизнь [66]. Поэтому непрерывную глубокую седацию (когда она применяется оправданно) можно назвать примером реализации принципа двойного эффекта (с. 34).

Дозы препаратов, необходимые для непрерывной глубокой седации (положительное последствие), одновременно и неизбежно подавляют жизненно важные центры, расположенные в стволе головного мозга, контролирующие дыхание, кровяное давление, сердечный ритм и фарингеальные мышцы, отвечающие за глотание и откашливание (отрицательное последствие). Итак, если прогноз продолжительности жизни пациента больше нескольких часов, налицо будет эффект явного и все большего сокращения жизни.

Оправданно ли считать экзистенциальные страдания показанием к непрерывной глубокой седации?

«Экзистенциальными» называют вопросы, связанные со смыслом и целью жизни. Экзистенциальные страдания — более глубокие, чем психологические, и, как правило, не включают делирий с возбуждением.

Большинство специалистов по паллиативной помощи считают, что при экзистенциальном страдании непрерывная глубокая седация оправдана только в крайне редких случаях. Соответственно, очень важно, чтобы были установлены четкие критерии, позволяющие в подобной ситуации проводить непрерывную глубокую седацию. В частности, следующие:

- страдание можно назвать рефрактерным только после проведения неоднократного психологического обследования, в результате которого была исключена депрессия и не удалось помочь пациенту улучшить психологическое состояние;
- начинать следует с временной (прерывистой), а не с непрерывной седации;
- решение перейти к непрерывной глубокой седации должно быть принято всей командой специалистов; на принятии решения неизбежно отражаются индивидуальные ощущения или наличие выгорания;
- если пациент не при смерти, следует вводить жидкость, за исключением случаев, когда от нее отказывается сам пациент [67].

В японском исследовании, в котором приняли участие около 9000 пациентов по всей стране, находящихся в специальных паллиативных отделениях, только 90 человек (1%) получали непрерывную глубокую седацию по причине неустранимого экзистенциального страдания. Из них около 60% получили специализированную психологическую, психиатрическую или религиозную поддержку и у 94% хотя бы один раз провели временную седацию до перехода к непрерывной глубокой седации [68].

Длительность жизни после начала непрерывной глубокой седации была различной. Примерно две трети больных умерли в течение недели; соответственно, можно говорить о том, что в момент начала непрерывной глубокой седации они были «при смерти». Лишь в редких случаях пациенты жили дольше месяца [68]. Хотя определено об этом не сказано, большинству пациентов во время непрерывной глубокой седации наверняка вводили жидкость.

Судя по тому, что в отделениях паллиативной помощи при экзистенциальном страдании непрерывная глубокая седация проводится редко, можно предположить, что страдание такого рода заметно ослабляется, если у пациентов есть доступ к высококачественной паллиативной помощи. Действительно, врачи паллиативной помощи обычно неохотно предлагают непрерывную глу-

бокую седацию при страдании исключительно экзистенциального характера, особенно если прогноз продолжительности жизни исчисляется месяцами, а не днями. Это, в частности, связано с тем, что практически невозможно быть уверенным, что это страдание не поддается лечению [69].

Если пациент *не находится при смерти*, то проведение непрерывной глубокой седации при дистрессе исключительно экзистенциального характера даже в случае продолжения введения жидкости имеет тенденцию становиться «медленной эвтаназией».

В какой момент непрерывная глубокая седация становится «медленной эвтаназией»?

При условии, что пациент находится при смерти, можно провести различие между непрерывной глубокой седацией вплоть до момента смерти и эвтаназией (табл. 2.2).

Таблица 2.2. Сравнение непрерывной глубокой седации и эвтаназии

	Непрерывная глубокая седация	Эвтаназия
Цель	Облегчение за счет угнетения сознания	Облегчение за счет убийства пациента
Метод	Постепенное увеличение дозы	Стандартные дозы
Препараты	Седативные препараты	Смертоносный коктейль
Соразмерность	Да, по крайней мере, теоретически	Определенно нет
Критерий эффективности	Уменьшение страданий	Мгновенная смерть

С другой стороны, если пациент *не при смерти*, непрерывная глубокая седация неотличима от «медленной эвтаназии», *если только непрерывная глубокая седация не является ограниченной по времени и если не вводят жидкость*.

Следует отметить, что в Нидерландах некоторые врачи настоятельно убеждают пациентов прибегать скорее к непрерывной глубокой седации, чем к эвтаназии, просто потому, что первая связана с менее сложной бюрократической процедурой (табл. 2.3) [60, 70, 71].

Этично ли прекратить искусственное питание и гидратацию во время непрерывной глубокой седации?

Если пациент при смерти (смерть ожидается в течение нескольких часов), введение жидкости не важно и может нанести вред (с. 37). Однако, как правило, для пациентов, получающих непрерывную глубокую седацию в связи с экзистенциальными страданиями, гидратацию следует продолжать. Несмотря на то что вопрос питания нельзя оставлять без внимания, он стоит не столь остро.

Таблица 2.3. Некоторые нормативные требования к непрерывной глубокой седации и эвтаназии в Нидерландах

	Непрерывная глубокая седация	Эвтаназия
Прогноз продолжительности жизни	<2 недель	Без ограничения ^a
Квалификация врача	Не важна	Важна
Время на размышление	Нет	Да
Необходимость мнения другого специалиста	Нет	Да
Специальная документация	Нет	Да

^a Условием является наличие у пациента невыносимого страдания без надежды на облегчение. (Здесь и далее, если не указано иного, в таблицах, рамках и рисунках приводятся примечания авторов. — *Примеч. ред.*)

Приводит ли практика непрерывной глубокой седации к «отклонению от миссии»?

Ответ на этот вопрос: практически несомненно, да:

- в Нидерландах непрерывная глубокая седация иногда заменяет эвтаназию [71];
- есть данные о случаях проведения непрерывной глубокой седации, которые могут быть описаны только как недобровольная (незатребованная) эвтаназия [72];
- Норвежская медицинская ассоциация недавно расширила свои рекомендации, заменив термин «паллиативная седация для умирающих» (с прогнозом продолжительности жизни <2 недель) на «паллиативную седацию в конце жизни» (прогноз точно не обозначен) [73];
- в США было предложено отказаться от критерия «крайней меры» и разрешить проводить непрерывную глубокую седацию любому пациенту с прогнозом продолжительности жизни <6 месяцев [74];
- правительство Франции планирует легализовать непрерывную глубокую седацию в качестве отдельной альтернативы эвтаназии.

Соразмерная седация

О том, как правильно осуществлять седацию в случае непереносимого страдания, рассказывается в гл. 13 (с. 278). Здесь же следует обратить внимание на свидетельство врача, работающего в сфере паллиативной помощи:

«Я ни разу не проводил никому непрерывную седацию: у многих моих пациентов в конце жизни появлялось возбуждение, и в таких случаях следует давать лекарственные средства, которые снимают возбуждение и беспокойство. Поэтому мы даем им препараты, у которых действительно есть седативный эффект, но седация не является нашей целью, цель — уменьшить возбуждение и беспокойство, чтобы пациенту было комфортнее» [70] (британский врач).

Ключевые моменты

- Прежде чем приступать к непрерывной глубокой седации, следует обратиться к специалистам по паллиативной помощи.
- Хорошая паллиативная помощь снижает потребность в непрерывной глубокой седации.
- Непрерывная глубокая седация является необходимым методом лечения лишь в редких случаях.

Заключительная мысль

«Пациентам обычно дают седативные препараты, когда у тех, кто ухаживает за ними, уже не осталось сил и способности выносить проблемы больного, не испытывая чувства тревоги, раздражения, вины, гнева или отчаяния. Возможно, какие-то методы лечения, вызванные отчаянием, могут быть оправданы практической необходимостью, однако история странным образом в некоторых из них усматривает скорее облегчение для врача, нежели помощь пациенту» [75].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Beauchamp T. and Childress J. (2013) Principles of Biomedical Ethics. 7th edition. Oxford University Press, New York.
2. General Medical Council (2010) Treatment and care towards the end of life: good practice in decision making. www.gmc-uk.org/guidance
3. Gillon R. (1994) Medical ethics: four principles plus attention to scope. *British Medical Journal*. 309: 184–188.
4. National Health and Medical Research Council (2011) An ethical framework for integrating palliative care principles into the management of advanced chronic or terminal conditions. National Health and Medical Research Council, Commonwealth of Australia.
5. Roy D.J. (1990) Need they sleep before they die? *Journal of Palliative Care*. 6: 3–4.
6. Stirrat G.M. and Gill R. (2005) Autonomy in medical ethics after O'Neill. *Journal of Medical Ethics*. 31: 127–130.
7. Re T. (1992) Adult: refusal of treatment. *All England Reports*. 4: 649–670.
8. Re M.B. (1997) An adult: medical treatment. *Family Court Reports*. 2: 541.
9. Fleming J.G. (1998) Law of Torts (9e). LBC Information Services, p. 29.
10. Royal Courts of Justice (2014) Tracey versus Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust and others. Royal Courts of Justice, London. www.judiciary.gov.uk/wp-content/uploads/2014/2006/tracey-approved.pdf
11. Department for Constitutional Affairs (2007) Mental Capacity Act Code of Practice. TSO, London.
12. Gilbert J. and Kirkham S. (1999) Double effect, double bind or double speak? *Palliative Medicine*. 13: 365–366.
13. George R. and Regnard C. (2007) Lethal opioids or dangerous prescribers? *Palliative Medicine*. 21: 77–80.
14. Devlin P. (1985) *Easing the Passing. The trial of Dr John Bodkin Adams*. The Bodley Head, London.
15. Radbruch L. et al. (2015) Euthanasia and physician-assisted suicide: A white paper from the European Association for Palliative Care. *Palliative Medicine*. 30: 104–116.

16. Allmark P. et al. (2010) Is the doctrine of double effect irrelevant in end-of-life decision making? *Nursing Philosophy*. 11: 170–177.
17. BMA (1999) Withholding or withdrawing life-prolonging medical treatment. Guidance for decision making. BMA, London.
18. Gillon R. (1999) End-of-life decisions. *Journal of Medical Ethics*. 25: 435–436.
19. London D. (2000) Withdrawing and withholding life-prolonging medical treatment from adult patients. *Journal of the Royal College of Physicians of London*. 34: 122–124.
20. Airedale NHS Trust v Bland (1993) 1 All ER 821.
21. Department of Health (2007) Improving Nutritional Care. A Joint action plan from the Department of Health and Nutrition Summit stakeholders. DOH, Leeds.
22. Royal College of Physicians and British Society of Gastroenterology (2010) Oral feeding difficulties and dilemmas: A guide to practical care, particularly towards the end of life. Royal College of Physicians, London.
23. BMA, the Resuscitation Council (UK) and the RCN (2014) Decisions relating to cardiopulmonary resuscitation. 3rd edition. www.resus.org.uk/dnacpr/decisions-relating-to-cpr/
24. NCEPOD (2012) Time to intervene. www.ncepod.org.uk/2012cap.htm
25. Fritz Z. et al. (2013) The Universal Form of Treatment Options (UFTO) as an alternative to Do Not Attempt Cardiopulmonary Resuscitation (DNACPR) orders: a mixed methods evaluation of the effects on clinical practice and patient care. *PLoS One*. 8: e70977.
26. Obolensky L. et al. (2010) A patient and relative centred evaluation of treatment escalation plans: a replacement for the do-not-resuscitate process. *Journal of Medical Ethics*. 36: 518–520.
27. National Emergency Care and Treatment Plan. www.resus.org.uk/consultations/emergency-care-and-treatment-plan/
28. Materstvedt L.J. et al. (2003) Euthanasia and physician-assisted suicide: a view from an EAPC Ethics Task Force. *Palliative Medicine*. 17: 97–101.
29. Draper H. (1998) Euthanasia. In: R Chadwick (ed) *Encyclopaedia of Applied Ethics*, 2. Academic Press. P. 176.
30. Zylicz Z. and Janssens M. (1998) Options in palliative care: dealing with those who want to die. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology*. 12: 121–131.
31. Hendin H. and Foley K. (2008) Physician-assisted suicide in Oregon: a medical perspective. *Michigan Law Review*. 106: 1613–1639.
32. Wilson K.G. et al. (2014) Mental disorders and the desire for death in patients receiving palliative care for cancer. *British Medical Journal Supportive Palliative Care*. www.sp-care.bmj.com/content/early/2014/03/04/bmjspcare-2013-000604.short
33. Dees M.K. et al. (2011) Unbearable suffering: a qualitative study on the perspectives of patients who request assistance in dying. *Journal of Medical Ethics*. 37: 727–734.
34. Krag E. (2014) Rich, white, and vulnerable: rethinking oppressive socialization in the euthanasia debate. *Journal of Medical Philosophy*. 39: 406–429.
35. Director of Public Prosecutions (2014) Policy for prosecutors in respect of cases of encouraging or assisting suicide. CPS, London.
36. Dan B. et al. (2014) Self-requested euthanasia for children in Belgium. *Lancet*. 383: 671–672.
37. Siegel A.M. et al. (2014) Pediatric euthanasia in Belgium: disturbing developments. *Journal of the American Medical Association*. 311: 1963–1964.
38. Verhagen E. and Sauer P.J. (2005) The Groningen protocol-euthanasia in severely ill newborns. *New England Journal of Medicine*. 352: 959–962.
39. Jotkowitz A. et al. (2008) A case against justified non-voluntary active euthanasia (the Groningen Protocol) *American Journal of Bioethics*. 8: 23–26.

40. Seale C. (2009) Legalisation of euthanasia or physician-assisted suicide: survey of doctors' attitudes. *Palliative Medicine*. 23: 205–212.
41. Royal College of Physicians (2014) RCP position on assisted dying. www.rcplondon.ac.uk/press-releases/rcp-reaffirms-position-against-assisted-dying
42. Association for Palliative Medicine (2014) Survey on physician assisted suicide. www.apmonline.org/documents/142134248840564.pdf
43. Oostveen M. (2001) Spijt. Voorvechters van euthanasie bezinnen zich. *NRC Handelsblad*. November 10.
44. Hurst S.A. and Mauron A. (2006) The ethics of palliative care and euthanasia: exploring common values. *Palliative Medicine*. 20: 107–112.
45. Stevens K.R. (2011) Concentration of Oregon's AS prescriptions and deaths from a small number of prescribing physicians. Analysis and critique of Hedberg et al. 2009. *Journal of Clinical Ethics*. 20: 124–132.
46. Ganzini L. et al. (2008) Prevalence of depression and anxiety in patients requesting physicians' aid in dying: cross sectional survey. *British Medical Journal*. 337: a1682.
47. Vandenberghe P. (2013) Assisted dying: the current situation in Flanders. *European Journal of Palliative Care*. 20: 266–272.
48. Boer T. (2014) Assisted dying: don't go there. *Daily Mail on-line* July 2014.
49. de Diesbach et al. (2012) Dossier of European Institute of Bioethics: Euthanasia in Belgium 10 years on.
50. Thienpont L. et al. (2015) Euthanasia requests, procedures and outcomes for 100 Belgian patients suffering from psychiatric disorders: a retrospective, descriptive study. *BMJ Open*. 5: e007454.
51. Finlay I. (2006) Crossing the 'bright line'—difficult decisions at the end of life. *Clinical Medicine*. 6: 398–402.
52. Finlay I.G. et al. (2005) The House of Lords Select Committee on the Assisted Dying for the Terminally III Bill: implications for specialist palliative care. *Palliative Medicine*. 19: 444–453.
53. de Graeff A. and Dean M. (2007) Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *Journal of Palliative Medicine*. 10: 67–85.
54. Cherny N.I. and Radbruch L. (2009) European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliative Medicine*. 23:581–593.
55. Papavasiliou E.S. et al. (2013) From sedation to continuous sedation until death: how has the conceptual basis of sedation in end-of-life care changed over time? *Journal of Pain and Symptom Management*. 46: 691–706.
56. Schildmann E. and Schildmann J. (2014) Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. *Journal of Palliative Medicine*. 17: 601–611.
57. Van Delden J.J.M. (2013) The ethical evaluation of continuous sedation at the end of life. Stercks S., Raus K., Mortier F. (eds). Cambridge University Press, Cambridge, pp 218–227.
58. Onwuteaka-Philipsen B.D. et al. (2012) Trends in end-of-life practices before and after the enactment of the euthanasia law in the Netherlands from 1990 to 2010: a repeated cross-sectional survey. *Lancet*. 380: 908–915.
59. Chambaere K. et al. (2015) Recent trends in euthanasia and other end-of-life practices in Belgium. *New England Journal of Medicine*. 372: 1179–1181.
60. Seale C. et al. (2015) The language of sedation in end-of-life care: The ethical reasoning of care providers in three countries. *Health* 19: 339–354.

61. Claessens P. et al. (2007) Palliative sedation and nursing: The place of palliative sedation within palliative nursing care. *Journal of Hospice and Palliative Nursing*. 9: 100–106.
62. Gurschick L. et al. (2015) Palliative Sedation: An Analysis of International Guidelines and Position Statements. *American Journal of Hospice and Palliative Care*. 32: 660–671.
63. KNMG (2009) Guideline for palliative sedation. www.knmg.artsennet.nl/Publicaties/KNMGpublicatie/Guideline-for-palliative-sedation-2009.htm
64. Maltoni M. et al. (2012) Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. *Journal of Clinical Oncology*. 30: 1378–1383.
65. Scott J.F. (2015) The case against clinical guidelines for palliative sedation. In: Taboada P (ed.). *Sedation at the end-of-life: an interdisciplinary approach*. Springer, Heidelberg, pp 143–159.
66. Rady M.Y. and Verheijde J.L. (2010) Continuous deep sedation until death: palliation or physician-assisted death? *American Journal of Hospice and Palliative Care*. 27: 205–214.
67. Cherny N.I. (1998) Commentary: sedation in response to refractory existential distress: walking the fine line. *Journal of Pain and Symptom Management*. 16: 404–406.
68. Morita T. (2004) Palliative sedation to relieve psycho-existential suffering of terminally ill cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 28: 445–450.
69. Weddington W.W., Jr. (1981) Euthanasia. Clinical issues behind the request. *Journal of the American Medical Association*. 246: 1949–1950.
70. Seymour J. et al. (2015) Using continuous sedation until death for cancer patients: a qualitative interview study of physicians' and nurses' practice in three European countries. *Palliative Medicine*. 29: 48–59.
71. Anquetin L. et al. (2013) Similarities and differences between continuous sedation until death and euthanasia – professional caregivers' attitudes and experiences: a focus group study. *Palliative Medicine*. 27: 553–561.
72. Harrison P.J. (2008) Continuous deep sedation: Please, don't forget ethical responsibilities. *British Medical Journal*. 336: 1085.
73. Forde R. et al. (2015) Palliative sedation at the end of life - revised guidelines. *Tidsskrift for Den Norske Laegeforen*. 135: 220–221.
74. LiPuma S.H. and DeMarco J.P. (2015) Expanding the use of continuous sedation until death: moving beyond the last resort for the terminally ill. *Journal of Clinical Ethics*. 26: 121–131.
75. Main T. (1957) The ailment. *British Journal of Medical Psychology*. 30: 129–145.

Глава 3. ОБЩЕНИЕ

О важности правильной коммуникации	58	Надежда	67
Как сообщать плохие новости.	63	Работа с семьей	68
Как справиться с неопределенностью.	66		

О ВАЖНОСТИ ПРАВИЛЬНОЙ КОММУНИКАЦИИ

«Коммуникативные навыки — это не вспомогательное необязательное дополнение; без адекватных навыков общения наши знания и интеллектуальные усилия теряются впустую» [1].

«Коммуникация, как и опухоль, может быть доброкачественной или злокачественной. Она также может быть инвазивной, а результаты неправильного общения с пациентом могут “метастазировать” в семью. Правда — это одно из сильнейших доступных терапевтических средств, однако нам нужно развивать правильное понимание ее клинической фармакологии и определять оптимальные сроки и дозы ее применения. Аналогично нам нужно понимать тесно взаимосвязанный метаболизм надежды и отрицания» [2].

Правильная коммуникация — важнейший элемент паллиативной помощи. Большая часть жалоб пациентов и их близких связана с проблемой некачественной коммуникации. Особенно это актуально в случае заболеваний, ограничивающих продолжительность жизни, когда недостатки в общении могут оказывать существенное негативное влияние на качество помощи, благополучие пациента и его семьи и на то, как семья справляется с переживанием утраты [3, 4].

Цели коммуникации следующие:

- обмениваться информацией;
- снизить степень неопределенности;
- облегчить выбор и совместное принятие решений;
- установить, развивать и поддерживать отношения [5].

В период нарастания неопределенности пациенту важнее всего услышать следующее:

«Что бы ни случилось, мы не бросим вас» (поддержка до конца).

«Вы важны для нас» (принятие и эмоциональная поддержка).

Не все можно выразить словами, но можно попытаться сказать:

«Мы можем облегчить вашу боль и ослабить многие другие симптомы».

«Я буду регулярно навещать вас».

«Один из нас всегда будет на связи».

«Давайте решим, как нам лучше помочь вам и вашей семье».

Очень многое передается пациенту в невербальной форме:

- выражением лица;
- зрительным контактом;

- позой, в том числе вашим положением — сидя или стоя;
- интонацией и скоростью речи;
- прикосновениями.

Когда вы смотрите в глаза пациенту, вы сосредоточены на нем и слушаете его. Это также свидетельствует, что вам важно услышать больного и вы готовы помогать ему. Это не означает, что вам нужно постоянно пристально смотреть на него, — следует найти золотую середину.

На ход консультации может повлиять поза и положение тела участников. Если вы стоите, когда пациент сидит или лежит, это отражается на восприятии пациентом соотношения влияния или контроля и обычно пугает его. Если вы сядете так, чтобы ваши глаза были на уровне глаз пациента, разговор будет более доверительным.

Прикосновение — это важный способ ощутить связь с другими людьми и с миром в целом. Даже мимолетного прикосновения к руке или плечу пациента может быть достаточно, чтобы облегчить чувство изоляции. При этом следует помнить о принятых культурных нормах.

С чего начать

Для эффективной коммуникации необходимо:

- подготовиться к консультации, например изучить историю болезни, заранее поговорить с медсестрами;
- выбрать время для неспешного разговора, которому ничто не помешает; убрать пейджер или мобильный телефон; повесить на дверь табличку «Не беспокоить»;
- важно найти уединенное и комфортное помещение;
- представиться и, если это допустимо с точки зрения принятых культурных норм, пожать пациенту руку;
- объяснить, кто вы и почему здесь находитесь;
- спросить, как пациент хотел бы, чтобы к нему обращались;
- сесть рядом с пациентом, чтобы показать, что у вас есть время выслушать его; не смотреть на часы во время разговора;
- установить зрительный контакт, не перебивать пациента;
- избегать медицинской терминологии; убедиться, что пациент понимает, что вы ему говорите.

Выявление вопросов, которые требуют решения

Одна из главных целей консультации — узнать о том, что чувствует пациент и что его беспокоит. Особенно важно, чтобы он сам определил круг вопросов для обсуждения, учитывая, что обычно у больных есть целый ряд симптомов и проблем.

Если начать с формального систематического опроса, это может расстроить или огорчить пациента, поскольку вопросы, которые ему кажутся наиболее важными, могут оказаться не затронутыми. Если врач сосредоточится на соматических симптомах, перейти к психосоциальным или духовным проблемам может быть сложно.

Новому пациенту, возможно, будет легче рассказать историю болезни с самого начала, даже если с этого момента прошло какое-то время. Например, вы

можете сказать: «Мы раньше не встречались, мне будет легче, если вы расскажете все с самого начала». При этом нередко вскрываются прошлые нерешенные проблемы или обиды, которые могут иметь важное значение для текущей тактики ведения пациента и его поддержки. Важно дать больному возможность рассказать свою историю, не перебивая его.

Дальнейшее обсуждение удобно начать со следующих вопросов:

«Чем я могу помочь вам сейчас?»

«Есть ли что-то, о чем вы хотели бы поговорить в первую очередь?»

«Есть ли что-то, что, по вашему мнению, мы должны были бы делать, но не уделяем этому внимания?»

Формулировка вопросов может ограничивать или предопределять объем информации, которой делится пациент:

- наводящие вопросы, как правило, подразумевают ответ, который хочет услышать спрашивающий, например: «Сегодня вы чувствуете себя лучше?»;
- закрытые вопросы подразумевают ответ «да» или «нет», например: «У вас что-нибудь болит?», однако без них не обойтись во время любого систематического опроса.

И наоборот:

- открытые вопросы («как?») позволяют пациенту рассказать о своих чувствах или опасениях, например: «Как вы себя чувствуете сегодня?» или «Как вы справляетесь с ситуацией, с тех пор как мы беседовали в прошлый раз?»;
- открытые вопросы («что?») уточняют более конкретную информацию, например: «Что больше всего вас беспокоит в том, как сложились обстоятельства?» или «Что больше всего расстраивает вас?».

Выяснить, как на самом деле чувствует себя пациент и каковы его основные проблемы, можно только при помощи открытых вопросов.

Активное слушание

Слушать — это намного больше, чем просто слышать, что говорит пациент. Чтобы создать условия для эффективной коммуникации, нужно дать пациенту понять: вам важно узнать, о чем он говорит. Чтобы показать это:

- время от времени кивайте, чтобы больной видел: вы его внимательно слушаете;
- если пациент остановился на середине фразы, повторите несколько последних слов: часто это помогает продолжить и показывает, что вы слушали его;
- уточняйте некоторые моменты: например, в ответ на фразу: «Это похоже на болезнь моей бабушки» можно спросить: «Что вы имеете в виду, когда говорите, что это похоже на болезнь вашей бабушки?»;
- «возвращайте» пациенту его же вопросы, например: «Как вы думаете, для чего делали операцию?»;
- спросите о его эмоциях, например: «Что вы при этом чувствуете (чувствовали)?»;
- дайте понять, что больному имеет право испытывать подобные чувства, например: «Ваше состояние можно понять»;
- следите за языком тела и подмечайте невербальные сигналы;

- подведите итоги, чтобы убедиться в точности вашего понимания проблем пациента;
- если проблем накопилось много, попросите пациента расставить приоритеты.

Что препятствует коммуникации

Важно также определить, что обычно мешает эффективному взаимодействию. Это могут быть факторы, связанные с пациентом, врачом, заболеванием и системой здравоохранения.

Препятствия со стороны пациента:

- текущее клиническое состояние и сопутствующие проявления, например сонливость, повышенная утомляемость, нарушение слуха, плохое зрение, деменция;
- защитные механизмы, например отрицание;
- психосоциальный статус, например тревога, депрессия;
- язык, например если родной язык пациента не английский.

Препятствия со стороны врача:

- язык, например профессиональная терминология, использование сложных предложений, родной язык врача;
- ограниченные возможности, например чувство бессилия или личного провала, если заболевание неизлечимо;
- домыслы, например о способности пациента справиться с информацией;
- эмоции, например мысли о собственной уязвимости, личный опыт;
- страх, например боязнь обвинения, реакции пациента, незнания, что сказать.

Препятствия, связанные с заболеванием:

- симптомы, например усталость, боль, одышка, спутанность сознания;
- прогноз, например когда нужно говорить о его неопределенности.

Препятствия со стороны системы здравоохранения:

- неэффективная координация, например в случае проведения нескольких консультаций в лечебном учреждении;
- отсутствие преемственности, например если во время консультаций или госпитализаций с пациентом каждый раз работают разные врачи;
- недостатки коммуникации, например неэффективный обмен информацией между специалистами;
- недостатки планирования, например отсутствие комплексной, заранее запланированной помощи;
- кадровый дефицит специалистов в населенном пункте;
- нехватка времени, например на консультации выделено мало времени.

Несмотря на то что некоторые препятствия сложно исключить или преодолеть, важно о них знать и максимально ограничивать их воздействие.

Модели поведения

В нашей работе с больными и их семьями важно двигаться от патернализма к сотрудничеству (с. 33). Определенные модели поведения *неприемлемы*:

- доминирование, например требования, поучение, выговор, критика;

- «навешивание ярлыков», например: «У нее рак молочной железы», «На койке 10 — поджелудочная железа», «Это трудный пациент»;
- пренебрежительное отношение, например: «Не переживайте!», «Могло быть и хуже»;
- отстранение или дистанцирование (прекращение взаимодействия, уклонение) и, таким образом, отказ от содействия в разрешении проблем, облегчения тревог и страхов.

Врачи и другие медицинские работники обычно дистанцируются неосознанно. Как правило, они используют следующие приемы:

- негативные невербальные сообщения:
 - ▷ чрезмерная занятость;
 - ▷ слишком важное выражение лица;
 - ▷ раздраженный тон;
- выборочное внимание к «безопасным» соматическим проявлениям:
 - ▷ пациент: «Я очень беспокоюсь о себе. Я худею, и снова начала болеть спина».
 - ▷ врач: «Расскажите мне о боли»;
- вопросы касаются только соматических проявлений — специалист не спрашивает:
 - ▷ «Как вы сегодня себя чувствуете?»
 - ▷ «Как вы справляетесь?»;
- задаются только закрытые вопросы;
- преждевременная нормализация, например когда пациент начинает плакать, ему говорят:
 - ▷ «Не беспокойтесь, любой расстроился бы на вашем месте» вместо того, чтобы уточнить:
 - ▷ «Скажите, пожалуйста, что именно вас огорчает?»;
- поспешные или ложные заверения, например:
 - ▷ «Не волнуйтесь. Предоставьте это мне. Все будет хорошо»;
- использование эвфемизмов, с тем чтобы ввести в заблуждение («словесная завеса»), например:
 - ▷ «У вас в легком небольшая тень или в желудке небольшой полип; но предоставьте это нам, мы все исправим»;
- формальное, поверхностное подбадривание пациента; ожидание, что больной будет держаться мужественно, например:
 - ▷ «Ну же! Солнце светит — к чему такой мрачный вид?»;
- концентрация на соматических проявлениях;
- неуместные шутки;
- уход от напряженной ситуации.

Примечание: способность людей выражать мысли и чувства очень сильно различается, особенно это касается негативных мыслей и чувств. Некоторые люди практически не способны к глубокому вербальному общению. Однако им могут существенно помочь невербальные средства коммуникации, например музыка или арт-терапия.

Выводы

- От качественного взаимодействия выигрывают все — пациенты, семьи, специалисты и учреждения здравоохранения.
- Эффективная коммуникация — это не только произнесенные слова.
- При обсуждении важных вопросов может помочь структурированный подход (см. ниже о протоколе SPIKES рамку 3.А).
- Чтобы получить информацию, позвольте пациенту говорить и задавайте открытые вопросы.
- Активное слушание показывает пациенту: для вас важно, о чем он говорит.
- Знание возможных препятствий к эффективной коммуникации может помочь их избежать.

КАК СООБЩАТЬ ПЛОХИЕ НОВОСТИ

«Плохие новости» — это информация, которая резко меняет представление человека о своем будущем в худшую сторону. Выбранный нами способ сообщения плохих новостей может сильно повлиять на пациентов. Нетрудно уклоняться от сообщения плохих новостей, однако на практике редко стоит вопрос «говорить или не говорить», чаще приходится решать «когда и как сказать».

Может выявиться значительная разница между *мнением врача*, сколько информации нужно пациентам и их семьям, и тем, сколько они хотят узнать *на самом деле* — чаще всего пациент хочет знать больше.

Плохие новости, как правило, расстраивают как самого больного, так и того, кто их сообщает. Необходимо быть готовым к сильной эмоциональной реакции: слезам, гневу, отрицанию.

Гнев может быть понятной и здоровой реакцией, однако приходится нелегко, когда он направлен на вас. Отрицание — это защитный механизм, который может быть необходим поначалу. Однако если сообщать важные новости одновременно пациенту и его семье, это может помочь избежать дальнейших сложностей и недоверия. Кроме того, это дает возможность для открытого обсуждения и взаимной поддержки.

Постепенное раскрытие истинного положения дел при постоянной поддержке и ободрении практически всегда усиливает надежду (с. 67). Помните: отношения врача и пациента строятся на правде, они поддерживаются честно, но разрушаются обманом.

Пациенты и их родственники запомнят лишь небольшую долю того, что им сообщили, и, возможно, в искаженном виде. Отчасти так происходит, потому что человек ошеломлен самой новостью; оказывают влияние и другие факторы, например окружающая обстановка, тревога, разговор на языке, непонятном пациенту, чувство потери контроля. Важно избегать профессиональной терминологии и быть готовым повторить то, что вы сказали.

Метод сообщения плохих новостей

Перед тем, как сообщать плохие новости, важно подготовиться. Обычно это делается при помощи структурированного подхода (рамка 3.А).

Рамка 3.А. Протокол SPIKES для сообщения плохих новостей (сокращенная версия) [5]

Обстановка (Setting): внешняя обстановка, невербальный язык того, кто сообщает новость.

Восприятие (Perception): что уже известно пациенту и его родственникам?

Предложение или уточнение (Invitation or information): насколько подробную информацию хочет знать пациент/ родственник?

Информирование (Knowledge): подготовьте собеседника и сообщите ему информацию.

Эмпатия (Empathy): проявите понимание, обеспечьте поддержку.

Резюмирование и стратегия (Summarize and strategize): повторите основные моменты, обсудите планы

Большое значение имеет *обстановка*. Необходимо спокойное, удобное и уединенное место, где вам не помешают (в том числе, следует отключить пейджер и мобильный телефон). Однако в больнице пациент может захотеть остаться в своей постели.

Следует прояснить, как пациент и его близкие воспринимают ход развития заболевания и что они знают о текущем положении дел. Таким образом, не придется останавливаться на сведениях, которые, по мнению пациента, ему достаточно хорошо известны, и можно выяснить, чего он еще не знает и или не до конца понимает. Это позволит тому, кто сообщает новость, предусмотреть, в каком темпе и объеме следует преподносить информацию, чтобы больной и его близкие адекватно ее восприняли.

«Вы можете рассказать мне, как шли ваши дела, чтобы я знал, что вам уже сообщили и что вы поняли?» (восприятие).

Затем пациенту и семье следует *предложить* получить дополнительную информацию. Хотят ли они в данный момент больше узнать о болезни? Сколько им нужно информации и в какой форме ее лучше донести? Некоторые пациенты предпочитают узнавать все сразу, другие захотят услышать простое объяснение и назначить еще одну встречу, чтобы прояснить детали, кто-то вообще не захочет ничего знать. Важно помнить: им решать, говорить ли о своей болезни и как говорить о ней.

«Вы хотели бы знать, что происходит или предпочли бы оставить это врачам?» (предложение).

«Я получил результаты вашего обследования. Хотите, чтобы я рассказал вам о них?» (предложение).

Если пациент и его семья хотят знать больше, информацию следует сообщать (*информирование*) постепенно. Часто бывает полезно подготовить собеседника к тому, что ему предстоит услышать, а затем сообщать информацию небольшими порциями.

«Результаты вашего обследования говорят о том, что, возможно, мы имеем дело с чем-то серьезным» (подготовка собеседника).

Имеет смысл также «дозировать» информацию и проверять, насколько она усваивается: сообщите часть сведений и, прежде чем говорить дальше, убедитесь, что пациент все понял и хочет знать больше.

«Мы сегодня о многом поговорили. Я хочу быть уверен, что я все доходчиво вам объяснил. Пожалуйста, расскажите мне, что вы поняли?» (понимание).

Постарайтесь не использовать специальную терминологию и эвфемизмы (например, «новообразование» или «неоплазма», когда речь идет о злокачественной опухоли), чтобы избежать неверного понимания.

Врач, который сообщает новость, должен проявить к пациенту и его семье сопереживание (*эмпатию*). Гнев — это нормальная реакция на плохие новости; он может быть направлен на того, кто их принес. Важно не занимать оборонительную позицию. Напротив, прислушайтесь к тому, что собеседник пытается выразить, разъясните причины гнева и покажите, что вы заметили эмоции собеседника. Бесполезно рассуждать о том, на что стоит или не стоит гневаться. В такой ситуации может помочь молчание.

«Учитывая, с чем вам пришлось столкнуться, вы имеете полное право испытывать гнев» (*эмпатия*).

«Я понимаю, что только что сообщил вам очень тяжелые новости и, должно быть, сейчас на вас свалилось слишком много всего» (*эмпатия*).

Наконец, врач, сообщивший новость, может помочь больному и его семье, *резюмировав* обсуждение и наметив *стратегию* дальнейших действий. Таким образом он подчеркнет, что у пациента и его семьи есть возможность получить поддержку, и может помочь им сохранить необходимую надежду.

«Мы обсудили результаты вашего обследования. Они свидетельствуют о том, что у вас онкологическое заболевание, и оно может быть неизлечимым. Однако мы поговорили о некоторых способах решения проблем, которые могут возникнуть, а также о том, как мы поможем вам сохранить максимально высокое качество жизни и будем поддерживать вас и вашу семью» (*резюмирование*).

«Когда у вас появится время обдумать то, что мы обсудили, у вас может возникнуть множество вопросов. Я и другие члены команды готовы снова поговорить с вами, когда вы захотите» (*разработка стратегии*).

«Мы хотим убедиться, что вы знаете, с кем из нашей команды вы будете постоянно общаться и как связываться с ним в случае необходимости между плановыми посещениями врача» (*стратегия*).

Сообщать плохие новости всегда тяжело. Однако если не говорить с пациентом и его семьей, это не изменит их ситуации или будущего. Вы можете считать, что защищаете их, однако не быть честным — это обычно попытка защитить самого себя.

Выводы

- Прежде чем сообщать плохие новости, необходимо подготовиться.
- Лучше следовать структурированному подходу (рамка 3.А).
- Для поддержки пациента нужно присутствие родственника или друга.
- Обеспечьте уединенность и сделайте так, чтобы вас не прерывали.
- Внимательно изучите историю болезни пациента.
- Позвольте собеседникам выражать сильные чувства, например плакать, сердиться.
- Допускайте отрицание, но не поддерживайте его.
- Никогда не опирайтесь на предположения.

- Проявляйте сопереживание.
- Покажите, что вы осознаете, как тяжело жить в ситуации неопределенности, и узнайте, какие проблемы ее создают (см. ниже).
- Договоритесь о следующей встрече, чтобы разрешить новые вопросы.

КАК СПРАВИТЬСЯ С НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬЮ

У людей с заболеванием, ограничивающим продолжительность жизни, обычно возникает вопрос о прогнозе. Несмотря на то что могут быть известны показатели медианы выживаемости, они относятся к среднестатистическому больному, а не к тому, кто находится рядом с вами. Прогноз зависит от множества факторов, как физических, так и психологических. Таким образом, он всегда ограничивается обоснованным предположением. Когда речь идет об онкологическом заболевании на поздней стадии, врачи, как правило, излишне оптимистичны [6]. Однако встречается и серьезная недооценка продолжительности жизни даже на несколько лет.

Говорить о прогнозе важно, поскольку эта информация дает пациенту и его семье возможность строить планы и менять приоритеты. Таким образом, когда пациент спрашивает о прогнозе, часто у него есть для этого конкретные причины. Выяснение этих причин поможет дать наиболее адекватный ответ:

Пациент: «Доктор, сколько мне осталось?»

Врач: «Прежде чем я попытаюсь ответить на ваш вопрос, могу ли я уточнить, почему вы сейчас спрашиваете об этом? Понимание поможет мне дать нужную вам информацию».

Пациент: «Видите ли, моя дочь в следующем году выходит замуж, и я боюсь, что не доживу до этого... она говорила о переносе на более раннее время, и я не знаю, что делать».

Узнав, почему больного волнует прогноз, важно отметить, что никто на самом деле не может знать прогноза каждого конкретного человека, особенно в случае неонкологических заболеваний, ограничивающих продолжительность жизни, в связи с непредсказуемым характером этих заболеваний и невозможностью предвидеть, удастся ли пациенту оправиться от очередного обострения хронической болезни или новой инфекции. Тем не менее в этой ситуации можно предложить принцип ежедневника:

Пациент: «Доктор, сколько мне осталось?»

Врач: «К сожалению, на этот вопрос никто не сможет ответить точно. Все, что мы скажем об этом, будет “наиболее вероятной догадкой”, и обычно мы плохо умеем угадывать. Однако один из ориентировочных способов заглянуть вперед — оглянуться назад и посмотреть, какие изменения с вами происходили. Если вам становилось хуже с каждым месяцем, наверное, можно говорить о планировании сразу на несколько месяцев вперед. Если вам было хуже с каждой неделей, видимо, можно строить планы на несколько недель вперед. Если вы чувствовали себя хуже с каждым днем — на несколько дней вперед».

Постарайтесь не указывать конкретные сроки, поскольку некоторые пациенты воспринимают это слишком буквально. «Точные» прогнозы могут толкать некоторых людей на необдуманные поступки или, напротив, делают их заложниками болезни, отчего по мере приближения названного врачами сро-

ка они все больше пугаются. Кроме того, пациенты и врачи могут абсолютно по-разному интерпретировать примерный прогноз:

Врач: «Может быть, 2–3 месяца, а может быть и 2–3 года».

Пациент — семье (позднее): «Врач сказал, что мне осталось только 2 месяца».

Или: «Врач сказал, что у меня есть по крайней мере три года».

Скажите, что вы осознаете, насколько сложно жить в ситуации неопределенности, и обсудите стратегии, как помочь справиться и сохранить надежду, если это вообще возможно (см. следующий раздел):

- *с таким заболеванием вы чувствуете себя примерно как на американских горках:*
«В некоторых отношениях эта болезнь может быть непредсказуемой. У вас будут хорошие времена, но, возможно, будут и плохие. Когда такое случается, это непросто, однако важно наслаждаться хорошими моментами, когда вы чувствуете себя хорошо»;
- *иногда нужно надеяться на лучшее, но готовиться к худшему:*
«Важно сохранять надежду и при этом осознавать, что вам может захотеться сделать какие-то дела, которые обычно мы откладываем на потом»;
- *ставьте себе цели в виде определенных событий или дат:*
«Замечательно, что вы готовитесь через несколько месяцев стать дедушкой. Это прекрасное событие, которому вы можете уделить особое внимание»;
- *как бы ни было тяжело, живите одним днем:*
«Важно строить планы на будущее, но иногда нам приходится признать, что надо принимать каждый день таким, какой он есть, и делать то, что нам хочется или что мы можем».

НАДЕЖДА

«Надежда — это когда ожидание в отношении достижения цели больше нуля».

Надежда играет важную роль: она дает направление и цель в жизни, делает человека устойчивым, помогает справляться с неприятностями. Надежда очень важна для поддержания психологического равновесия и особенно важна, когда нужно справляться с болезнью, ограничивающей продолжительность жизни. Надежда базируется на следующих элементах:

- опыт — принятие того, что все происходящее с нами (победы и поражения), — это часть жизни любого человека; для удовлетворения жизнью нужно прежде всего «быть», а не только достигать чего-то;
- осмысление и признание своей прошлой, настоящей и будущей жизни;
- отношения — связь с другими людьми [7].

Эти элементы могут иметь различное происхождение — внешнее (семья) или внутреннее (личностные черты). Для поддержания надежды нужна цель. Установление вместе с пациентом реалистичных целей — один из способов сохранения и поддержания надежды. Иногда необходимо разбить конечную цель (возможно, нереалистичную) на несколько (более реалистичных) «мини-целей». Таким образом, если пациент говорит: «Я хочу вылечиться» или страдающий параплегией: «Я хочу снова ходить», — сначала можно ответить следующим образом:

«Я понял, о чем вы говорите... это ваша конечная цель. Но я думаю, будет полезно, если мы сможем договориться о нескольких краткосрочных целях. Они дадут всем ощутимый результат. Что вы об этом думаете?»

Установление целей — неотъемлемая часть ухода за пациентами с заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни, а также важнейший элемент паллиативной помощи. В одном из исследований врачи и медсестры в двух отделениях паллиативной помощи ставили значительно больше целей, чем их коллеги в многопрофильной больнице [8].

Известие о тяжелой правде *не равносильно* разрушению надежды. Однако, когда человек теряет контроль над ситуацией, его жизнь может утратить смысл, отчего возникает чувство безнадежности. На самом деле, признание затруднительного положения пациента и установление небольших достижимых целей, придающих ему веру в то, что он контролирует ситуацию, часто укрепляет надежду. Таким образом, при условии, что больному, приближающемуся к смерти, обеспечена качественная помощь и комфортное состояние, есть возможность усилить его надежду (табл. 3.1) [9].

Таблица 3.1. Факторы, оказывающие влияние на надежду у неизлечимо больных [9]

Уменьшают надежду	Увеличивают надежду
Чувство собственной бесполезности	Чувство собственной значимости
Покинутость и изоляция: «заговор молчания»; «игра слов»; «я для вас больше ничего не могу сделать»	Значимые отношения: воспоминания; юмор
Отсутствие направления или целей	Реалистичные цели
Некупирующиеся боли и дискомфорт	Облегчение боли и симптомов

РАБОТА С СЕМЬЕЙ

Оказание паллиативной помощи всегда включает поддержку родственников и близких друзей пациента. Это повышает эффективность помощи пациенту и ухода за ним. Как правило, необходимо, чтобы врач сам инициировал и осуществлял взаимодействие с семьей. Поскольку консультация врача ориентирована прежде всего на пациента, о семье легко забыть. Однако родственники больного лучше всего помогут вам в обеспечении качественного ухода; членов семьи необходимо включать в процесс ухода за больным и помочь им пережить это тяжелое и эмоциональное время.

Динамика семейных отношений

Онкологическое заболевание меняет психодинамику семьи либо к лучшему, либо к худшему. Дисфункциональная семейная психодинамика может отмечаться и до постановки диагноза заболевания, ограничивающего продолжительность жизни. Медицинским работникам необходимо установить объем

(и границы) своих функций и возможностей, а также определить приоритеты в помощи пациенту и оказании поддержки его родственникам.

Внутри семьи может возникать столкновение между желанием довериться и получить эмоциональную и практическую поддержку, с одной стороны, и желанием защитить любимых людей, особенно детей или немощных родителей, от страдания — с другой. Часто возникает заговор молчания (негласный договор), который может быть источником напряжения, поскольку мешает говорить о чувствах, страхах, о будущем и подготовке к смерти. Работать в такой ситуации может быть нелегко.

Обмен информацией

В конечном счете дееспособные пациенты имеют право знать о своем диагнозе и решать, кому передавать эту информацию. Иногда это трудно объяснить родственникам, которые порой считают, что защищают пациента, скрывая от него плохие новости. К таким случаям следует подходить с особым вниманием и дипломатичностью, однако медицинские работники всегда должны помнить о своих обязанностях и о правовом поле, в котором они действуют.

Таким образом, врачу следует обязательно выяснить у пациента, кому можно передавать информацию и в каком объеме. Если данные о диагнозе, плане ведения и прогнозе будут сильно различаться у пациента и его близких, это может отдалить их друг от друга.

Первая реакция обычно бывает следующей:

«Доктор, вы ведь не собираетесь рассказать ему?»

«Мы не хотели бы говорить ему об этом».

Такие реплики могут быть проявлением первой реакции родственников в состоянии шока, возникающей из их инстинктивного желания защитить любимого человека от боли. Это не должно служить оправданием тому, что пациенту ничего не говорят. Учитывая, что членам семьи важно поддерживать друг друга, следует помочь родственникам перейти от такой реакции к позиции большей открытости и доверия.

Семья не может запретить врачу обсуждать с пациентом его диагноз и прогноз. Конечно, учитывая этические нормы врачебной тайны, понятно, что сообщать диагноз родственникам можно только с явного или неявного разрешения пациента, а не наоборот. Имеет смысл сказать близким пациента:

«Мы никогда не станем навязывать информацию вашему близкому. Однако эти сведения касаются его самого, и, если он спросит об этом, нам придется поговорить с ним. Конечно, если такая ситуация возникнет, мы бы предпочли, чтобы вы приняли участие в этом разговоре».

На практике многое свидетельствует в пользу совместных обсуждений (с участием пациента, родственников, врача и медсестры) на этапе сообщения диагноза и позже. Это позволяет избежать тайн и «заговора молчания», когда пациент исключается из процесса обмена информацией. Кроме того, присутствие на встрече медицинской сестры может способствовать уточнению, что именно должно обсуждаться.

Врач может также воспользоваться возможностью увидеться отдельно с пациентом и отдельно с его семьей. При обсуждении диагноза с семьей так же, как и при разговоре с самим пациентом, описанном выше, важно проявлять

чуткость, ведь родственникам тоже нужно время, чтобы примириться с тем, что стоит за подобной новостью.

Вовлечение семьи в стационарную помощь пациенту

Члены семьи могут рассматривать госпитализацию в больницу или отделение паллиативной помощи как поражение. Они могут чувствовать, что должны справляться со всеми нуждами пациента дома, особенно если он сам этого хочет. Важно подчеркнуть, как хорошо они заботятся о своем родственнике и что госпитализация требуется в связи с особыми обстоятельствами. Следует также отделить внимание на то, что пока пациент находится в отделении, очень важно присутствие рядом членов семьи. По возможности следует поощрять неограниченные посещения.

Страх разлуки с семьей можно уменьшить, если поощрять дальнейшую помощь родственников в уходе за пациентом: например, они могут поправлять подушки, следить, чтобы в кувшине была вода, помогать во время еды, ухаживать за полостью рта. Некоторых родственников, например, нужно научить вести себя как дома: сидеть и читать книгу или газету, вязать, вместе с пациентом смотреть телевизор. Они должны знать, что не обязаны поддерживать утомительные разговоры.

При необходимости и возможности должно быть организовано круглосуточное посещение, особенно если пациент до конца жизни не сможет вернуться домой.

Планирование выписки

Одним пациентам с заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни, становится лучше настолько, что они могут вернуться домой. А другие, приблизившись к концу жизни, хотят умереть у себя дома. Очевидно, что многие семьи испытывают страх перед тем, что их ждет, когда пациента выпишут из стационара. Для того чтобы развеять эти страхи или подтвердить, что выписка нецелесообразна, можно организовать под наблюдением специалиста визит домой в дневное время или пребывание дома на выходных.

О планировании выписки следует подробно поговорить с семьей прежде, чем пациент отправится домой. Родственникам необходимо знать, кто координирует помощь пациенту и кому звонить с вопросами и в случае чрезвычайной ситуации.

Дома члены семьи часто чрезмерно опекают пациента, делая много лишнего. Это может утомлять и расстраивать больного. Команда медицинских специалистов должна поддержать пациента и объяснить семье, что он может и что не может делать, а также рассказать о том, как важно предоставить ему максимальную независимость.

Разъяснение хода лечения

Чтобы члены семьи чувствовали, что участвуют в оказании помощи, на каждом этапе пребывания пациента в стационаре следует объяснять им все аспекты лечения. Когда пациент близок к смерти, нужно пояснить, каким образом можно заботиться о нем. Например, если ему становится трудно глотать,

могут потребоваться инъекции препаратов для купирования боли и других симптомов.

Когда больной умер

Паллиативная помощь не заканчивается со смертью пациента. Медицинские работники обязаны оказывать помощь родственникам умершего [10]. Важно позволить родственникам, если они хотят, позаботиться о своем любимом человеке сразу после его смерти.

Следует выделить время для разговора с родственниками и убедиться, что они осведомлены о возможности встретиться снова в случае появления вопросов или каких-либо проблем. Часто членов семьи преследует ложное чувство вины:

«Как жаль, что я этого не сделал!»

«Если бы он лег в больницу раньше, он мог бы остаться жив».

Следует дать им возможность поделиться такими чувствами. Это легко упустить из виду, когда в нашем внимании срочно нуждаются другие пациенты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Silverman J et al. (2005) Skills for communicating with patients (2nd ed). Radcliffe Publishing Ltd, Abingdon.
2. Simpson M (1979) The Facts of Death. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
3. Fallowfield LJ et al. (2002) Truth may hurt but deceit hurts more: communication in palliative care. Palliative Medicine. 16: 297–303.
4. Edmonds P and Rogers A (2003) ‘If only someone had told me’ - a review of the care of patients dying in hospital. Clinical Medicine. 3: 149–152.
5. Buckman RA (2005) Breaking bad news: the S-P-I-K-E-S strategy. Community Oncology. 2: 138–142.
6. Glare P et al. (2003) A systematic review of physicians’ survival predictions in terminally ill cancer patients. British Medical Journal. 327: 195–198.
7. Macleod R (1999) Health professionals’ perception of hope: Understanding its significance in the care of people who are dying. Mortality. 4: 309–317.
8. Lunt B and Neale C (1987) A comparison of hospice and hospital: care goals set by staff. Palliative Medicine. I: 136–148.
9. Herth K (1990) Fostering hope in terminally ill people. Journal of Advanced Nursing. 15: 1250–1259.
10. General Medical Council (2010) Treatment and care towards the end of life: good practice in decision making, www.gmc-uk.org/guidance/ethical_guidance/end_of_life_care.asp

Дополнительная литература

Dunphy J (2011) Communication in palliative care: clear practical advice, based on a series of real case studies. Radcliffe Publishing Ltd, Abingdon.

Kissane D et al. (eds) (2010) Handbook of communication in oncology and palliative care. Oxford University Press, Oxford.

Глава 4. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Воздействие болезни, ограничивающей продолжительность жизни.	72	Тревога и депрессия	76
Утрата и смена роли.	72	Общая поддержка	76
Отрицание.	75	Другие проблемы	76
Гнев	75	Замкнутый пациент	77
		Пациенты, за которыми трудно ухаживать	77

ВОЗДЕЙСТВИЕ БОЛЕЗНИ, ОГРАНИЧИВАЮЩЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ

Когда человек узнает, что страдает заболеванием, ограничивающим продолжительность жизни, он переживает тяжелое потрясение. Это вызывает целый ряд сильных эмоций и приводит к серьезным последствиям. Оказание пациенту максимальной поддержки возможно, если медицинские работники осознают эту проблему. За редкими исключениями больные вначале оказываются очень расстроены и боятся того, что может ждать их в будущем. Они могут чувствовать себя растерянными и одинокими в сложившейся ситуации неопределенности, не зная, что произойдет по мере прогрессирования заболевания.

Медицинские работники, знакомые с психологией утраты, гораздо лучше способны сопереживать пациентам и их родным и благодаря этому по-настоящему поддерживать их.

Помните: влияние происходящего на пациента и его семью во многом определяется тем, как они узнают о диагнозе и прогнозе, как с ними общаются медицинские работники и насколько ощущается оказываемая им поддержка.

УТРАТА И СМЕНА РОЛИ

Когда у человека обнаруживают заболевание, ограничивающее продолжительность жизни, он может столкнуться с целым рядом утрат. Это могут быть, в частности:

- утрата независимости и контроля;
- утрата надежд на будущее;
- утрата работы;
- утрата роли «кормильца семьи».

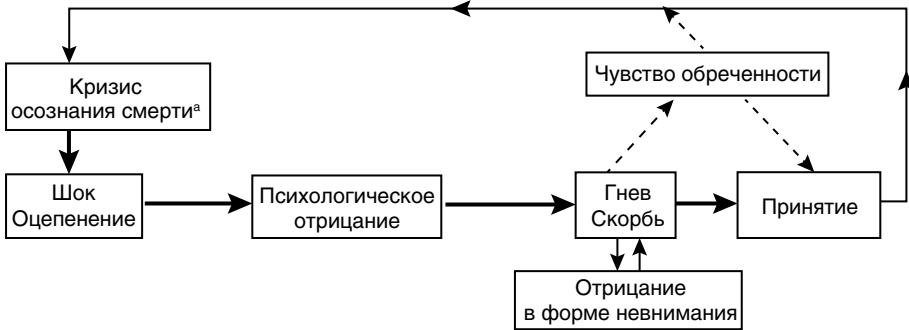
Родственники пациента могут переживать сходные утраты, например утрату главы семьи, организатора и «движущей силы», расставание с человеком, которого они знали, утрату планов и надежд на будущее.

Аналогичные психологические реакции появляются в связи с любой серьезной утратой: увольнением, ампутацией, разводом, гореванием (табл. 4.1). Эти реакции не обязательно возникают в какой-то логичной или предсказуемой последовательности. Некоторые из них могут проявляться одновременно, а другие — вообще никак не проявиться. У пациентов и их близких часто наблюдается резкая смена настроения и переходы от одной реакции к другой.

У онкологических больных реакция может быть особенно яркой на определенных этапах развития заболевания:

- при постановке диагноза или вскоре после этого;
- при первом рецидиве;
- при ухудшении функционального состояния;
- по мере приближения смерти.

Адаптация представляет собой комплексный психологический и социальный переходный процесс; близкие пациента могут как способствовать этому процессу, так и затруднять его (рис. 4.1; см. также с. 68) [1].



^а Кризис осознания смерти (crisis of the knowledge of death) — согласно Patisson (1977), это кризис, через который проходит пациент при осознании, что он умирает. — *Примеч. ред.*

Рисунок 4.1. Адаптация: путь от кризиса осознания смерти к ее принятию. Stedeford, 1984, публикуется с разрешения правообладателя [2]

Таблица 4.1. Психологические реакции на утрату

Стадия	Симптомы	Обычная продолжительность
Потрясение	Неверие Отрицание Шок/оцепенение Отчаяние	Дни → Недели
Дисфория	Тревога Бессонница Неспособность сосредоточиться Гнев Чувство вины Прерванная деятельность Печаль Депрессия	Недели → Месяцы
Адаптация (приспособление)	(по мере снижения дисфории) Противостояние последствиям болезни Поставлены новые цели Надежды переориентированы и восстановлены Деятельность возобновлена	Недели → Месяцы

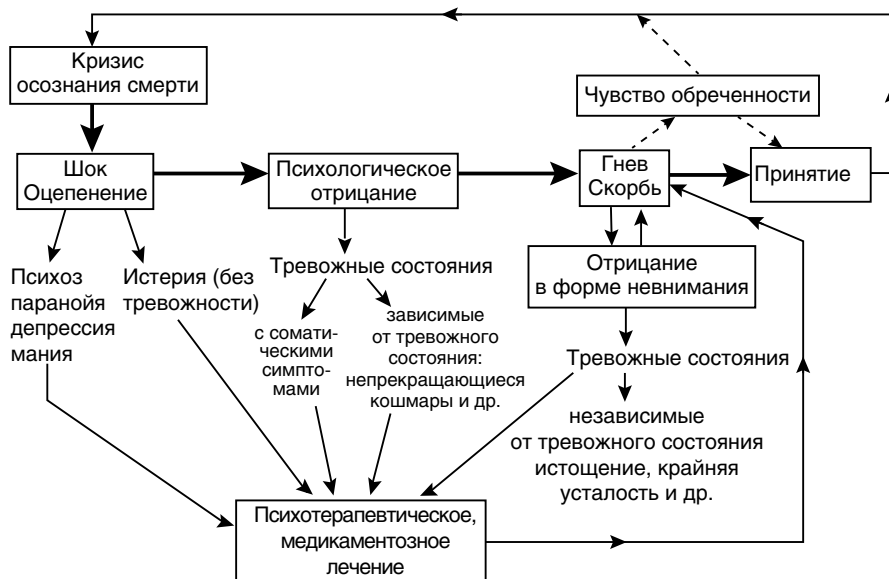


Рисунок 4.2. Отклонения от пути к принятию смерти. Stedeford 1984, публикуется с разрешения правообладателя [2]

Путь к принятию смерти может быть долгим и извилистым (рис. 4.2); некоторые люди могут так никогда и не достигнуть нового психологического равновесия [3].

К типичным стратегиям совладания (копинг-стратегиям, coping strategies) относятся:

- отрицание/избегание (см. ниже);
- настроенность на борьбу;
- фатализм;
- беспомощность/безнадежность;
- тревожная озабоченность [4].

В случае отрицания и настроенности на борьбу часто наблюдается более низкий уровень психологического дистресса, а в случае последних трех стратегий способов преодоления — возникает ангедония (ощущение себя несчастным, потеря удовольствия от жизни) [5].

В отличие от некоторых других тяжелых утрат в жизни, при которых адаптация может в какой-то момент завершиться, в случае прогрессирующего неизлечимого, угрожающего жизни заболевания адаптация будет скорее повторяющимся или периодически возобновляющимся психосоциальным процессом, поскольку изначальная утрата усугубляется последующими потерями.

Для каждого человека этот процесс может иметь как отрицательные, так и положительные последствия.

ОТРИЦАНИЕ

«Психологическая анестезия, анестезия в реальности, иначе не выносимой».

«Психологический амортизатор, позволяющий нам подавлять разумом то, что мы не можем принять эмоционально».

Отрицание — это обычная стратегия совладания (защитный механизм), к которой люди прибегают при получении новостей, оказывающих на них значительное влияние в кратко- или долгосрочной перспективе.

Угроза, которую они игнорируют, фактически «гасится» или минимизируется — тем самым достигается «временное решение».

Отрицание может быть сознательным или бессознательным. Это различается с трудом и не всегда влияет на характер поддержки пациента. Кроме того, отрицание может быть постоянным или прерывистым. Оно может сопровождаться физиологическими и иными невербальными проявлениями тревоги (с. 227).

Большинство пациентов и их родственников постоянно в большей или меньшей степени прибегают к отрицанию, что отражает конфликт между желанием знать правду и желанием избежать расстраивающих новостей и связанной с ними тревоги.

Может потребоваться особая поддержка и вмешательство, если отрицание сохраняется и препятствует:

- способности принимать решения в отношении лечения;
- планированию будущего (хотя пациенты имеют право не принуждаться к этому);
- межличностным отношениям.

ГНЕВ

Гнев — распространенное явление как среди пациентов, так и среди их родственников, и может быть вполне уместной краткосрочной реакцией на те последствия, которые влечет за собой диагноз, или на то, каким образом о нем сообщили. Пациенты могут обращать свой гнев на:

- самих себя: «Почему я не заметил (а), что со мной что-то не так?»;
- тех, кто оказывает им помощь: «Почему доктор не сделал что-то раньше?»;
- жизненную несправедливость: «Почему это происходит со мной?».

Родственникам пациента и медицинским работникам трудно переносить обращенный на них непрекращающийся гнев. Очень легко бывает начать отвечать тем же. Однако это почти всегда неэффективно и с большой вероятностью приведет к отчуждению.

Признание и понимание причины или причин гнева больного (или родственника), а также спокойная реакция в целом помогает разрядить ситуацию и дает возможность пациенту двигаться дальше.

Гнев может также мешать принятию пациентом своих ограничений, не давать ему успешно приспособиться к физическим нарушениям и, как и в случае с отрицанием, препятствовать планированию будущего. Кроме того, если гнев подавляется, пациент может замкнуться в себе, перестать сотрудничать, у него может развиваться депрессия.

ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ

Тревога и депрессия часто сопутствуют прогрессирующим неизлечимым, ограничивающим продолжительность жизни заболеваниям. В главе 11 (с. 227) обсуждается, как оказывать помощь при таких состояниях.

ОБЩАЯ ПОДДЕРЖКА

Пережить психологическое смятение больному помогают:

- хорошо налаженные коммуникация и отношения между пациентом и медицинскими работниками и между самими медицинскими работниками, что обеспечивает доверие и преемственность помощи;
- предоставление информации в соответствии с индивидуальными потребностями в подходящей и приемлемой для получателя форме — той информации, которую действительно хотят получить пациент и его родственники, а не той, которая может быть им нужна, по мнению специалистов;
- сотрудничество между пациентом и персоналом, опирающееся в первую очередь не на иерархические отношения, а на равенство и взаимное уважение (с. 25).

В целом, остается верной народная мудрость: «Разделенное горе — половина горя» (*trouble shared is a trouble halved*). Крайне важно, чтобы человека могли выслушать. Пациентам часто становится лучше только от того, что они смогли поговорить о своих огорчениях, страхах и тревогах вне круга семьи и друзей.

Больным и ухаживающим за ними людям, особенно сильно нуждающимся в поддержке, имеет смысл обратиться к специалистам по паллиативной помощи — психотерапевту или клиническому психологу. Участие психиатра может быть необходимо для пациентов с наиболее сложными потребностями, в том числе тех, у кого раньше отмечались панические атаки, посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия и иные психические заболевания, а также для ветеранов войн, для тех, кто пережил Холокост, для пострадавших от насилия и пыток.

Следует помнить, что не существует единственно верного способа реагировать на неблагоприятный прогноз и адаптироваться к нему. Задача медицинского работника состоит в том, чтобы помочь пациенту как можно лучше приспособиться к ситуации с учетом его семейного положения, культурных и духовных особенностей. Однако благодаря сочетанию внутренних ресурсов и хорошей поддержки со стороны родных и друзей многим людям удается справляться без длительного изнурительного дистресса.

ДРУГИЕ ПРОБЛЕМЫ

Пациенты, у которых обнаружено заболевание, ограничивающее продолжительность жизни, могут сталкиваться со многими психологическими проблемами:

- проблемы, связанные с болезнью: влияние на сексуальную функцию (с. 221); трудно принять, что приходится жить с парализацией или осложнениями от метастазов в головной мозг; страх перед процессом умирания, страх самой смерти или страх «стать мертвым»;

- проблемы, связанные с последствиями лечения: например, выпадение волос, шрамы или дефекты в результате операции; трудно смириться с тем, что приходится жить со стомой;
- сопутствующие проблемы: переживание утраты (с. 91), трудности в отношениях с людьми, предшествующие психологические проблемы или психические заболевания.

ЗАМКНУТЫЙ ПАЦИЕНТ

Некоторые пациенты замыкаются в себе и кажутся психологически закрытыми для окружающих. Хотя это может и не отражаться на состоянии больного, бывают моменты, когда по выражению лица и поведению очевидно, что он испытывает сильное, скрытое психологическое страдание. Замкнутость пациента может сильно затруднять принятие лечения и оказывать глубокое отрицательное воздействие на родственников пациента и тех, кто ухаживает за ним.

Причины замкнутости больного

Существует много причин замкнутости больного; некоторые факторы могут влиять одновременно (рамка 4.А).

Как работать с замкнутым пациентом

Ведение замкнутого пациента зависит от причины его замкнутости. Если причина скорее психологического характера, попытайтесь найти «брешью» в защитном панцире пациента, чтобы помочь ему признать наличие проблемы и начать двигаться к более здоровому или комфортному внутреннему состоянию. Для этого необходимы хорошие навыки общения.

- Признайтесь, что вам трудно: «Похоже, нам с вами нелегко начать разговор».
- Обратитесь к пациенту с приглашением, которое он может принять или отклонить, например: «Вы можете сказать, почему вам трудно говорить о каких-то вещах?».
- Если пациент в результате сообщает что-то, что позволяет увидеть причину его нежелания говорить, то надо мягко, но упорно продолжать в этом направлении, например: «Вы могли бы мне сказать точнее, что именно вас беспокоит?».
- Если пациент психически болен, а не просто испытывает психологическое расстройство, то важно определить частоту и интенсивность нарушений настроения.
- Если вы чувствуете, что ничего не получается, обратитесь за помощью к специалисту.

ПАЦИЕНТЫ, ЗА КОТОРЫМИ ТРУДНО УХАЖИВАТЬ

Не бывает одинаково легко со всеми больными. Однако важно помнить, что проблема заключена прежде всего в нас самих, а не в пациенте, хотя она может быть и обоюдной. Таким образом, лучше говорить: «Мне тяжело ухаживать за миссис Браун», а не «Миссис Браун — трудный пациент».

Рамка 4.А. Причины замкнутости [6]

Особенности личности

Заболевания

Опухоли мозга
Цереброваскулярные заболевания
Вторичные психические расстройства, в т.ч. вызванные лекарственными средствами, органной недостаточностью
Сопутствующие заболевания, в т.ч. гипотиреоз

Лекарственные средства

Избыточная седация
Поздние нейролептические гиперкинезы^а

Психологические причины

Гнев	}	«Нет смысла говорить о том, что я чувствую»
Заговор молчания		
Недоверие		
Страх		«Слишком больно»
Чувство вины	}	«Очень неудобно»
Стыд		

Психические заболевания

Депрессия	«Нет смысла говорить о том, что я чувствую»
Паранойя	«Опасно»

^а Поздние нейролептические гиперкинезы (тардивная дискинезия, поздняя дискинезия) — в широком смысле любые насильственные непроизвольные движения, которые развиваются на фоне чаще всего длительного приема лекарственных средств, блокирующих дофаминовые рецепторы (нейролептики, метоклопрамид и др.), и стойко сохраняются после отмены препарата по меньшей мере в течение одного месяца, а порой нескольких месяцев или лет. Это может быть «хореоподобный» или «хореоатетодный» гиперкинез, дистония, тик, акатизия, миоклония, стереотипии, тремор или их сочетание.

Причины

Существует много причин, по которым за пациентом может быть тяжело ухаживать (рамка 4.Б). Трудности вызывают у нас чувство беспомощности и собственной неадекватности; мы считаем, что потерпели неудачу и исчерпали свои терапевтические ресурсы.

Реакция отрицательного переноса и контрпереноса

Реакции отрицательного переноса и контрпереноса представляют собой вызванные поведением или особенностями характера пациента отрицательные чувства, которые отражают ваш собственный прежний опыт (перенос), или отрицательные чувства, которые ваша личность вызывает у пациента (контрперенос). Обе стороны чувствуют соответствующие «флюиды» и реагируют на них отрицательно.

Рамка 4.Б. Почему может быть тяжело ухаживать за больным**Пациенты или родственники воспринимаются как**

неприятные
сексуально соблазнительные;
неблагодарные;
критически настроенные;
все делающие наперекор;
требовательные;
манипулирующие;
слишком несамостоятельные

Поведение пациента

замкнутость;
психологическая неустойчивость, гнев;
депрессия

Симптомы пациента

заметный внешний дефект;
зловоние;
слабый ответ на симптоматическое лечение;
соматизированное расстройство

Отрицательный перенос и контрперенос**Что делать, если за пациентом трудно ухаживать**

- Признайтесь коллегам в том, что вам трудно.
- Подумайте о возможных факторах, осложняющих уход за этим больным.

Сформируйте согласованный с коллегами план работы и зафиксируйте его в записях. План должен включать краткосрочные задачи и время, которое надо будет проводить с пациентом и его родственниками. Признайте, что некоторые проблемы решить невозможно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brennan J (2001) Adjustment to cancer – coping or personal transition? *Psychooncology*. 10: 1–18.
2. Stedeford A (1984) *Facing death: patients, families and professionals*. Heinemann Medical Books, Oxford.
3. Jaiswal R et al. (2014) A comprehensive review of palliative care in patients with cancer. *International Reviews of Psychiatry*. 26: 87–101.
4. Watson M et al. (1984) Reaction to a diagnosis of breast cancer. Relationship between denial, delay and rates of psychological morbidity. *Cancer*. 53: 2008–2012.
5. Watson M et al. (1991) Relationships between emotional control, adjustment to cancer and depression and anxiety in breast cancer patients. *Psychological Medicine*. 21: 51–57.
6. Maguire P and Faulkner A (1993) Handling the withdrawn patient – a flow diagram. *Palliative Medicine*. 7: 333–338.

Дополнительная литература

Holland JC et al. (eds). (2014) *Psycho-Oncology: A Quick Reference on the Psychosocial Dimensions of Cancer Symptom Management* (2nd edn). Oxford University Press, Oxford.

Kellehear A (2014) *The inner life of the dying person*. Columbia University Press, New York.

Lloyd-Williams M (ed) (2008) *Psychosocial issues in palliative care* (2nd edn). Oxford University Press, Oxford.

Robinson S et al. (2015) A systematic review of the demoralization syndrome in individuals with progressive disease and cancer: a decade of research. *Journal of Pain and Symptom Management*. 49: 595–610.

Глава 5. ДУХОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Введение	80	Религиозные нужды	85
Причины духовного страдания	82	Значение личных убеждений врача	90
Оценка духовных нужд больного	83		
Как решать духовные вопросы	84		

ВВЕДЕНИЕ

Духовность — это широкое понятие, заключающее в себе поиски смысла, личностные ценности и развитие, ощущение взаимосвязи с чем-то большим, чем мы сами, и охватывающее сферу трансцендентного, то есть выходящего за пределы интеллектуального познания или естественного чувственного опыта (см. рамку 5.А).

Рамка 5.А. Проявления духовности [1]	
Поиски смысла («Зачем мы здесь?») «Какова цель жизни?» «Все происходит по какой-то причине?»	Связи («Кто мы?») Взаимоотношения Общество Культура
Становление («Кто я?») Мотивация Ценности и убеждения Творчество и достижения Самооценка	Трансцендентное («За пределами чувств») Благоговение и трепет Тайна Бог или высшая сила

Духовность — это универсальный элемент человеческой природы, и в течение жизни люди придают то или иное значение своим переживаниям. Изменение жизненных обстоятельств, такое как установленный диагноз неизлечимого заболевания или растущее осознание собственной смертности, часто выводит на первый план духовные вопросы и может заставить человека определить для себя «конечный смысл» [2].

Безусловно, духовное развитие можно рассматривать как движение ко все большей интеграции и «целостности». Это обыкновенно включает и потребность во *внутреннем исцелении*, то есть достижении и поддержании правильных взаимоотношений с самим собой, с другими, с окружающим миром и Богом или высшей силой. Как сказал один пациент: «Ты можешь умереть не вылеченным, но ты можешь умереть исцеленным».

Цель внутреннего исцеления — не быть вылеченным или выжить, а стать «цельным». Это подразумевает и возможность сказать своей семье и друзьям

(или дать им понять это без слов): «Я люблю вас», «Простите меня», «Я прощаю вас», «Спасибо», «Прощайте».

На практике основой духовной помощи становится *принятие* и *подтверждение*. Это значит, что по отношению к больному нужно проявлять глубокое, искреннее уважение, показывая, что вы относитесь к нему как к человеку, который обладает неотъемлемой ценностью и достоинством вне зависимости от того, кем он является, каков его статус и как он себя чувствует.

Для укрепления духовного благополучия и для улучшения эмоционального состояния часто рекомендуют сходные методы. Это связано с тем, что духовное и эмоциональное благополучие взаимосвязаны и эти две сферы оказывают взаимное влияние. Поскольку духовная жизнь часто предполагает поиски значимых связей с чем-то большим, чем наше собственное «я», она может найти выражение в положительном эмоциональном состоянии, таком как *благоговение*, *удовлетворенность*, *благодарность*, *покой*, *принятие*. Найти смысл и взаимосвязи в жизни гораздо сложнее, если вы попали в ловушку отрицательных эмоций.

Точно так же трудно испытывать положительные эмоции, такие как благодарность и сопереживание, если у вас нет чувства связи с миром. Таким образом, эмоции и духовность тесно сплетены между собой. Безусловно, духовное измерение человеческой жизни лучше всего рассматривать как измерение всеобъемлющее и целостное (рис. 5.1).

Хотя духовность и религия — это *не синонимы*, нельзя сказать, что это совершенно разные понятия. Религию можно определить как принятую систему верований и ритуалов, создающих общественную среду, в которой выражается и возвращается духовность, а также обретается смысл жизни.

Согласно переписи населения Англии и Уэльса 2011 года, две трети населения указали, что они принадлежат к той или иной религии [3]. Однако мно-



Рисунок 5.1. Модель «человеческого бытия»; духовное измерение охватывает и объединяет физическое, психологическое и социальное измерения

гие религиозные люди не полностью ортодоксальны в своих верованиях; они могут принимать не все традиционные догмы своей религии. Иными словами, определенный религиозный «ярлык» не обязательно подразумевает определенный набор личных верований.

ПРИЧИНЫ ДУХОВНОГО СТРАДАНИЯ

На практике духовная жизнь (или религия) может играть как положительную, так и отрицательную роль. В первом случае она обычно поддерживает человека перед лицом болезни и смерти, тогда как в последнем способна обострить страх и страдания.

У людей, приближающихся к концу жизни, обычно возникают глубокие экзистенциальные вопросы (табл. 5.1). Как правило, возрастает необходимость в эмоциональной поддержке и принятии и, соответственно, в прощении и примирении («завершенности»).

Таблица 5.1. Духовные вопросы, которые часто волнуют человека в конце жизни

Область переживания	Возможные суждения пациентов и семьи
Самоидентификация	«Кто я?» «Будут ли меня помнить?»
Смысл страдания и боли	«Почему Бог допускает такие страдания?» «Почему это происходит со мной? Это так несправедливо!» «Совершенно нет смысла продолжать жить дальше... Я хочу, чтобы это закончилось сейчас»
Смысл жизни	«Каков смысл жизни сейчас, когда я умираю?» «В чем смысл всего этого?»
Системы ценностей	«Теперь я пытаюсь заново понять, что в жизни важно». «В конечном счете, важнее всего любовь и люди...»
Поиск Бога	«Во что я в действительности верю?» «Существует ли Бог?» «Как Бог может допускать подобные страдания?»
Чувство вины	«Оглядываясь назад, я действительно о многом сожалею» «Я часто поступал неправильно; как можно это исправить?» «Получу ли я прощение?»
Жизнь после смерти	«Есть ли жизнь после смерти?» «Какая она?» «Как я могу поверить в жизнь после смерти?»

Страданию подвергается весь человек, а не только тело. Таким образом, страдание не сводится к физическому состоянию. Пациент может испытывать сильнейшую боль или другие симптомы, но не страдать. И наоборот, он может быть свободен от физических симптомов, но при этом жестоко мучиться [4]. Синдром деморализации (упадка духа) — это термин, иногда используемый

при описании духовных переживаний, отмеченных безнадежностью и отчаянием (с. 231).

Экзистенциальные страдания обыкновенно усугубляют и усиливают существующие соматические симптомы, превращая их в неустранимые (рамка 5.Б).

Рамка 5.Б. Клинический случай духовных страданий и боли

Джоан — женщина немного за тридцать с двумя детьми шести и трех лет. Рак яичников сопровождался у нее интенсивной тазовой болью и ишиалгией, которая плохо поддавалась обезболиванию. Поддерживавшему ее партнеру было очень тяжело обсуждать с ней планы о том, как заботиться о детях после ее смерти. Она часто просыпалась по ночам от жестокой боли. Ночь за ночью персонал хосписа «разрешал» ей выражать свои мысли и чувства (с. 76), много слушая ее и практически ничего не говоря. Она очень страдала от того, что не увидит, как растут дети и испытывала тяжелейшее сожаление, что не обратилась к своему врачу намного раньше по поводу болей в животе. Она чувствовала огромную несправедливость в том, что теряла все, чего она и ее партнер достигли с таким трудом. Она выросла в воцерковленной семье и потому чувствовала некоторую поддержку благодаря визитам католического священника. Она продолжала злиться на Бога за то, что Он позволил всему этому случиться. Персонал хосписа помог ей сделать для детей «коробочки с воспоминаниями». Со временем ее боль существенно уменьшилась, хотя она продолжала периодически плакать и страдать

ОЦЕНКА ДУХОВНЫХ НУЖД БОЛЬНОГО

При оценке духовных проблем необходимо умение деликатно вести разговор. Духовная жизнь — это нечто глубоко личное, и хотя одни пациенты могут свободно обсуждать такие вопросы, другие, возможно, раньше никому не рассказывали о своих надеждах, страхах и убеждениях.

Если спросить пациента о его «внутренней жизни», то это может помочь избежать двусмысленности и непонимания, которыми окружены понятия «экзистенциальное» и «духовное». В начале беседы могут пригодиться следующие вопросы:

«Что дает вам силы в трудные времена, как сейчас?»

«Что во всем этом приносит вам наибольшее страдание?»

«Что вас больше всего поддерживает в трудные времена?»

«Какое значение вы придаете тому, что происходит с вами?»

«Какое место в вашей жизни занимает религия или Бог, если они вообще имеют для вас значение?»

«Вы считаете себя членом какой-нибудь религиозной группы или общины верующих?»

Если продолжать вести обсуждение, отталкиваясь от ответа больного на ваш вопрос, постепенно вы вполне сможете получить ясное понимание того, каковы его духовные нужды (рамка 5.В).

Примечание: пациенты вряд ли первыми заговорят с медицинским работником об экзистенциальных вопросах, если им не дать такую возможность, но даже и в этом случае могут отказаться от разговора [6]. Более того, больные

могут быть очень чувствительными и едва ли станут смущать тех, кто за ними ухаживает, если почувствуют, что общение на этом уровне может вызвать неловкость.

Рамка 5.В. Возможные признаки духовной потребности, боли или болезни [5]

Чувство безнадежности, беспомощности, бессмысленности (пациент может стать замкнутым, отрешенным или настроенным на самоубийство): «Лучше мне умереть, чем так жить», «Какой смысл продолжать жить так?».

Глубокие страдания (включая одиночество, изоляцию, ранимость): «Я не могу больше это выносить», «Если это все, что вы можете сделать, мне лучше умереть».

Отдаление от Бога, разрыв с религией: «Я больше не верю в Бога», «Я не могу просить Его о помощи».

Гнев на Бога, религию, священников: «Почему? Почему я?», «Что я сделал, чтобы заслужить такое?».

Чрезмерный стоицизм и желание показать другим, как себя вести в такой ситуации: «Я не должен подводить Бога (или мою общину, или мою семью)».

Чувство вины или стыда, вера в наказание за грехи, негодование, непощение себя и других: «Я заслужил эту болезнь», «Я не заслуживаю того, чтобы поправиться».

Гнев и непощение окружающих: «Я буду всегда ненавидеть его за то, что он причинил мне (или моей семье)», «Ни в коем случае! Его здесь никто не ждет. Скажите ему, что я не хочу его видеть. Никогда!».

Яркие сны или кошмары: например, о том, что находишься в ловушке или падаешь в бездонную пропасть

Однако, если пациент все-таки поднимает подобные вопросы в беседе с человеком, осуществляющим уход, который не готов обсуждать духовные вопросы, то последнему следует выяснить, знает ли больной какого-либо священника или другое духовное лицо. Если да, то ухаживающий может предложить уведомить духовное лицо о нуждах пациента.

КАК РЕШАТЬ ДУХОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Больным прежде всего нужен тот, кто их выслушает; обычно они *не ждут* от врача духовного совета. Они хотят, чтобы их воспринимали как цельную личность и чтобы они могли поделиться своими страхами [7].

Сами по себе вопросы о духовной жизни больного и возможность поговорить об этом могут сыграть значимую роль в разрешении волнующих пациента экзистенциальных проблем. Это особенно может помочь тем пациентам, которые ранее не осознавали возможную духовную причину своего страдания. Дать пациенту возможность понять истинный источник дискомфорта — большой шаг на пути к духовному исцелению.

У духовных проблем некоторых пациентов могут быть простые практические решения. Например, если кто-то чувствует необходимость попросить прощения или желание примириться с родственником или другом, можно предложить помочь в организации встречи и при необходимости поддержать пациента, когда она состоится.

Кроме того, если попросить у пациента разрешения рассказать о волнующих его вопросах другим членам команды специалистов, есть вероятность, что более компетентные коллеги смогут ответить на эти вопросы. Обычно медицинские сестры проводят с пациентами больше времени, чем врачи, а у медсестер паллиативной помощи часто накапливается немалый опыт общения на духовные темы.

У персонала больниц и команд паллиативной помощи обычно налажена связь со специалистами в духовной помощи, знакомыми с разными религиями. Они могут помочь пациентам любого вероисповедания или неверующим обсудить волнующие их духовные вопросы в безопасной среде, где их не осудят.

Больные, испытывающие особенно сложные духовные страдания, могут получить облегчение благодаря более фундаментальным видам терапии. К таковым относятся различные научно обоснованные методики [8], например логотерапия, разработанная Виктором Франклом [9].

РЕЛИГИОЗНЫЕ НУЖДЫ

Духовные потребности религиозных людей могут быть удовлетворены за счет поддержания связи с их общиной (приходом), если это необходимо, а также за счет постоянного доступа к практике религиозной жизни и возможности участвовать в ней.

Чтобы обеспечить такую возможность, команде медицинских работников следует узнать у пациента и его семьи об их религии. В больнице или в хосписе посещение священника или специалиста в духовной помощи обычно приветствуются.

В Великобритании в большинстве больниц и хосписов есть молельная или тихая комната. Многие пациенты ценят царящий там покой и тишину и иногда говорят: «Я чувствую себя гораздо лучше после того, как посижу там».

Как уже отмечалось, верующие люди не всегда полностью ортодоксальны в своих убеждениях: принадлежность человека к определенной религии не обязательно приравнивается к определенному набору личных убеждений и верований. Поэтому здесь, как и всегда, важно не опираться на предположения, а выслушать пациента.

В ритуалах некоторых религий должны участвовать люди, ухаживающие за пациентами (табл. 5.2).

Несмотря на то, что обычно о теле пациента после его смерти заботятся медсестры, в некоторых религиях обмывание и подготовка к похоронам должны осуществляться членами семьи или священнослужителем [10].

Следует отметить, что даже с учетом распространенности секулярной постхристианской культуры многие семьи приветствуют присутствие священника, который может «сказать несколько слов» или помолиться после того, как их любимый человек умер, а все они вместе стоят на рубеже между жизнью и смертью.

Таблица 5.2. Краткое описание религиозных нужд, помощи в конце жизни и посмертных ритуалов

Религия	Пищевые ограничения	Отношение к лечению и уходу	Религиозные обряды перед смертью	Похороны	Траур	Вера в жизнь после смерти
Буддизм	Могут быть вегетарианцами	Некоторые могут отказываться от анальгетиков или седативных препаратов; важна ясность сознания. «Помогать людям» — это основополагающий идеал. Посоветуйтесь с семьей по вопросам особых нужд и пожеланий	Могут захотеть пообщаться с буддийским монахом	Кремация или захоронение. Обмывать тело может кто угодно	Цвет траура — черный или белый	Перерождение души
Индуизм	Часто вегетарианцы. Не употребляют говядину. Некоторые хотят, чтобы еда была приготовлена представителем той же касты	Некоторые могут отказаться от анальгетиков и седативных препаратов. Вскрытие неприемлемо	Кто-то может предпочесть умереть на полу, «ближе к матери-земле». В момент наступления смерти член семьи может окропить водой Ганга губы больного или влить ее в рот	Обычно кремация. Родственники могут предпочесть сами обмыть тело	Официальный траур длится 7–41 день и предполагает участие широкого круга родных и друзей	Рейнкарнация

Продолжение табл. 5.2

Религия	Пищевые ограничения	Отношение к лечению и уходу	Религиозные обряды перед смертью	Похороны	Траур	Вера в жизнь после смерти
Ислам	Алкоголь запрещен. Халяльная еда. Запрещена свинина	Важна благопристойность; ощущение купания или ухода лицами противоположного пола могут счесть неприемлемыми. Вскрытие только в случае обусловленной законом необходимости	Друзья могут читать Коран вслух или шептать слова исповедания мусульманской веры для того, чтобы на душу снизошел мир. Вся семья посещает умирающего при любой возможности	Похороны в течение 24 часов после смерти. Постель ставится так, чтобы покойный располагался лицом в сторону Мекки. При подготовке тела к погребению персонал должен использовать одноразовые перчатки. Персонал не должен обмывать тело, это делает мусульманский сотрудник похоронного бюро или член семьи того же пола, что и покойный	Ритуалы могут быть различными	Воскресение на небесах

Продолжение табл. 5.2

Религия	Пищевые ограничения	Отношение к лечению и уходу	Религиозные обряды перед смертью	Похороны	Траур	Вера в жизнь после смерти
Иудаизм	Кошерная еда. Запрещены свинина и морепродукты	Могут быть ограничения на донорство органов. Вскрытие только в случае обусловленной законом необходимости	Местная еврейская община может организовать группу людей, которая будет ухаживать за пациентом в больнице	Похороны в течение 24 часов после смерти. Персонал не должен обмывать тело; это делают члены иудейской общины, которые также могут захотеть остаться в больнице рядом с телом	Среди родных и близких покойного принято открытое выражение скорби: 3 дня глубокого траура, а затем периоды траура в течение 7 и 30 дней	Представления сильно различаются. Часто первостепенной этической задачей становится сохранение жизни
Сикхизм	Запрещен алкоголь. Запрещена халяльная пища. Обычно не употребляют говядину. Часто вегетарианцы	Большинство сикхов положительно относятся к медицине, и в случае недомогания они готовы обращаться за медицинской помощью или консультацией	При приближении смерти читаются значимые части сикхских писаний. Необходимо уважать символы религии сикхов	Обычно кремация. Над телом читаются сикхские гимны. Персонал может позаботиться о теле, но обычно обмывает тело семья	Траурный цвет — белый. Официальный траур длится около 10 дней и завершается специальной церемонией	Рейнкарнация

Окончание табл. 5.2

Религия	Пищевые ограничения	Отношение к лечению и уходу	Религиозные обряды перед смертью	Похороны	Траур	Вера в жизнь после смерти
Христианство	Нет ограничений; личный выбор	Обычно положительное; но в некоторых течениях конфессиях не приветствуется надежда на врачей и лекарственные средства	Священник или пастор может регулярно посещать больного, разделяя эту ответственность с капелланом. Кто-то может захотеть принять участие в таинствах, например причаститься, исповедаться или собороваться	Кремация или захоронение. Обмывать тело может кто угодно. Священник совершает службу на похоронах	Традиционный цвет траура — черный	Воскресение в Царствии Небесном

ЗНАЧЕНИЕ ЛИЧНЫХ УБЕЖДЕНИЙ ВРАЧА

Оказывая холистическую (целостную) помощь пациенту, важно осознавать влияние собственной духовной жизни на этот процесс [11]. Как духовность пациента формирует его взгляд на собственный мир и потребности, так и духовность врача будет глубоко влиять на его мотивы и методы оказания помощи.

Важно, чтобы вы *не считали*, что можете понять ту духовную боль, которую испытывает пациент. Духовная жизнь — глубоко личная область, поэтому четко сформулированные ответы на вопросы пациента — это, безусловно, тактика дистанцирования (с. 62). Вместо этого активное слушание и просто присутствие рядом в случае растерянности и страдания пациента с большей вероятностью будет способствовать поддержке и утешению.

Уважение к пациенту как к личности не позволяет навязывать ему веру (или неверие). При этом многих пациентов успокаивает открытие, что их врач (или тот, кто ухаживает за ними) верующий. Хотя могут быть случаи, когда упоминание об этом уместно, нужно следить за тем, чтобы *не навязывать* собственные убеждения пациенту или его семье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wright M (2004) Hospice care and models of spirituality. *European Journal of Palliative Care*. 11: 75–78.
2. MacKinlay EB and Trevitt C (2007) Spiritual care and ageing in a secular society. *Medical Journal of Australia*. 186: S74–S76.
3. Census for England and Wales (2011) www.ons.gov.uk
4. Mount BM et al. (2007) Healing connections: on moving from suffering to a sense of wellbeing. *Journal of Pain and Symptom Management*. 33: 372–388.
5. Speck P (1984) *Being there: pastoral care in time of illness*. Society for Promoting Christian Knowledge, London.
6. Best M et al. (2015) Doctors discussing religion and spirituality: a systematic literature review. *Palliative Medicine*. 30: 327–337.
7. Best M and Olver P (2014) Spiritual support of cancer patients and the role of the doctor. *Support Care Cancer*. 22: 1333–1339.
8. Best M et al. (2015) Treatment of holistic suffering in cancer: a systematic literature review. *Palliative Medicine*. 29: 885–898.
9. Breitbart W et al. (2015) Meaning-centered group psychotherapy: an effective intervention for improving psychological well-being in patients with advanced cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 33: 749–754.
10. Neuberger J (2004) *Caring for dying people of different faiths* (3rd edition). Radcliffe Medical Press, Oxford.
11. Best M et al. (2015) Creating a safe space: a qualitative inquiry into the way doctors discuss spirituality. *Palliative and Supportive Care*. 1–13.

Дополнительная литература

Frankl VF (1988) *The will to meaning: foundations and applications of logotherapy*. Expanded edition. Penguin Books, New York. Nolan S (2012) *Spiritual Care at the End of Life*. Jessica Kingsley, London.

Глава 6. ПЕРЕЖИВАНИЕ ТЯЖЕЛОЙ УТРАТЫ

Введение	91	Осложненное горе	96
Модели переживания горя	91	Помощь после смерти	97
Помощь в переживании тяжелой утраты	95		

ВВЕДЕНИЕ

Переживание утраты — это один из самых тяжелых кризисов в жизни, который у значительного числа людей заметно отражается на здоровье [1]. Помощь при переживании тяжелой утраты (bereavement care) — один из основных элементов паллиативной помощи. В нее входит как забота о теле пациента после его смерти, так и помощь родственникам и друзьям умершего. Если смерть человека ожидаема, некоторые его близкие могут испытывать «упреждающее (опережающее) горе» (anticipatory grief), и в этом случае помощь в переживании утраты можно начать оказывать еще до смерти.

Периодом тяжелой утраты называют время переживания смерти любимого человека, а горе — это реакция на тоску и мучение, возникающие после смерти. Переживание горя — это переходный процесс, во время которого люди приспосабливаются к реальности утраты и учатся жить без умершего близкого [2]. Горе — это не просто эмоциональное переживание; в нем выделяются поведенческий, когнитивный, физический, социальный и духовный аспекты [3]. Таким образом, горе требует целостного подхода (рамка 6.А).

Переживание утраты связано с повышенной смертностью, в частности от сердечно-сосудистых заболеваний, в первые месяцы после потери близкого [4]. Повышается частота соматических и психических заболеваний, инфекций и злоупотреблений алкоголем [5], а также обращения за медицинской помощью и психотропными препаратами [5, 6].

МОДЕЛИ ПЕРЕЖИВАНИЯ ГОРЯ

Горе — это глубоко личный опыт, который люди переживают по-разному. Тем не менее можно выделить несколько типичных этапов, а на их основе — ряд моделей переживания горя.

Их можно использовать для оказания поддержки горящим людям, однако модель — это всегда упрощение, поэтому опираться на нее следует с осторожностью. Последовательное прохождение стадий переживания горя *не типично*. Обычно люди колеблются между разными этапами такого пути, что может привести в замешательство как их самих, так и окружающих.

«Переживание горя — это не стабильный процесс. Человек проходит через определенную стадию этого процесса, но потом снова возвращается к ней.

Рамка 6.А. Распространенные реакции на тяжелую утрату	
Эмоции беспокойство; гнев; тревога; депрессия; чувство вины; чувство одиночества; чувство облегчения	Поведение злоупотребление алкоголем; повышенная утомляемость; слезливость
Мироощущение отчаяние; низкая самооценка; самокритика; ощущение нереальности происходящего; социальная замкнутость; подозрительность; тоска по усопшему	Физиологические изменения сухость во рту; выпадение волос; головные боли; нарушение пищеварения; бессонница; потеря аппетита, потеря веса; боли в мышцах; учащенное сердцебиение; одышка; заболевание, вызванное стрессом, инфекция; употребление психоактивных веществ; нарушения зрения

И так по кругу. Все повторяется. Я хожу по кругу или можно надеяться, что я двигаюсь вверх по спирали?» [7]

Таким образом, не стоит выносить поспешных суждений о том, на какой стадии горя находится или должен находиться человек, переживающий утрату.

Огромное значение имеют личностные особенности [3]. У людей, которые опираются в первую очередь на свои чувства, переживание горя обычно больше соответствует традиционным моделям, тогда как у людей, которые склонны в первую очередь осмысливать происходящее, это в большей степени становится когнитивным процессом. Чтобы справиться с ситуацией, такие люди ищут информацию, обдумывают проблемы, предпринимают меры и ищут способ отвлечься — такая модель не обязательно связана с трудностями [3].

Кроме того, проявление и выражение своего горя обусловлено культурными особенностями [8]. В Великобритании и США высоко ценится уверенность в себе и независимость, что вынуждает переживающих горе, особенно если это мужчина, подавлять свои эмоции и не показывать, что они страдают.

Традиционная модель

Процесс переживания горя, согласно традиционной модели, состоит из определенных стадий, однако в реальности одна стадия может происходить одновременно с другой и возможны неожиданные изменения [9].

Оцепенение

Первая реакция — это шок и недоверие, сопровождающиеся ощущением нереальности происходящего и машинальности жизни (существования «на автопилоте»). Соматические симптомы могут отмечаться или отсутствовать.

Разлука и боль

Оцепенение постепенно уступает место периодически возникающей сильной тоске, тревоге, напряжению, гневу и самокритике. Появляется непреодолимое желание вернуть покойного. Это может проявляться в снах и в том, что человек слышит покойного и чувствует его присутствие или чрезмерно предается воспоминаниям. Может также появиться навязчивая идея заново проанализировать обстоятельства смерти. Распространены соматические симптомы.

Отчаяние

Эта стадия наступает, когда приходит осознание того, что умерший человек не вернется. Возникают такие признаки, как плохая концентрация, апатия, социальная замкнутость, отсутствие цели и глубокая печаль.

Принятие

Отчаяние постепенно уступает место принятию утраты. Принятие непоправимости ситуации сначала происходит на интеллектуальном уровне, а позднее и на уровне чувств. Печаль и эмоциональные сдвиги могут продолжаться более года.

Развязка и реорганизация

В конце концов горящий человек начинает адаптироваться к жизни без умершего близкого: он перестраивает свою личность и заново определяет цели, приобретает новые умения и принимает на себя новые роли. Постепенно появляются более светлые чувства, возвращается энергия, возникают новые увлечения и зарождаются отношения. При воспоминании об ушедшем близком человека уже не переполняют эмоции, однако годовщины и памятные дни вызывают временное обострение горя.

Денверское колесо горя

В этой модели схематически представлены этапы, близкие к тем, что описаны в традиционной модели (рис. 6.1).

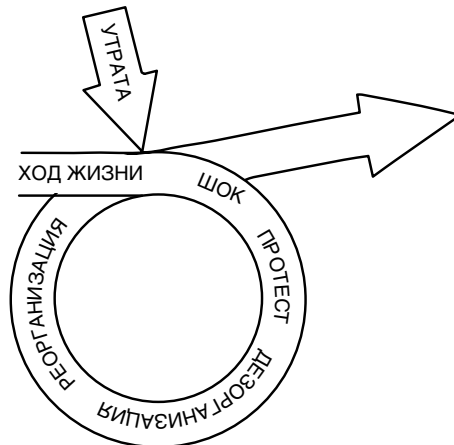


Рисунок 6.1. Денверское колесо горя [10]

Нормальный *ход жизни* прерывается *утратой*, которая в первую очередь вызывает *шок*, а также оцепенение и отрицание. Далее следует *протест*, сопровождающийся гневом и чувством вины, после чего наступает *дезорганизация*, а также печаль, чувство одиночества и пустоты. И наконец, происходит *реорганизация*, благодаря которой человек может вернуться к изначальному уровню функционирования, зачастую изменив отношение к жизни и обретя новые ценности.

Модель двустороннего процесса

Эта модель иллюстрирует, что человек, переживающий утрату, колеблется между двумя полюсами: деятельностью, направленной на переживание утраты (например, думает об умершем, тоскует по нему, предается воспоминаниям, выражает свои чувства), и деятельностью, направленной на восстановление, при которой человек ищет способ отвлечься, чтобы справиться с повседневной жизнью (например, подавляет воспоминания, контролирует эмоции, находит себе дело) (рис. 6.2) [11].

Ориентация на восстановление позволяет человеку приспособиться и обрести новую самоидентичность, однако поскольку в повседневной жизни многое напоминает об утрате, он мечется между двумя типами поведения. Преобладающее поведение и степень колебания каждого конкретного человека будет зависеть от личностных факторов, пола и культурной принадлежности. С течением времени человек обычно переходит от поведения, направленного на переживание утраты, к поведению, направленному на восстановление.

Эта модель помогает понять, почему в один из дней человек может выглядеть прекрасно справляющимся, а на следующий день он горюет. Трудности

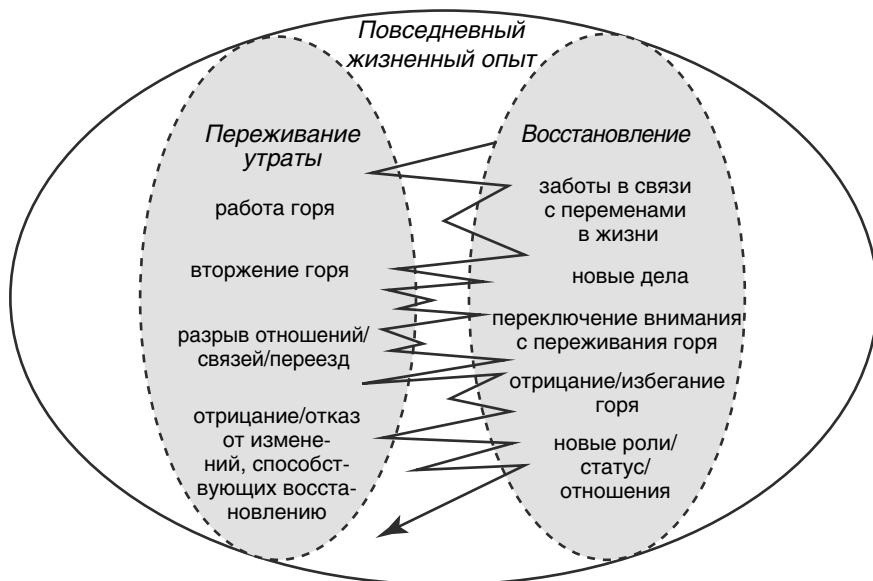


Рисунок 6.2. Двусторонний процесс преодоления утраты. Приводится с разрешения Stroebe и Schut, 1999 [11]

возникают, когда человек склоняется исключительно к переживанию утраты (хроническое горе) или только к поведению, направленному на восстановление (отсутствующее горе).

Горюющие родители могут выбрать разные типы переживания тяжелой утраты: один будет придерживаться в основном поведения, направленного на переживание горя, а другой будет нацелен на восстановление. Это приводит к напряжению между ними, поскольку они не могут понять, каким образом каждый из них справляется с горем.

ПОМОЩЬ В ПЕРЕЖИВАНИИ ТЯЖЕЛОЙ УТРАТЫ

Основой поддержки в период тяжелой утраты является общая качественная помощь при жизни больного, хорошо налаженная коммуникация и доверительные отношения, выстроенные с семьей. Оперативно проведенная процедура констатации и регистрации смерти, вывоз из дома оборудования и лекарственных препаратов и готовность ответить на вопросы во многом помогает облегчить боль утраты.

Обеспечить помощь в переживании тяжелой утраты могут, в частности, следующие медицинские работники: врачи общей практики, участковые медсестры, медсестры специализированной паллиативной помощи по месту жительства, а также различные организации поддержки при тяжелой утрате, такие как Организация помощи горюющим *Cruse Bereavement Care*. Существуют специальные группы поддержки людей, переживших травму или самоубийство близкого, мертворождение или смерть ребенка («Сочувствующие друзья/*Compassionate Friends*»), и группы поддержки детей, переживших утрату (с. 356).

После смерти больного, находившегося под опекой хосписа, для близких пациента с повышенным риском осложненного горя официально предусмотрена помощь в переживании утраты (см. ниже).

Большинству людей, переживающих утрату, достаточно дать возможность выразить свое горе и поддержать их, предложив рассказать о своих чувствах и внимательно выслушав. Это имеет огромную терапевтическую ценность и относится к обязательным навыкам каждого медицинского работника. Безусловно, наиболее благотворное влияние на результаты помощи в переживании тяжелой утраты оказывают семья и друзья, оказывающие необходимую поддержку и позволяющие человеку выразить горе и свободно говорить о своих переживаниях до тех пор, пока он в этом нуждается [12].

Возможно, стоит предоставить печатную информацию о переживании горя и организациях, помогающих тем, кто столкнулся с утратой.

Основная задача — помочь человеку найти силы в себе самом и найти свои способы преодоления. Поскольку некоторые люди не склонны просить о помощи, важно спрашивать, как они справляются с ситуацией. Часто они нуждаются в том, чтобы кто-то подтвердил, что их опыт переживания горя нормален.

Реакции на тяжелую утрату бывают как мгновенные, так и отсроченные; как краткосрочные, так и затяжные; как умеренные, так и сильные. Большинство людей, переживающих утрату, проходят этот период при поддержке родственников и друзей, а также медицинского работника, готового выслушать их. Около 10% нуждаются в помощи команды добровольцев, консуль-

тирующих по переживанию утраты или групп поддержки, и примерно у 5% возникает осложненное (патологическое) горе, при котором требуется участие психолога или психиатра.

Кроме того, важно обеспечить поддержку не только членам семьи, но и профессионалам, обеспечивавшим уход за больным, особенно если смерть была травмирующей (с. 329). Большинству из них достаточно дать возможность выразить свое горе в атмосфере поддержки.

ОСЛОЖНЕННОЕ ГОРЕ

Осложненным называют горе, которое приводит к длительным нарушениям физического и психологического здоровья. Ниже перечислены его факторы риска:

- преждевременная и внезапная смерть;
- слишком тяжелая смерть;
- крайне зависимые, противоречивые или сложные отношения с умершим;
- плохая социальная поддержка;
- невозможность открыто поговорить с кем-либо и подготовиться к смерти;
- гнев, если он затрудняет оказание поддержки и приводит к социальной изоляции;
- жизненные обстоятельства, лишаящие времени и возможности для переживания утраты, например финансовые трудности, отсутствие работы, нуждающиеся в опеке дети или пожилые родственники;
- потеря близких в прошлом;
- наличие соматического или психического заболевания;
- наличие в анамнезе алкоголизма, наркомании или суицидального поведения.

Осложненное горе обычно выражается в крайних проявлениях нормального переживания горя. Формальные критерии осложненного горя остаются противоречивыми. Кроме того, пятое издание Руководства по диагностике и статистике психических заболеваний (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5) больше не включает осложненное горе в число психиатрических диагнозов, однако переживание тяжелой утраты в нем также более не указано как критерий исключения большого депрессивного расстройства [13].

При осложненном горе требуется помощь психологов и психиатров. В частности, возможны следующие методы лечения: направляемый траур; межличностная (интерперсональная) психотерапия, когнитивно-поведенческая психотерапия и семейно-ориентированная терапия горя.

Может помочь краткосрочное лечение бензодиазепиновыми снотворными, однако важно тщательно контролировать эти назначения, чтобы предотвратить возникновение зависимости.

Для тех, у кого развилось очевидное психическое расстройство (например, депрессия, тревожное расстройство, химическая зависимость, посттравматическое стрессовое расстройство, психоз), лечение будет проводиться в соответствии со стандартной психиатрической практикой.

ПОМОЩЬ ПОСЛЕ СМЕРТИ¹

Сразу после смерти человека у его близких возникает множество практических задач, которые необходимо решать [14]. В рамках помощи в переживании утраты семьям оказывают консультацию по поводу решения этих задач или, по крайней мере, разъясняют, где они могут получить информацию и поддержку (табл. 6.1). В больницах помощь после смерти координируется отделом помощи в переживании тяжелой утраты. Вне больницы стоит обратиться за советом к руководителям похоронных бюро.

Таблица 6.1. Распространенные вопросы после смерти близкого

Вопрос	Комментарий
Мой родственник только что умер. Я могу побыть с ним?	Чтобы констатировать смерть, вызывают клинического ординатора. После этого медсестра (а в некоторых культурах — члены семьи) обмывает тело покойного и одевает его. И хотя чаще всего через несколько часов покойного увозят в морг, обычно семья может провести с ним столько времени, сколько нужно
Я могу увидеть его завтра?	Обычно увидеть покойного можно в зале прощания в больнице или в похоронном зале. Об этом необходимо договориться заранее; обычно разрешается побыть с покойным в течение часа
Какие документы нужно оформить?	После констатации смерти и внесения соответствующей записи в медицинскую карту пациента, оформляется медицинское заключение о причине смерти (МЗПС). Это должен сделать врач (обычно ординатор или врач общей практики), который оказывал помощь пациенту в течение последних двух недель. Согласно рекомендациям Генерального медицинского совета Великобритании, МЗПС необходимо выдать в ближайшее время после смерти, поскольку без этого заключения не могут быть организованы похороны. Родственники относят МЗПС в орган записи актов гражданского состояния (не позднее чем через пять дней после смерти в Англии и Уэльсе; не позднее, чем через восемь дней — в Шотландии) и получают официальное Свидетельство о смерти. Этих документов достаточно для организации похорон. Если планируется кремация, требуются дополнительные формы, одна из которых заполняется ординатором или врачом общей практики, а вторая — независимым врачом, с опытом самостоятельной работы не менее 5 лет (в больнице это обычно патологоанатом, в амбулаторных условиях — врач общей практики, работающий с другими пациентами).

¹ Информация, изложенная в данной главе, относится к реалиям современной Великобритании.

Вопрос	Комментарий
	Эти врачи должны обследовать покойного, проверить, удалены ли кардиостимулятор или другие имплантаты, и предоставить дополнительные сведения о заболевании, которое привело к смерти. Затем медицинский судья крематория официально предоставляет право провести кремацию
Когда необходимо привлекать coronera ^a или окружного прокурора?	На обратной стороне формы МЗПС перечислены ситуации, при которых необходимо вмешательство coronera или окружного прокурора. Это требуется, прежде всего, когда неясны причины смерти или смерть была насильственной. Представители coronera проконсультируют вас касательно оформления МЗПС и направления к coroneru. Они могут получить для вас разрешение coronera на выдачу МЗПС или провести дополнительное расследование, которое может включать патологоанатомическое исследование и/или coronersкое расследование. Представители coronera не доступны во внеурочное время. В этом случае их заменяет местная полиция, к которой можно обратиться в полицейском участке по месту жительства
Мой родственник только что умер дома. Что мне делать?	Если человек умер дома, необходимо как можно скорее вызвать врача общей практики. Если смерть была ожидаема и врач общей практики наблюдал больного в течение последних двух недель, он сможет выдать вам МЗПС. Затем члены семьи должны выбрать похоронное бюро, которое доставит тело покойного в холодильные помещения при бюро. Если смерть была внезапной, а ее причина неясна, или есть основания для принудительной передачи дела coroneru, например в случае самоубийства, МЗПС не может быть выдано. В этом случае покойного отвозят в морг при больнице, и проводится патологоанатомическое исследование [14]
Что подразумевает патологоанатомическое исследование?	Чтобы правильно ответить на этот вопрос, медицинскому работнику имеет смысл во время обучения присутствовать на патологоанатомическом исследовании. Патологоанатом путем срединного разреза от ключицы к локтевой кости достает из тела все основные органы и делает распил черепной коробки, чтобы извлечь головной мозг. Поскольку накладываются швы, когда тело одевают и выносят для прощания, следы вскрытия не должны быть заметны

Вопрос	Комментарий
Я не хочу, чтобы было произведено патологоанатомическое вскрытие. Я могу на это повлиять?	Если вскрытие проводится по запросу coronera, это законодательное требование и семья не может отказаться от него, даже если, согласно их традиции, вскрытие недопустимо или важно похоронить человека до заката солнца. В больнице вскрытие может производиться для научных или образовательных целей, в этом случае врач спросит разрешения у членов семьи, и они имеют право отказаться
Я могу поговорить с врачом о том, какую помощь оказывали моему родственнику?	Иногда у членов семьи возникают вопросы об оказанной больному помощи, на которые ординатор ответить не может. В этом случае необходимо как можно скорее организовать встречу с более опытным врачом или медсестрой
Как нужно организовывать похороны?	<p>Большинство людей обращаются к похоронному бюро по месту жительства. Обычно оно доступно по телефону круглосуточно и может забрать покойного из дома. После выдачи свидетельства о смерти сотрудник бюро забирает покойного из морга при больнице. Затем, в зависимости от просьбы семьи, похоронное бюро поддерживает связь со священнослужителем, кладбищем или крематорием.</p> <p>Некоторые люди заблаговременно связываются с похоронным бюро, готовят и оплачивают свои похороны, чтобы после того, как они умрут, их членам семьи было проще</p>
Согласно моей религии нужно хоронить человека до заката солнца в день его смерти. Это возможно?	Это требование принято в некоторых культурах и религиозных традициях, например в исламе и иудаизме. Оно легко выполнимо, если смерть произошла утром и есть возможность оперативно получить МЗПС. Вам необходимо будет поддерживать связь со специалистом в духовной помощи при больнице и сотрудниками морга или похоронным агентом, которые знают, с кем необходимо связаться, чтобы все правильно организовать
Что делать с завещанием?	Если вам неизвестны пожелания покойного касательно его похорон, следует обратиться к его завещанию, чтобы уточнить, были ли у него особые предпочтения (например, похоронить в гробу или кремировать). Орган записи актов гражданского состояния может проконсультировать вас по поводу утверждения завещания (разрешения распоряжаться имуществом покойного в соответствии с условиями завещания). При возникновении трудностей можно обратиться за помощью к адвокату, который оформлял завещание

Вопрос	Комментарий
Что делать с пенсией и страховой умершего?	Члены семьи или исполнитель завещания должны сообщить о смерти в государственные органы (местный орган самоуправления, Государственное управление Великобритании по налогам и таможенным сборам). В Англии и Уэльсе в некоторых местах можно обратиться в службу оповещения государственных органов о смерти Tell Us Once («Скажите нам один раз»). Страховые компании, прежде чем удовлетворить запрос, требуют предоставить копию свидетельства о смерти

^a Коронер — в Великобритании, США, некоторых других странах специальный судья, в обязанность которого входит выяснение причины смерти, происшедшей при необычных или подозрительных обстоятельствах (Большой энциклопедический словарь, 2000).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stroebe W and Stroebe M (1987) Bereavement and Health. Cambridge University Press, Cambridge.
2. Parkes C (1993) Bereavement as a psychosocial transition: processes of adaptation to change. In: M Stroebe et al. (eds) Handbook of Bereavement. Cambridge University Press, Cambridge, pp. 91–101.
3. Martin T and Doka K (2000) Men Don't Cry...Women Do. Taylor and Francis, Philadelphia.
4. Kaprio J et al. (1987) Mortality after bereavement: a prospective study of 95,647 widowed persons. American Journal of Public Health. 77: 283–287.
5. Guldin MB et al. (2013) Healthcare utilization of bereaved relatives of patients who died from cancer. A national population-based study. Psychooncology. 22: 1152–1158.
6. Osterweiss M et al. (1984) Bereavement Reactions: Consequences and Care. National Academy Press, Washington.
7. Lewis C (1961) A Grief Observed. Faber and Faber, London.
8. Parkes C et al. (1997) Death and Bereavement Across Cultures. Routledge, London.
9. Parkes C (1986) Bereavement: Studies of Grief in Adult Life. Pelican, London.
10. Grief Education Institute Denver (1986) Bereavement Support: Leadership Manual.
11. Stroebe M and Schut H (1999) The dual process model of coping with bereavement; rationale and description. Death Studies. 23: 197–224.
12. Raphael B (1977) Preventive intervention with the recently bereaved. Archives of General Psychiatry. 34: 1450–1454.
13. American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition. American Psychiatric Publishing, Arlington, USA.
14. UK Government. What to do when someone dies. www.gov.uk/after-a-death/overview

Глава 7. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ: ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И ТЕРАПИЯ БОЛИ

Симптомы в конце жизни	101	Использование анальгетиков	116
Общие принципы	101	Адьювантные анальгетики	120
«Достаточно хороший» эффект . . .	105	Альтернативные способы введения	124
Боль	105	Реалистичные ожидания	126
Лечение боли	108		

СИМПТОМЫ В КОНЦЕ ЖИЗНИ

Все терминальные состояния, как онкологические, так и неонкологические, сопровождаются многочисленными симптомами. По данным различных исследований, их распространенность варьирует, однако общий принцип остается неизменным: большинству умирающих пациентов необходимо облегчить симптомы, в особенности боль, повышенную утомляемость и одышку [1]. Также достаточно часто встречаются анорексия, тошнота, рвота, запор, тревога, сниженное настроение / депрессия, делирий. Некоторые симптомы характерны для определенных заболеваний: например, одышка при ХОБЛ (90–95%) и диарея при ВИЧ-инфекции (30–90%). Однако они встречаются в терминальной стадии и при других заболеваниях, хотя и реже [1].

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

Научный подход к симптоматическому лечению можно кратко выразить в виде акронима «ЕЕММА»¹.

- **Оценка (Evaluation):** перед лечением необходимо выявить причину каждого симптома.
- **Объяснение (Explanation):** информирование пациента до начала лечения.
- **Лечение (Management):** индивидуальный план лечения.
- **Мониторинг (Monitoring):** постоянный контроль за эффективностью лечения.
- **Внимание к деталям (Attention):** следует избегать необоснованных заключений.

¹ Возможен другой вариант перевода данного акронима, более удобный для использования на русском языке:

ТООЛК:

- точность: следует избегать необоснованных заключений;
- оценка: перед лечением необходимо выявить причину каждого симптома;
- объяснение: информирование пациента до начала лечения;
- лечение: индивидуальный план лечения;
- контроль: постоянный контроль за эффективностью лечения.

Оценка

Лечению всегда предшествует оценка симптомов. Она опирается на данные о *распространенности симптомов* и распознавание *группы признаков*.

Некоторые пациенты не хотят беспокоить врача жалобами на сухость во рту, изменение вкуса, анорексию, зуд или бессонницу. Следует задавать пациенту вопросы, а не полагаться только на его периодические жалобы.

Какова причина симптома?

Основное заболевание не всегда является причиной симптома. Так, причинами симптомов могут быть:

- лечение;
- немощность;
- сопутствующие заболевания.

Бывает, что один симптом вызван несколькими причинами. Бессонница, нервное истощение, тревога, страх, чувство беспомощности и безнадежности, а также депрессия усугубляют любые симптомы.

Каков патофизиологический механизм?

В основе симптома могут лежать несколько механизмов, что особенно характерно для онкологических заболеваний. Например, рвота как следствие гиперкальциемии и повышенного внутричерепного давления. В зависимости от механизма меняется и лечение.

Какие попытки лечения оказались безуспешными?

Ответ на данный вопрос позволяет исключить определенные методы лечения при условии, что они использовались правильно. Если же они применялись неправильно, можно повторить попытку.

Как симптомы влияют на жизнь пациента?

Оценить влияние симптомов на жизнь пациента помогут ответы на следующие вопросы:

- «Как данный симптом отражается на вашей жизни?»
- «Что его усугубляет, а что облегчает?»
- «В какое время дня или ночи он проявляется особенно сильно?»
- «Мешает ли он спать?»

Объяснение

Объясните причину возникновения симптома простыми словами

Лечение начинается с того, что врач объясняет пациенту причины симптома. Например, так: «Отчасти одышка вызвана самим онкологическим заболеванием, но у нее есть и другая причина — скопление жидкости в нижних отделах правого легкого. Кроме того, у вас анемия». Часто такого разговора достаточно, чтобы значительно уменьшить негативные психологические последствия симптома и таким образом снизить его тяжесть.

Если пациенту не объяснить, что происходит, он продолжит считать свое состояние загадочным и непонятным. Это пугает: «Даже врачи не понимают, что происходит!» Простой разговор помогает пациенту понять, на чем основаны рекомендации по лечению, и вероятность того, что они будут выполнены, повышается.

Обсудите с пациентом варианты лечения

По мере возможности тактику лечения следует обсуждать с пациентом. Мало что вредит личной самооценке больше, чем исключение из дискуссий о себе самом.

Лечение

Исправить исправимое

Паллиативная помощь включает специфическое лечение заболевания, если это оправдано с практической точки зрения и не обременительно. Так, при одышке и бронхоспазме будет эффективно назначение бронходилататоров. Увлажняющий крем уменьшит сухость кожи и, как следствие, облегчит зуд.

Используйте немедикаментозное лечение наряду с медикаментозным

Примеры немедикаментозного лечения обсуждаются в разделах, посвященных отдельным симптомам. Один из широко применяемых немедикаментозных методов — это релаксационная терапия.

При персистирующих симптомах лекарственные средства назначайте профилактически

При медикаментозной терапии персистирующего симптома необходим регулярный прием соответствующих препаратов в профилактических целях. Лекарственные препараты назначают и по потребности. Прием медикаментов только по потребности вместо регулярного приема «по часам» — частая причина сильного устойчивого дистресса.

По возможности придерживайтесь простой схемы лечения

Перед тем как назначить дополнительный препарат, задайте себе следующие вопросы:

- «Какова цель терапии?»
- «Как осуществлять контроль лечения?»
- «Каков риск нежелательных эффектов?»
- «Каков риск лекарственных взаимодействий?»
- «Можно ли отменить какие-то из препаратов, которые пациент принимает сейчас?»
- «Будет ли пациент принимать новый препарат?»

Обязательно давайте письменные инструкции

Четкие инструкции помогают эффективнее сотрудничать с пациентом. «Принимайте столько нужно и так часто, как потребуется» — такой рецепт способствует тревожности, недостаточному контролю симптомов и повышению частоты нежелательных эффектов.

Режим приема лекарственных средств следует указать подробно в письменной форме, чтобы пациент и его семья могли им руководствоваться (с. 372 и с. 373). Следует указать время приема, названия препаратов, цель применения («от боли», «для опорожнения кишечника» и т.д.), дозы (*X* мл, *Y* таблеток).

Кроме того, следует рассказать пациенту, как получать необходимые препараты в последующем. Обычно их выписывает врач общей практики.

В сложных случаях консультируйтесь с коллегами

Никто не может быть экспертом во всех областях медицины. Например, лечение нетипичных проявлений патологии мочеполовой системы будет эффективнее, если обратиться за советом к урологу или гинекологу.

Никогда не говорите: «Мы испробовали все» или «Я больше ничего не могу сделать»

Обычно можно предложить целый ряд мер. Не обещая слишком многого, убедите пациента, что вы делаете все возможное, чтобы ему помочь: «Мы ничего не обещаем, но сделаем все возможное».

Чаще всего речь идет о том, чтобы постепенно устранять симптомы, не ожидая быстрого и полного облегчения. При таком подходе можно добиться удивительно многого, если действовать с настойчивостью и постоянством.

Мониторинг

Проверка, проверка и еще раз проверка...

Каждый пациент уникален, и не всегда получается сразу подобрать оптимальную дозу опиоидов, слабительных или психотропных препаратов. Побочные эффекты препаратов ставят под угрозу выполнение рекомендаций, поэтому мониторинг и коррекция терапии обязательны. Кроме того, по мере прогрессирования заболевания могут появляться новые симптомы и меры нужно будет принимать немедленно.

Иногда побочные эффекты препаратов настолько выражены, что цена, которую придется заплатить за полное устранение симптома, слишком высока. Так, бывает, что М-холинолитические эффекты (сухость во рту, нарушение зрения) не позволяют увеличивать дозу, и не представляется возможным полностью устранить рвоту при, например, неоперабельной кишечной непроходимости. В таких случаях оптимальным решением может стать уменьшение частоты рвоты до 1–2 раз в сутки, а не полное устранение этого симптома.

Внимание к деталям

В паллиативной помощи внимание к деталям определяет все. За невнимательность можно поплатиться успехом лечения, и результатом будет на-

прасные страдания пациентов. Внимание к деталям требует пытливого ума, который неустанно спрашивает: «Почему?».

«Почему у пациентки с раком молочной железы появилась рвота? Она не принимает морфин; гиперкальциемии нет. Почему же появилась рвота?»

«Пациент с раком поджелудочной железы жалуется на боли в шее. Но шея — нетипичная область метастазирования. Почему же у него появились боли?»

Важно избегать необоснованных предположений. Помните: кто делает преждевременные выводы, тот вводит в заблуждение и себя, и окружающих.

Внимание к деталям важно всегда: во время оценки состояния пациента, при разговоре с ним (избегайте медицинской терминологии, говорите простыми словами), при разработке терапии (например, режим лечения, который легко соблюдать; письменные инструкции) и контроле за ходом лечения.

Внимание к деталям также важно и для несоматических аспектов помощи. Негативные эмоции (тревога, страх) усугубляют любые соматические проявления болезни.

«ДОСТАТОЧНО ХОРОШИЙ» ЭФФЕКТ

Важно помнить следующее:

- ответ на лечение варьирует; улучшение может быть неполным;
- некоторые симптомы по-прежнему усиливаются при физической активности;
- нельзя достигнуть эффекта «раз и навсегда», например по мере прогрессирования заболевания прежние боли возобновляются и/или появляются новые.

Поэтому цель лечения лучше формулировать иначе: *помочь пациенту стать хозяином симптома, а не его рабом*. Например, пациент страдает от боли, которая переполняет его, становится всеобъемлющей. После значительного улучшения можно услышать от него такие фразы:

«У меня все еще бывают боли, но это меня больше не беспокоит».

«Оно еще здесь, но это ощущение уже нельзя назвать болью».

«Теперь я могу отвлечься и забыть об этом».

Разумеется, полное устранение симптомов по-прежнему остается главной целью лечения. Кроме того, важно придерживаться целостного подхода и при необходимости обращаться за помощью к специалистам. Однако, выполняя все вышеуказанное, нельзя недооценивать частичное облегчение, которое значительно улучшает физическое и психологическое состояние, что позволяет пациенту и его близким владеть ситуацией. В этом случае не стоит бездумно стремиться к «главной цели», используя более инвазивные методы, которые не гарантируют успех, но могут вызвать серьезные осложнения или помешать другим целям пациента (например, быть дома).

БОЛЬ

Хотя основное внимание мы уделяем онкологическим заболеваниям, общие принципы обезболивания применимы к боли любого происхождения. Тем не менее расширение применения опиоидов при хронической

боли, не связанной с онкологическими заболеваниями, сопровождается учащением случаев зависимости и смертельной передозировки.

При боли, не связанной с онкологическими заболеваниями, применение опиоидов дает меньше преимуществ и сопровождается повышенными рисками [2]. Поэтому необходимо следовать соответствующим рекомендациям (например, рекомендациям Британского общества по изучению боли) [3] и/или обратиться к группе специалистов по терапии хронической боли.

С другой стороны, при короткой ожидаемой продолжительности жизни (недели или месяцы) обезболивание становится первостепенной задачей. В этих случаях преимущества, связанные с использованием опиоидов, значительно превышают возможные риски, и при необходимости опиоиды назначают вне зависимости от первичного заболевания.

«Боль — это то, что пациент называет болью»

Боль — это неприятное *сенсорное* и *эмоциональное* переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения [4]. Другими словами, боль — психосоматический феномен, на который влияют следующие факторы:

- *настроение и состояние духа* пациента;
- *значение* боли для пациента.

К примеру, постоянная боль на поздних стадиях рака означает: «Я безнадежен; я умираю». Наиболее распространенные факторы, влияющие на восприятие боли, перечислены в табл. 7.1.

Таблица 7.1. Факторы, влияющие на чувствительность к боли

Факторы, усиливающие боль	Факторы, уменьшающие боль
Злость	Принятие
Тревога	Снижение уровня тревоги, расслабление
Тоска	Творческая деятельность
Депрессия	Улучшение настроения
Дискомфорт	Облегчение других симптомов
Горе	Возможность поделиться своими чувствами, сочувственная поддержка
Бессонница → повышенная утомляемость	Сон
Непонимание ситуации	Объяснение происходящего
Психическая изоляция и социальная заброшенность	Дружеские отношения

Поскольку боль — сложное и многоплановое понятие, важно принимать во внимание наличие *тотальной боли*, учитывая физические, психологические, социальные и духовные аспекты страдания (рис. 7.1).

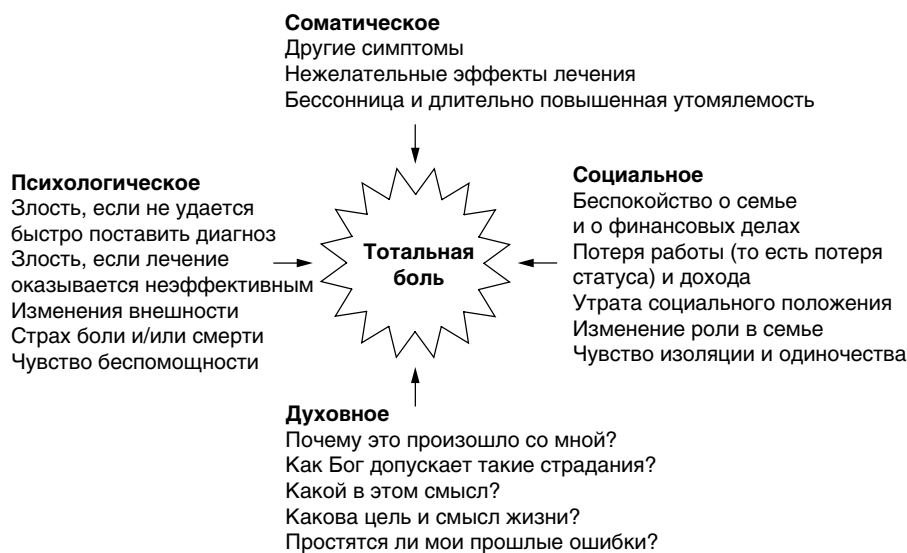


Рисунок 7.1. Четыре измерения боли

Из-за отсутствия сопутствующих вегетативных реакций не всегда можно понять, что пациент с хронической болью действительно испытывает болевые ощущения (табл. 7.2).

Таблица 7.2. Классификация боли по времени и продолжительности

	Острая	Хроническая	
Динамика	Временная боль	Постоянная боль	
Значение для пациента	Положительное: указывает на наличие травмы или заболевания	Отрицательное: нет практической пользы	Положительное: пациент добивается «вторичной выгоды»
Сопутствующие реакции	«Борьба или бегство»: • расширенные зрачки; • повышенное потоотделение; • тахипноэ; • тахикардия; • перераспределение кровотока (от внутренних органов к скелетным мышцам)	Вегетативные реакции: • нарушение сна; • анорексия; • снижение либидо; • отсутствие «радости жизни»; • запор; • поглощенность своим физическим состоянием; • изменения личности; • сонливость	

При онкологических заболеваниях признаки острой боли бывают очевидными, особенно если это недавно начавшаяся сильная боль или приступообразная боль.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ

Оценка

Около половины пациентов, получающих противоопухолевую терапию, жалуются на боль [5]. Но даже поздние стадии онкологических заболеваний не всегда сопровождаются болью. Итак, в среднем:

- 3/4 пациентов испытывают боль;
- 1/4 пациентов не испытывают боли [5].

Болевые синдромы часто сочетаются:

- 1/3 пациентов — один болевой синдром;
- 1/3 пациентов — два болевых синдрома;
- 1/3 пациентов — три и более болевых синдромов [6].

Оценка состояния в таких случаях — комплексный и многоплановый процесс, включающий как последовательные шаги, так и синхронные действия. Для начала пациента просят описать локализацию боли («Где именно вы чувствуете боль?») и ее продолжительность («Когда боль началась?»). По мере того как пациент описывает боль (рамка 7.А), врач размышляет о следующем:

- о причине боли (онкологическая или неонкологическая);
- о механизме развития боли (функциональная или патологическая; ноцицептивная или нейропатическая боль);
- о влиянии других факторов (помимо физических).

Рамка 7.А. Оценка болевого синдрома (акроним SOCRATES)

Локализация (S ite)	«Где именно у вас болит?»
Начало (O nset)	«Когда началась боль?»
Характеристика (C haracteristics)	«Опишите эту боль».
Иррадиация (R adiation)	«Боль куда-нибудь распространяется или отдает?»
Сопутствующие симптомы (A ssociated symptoms)	«Есть ли другие симптомы, связанные с болью?»
Временной характер (T iming)	«Боль постоянная, или же она то появляется, то исчезает?» «Боль всегда одинаковая, или она усиливается в определенное время дня или ночи?»
Факторы, усиливающие/уменьшающие боль (E xacerbating/alleviating)	«Чем усиливается боль?» «Чем уменьшается боль?»
Тяжесть (S everity)	«Насколько боль сильная?» «Как сильно боль влияет на вашу жизнь?»

Причины боли

Причины боли на поздних стадиях онкологических заболеваний могут быть следующими:

- *собственно злокачественная опухоль* (поражение мягких тканей, висцеральная боль, боль в костях, нейропатическая боль);
- *лечение* (мукозит, вызванный химиотерапией);
- *другие болезненные симптомы* (запор, мышечное напряжение или спазм);
- *сопутствующие заболевания* (спондилез, остеоартрит).

Даже на поздней стадии онкологического заболевания бывает, что ни одно из болевых ощущений пациента не связано непосредственно со злокачественной опухолью.

Механизмы боли

Важно различать функциональную и патологическую боль (рис. 7.2). Функциональные мышечные боли хотя бы раз в жизни испытывал каждый человек:

- соматические боли, связанные с напряжением мышц (например, головная боль напряжения, мышечные спазмы (кramпи¹), миофасциальная боль);
- висцеральные боли, связанные с напряжением мышц (например, колики или боли при растяжении внутренних органов).

Миофасциальная боль — это особая форма мышечной спастической боли, которая связана с раздражением миофасциальных триггерных точек. Чаще всего такие боли возникают в мышцах плечевого пояса и шеи, и они более выражены у тревожных людей и у ослабленных пациентов [7]. Функциональные мышечные боли часто сопровождают поздние стадии злокачественных опухолей; также они могут принимать более постоянный характер.

Патологические боли можно разделить на следующие группы:

- ноцицептивная боль:
 - ▷ вызвана раздражением ноцицептивных волокон из-за деформации тканей или повреждений;
 - ▷ функция сенсорных нервных волокон (соматических или висцеральных) *не нарушена*;
- нейропатическая боль:
 - ▷ вызвана сдавлением или повреждением нервных волокон;
 - ▷ функция сенсорных нервных волокон (соматических или висцеральных) *нарушена*.

Боль в зоне с утраченной или патологической чувствительностью всегда нейропатическая.

¹ Мышечные спазмы (кramпи) — общий термин, описывающий синдром внезапных непроизвольных болезненных сокращений отдельных мышц или мышечных групп продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Термин произошел от англ. *cramps* — судорога, спазм. Чаще всего возникает при физической нагрузке или ночью. Остаточные явления (дискомфорт, боль) после эпизода кramпи могут сохраняться в течение нескольких часов или дней.

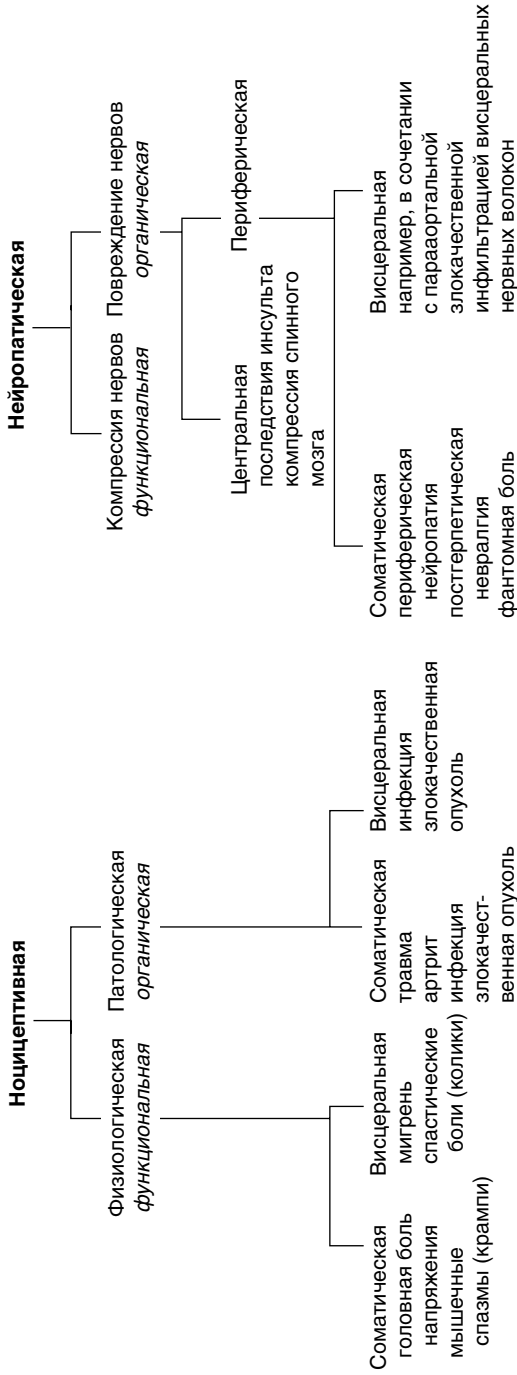


Рисунок 7.2. Классификация боли

Причины нейропатической боли при злокачественных опухолях разнообразны (рамка 7.Б).

Рамка 7.Б. Причины и локализация нейропатической боли на поздней стадии злокачественных опухолей	
<p>Злокачественная опухоль Мононейропатия (дерматомы) Плексопатия (дерматомы) Полинейропатия («перчатки и носки»)^а Компрессия спинного мозга Опухоль таламуса (различная локализация боли)</p> <p>Противоопухолевая или иная терапия Хроническая послеоперационная боль Лекарственные средства → полинейропатия («перчатки и носки»): химиотерапия; талидомид^б Фантомные боли в конечностях Лучевой фиброз → плексопатия</p>	<p>Немощность Постгерпетическая невралгия (дерматомы)</p> <p>Сопутствующие заболевания Диабетическая полинейропатия («перчатки и носки») Боли после инсульта (различная локализация в пределах области с нарушенной чувствительностью)</p>

^а Паранеопластическая.

^б Талидомид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Помните:

- если непосредственная причина — опухоль, сдавление нервных волокон обычно предшествует их повреждению;
- боль, вызванная сдавлением одного периферического нерва или нервного сплетения, обычно глубокая, переменной интенсивности, с распространением по зоне иннервации ущемленного нерва;
- боль, вызванная повреждением периферического нерва, обычно поверхностная и жгучая ± стреляющая или колющая (± может присоединяться тупая глубокая боль); с распространением по зоне иннервации поврежденного нерва;
- периферическая полинейропатия (и сопровождающая ее боль) различной природы (паранеопластическая, диабетическая, лекарственная) обычно поражает дистальные отделы конечностей по типу «перчаток и носков» (рамка 7.В).

Особенности боли, связанной с повреждением нервных волокон, обусловлены патологическими изменениями в нервной системе:

- повышенная возбудимость нейронов и спонтанная активность в месте повреждения;
- каскад нейрохимических и физиологических изменений в ЦНС, особенно в задних рогах спинного мозга («центральная сенситизация») [8].

Описанные изменения приводят к следующему [9]:

- различный ответ на опиоидные препараты;
- спонтанно возникающая боль, гипералгезия (слабые болевые стимулы воспринимаются как все более сильные) и аллодиния (неболевыи стимулы вызывают боль) в областях, прилежащих к зоне повреждения;

Рамка 7.В. Клинические признаки боли, связанной с повреждением нервов

Характер боли

Наличие одной или нескольких характеристик:

- поверхностная жгучая боль, особенно при периферических поражениях;
- спонтанная стреляющая или колющая боль;
- глубокая тупая боль.

Сопутствующие признаки

Часто присутствуют следующие признаки:

- аллодиния (легкое прикосновение усиливает боль); например, пациент не переносит, когда пораженная область соприкасается с одеждой;
- нарушение чувствительности, обычно онемение.

В некоторых случаях встречаются следующие симпатические проявления:

- расширение кожных сосудов → повышение температуры кожи;
- потливость.

Нередко пациенты измучены и подавлены, особенно если их состояние сопровождается бессонницей.

Эффективность обезболивающих препаратов

Примерно в 50% случаев при боли, связанной с повреждением нервных волокон, эффективна комбинация НПВП и сильнодействующих опиоидов; в остальных случаях необходимы адъювантные анальгетики [11]

- продолжающаяся генерация и усиление болевых импульсов, что поддерживает боль.

Длительные и усиленные сигналы боли передаются в высшие корковые центры и центры среднего мозга, отвечающие за чувствительность (таламус, кора), эмоции (лимбическая система) и уровень бодрствования.

Вклад различных механизмов у каждого больного индивидуален, и, возможно, этим объясняется разнообразие клинических проявлений и реакций на медикаментозную терапию [10].

Психологические факторы

Интенсивность боли зависит от факторов, не связанных напрямую с соматическим статусом; следовательно, необходима психосоциальная оценка. Возможность выразить свои тревоги и страхи часто облегчает состояние пациентов. Иногда необходимы специальные меры (например, лечение депрессии).

В случаях, когда пациент использует боль для выражения отрицательных эмоций, которые он не может передать иначе (соматизация), необходима помощь клинического психолога или онкопсихолога. Цель — помочь пациенту овладеть эффективными стратегиями совладания (копинга), которые помогут ему:

- контролировать боль или продолжать выполнять определенные функции, несмотря на боль;
- принять ситуацию и адаптироваться к ней (например, сосредоточиться на действиях и возможностях, которым боль препятствует в меньшей степени);
- жить наполненной и осмысленной жизнью [12].

Объяснение

Учитывая тот факт, что во многих случаях причина боли — отнюдь не онкологическое заболевание, очевиден положительный эффект, который оказывает на пациентов простое объяснение причин и механизмов боли. При нейропатической боли, когда стандартная обезболивающая терапия неэффективна, важно объяснить пациенту следующее:

- боль, возникающая при сдавлении нервных волокон, «требует не только обезболивающих препаратов, но и кортикостероидов»;
- боль, связанную с повреждением нервных волокон, «не всегда удастся устранить такими анальгетиками, как морфин... Поэтому мы назначаем вам другой обезболивающий препарат... И важный шаг — добиться хорошего ночного сна».

Лечение

Боль при злокачественных опухолях обычно вызвана несколькими механизмами, и для оптимального обезболивающего эффекта может потребоваться комбинированная терапия.

Разные виды боли требуют различных методов лечения (табл. 7.3).

Часто необходим комбинированный междисциплинарный подход (рамка 7.Г).

При боли, вызванной непосредственно злокачественной опухолью, лекарственные средства могут быть достаточно эффективны (с условием, что назначены правильные препараты и выбран правильный режим дозирования). Однако не всегда удастся ограничиться одной медикаментозной терапией. Например, при костных метастазах важнейшим элементом лечения будет паллиативная лучевая терапия.

В случаях, когда показана противоопухолевая терапия, анальгетики назначают до тех пор, пока она значительно не уменьшит болевой синдром; это может занять несколько недель.

В большинстве случаев оптимальная стратегия — пошаговое облегчение болевого синдрома:

- ночью;
- днем во время отдыха;
- днем при движении (не всегда полностью достижимо).

Эффективность обезболивающей терапии оценивают относительно каждого болевого синдрома. Например, при выраженной тревоге и/или депрессии для максимального эффекта может потребоваться 3–4 недели лечения. При этом всегда нужно помнить о повторной оценке; у пациента возможно появление новых болей, а прежние могут усугубиться.

Исправить исправимое

Воздействие на патологический процесс (в случаях, когда это осуществимо и оправданно) может облегчить и даже устранить боль. Лечение включает лучевую терапию, гормональную терапию (например, при раке молочной железы, эндометрия и предстательной железы), химиотерапию и хирургическое вмешательство.

Таблица 7.3. Механизмы онкологической боли и их значение для терапии

Тип боли	Механизм	Пример	Ответ на опиоидные анальгетики	Стандартная терапия первой линии
Ноцицептивная боль	Стимуляция нервных окончаний			
Мышечный спазм		Крампи	–	Миорелаксант
Соматическая боль		Боль в мягких тканях, боль в костях	±	НПВП ± опиоидный анальгетик
Висцеральная боль		Боль в области печени	±	НПВП ± опиоидный анальгетик
Нейропатическая боль				
<i>Сдавление</i>				
Периферический нерв	Стимуляция нерви percut	Сдавление плечевого сплетения при опухоли верхушки легкого	±	Кортикостероид ± опиоидный анальгетик
ЦНС	Ишемия нервной ткани (→ необратимое повреждение при длительной ишемии)	Компрессия спинного мозга	±	Кортикостероид ± опиоидный анальгетик
<i>Травма</i>				
Периферический нерв	Повреждение нервной ткани	Неврома или инфильтрация нерва (например, инфильтрация плечевого или пояснично-крестцового сплетений)	±	НПВП ± опиоидный анальгетик и/или ТЦА ± противосудорожный препарат
ЦНС	Повреждение нервной ткани	Метаастазы в таламус	±	ТЦА ± противосудорожный препарат

Рамка 7.Г. Методы лечения онкологической боли**Объяснение**

Уменьшает негативное психологическое действие боли, непонятной для пациента

Психологические

Выявление и коррекция психологических проблем
Техники релаксации
Когнитивно-поведенческая терапия

Воздействие на патологический процесс

Лучевая терапия
Гормональная терапия
Химиотерапия
Чрескожные вмешательства:
вертебропластика;
кифопластика
Хирургическое вмешательство:
ортопедическая операция;
другие операции

Блокада нервов и нейрохирургия

Местная анестезия:
лидокаин;
бупивакаин
Невролиз:
химический (спирт, фенол);
криотерапия;
термокоагуляция
Нейрохирургия:
цервикальная хордотомия

Анальгетики

Неопиоидные
Опиоидные
Адьювантные:
кортикостероиды;
антидепрессанты;
противоэпилептические препараты;
антагонисты NMDA-рецепторов;
миорелаксанты;
бисфосфонаты

Изменение образа жизни или окружающей обстановки

Избегать действий, усиливающих боль
Иммобилизация:
воротник Шанца;
бандаж;
косыночные повязки (слинги);
ортопедические операции
Ходунки
Инвалидная коляска
Подъемник

Немедикаментозная терапия

Физические методы:
массаж;
тепло;
чрескожная
электронейростимуляция

Немедикаментозные методы лечения

Восприятие боли требует не только понимания, но и внимания. Боль кажется особенно сильной, если человек полностью поглощен ею. Деятельность, в особенности творческая, не просто помогает скоротать время — она помогает бороться с болью и уменьшает ее интенсивность. Наконец, время, уделенное разговору с пациентом, всегда проведено с пользой — обсуждая с пациентом его страхи и беспокойства, вы уже лечите болевой синдром.

Боль при движении можно облегчить не только анальгетиками или немедикаментозной терапией, описанными выше. Нередко помогает изменение образа жизни или обстановки, окружающих пациента. С этим могут помочь физический терапевт и эрготерапевт.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИКОВ

Обратитесь также к аналогичным разделам «Формуляра основных лекарственных средств в паллиативной помощи» (с. 367).

Для удобства анальгетики можно разделить на три группы (рис. 7.3):

- неопиоидные (с. 374);
- опиоидные (с. 378 и с. 379);
- адьювантные (с. 120).

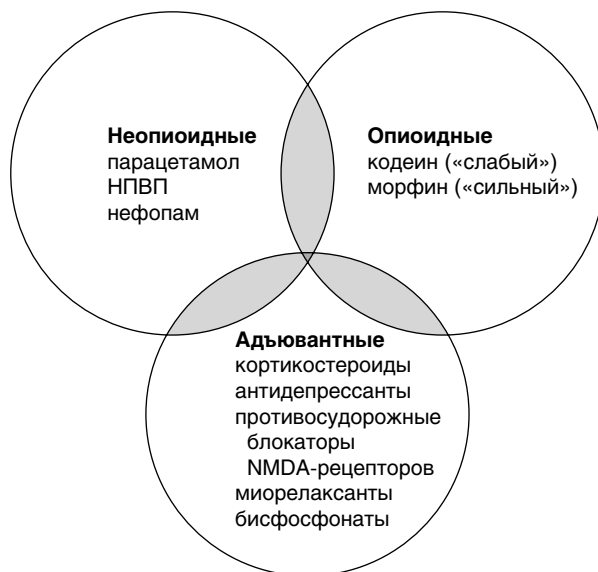


Рисунок 7.3. Обезболивающая терапия в широком понимании; препараты из разных групп применяют по отдельности или в комбинации, в зависимости от типа боли и ответа на лечение

Принципы анальгетической терапии при персистирующей боли обобщены в документе ВОЗ Method for Relief of Cancer Pain («Тактика лечения онкологической боли») [13]:

- *через рот*: прием внутрь является стандартным для анальгетиков, включая опиоидные препараты;
- *«по часам»*: персистирующую боль нужно предотвращать; анальгетики принимают регулярно и по потребности;
- *по нарастающей*: используйте «лестницу обезболивания» (рис. 7.4); поднимайтесь на следующую ступень, если по достижении оптимальной дозы препарат неэффективен;
- *индивидуальный подбор дозы (титрование)*: увеличивайте дозу до тех пор, пока не будет достигнута желаемая степень обезболивания или дальнейшее увеличение дозы будет невозможно из-за побочных эффектов;
- *адьювантные препараты* (с. 120);
- *внимание к деталям* (с. 104).

Ступень 2 создали по одной-единственной причине — 30 лет назад во многих странах морфин был труднодоступен. Вторая ступень служила временным

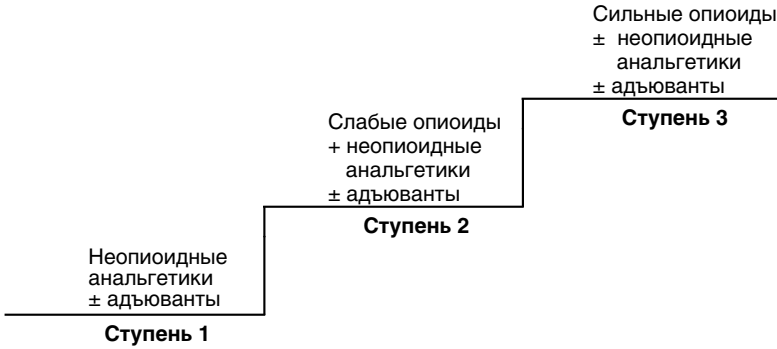


Рисунок 7.4. Трехступенчатая «лестница обезболивания» ВОЗ [13]

решением: использовать то, что возможно, и одновременно пытаться получить морфин. С фармакологической точки зрения *нет оснований* использовать слабый опиоид перед тем, как перейти к сильному [14].

Терапия боли у детей в целом основана на тех же принципах, что и у взрослых. Однако, поскольку в настоящее время кодеин не рекомендуют применять у детей, «лестницу обезболивания» ВОЗ сократили до двух ступеней (с. 351).

Для взрослых пациентов низкие дозы морфина (30 мг в сутки) предпочтительнее слабых опиоидных препаратов: морфин имеет больше преимуществ и действует быстрее [15]. В связи с этим в странах, где морфин легко доступен, вторую ступень, вероятно, вскоре исключат из «лестницы обезболивания» как для детей, так и для взрослых.

Поскольку боль при злокачественных опухолях обычно имеет воспалительный компонент, обезболивание сначала оптимизируют с помощью комбинации НПВП и опиоида и только после этого переходят к адъювантным анальгетикам.

С другой стороны, при болях, обусловленных лечением (нейропатическая боль, вызванная химиотерапией; хроническая боль в области послеоперационного шва), и болях, не связанных со злокачественной опухолью (постгерпетическая невралгия, болезненные мышечные спазмы), адъювант может быть препаратом первой линии: например, антидепрессанты или противосудорожные препараты при нейропатической боли.

Эпизодическая боль

Не все болевые синдромы при онкологических заболеваниях являются хроническими. Некоторые из них эпизодические и кратковременные:

- прогнозируемую боль (характерную для какой-либо ситуации) вызывает или усиливает поднятие тяжестей и/или другая активность (включая глотание, дефекацию, кашель, медицинские процедуры);
- непрогнозируемая боль (спонтанная) не связана с движением или активностью (например, колики или колющая боль, связанная с повреждением нерва).

В случаях, когда пациент получает анальгетики «по часам», такие эпизоды называют «эпизодической болью». Эпизодические боли беспокоят многих

пациентов, регулярно получающих опиоиды: до 90% пациентов, страдающих злокачественными опухолями, и до 75% пациентов, с другими заболеваниями [16, 17].

К эпизодической боли не относятся случаи недостаточно эффективной терапии персистирующей боли. Таким пациентам необходимо увеличить постоянную дозу анальгетика. Аналогично, боль, которая появляется незадолго до приема очередной дозы регулярно принимаемого анальгетика («боль в конце интервала действия»), не следует расценивать как эпизодическую боль.

Пациент может страдать от нескольких эпизодических болевых синдромов, вызванных разными причинами. Эпизодическая боль может локализоваться в другой области, нежели контролируемая фоновая (персистирующая) боль [18, 19]. Облегчить такую боль можно различными способами (рис. 7.5) [20].

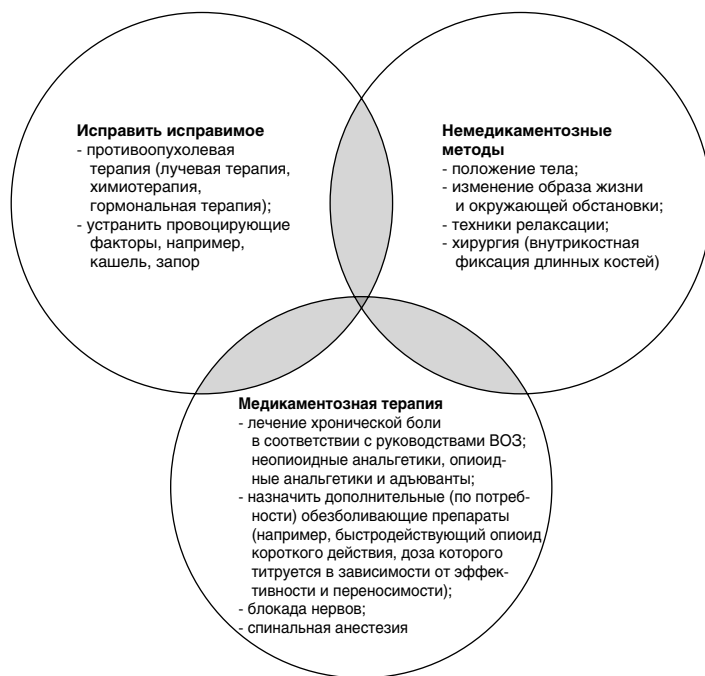


Рис. 7.5. Мультиmodalный подход к лечению эпизодической боли

До появления опиоидных препаратов с модифицированным высвобождением стандартной практикой было назначение дополнительной дозы морфина, равной разовой дозе для приема внутрь, назначаемой каждые 4 часа (то есть дополнительная доза составляла 1/6 от общей суточной дозы). Однако эпизодическая боль часто кратковременна, а такой подход в два раза увеличивает количество опиоида в организме на ближайшие 4 часа. Сегодня многие специалисты рекомендуют для приема по потребности использовать анальгетик в лекарственной форме с быстрым высвобождением в дозе, составляющей 10% от суммарной суточной дозы регулярно принимаемого анальгетика [21, 22].

Найти стандартную фиксированную дозу, эффективную во всех случаях, невозможно: интенсивность боли и ее влияние на пациента значительно варьируют. Для пациентов, которые пробуют подобрать свою оптимальную дозу препарата для приема по потребности, рекомендуют для ее расчета придерживаться интервала в 5–20% от общей суточной дозы [23, 24].

Обычно эпизодическая боль начинается внезапно и продолжается относительно недолго (например, 20–30 минут, варьируя от <1 минуты до >3 часов). Терапевтический эффект пероральных форм морфина развивается достаточно медленно (30 минут) и длится долго (3–6 часов) [25]. Это объясняет, почему многие пациенты не стремятся использовать дополнительную дозу перорального опиоида при каждом эпизоде боли, в особенности в случаях, когда речь идет об относительно кратковременной предсказуемой боли легкой или умеренной интенсивности [16, 26].

Налицо несоответствие между продолжительностью эпизодической боли и отсроченным началом действия анальгетиков. Устранить его можно следующими способами:

- стараться, чтобы действия, провоцирующие боль, или болезненные медицинские процедуры совпадали по времени с максимальной концентрацией морфина в плазме (1–2 ч после приема внутрь дозы регулярно принимаемого препарата или используемого по потребности) либо другого сильного опиоида;
- использовать способы введения (буккальный (защечный), интраназальный, сублингвальный), обеспечивающие ускоренное всасывание некоторых липофильных опиоидов (например, фентанила¹) [27].

Стоимость препаратов фентанила для трансмукозального введения значительно выше, чем стоимость опиоидов для приема внутрь. Опыт их применения свидетельствует о следующем:

- доза сильного опиоида для регулярного применения и эффективная доза [трансмукозального фентанила], применяемого по потребности, практически не коррелируют между собой;
- дозу [трансмукозального фентанила] для купирования эпизодов боли подбирают индивидуально;
- препараты фентанила для трансмукозального введения разных производителей не являются биоэквивалентными и не взаимозаменяемы;
- возможны серьезные нежелательные явления и даже летальные исходы в случае:
 - ▷ применения у ненадлежащей категории пациентов (например, опиоид-наивных или с преходящей острой болью);
 - ▷ неправильного использования препарата (превышения рекомендованной частоты применения; замены одного препарата другим без коррекции дозы).

Таким образом, эти препараты должны использовать только специалисты, обладающие необходимой компетенцией.

¹ Из всех трансмукозальных форм фентанила в РФ зарегистрирован для медицинского применения только спрей назальный дозированный, однако в настоящее время он недоступен для применения.

АДЬЮВАНТНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ

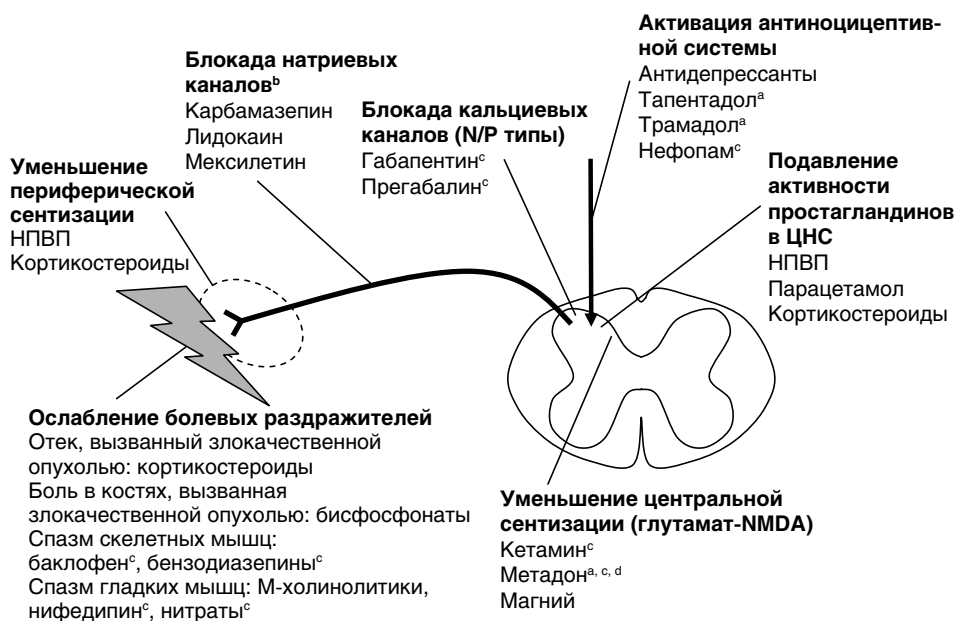
Адювантные анальгетики — это препараты, эффект которых в отношении боли *зависит от определенных условий*. Некоторые из них уменьшают интенсивность болевых стимулов напрямую:

- боль в костях, обусловленная злокачественной опухолью (бисфосфонаты);
- спазм скелетных мышц (миорелаксанты);
- спазм гладкой мускулатуры (спазмолитики).

Другие адьюванты изменяют передачу болевых импульсов при интенсивной персистирующей боли и/или при повреждении нервной ткани:

- периферическая сенситизация (НПВП, кортикостероиды);
- эктопические очаги возбуждения, вызванные повреждением нервной ткани (отдельные противозэпилептические препараты);
- центральная сенситизация (антагонисты NMDA-рецепторов, некоторые противозэпилептические препараты);
- активация антиноцицептивной системы (некоторые антидепрессанты).

Многие препараты имеют несколько механизмов действия (рис. 7.6). Кроме того, для большинства адьювантов боль не является основным показанием к применению.



^a Также действует как агонист μ -опиоидных рецепторов.

^b Подавляют передачу эктопических нервных импульсов поврежденными нейронами; высокие концентрации лидокаина, которые используются для местной/регионарной анестезии, полностью блокируют передачу нервных импульсов.

^c Оказывают ряд дополнительных эффектов.

^d Метадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — Примеч. ред.

Рисунок 7.6. Периферические и спинномозговые мишени действия для неопиоидных анальгетиков

Некоторые адюванты начинают действовать позднее, чем стандартные анальгетики и не всегда обеспечивают полное устранение боли. Другой ограничивающий фактор — побочные эффекты, что особенно важно для хрупких пациентов [28]. При назначении адювантов важно обсудить с пациентом ожидаемый результат, возможные проблемы и примерные сроки наступления эффекта.

Обычно при нейропатической боли первой и самой важной целью является достижение хорошего ночного сна. Вторая цель — уменьшение интенсивности боли и аллодинии, которые пациент испытывает в течение дня, до приемлемого уровня. Сначала эффект может быть непостоянным, со значительными суточными колебаниями: вместо уменьшения наиболее интенсивной боли, возникающей в течение суток, происходит увеличение продолжительности безболевого (или почти безболевого) периодов.

В случаях, когда монотерапия в адекватной дозе не дает желаемого эффекта, предпочтительна комбинированная терапия в низких дозах. Например, при нейропатической боли комбинация нортриптилина¹ и габапентина эффективнее, чем монотерапия любым из этих препаратов [29].

Учитывайте другие методы лечения

Онкологическая боль обычно имеет воспалительный компонент. Поэтому во многих случаях перед тем, как назначать адюванты, следует дополнить терапию НПВП (с. 375) и опиоидами (с. 378). Адювантные препараты добавляются к терапии со следующей целью:

- облегчить боль, которую не удалось устранить с помощью исходной обезболивающей терапии, *и/или*
- уменьшить нежелательные эффекты анальгетиков (например, уменьшить дозу опиоидов).

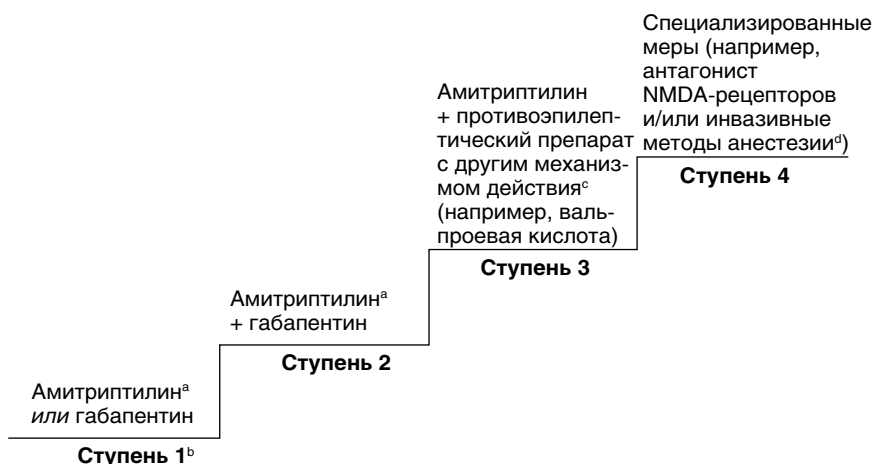
При этом бывают случаи, когда адюванты могут стать препаратами первой линии терапии: боль, связанная с лечением (например, нейропатическая боль, обусловленная химиотерапией; боль в области послеоперационного шва), и болевые синдромы, не связанные со злокачественной опухолью (например, постгерпетическая невралгия, спастическая мышечная боль).

Антидепрессанты и противосудорожные препараты

При нейропатической боли к препаратам первой линии относят амитриптилин (с. 394) и габапентин (с. 402). По эффективности и переносимости они сравнимы с альтернативными препаратами — прегабалином, дулоксетином и нортриптилином. Выбор конкретного препарата зависит от его стоимости и ряда индивидуальных факторов (сопутствующие заболевания, снижение настроения, нарушения сна).

В случаях, когда монотерапия неэффективна, возможна комбинированная терапия препаратами с разными механизмами действия (рис. 7.7).

¹ Нортриптилин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.



^a Альтернативные препараты при непереносимости амитриптилина — нортриптилин^e или дулоксетин; однако их *не следует назначать* при неэффективности амитриптилина, поскольку у них сходный механизм действия.

^b Системные кортикостероиды — альтернатива при нейропатической боли, обусловленной злокачественной опухолью (особенно в случаях, когда боль сопровождается слабостью в конечностях или ожидается эффект от другого лечения, например, лучевой терапии).

^c Неясно, какой препарат следует использовать при недостаточном ответе на габапентин — прегабалин или противосудорожный препарат с другим механизмом действия (например, вальпроевую кислоту). При необходимости габапентин можно сразу же заменить на прегабалин; при замене на другой препарат прегабалин отменяют лишь после того, как достигнута эффективная доза нового противосудорожного препарата.

^d Например, спинальная анестезия или блокада нерва.

^e Нортриптилин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Рисунок 7.7. Адьювантные препараты, применяемые при нейропатической боли

Бисфосфонаты

Бисфосфонаты (с. 420) подавляют активность остеокластов; их применяют для облегчения боли при метастазах в кости, когда другие анальгетики и лучевая терапия ± ортопедическая операция оказались неэффективны. Несмотря на то что опубликованные данные касаются в основном исследований бисфосфонатов при раке молочной железы и множественной миеломе, имеются свидетельства их эффективности при злокачественных опухолях иной локализации. Положительный эффект наблюдается примерно у 50% пациентов; обычно он развивается в течение 1–2 недель и может сохраняться 2–3 месяца. В некоторых случаях эффективным оказывается лишь повторное назначение бисфосфонатов. Однако если две попытки оказались неэффективными, оснований продолжать применение бисфосфонатов нет [30, 31]. Если бисфосфонаты эффективны, их следует назначать по потребности до тех пор, пока сохраняется их эффективность.

Кортикостероиды

Системные кортикостероиды используют при лечении различных болевых синдромов (гл. 18, рамка 18.Л, с. 426), особенно если они связаны со следующими причинами:

- сдавлением нервного корешка или нерва;
- компрессией спинного мозга;
- повышением внутричерепного давления.

Системные кортикостероиды неэффективны при повреждении нерва, не связанном со злокачественным новообразованием (например, при хронической боли в области послеоперационного рубца, постгерпетической невралгии). Однако при онкологической боли, связанной с повреждением нерва, пробная терапия дексаметазоном (5–7 дней) может дать эффект.

Инъекции кортикостероидов пролонгированного действия в эпидуральное пространство иногда используются для лечения корешковой боли, вызванной метастазами в позвоночник.

Антагонисты NMDA-рецепторов

К антагонистам NMDA-рецепторов относят:

- кетамин;
- метадон¹;
- магний.

Обычно антагонисты NMDA-рецепторов назначают при нейропатической боли, когда стандартная обезболивающая терапия в сочетании с антидепрессантами и противоэпилептическими препаратами оказывается неэффективной. Кроме того, антагонисты NMDA-рецепторов используют при ишемической боли, боли в костях, тяжелом миозите. Их назначают специалисты, имеющие соответствующую квалификацию.

Миорелаксанты

К миорелаксантам относят диазепам и баклофен. Хотя при мышечных спазмах (крампи) и миофасциальных болях предпочтительна немедикаментозная терапия (например, физиотерапия — местное тепло, массаж), в некоторых случаях эффективны техники расслабления ± диазепам (с. 416). При наличии миофасциальных триггерных точек часто эффективна акупунктура или прямое введение местного анестетика [7, 32]. *Морфин, хотя и является сильнодействующим препаратом, неэффективен для обезболивания при мышечных спазмах и миофасциальном болевом синдроме.*

Спазмолитики

Спазмолитики — гетерогенная группа препаратов, в которую входят М-холинолитики, нитроглицерин и блокаторы кальциевых каналов (например, нифедипин).

М-холинолитики используют для снятия боли при коликах или растяжении капсул внутренних органов. Гиосцина *бутилбромид* и гликопиррония бромид² — четвертичные аммониевые основания, которые широко применяются

¹ Метадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

² Гликопиррония бромид в РФ зарегистрирован только в форме капсул с порошком для ингаляций и показан для терапии ХОБЛ.

как спазмолитики выбора. Они не проникают через гематоэнцефалический барьер и поэтому не оказывают центрального действия (с. 406).

Показания для назначения нитроглицерина и блокаторов кальциевых каналов аналогичны, но все же лучше использовать их при болезненных спазмах пищевода, прямой кишки и анального сфинктера.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ СПОСОБЫ ВВЕДЕНИЯ

Не все пациенты могут глотать таблетки или капсулы, а при тошноте и рвоте препараты не удерживаются в желудке. Имеются другие способы введения, выбор которых во многом определяется доступностью соответствующих лекарственных форм препаратов в конкретном регионе (рис. 7.8).



^а Раствор или суспензия.

^б Препарат добавляют в полужидкую пищу.

^с В экстренных случаях можно использовать таблетированные препараты с модифицированным высвобождением.

^д По опыту Великобритании, непрерывная п/к инфузия предпочтительнее, чем отдельные п/к инъекции.

^е В последнее время спинальная анестезия все реже используется в паллиативной помощи.

Рисунок 7.8. Альтернативные способы введения

Под «добавлением в еду» (sprinkling) подразумевается, что содержимое капсулы морфина с модифицированным высвобождением высыпают в чайную ложку с полужидкой пищей (яблочное или другое фруктовое пюре, варенье, йогурт, мороженое). Препарат принимают сразу же. Выпускают и специальные гранулы морфина для приготовления суспензии (саше)¹, однако такая лекарственная форма намного дороже.

В форме таблеток для сублингвального и буккального применения выпускают лансопразол² и бупренорфин. Диспергируемая в полости рта таблетка лансопразола является по сути растворимым препаратом для приема внутрь, т.е. растворенную во рту таблетку необходимо затем проглотить. С другой стороны, бупренорфин в форме сублингвальной таблетки всасывается под языком, а проглатывание значительно снижает эффективность из-за инактивации препарата при первом прохождении через печень.

В отдельных случаях хорошей альтернативой могут стать пластыри с бупренорфином и фентанилом. Для уменьшения эпизодической боли можно

¹ Морфин в гранулах для приготовления суспензии для приема внутрь не зарегистрирован в РФ.

² Лансопразол в форме таблеток, диспергируемых в полости рта, не зарегистрирован в РФ.

использовать препараты фентанила для буккального (зашечного), интраназального и сублингвального применения¹ (с. 390).

Морфин для сублингвального применения² плохо всасывается через слизистую щеки, и всасывание препарата происходит в основном после проглатывания [33]. Тем не менее этот способ введения успешно применяют у умирающих пациентов, получающих помощь дома. Также морфин выпускают в форме ректальных свечей, однако их применение не всегда целесообразно³.

Непрерывная п/к инфузия

Непрерывную п/к инфузию осуществляют с помощью портативных инфузионных насосов, работающих от аккумулятора. Данный способ введения особенно подходит пациентам с тяжелой тошнотой и рвотой, а также больным, которые по каким-либо причинам не могут проглотить лекарство. Преимущества метода:

- более эффективный контроль тошноты и рвоты (инфузия гарантирует всасывание препарата);
- непрерывное обезболивающее действие (нет ни пиков, ни спадов концентрации препарата в крови);
- экономия времени медицинского персонала (обычно инфузионный раствор меняют всего раз в сутки);
- комфорт и надежность (минимум инъекций);
- легкий и компактный инфузионный насос не ограничивает мобильность пациента.

Подробная информация о непрерывной п/к инфузии представлена в Формуляре основных лекарственных средств в паллиативной помощи, а также на сайте www.palliativedrugs.com. При наличии венозного доступа (например, установлен катетер туннельного типа) очевидной альтернативой непрерывной п/к инфузии будет внутривенное введение; тем не менее непрерывная п/к инфузия в целом предпочтительнее.

Морфин для местного применения⁴

Ноцицептивные афферентные нервные волокна содержат периферические опиоидные рецепторы. Эти рецепторы неактивны за исключением случаев, когда развивается местная воспалительная реакция. Препараты морфина успешно используют для облегчения некупируемой другими способами боли, возникающей при изъязвлении кожи (часто при пролежневых язвах).

Обычно на кожу наносят 0,1% (1 мг/мл) гель морфина. Для его получения тщательно смешивают 1 мл морфина сульфата (раствор для инъекций 10 мг/мл) и содержимое саше с гелем для очищения ран IntraSite® (8 г). Более высокие

¹ Из всех трансмукозальных форм фентанила в РФ зарегистрирован для медицинского применения только спрей назальный дозированный, однако в настоящее время он недоступен для применения.

² Морфин в лекарственной форме для сублингвального применения не зарегистрирован в РФ.

³ Морфин в суппозиториях ректальных не зарегистрирован в РФ.

⁴ Морфин в лекарственных формах для местного применения не зарегистрирован в РФ.

концентрации (0,3–0,5%) используются для купирования болевого синдрома, связанного с:

- воспалением влагалища вследствие формирования свища;
- изъязвлением прямой кишки.

Количество геля зависит от размера язвы и ее локализации; в среднем 5–10 мл геля наносят 2–3 раза в сутки. Препараты морфина для местного применения удобно хранить вместе с перевязочным материалом:

- пластырем или пленочной повязкой;
- марлей, пропитанной вазелином.

Также используют другие опиоиды (диаморфин, метадон)¹, герметизирующие и заживляющие пасты, метронидазол в форме геля.

Спинальное введение морфина

В Великобритании некоторым онкологическим пациентам морфин вводят спинально (эпидурально или интратекально). Основные показания включают:

- боль, которую не удастся купировать с помощью комбинированной терапии (стандартные анальгетики и адъювантные препараты в оптимальных дозах);
- непереносимые нежелательные эффекты опиоидов для системного применения.

Спинальную анестезию морфином обычно проводит анестезиолог. При нейропатической боли морфин часто комбинируют с местным анестетиком (например, бупивакаином) и иногда с клонидином.

РЕАЛИСТИЧНЫЕ ОЖИДАНИЯ

Многие онкологические больные, длительное время страдающие от боли, не ожидают от терапии значительного эффекта. Поэтому на первый взгляд кажется, что всех пациентов следует обнадеживать и убеждать в том, что улучшение возможно. За редкими исключениями, *как минимум* небольшого улучшения можно достичь уже в течение 48 часов. Однако в большинстве случаев (и особенно при болях, усиливающихся при движении) целью терапии целесообразнее считать постепенное облегчение боли: сначала добиться полноценного ночного сна, не нарушаемого болевым синдромом, а затем — отсутствия боли в покое в течение дня (с. 105).

При этом как врач, так и все остальные лица, ухаживающие за больным, должны верить в успех. Кроме того, нужно быть готовым вновь и вновь оценивать состояние пациента, анализируя боль и другие симптомы. Наконец, важно соблюдать баланс между выжидательной тактикой (в полной мере «извлечь выгоду» из налаженного ночного сна и улучшенного морального состояния) и настойчивостью с дальнейшими мерами.

Если этот навык не развит, врач и пациент могут попасть в ловушку синдрома «на один шаг позади»: почти все правильные меры будут приняты, но каждый раз с опозданием на несколько дней или недель [34]. Синдром «на один

¹ Метадон и диаморфин относятся к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

шаг позади» наглядно проиллюстрирован на примере 90-летнего мужчины, который поступил в университетскую клинику с жалобами на боли в костях и скончался через три месяца с некупированным болевым синдромом [35].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Solano J et al. (2006) A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *Journal of Pain and Symptom Management*. 31: 58–69.
2. Manchikanti L et al. (2012) American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part I—evidence assessment. *Pain Physician*. 15: S1–S65.
3. British Pain Society (2010) Opioids for persistent pain: Good practice. London. www.britishpainsociety.org
4. IASP Task Force on Taxonomy (2011) www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576
5. Van den Beuken-van Everdingen MH et al. (2007) High prevalence of pain in patients with cancer in a large population-based study in The Netherlands. *Pain*. 132: 312–320.
6. Grond S et al. (1996) Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. *Pain*. 64: 107–114.
7. Lavelle ED et al. (2007) Myofascial trigger points. *Anesthesiology Clinics*. 25: 841–851.
8. Baron R (2000) Peripheral neuropathic pain: from mechanisms to symptoms. *Clinical Journal of Pain*. 16: S12–S20.
9. Romero-Sandoval EA et al. (2008) Neuroimmune interactions and pain: focus on glialmodulating targets. *Current Opinion in Investigational Drugs*. 9: 726–734.
10. Sindrup S and Jensen T (1999) Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain*. 83: 389–400.
11. Grond S et al. (1999) Assessment and treatment of neuropathic cancer pain following WHO guidelines. *Pain*. 79: 15–20.
12. Van Damme S et al. (2008) Coping with pain: a motivational perspective. *Pain*. 139: 1–4.
13. WHO (1986) *Cancer Pain Relief*. World Health Organization, Geneva.
14. Caraceni A et al. (2012) Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncology*. 13: e58–e68.
15. Bandieri E et al. (2016) Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. *Journal of Clinical Oncology*. 34: 436–442.
16. Davies AN et al. (2009) The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *European Journal of Pain*. 13: 331–338.
17. Douglas I et al. (2000) Central issues in the management of temporal variation in cancer pain. In: R Hillier et al. (eds) *The Effective Management of Cancer Pain*. Aesculapius Medical Press, London, pp. 93–106. IPC5.indb 99 10/05/2016 08:43:35.
18. Davies A (ed) (2006) *Cancer-related breakthrough pain*. Oxford University Press, Oxford. UK.
19. Portenoy RK et al. (2006) Prevalence and characteristics of breakthrough pain in opioid-treated patients with chronic noncancer pain. *Journal of Pain*. 7: 583–591.
20. Zeppetella G and Ribeiro MD (2002) Episodic pain in patients with advanced cancer. *American Journal of Hospice and Palliative Care*. 19: 267–276.
21. Davis MP et al. (2005) Controversies in pharmacotherapy of pain management. *Lancet Oncology*. 6: 696–704.

22. Davis MP (2003) Guidelines for breakthrough pain dosing. *American Journal of Hospice and Palliative Care*. 20: 334.
23. Portenoy K and Hagen N (1990) Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 41: 273–281.
24. Mercadante S et al. (2002) Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the EAPC. *Cancer*. 94: 832–839.
25. Zeppetella G (2008) Opioids for cancer breakthrough pain: a pilot study reporting patient assessment of time to meaningful pain relief. *Journal of Pain and Symptom Management*. 35: 563–567.
26. Gomez-Batiste X et al. (2002) Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in Catalonia. *Journal of Pain and Symptom Management*. 24: 45–52.
27. Davies A et al. (2011) Multi-centre European study of breakthrough cancer pain: Pain characteristics and patient perceptions of current and potential management strategies. *European Journal of Pain*. 15: 756–763.
28. Bennett MI (2010) Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. *Palliative Medicine*. 25: 553–559.
29. Gilron I et al. (2009) Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. *Lancet*. 374: 1252–1261.
30. Mannix K et al. (2000) Using bisphosphonates to control the pain of bone metastases: evidence-based guidelines for palliative care. *Palliative Medicine*. 14: 455–461.
31. Wong R and Wiffen PJ (2002) Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2: CD002068. www.thecochranelibrary.com
32. Sola A and Bonica J (1990) Myofascial pain syndromes. In: J Bonica (ed) *The Management of Pain* (2e). Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 352–367.
33. Coluzzi P (1998) Sublingual morphine: efficacy reviewed. *Journal of Pain and Symptom Management*. 16: 184–192.
34. Fenton A. (1992) The ultimate failure. *British Medical Journal*. 305:1027–1027.
35. Hunt JM et al. (1977) Patients with protracted pain. *Journal of Medical Ethics*. 3: 61–73.

Глава 8. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Сухость во рту (ксеростомия)	129	Запор	157
Кандидоз полости рта и глотки	130	Краткое клиническое руководство: запор, вызванный приемом опиоидов	158
Дискомфорт во рту	132	Диарея	161
Нарушения вкуса	133	Кишечная непроходимость	164
Анорексия	134	Краткое клиническое руководство: неоперабельная кишечная непроходимость	169
Кахексия	137	Асцит	171
Дисфагия	141	Желтуха	176
Диспепсия	145		
Парез желудка	148		
Тошнота и рвота	150		
Краткое клиническое руководство: тошнота и рвота	154		

СУХОСТЬ ВО РТУ (КСЕРОСТОМИЯ)

Существует множество причин сухости во рту (рамка 8.А).

Рамка 8.А. Причины сухости во рту у пациентов на поздней стадии злокачественной опухоли	
<p>Опухоль Эрозии слизистой щек Гиперкальциемия (→ обезвоживание) Замещение клеток слюнных желез опухолевыми клетками</p>	<p>Немощность Тревога Обезвоживание Депрессия Инфекция Дыхание через рот Дефицит цинка</p>
<p>Проводимое лечение Лекарственные препараты, в частности: М-холинолитики; диуретики; опиоиды; кислород Местное хирургическое лечение Местная лучевая терапия Стomatит при нейтропении</p>	<p>Сопутствующие факторы Прием алкоголя Амилоидоз Аутоиммунные заболевания Сахарный диабет: вегетативная нейропатия; неконтролируемый диабет → обезвоживание Гипотиреоз Кофеин Саркоидоз Курение</p>

Лечение

Предупредить предотвратимое

- Желательно, чтобы пациенты прошли стоматологическое обследование и лечение до начала лучевой терапии на область головы и шеи.
- Необходимо уделять внимание гигиене и уходу за полостью рта до начала, во время и после лучевой терапии.

Исправить исправимое

- Пересмотр режима приема лекарственных средств и по возможности уменьшение дозы или отмена М-холинолитиков.
- Использование препаратов с меньшей М-холинолитической активностью или без нее, например использование СИОЗС (селективных ингибиторов обратного захвата серотонина) вместо amitриптилина и применение галоперидола вместо прохлорперазина или хлорпромазина.
- Лечение кандидоза полости рта (с. 131).

Немедикаментозное лечение

Краткосрочное облегчение может достигаться частыми глотками обычной или минеральной воды, желательно ледяной. Это может быть газированная вода, смешанная с обычной водой в равных частях, чтобы сохранить свежесть, но при этом снизить избыточное количество газов, или в другой пропорции, в зависимости от личных предпочтений.

При наличии налета очищайте язык с помощью детской мягкой зубной щетки несколько раз в день, пока он не станет полностью чистым.

Искусственная слюна плохо заменяет натуральную слюну, поэтому если нет закупорки основного протока слюнной железы, лучше использовать стимуляторы выработки слюны.

Жевательная резинка стимулирует выработку слюны и по своей эффективности не уступает искусственной слюне на основе муки (и даже предпочтительнее). Жевательная резинка должна быть без сахара, а если у пациентов зубные протезы — малоадгезивной.

Медикаментозное лечение

К возможным вариантам относится использование стимуляторов выработки слюны (например, пилокарпина) и искусственной слюны.

КАНДИДОЗ ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ

Кандидоз полости рта и глотки — это распространенная грибковая инфекция, вызываемая грибами рода *Candida* у пациентов на поздней стадии рака [1]. У многих пациентов возникает сопутствующий кандидоз пищевода, а у некоторых — системная грибковая инфекция. Кандидоз полости рта обычно вызван следующими факторами:

- тяжелое общее состояние пациента;
- сухость во рту;

- наличие зубных протезов;
- местное применение антибактериальных средств и/или кортикостероидов;
- количество CD4+ клеток <200 в 1 мкл.

Обычные симптомы кандидоза полости рта следующие:

- белые бляшки на слизистой щек (едва выступающие над поверхностью, не сливающиеся друг с другом) и/или языка (выступающие над поверхностью и сливающиеся); или
- гладкий красный болезненный язык и/или гладкая красная болезненная слизистая щек; или
- ангулярный стоматит.

Лечение

Исправить исправимое

По возможности устранить основные причинные факторы, в особенности сухость во рту и плохой уход за зубными протезами.

Зубные протезы необходимо тщательно очищать по крайней мере один раз в день при помощи щеточки для ногтей или специальной щетки для протезов с использованием мыла и воды или специального средства для ухода за протезами. Зубные протезы также необходимо на ночь замачивать в специальном антисептическом растворе, например хлоргексидине или разведенном растворе гипохлорита натрия. Последний не должен применяться, если в протезах есть металлические детали.

В случае недостаточной стерилизации зубных протезов противогрибковая терапия будет неэффективной. Перед установкой протезы необходимо тщательно промывать для предотвращения инактивации противогрибкового препарата.

Медикаментозное лечение

Нистатин является препаратом выбора для легких проявлений кандидоза полости рта у пациентов без иммунодефицита, тогда как флуконазол — это препарат выбора для лечения умеренной и тяжелой инфекции, а также для пациентов, которые не могут использовать нистатин (табл. 8.1) [2]. К альтернативным препаратам относятся амфотерицин в оральной трансмукозальной форме («леденцы»)¹, миконазол и итраконазол.

Могут иметь место перекрестная лекарственная устойчивость возбудителей, а также перекрестные инфекции. При высокой распространенности местной флоры, устойчивой к азолам, следует придерживаться локальных клинических рекомендаций.

Азоловые противогрибковые препараты оказывают ингибирующее действие на изоферменты цитохрома P450 человека, поэтому могут иметь место клинически значимые взаимодействия лекарственных средств. Реже всего и менее выражено это явление при использовании флуконазола (слабый ингибитор изоферментов цитохрома P450).

¹ Препараты амфотерицина в оральной трансмукозальной форме («леденцы») не зарегистрированы для медицинского применения в РФ.

Таблица 8.1. Стандартная противогрибковая терапия

Лекарственный препарат	Рекомендуемый режим	Комментарии
Нистатин	Суспензия для приема внутрь, 100 000 ЕД/мл; 5 мл 4 раза в сутки в течение 7 суток (продолжить прием еще в течение 48 часов после исчезновения очагов); подержать во рту в области поражений в течение 1 минуты и затем проглотить	Маленькие объемы сложно удержать во рту в области поражений
Флуконазол	Капсулы 50 мг, 150 мг, 200 мг. Суспензия для приема внутрь, 50 мг/5 мл и 200 мг/5 мл; 50–100 мг 1 раз в сутки в течение 7 суток	Могут потребоваться более высокие дозы или длительные курсы лечения у пациентов с иммунодефицитными состояниями, а также у пациентов с более тяжелыми инфекциями

ДИСКОМФОРТ ВО РТУ

Дискомфорт во рту может быть обусловлен сухостью, инфекцией (грибковой, вирусной, бактериальной), мукозитом, различными дефицитными состояниями (например, анемией), травмой (например, неудачно подобранными зубными протезами) и приемом лекарственных средств (например, антибактериальных препаратов, фениитоина).

Стоматит — это общий термин, обозначающий диффузные воспалительные, эрозивные и язвенные поражения слизистой рта. Термин «мукозит» используется преимущественно для определения стоматита, вызванного химиотерапией или местной лучевой терапией.

Напротив, афты обычно представляют собой отдельные небольшие язвочки круглой или овальной формы с четкими краями, эритематозным венчиком и желтым или серым дном. Их появление обусловлено сочетанием аутоиммунных нарушений и оппортунистической инфекции, а также различных провоцирующих факторов, например генетической предрасположенности, стресса, иммуносупрессии.

Лечение

Очень важно определить причину, после чего назначить специфическое или симптоматическое лечение.

Исправить исправимое

- Анализ режима приема лекарственных средств и при возможности снижение дозы или отмена препаратов, которые могут приводить к развитию стоматита и/или вызывать сухость во рту.
- Гигиена полости рта до, во время и после лучевой терапии или химиотерапии способствует уменьшению тяжести мукозита.

- Проверка состояния зубов и зубных протезов; замена или перебазировка зубных протезов.
- Сухость во рту (с. 129).
- Кандидоз (с. 130).
- Афты.

Немедикаментозное лечение

Ниже перечислены меры, которые помогут уменьшить боль при появлении язв:

- избегать острой пищи, соков из кислых фруктов и газированных напитков;
- пить через трубочку, исключая контакт напитка со слизистой рта;
- избегать пищи с острыми краями, например чипсов.

Симптоматическое медикаментозное лечение

Обволакивающие средства сложно наносить на язвы и они не облегчают персистирующую боль, обусловленную воспалением во рту. Однако за счет прилипания и покрытия обнаженной поверхности слизистой они позволяют уменьшить контактную боль, например во время питья или приема пищи. Выпускают следующие препараты:

- гель поливинилпирролидина и гиалуроната натрия для полости рта (перед едой)¹;
 - кармеллоза натрия в форме пасты и порошка² для применения после еды.
- К местным анальгетикам относятся:
- НПВП, например 0,15% раствор бензидамина для орошения полости рта;
 - местные анестетики, например 5% лидокаиновая мазь, которая аккуратно втирается в очаги поражения;
 - морфин для местного применения³, например нанесение приготовленного раствора или геля.

Системные анальгетики (неопиоидные или опиоидные) также могут помочь снять болевой синдром.

НАРУШЕНИЯ ВКУСА

К нарушениям вкусового восприятия относятся:

- снижение вкусовых ощущений (гипогевзия): «У еды другой вкус»;
- потеря вкусовых ощущений (агевзия): «Вся еда на вкус как вата»;
- неприятные вкусовые ощущения (парагевзия): «Металлический привкус во рту»;
- изменение вкусовых ощущений (дисгевзия): «Я перестал есть мясо, у него горький вкус».

¹ Гель поливинилпирролидина и гиалуроната натрия для орального применения не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

² Кармеллоза натрия в форме пасты и порошка не зарегистрирована для медицинского применения в РФ.

³ Местное нанесение морфина не предусмотрено нормативными актами, регуливающими оборот опиоидов в РФ.

Нарушение вкусового восприятия может быть обусловлено системным воспалением, дефицитом содержания в пище (например, цинка), приемом лекарственных средств (например, ингибиторов АПФ, антимикробных средств, нейролептиков), химиотерапией и местной лучевой терапией.

Лечение

Исправить исправимое

- Пересмотр режима приема лекарственных средств и при возможности снижение дозы или отмена препаратов, которые могут влиять на вкусовое восприятие или приводить к сухости во рту.
- Более тщательное соблюдение гигиены полости рта и зубов.
- Лечение кандидоза полости рта.

Немедикаментозное лечение

Необходимо проконсультироваться с диетологом и получить брошюру с подходящими рецептами приготовления пищи. Пациентам, страдающим снижением вкусовых ощущений, могут помочь усилители вкуса.

Ниже перечислены общие рекомендации:

- поощрять употребление кислой пищи, например, маринованных продуктов, лимонного сока, уксуса;
- рекомендовать употребление пищи, оставляющей после себя определенное послевкусие, например, свежевыжатые соки, леденцы;
- в зависимости от ситуации увеличивать или уменьшать количество сахара;
- уменьшать содержание в диете мочевины при употреблении белого мяса, яиц, молочных продуктов;
- маскировать горький вкус блюд, содержащих мочевину, например:
 - ▷ добавлять вино или пиво в супы и соусы;
 - ▷ мариновать курицу, рыбу и мясо;
 - ▷ использовать более сильные приправы;
 - ▷ употреблять охлажденную пищу или пищу комнатной температуры;
 - ▷ пить больше жидкости.

АНОРЕКСИЯ

Анорексия (плохой аппетит) часто встречается у пациентов на поздних стадиях заболеваний.

Патогенез

Ключевую роль в регуляции потребления пищи (энергии) играет гипоталамус. При онкологических и многих других хронических заболеваниях имеет место повышенная экспрессия цитокинов, например, ИЛ-1 и ФНО- α , в гипоталамусе, которая в конечном счете:

- ингибирует ответ гипоталамуса на сигналы голода;
- ингибирует орексигенные нейроны (повышающие аппетит);
- стимулирует анорексигенные нейроны (снижающие аппетит).

Это приводит к развитию анорексии, повышенному расходу энергии и потере веса.

Афферентная вагусная информация из ЖКТ, например в результате растяжения желудка и двенадцатиперстной кишки, обрабатывается в стволе головного мозга и приводит к чувству насыщения. Растяжение желудка, обусловленное задержкой его опорожнения, например у пожилых, при заболеваниях или приеме лекарственных средств, также вызывает чувство раннего насыщения.

Раннее насыщение может возникать и без сопутствующей анорексии («Я с нетерпением жду приема пищи, но после нескольких глотков я чувствую себя сытым и не могу больше есть»); такое состояние обычно связано с несколькими причинами, включая:

- небольшой объем желудка (после гастрэктомии);
- гепатомегалию;
- массивный асцит.

Анорексии могут способствовать и другие факторы (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Причины плохого аппетита у пациентов с поздней стадией заболевания

Причина	Возможности коррекции
Неаппетитная пища	Выбор пищи пациентом
Пациенту предлагается слишком много еды	Маленькие порции
Измененный запах/вкус	Адаптировать диету, чтобы скорректировать вкусовые и обонятельные ощущения
Диспепсия	Антацидные, ветрогонные препараты, прокинетики (с. 145)
Тошнота или рвота	Противорвотные средства
Раннее насыщение	Прокинетики, есть «меньше и чаще», перекусы вместо полноценных приемов пищи
Парез желудка	Прокинетики
Запор	Слабительные
Стоматит	Гигиена полости рта
Заболевания зубов, неправильно подобранные съемные зубные протезы	Осмотр стоматолога
Боль	Анальгетики
Неприятный запах изо рта	Устранение запаха изо рта
Биохимические нарушения:	
гиперкальциемия	Коррекция гиперкальциемии (с. 290)
гипонатриемия	Демеклоциклин ^а , если нарушена секреция АДГ

Причина	Возможности коррекции
Уремия	Противорвотные средства
Обусловленные лечением	
Прием лекарственных препаратов	Изменение режима приема лекарственных препаратов; противорвотные средства
Лучевая терапия	
Химиотерапия	
Прогрессирование заболевания	Стимуляторы аппетита (см. текст)
Тревога	Эмпатическая поддержка; анксиолитики (с. 227)
Депрессия	Эмпатическая поддержка; антидепрессанты (с. 231)
Социальная изоляция, одиночество	Прием пищи вместе с другими людьми; посещение центра дневного пребывания

^a Демеклоциклин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Лечение

Исправить исправимое

В соответствующих случаях выявление и устранение причинных факторов. Раннее насыщение встречается часто, но пока плохо диагностируется и соответственно, лечится.

Немедикаментозное лечение

Общие рекомендации изложены ранее (с. 134).

Отдельные рекомендации для пациентов с прогнозом продолжительности жизни <2 месяцев. Чья это проблема? Пациента или его семьи?

Часто основная задача лечения заключается в том, чтобы помочь пациенту и членам его семьи принять проблему снижения аппетита и адаптироваться к ней:

- выслушать их опасения: это может привести к обсуждению прогрессирующего влияния болезни;
- объяснить, что:
 - ▷ в данных обстоятельствах насыщаться меньшим количеством пищи — это нормально;
 - ▷ человек, ухаживающий за пациентом, может приспособиться к непостоянному аппетиту больного, предлагая ему пищу только тогда, когда тот голоден (в данном случае помогает микроволновая печь);
- предлагать небольшие порции пищи на маленькой тарелке;
- другие специальные диетические рекомендации, в частности при раннем насыщении;

- развеять опасения, что «если он не будет есть, то умрет»; объяснить, что на данной стадии болезни нет необходимости в сбалансированном питании:
 - ▷ «достаточно дать ему немного того, то он хочет»;
 - ▷ «я буду рад, даже если он будет принимать только жидкую пищу»;
- распознать синдромы «еда — это проявление любви» или «мой долг — накормить его», помочь ухаживающим людям перенаправить энергию на другие способы заботы и/или подчеркнуть, насколько важно «просто быть рядом»;
- помнить, что прием пищи — это социальная привычка; люди обычно лучше едят одетыми, сидя за столом.

Медикаментозное лечение

Для пациентов, страдающих ранним насыщением, возможно назначение прокинетики (с. 397).

Стимуляторы аппетита могут увеличить количество потребляемых калорий, некоторым пациентам с анорексией их можно назначать с этой целью. При этом необходим тщательный контроль и отмена препарата при отсутствии эффекта в течение 1–2 недель:

- кортикостероиды, например:
 - ▷ преднизолон, 15–40 мг каждое утро, или
 - ▷ дексаметазон, 2–6 мг каждое утро [3];
- прогестагены, например мегестрола ацетат:
 - ▷ начальная доза 80–160 мг внутрь каждое утро;
 - ▷ при неэффективности дозу удваивают через 2 недели приема;
 - ▷ максимальная суточная доза 800 мг внутрь [4].

Учитывая очень низкое соотношение между пользой и риском в случае приема прогестагенов, их использование нужно тщательно контролировать, в особенности у пациентов с заболеваниями иными, чем рак или СПИД [5].

При применении кортикостероидов могут возникнуть серьезные побочные эффекты. Для обоих препаратов начальные дозы должны быть низкими с последующим титрованием минимальной эффективной дозировки.

Прогестагены и кортикостероиды лучше *не относить* к «антикахексическим» препаратам; любая прибавка веса чаще всего обусловлена увеличением потребления жиров или задержкой жидкости, а также повышением катаболизма скелетной мускулатуры, особенно у лежачих пациентов.

КАХЕКСИЯ

Кахексия часто сопутствует онкологическим и другим хроническим заболеваниям, нарушая качество жизни и повышая частоту осложнений и смертность [6, 7]. Она характеризуется потерей скелетных мышц ± жировой ткани, что не может быть скомпенсировано стандартной нутритивной поддержкой.

Рекомендуемые критерии для постановки диагноза «раковая кахексия» (кахексия при онкологических заболеваниях) следующие:

- непреднамеренная потеря >5% веса в течение последних 6 месяцев или

- потеря >2% веса у пациентов с индексом массы тела <20 кг/м² или со снижением массы мышечной ткани (саркопенией) (абсолютная масса мышечной ткани <5-го перцентиля для данного пола).

Пациенты с меньшей степенью потери веса расцениваются как пациенты с прекахексией.

Причины

Раковая кахексия — это комплексный паранеопластический феномен, обусловленный различными факторами (рамка 8.Б).

Рамка 8.Б. Факторы развития раковой кахексии

Паранеопластические

Цитокины и другие вещества, продуцируемые клетками организма и опухолью, например ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, протеолиз-индуцирующий фактор приводят к:
провоспалительному состоянию;
нарушению метаболизма:
белков → повышение содержания белков острой фазы, снижение мышечной массы (усиление катаболизма, уменьшение анаболизма);
жиров → повышенный липолиз, окисление жирных кислот;
углеводов → активация глюконеогенеза, резистентность к инсулину и нарушение толерантности к глюкозе
увеличению скорости метаболизма → повышенному расходу энергии

Другие факторы

Анорексия → недостаточное потребление пищи
Тошнота
Диарея
Кишечная непроходимость
Нарушения всасывания
Ослабляющее действие лечения:
хирургического;
лучевой терапии;
химиотерапии
Образование язв или кровотечение → потеря белка

Два основных механизма развития кахексии — это уменьшение количества потребляемой пищи (анорексия) и аномальный метаболизм как результат действия веществ, продуцируемых опухолевыми клетками, например протеолиз-индуцирующего фактора или клетками организма в рамках противоопухолевого ответа, например цитокинами. Это приводит, в частности, к хроническому воспалению, подтверждаемому повышением СРБ в сыворотке, уровень которого отражает степень и скорость потери веса.

Цитокины, такие как ИЛ-1 и ФНО- α , воздействуют на гипоталамус и скелетные мышцы, что приводит к следующим последствиям:

- анорексии;
- неэффективным затратам энергии;
- потере жировой ткани;
- атрофии скелетных мышц.

Лечение кахексии должно быть направлено как на устранение недоедания, так и на коррекцию нарушенного метаболизма; ограничиться только увеличением количества потребляемых питательных веществ неэффективно [8].

Клинические проявления

Ниже перечислены основные проявления раковой кахексии:

- потеря веса;
- анорексия;
- слабость;
- утомляемость.

К другим проявлениям относятся:

- нарушение вкусового восприятия;
- отказ от съемных зубных протезов, вызывающих боль, трудности с приемом пищи;
- раннее насыщение;
- бледность (анемия);
- отеки (гипоальбуминемия);
- пролежни.

Психосоциальные последствия проявляются следующим образом:

- больному не подходит его одежда, что усиливает у него переживание утраты и вынужденных перемен;
- изменение внешности, что усиливает страх и изоляцию;
- проблемы с отношениями в семье и в обществе.

Лечение

Оптимальное лечение кахексии требует мультидисциплинарного, мульти-модального подхода, который направлен как на коррекцию недостаточного поступления питательных веществ, так и на коррекцию нарушенного метаболизма и должен применяться до начала выраженного истощения пациента.

Ответ на лечение маловероятен при поздней стадии раковой кахексии, например когда у пациента у пациента тяжелая атрофия мышц, оценка по шкале ECOG¹ составляет 3–4 балла, имеется резистентное к лечению метастатическое поражение, прогноз продолжительности жизни <3 месяцев. В данных обстоятельствах необходимо сосредоточиться на облегчении симптомов и психосоциальной поддержке.

О лечении сопутствующей анорексии см. на с. 134.

Предупредить предотвратимое

Диагностику и вмешательство лучше осуществлять на ранней стадии, что требует упреждающего подхода к скринингу с целью выявления недостаточности питания. Малоподвижный образ жизни также способствует потере мышечной массы вследствие атрофии от бездействия. Таким образом, необходимо способствовать максимально возможной физической активности пациентов.

¹ ECOG — шкала оценки общего состояния онкологического больного, включающая 5 пунктов. Разработана коллективом авторов из Eastern Cooperative Oncology Group (США) в 1982 г.

Исправить исправимое

По возможности выявить и устранить все причинные факторы недоедания. Чтобы улучшить потребление пищи, особое внимание следует уделить таким аспектам как:

- способность покупать и готовить пищу;
- поражения полости рта, например сухость во рту, мукозит, кандидоз (с. 129, 132, 130 соответственно);
- неконтролируемая тошнота или рвота (с. 150);
- дисфагия (с. 141).

В частности, для решения проблемы нейрогенной дисфагии может быть достаточно простых мер, таких как добавление загустителей в жидкую пищу и употребление полутвердой пищи. Как правило, пациенты, у которых затруднено глотание и соответственно возникает риск аспирации, должны наблюдаться у логопеда.

Немедикаментозное лечение

Вследствие нарушенного метаболизма у пациентов с установленной раковой кахексией интенсивная нутритивная поддержка (энтеральная или парентеральная) сама по себе не оказывает существенного эффекта [9].

Цели диетических рекомендаций зависят от прогноза пациента:

- если прогноз продолжительности жизни < 3 месяцев и кахексия, скорее всего, выраженная, необходимо сконцентрироваться на психосоциальных аспектах приема пищи и напитков (см. ниже);
- если прогноз продолжительности жизни ≥ 3 месяцев, необходимо сконцентрироваться на профилактике или замедлении потери веса у пациентов за счет достаточного потребления энергии, белка, электролитов, витаминов, минералов и микроэлементов.

Диетические рекомендации включают следующее:

- режим питания, например, есть мало и часто;
- напитки на основе молока, например горячий шоколад, солодовые напитки, кофе латте, предпочтительнее, чем чай или кофе без молока;
- обогащение диеты питательными веществами, например использование молока и сливок с повышенным содержанием жиров, добавление масла, маргарина, растительного масла и сахара (жиры являются наиболее концентрированным источником энергии);
- может иметь смысл ослабление диетических ограничений, например диабетической диеты;
- использование пищи для приготовления в микроволновой печи или полуфабрикатов; ее можно быстро и легко приготовить, порции небольшие, в ней высокое содержание жира и соли. Последнее может помочь пациентам со сниженными вкусовыми ощущениями.

В целом, у пациентов с истощением, обусловленным заболеванием, набор веса более вероятен, если не ограничиваться выполнением диетических рекомендаций, а помимо этого использовать лечебное питание [10]. Тем не менее любое увеличение веса чаще всего отражает прирост жировой ткани, а не мышечной [11].

По мере прогрессирования кахексии лечение необходимо направить не на увеличение веса, а на облегчение психосоциальных последствий и соматических осложнений как у пациента, так и у членов семьи, ухаживающих за ним (см. также раздел «Анорексия», с. 134):

- потеря веса обычно расценивается как показатель прогрессирования заболевания и уменьшения выживаемости, в связи с чем возникает много новых опасений;
- попытки принимать пищу, «чтобы остаться живым», когда это трудно или вовсе не получается (то есть потеря веса продолжается), могут оказаться тяжелым и угнетающим бременем как для пациента, так и для членов его семьи (даже чаще для последних); это приводит к возникновению тревоги, ощущению бессмысленности собственных действий, потере контроля, злости, фрустрации, беспомощности, отторжению и чувству вины;
- медработники, зная, как пациент и ухаживающий за ним человек оценивают ситуацию, могут помочь примириться с ней, дать выплеснуть эмоции и помочь ставить реалистичные цели;
- перебазировка зубных протезов может помочь облегчить жевание и улучшить внешность; это временная мера на срок около 3 месяцев, которую можно осуществить прямо в постели;
- по возможности купить новую одежду для повышения самооценки пациента;
- предоставить необходимое оборудование для поддержания самостоятельности больного, например поднимающееся сидение для туалета, кресло-туалет, ходунки, инвалидное кресло;
- информировать пациента и ухаживающего за ним человека о риске возникновения пролежней и необходимости ухода за кожей.

Медикаментозное лечение

В настоящее время не существует утвержденного протокола медикаментозной терапии раковой кахексии. Некоторые лекарственные средства, воздействующие на воспалительный ответ и/или на нарушенный метаболизм, продемонстрировали определенную эффективность в клинических исследованиях:

- талидомид¹ (ингибирует ФНО- α и другие цитокины);
- индометацин (ингибирует воспаление);
- эйкозапентаеновая кислота, омега-3-полиненасыщенная жирная кислота (ингибирует воспаление); доступна в составе некоторых пищевых добавок в высоких дозах;
- аналоги грелина² (стимулируют аппетит и снижают жировой обмен).

ДИСФАГИЯ

Дисфагия (затруднение глотания) обычно обусловлена следующими причинами:

- механической обструкцией и/или
- нейромышечными нарушениями.

¹ Талидомид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

² Аналоги грелина не зарегистрированы для медицинского применения в РФ.

Она часто встречается у пациентов с онкологическими заболеваниями (рамка 8.В), болезнью мотонейрона/боковым амиотрофическим склерозом (БМН/БАС) и другими нейродегенеративными заболеваниями, деменцией, а также с инсультом. Она практически всегда возникает в конце жизни как следствие выраженной астении.

Рамка 8.В. Причины дисфагии на поздних стадиях злокачественных опухолей	
<p>Опухоль Объемное образование в верхних отделах ЖКТ (между ртом и желудком) Поражение черепных нервов Бульбарный паралич (метастатическое поражение головного мозга) Паранеопластический синдром</p>	<p>Лечение Хирургическое Мукозит или эзофагит, вызванные химиотерапией либо лучевой терапией Лучевой фиброз Дислокация внутриводного зонда Лекарственные препараты (дистоническая реакция): нейролептики; метоклопрамид</p>
<p>Слабость, обусловленная тяжелым состоянием Сухость во рту Кандидоз Фарингит Тревога → спазм пищевода Очень сильная слабость Гиперкальциемия (редко)</p>	<p>Другие Рефлюкс-эзофагит Доброкачественная стриктура пищевода Дефицит железа</p>

Дисфагия может приводить к обезвоживанию, истощению и аспирации. Аспирация содержимым рта или желудка не всегда приводит к кашлю, но увеличивает риск:

- обструкции дыхательных путей;
- пневмонии;
- формирования абсцессов;
- пневмосклероза;
- респираторного дистресс-синдрома взрослых (некардиогенного отека легких).

Угнетение сознания увеличивает риск аспирации. Аспирация большими объемами пищи или жидкости во время еды может приводить к удушью вследствие острой обструкции глотки, гортани или трахеи (с. 278).

Механизмы

Глотание — это сложный акт, состоящий из четырех фаз, двух произвольных и двух рефлекторных:

- ротовая подготовительная фаза: пища перемешивается со слюной и пережевывается для уменьшения размера частиц;
- ротовая глотательная фаза: губы смыкаются, чтобы предотвратить вытекание пищи, а передний отдел языка сокращается, поднимается и волнообразным движением проталкивает пищевой комок в ротоглотку;

- глоточная фаза: запускается пищевым комком, достигающим задних отделов языка. Гортань смыкается, дыхание останавливается, перистальтические волны перемещают пищевой комок в пищевод менее чем за одну секунду. Эти сложные действия необходимы для защиты дыхательных путей от попадания пищи, поскольку глотка — это единый путь как для пищи, так и для воздуха;
- пищеводная фаза: рефлексорная перистальтика способствует продвижению пищевого комка в желудок.

Обследование

Сбор анамнеза вместе с клиническим осмотром позволит установить, где находится источник нарушений: в полости рта или глотке, или дистальнее, в пищеводе, а также позволяет провести дифференциальную диагностику между дисфагией и болью при глотании (одинофагией). Необходимо помнить:

- поражения, вызывающие обструкцию, приводят к дисфагии твердой пищи, а затем, по мере прогрессирования, и жидкой пищи;
- нейромышечные заболевания приводят к дисфагии как твердой, так и жидкой пищи одновременно;
- пациенты обычно точно указывают на уровень обструкции.

Если поражение локализуется в ротовой полости или в глотке, трудности возникают *до, во время или сразу же после* глотания. Клинические проявления:

- вываливание пищи изо рта;
- задержка пищи в полости рта;
- выталкивание пищи через нос.

Кашель либо удушье, отмечающиеся *до, во время и/или непосредственно* после глотания свидетельствует о поражении глотки.

При поражении пищевода симптомы возникают после нормального глотания; в этом случае показано эндоскопическое исследование.

Объяснение

Аспирация еды или слюны, приводящая к мучительным приступам кашля или удушья, вызывает у пациента отчаянный страх повторения подобного состояния. Этот страх нужно признать и найти способ заверить больного, что он не умрет от удушья. Обратите особое внимание на следующее:

- хотя аспирация, вызывающая приступы кашля, возникает достаточно часто, пациента и членов его семьи нужно убедить, что она *крайне редко* приводит к смертельному удушью;
- существуют меры, позволяющие уменьшить частоту или интенсивность аспирации или приступов удушья.

Лечение

Аспирация только воды обычно неплохо переносится в том случае, если не приводит к приступам кашля, поэтому пациентам не стоит отказываться от глотков воды или рассасывания кусочков льда для облегчения сухости во рту или утоления жажды.

Исправить исправимое

Если обструкция обусловлена злокачественной опухолью, можно прибегать к следующим способам восстановления просвета:

- стентирование пищевода;
- лучевая терапия ± химиотерапия;
- дексаметазон, например 12–16 мг в сутки (продолжать лечение меньшими дозами только в случае явной эффективности).

Немедикаментозное лечение

Необходимо договориться с пациентом, членами его семьи и ухаживающим персоналом о целях кормления и планах лечения, обозначив, что можно, а что нельзя сделать.

Лучше всего обратиться к логопеду до возникновения тяжелых аспирации и удушья. Такой специалист может посоветовать пациенту и лицам, осуществляющим уход, техники, позволяющие предотвратить эпизоды аспирации и удушья и справиться с ними:

- технику «безопасного глотания» (подобранную для конкретного пациента, в зависимости от нарушений глотания);
- как сохранять спокойствие;
- как удалить изо рта все, что вызывает обструкцию;
- меры неотложной помощи при удушье (с. 278).

Могут помочь специальные рекомендации диетолога:

- как максимально увеличить поступление калорий с малыми объемами пищи, например:
 - ▷ добавляя сливки в суп;
 - ▷ употребляя в пищу холодную сметану полными ложками;
 - ▷ получая нутритивную поддержку;
- специалист может порекомендовать кулинарную книгу с рецептами мягкой пищи;
- использование блендера и соковыжималки;
- общие советы относительно времени приема пищи.

Кроме того, нужно помочь пациенту и лицам, осуществляющим уход за ним, справиться с психосоциальными последствиями дисфагии: постоянными перерывами во время приема пищи, нарушениями обычного режима питания и питья, а также нарушением социального взаимодействия.

Зонды и трубки для кормления

Искусственное питание или гидратация рассматриваются как лечебные мероприятия, а не часть повседневного ухода.

В некоторых случаях эта процедура будет более эффективна, например у пациентов с локализацией опухоли в области шеи или при БМН/БАС. В идеале необходимо тщательно обсуждать искусственное питание и гидратацию задолго до того, как пациент не сможет глотать (с. 37).

Кроме того, требуется деликатно обсудить решение о начале энтерального зондового питания. Многие зависит от скорости ухудшения состояния, а также от позиции пациента и членов его семьи, с учетом мнения профессиональных сиделок, обеспечивающих уход за больным.

Необходимо помнить, что пациентам становится легче, когда врач уверенно подтверждает, что их никто не принуждает к установке назогастрального зонда или гастростомии.

В случае сомнений лучше отложить установку зонда на несколько дней или даже недель, пока пациент не примет твердое решение. Легче не начинать лечения, чем прекратить его.

К осложнениям зондового питания относятся:

- боль (после установки);
- кровотечение;
- пневмоперитонеум;
- перитонит;
- перистомальная инфекция;
- механическая обструкция;
- миграция зонда;
- подтекание трубки;
- желудочно-толстокишечный свищ;
- желудочно-кишечные расстройства: тошнота, диарея, запор.

Существуют этические и практические руководства, касающиеся искусственного питания и введения жидкости [12–14].

Медикаментозное лечение

При дисфагии и боли при глотании, обусловленных эзофагитом и спазмом пищевода, применяют нитроглицерин, 400 мкг под язык за 15 минут до приема пищи.

Если тотальная обструкция приводит к слюнотечению, выписывают М-холинолитики (антисекреторные препараты) (с. 406).

Морфин для приема внутрь использовался как противокашлевое средство для уменьшения вероятности возникновения кашля в результате аспирации, например слюной, у пациентов с БМН/БАС или другими неврологическими заболеваниями. Обычно начинают с низких доз, например, раствора морфина 5–6 мг 3 раза в сутки перед едой и перед сном, дозу корректируют по мере необходимости.

Если удалить инородное тело из трахеи сложно, может помочь применение гиосцина гидробромида¹, 0,3 мг под язык: это позволяет уменьшить избыточное слюноотделение и/или кашель по время приема пищи или питья.

ДИСПЕПСИЯ

Диспепсия (буквально: «расстройство пищеварения») объединяет целый комплекс симптомов со стороны верхних отделов ЖКТ, возникающих обычно после еды, например дискомфорт или боль в эпигастрии, ощущение переполнения желудка или вздутие живота, раннее насыщение, тошнота или рвота.

¹ Гиосцина гидробромид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Патогенез

Функциональная диспепсия (без очевидной органической причины) встречается очень часто, поражая около четверти населения. Существует множество возможных причин диспепсии (рамка 8.Г).

Рамка 8.Г. Причины диспепсии на поздних стадиях заболевания	
<p>Опухоль Небольшой объем желудка: неоперабельный рак желудка; массивный асцит Парез желудка (паранеопластическая нейропатия)</p>	<p>Немощность Кандидоз пищевода Истощение и обезвоженность Тревога → аэрофагия</p>
<p>Лечение После операции: гастрэктомия; рефлюкс-эзофагит Последствия лучевой терапии: поясничного отдела позвоночника; эпигастрия Лекарственные средства: физическое раздражение → гастрит, например препараты железа, транексамовая кислота; стимуляторы образования соляной кислоты → гастрит, например НПВП, кортикостероиды; замедленное опорожнение желудка, например М-холинолитики, опиоиды, цисплатин</p>	<p>Другие Органическая диспепсия: язвенная болезнь; рефлюкс-эзофагит; желчнокаменная болезнь; почечная недостаточность Неязвенная (функциональная) диспепсия: нарушение моторики; аэрофагия</p>

При функциональной диспепсии симптомы могут быть обусловлены:

- повышенной чувствительностью → нормальное растяжение желудка вызывает дискомфорт;
- нарушением моторики желудка: опорожнение желудка обычно замедлено, но иногда ускорено;
- повышенной чувствительностью двенадцатиперстной кишки к жирам или кислоте;
- психологическими факторами, например стрессом, личностными особенностями.

Есть определенное сходство с синдромом раздраженного кишечника, который может сопутствовать функциональной диспепсии.

Обследование

При необходимости следует определить основную причину, чтобы обеспечить специфическое лечение. Нужно установить симптомы рефлюкса (изжога, регургитация) и подобрать подходящее лечение (например, ингибиторы протонной помпы).

Чтобы подобрать правильную терапию, функциональную диспепсию можно классифицировать по преобладающим симптомам следующим образом:

- вздутие или ощущение переполнения в эпигастрии, раннее насыщение: постпрандиальный дистресс-синдром;
- боль или жжение в эпигастрии, обычно не связанные с приемом пищи: синдром эпигастральной боли [15].

Кроме того, могут наблюдаться тошнота, рвота и отрыжка.

Лечение

Лечение основной органической причины, если это возможно.

Исправить исправимое

Например, по возможности прекратить прием или снизить дозу лекарственных средств, вызывающих симптомы; дренировать асцит.

Немедикаментозное лечение

Как показывает опыт, пациентам может стать легче, если они будут:

- есть «меньше и чаще», то есть питаться 5–6 раз в день небольшими порциями, а не 2–3 раза в день большими порциями;
- избегать обильного питья во время приема пищи;
- воздерживаться от приема пищи поздно вечером;
- соблюдать диету с низким содержанием жиров;
- не употреблять некоторые продукты, например лук, перец, цитрусовые, кофе, газированные напитки, специи [16].

Медикаментозное лечение

Постпрандиальный дистресс-синдром (ощущение вздутия живота или тяжести в эпигастрии, раннее насыщение, тошнота и рвота)

Возможно нарушение желудочной аккомодации¹, моторики и опорожнения желудка:

- назначить прокинетики с противорвотной активностью, например метоклопрамид, домперидон;
- *если при использовании прокинетиков симптомы нарастают*, причиной может служить ускоренное опорожнение желудка; прекратить прием прокинетиков, использовать лекарственные препараты с М-холинолитическим действием, например amitриптилин, 10–25 мг на ночь [17].

Пациенты с небольшим объемом желудка могут испытывать облегчение при приеме ветрогонного средства после еды.

¹ Желудочная аккомодация, или аккомодация дна желудка (англ. gastric accommodation), — рефлекторное расслабление проксимального отдела желудка после приема пищи под действием нарастающего давления содержимого на его стенки. В норме после приема пищи аккомодация (увеличение объема) желудка происходит без повышения внутрижелудочного давления. Желудочная аккомодация является постпрандиальным вагусным рефлексом, приводящим к понижению тонуса желудка.

Синдром эпигастральной боли (боль или жжение в эпигастрии)

Возможная повышенная чувствительность:

- подавление секреции кислоты, например использование ингибиторов протонной помпы:
 - ▷ наибольшая эффективность достигается у пациентов с сопутствующей изжогой;
 - ▷ также показано при гастрите, вызванном приемом НПВП [18];
- трициклические антидепрессанты [17].

Сильная отрыжка

- назначить симетикон, ветрогонное средство (антифлатулент), которое может входить в состав комбинированных антацидов, таких как гидроталцит/симетикон;
- в зависимости от индивидуальных потребностей пациента назначить препараты по потребности или 4 раза в сутки, либо и так, и так.

ПАРЕЗ ЖЕЛУДКА

Парез желудка (замедленное опорожнение желудка) очень часто встречается при распространенном раке.

Клинические проявления

Клинические проявления пареза желудка варьируют от умеренной диспепсии и анорексии до постоянной выраженной тошноты и рвоты большими объемами пищи (рамка 8.Д). Парез желудка обычно является функциональным нарушением, к которому приводят следующие факторы:

- функциональная диспепсия (с. 145);
- запор;
- прием лекарственных средств (например, опиоидов, М-холинолитиков, леводопы);
- рак головки поджелудочной железы (нарушение прохождения пищи через двенадцатиперстную кишку);
- паранеопластическая вегетативная нейропатия;
- заболевание забрюшинного пространства с поражением нервов;
- компрессия спинного мозга;
- диабетическая вегетативная нейропатия;
- болезнь Паркинсона;
- послеоперационные осложнения (например, после операций на пищеводе и желудке).

Лечение

Исправить исправимое

Например:

- лечить запор;
- по возможности прекратить прием лекарственных средств, вызывающих симптомы, или уменьшить их дозу.

Рамка 8.Д. Клинические проявления пареза желудка**Симптомы**

Раннее насыщение	Отрыжка
Чувство переполнения в животе после приема пищи	Икота
Вздутие в эпигастрии	Тошнота
Дискомфорт в эпигастрии	Позывы на рвоту
Изжога	Рвота

Проявления (непостоянные)

Вздутие в эпигастральной области
Шум плеска

Для возникновения шума плеска необходимо >400–500 мл жидкости в желудке и избыток газа.

Кишечные шумы обычно являются нормальным явлением, но могут уменьшаться, если парез желудка обусловлен приемом лекарственных средств.

Если парез желудка связан с вегетативной нейропатией, то у пациента существуют признаки других вегетативных нарушений, например ортостатическая гипотензия без компенсаторной тахикардии.

Медикаментозное лечение

Применение метоклопрамида обычно приводит к исчезновению шума плеска

Немедикаментозное лечение

Соблюдать рекомендации по диете, например:

- есть меньше и чаще, то есть прием пищи 5–6 раз в день небольшими порциями или перекусами, а не 2–3 раза в день большими порциями;
- при избыточном скоплении газа в желудке не употреблять газированные напитки.

Медикаментозное лечение

Назначить прокинетики с противорвотным действием, например метоклопрамид (с. 398), домперидон (с. 399).

Стараться избегать одновременного применения прокинетиков и М-холинолитиков; последние блокируют холинергические рецепторы в мышечных волокнах кишечника, что подавляет эффект прокинетиков с противорвотным действием.

Эритромицин обладает эффектом препаратов группы агонистов мотилиновых рецепторов кишечника и может использоваться при неэффективности метоклопрамида и домперидона.

Есть несколько сообщений об эффективности антидепрессантов с противорвотным действием, например, мirtазапина. Механизм противорвотного действия антидепрессантов до конца не известен, однако предполагается, что происходит разрыв порочного круга, при котором рвота усиливает парез желудка.

ТОШНОТА И РВОТА

Тошнота — это неприятное ощущение приближающейся рвоты, которое обычно сопровождается вегетативными симптомами, например бледностью, холодным потом, повышенным слюноотделением, тахикардией и диареей.

Позывы на рвоту — это ритмичные, мучительные спастические движения диафрагмы и мышц живота, обычно сопутствующие тошноте и заканчивающиеся рвотой.

Рвота — это форсированный выброс содержимого желудка через рот.

Патогенез

Патогенез тошноты и рвоты является сложным (рис. 8.1). Тошнота — следствие вегетативной стимуляции, в то время как за позывы на рвоту и саму рвоту отвечают соматические нервы. Тошнота связана с атонией желудка, нижнего пищеводного сфинктера и привратника желудка, что приводит к ретроградному забросу содержимого верхних отделов ЖКТ.

В процессе рвоты наблюдается координированное действие ЖКТ, диафрагмы и мышц живота. Момент изгнания рвотных масс обеспечивается работой основных и дополнительных дыхательных мышц, в особенности мышц живота, которые выталкивают наружу содержимое из атоничных верхних отделов ЖКТ.

Рвотный центр регулирует процесс, получая и объединяя поступающие сигналы от нескольких источников.

Причины

Существует множество причин тошноты и рвоты (рамка 8.Е), однако в большинстве случаев ведущими причинами являются: парез желудка (с. 148), кишечная непроходимость (с. 164), применение определенных лекарственных средств, а также биохимические нарушения.

Обследование

Изучение последовательности событий, а также должный уровень клинической настроженности обычно позволяют точно определить возможную причину, что и будет обуславливать тактику лечения.

Лечение

Исправить исправимое

Например:

- отмена препаратов с раздражающим действием на слизистую желудка;
- лечение гиперкальциемии.

Немедикаментозное лечение

- Спокойная обстановка вдали от запаха и вида пищи.
- Перекусы вместо больших порций.

Рамка 8.Е. Причины тошноты и рвоты на поздних стадиях злокачественных опухолей**Злокачественное новообразование**

Гастропарез (паранеопластическая висцеральная нейропатия)
Наличие крови в желудке
Запор
Кишечная непроходимость
Гепатомегалия
Объемный асцит
Повышение внутричерепного давления
Кашель
Боль
Тревога
Гиперкальциемия
Гипонатриемия
Почечная недостаточность

Немощность

Запор
Кашель
Инфекция

Лечение

Химиотерапия
Лучевая терапия
Лекарственные средства:
антибиотики;
кортикостероиды;
препараты железа;
отхаркивающие
рефлекторного типа
действия;
препараты лития;
НПВП;
опиоиды

Другие

Функциональная диспепсия
Язвенная болезнь
Алкогольный гастрит
Почечная недостаточность
Кетоз

Медикаментозное лечение

На практике выбор противорвотного препарата при оказании паллиативной помощи определяется возможной причиной тошноты и рвоты, а также механизмом действия лекарственного средства (рис. 8.1 и табл. 8.3). Такой «механистический подход» действует у большинства пациентов (см. Краткое руководство, с. 155). Для более подробной информации, касающейся противорвотных препаратов, см. с. 397.

Необходимо принимать во внимание и другие факторы:

- ответ на ранее применяемые противорвотные препараты;
- относительные преимущества альтернативных препаратов, например:
 - ▷ влияние на моторику ЖКТ (например, М-холинолитики замедляют моторику);
 - ▷ нежелательные эффекты;
 - ▷ стоимость;
- когда принимается решение об использовании более чем одного противорвотного препарата:
 - ▷ использовать комбинации использовать комбинации препаратов, воздействующих на разные рецепторы (например, циклизин¹ и галоперидол);
 - ▷ избегать комбинаций с антагонистическим действием (например, циклизин и метоклопрамид);

¹ Циклизин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

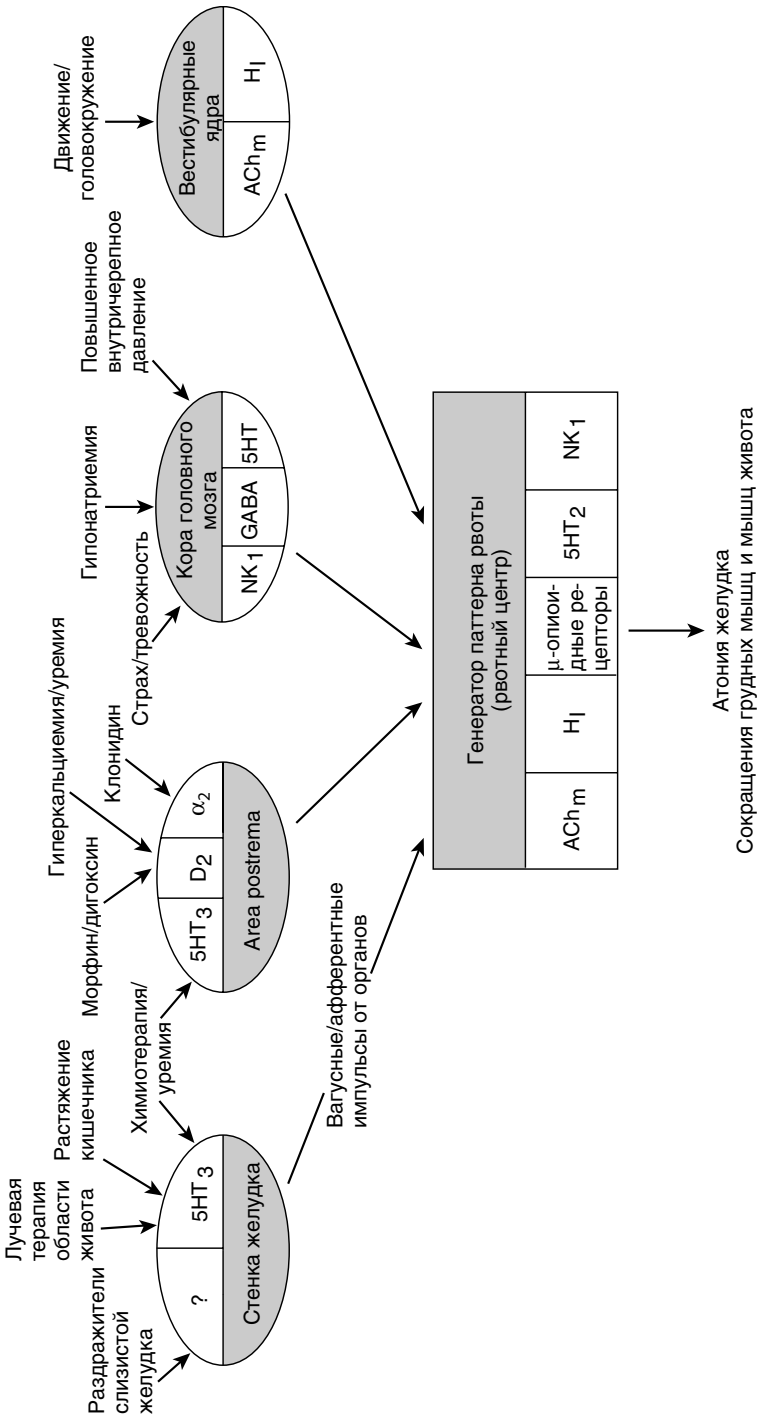


Рисунок 8.1. Нейрогенные механизмы контроля рвоты

Сокращения обозначают типы рецепторов: ACh_m — M-холинергические; D₂ — дофаминовые 2-го типа; GABA — гамма-аминомасляной кислоты; 5HT — 5-гидроксириптаминовые (серотониновые); 5HT₁ — тип не определен, 5HT₂ — 2-го типа, 5HT₃ — 3-го типа; H₁ — гистаминовые 1-го типа; NK₁ — нейрокина 1-го типа. Противорвотные препараты действуют как антагонисты указанных рецепторов, однако центральные противорвотные эффекты клонидина и опиоидов являются агонистическими. Area postrema — часть ромбовидной ямки в продолговатом мозге.

Таблица 8.3. Классификация лекарственных средств для лечения тошноты и рвоты

Точки приложения	Класс	Препараты
ЦНС		
Рвотный центр	М-холинолитики	Гиосцина гидробромид ^{ас}
	Антигистаминные ^б М-холинолитики ^б	Циклизин ^д
	Нейролептики широкого спектра действия	Левомепромазин, оланзапин
	Блокатор NK ₁ -рецепторов	Апрепитант
Area postrema (самое заднее поле — хеморецепторная триггерная зона)	Блокаторы дофаминовых (D ₂) рецепторов	Галоперидол, метоклопрамид, домперидон
	Антагонисты 5HT ₃ -рецепторов	Гранисетрон, ондансетрон
Кора головного мозга	Бензодиазепины	Лоразепам
	Каннабиноиды	Набилон ^е
	Кортикостероиды	Дексаметазон
	Блокатор NK ₁ -рецепторов	Апрепитант
ЖКТ		
Прокинетики	Антагонисты 5HT ₄ -рецепторов	Метоклопрамид
	Блокаторы дофаминовых (D ₂) рецепторов	Метоклопрамид, домперидон
	Агонисты мотилиновых рецепторов	Эритромицин
Антисекреторные препараты	М-холинолитики	Гиосцина бутилбромид Гликопирроний
	Аналоги соматостатина	Октреотид, ланреотид
Блокаторы вагусных 5HT ₃ рецепторов	Антагонисты 5HT ₃ -рецепторов	Гранисетрон, ондансетрон, метоклопрамид в высоких дозах
Противовоспалительные препараты	Кортикостероиды	Дексаметазон

^а Несмотря на то что препарат оказывает антисекреторное действие на ЖКТ, высокие дозы увеличивают вероятность побочных реакций со стороны ЦНС (в отличие от гиосцина бутилбромида или гликопиррония, которые не проникают через гематоэнцефалический барьер).

^б Антигистаминные препараты и фенотиазины обладают способностью блокировать H₁-гистаминовые и М-холинергические рецепторы

^с Гиосцина гидробромид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^д Циклизин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^е Набилон как производное тетрагидроканнабинола относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

- ▷ рассмотреть возможность применения одного препарата, но с более широким спектром действия: левомепромазин и оланзапин имеют аффинитет ко многим рецепторам, и каждый препарат по отдельности может оказаться эффективнее, чем комбинация из двух или более противорвотных средств с различным механизмом действия, и, кроме того, будет легче переноситься пациентом;
- дополнительно применяют:
 - ▷ антисекреторные средства, например гиосцина бутилбромид, гликопиррония бромид¹, октреотид;
 - ▷ кортикостероиды, например дексаметазон;
 - ▷ бензодиазепины, например лоразепам, мидазолам;
 - ▷ противоэпилептические средства, например, вальпроевая кислота;
- немедикаментозное лечение.

КРАТКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО: ТОШНОТА И РВОТА

1. На основании анамнеза и клинического осмотра пациента решить, какова наиболее вероятная причина тошноты и рвоты. При подозрении на биохимические нарушения необходимо провести анализ крови. При непроходимости кишечника см. Краткое клиническое руководство: неоперабельная кишечная непроходимость.
2. Исправить исправимые причины/ провоцирующие факторы, например прием лекарственных средств, сильный болевой синдром, кашель, инфекционные осложнения, гиперкальциемию. (*Помните: антибактериальное лечение и коррекция гиперкальциемии не всегда целесообразны у умирающих пациентов!*)
3. Выписать наиболее подходящее противорвотное средство для регулярного приема и приема по потребности.



¹ Гликопиррония бромид в РФ зарегистрирован только в форме капсул с порошком для ингаляций и показан для терапии ХОБЛ.

Противорвотные средства, обычно применяющиеся на ступени 1 (воздействие на причину)

При гастрите, парезе желудка, функциональной (динамической) непроходимости кишечника (нарушения перистальтики)

Прокинетики с противорвотным действием

• Метоклопрамид:

- ▷ 10 мг внутрь 3–4 раза в сутки и 10 мг по потребности;
- ▷ 30–40 мг в сутки в виде непрерывной п/к инфузии и 10 мг п/к по потребности;
- ▷ максимальная суточная доза при приеме внутрь или при п/к введении 100 мг.

• Домперидон:

- ▷ 10 мг внутрь 2–3 раза в сутки.

При рвоте, вызванной лекарственными средствами или биохимическими нарушениями: приеме морфина, гиперкальциемии, почечной недостаточности

Противорвотные препараты, воздействующие преимущественно на хеморецепторную триггерную зону

• Галоперидол:

- ▷ 500 мкг — 1,5 мг внутрь на ночь и по потребности;
- ▷ 2,5–5 мг в сутки п/к или в виде непрерывной п/к инфузии и 1 мг п/к по потребности;
- ▷ максимальная суточная доза при приеме внутрь или п/к введении 10 мг.

Метоклопрамид также обладает центральным действием.

При повышенном внутричерепном давлении (в сочетании с дексаметазоном) или при укачивании

Противорвотные препараты, действующие преимущественно на рвотный центр

• Циклизин^a:

- ▷ 50 мг внутрь 2–3 раза в сутки и 50 мг по потребности;
- ▷ 100–150 мг в сутки в виде непрерывной п/к инфузии и 50 мг п/к по потребности;
- ▷ максимальная суточная доза при приеме внутрь или п/к инфузии 200 мг.

При кишечной непроходимости и болях в животе (см. краткое руководство по неоперабельной кишечной непроходимости) и/или при необходимости уменьшить секрецию в ЖКТ

Противорвотное средство со спазмолитическим и антисекреторным действием:

• Гиосцина бутилбромид:

- ▷ 60–120 мг в сутки в виде п/к инфузии и 20 мг п/к по потребности;
- ▷ максимальная суточная доза 300 мг

^a Циклизин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

4. Вводить препарат п/к или путем непрерывной п/к инфузии, если тошнота сохраняется или присутствует частая рвота.
5. Начинать с немедленного введения дозы, применяемой по потребности, чтобы обеспечить нужный эффект до последующего введения первой регулярной дозы, либо до достижения терапевтической концентрации препарата при его непрерывной п/к инфузии.
6. Вначале необходимо контролировать дозу противорвотного средства ежедневно, учитывать дозы препарата, используемого по потребности, и исходя из этого подбирать дозу регулярно принимаемого препарата.

7. Если, несмотря на тщательный подбор дозы, наблюдается слабый эффект, пересмотреть возможные причины и проанализировать выбор противорвотного препарата и способ его введения.
Иногда следует переключиться на противорвотный препарат широкого спектра действия, крайне редко необходима двойная терапия.

Противорвотные средства, обычно применяющиеся на ступенях 2 и 3

Ступень 2. Препараты широкого спектра действия

- Левомепромазин:
 - ▷ 6–6,25 мг внутрь или п/к на ночь и по потребности;
 - ▷ максимальная суточная доза 50 мг (однократно на ночь или по 25 мг 2 раза в сутки);
 - ▷ в домашних условиях при неэффективности п/к введения на ночь возможна непрерывная п/к инфузия.

Ступень 3. Двойная терапия (комбинация противорвотных препаратов с различным механизмом действия)

- Левомепромазин + антагонист серотониновых рецепторов, например гранисетрон, 1–2 мг п/к 1 раз в сутки либо путем п/к инфузии, или ондансетрон, 16 мг в сутки путем непрерывной п/к инфузии, *когда имеет место массивный выброс серотонина из энтерохромаффинных клеток кишечника или тромбоцитов*, например при химиотерапии, облучении живота, растяжении кишечника, почечной недостаточности.
- Левомепромазин + бензодиазепин, например лоразепам, 0,5–1 мг под язык 2 раза в сутки, или мидазолам, 10 мг в сутки путем непрерывной п/к инфузии, *в особенности при тошноте на фоне повышенной тревожности или тошноте ожидания^a (условно-рефлекторной тошноте)*.
- Левомепромазин + дексаметазон, 8–16 мг внутрь или п/к, немедленно и 1 раз в сутки, *когда больше ничего не помогает*; прекратить введение дексаметазона при отсутствии эффекта в течение одной недели; в противном случае снижать дозу на 2 мг в неделю до минимальной эффективной дозы

^a Тошнота и рвота ожидания — классический условный рефлекс на химиотерапию и/или сопутствующие ей манипуляции и окружающую обстановку. Синонимы: предшествующая (anticipatory), преждевременная тошнота и рвота. Профилактикой условно-рефлекторной тошноты и рвоты является адекватная антиэметическая защита пациента, начиная с первого курса химиотерапии.

8. Прокинетики оказывают действие через холинергическую систему, на которую конкурентно антагонистически действуют М-холинолитики, их одновременного применения следует избегать.
9. Тошнотой могут проявляться судороги (например, при менингеальном карциноматозе); в этом случае могут помочь противоэпилептические препараты или бензодиазепины.
10. Продолжать давать противорвотные препараты, кроме ситуаций с саморазрешающейся причиной рвоты. В отсутствие кишечной непроходимости (см. Краткое руководство: неоперабельная кишечная непроходимость), рассмотреть вопрос о переходе на прием препаратов внутрь через 3 суток после достижения эффективного контроля симптоматики посредством непрерывной п/к инфузии.

11. При успешной двойной терапии можно упростить режим через 1—2 недели путем постепенного уменьшения дозы одного или двух противорвотных препаратов.

ЗАПОР

Под запором понимается нерегулярный и затрудненный пассаж твердых каловых масс небольшого объема. Он часто сопровождается поздние стадии заболевания и обусловлен обычно множеством факторов, например недостаточным приемом пищи и жидкости, слабостью, сопутствующим заболеванием, приемом лекарственных средств (в особенности опиоидов).

Запор может протекать бессимптомно, но у некоторых пациентов он может приводить к следующим нарушениям:

- анорексии, тошноте, рвоте, кишечной непроходимости;
- вздутию живота, дискомфорту, боли;
- боли в прямой кишке (постоянной или схваткообразной);
- дисфункции мочевой системы, например затрудненному началу мочеиспускания, задержке мочи, недержанию мочи вследствие переполненного мочевого пузыря (парадоксальная ишурия);
- выделениям из прямой кишки, подтеканию каловых масс, диарее от переполнения;
- делирию.

Оценка

Необходимо осведомиться о частоте и характере стула у пациента до болезни и в настоящее время.

При обследовании живота оценить, нет ли скопления каловых масс в нисходящей ободочной кишке, в поперечной ободочной кишке (возможно) и в восходящей ободочной кишке (редко). Запор может приводить к растяжению и болезненности слепой кишки или давать классическую картину кишечной непроходимости.

По решению врача можно провести ректальное исследование, если есть показания, исходя из анамнеза и клинического осмотра пациента. Однако у всех пациентов с выделениями из прямой кишки, подтеканием каловых масс или диареей пальцевое исследование прямой кишки проводится в обязательном порядке.

Лечение

У большинства пациентов запор поддается лечению при помощи слабительных. Однако в некоторых случаях при лечении возникают затруднения.

Немедикаментозное лечение

Общие меры

- По возможности прекратить прием или уменьшить дозу препаратов, способствующих запору.
- По возможности обеспечить двигательную активность пациента.

- Незамедлительная реакция на просьбу пациента помочь ему сходить в туалет или воспользоваться креслом-туалетом.
- Использование кресла-туалета вместо подкладного судна.
- Использование положения, которое увеличивает давление в брюшной полости и способствует дефекации:
 - ▷ стопы поместить на табуретку для ног таким образом, чтобы колени были выше бедер;
 - ▷ наклониться вперед, держа спину прямо, локти упереть в колени.
- Поднять сидение для унитаза или установить поручни в домашнем туалете пациента, чтобы больной мог быть там более самостоятельным.

Диета

Для пациентов, способных хорошо переносить увеличение количества потребляемой пищи:

- включить в рацион отруби;
- увеличить потребление жидкости (по крайней мере, 1,5–2 л или 8 полных чашек жидкости в течение суток);
- рекомендовать фруктовые соки.

Медикаментозное лечение

См. Краткое клиническое руководство: запор, вызванный приемом опиоидов (ниже) и «Формуляр основных лекарственных средств в паллиативной помощи» (с. 430). По причине анорексии и физической немощности слабительные являются основными препаратами для лечения запора у пациентов на поздней стадии заболевания.

Выбор слабительного диктуется правильной оценкой патофизиологии запора (в особенности обусловленного приемом опиоидов), механизмом действия конкретного слабительного (с. 430) и их ценой. В целом наиболее предпочтительными являются стимулирующие слабительные, например бисакодил и сенна.

Дантрон¹ является другим популярным стимулирующим слабительным. Однако слабительные на основе дантрона гораздо дороже и могут приводить к возникновению контактных ожогов кожи у пациентов с недержанием кала или мочи.

КРАТКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО: ЗАПОР, ВЫЗВАННЫЙ ПРИЕМОМ ОПИОИДОВ

В целом всем пациентам, принимающим опиоидные анальгетики, следует одновременно назначать стимулирующие слабительные для обеспечения опорожнения кишечника каждые 1–3 дня без напряжения. Стандартный протокол помогает назначить лечение.

Иногда вместо того, чтобы назначить стандартное слабительное, целесообразно оптимизировать существующий режим питания и двигательной активности пациента.

¹ Дантрон не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Настоящее руководство также может применяться для пациентов, не принимающих опиоиды, при этом могут потребоваться меньшие дозы препаратов.

1. Спросить пациента о частоте и характере стула в прошлом и настоящем и использовании слабительных; записать дату последней дефекации.
2. Провести пальпацию ободочной кишки на предмет наличия каловых масс; при отсутствии стула ≥ 3 дней, а также при жалобах пациента на дискомфорт в прямой кишке или наличии диареи, позволяющей предположить копростаз с переполнением кишечника, обязательно пальцевое исследование прямой кишки.
3. Для стационарных пациентов ежедневная регистрация наличия или отсутствия стула обязательна.
4. Поощрять прием большого количества жидкости в целом, фруктовых соков и фруктов в частности.
5. В том случае, если назначается опиоидный анальгетик, необходимо назначить бисакодил или сенну и подбирать дозу в зависимости от ответа.

Бисакодил

При отсутствии запора:

- как правило, начальная доза составляет 5 мг на ночь;
- при отсутствии ответа в течение 24–48 ч дозу увеличивают до 10 мг на ночь.

При наличии запора:

- как правило, начальная доза составляет 10 мг на ночь;
- при отсутствии ответа в течение 24–48 ч дозу увеличивают до 20 мг на ночь;
- при отсутствии ответа в течение еще 24–48 часов рассматривается возможность назначения второй дневной дозы;
- при необходимости рассматривается возможность увеличения до максимальной дозы, составляющей 20 мг 3 раза в сутки.

Сенна

При отсутствии запора:

- как правило, начальная доза составляет 15 мг на ночь;
- при отсутствии ответа в течение 24–48 ч назначается доза, составляющая 15 мг на ночь и каждое утро.

При наличии запора:

- как правило, начальная доза составляет 15 мг на ночь и каждое утро;
- при отсутствии ответа в течение 24–48 часов доза увеличивается до 22,5 мг на ночь и каждое утро;
- при отсутствии ответа в течение еще 24–48 часов рассматривается возможность назначения третьей дневной дозы;
- при необходимости рассматривается возможность увеличения до максимальной дозы, составляющей 30 мг 3 раза в сутки.

Препарат сенны в жидкой лекарственной форме (7,5 мг/5 мл)¹ является альтернативой таблеткам; он безвкусный и стоит дешевле.

¹ Лекарственные препараты сенны в жидкой форме не зарегистрированы в РФ.

6. Во время подбора дозы и далее, если ≥ 3 дней нет дефекации, назначаются суппозитории, например: бисакодил 10 мг и глицерол 4 мг или микроклизма. Если эффекта не наблюдается, поставить фосфатную клизму и, возможно, повторить ее на следующий день.
7. Если максимальная доза стимулирующего слабительного неэффективна и/или не происходит опорожнения кишечника в течение 3–4 дней при применении стимулирующего слабительного, добавляется слабительное с эффектом размягчения каловых масс, доза которого подбирается по мере необходимости, например:
 - макроголы, 1 пакет развести в воде, принимать каждое утро, *или*
 - лактулоза, 15 мл 1–2 раза в сутки.
8. У пациентов, принимающих опиоидные препараты, если адекватно подобранные дозы слабительных + ректальные вмешательства не оказывают нужного эффекта, рассматривается возможность п/к введения метилналтрексона.

Метилналтрексон

Метилналтрексон — это антагонист опиоидов периферического действия, который вводится п/к. Это относительно дорогостоящий препарат и должен рассматриваться для лечения запора у пациентов с опиоид-индуцированным запором только в том случае, когда слабительные неэффективны. На поздних стадиях заболеваний запор вызван сразу несколькими причинами, поэтому метилналтрексон добавляют к другим слабительным

- Рекомендации по дозировке:
 - ▷ для пациентов весом 38–61 кг начальная доза составляет 8 мг через день;
 - ▷ для пациентов весом 62–114 кг начальная доза составляет 12 мг через день;
 - ▷ если вес пациента не вписывается в указанные рамки, назначается 150 мкг/кг через день;
 - ▷ интервал между приемами препарата может варьировать как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения, но препарат не может применяться более 1 раза в сутки.
- В случае тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин) доза снижается:
 - ▷ для пациентов весом 62–114 кг доза снижается до 8 мг;
 - ▷ если вес пациента не вписывается в указанные рамки, доза снижается до 75 мкг/кг, с округлением вводимого объема до 0,1 мл.
- Метилналтрексон противопоказан при кишечной непроходимости или при подозрении на нее. Он с осторожностью должен применяться у пациентов с заболеваниями, которые могут приводить к перфорации кишечника.
- К частым побочным эффектам относятся боли или колики в животе, диарея, метеоризм, тошнота и рвота; они обычно проходят после опорожнения кишечника; также может возникать ортостатическая гипотензия.
- Приблизительно у 1/3–1/2 пациентов, получивших метилналтрексон, происходит опорожнение кишечника в течение 4 часов. Дефекация может произойти быстро, необходимо иметь под рукой специальные пеленки и кресло-туалет, в особенности у малоподвижных пациентов

9. Если стимулирующее слабительное вызывает кишечные колики, нужно разделить общую дневную дозу на меньшие дозы для более частого приема или заменить препарат на слабительное с эффектом размягчения каловых масс (см. выше), доза которого подбирается по мере необходимости.
10. Для начальной терапии препараты, размягчающие каловые массы, являются предпочтительными, если в анамнезе больного имеются колики при использовании стимулирующих слабительных.

ДИАРЕЯ

Диарея — это увеличение частоты дефекаций и/или жидкий стул. Иногда это состояние определяется как три дефекации или более неоформленными каловыми массами в течение суток [19]. Как правило, диарея связана с увеличением объема воды в фекальных массах и выделением электролитов, а также иногда крови или гноя. В тяжелых случаях диарея может проявляться недержанием кала.

Причины

Существует множество возможных причин (рамка 8.Ж), но наиболее частыми являются следующие:

- передозировка слабительных;
- копростаз с переполнением кишечника;
- частичная кишечная непроходимость;
- гастроэнтерит, главным образом вирусный;
- лучевой энтерит;
- прием лекарственных препаратов;
- стеаторея.

Стеаторея — это избыток жира в кале (>20 г в сутки). Как правило, кал обесцвеченный, объемный и не тонет, что затрудняет его смывание. Причинами стеатореи обычно является рак поджелудочной железы, хронический панкреатит и обструктивная желтуха.

Лучевой энтерит обычно возникает после 6 недель лечения и разрешается через 2–6 месяцев. Иногда энтерит возникает через месяцы или годы после воздействия и приводит к возникновению язв, фиброзу и стриктурам, а также к формированию свищей. Он может сочетаться с нарушениями всасывания (синдром мальабсорбции) и избыточным бактериальным ростом.

Диарея, наравне с лихорадкой, болью в животе, тошнотой и рвотой, также является симптомом нейтропенического энтероколита (синонимы: некротический энтероколит, тифлит), угрожающего жизни осложнения химиотерапии. При этом заболевании возникает бактериальная или грибковая инфекция кишечной стенки, сопровождаемая некрозом. Для того чтобы избежать гибели пациента от сепсиса или перфорации, требуется срочное лечение.

Диарея также часто встречается у пациентов со СПИДом; возбудители идентифицируются примерно в половине случаев.

Рамка 8.Ж. Причины диареи	
<p>Длина кишечника (укороченный кишечник) Резекция кишечника, колостомия, илеостомия, подвздошно-ободочный свищ</p> <p>Переполение кишечника Копростаз Непроходимость (с. 164)</p> <p>Осмотические причины Невсасывающиеся сахара, например лактулоза, сорбитол-содержащие растворы Энтеральное питание Соли магния</p> <p>Секреторные причины Инфекционные, например гастроэнтерит, псевдомембранозный колит, холера, избыточный бактериальный рост Повреждения, например в результате лучевой терапии, химиотерапии, язвенного колита Хологенные</p>	<p>Усиление перистальтики Диета Конституциональные причины Тревога Синдром раздраженного кишечника Тиретоксикоз Стеаторея Карциноидный синдром Опухоли островковых клеток, например ВИПома Висцеральная нейропатия, например диабетическая, паранеопластическая Блокада чревного сплетения Поясничная симпатэктомия</p> <p>Лекарственные средства Антациды, например соли магния Антибактериальные препараты Химиотерапия, например фторурацилом Препараты железа Слабительные Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</p>

Диарея, вызванная *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит)

Это осложнение антибактериальной терапии, в особенности терапии антибиотиками широкого спектра действия, например амоксициллином, цефалоспоридами, клиндамицином, ципрофлоксацином, кларитромицином, эритромицином. Это патологическое состояние возникает в результате заселения толстого кишечника *Clostridium difficile* и образования токсинов, которые повреждают слизистую.

Симптомы: водянистая диарея (+ слизь ± кровь), боль в животе, лихорадка и недомогание, обезвоживание ± делирий часто возникают в течение одной недели от начала антибактериальной терапии или сразу же после ее прекращения, однако могут возникать вплоть до одного месяца после лечения [20].

Псевдомембранозный колит возникает в тяжелых случаях с отслаиванием воспаленного эпителия толстой кишки и манифестирует обычно зловонной диареей с примесью крови и слизи. Смертность при диарее, вызванной *Clostridium difficile*, среди пожилых хрупких пациентов может достигать 25%.

Обследование

Тщательно собранного анамнеза и клинического осмотра обычно достаточно для установления наиболее вероятной причины (рамка 8.Ж).

Очень важно провести тщательный анализ принимаемых лекарственных препаратов, он позволит установить, является ли причиной диареи избыточный прием слабительных.

Если необходимо, проводится общий анализ крови, рентгенография органов брюшной полости, а также микроскопия и посев кала, включая определение токсина *Clostridium difficile*.

Лечение

Профилактика диареи, вызванной *Clostridium difficile*

Придерживаться локальных клинических рекомендаций по применению антибактериальных средств с учетом местных эпидемиологических данных.

Исправить исправимое

- Проанализировать питание, по возможности избегать продуктов со слабительным действием, например, бобов, чечевицы, сырых фруктов. Избегать алкоголя и пищевых добавок с высокой осмолярностью.
- Проанализировать применяемые пациентом лекарственные препараты, в особенности, слабительные, изменить режим приема, если они показаны. Если диарея обусловлена передозировкой слабительных, уменьшить дозу указанных препаратов, но не назначать противодиарейное средство.
- Если вероятной причиной является инфекция или избыточный рост бактерий, назначить антибактериальную терапию.
- Если у пациента диарея, вызванная *C. difficile*, по возможности прекратить прием антибиотиков, послуживших причиной, осуществлять лечение согласно клиническим рекомендациям, учитывающим локальные эпидемиологические особенности микрофлоры.

Немедикаментозное лечение

Если диарея тяжелая и длительная, очень важна профилактика обезвоживания. К возможным способам коррекции относятся растворы для пероральной регидратации, 200–400 мл или, если они недоступны, негазированные напитки после каждого жидкого стула. Если у пациента имеется тошнота, рвота или обезвоживание, может потребоваться парентеральная регидратация.

Медикаментозное лечение

Для лечения диареи, вызванной *C. difficile*, обратитесь к клиническим рекомендациям, учитывающим локальные эпидемиологические особенности микрофлоры.

Неспецифическое противодиарейное средство, например лоперамид (с. 396), используется после исключения копростазы, непроходимости, колита (язвенного, инфекционного или обусловленного приемом антибактериальных средств) и других причин, требующих специфического лечения.

Для достижения терапевтического эффекта (например, при СПИДе) иногда может быть показан морфин (с. 382). Он оказывает как периферическое, так и центральное закрепляющее действие, в то время как лоперамид дает только периферический эффект.

Октреотид, 250–1500 мкг в сутки путем непрерывной п/к инфузии может быть необходим при диарее, обусловленной химиотерапией или лучевой терапией:

- применяется как терапия первой линии в тяжелых случаях (то есть при увеличении частоты стула на 7 раз в сутки и более по сравнению с исходной частотой, необходимости в госпитализации, в/в введении жидкости);
- применяется как препарат второго ряда в случае умеренной диареи, которая не отвечает на лечение лоперамидом в дозе 24 мг в сутки.

КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ

Кишечная непроходимость может произойти на любом уровне. Клинически целесообразно ориентироваться на четыре синдрома, отражающие непроходимость на верхнем (проксимальном) или нижнем (дистальном) уровнях:

- обструкция пищевода, обычно на уровне пищеводно-желудочного перехода;
- обструкция на уровне пилорического отдела желудка или проксимальных отделов тонкой кишки (высокая тонкокишечная непроходимость);
- обструкция дистальных отделов тонкой кишки (низкая тонкокишечная непроходимость);
- обструкция толстой кишки (толстокишечная непроходимость).

У пациентов с диссеминированными злокачественными опухолями брюшной полости, например, при раке толстой кишки или яичников, обычно возникает несколько участков обструкции, как в тонкой, так и в толстой кишке. На любом уровне непроходимость может быть функциональной (нарушение перистальтики), или механической (органической), или сочетанной. Она также может быть:

- полной или частичной;
- транзиторной (острой) или персистирующей (хронической).

У некоторых пациентов с механической непроходимостью отмечаются повторяющиеся эпизоды обструкции, которые разрешаются через несколько дней покоя ЖКТ, то есть при отсутствии приема пищи через рот и в/в введении жидкости. Частота и продолжительность таких эпизодов имеют тенденцию к увеличению, и в конечном итоге непроходимость становится полной и необратимой.

Прогноз обычно неблагоприятный, медиана выживаемости составляет 1–3 месяца [21, 22].

Причины

К толстокишечной непроходимости при распространенном раке могут привести одна или несколько причин:

- собственно злокачественная опухоль, например:
 - ▷ механическая обструкция;
 - ▷ функциональная обструкция (опухоль забрюшинного пространства → висцеральная нейропатия);

- проведенное лечение, например спайки, лучевой ишемический фиброз;
- прием лекарственных препаратов, например опиоидов, М-холинолитиков;
- немощность, например копростаз, нарушения электролитного баланса;
- незлокачественный процесс, никак не связанный с основным заболеванием, например ущемленная грыжа.

Клинические проявления

Основные симптомы будут зависеть от уровня обструкции.

Дисфагия при механической обструкции пищевода сначала проявляется неспособностью проглотить твердую пищу, а затем — жидкость.

При обструкции на уровне привратника желудка или проксимальных отделов тонкого кишечника может появляться рвота даже при небольших объемах поступающей пищи, а также неприятные ощущения за грудиной и в эпигастрии в результате гастроэзофагеального рефлюкса и растяжения желудка. Даже при отсутствии питания через рот желудок требует опорожнения от:

- проглоченной слюны (~1500 мл в сутки);
- желудочного сока вследствие базальной секреции (~1500 мл в сутки).

Таким образом, если объем рвотных масс составляет менее 2–3 л жидкости в сутки, значит какая-то часть жидкости проходит за уровень обструкции. Тошнота может быть периодической или постоянной.

При обструкции дистальных отделов тонкого кишечника, а также при обструкции толстого кишечника рвота, как правило, наблюдается реже (1–2 раза в сутки) и может быть зловонной/фекальной.

Боль в животе при наличии злокачественной опухоли — это распространенное явление, обычно боль бывает постоянной и глубокой. Колики часто встречаются при механической обструкции.

Растяжение является непостоянным симптомом (чаще встречается при дистальной обструкции), а ритм дефекации может варьировать от полного запора до диареи, которая является вторичной в результате бактериального разложения задержанного стула.

Кишечные шумы могут отсутствовать полностью при функциональной обструкции, а при механической обструкции быть усиленными и хорошо различимыми (урчание в животе). Звонкие кишечные шумы («звук падающей капли») встречаются редко.

Обследование

Обследование основывается на анамнезе пациента и клиническом осмотре живота вместе с информацией, полученной из хирургических записей, например о результатах последней лапаротомии. Дополнительные обследования, например рентгенография органов брюшной полости, КТ, эндоскопия могут помочь установить уровень и природу обструкции и должны проводиться у всех пациентов с обструкцией неизвестной этиологии.

Лечение

Обструкция верхних отделов ЖКТ

Обструкция пищевода

Исправить исправимое

Самораскрывающиеся металлические стенты, покрытые пластиковой мембраной, используются для облегчения дисфагии, а также для того, чтобы закрыть трахеально-пищеводные свищи у пациентов с раком пищевода или проксимальных отделов желудка.

У большинства пациентов быстро наступает облегчение. Смертность от данной процедуры низкая, однако частота осложнений является относительно высокой. Могут возникать следующие осложнения:

- боли в грудной клетке, требующие дополнительного обезболивания; обычно разрешаются в течение 2–3 дней;
- кровотечение;
- перфорация пищевода;
- образование свищей;
- гастроэзофагеальный рефлюкс, аспирация;
- компрессия дыхательных путей.

Повторяющаяся дисфагия возникает у 1/4–1/3 пациентов в результате:

- продолжающегося роста злокачественной опухоли вокруг или внутри стента;
- избыточного роста грануляционной ткани;
- закупорки пищевым комком;
- смещении стента.

При повторяющейся обструкции, обусловленной опухолью, необходимо провести повторную установку стента. Для пациентов с удовлетворительным прогнозом брахитерапия (контактная лучевая терапия) является возможным вариантом лечения.

По причине достаточно высокой частоты повторяющейся дисфагии использование металлических стентов как *единственного* способа лечения дисфагии больше подходит для пациентов с ожидаемой короткой продолжительностью жизни или в других ситуациях, когда противоопухолевая терапия нецелесообразна.

Обструкция привратника или двенадцатиперстной кишки

Исправить исправимое

- Самораскрывающийся металлический стент.
- Гастроэнтостомия (открытая или лапароскопическая).

Необходимо скорректировать электролитный дисбаланс, который может вносить вклад в нарушение перистальтики, например низкий уровень калия, низкий уровень магния.

Немедикаментозное лечение

Если обструкция частичная, могут помочь диетологические рекомендации, например:

- употребление в течение большей части или всего дня жидкой или пюреобразной пищи в небольших объемах, например напитка для лечебного питания маленькими глотками;
- исключение газированных напитков, которые наполняют желудок газом.

Если установка стента или гастроеюностомия нецелесообразны или невозможны, иногда может потребоваться процедура для отведения желудочного содержимого:

- назогастральный зонд;
- гастростомия.

Медикаментозное лечение

Функциональная обструкция:

- метоклопрамид, 30 мг/сутки путем непрерывной п/к инфузии; если наблюдается эффект, дозу увеличивают вплоть до 100 мг в сутки;
- если рвота усиливается, это свидетельствует о механической обструкции; прием метоклопрамида необходимо прекратить.

Механическая обструкция:

При обструкции верхних отделов почти невозможно полностью остановить рвоту посредством лекарственных препаратов; практическая цель заключается в том, чтобы минимизировать частоту рвоты, например до 2–3 раз в сутки. В том случае, если декомпрессия неосуществима, требуется медикаментозное лечение, например М-холинолитиками (с. 169).

Обструкция нижних отделов ЖКТ (кишечная непроходимость)

Низкая тонкокишечная и толстокишечная непроходимость

Исправить исправимое

Хирургическое вмешательство, например паллиативная резекция, наложение анастомоза или колостомия, может быть полезным у тщательно отобранной группы пациентов и должно проводиться только в том случае, если выполняются описанные ниже критерии:

- наиболее вероятно единичная дискретная механическая обструкция, обусловленная послеоперационными спайками или изолированной злокачественной опухолью, например карциномой терминального отдела подвздошной кишки;
- общее состояние пациента удовлетворительное (то есть пациент самостоятелен и активен), а заболевание не распространилось повсеместно;
- пациент согласен на хирургическую операцию.

Диффузный карциноматоз брюшины является противопоказанием к хирургическому вмешательству, о его наличии свидетельствуют, например, диффузные пальпируемые интраабдоминальные опухоли, быстро накапливающийся асцит.

Необходимо скорректировать электролитный дисбаланс, который может участвовать в нарушении перистальтики, например низкий уровень калия, низкий уровень магния.

Немедикаментозное лечение

Для начала обеспечение покоя ЖКТ на несколько дней может способствовать разрешению механической обструкции (см. Краткое клиническое руководство: неоперабельная кишечная непроходимость, с. 169). Эта мера позволяет разорвать порочный круг: повышенное растяжение ЖКТ → повышенная секреция и сниженная реабсорбция → повышенное растяжение, сопровождающееся уменьшенной моторикой. Обычно данный подход комбинируется с медикаментозной терапией.

Когда становится очевидным, что обструкция является необратимой и хронической, цель медикаментозной терапии состоит в том, чтобы минимизировать рвоту, по возможности избежать установки назогастрального зонда и обеспечить достаточное поступление жидкости через рот для поддержания водного баланса без в/в инфузий. *Это не всегда возможно.*

Пациентов с хронической обструкцией надо стимулировать пить небольшими порциями и переориентировать их на жидкие пероральные питательные смеси для получения нужного количества калорий. Конечно, они могут принимать небольшие объемы любимой пищи, но пища, которая трудно переваривается, например содержит много клетчатки, должна быть исключена.

М-холинолитики и ограничение потребления жидкости обычно приводят к сухости во рту и жажде. Эти симптомы, как правило, устраняются при помощи тщательной гигиены полости рта.

При левосторонней толстокишечной непроходимости возможным вариантом лечения является установка самораскрывающегося металлического стента ± последующее хирургическое вмешательство. Осложнения процедуры аналогичны тем, которые возникают после установки пищеводных стентов (см. выше) [23].

Медикаментозное лечение

См. Краткие клинические руководства: «Неоперабельная кишечная непроходимость», с. 169 и «Тошнота и рвота», с. 154.

Медикаментозное лечение должно фокусироваться главным образом на купировании боли, тошноты и рвоты. Введение препаратов осуществляется, как правило, путем непрерывной п/к инфузии или п/к инъекций. Может потребоваться подбор дозы в течение нескольких дней до того, как будет достигнуто оптимальное облегчение.

В одной серии исследований, когда покой кишечника, дексаметазон и ранитидин были частью стандартной схемы лечения, полного купирования рвоты удалось достичь у трети пациентов [24].

Можно попытаться уменьшить обструкцию при помощи кортикостероидов, однако доказательств такого подхода мало, а использование указанных препаратов является спорным вопросом [25]. Помимо уменьшения отека вокруг опухоли и, следовательно, за счет этого увеличения просвета кишечника, кортикостероиды оказывают специфическое противорвотное действие.

КРАТКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО: НЕОПЕРАБЕЛЬНАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ

Начальный этап лечения

1. Полный покой ЖКТ (не есть и не пить) на несколько дней может способствовать спонтанному разрешению обструкции:
 - строгое ограничение поступления пищи через рот, только небольшие глотки жидкости для устранения сухости во рту; в/в или п/к введение жидкости, например 10–20 мл/кг в сутки;
 - пациентам с обильной рвотой чаще 2–3 раз в сутки может быть установлен назогастральный зонд;
 - коррекция электролитных нарушений, которые могут обусловить нарушения перистальтики, например низкий уровень калия, низкий уровень магния;
 - назначение комбинации анальгетиков (опиоидов и спазмолитиков), противорвотных препаратов и антисекреторных препаратов должно применяться для облегчения боли в животе, колик, а также тошноты и рвоты (см. ниже);
 - в некоторых центрах к лечению добавляют дексаметазон, например в дозе 6,6 мг п/к 1 раз в сутки в течение 5–7 суток (имеющиеся данные свидетельствуют лишь о тенденции в пользу назначения кортикостероидов) с ранитидином в качестве антацидного средства в дозе 50 мг в/в либо п/к 3–4 раза в сутки или 150–200 мг в сутки посредством непрерывной п/к инфузии. Ранитидин, в отличие от ингибиторов протонной помпы, уменьшает секрецию желудка и может смешиваться с другими лекарственными препаратами в одной шприцевой помпе.

Дальнейшее лечение (≥ 1 недели)

2. Если обструкция не разрешается посредством указанных выше мероприятий, цель лечения (*которая достигается далеко не всегда*) заключается в следующем:
 - контролировать тошноту и рвоту, *и*
 - свести рвоту к минимуму и избежать необходимости установки назогастрального зонда, *и*
 - обеспечить достаточное поступление жидкости через рот для поддержания водного баланса.

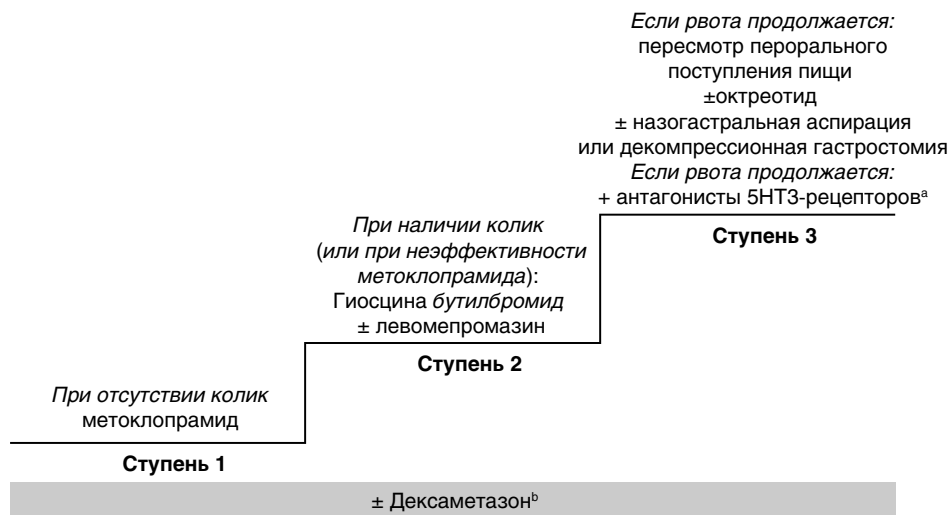
Симптоматическая терапия

3. На фоне постоянной онкологической боли пациенту необходимо регулярно давать морфин «по часам» и по потребности. Больным, страдающим от колик, нужно давать противорвотное средство со спазмолитическим и антисекреторным действием (см. ниже).
4. Лекарственные средства при неоперабельной кишечной непроходимости оптимально вводить путем непрерывной п/к инфузии (дополнительную информацию о дозировках противорвотных препаратов см. в Кратком

клиническом руководстве: тошнота и рвота), однако однократные дозы некоторых препаратов, таких как дексаметазон, левомепромазин, можно вводить п/к 1 раз в сутки.

5. Представленная ниже ступенчатая схема отражает лишь общий подход; может потребоваться титрование дозы в течение нескольких суток для достижения оптимального эффекта:

- при отсутствии колик лечение начинается со ступени 1: возможная функциональная обструкция (то есть нарушения перистальтики):
 - ▷ метоклопрамид, 30–40 мг в сутки путем непрерывной п/к инфузии и 10 мг п/к по потребности;
 - ▷ если имеется эффект, дозу повышают вплоть до 100 мг в сутки;
- при наличии колик лечение начинается со ступени 2: возможная механическая обструкция:
 - ▷ гиосцина *бутилбромид*, 60–120 мг в сутки путем непрерывной п/к инфузии и 20 мг п/к по потребности;
 - ▷ обычно максимальная суточная доза составляет 300 мг.



^a Например, гранисетрон 1–2 мг подкожно один раз в день, ондансетрон 16 мг/24 ч посредством непрерывной подкожной инфузии.

^b См. пункт 1 выше.

6. Вместо левомепромазина в некоторых центрах применяется:

- циклизин¹, 100–150 мг в сутки путем непрерывной п/к инфузии и 50 мг п/к по потребности;
- галоперидол, 2,5–5 мг в сутки путем непрерывной п/к инфузии и 1 мг п/к по потребности.

Примечание: циклизин и гиосцина бутилбромид могут быть несовместимы.

7. Если левомепромазин оказывает выраженное седативное действие, назначается одновременно циклизин и галоперидол или оланзапин (в Великобритании не применяют), 1,25–2,5 мг п/к на ночь.

¹ Циклизин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

8. Если применения гиосцина *бутилбромида* недостаточно для контроля над рвотой либо для наступления более быстрого облечения, назначается октреотид (аналог соматостатина и антисекреторное средство):
- при наличии колик его применяют вместе с гиосцина *бутилбромидом*;
 - при отсутствии колик им замещают гиосцина *бутилбромид* в следующих дозировках:
 - ▷ октреотид, 100 мкг п/к немедленно, затем;
 - ▷ введение путем непрерывной п/к инфузии 500 мкг в сутки;
 - ▷ обычно максимальная доза составляет 1000 мкг в сутки, иногда и больше.
9. Если рвота продолжается, необходимо пересмотреть потребление пациентом пищи через рот. Антисекреторные препараты не могут полностью справиться с рвотой непереваренной пищей или жидкостью; необходима назогастральная аспирация или гастростомия для декомпрессии желудка.
10. Если обструкция частичная, пассаж газа и фекалий может осуществляться самостоятельно. Если требуется слабительное, необходимо использовать размягчающее слабительное, которое не растягивает кишечник, например докузат натрия¹, 100–200 мг 2 раза в сутки.

Питание

11. Некоторые пациенты и ухаживающие за ними родственники или персонал обеспокоены недостаточной калорийностью питания, в таком случае требуется внимательная врачебная консультация. Помните:
- пациент может употреблять внутрь небольшие количества питательных смесей, не содержащих пищевые волокна и/или легко перевариваемых продуктов;
 - некоторые пациенты предпочитают установку долгосрочного назогастрального зонда или гастростомы для декомпрессии желудка, чтобы иметь возможность принимать пищу через рот в неограниченном количестве;
 - парентеральное питание, как правило, не применяется у пациентов с ограниченными возможностями противоопухолевой терапии или при тяжелом общем состоянии.

АСЦИТ

Асцит — это избыточное скопление жидкости в брюшной полости в результате ее избыточной продукции (из капилляров) и/или сниженной резорбции (лимфатическими сосудами). Тяжелый асцит вызывает ряд симптомов (рамка 8.3).

Рамка 8.3. Клинические признаки асцита	
Вздутие живота	Тошнота и рвота
Боль или дискомфорт в животе	Одышка
Раннее насыщение, анорексия	Невозможность сидеть прямо
Диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс	Отеки ног

¹ Докузат натрия не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Асцит может осложняться бактериальным перитонитом как спонтанным, так и вторичным.

Асцит ассоциирован с плохим прогнозом. При злокачественных новообразованиях средняя продолжительность жизни составляет приблизительно пять месяцев, она еще короче у пациентов с неустановленным первичным очагом и у пациентов со злокачественной опухолью ЖКТ. При циррозе печени медиана выживаемости составляет приблизительно два месяца.

Причины

Злокачественные новообразования являются причиной приблизительно 10% всех случаев асцита. К другим причинам относятся цирроз печени (наиболее частая причина в общей популяции), сердечная недостаточность, заболевания почек и панкреатит. Два основополагающих механизма развития асцита следующие:

- обструкция лимфатических сосудов брюшины или региональных лимфатических узлов опухолью;
- портальная гипертензия и гипоальбуминемия.

Обследование

К клиническим признакам относятся увеличение объема живота, выпячивание его боковых отделов, смещающееся притупление перкуторного звука и отеки голеностопных суставов. Информативными методами обследования являются:

- УЗИ: может выявить ≥ 100 мл жидкости, наличие осумкованной жидкости и позволяет проводить дифференциальную диагностику увеличения живота вследствие скопления жидкости, опухоли, органомегалии и растяжения кишечника;
- цитологическое, микробиологическое и биохимическое исследования проводятся, если имеются диагностические сомнения.

Общее содержание белка в асцитической жидкости отражает уровень белка в сыворотке и давление в воротной вене. Разница между уровнем альбумина в сыворотке и в асцитической жидкости (сывороточно-асцитический альбуминовый градиент) наравне с другими клиническими признаками позволяет идентифицировать основополагающий механизм (табл. 8.4).

Если подозревается инфекция, то необходим диагностический лапароцентез для бактериологического исследования асцитической жидкости, окраски мазков по Граму и определения цитоза, с целью подбора антибактериальной терапии.

Лечение

Исправить исправимое

Если химиотерапия целесообразна и успешна, она в значительной степени позволяет уменьшить асцит. Она может быть как системной, так и интраперитонеальной.

Таблица 8.4. Дифференциальная диагностика асцита

Сывороточно-асцитический альбуминовый градиент			
<11 г/л		≥11 г/л	
Общее содержание белка в асцитической жидкости		Давление в яремной вене	
≥25 г/л	<25 г/л	Нормальное или пониженное	Повышенное
Карциноматоз брюшины Туберкулез Панкреатический асцит Бактериальный перитонит	Энтеропатия с потерей белка Нефропатия Недостаточное питание	Метаастазы в печени Цирроз печени Алкогольный гепатит Печеночная недостаточность Синдром Бадда–Киари Тромбоз воротной вены Гипотиреоз	Сердечная недостаточность Констриктивный перикардит Легочная гипертензия

Немедикаментозное лечение**Лапароцентез**

Лапароцентез показан следующим пациентам:

- с неустановленным диагнозом;
- с напряжением и вздутием живота (напряженный асцит) и необходимостью быстрого купирования симптома;
- с асцитом, который с малой вероятностью будет отвечать на терапию диуретиками, то есть преимущественно перитонеальным (*экссудат* с относительно высокой концентрацией альбумина), и при хилезном асците;
- с асцитом, при котором лечение диуретиками оказалось неэффективным;
- с непереносимостью диуретиков;
- с возможным бактериальным перитонитом.

Единственным абсолютным противопоказанием к лапароцентезу является клинически подтвержденный фибринолиз или диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Большинство пациентов (90%) испытывают облегчение после лапароцентеза, иногда даже после удаления относительно небольших объемов жидкости, например 1–2 л. Все чаще используется лапароцентез под контролем УЗИ [26].

К осложнениям лапароцентеза относятся:

- неприятные ощущения в животе: это может потребовать дополнительного обезболивания;
- кровотечение: может быть выраженным и потребовать трансфузионной терапии (<1%);
- повреждение кишечника или мочевого пузыря;
- постоянное истечение жидкости из места прокола (<1%);
- артериальная гипотензия: риск сводится к минимуму при ограничении объема удаляемой жидкости до ≤5 л у пациентов с циррозом печени, по-

лучающих диуретики, а также у всех пациентов с уровнем креатинина в сыворотке >250 мкмоль/л (свидетельствует о почечной недостаточности), альбумина <30 г/л или натрия <125 ммоль/л;

- ТЭЛА: может быть обусловлена декомпрессией вен брюшной полости;
- местная инфекция или перитонит: риск является минимальным при соблюдении правил асептики.

При асците на фоне цирроза печени, если требуется дренировать >5 л жидкости:

- за 48 часов до начала процедуры прекратить прием диуретиков, не принимать их во время процедуры и сразу после;
- вводить средства для восполнения объема циркулирующей крови, например альбумин в/в 200 мг/л (20%), 100 мл на каждые 2,5 л удаленной асцитической жидкости;
- контролировать ЧСС и АД каждые 30 минут во время процедуры лапароцентеза, затем каждый час в течение 6 часов.

При асците, связанном с онкологическим заболеванием, удаление >5 л жидкости менее проблематично [27]. Однако при изменении концентрации альбумина, креатинина и натрия (см. выше) имеет смысл применять тот же подход, что и у пациентов с асцитом на фоне цирроза печени.

Постоянные катетеры

Для пациентов, которым требуется частый лапароцентез с ожидаемой продолжительностью жизни >1 месяца, целесообразна установка постоянного тунеллированного дренирующего катетера, например Pleurx. Это позволит снизить частоту обращений в медицинскую организацию, что является особым преимуществом для ослабленных пациентов.

Пациентов обучают дренировать жидкость при помощи специальных дренирующих наборов с вакуумным флаконом, сначала до 2 литров ежедневно в течение 1–2 недель, а затем при необходимости, как правило, через день. Общий процент осложнений (в том числе инфекционные осложнения, формирование осумкованных скоплений жидкости, постоянное подтекание) такой же, как и при периодическом дренировании ($<10\%$) [28].

Перитонеовенозное шунтирование

Шунты с односторонним клапаном, обеспечивающие попадание жидкости из брюшной полости в нижнюю полую вену, являются возможной альтернативой частому повторному дренированию с тем преимуществом, что не происходит выраженного уменьшения количества белка и потерь жидкости [29]. Однако они могут закупориваться, а при их использовании возникают другие осложнения; кроме того, их применение вытесняется все более широким применением постоянных катетеров.

Медикаментозное лечение

Диуретики

Гиперальдостеронизм обычно возникает при асците, ассоциированном с портальной гипертензией (образование *трансудата* с сывороточно-асцитическим альбуминовым градиентом ≥ 11 г/л):

- цирроз печени;
- гепатоцеллюлярный рак;
- обширное метастатическое поражение печени.

Спиринолактон, антагонист альдостерона, как сам по себе, так и в комбинации с фуросемидом, является эффективным у большинства пациентов с указанными заболеваниями [30]. Удаление асцита занимает 10–28 дней (рамка 8.И).

Рамка 8.И. Лечение асцита диуретиками

Необходимо контролировать массу тела и функцию почек.

Лечение начинают со спинолактона, 100–200 мг каждое утро во время еды; если возникает тошнота или рвота, дозу разделяют на несколько приемов. При необходимости дозу увеличивают на 100 мг каждые 3–7 суток, пока потеря веса не будет составлять 0,5–1 кг в сутки (<0,5 кг в сутки при отсутствии периферических отеков).

Стандартная поддерживающая доза — 200–300 мг 1 раз в сутки; максимальная доза — 400–600 мг 1 раз в сутки.

Если не достигается нужная потеря веса при приеме спинолактона в дозе 300–400 мг 1 раз в сутки, назначается фуросемид в дозе 40–80 мг каждое утро. При циррозе печени дозу фуросемида увеличивают обычно на 40 мг каждые 3 суток до максимальной дозы 160 мг 1 раз в сутки.

Если концентрация Na^+ снижается <120 ммоль/л, временно прекратить прием диуретиков.

Если концентрация K^+ снижается <3,5 ммоль/л, временно прекратить прием фуросемида или уменьшить дозу.

Если концентрация K^+ увеличивается >5,5 ммоль/л, наполовину уменьшить дозу спинолактона; если концентрация >6 ммоль/л, временно прекратить прием спинолактона.

Если концентрация креатинина увеличивается >150 мкмоль/л, временно прекратить прием диуретиков.

Даже если становится необходимым лапароцентез, прием диуретиков рекомендуется продолжать, поскольку они уменьшают частоту рецидивов.

Необходимо контролировать функцию почек, поскольку индуцированное диуретиками снижение объема плазмы и почечной перфузии может приводить к увеличению концентрации Na^+ и резорбции воды. Эти изменения снижают эффект диуретиков и способствуют поражению почек

При карциноматозе брюшины или хилезном асците эффективный ответ на лечение спинолактоном менее вероятен. Его назначают, только когда присутствует вторичный гиперальдостеронизм (можно предположить при наличии отеков голеностопных суставов).

Кортикостероиды

При карциноматозе брюшины после предварительного лапароцентеза для уменьшения скорости накопления асцитической жидкости в брюшную полость вводят кортикостероиды, например:

- триамцинолон (ацетонид), 8 мг/кг до максимальной дозы 520 мг (13 флаконов) *или*
- метилпреднизолон, 10 мг/кг до максимальной дозы 640 мг (8 флаконов).

Имеется ограниченное количество доказательств эффективности кортикостероидов, однако в открытом исследовании сообщалось об увеличении интервалов между процедурами лапароцентеза с 9 до 18 дней [31, 32].

Октреотид

Сообщается, что октреотид снижает частоту формирования злокачественного асцита, увеличивая интервалы между процедурами лапароцентеза [33]. Он может препятствовать образованию асцитической жидкости за счет снижения кровотока во внутренних органах и уменьшая проницаемость кровеносных сосудов.

Октреотид может использоваться у пациентов с быстро накапливающимся асцитом, обусловленным карциноматозом брюшины или обширным метастатическим поражением печени, который не поддается лечению диуретиками. Октреотид может помочь в купировании хилезного асцита [34].

ЖЕЛТУХА

Желтуха представляет собой окрашивание кожных покровов, слизистых и белковых оболочек глаз в желтоватый оттенок, которое обусловлено повышением уровней билирубина в крови (гипербилирубинемией).

Клинические проявления

К основным признакам относятся:

- изменение окраски кожных покровов (для этого требуется увеличение уровня билирубина в сыворотке >35 ммоль/л);
- анорексия;
- тошнота;
- зуд;
- повышенная утомляемость;
- темная моча и светлый стул (при обструкции желчных путей).

У пациентов увеличивается риск кровотечений (снижение концентрации факторов свертывания крови) и почечной недостаточности (гепаторенальный синдром).

Причины

При распространенном злокачественном новообразовании желтуха может быть вызвана одной из следующих причин:

- злокачественное новообразование, приводящее к обструкции желчных путей, например рак головки поджелудочной железы, увеличенные лимфатические узлы в области ворот печени, метастатическое поражение печени;
- прием лекарственных препаратов, например фенотиазин, вальпроевой кислоты;
- другие заболевания, например цирроз печени, желчнокаменная болезнь, гемолитическая анемия, вирусный гепатит.

Обследование

Тщательный сбор анамнеза и клинический осмотр позволят установить наиболее вероятную причину. Стандартные анализы крови должны включать печеночные пробы и коагулограмму. УЗИ помогает выявить потенциально обратимую обструкцию желчных путей.

Лечение***Исправить исправимое***

Специфическое лечение зависит от причины желтухи, например может помочь прекращение приема вызывающих ее лекарственных препаратов.

Немедикаментозное лечение***Билиарный стент***

Остановись и подумай! Принесет ли вмешательство больше пользы, чем вреда? Стентирование, как правило, нецелесообразно у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни только 1–2 недели.

Стенты могут устанавливаться под рентгенологическим контролем как эндоскопически, так и чрескожно.

У большинства пациентов наступает улучшение, однако прогноз остается неблагоприятным, продолжительность жизни составляет в среднем 2–3 месяца [35].

К осложнениям процедуры относятся перфорация, билиарный сепсис и панкреатит. К осложнениям относятся закупорка стента (менее вероятно при установке металлических стентов, чем пластиковых), смещение стента, холангит и сепсис.

Хирургическое вмешательство

Роль хирургических вмешательств для устранения обструкции желчевыводящих путей весьма условна, они могут применяться у тщательно отобранных пациентов при невозможности осуществления менее инвазивных процедур.

Лечение холестатического зуда

См. с. 273.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Finlay I and Davies A (2005) Fungal infections. In: A Davies and I Finlay (eds) Oral Care in Advanced Disease. Oxford University Press, Oxford, pp. 55–71.
2. Pappas PG et al. (2009) Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 48: 503–535.
3. Bruera E et al. (1985) Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treatment Reports*. 69: 751–754.
4. Vadell C et al. (1998) Anticachectic efficacy of megestrol acetate at different doses and versus placebo in patients with neoplastic cachexia. *American Journal of Clinical Oncology*. 21: 347–351.

5. Ruiz Garcia V et al. (2013) Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 3: CD004310. www.thecochranelibrary.com
6. Laviano A et al. (2003) Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Lancet Oncology*. 4: 686–694.
7. Fearon K et al. (2010) Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus framework. *Lancet Oncology*. 12: 489–495.
8. Davis MP et al. (2004) Appetite and cancer-associated anorexia: a review. *Journal of Clinical Oncology*. 22: 1510–1517.
9. Arends J et al. (2006) ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clinical Nutrition*. 25: 245–259.
10. Baldwin C and Weekes C (2008) Dietary advice for illness-related malnutrition in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1: CD002008. www.thecochranelibrary.com
11. Bosaeus I and Bosaeus I (2008) Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Supportive Care in Cancer*. 16: 447–451.
12. National Council for Palliative Care and The Association of Palliative Medicine for Great Britain & Ireland (2007) Artificial nutrition and hydration - guidance in end of life care for adults. www.ncpc.org.uk/publications/index.html
13. General Medical Council (2002) Withholding and withdrawing life-prolonging treatments: good practice in decision making. www.gmc-uk.org
14. British Medical Association (2007) Withholding and withdrawing life-prolonging medical treatment. Guidance for decision making (3e). Blackwell Publishing, Oxford.
15. Geeraerts B and Tack J (2008) Functional dyspepsia: past, present, and future. *Journal of Gastroenterology*. 43: 251–255.
16. Sigterman KE et al. (2013) Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 5: CD002095. www.thecochranelibrary.com
17. Cherny N (2008) Evaluation and management of treatment-related diarrhea in patients with advanced cancer: a review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 36: 413–423.
18. Saad RJ and Chey WD (2006) Review article: current and emerging therapies for functional dyspepsia. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 24: 475–492.
19. Camilleri M (2007) Functional dyspepsia: mechanisms of symptom generation and appropriate management of patients. *Gastroenterology Clinics of North America*. 36: 649–664.
20. Shannon-Lowe J et al. (2010) Prevention and medical management of *Clostridium difficile* infection. *British Medical Journal*. 340: c1296.
21. Laval G et al. (2006) Protocol for the treatment of malignant inoperable bowel obstruction: a prospective study of 80 cases at Grenoble University Hospital Center. *Journal of Pain and Symptom Management*. 31: 502–512.
22. Chakraborty A et al. (2011) Malignant bowel obstruction: natural history of a heterogeneous patient population followed prospectively over two years. *Journal of Pain and Symptom Management*. 41: 412–420.
23. Watt AM et al. (2007) Self-expanding metallic stents for relieving malignant colorectal obstruction: a systematic review. *Annals of Surgery*. 246: 24–30.
24. Currow DC et al. (2015) Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of octreotide in malignant bowel obstruction. *Journal of Pain and Symptom Management*. 49: 814–821.

25. Mercadante S et al. (2007) Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 33: 217–223.
26. McGibbon A et al. (2007) An evidence-based manual for abdominal paracentesis. *Digestive Diseases and Sciences*. 52: 3307–3315.
27. Stephenson J and Gilbert J (2002) The development of clinical guidelines on paracentesis for ascites related to malignancy. *Palliative Medicine*. 16: 213–218.
28. Rosenberg S et al. (2004) Comparison of percutaneous management techniques for recurrent malignant ascites. *Journal of Vascular Interventional Radiology*. 15: 1129–1131.
29. Osterlee J (1980) Peritoneovenous shunting for ascites in cancer patients. *British Journal of Surgery*. 67: 663–666.
30. Becker G et al. (2006) Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. *European Journal of Cancer*. 42: 589–597.
31. Mackey J et al. (2000) A phase II trial of triamcinolone hexacetonide for symptomatic recurrent malignant ascites. *Journal of Pain and Symptom Management*. 19: 193–199.
32. Jenkin RP et al. (2008) The use of intraperitoneal triamcinolone acetate for the management of recurrent malignant ascites in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of Pain and Symptom Management*. 36: e4–5.
33. Jatoi A et al. (2012) A pilot study of long-acting octreotide for symptomatic malignant ascites. *Oncology*. 82: 315–320.
34. Yildirim AE et al. (2011) Idiopathic chylous ascites treated with total parenteral nutrition and octreotide. A case report and review of the literature. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 23: 961–963.
35. Dy SM et al. (2012) To stent or not to stent: an evidence-based approach to palliative procedures at the end of life. *Journal of Pain and Symptom Management*. 43: 795–801.

Глава 9. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ

Одышка	180	Плевральный выпот	200
Кашель	191	Икота	204
Кровохарканье	197		

ОДЫШКА

Одышка — это субъективное ощущение дыхательного дискомфорта. Данное понятие объединяет ощущения, различные по качеству и интенсивности. Одышка возникает в результате взаимодействия ряда физиологических, психологических, социальных и экологических факторов и может вызывать вторичные физиологические и поведенческие реакции [1].

Одышка при нагрузке — это нормальная (физиологическая) реакция, возникающая при все меньших нагрузках по мере ухудшения физического состояния или старения. Одышка считается патологической, если она ограничивает повседневную деятельность или сопровождается аффективными расстройствами, например тревогой.

Одышка, как правило:

- преходящая, наблюдается эпизодами по 5–15 минут, вызванными физической нагрузкой, наклоном, разговором, тревогой и сопровождается чувством изнеможения;
- ограничивает повседневную бытовую активность и социальную деятельность пациента. В результате происходит потеря самостоятельности и социальной роли, что вызывает фрустрацию, гнев и депрессию;
- вызывает чувство тревоги, страх, панику (см. с. 227), чувство безысходности, приближения смерти [2, 3].

Одышка часто встречается у пациентов на поздних стадиях онкологических заболеваний, особенно при поражении легких. Около 50% пациентов с неизлечимым раком легких жалуются на одышку.

В отсутствие патологии легких одышка может быть обусловлена слабостью мышц конечностей, а также дыхательной мускулатуры в связи с ухудшением физического состояния или кахексией. Даже если одышка возникает при физической нагрузке, пациенты часто отмечают, что слабость мышц конечностей усугубляет ограничения повседневной деятельности [4].

Распространенность одышки при других прогрессирующих заболеваниях составляет, в зависимости от патологии, 90–95% (ХОБЛ), 60–90% (болезни сердца) и 10–60% (СПИД и болезни почек) [5].

По мере приближения смерти одышка наблюдается у большого количества пациентов: она выявляется у 70% пациентов с онкологическими заболеваниями в последние несколько недель жизни, у 25% пациентов на последней неделе жизни имеется тяжелая одышка [6]. Одышка — это независимый прогностиче-

ский фактор выживаемости, уступающий по точности только общему состоянию пациента [7].

Причины

Одышка на поздних стадиях заболевания нередко вызывается несколькими факторами (рамка 9.А). Например, у большинства пациентов с онкологическими заболеваниями отмечается одно или несколько следующих нарушений:

- поражение легочной паренхимы или плевры;
- анамнез курения;
- сниженные показатели функции внешнего дыхания (смешанный тип → рестриктивный тип → обструктивный тип);
- слабость дыхательных мышц [8].

Примерно у половины пациентов наблюдается гипоксия, примерно у 20% — ИБС или аритмия [8]. Единственный симптом, который всегда присутствует при одышке, — тревога [8–10].

Рамка 9.А. Причины одышки	
<p>Основное заболевание</p> <p>Анемия Бронхиальная астма Ателектаз Онкологические заболевания (см. ниже) ХОБЛ Эмпиема плевры Сердечная недостаточность Пневмония Пневмоторакс ТЭЛА</p>	<p>Лечение</p> <p>Индуцированные химиотерапией: пневмонит; пневмосклероз; кардиомиопатия Пневмонэктомия Пневмосклероз, индуцированный лучевой терапией</p>
<p>Онкологическое заболевание</p> <p>Вздутие живота Асцит (массивный) Слабость дыхательных мышц вследствие кахексии Опухолевая микроэмболия сосудов легких Метастазы или прорастание опухоли в сердце Карциноматозный лимфангит Обструкция крупных дыхательных путей Перикардальный выпот Паралич диафрагмального нерва Плевральный выпот Замещение легкого опухолью Обструкция верхней полой вены</p>	<p>Психологические причины</p> <p>Тревожность: паническая атака; паническое расстройство Депрессия</p>

Обследование

Наличие легочной, сердечной или нервно-мышечной патологии устанавливается на основании данных анамнеза, осмотра и соответствующего обследования (рамка 9.Б).

Рамка 9.Б. Обследование пациента с одышкой

Анамнез

Скорость нарастания одышки.

Сопутствующие симптомы, например боль, кашель, кровохарканье, мокрота, стридор, свистящее дыхание.

Факторы, усугубляющие и ослабляющие одышку.

Симптомы, указывающие на гипервентиляцию:

- отсутствие связи между одышкой и физической нагрузкой;
- приступы гипервентиляции;
- одышка в покое;
- резкие изменения выраженности одышки в течение нескольких минут;
- страх смерти во время приступа;
- зависимость тяжести одышки от социальной ситуации.

Отягощенный анамнез — например, перенесенные сердечно-сосудистые заболевания.

Лекарственный анамнез — например, прием препаратов, вызывающих задержку жидкости или бронхоспазм.

Симптомы тревоги или депрессии.

Социальные обстоятельства и поддержка сообщества.

Степень самостоятельности:

- способность заботиться о себе;
- стратегии совладания с болезнью (копинг-стратегии).

Какое значение одышка имеет для пациента?

Как пациент чувствует себя во время приступа одышки?

Осмотр

Наличие центрального цианоза (кончик языка и слизистая рта имеют синеватый оттенок) указывает на артериальную гипоксемию. *Примечание: цианоз может не наблюдаться при тяжелой анемии, несмотря на гипоксемию, и, напротив, отмечаться при полицитемии, несмотря на нормальные показатели артериальной оксигенации.*

Понаблюдайте за пациентом во время ходьбы на определенное расстояние или выполнения определенной задачи.

Воспроизводятся ли симптомы при гипервентиляции?

Исследования

Общие:

- рентгенография грудной клетки;
- концентрация гемоглобина.

Специализированные:

УЗИ (в целях дифференциации плеврального выпота и солидной опухоли);

- насыщение гемоглобина кислородом (в целях оценки целесообразности ингаляции кислорода);
- пикфлоуметрия или стандартная спирометрия (в целях оценки ответа на бронходилататоры или кортикостероиды).

ЭКГ.

Эхо-КГ.

КТ-ангиография легких

При оценке состояния пациента следует выяснить, что он знает и думает об одышке, что делает при одышке и какое влияние она на него оказывает.

Если недавно в состоянии пациента наступило ухудшение, постарайтесь определить его причину. *Быстрое ухудшение* состояния нередко требует начать корректирующее лечение (например, применение антибактериальных препаратов, дренирование плевральной полости).

Лечение

Для удобства классификации выделяют три категории одышки:

- одышка при физической нагрузке (прогнозируемая продолжительность жизни — несколько месяцев или лет);
- одышка в состоянии покоя (прогнозируемая продолжительность жизни — несколько недель или месяцев);
- терминальная одышка (прогнозируемая продолжительность жизни — несколько дней или недель).

Данные категории имеют прогностическое значение. Приведенная выше информация по срокам выживаемости относится к онкологическим пациентам. Например, медиана выживаемости при одышке в покое составляет 6–8 недель. Однако при других прогрессирующих заболеваниях продолжительность жизни может оказаться большей.

Соотношение трех категорий в терапии («исправить исправимое», немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение) изменяется по мере ухудшения состояния пациента (рис. 9.1). Коррекция терминальной одышки — см. с. 326.

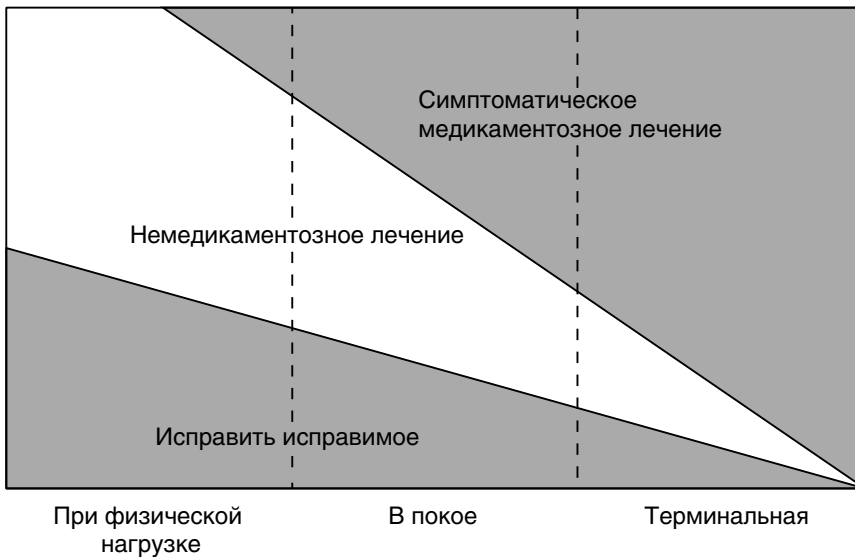


Рисунок 9.1. Лечение пациента с тяжелой одышкой

Исправить исправимое

Следует уделить внимание выявлению и коррекции исправимых причин (табл. 9.1), включая тревожность, панику и/или депрессию. В особенности это важно для периода, когда пациент еще может ходить.

Таблица 9.1. Корректируемые причины одышки

Причина	Лечение
Респираторная инфекция	Антибактериальные препараты Физиотерапия
ХОБЛ, бронхиальная астма	Бронходилататоры Кортикостероиды Физиотерапия
Гипоксия	Пробная кислородотерапия
Обструкция трахеи, бронхов	Кортикостероиды Лазерная терапия Лучевая терапия Стентирование
Обструкция верхней полой вены	См. с. 285
Карциноматозный лимфангит	Кортикостероиды
	Диуретики
	Бронходилататоры
Плевральный выпот	Торакоцентез Дренирование и плевродез См. с. 200
Асцит	Диуретики Лапароцентез
Перикардальный выпот	Перикардиоцентез Перикардотомия, создание перикардального окна
Анемия	Переливание крови
Сердечная недостаточность	Диуретики Ингибиторы АПФ
ТЭЛА	Антикоагулянты
Слабость дыхательных мышц	Вспомогательная вентиляция, например, у отдельных пациентов с БМН/БАС

Немедикаментозное лечение

Важными аспектами немедикаментозного лечения являются исследование и объяснение (рамка 9.В) [11, 12].

Рамка 9.В. Немедикаментозная терапия одышки**Исследуйте восприятие одышки пациентом и лицами, осуществляющими уход**

Какое значение имеет одышка для пациента и для лиц, осуществляющих уход? Исследуйте факторы тревоги, в частности страх смерти во время приступа одышки.

Расскажите пациенту и тем, кто за ним ухаживает, что одышка сама по себе не представляет угрозы для жизни. Поясните, что может случиться (или, напротив, не случиться). Например: «Вы не будете задыхаться и не умрете от удушья». Согласуйте с пациентом и его близкими реалистичные цели. Если постепенное ухудшение неизбежно, помогите пациенту и его близким адаптироваться к этому. Помогите пациенту справиться с утратой социальной роли, способностей и пр. и адаптироваться к этому.

Усиливайте ощущение контроля над одышкой

Контроль дыхания (см. текст ниже).

Техники релаксации.

План действий при приступах:

- письменные инструкции, написанные простым языком и содержащие поэтапный план действий;
- повышение уверенности пациента в способности преодолеть приступ.

Использование вентилятора (см. далее в тексте).

У некоторых больных отмечается положительный эффект альтернативных методов лечения.

Повышайте функциональную способность

Поощряйте физическую нагрузку, которая вызывает одышку. Такая нагрузка способствует поддержанию хорошей физической формы, а также замедляет ухудшение физического состояния (см. далее в тексте).

Использование вспомогательных приспособлений для ходьбы.

Может потребоваться оценка состояния пациента участковой медицинской сестрой, эрготерапевтом, физическим терапевтом, социальным работником.

Цель оценки — установить, какая дополнительная помощь необходима пациенту.

Снижение чувства личной и социальной изоляции

Встречи с другими людьми, оказавшимися в подобной ситуации.

Посещение центра дневного пребывания.

Пребывание в респисе^a

^a Респис (respite care — от англ. respite: отдых, передышка) — это форма помощи семьям тяжело больных и паллиативных пациентов. Как правило, респисы оказывают краткосрочную или временную стационарную помощь или помощь на дому в уходе за пациентом, чтобы те, кто постоянно осуществляет уход, могли отдохнуть, а сам пациент мог на какое-то время сменить домашнюю обстановку, получить новые впечатления, социализироваться и т.д. (Из книги Д. Дойла «С чего начать: руководство и предложения для планирующих организацию хосписа или службы паллиативной помощи» / Пер. с англ. О. Цейтлиной; под ред. Е.В. Полевиченко. — М.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2017. — 172 с. (Оригинал: Dr. Derek Doyle, «Getting Started: Guidelines and Suggestions for those Starting a Hospice / Palliative Care Service», 2nd Edition, 2009.) — *Примеч. ред.*

Простые модели (рис. 9.2) позволяют пациентам и лицам, осуществляющим уход, понять механизмы, действующие по принципу «порочного круга» и усугубляющие одышку. К ним относится, например, механизм «тревога—паника». Данные модели также помогают понять целесообразность немедикаментозной терапии (рамка 9.В).



Рисунок 9.2. Модель «Дыхание, мышление, функционирование». Иллюстрация механизмов, образующих «порочный круг» и усугубляющих одышку (© Cambridge Breathlessness Intervention Service, воспроизводится с разрешения правообладателя)

Специальную подготовку по применению у пациента методик, изложенных ниже, может пройти любой заинтересованный в этом медицинский специалист. В этой области работают в основном медицинские сестры, эрготерапевты и физические терапевты. В некоторых регионах существуют специальные службы помощи при одышке.

Контроль дыхания

Поверхностное, быстрое дыхание неэффективно: этот тип дыхания усугубляет чувство тревоги и паники. При контролируемом дыхании пациентам рекомендуется делать нормальные полные вдохи и выдохи, расслабляя шею, плечи и верхнюю часть грудной клетки, чтобы:

- содействовать спокойному и расслабляющему дыханию: «Медленно вдыхаем воздух, наслаждаемся выдохом»;
- уменьшить работу дыхания;
- создать чувство контроля над дыханием, которое поможет уверенно справиться с приступами одышки.

Основная цель — использовать при дыхании диафрагму в большей степени, чем вспомогательные мышцы. В идеале пациенты должны дышать носом и осуществлять пассивный выдох (в 1,5–2 раза длиннее, чем вдох), а в конце выдоха задерживать дыхание. Освоить правильное дыхание поможет «правило трех П»:

- *подъем*: при вдохе дайте животу надуться. Не вдыхайте воздух сверх необходимости;

- *покой*: расслабьте живот, сделайте спокойный выдох;
- *пауза*: не спешите делать следующий вдох, дождитесь, пока он наступит сам.

Данную технику в основном используют для восстановления после одышки, однако ее также можно применять при одышке напряжения. Следует тренироваться каждый день по 10 минут, чтобы приемы было легко вспомнить в случае необходимости. Кроме того, это хороший способ снять напряжение.

У пациентов с тяжелой ХОБЛ и высоким риском динамической гиперинфляции технику контроля дыхания можно использовать в сочетании с дыханием через плотно сжатые губы. Необходимо сделать вдох через нос и затем выдох через частично сомкнутые губы. Некоторые пациенты делают это инстинктивно.

Технику контроля дыхания *нельзя* использовать у пациентов с тяжелой гиперинфляцией легких и уплощенной, слабой диафрагмой, у которых дыхание в покое зависит от работы вспомогательных мышц.

Позиционирование

В некоторых случаях улучшения состояния пациента при одышке можно добиться при помощи позиционирования (изменения положения). Пациентам можно посоветовать следующие варианты положения тела (если они уже не приняли их инстинктивно):

- для пациентов с ХОБЛ: наклонить корпус вперед, руки или локти положить на колени или на стол. При данном положении тела давление в брюшной полости возрастает, что повышает эффективность работы диафрагмы, если она уплощена. Положение рук фиксирует плечевой пояс, повышая эффективность работы вспомогательных мышц;
- для пациентов с поражением одного легкого (например, ателектаз, инфильтрат, плевральный выпот): лечь на сторону здорового легкого, чтобы максимально повысить вентиляционно-перфузионное соотношение (данное преимущество теряется при массивном плевральном выпоте).

Фиксация положения рук (положить руки на колени или на стол) может быть полезна для любого пациента, у которого для дыхания используются вспомогательные мышцы. Можно также завести руки за голову, принять упор у стены, положить руки на бедра или талию, в карманы, завести пальцы за ременные петли.

Использование вентилятора

Многие пациенты отмечают положительный эффект от обдувания лица струей прохладного воздуха. Возможно, это связано со стимуляцией холодных рецепторов лица и носоглотки [13–15]. В большинстве случаев вентилятор используют в сочетании с методами, описанными выше, для облегчения одышки после нагрузки. Вентилятор следует держать на расстоянии 15–20 см от лица и направлять на область носа и рта.

Повышение функциональной способности

Одышка может привести к возникновению порочного круга: снижение активности → детренированность скелетных мышц → нарастание одышки. Регулярная физическая нагрузка и выполнение упражнений помогут скомпенсировать это явление, а также уменьшить проявления одышки и повысить функциональные возможности пациента.

Необходимо объяснить пациенту, что одышка *не опасна*, хотя и доставляет неудобства, и что физические упражнения, вызывающие одышку, следует поощрять, а не избегать их.

Уровень физической нагрузки определяется индивидуально с учетом целей, которые перед собой ставит пациент, его заболевания, общего состояния и прогноза. Возможны различные варианты: от увеличения длительности ежедневной прогулки до участия в реабилитационных программах средней степени интенсивности — например, для сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Медикаментозное лечение

Симптоматическая лекарственная терапия одышки обычно назначается, когда возможности корректирующих мероприятий и немедикаментозного лечения полностью исчерпаны.

Бронходилататоры

ХОБЛ, сама по себе или при сопутствующей патологии (в частности, при раке легких), является одной из основных причин одышки. Однако ХОБЛ не всегда выявляют и поэтому лечение не всегда проводят.

Существуют национальные и международные клинические рекомендации по использованию бронходилататоров у пациентов с ХОБЛ, которых в целом необходимо придерживаться [16, 17]. Однако в паллиативной помощи при подозрении на обструкцию дыхательных путей большую практическую ценность, вероятно, имеет оценка эффективности пробной терапии бронходилататором в течение 1–2 недель, нежели применение объективных методов исследования функции внешнего дыхания.

Агонисты β_2 -адренорецепторов \pm М-холинолитики, ингалируемые через спейсер или небулайзер, облегчают одышку у большинства пациентов с раком легких и ХОБЛ [18, 19]. Препараты обоих классов облегчают одышку путем расширения бронхов и/или уменьшения объема воздушной ловушки (air-trapping) в покое (статическая гиперинфляция) либо при нагрузке (динамическая гиперинфляция). Клиническое улучшение, которое наблюдается даже при незначительном увеличении $ОФВ_1$ (или отсутствии изменения), вероятно, объясняется снижением гиперинфляции. Пациентам следует рекомендовать ингаляции β_2 -адреномиметиков короткого действия перед физической нагрузкой по потребности.

У пациентов в последние недели и дни жизни предпочтительнее может быть регулярное применение небулайзеров с бронходилататорами короткого действия. Особенно это касается пациентов, которым неудобно использовать ингаляторы с фиксированной дозой.

Если пациент длительное время получает кортикостероиды по другим показаниям (см. с. 426), в большинстве случаев возможна отмена ингаляционных форм кортикостероидов.

Опиоидные препараты

Опиоиды, как правило, более эффективны у пациентов, которые испытывают одышку в покое, в сравнении с пациентами, у которых одышка возникает только при физической нагрузке. Даже при максимальной нагрузке одышка обычно самостоятельно проходит в течение нескольких минут, то есть быстрее, чем будет введен и начнет действовать опиоид. Поэтому для купирования одышки напряжения первостепенное значение имеют средства немедикаментозной терапии (см. с. 184).

Данные систематических обзоров последовательно указывают на положительный эффект перорального и инъекционного, но *не* ингаляционного (с помощью небулайзера) применения опиоидов [20–22].

Морфин и другие опиоиды снижают вентиляционный ответ на гиперкапнию, гипоксию и физическую нагрузку, уменьшая респираторные усилия и одышку. Положительный эффект отмечается при дозировках, которые не вызывают угнетение дыхания. У пациентов, ранее не принимавших опиоиды («опиоид-наивных»):

- начинать с низких доз морфина, например 2,5–5 мг внутрь по потребности; более высокие дозы могут плохо переноситься;
- если необходимы 2 и более дозы в сутки, назначьте морфин на регулярной основе и титруйте дозировку с учетом ответа, продолжительности эффекта и возникновения нежелательных эффектов;
- может быть достаточно относительно малых доз, например 20–60 мг/сутки [22–24].

Для пациентов, которые уже принимают морфин в целях обезболивания и у которых наблюдается:

- тяжелая одышка (≥ 7 из 10 баллов¹) — может потребоваться такая же или даже более высокая доза, чем применяемая каждые 4 часа для обезболивания;
- умеренная одышка (4–6 из 10 баллов) — достаточная доза может составлять 50–100% дозы, применяемой каждые 4 часа для обезболивания;
- легкая одышка (≤ 3 из 10 баллов) — доза может составлять 25–50% дозы, применяемой каждые 4 часа для обезболивания.

Следует учесть, что, как и в случае с обезболиванием, для обеспечения оптимального эффекта требуется индивидуальный подбор дозы. Некоторые пациенты лучше переносят непрерывную п/к инфузию морфина, и для них она эффективнее. Возможно, это связано с отсутствием характерных для перорального приема пиков и спадов концентрации препарата в крови, с которыми связано возникновение нежелательных эффектов либо утрата эффективности

¹ Имеется в виду шкала Борга (Gunnar Borg, 1962) — валидированная визуально-аналоговая десятибалльная шкала со словесным описанием степени тяжести одышки, соответствующей каждому баллу. Принцип шкалы Борга аналогичен визуально-аналоговой шкале оценки боли.

соответственно. Если вместо морфина применяется другой опиоидный препарат, используйте тот же подход, что описан выше.

Опиоиды также применяются у пациентов с тяжелой формой ХОБЛ, у которых, несмотря на стандартную терапию, наблюдается мучительная одышка. Обычно рекомендуется начинать с низкой дозы и титровать ее медленно, например [25]:

- начните с морфина, 1 мг внутрь 2 раза в сутки, увеличивая дозу в течение недели до 1–2,5 мг каждые 4 часа;
- затем увеличивайте дозу на 25% каждую неделю до достижения достаточного облегчения симптомов;
- когда будет определена терапевтическая доза, рассмотрите целесообразность перехода на препарат с модифицированным высвобождением.

Кислородная терапия

Ингаляцию кислорода часто применяют для облегчения одышки, при этом большинство исследований свидетельствует об отсутствии дополнительных преимуществ чистого кислорода перед кислородно-воздушной смесью, вдыхаемой через носовые канюли [26].

Это позволяет сделать вывод о том, что ощущение воздушного потока — важный фактор, определяющий эффективность процедуры. В связи с этим пациентам следует рекомендовать использование портативного или ручного вентилятора: прохладный воздух может дать положительный эффект (см. с. 187).

В национальных клинических руководствах содержится следующая рекомендация: использовать кислород у пациентов, получающих паллиативную помощь, только при тяжелой гипоксемии (например, $SpO_2 \leq 90\%$) либо у тех, у кого на фоне ингаляции кислорода одышка существенно уменьшается. При отсутствии гипоксемии следует использовать немедикаментозные методы лечения и опиоидные препараты, прежде чем назначать кислород [27].

Необходимая фракционная концентрация кислорода определяется в зависимости от заболевания, дозировка обычно титруется до достижения SpO_2 , близкого к нормальному (94–98%), что более эффективно, чем гипероксемия [27].

Неправильное применение может иметь серьезные последствия, вплоть до летального исхода. У пациентов с гиперкапнической дыхательной недостаточностью активность дыхательного центра регулируется уровнем гипоксии, поэтому у них должна поддерживаться более низкая целевая SpO_2 (88–92%). Данной группе пациентов не следует давать кислород в более высоких количествах.

В случае приближения смерти и при отсутствии дыхательной недостаточности *не следует* использовать кислород даже при тяжелой гипоксемии. Более того, у большинства пациентов, получающих кислород, его отмена не вызывает дыхательную недостаточность [28].

Анксиолитики

Если на состояние пациента существенным образом влияют тревога или панические атаки, проверьте наличие у пациента патологической тревоги, паники или депрессивного расстройства. Данные состояния требуют более специфической терапии, например антидепрессантами.

Существует взаимосвязь между одышкой и тревогой. При уменьшении симптомов тревоги пациенту будет проще справляться с одышкой.

До назначения медикаментозной терапии следует рассмотреть целесообразность немедикаментозного лечения тревоги и панических атак (см. с. 231), поскольку:

- анксиолитики, в отличие от опиоидов, не обладают специфическим эффектом против одышки [29];
- паническая атака, как правило, проходит в течение нескольких минут. Для введения анксиолитика и развития его действия необходимо гораздо больше времени.

Если на фоне немедикаментозной терапии и использования морфина у пациента сохраняется сильная тревога, следует использовать бензодиазепины или СИОЗС, в зависимости от прогноза:

- бензодиазепины, если прогнозируемая продолжительность жизни <2–4 недель, например диазепам, 2–10 мг внутрь на ночь и по потребности, или лоразепам, 0,5–1 мг внутрь 2 раза в сутки и по потребности;
- СИОЗС (\pm бензодиазепин вначале), если прогнозируемая продолжительность жизни >2–4 недель, например циталопрам, 10 мг внутрь утром ежедневно.

Мидазолам в сочетании с опиоидом особенно эффективен для уменьшения терминальной одышки (см. с. 326).

Нейролептики обладают анксиолитическим действием (не специфическим в отношении паники), а также антипсихотическим эффектом. Они показаны пациентам с тревогой или ажитированным делирием. Препаратом выбора является галоперидол. Он не вызывает значительного угнетения дыхания.

КАШЕЛЬ

Кашель помогает очистить центральные дыхательные пути (трахею и крупные бронхи) от инородных тел, мокроты или гноя. Как правило, его не следует подавлять. Кашель является патологическим в случае, если:

- он неэффективен, например сухой или непродуктивный;
- отрицательно влияет на сон, отдых, питание или социальную активность;
- вызывает другие симптомы: растяжение мышц, перелом ребра, рвоту, обморок, головную боль или недержание мочи.

Эффективность кашля снижается за счет факторов, которые:

- снижают давление и скорость воздушного потока на выдохе, например слабость дыхательных и брюшных мышц;
- стужают мокроту, то есть уменьшают содержание в ней воды;
- угнетают мукоцилиарную функцию (например, курение, инфекция).

У онкологических пациентов распространенность кашля составляет до 50–80%, наиболее высока она у пациентов с раком легких. Острый кашель определяют как кашель длительностью менее 3 недель, хронический — более 8 недель.

Патогенез

Кашель обусловлен механической и/или химической стимуляцией:

- рецепторов дыхательных путей: быстро адаптирующихся миелиновых (ирритантных) и С-волокон;

- других структур, иннервируемых блуждающим, тройничным и диафрагмальными нервами.

Афферентный импульс поступает в ствол головного мозга. Импульс из более высоких центров позволяет произвольно вызывать или подавлять кашель.

Гастроэзофагеальный рефлюкс может вызвать кашель за счет парасимпатической бронхоконстрикции или аспирации. Типичные симптомы рефлюкса часто отсутствуют, и кашель может возникать преимущественно в течение дня, когда пациент находится в вертикальном положении.

При ХОБЛ кашель вызывается воспалением и/или необходимостью выведения больших объемов мокроты. Поскольку при ХОБЛ замедляется мукоцилиарный клиренс, кашель способствует выведению секрета, даже если кажется непродуктивным.

Ингибиторы АПФ вызывают сухой кашель менее чем у 10% пациентов, сразу или после применения в течение нескольких недель или месяцев. Диагноз подтверждается прекращением кашля в течение 4 недель после отмены ингибиторов АПФ.

Сенситизация¹ кашлевого рефлекса играет важную роль при хроническом кашле различной этиологии.

Обследование

Наиболее распространенная причина острого кашля — инфекция дыхательных путей (рамка 9.Г). При прогрессирующем онкологическом заболевании хронический кашель, как правило, возникает вследствие опухоли крупного бронха.

Кашель влажный или сухой?

Влажный кашель обычно имеет физиологическое предназначение, поэтому пациентам следует рекомендовать откашливание. Сухой кашель такого предназначения не имеет, и его необходимо купировать. Влажный кашель, вызывающий мучение умирающего пациента, у которого откашливание затруднено из-за слабости, также необходимо купировать при помощи противокашлевых средств.

Кашель вызван онкологическим заболеванием?

Обычно понятно, в каком случае кашель вызван онкологическим заболеванием. Если в числе сопутствующих симптомов наблюдаются приступы свистящего дыхания (бронхиальная астма) или изжога (гастроэзофагеальный рефлюкс), это указывает на наличие иной причины кашля. Могут использоваться следующие диагностические исследования:

- рентгенография грудной клетки;
- посев мокроты;
- стимуляция выделения мокроты для подтверждения эозинофилии;
- спирометрия (до и после приема бронходилататоров);
- ларингоскопия;

¹ Сенситизация рефлекса — снижение порога рефлекса (усиление ответа), расширение рецептивного поля и иррадиация возбуждения при повторной стимуляции.

Рамка 9.Г. Причины кашля**Сердечно-легочные**

Бронхиальная астма
 Инфекции органов грудной полости
 ХОБЛ
 Сердечная недостаточность
 Курение
 Трахеоэзофагеальный свищ
 Опухолевое поражение:
 эндобронхиальная опухоль:
 инфильтрация, деформация,
 обструкция дыхательных путей;
 опухоль паренхимы легкого:
 деформация, обструкция
 дыхательных путей;
 карциноматозный лимфангит;
 опухоль средостения;
 опухоль плевры, перикарда;
 плевральный выпот
 Синдром кашля верхних дыхательных
 путей (постназальный затек)^a
 Паралич голосовых связок

Пищеводные

Гастроэзофагеальный рефлюкс

Аспирация

Слабость мышц со стволковой
 иннервацией
 Гастроэзофагеальный рефлюкс
 Нервно-мышечная дискоординация

Лечение

Ингибиторы АПФ
 β-адреноблокаторы
 Химиотерапия, например:
 блеомицин, метотрексат,
 циклофосфамид
 Нитрофурантоин
 Лучевая терапия, дозозависимые:
 пневмонит в 5–15% (раннее
 начало);
 пневмосклероз (позднее начало,
 >6 месяцев)

^a Постназальный затек, он же синдром постназального затекания (англ. postnasal drip) — воспалительный процесс в полости носа, носовых пазухах или носоглотке, при котором слизистое отделяемое стекает в нижележащие отделы дыхательных путей, вызывая раздражение слизистой и появление соответствующей симптоматики, в т.ч. кашля. — *Примеч. ред.*

- бронхоскопия;
- КТ грудной клетки.

К распространенным причинам кашля, которые встречаются отдельно или в сочетании, относятся:

- синдром кашля верхних дыхательных путей (постназальный затек);
- бронхиальная астма;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- ХОБЛ.

Можно ли повлиять на онкологическое заболевание?

Лучевая терапия (телетерапия или эндобронхиальная брахитерапия) способствует облегчению кашля у 50–60% пациентов. Также для этой цели могут использоваться химиотерапия, гормональная терапия или оперативное вмешательство. При возникновении вопросов проконсультируйтесь у онколога.

Можно ли повлиять на симптомы, вызванные онкологическим заболеванием?

Например, можно провести плевральный дренаж.

Лечение

Исправить исправимое

В идеале терапия должна быть направлена на первопричину кашля (табл. 9.2).

Таблица 9.2. Причины кашля, которые можно скорректировать

Причина	Терапия
Курение	Прекращение курения; медиана времени до улучшения — 4 недели
Постназальный затек	
аллергический ринит	Интраназальные кортикостероиды ± кромоглициевая кислота. Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов. Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов второго поколения не обладают седативным действием, но в меньшей степени вызывают сухость слизистых, чем седативные блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов первого поколения, обладающие М-холинолитическим действием
круглогодичный или постинфекционный ринит	Блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов ± деконгестант ^a
вазомоторный ринит	Ипратропия бромид интраназально ^b
бактериальный синусит	Антибактериальный препарат ± деконгестант ± интраназальный кортикостероид (острая форма) ± блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов (хроническая форма)
Бронхиальная астма	Бронходилататоры ± кортикостероиды
ХОБЛ	Прекращение курения. Бронходилататоры, например, ипратропия бромид. Кортикостероиды (в отдельных случаях)
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Исключить употребление кофе, курение, прием препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера. Прокинетики, повышающие тонус пищеводного сфинктера. Ингибитор протонной помпы для снижения кислотности содержимого желудка
Ингибиторы АПФ	Отменить ингибитор АПФ; если это невозможно, заменить на антагонист рецепторов ангиотензина II, например лозартан

^a Деконгестанты — сосудосуживающие средства, уменьшающие заложенность носа. — *Примеч. ред.*

^b Ипратропия бромид в виде спрея назального (дозированного) доступен в РФ в составе комбинированных лекарственных препаратов с ксилометазолином. — *Примеч. ред.*

Немедикаментозное лечение (влажный кашель)

- Дайте пациенту совет, как кашлять продуктивно; лежа на спине, откашляться эффективно невозможно.
- Физиотерапия.
- Паровые ингаляции.

Форсированный выдох (хаффинг) после поверхностного вдоха (при малом объеме легких) или неглубокого вдоха (при среднем объеме легких):

- эффективен для выведения мокроты;
- лучше переносится, чем ассистируемый кашлевой прием (включает в себя компрессию нижней части грудной клетки и живота руками);
- требует меньше усилий со стороны пациента;
- эффект выдоха с усилием может быть увеличен при помощи постурального дренажа.

Медикаментозная терапия

Отхаркивающие средства делают откашливание более эффективным и менее мучительным за счет снижения вязкости мокроты. Противокашлевые препараты снижают интенсивность и частоту кашля, подавляя кашлевой рефлекс.

Влажный кашель

Существует несколько видов отхаркивающих средств:

- *раствор натрия хлорида 0,9% через небулайзер*: 2,5 мл 4 раза в сутки и по потребности, а также перед физиотерапией;
- *раздражающие муколитики*: стимулируют выработку мокроты в большем объеме, но меньшей вязкости, например гвайфенезин, ипекакуана¹;
- *химические муколитики*: уменьшают вязкость мокроты, например карбоцистеин, 750 мг 3 раза в сутки, при получении удовлетворительного ответа частота приема снижается до 2 раз в сутки.

Гипертонический раствор хлорида натрия (3–7%) применяется через небулайзер при муковисцидозе, а также при других заболеваниях, например бронхоэктазах. Кроме того, при муковисцидозе применяют такие препараты, как дорназа альфа, маннитол.

При влажном кашле может потребоваться прием противокашлевого препарата, чтобы обеспечить пациенту спокойный сон и предотвратить переутомление в дневное время. Цель использования препарата в дневное время (в сочетании с отхаркивающим средством) — сделать откашливание более эффективным и менее утомительным.

Сухой кашель

Противокашлевые препараты можно разделить на две группы: уменьшающие раздражение слизистой бронхов (действующие периферически), и опио-

¹ Лекарственные препараты ипекакуаны не зарегистрированы в РФ.

иды (действующие центрально). Терапию, как правило, начинают со средств, смягчающих кашель, при необходимости добавляя опиоиды.

Препараты, уменьшающие раздражение слизистой бронхов, содержат вещества, обладающие «успокаивающим» эффектом, такие как глицерин или сироп (например, простая микстура от кашля (Британская фармакопея) по 5 мл 3–4 раза в сутки. Высокое содержание сахара стимулирует выработку слюны и «успокаивает» слизистую ротоглотки. На кашлевой рефлекс также может влиять сам акт глотания слюны при приеме препарата.

Механизм действия опиоидных препаратов связан в первую очередь с подавлением кашлевого центра, расположенного в стволе головного мозга. Опиоиды менее эффективны при кашле, который вызван заболеваниями верхних дыхательных путей (например, инфекциями). Это может быть обусловлено тем, что при ларингите задействованы центральные механизмы, не чувствительные к опиоидам, а также тем, что этот вид кашля связан с другим рефлексом (рефлексом выдоха).

Кодеин, фолькодин¹ и декстрометорфан — стандартные компоненты комбинированных противокашлевых препаратов, однако часто они входят в состав лекарственного средства в небольших и, вероятно, неэффективных дозах. Таким образом, положительный эффект от комбинированных препаратов заключается главным образом в содержании сахара («успокаивающий» эффект).

Для опиоид-наивных пациентов (ранее не принимавших опиоиды), рекомендуется:

- кодеин (микстура от кашля² или таблетки), 15–30 мг (5–10 мл) 3–4 раза в сутки;
- при отсутствии эффекта заменить на морфин:
 - ▷ начать с формы с *немедленным высвобождением*, 5–10 мг 4–6 раз в сутки (однако 2,5–5 мг 4–6 раз в сутки, если перед этим пациент еще не получал кодеин); *или*
 - ▷ использовать форму с *модифицированным высвобождением*, 10–20 мг 2 раза в сутки (однако 5–10 мг 2 раза в сутки, если перед этим пациент еще не получал кодеин);
- в случае необходимости увеличить дозу до купирования кашля либо до появления нежелательных эффектов, препятствующих дальнейшему повышению дозы.

Если пациент уже получает сильнодействующий опиоид в целях обезболивания, бессмысленно назначать кодеин или второй сильнодействующий опиоид. Если опиоидные противокашлевые средства не помогают, следует проконсультироваться у специалиста.

Для обезболивания при оказании паллиативной помощи все чаще предпочтение отдается сильнодействующим опиоидам по сравнению со слабыми; этот принцип можно распространить и на противокашлевые средства.

¹ Фолькодин относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019).

² В данной лекарственной форме не зарегистрирован в РФ.

Согласно рекомендации Управления по контролю лекарственных средств и медицинских изделий (FDA, США), безрецептурные препараты от кашля, содержащие кодеин, не следует назначать детям и подросткам младше 18 лет, а декстрометорфан и фолькодин¹ — детям младше 6 лет.

Если опиоидные противокашлевые средства не эффективны, можно использовать следующие препараты:

- ингаляции кромоглициевой кислоты, 10 мг 4 раза в сутки уменьшают кашель у пациентов с раком легких в течение 36–48 часов [30];
- габапентин, 300 мг внутрь 3 раза в сутки. При увеличении дозы до 600 мг внутрь 3 раза в сутки, более эффективен, чем плацебо, против хронического идиопатического кашля [31]. В описаниях клинических случаев использовались меньшие начальные дозировки, например 100 мг внутрь 2 раза в сутки [32];
- диазепам, например 5 мг внутрь 1 раз в сутки на ночь, эффективен при не поддающемся терапии кашле, который связан с метастазами в легких [33];
- баклофен, 10 мг внутрь 3 раза в сутки либо 20 мг внутрь 1 раз в сутки эффективен при кашле у здоровых испытуемых, а также у пациентов с кашлем на фоне приема ингибиторов АПФ. Максимальная эффективность достигается после 2–4 недель применения [34].

При хроническом идиопатическом кашле также эффективны амитриптилин и прегабалин. Таким образом, эффект препаратов, обладающих центральным действием, вероятно, связан с подавлением кашлевого рефлекса и/или уменьшением центральной сенситизации, которая вызывает кашлевую гиперчувствительность. Последняя наблюдается у большинства пациентов с хроническим кашлем.

КРОВОХАРКАНЬЕ

Кровохарканье — откашливание крови, поступающей из нижних дыхательных путей. Как правило, кровохарканье прекращается самостоятельно, а объем выделяемой крови небольшой. В редких случаях возможно возникновение массивного кровохарканья, которое может представлять угрозу жизни, в основном за счет риска удушья, а не кровопотери (см. с. 297) [35].

Легкие имеют двойное кровоснабжение:

- легочные артерии с низким давлением, которые снабжают легкие кровью для газообмена;
- бронхиальные артерии с высоким давлением, которые снабжают кровью дыхательные пути и играют большую роль при кровохарканьи.

Причины кровохарканья

Кровохарканье может быть обусловлено различными причинами (рамка 9.Д). В случае массивного кровохарканья наиболее распространенными из них являются:

¹ Фолькодин относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019).

- рак легких;
- бронхоэктазы;
- грибковые инфекции;
- туберкулез.

Кровохарканье наблюдается примерно у 20% больных раком легкого; у 3% пациентов оно приводит к смерти. Массивное кровохарканье наиболее вероятно при плоскоклеточном раке, если опухоль локализована центрально или при формировании полости распада периферически локализованной опухоли.

При гемобластозах кровохарканье связано с грибковой инфекцией.

Рамка 9.Д. Причины кровохарканья	
<p>Онкологические заболевания Рак легкого Метастазы в легкие Гемобластозы</p> <p>Заболевания легких ХОБЛ Муковисцидоз Пневмокониоз Пневмосклероз Саркоидоз</p> <p>Легочные инфекции Абсцесс Бронхоэктазы Бронхит Грибковая инфекция, например, аспергиллома Пневмония Туберкулез</p>	<p>Сердечно-сосудистые заболевания Аортобронхиальный свищ Артериовенозная мальформация Застойная сердечная недостаточность Митральный стеноз ТЭЛА Легочная гипертензия Васкулит (например, полиангиит)</p> <p>Другие причины Антикоагулянтная терапия Геморрагические нарушения Иммунные расстройства Травма</p>

Обследование

Вероятный источник кровотечения обычно удается установить на основе данных анамнеза и обследования. Кровохарканье не следует путать с кровотечением из глотки или верхних отделов ЖКТ. При необходимости назначаются дополнительные диагностические исследования (рентгенография грудной клетки, КТ грудной клетки, КТ-ангиография, бронхоскопия).

Лечение

Отнеситесь с вниманием к жалобам пациента. Никогда не говорите: «Не стоит об этом волноваться». Скажите: «Хорошо, что вы это упомянули: я думаю, вас это очень беспокоит».

Объясните пациенту, что легкое и умеренное кровохарканье редко представляет угрозу жизни, хотя, безусловно, оно неприятно и расстраивает пациента.

Исправить исправимое

Терапия по возможности должна носить этиологический характер. Оцените ситуацию: есть ли факторы, которые усугубляют состояние пациента и подаются коррекции?

- Исключить геморрагический диатез (проверить ПВ, АЧТВ, общий анализ крови).
- Пересмотреть необходимость приема антикоагулянтов и по возможности отменить их.
- Заменить неселективные НПВП на парацетамол или другие НПВП, которые не угнетают функцию тромбоцитов (см. с. 375).

Немедикаментозное лечение

Лучевая терапия позволяет добиться длительного улучшения примерно у 70% пациентов с кровохарканьем, которое вызвано онкологическим заболеванием. Обычно проводится 1–2 курса паллиативной дистанционной лучевой терапии, при необходимости терапию можно возобновить. Если общее состояние пациента хорошее, может использоваться более высокая доза.

При некупируемом или рецидивирующем кровохарканьи у пациентов, которые больше не могут получать дистанционное облучение, дальнейшая терапия определяется в зависимости от доступных средств и может включать в себя следующие мероприятия:

- брахитерапия (эндобронхиальное облучение);
- криотерапия;
- лазерная терапия;
- радиочастотная абляция.

В качестве терапии первой линии используется артериальная эмболизация (например, бронхиальной артерии), в частности при массивном кровохарканьи и артериовенозной мальформации, а также при рецидивирующем кровохарканьи, когда неэффективны другие методы терапии [36, 37].

Медикаментозное лечение

Транексамовая кислота — антифибринолитическое средство, которое может уменьшить объем и продолжительность легкого и умеренного кровохарканья [38]:

- 1,5 г внутрь немедленно, затем по 1 г 3 раза в сутки;
- если кровотечение не прекращается через 3 дня, увеличить дозу до 1,5–2 г 3 раза в сутки;
- рекомендованная производителем максимальная доза — 1,5 г 3 раза в сутки;
- на практике используются дозы до 2 г 4 раза в сутки;
- отменить через неделю после прекращения кровотечения или уменьшить дозу до 500 мг 3 раза в сутки;
- возобновить прием при повторном кровотечении. Не исключено, что прием препарата придется продолжать в течение неопределенного срока.

Другие варианты терапии — транексамовая кислота через небулайзер, например использовать при ингаляционном введении неразведенный раствор для инъекций из стандартной ампулы 500 мг/5мл 3–4 раза в сутки [39, 40].

ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ

В плевральной полости присутствует небольшое количество жидкости (20–30 мл) для смазки. Она вырабатывается капиллярами и удаляется лимфатическими сосудами со скоростью 100–200 мл в сутки. Плевральный выпот образуется в результате избыточной выработки жидкости и/или снижения ее резорбции.

Плевральный выпот подразделяют на экссудат и трансудат (табл. 9.3). Экссудат формируется при повышении проницаемости поверхности плевры и/или капилляров; трансудат — при накоплении плевральной жидкости за счет действия гидростатических сил.

На рак легких и рак молочной железы приходится 2/3 случаев злокачественного плеврального выпота [41]. Как правило (95% случаев), это экссудат. Геморрагический выпот обычно вызван прорастанием кровеносных сосудов опухолью или опухолевым ангиогенезом.

Плевральный выпот присутствует у 50% пациентов с ТЭЛА. Около 90% выпотов имеют небольшой объем (т.е. <1/3 гемиторакса) и могут быть расположены на стороне эмболии, противоположной стороне или с обеих сторон. При наличии выпота требуется высокая клиническая настороженность. Исследование выбора — КТ-ангиография легких.

Плевральный выпот вызывает одышку вследствие сдавления легких, что приводит к нарушению вентиляционно-перфузионного соотношения и возникновению гипоксии. С плевральным выпотом также ассоциированы такие симптомы, как кашель и боль в грудной клетке.

Таблица 9.3. Классификация плеврального выпота (критерии Лайта) [42]

	Экссудат	Трансудат
Дифференциальная диагностика		
Соотношение концентраций белка в плевральной жидкости и в сыворотке крови	>0,5	<0,5
Активность ЛДГ в плевральной жидкости	>2/3 от верхней границы нормы активности сывороточной ЛДГ	<2/3 от верхней границы нормы активности сывороточной ЛДГ
Соотношение активности ЛДГ в плевральной жидкости и в сыворотке крови	>0,6	<0,6
Основные причины		
	Онкологическое заболевание Пневмония Туберкулез	Цирроз печени Левожелудочковая недостаточность

Обследование

Необходимость диагностической аспирации плевральной жидкости для уточнения причины предполагаемого экссудата устанавливается на основе данных анамнеза, осмотра и рентгенографии грудной клетки.

Если имеется двусторонний выпот и известна причина транссудата (например, левожелудочковая недостаточность), то диагностическая аспирация плевральной жидкости не требуется, за исключением случаев наличия атипичных симптомов или отсутствия ответа на терапию основного заболевания.

Необходимо помнить, что, согласно опубликованным данным, возникновение экссудативного выпота может быть связано с приемом широко используемых препаратов, таких как амиодарон, β -адреноблокаторы, метотрексат, нитрофурантоин и фенитоин.

К методам диагностической визуализации относятся:

- *рентгенография грудной клетки*: выявляет выпот >200 мл;
- *УЗИ*: все чаще проводится у постели больного, чтобы:
 - ▷ дифференцировать плевральный выпот и утолщение плевры, экссудат и трансудат, злокачественные и доброкачественные выпоты;
 - ▷ провести аспирацию плевральной жидкости успешнее и безопаснее, чем «вслепую»;
- *КТ*. Показания для КТ с контрастированием:
 - ▷ недиагностированный экссудативный плевральный выпот (до полного дренирования жидкости);
 - ▷ дифференциальная диагностика злокачественного характера утолщения плевры от доброкачественного;
 - ▷ инфекционный плеврит, например при неэффективности дренирования плевральной полости и необходимости оперативного вмешательства.

Аспирацию плевральной жидкости проводят при помощи тонкой иглы (диаметр 21G) и шприца объемом 50 мл. Минимальный перечень исследований полученных образцов:

- цитологическое исследование (20–40 мл); позволяет уточнить диагноз злокачественного выпота примерно в 60% случаев;
- окраска по Граму, микробиологическое культуральное исследование (5 мл);
- биохимическое исследование: белок, ЛДГ (2–5 мл).

В целях дифференциальной диагностики транссудата от экссудата в соответствии с критериями Лайта в сыворотке также определяют общий белок и ЛДГ (табл. 9.3).

Необходимо помнить, что терапия диуретиками повышает содержание белка и активность ЛДГ в плевральной жидкости и может привести к ошибочной классификации транссудата как экссудата. Повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) позволяет утверждать, что причиной выпота является сердечная недостаточность.

Дополнительные исследования плевральной жидкости в зависимости от предполагаемой причины выпота:

- панкреатит → амилаза;
- гемоторакс → гематокрит;
- инфекция (когда гной в жидкости отсутствует) → рН;
- ревматоидный артрит → глюкоза [42].

Преобладание в выпоте определенных клеток, например лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, сужает область дифференциальной диагностики, од-

нако не дает возможность установить диагноз. Диагностическую значимость также имеют внешний вид и запах плевральной жидкости (табл. 9.4).

Если возникает подозрение на онкологическое заболевание, но аспирация плевральной жидкости не позволяет сделать однозначный вывод, исследование выбора — торакоскопия под местным или общим наркозом. Этот вид исследования имеет высокую диагностическую ценность и является лечебной процедурой (например, дренирование ± плевродез с использованием талька).

Таблица 9.4. Диагностически значимые характеристики плевральной жидкости

Характеристика	Вероятный диагноз
Цвет «соуса из анчоусов» ^a	Разрыв амёбного абсцесса
Окрашивание желчью	Желчный свищ
Наличие частиц пищи	Перфорация пищевода
Молочный цвет	Хилоторакс, псевдохилоторакс
Гнилостный запах	Анаэробная эмпиема плевры

^a Соус из анчоусов, приготовленный из мелкой рыбы, имеет желто-коричневый цвет. — *Примеч. ред.*

Лечение

Лечение должно носить этиологический характер, в ходе терапии необходимо консультироваться с соответствующими специалистами.

В настоящем разделе рассматривается опухолевый плевральный выпот. Следует получить рекомендации междисциплинарной команды, работающей в сфере торакальной онкологии.

Терапевтические возможности (табл. 9.5) находятся под влиянием следующих факторов:

- тяжесть симптомов;
- общее состояние пациента, прогноз;
- прогнозируемый ответ на системную терапию (например, химиотерапию, биологическую или гормональную терапию);
- степень расправления легкого после дренирования плевральной полости.

Аспирацию плевральной жидкости и установку дренажа следует проводить под контролем УЗИ при отсутствии клинических противопоказаний (например, тяжелой симптоматики у хрупкого пациента, которого нельзя перемещать). Все большее распространение получают портативные сканеры для применения у постели больного.

Как плевральная пункция, так и дренирование плевральной полости могут привести к развитию пневмоторакса, гемоторакса, эмпиемы, к осумкованию плевральной жидкости, что затрудняет дальнейшие вмешательства. Осложнения включают также флегмону и имплантационное метастазирование по ходу катетера.

Непосредственно после того, как дренирование жидкости и расправление легкого будут достигнуты и подтверждены на рентгенограмме, следует прове-

Таблица 9.5. Возможные варианты терапии при злокачественном плевральном выпоте [41]

Метод лечения	Показания	Примечания
Только наблюдение	Незначительный, бессимптомный выпот	
Аспирация плевральной жидкости	Прогнозируемая продолжительность жизни <4 недель и/или ослабленное состояние пациента. Данная манипуляция широко доступна, хорошо переносится и может быть проведена в амбулаторных условиях	С большой долей вероятности потребуются повторное лечение, поскольку максимальный объем удаляемой жидкости составляет 1,5 л (в случае появления кашля или боли в груди процедуру необходимо прекратить). Кроме того, быстро возникает рецидив (в 50% случаев — в течение 4 дней, в 97% случаев — в течение 4 недель)
Межреберное дренирование плевральной полости катетером малого диаметра (10–14F) + введение суспензии талька	Прогнозируемая продолжительность жизни >4 недель. Требуется госпитализация	В целях исключения отека легких при расправлении легкого дренирование большого объема плеврального выпота выполняется постепенно. Каждые 2 часа удаляют максимум 1,5 л жидкости. В случае появления кашля, боли в груди или вазовагальной симптоматики процедуру необходимо прекратить. Чтобы вызвать плевродез и добиться долгосрочного эффекта (составляет >80%), после дренирования плевральной полости в катетер вводят суспензию талька. Наступление плевродеза маловероятно при неполном расправлении «панцирного легкого» и при несоприкосновении >50% поверхности висцерального и париетального листков плевры
Торакоскопия + инсуффляция талька	Общее состояние пациента удовлетворительное, прогнозируемая продолжительность жизни >4 недель, диагноз не установлен. Требуется госпитализация и седация или общая анестезия в зависимости от используемой методики	После дренирования инсуффлируют мелкодисперсный тальк, чтобы вызвать плевродез и добиться долгосрочного эффекта (>80%). Возможно устранение осумкованной жидкости, удаление сгустков крови и спаек в целях улучшения расправления легкого и получения максимального положительного эффекта от вдувания талька. Возможна и обратная ситуация: выявление «панцирного легкого», что снижает вероятность плевродеза и требует установки постоянного катетера

Метод лечения	Показания	Примечания
Установка в амбулаторных условиях постоянного плеврального катетера	Предпочтительный метод для пациентов, которым не показан плевродез (например, невозможность расправления вследствие «панцирного легкого»), а также пациентов с рецидивирующим выпотом после 1–2 попыток дренирования и плевродеза	Установка осуществляется под местной анестезией. Пациентов и лиц, осуществляющих уход, необходимо обучить дренированию небольшого количества жидкости через определенные промежутки времени с использованием вакуумных флаконов. Процедура эффективна в 90% случаев. Катетер обладает раздражающим воздействием, что в некоторых случаях способствует возникновению «спонтанного» плевродеза. Данное явление встречается у $\leq 75\%$ пациентов через 1–2 месяца и позволяет удалить катетер

сти плевродез (рамка 9.Е). В некоторых случаях (при неполном расправлении легкого или пневмотораксе) может потребоваться аспирация. Для проведения аспирации используется система с большим объемом и низким давлением, которое постепенно наращивается до -20 мм рт.ст. Если легкое не удастся расправить, не исключено наличие «панцирного легкого». Данное нарушение возникает вследствие:

- утолщения висцеральной плевры;
- осумкования плевральной жидкости;
- обструкции крупных бронхов;
- длительного пневмоторакса.

Пациентам с длительным неполным расправлением легкого показана торакоскопия (см. ниже). Чтобы устранить осумкованную жидкость и улучшить дренаж, иногда вводятся фибринолитические средства (например, стрептокиназа).

Пациентам с мезотелиомой следует провести профилактическую лучевую терапию в месте проведения торакоскопии, хирургического вмешательства или установки плеврального катетера большого диаметра. Это снижает риск опухолевого обсеменения и местного рецидивирования.

ИКОТА

Икота — это спонтанное миоклоническое сокращение диафрагмы (чаще одностороннее, чем двустороннее) \pm межреберных мышц. Оно вызывает внезапный вдох и последующее закрытие голосовой щели, которое производит характерный звук.

Компоненты дуги икательного рефлекса включают:

- афферентные пути диафрагмального и блуждающего нерва, симпатической нервной системы;
- диффузный «центр икоты» в среднем мозге, стволе головного мозга и проксимальном шейном отделе спинного мозга;

Рамка 9.Е. Плевродез. Применение талька после дренирования плевральной полости [41]

Тальк — недорогое, широко доступное и эффективное склерозирующее средство. Он вызывает воспаление и активацию свертывающей системы в плевральной полости, стимулируя образование фибрина. Это приводит к адгезии листков плевры и облитерации плевральной полости.

Нежелательные эффекты — боль в груди, лихорадка.

Плевродез выполняется после рентгенологического подтверждения удаления жидкости и расправления легкого (вне зависимости от количества дренированной в течение 24 ч жидкости).

Если расправление легкого неполное, можно предпринять попытку плевродеза при несоприкосновении <50% поверхности висцерального и париетального листков плевры.

Обезболивание:

- премедикация системным опиоидом ± бензодиазепином за 10 мин до плевродеза, чтобы обеспечить такой уровень седации, который не влияет на способность пациента к общению или сотрудничеству (контролируйте состояние при помощи пульсоксиметрии, обеспечьте наличие реанимационного оборудования); а также
- введение в плевральную полость раствора лидокаина, 3 мг/кг; максимальная доза 250 мг (25 мл 1% раствора лидокаина) непосредственно перед введением талька.

Введите тальк (стерильный крупнодисперсный) 4–5 г в 50 мл раствора натрия хлорида 0,9% («суспензия»).

Пережмите катетер на 1 час. Пациента не нужно переворачивать.

Удалите дренажный катетер в течение 24–48 часов, при условии что:

- по данным рентгенографии органов грудной клетки, легкое остается расправленным, дренирование жидкости удовлетворительное;
- по дренажу за 24 часа выделяется <250 мл плевральной жидкости.

Если выпот образуется повторно, повторяют дренирование и плевродез, а при наличии «панцирного легкого» (см. текст) устанавливают постоянный плевральный катетер

- эфферентные пути диафрагмального, блуждающего нерва, межреберных нервов.

Несмотря на то что икота в большинстве случаев преходящая (<48 ч), она может быть длительной (<1 мес) или упорной (>1 мес), что вызывает значительный дистресс вследствие нарушения сна, переутомления и нарастающей немощности [43].

Причины

Стимулирование рефлекторной дуги и, как следствие, возникновение икоты вызывается различными состояниями (рамка 9.Ж). К основным причинам относятся:

- | | |
|--------------------------------------|----------------------|
| • растяжение желудка; | самая частая причина |
| • гастроэзофагеальный рефлюкс; | ↓ |
| • раздражение диафрагмы; | ↓ |
| • раздражение диафрагмального нерва. | самая редкая причина |

Рамка 9.Ж. Некоторые заболевания, при которых наблюдается икота [43, 44]

ЦНС

Болезнь Паркинсона
Инсульт
Эпилепсия
Опухоль
Психологические причины
Рассеянный склероз
Травма

Область головы и шеи

Воспаление или инфекция
Зоб
Объемное образование (например, злокачественная опухоль, киста)
Раздражение барабанной перепонки

Органы грудной клетки

Аневризма аорты
Инфаркт миокарда
Опухоль
Перикардит
Пневмония
Раздражение диафрагмального нерва

ЖКТ

Гастрит, язвенная болезнь
Гастроэзофагеальный рефлюкс
Кишечная непроходимость
Опухоль
Панкреатит
Раздражение диафрагмы
Растяжение желудка
Холецистит

Метаболические причины

Биохимические нарушения
Гипергликемия
Гипокальциемия
Надпочечниковая недостаточность

Лекарственные средства и химические вещества

Агонисты дофамина (например, апоморфин^а)
Алкоголь
Бензодиазепины
Кортикостероиды (например, дексаметазон в/в)
Опиоиды

^а Апоморфин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Обследование

На основании вероятных причин и клинической картины обычно имеет смысл предпринять попытку лечения, предварительно разъяснив механизм его действия пациенту.

В редких случаях может потребоваться более тщательное диагностическое обследование, например:

- КТ грудной клетки и брюшной полости;
- эндоскопия верхних отделов ЖКТ;
- манометрия пищевода, контроль pH;
- МРТ головы и шеи.

Лечение

Имеются немногочисленные, но достоверные данные для клинических рекомендаций [43, 45].

Исправить исправимое

Если это возможно, следует установить причину икоты и провести соответствующую терапию.

Рекомендуйте пациентам с подозрением на растяжение желудка или задержкой опорожнения желудка питаться по принципу «понемногу, но часто» (как при синдроме малого желудка или после гастрэктомии), разделяя основные приемы пищи и приемы жидкости.

Немедикаментозное лечение

Включает в себя традиционные «народные» средства и другие способы прерывания или подавления икотного рефлекса путем стимуляции глотки (рамка 9.3) [43]. Их стоит принять во внимание при преходящей икоте.

Рамка 9.3. Немедикаментозное лечение преходящей икоты

Воздействие на область носа и ротоглотки

- вдыхать нюхательную соль;
- быстро проглотить две полные чайные ложки сахарного песка или две рюмки ликера;
- проглотить кусок сухого хлеба или кусочек льда;
- массаж места соединения твердого и мягкого неба ватным тампоном;
- тракция (вытягивание) языка, достаточная для того, чтобы вызвать рвотный рефлекс.

Непрямая стимуляция глотки (путем гиперэкстензии (переразгибания) шеи):

- пить с противоположного края чашки (или значительно согнув вперед туловище);
- уронить холодный ключ за ворот рубашки или блузки.

Стимуляция блуждающего нерва

- холодный компресс на лицо;
- массаж каротидного синуса;
- провоцирование испуга.

Дыхательные пробы

- задержка дыхания;
- дыхание в бумажный пакет (гиперкапния);
- прием Вальсальвы^a

^a Прием Вальсальвы (Valsalva manoeuvre) — попытка сделать сильный выдох при зажатом рте и носе и сомкнутых голосовых связках. — *Примеч. ред.*

Медикаментозное лечение

Лечение икоты по возможности должно быть этиологическим. Если причина неизвестна или проведение расширенной диагностической оценки нецелесообразно (например, в случае хрупкого пациента с неблагоприятным прогнозом), при подборе терапии следует руководствоваться распространенными причинами этого нарушения, например назначить метоклопрамид и ветрогонное средство или ингибитор протонной помпы при возможном растяжении желудка или гастроэзофагеальном рефлюксе.

Если вышеперечисленные методы не дают эффекта, необходимо рассмотреть целесообразность перевода пациента на препараты центрального действия (табл. 9.6). С учетом имеющихся данных и переносимости в качестве препаратов центрального действия первой линии могут быть использованы баклофен и габапентин [43].

Таблица 9.6. Медикаментозное лечение икоты (прием внутрь, если не указано иное)

Класс препарата	Препарат	Купирование острых симптомов	Поддерживающий режим
Уменьшение растяжения желудка ± гастроэзофагеального рефлюкса			
Ветрогонные средства	Мята перечной вода ^{a,b}	10 мл	Вероятно, лучше всего применять только по потребности
Ветрогонные средства (пеногасители)	Симетикон	10 мл	10 мл 4 раза в сутки
Прокинетики	Метоклопрамид ^{b,c}	10 мг	10 мг 3–4 раза в сутки
Ингибиторы протонной помпы	Лансопризол	30 мг	30 мг каждое утро
Центральное подавление икотного рефлекса			
<i>Препараты первой линии</i>			
Агонисты ГАМК	Баклофен	5 мг	5–20 мг 3 раза в сутки, в некоторых случаях больше
Противоэпилептические средства	Габалентин	400 мг 2 раза в сутки в течение 3 суток, затем 400 мг 1 раз в сутки в течение 3 суток, затем отменить; повторить по необходимости ^d коротким курсом	400 мг 3 раза в сутки
<i>Препараты второй линии</i>			
Антагонисты дофамина	Метоклопрамид	См. выше	См. выше
<i>Препараты третьей линии</i>			
Блокаторы кальциевых каналов	Нифедипин	10 мг внутрь, под язык	10–20 мг 3 раза в сутки, в некоторых случаях доза выше
Противоэпилептические средства	Вальпроевая кислота	200–500 мг	15 мг/кг в сутки в несколько приемов

Окончание табл. 9.6

Класс препарата	Препарат	Кулирование острых симптомов	Поддерживающий режим
Антагонисты дофамина	Галоперидол	5–10 мг внутрь или в/в, если нет ответа	1,5–3 мг на ночь
Бензодиазепины	Мидазолам	2 мг в/в с последующим увеличением на 1–2 мг каждые 3–5 мин	10–60 мг в сутки в виде непрерывной п/к инфузии, для пациента в последние дни его жизни

^a Стимулирует отрыжку, расслабляет нижний пищеводный сфинктер; традиционное средство; может привести к гастроэзофагеальному рефлюксу.

^b Воду с перечной мятой и метоклопрамид не следует использовать одновременно из-за их противоположного воздействия на желудочно-пищеводный сфинктер.

^c Повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряет опорожнение желудка.

^d Хрупким пациентам старшего возраста, а также пациентам с почечной недостаточностью рекомендован в меньшей дозе — например, начиная с 100 мг 3 раза в сутки.

Выбор препарата центрального действия может определяться наличием у пациента других симптомов, например:

- тошнота → метоклопрамид;
- невралгия → габапентин;
- мышечные спазмы → баклофен.

Несмотря на то что хлорпромазин и галоперидол официально одобрены для терапии икоты, предпочтение следует отдавать лекарственным средствам с меньшим количеством побочных эффектов, особенно если речь идет о долгосрочном лечении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. American Thoracic Society (2012) Update on the mechanisms, assessment and management of dyspnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 185: 435–452.
2. O’Driscoll M et al. (1999) The experience of breathlessness in lung cancer. *European Journal of Cancer Care*. 8: 37–43.
3. Henschel I et al. (2008) Dyspnea experience and management strategies in patients with lung cancer. *Psychooncology*. 17: 709–715.
4. Wilcock A et al. (2008) Symptoms limiting activity in cancer patients with breathlessness on exertion: ask about muscle fatigue. *Thorax*. 63: 91–92.
5. Solano J et al. (2006) A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *Journal of Pain and Symptom Management*. 31: 58–69.
6. Reuben DB and Mor V (1986) Dyspnoea in terminally ill cancer patients. *Chest*. 89: 234–236.
7. Reuben DB et al. (1988) Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. *Archives of Internal Medicine*. 148: 1586–1591.
8. Dudgeon D and Lertzman M (1999) Dyspnea in the advanced cancer patient. *Journal of Pain and Symptom Management*. 16: 212–219.
9. Bruera E et al. (2000) The frequency and correlates of dyspnea in patients with advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*. 19: 357–362.
10. Dudgeon DJ et al. (2001) Physiological changes and clinical correlations of dyspnea in cancer outpatients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 21: 373–379.
11. Thompson E et al. (2005) Non-invasive interventions for improving well-being and quality of life in patients with lung cancer—a systematic review of the evidence. *Lung Cancer*. 50: 163–176.
12. Zhao I and Yates P (2008) Non-pharmacological interventions for breathlessness management in patients with lung cancer: a systematic review. *Palliative Medicine*. 22: 693–701.
13. Farquhar MC et al. (2014) Is a specialist breathlessness service more effective and cost-effective for patients with advanced cancer and their carers than standard care? Findings of a mixed-method randomised controlled trial. *BMC Medicine*. 12: 194.
14. Bausewein C et al. (2010) Effectiveness of a hand-held fan for breathlessness: a randomised phase II trial. *BMC Palliative Care*. 9: 22.
15. Galbraith S et al. (2010) Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *Journal of Pain and Symptom Management*. 39: 831–838.

16. NICE (2010) Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Clinical Guideline. CGI01. www.nice.org.uk
17. NHLBI/WHO (2013) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. www.goldcopd.com
18. Congleton J and Muers MF (1995) The incidence of airflow obstruction in bronchial carcinoma, its relation to breathlessness, and response to bronchodilator therapy. *Respiratory Medicine*. 89: 291–296.
19. Janssens J-P et al. (2000) Management of dyspnea in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Pain and Symptom Management*. 19: 378–392.
20. Jennings A et al. (2002) A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax*. 57: 939–944.
21. Brown SJ et al. (2005) Nebulized morphine for relief of dyspnea due to chronic lung disease. *Annals of Pharmacotherapy*. 39: 1088–1092.
22. Vargas-Bermudez A et al. (2015) Opioids for the management of dyspnea in cancer patients: evidence of the last 15 years-A systematic review. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*. 29: 341–352.
23. Abernethy AP et al. (2003) Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *British Medical Journal*. 327: 523–528.
24. Poole PJ et al. (1998) The effect of sustained-release morphine on breathlessness and quality of life in severe chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 157: 1877–1880.
25. Rucker G et al. (2009) Palliation of dyspnoea in advanced COPD: revisiting a role for opioids. *Thorax*. 64: 910–915.
26. Johnson MJ et al. (2013) The evidence base for oxygen for chronic refractory breathlessness: issues, gaps, and a future work plan. *Journal of Pain and Symptom Management*. 45: 763–775.
27. British Thoracic Society (2015) Guidelines for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings (v30 released for public consultation).
28. Campbell ML et al. (2013) Oxygen is non-beneficial for most patients who are near death. *Journal of Pain and Symptom Management*. 45: 517–523.
29. Awan S and Wilcock A (2015) Non-opioid medication for the relief of refractory breathlessness. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. 9: 227–231.
30. Moroni M et al. (1996) Inhaled sodium cromoglycate to treat cough in advanced lung cancer patients. *British Journal of Cancer*. 74: 309–311.
31. Ryan NM et al. (2012) Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 380: 1583–1589.
32. Mintz S and Lee JK (2006) Gabapentin in the treatment of intractable idiopathic chronic cough: case reports. *American Journal of Medicine*. 119: e13–15.
33. Estfan B and Walsh D (2008) The cough from hell: diazepam for intractable cough in a patient with renal cell carcinoma. *Journal of Pain and Symptom Management*. 36: 553–558.
34. Dicipinigitis PV (2006) Current and future peripherally-acting antitussives. *Respiratory Physiology and Neurobiology*. 152: 356–362.
35. Larici AR et al. (2014) Diagnosis and management of hemoptysis. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 20: 299–309.
36. Mejia ARR Radiological evaluation and endovascular treatment of haemoptysis. *Current Problems in Diagnostic Radiology* (in press).

37. Fujita T et al. (2014) Immediate and late outcomes of bronchial and systemic artery embolization for palliative treatment of patients with nonsmall-cell lung cancer having hemoptysis. *American Journal of Hospice and Palliative Care*. 31: 602–607.
38. Moen CA et al. (2013) Does tranexamic acid stop haemoptysis? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 17: 991–994.
39. Solomonov A et al. (2009) Pulmonary hemorrhage: A novel mode of therapy. *Respiratory Medicine*. 103: I196–I200.
40. Hankerson MJ et al. (2015) Nebulized tranexamic acid as a noninvasive therapy for cancer-related hemoptysis. *Journal of Palliative Medicine*. 18: I060–I062.
41. Roberts ME et al. (2010) Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 65: ii32–40.
42. Hooper C et al. (2010) Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 65: ii4–17.
43. Steger M et al. (2015) Systemic review: the pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 42: I037–I050.
44. NICE (2012) Clinical knowledge summaries. Hiccups _ management. <http://cks.nice.org.uk/hiccups#!scenario>
45. Moretto EN et al. (2013) Interventions for treating persistent and intractable hiccups in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1: CD008768. www.thecochranelibrary.com

Дополнительная литература

- Booth S et al. (eds) (2014) *Managing breathlessness in clinical practice*. Springer-Verlag, London.
- British Thoracic Society & Association of Chartered Physiotherapists in Respiratory Care (BTS & ACPRC) (2009) Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax*. 64 (Suppl I): i1–i51.
- Gibson PG and Vertigan AE (2015) Management of chronic refractory cough. *British Medical Journal*. 351: h5590.
- Kloke M et al. (2015) Treatment of dyspnoea in advanced cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 26 (Suppl 5): v169–v173.
- Mahler DA et al. (2010) American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest*. 137: 674–691.
- Wee B et al. (2012) Management of chronic cough in patients receiving palliative care: review of evidence and recommendations by a task group of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Palliative Medicine*. 26: 780–787.

Глава 10. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ

Урологические симптомы	213	Спазмы мочевого пузыря	217
Учащенное мочеиспускание, императивный позыв, urgentное недержание мочи	215	Затрудненное мочеиспускание	218
		Уход за катетером	220
		Сексуальные проблемы	221

УРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

Успешному лечению урологических симптомов способствует понимание терминов, синдромов и механизма иннервации мочевого пузыря (табл. 10.1).

«Мочишься парасимпатически, останавливаешься симпатически»¹.

Сфинктер мочевого пузыря расслабляется, когда детрузор (мышца мочевого пузыря) сокращается, и наоборот (табл. 10.2). Уретральный сфинктер является дополнительным произвольным механизмом, который иннервируется срамным нервом (n. pudendis) (S2-4).

На работу мочевого пузыря влияют несколько классов лекарственных средств:

- α -адреноблокаторы (например, тамсулозин: понижают тонус сфинктера шейки мочевого пузыря);
- М-холинолитики (например, оксибутинин: вызывают сокращение сфинктера шейки мочевого пузыря и расслабление детрузора);
- морфин и другие опиоиды:
 - ▷ понижают чувствительность мочевого пузыря;
 - ▷ повышают тонус сфинктера;
 - ▷ повышают тонус детрузора;
 - ▷ повышают тонус мочеточников и усиливают их перистальтику.

Несмотря на то что данные эффекты препаратов могут помочь купировать некоторые мочепузырные симптомы, они также могут затруднять начало мочеиспускания и в отдельных случаях вызывать задержку мочи (например, М-холинолитики и опиоиды).

¹ В оригинале — аллитерация: “You pee with your parasympathetics, you stop with your sympathetics”. Игру слов создают их первые буквы P и S. Английские слова «мочиться» (“to pee”) и «парасимпатический» (“parasympathetics”) начинаются буквой «P», а «останавливаться» (“to stop”) и «симпатический» (“sympathetics”) — буквой «S». Повторение одинаковых согласных упрощает запоминание важной фразы в целом.

Таблица 10.1. Определения [1]

Симптом/синдром	Определение
Учащенное мочеиспускание	Слишком частое мочеиспускание (>8 р/сутки)
Ноктурия	Ночное пробуждение для мочеиспускания
Императивный позыв	Внезапный, сильный и труднопреодолимый позыв к мочеиспусканию
Ургентное недержание мочи	Непроизвольное подтекание мочи, обусловленное императивным позывом
Синдром гиперактивного мочевого пузыря	Императивный позыв \pm ургентное недержание мочи, учащенное мочеиспускание, ноктурия при отсутствии инфекционных заболеваний мочевыводящих путей или иной явной патологии. Как правило, вызывается гиперактивностью детрузора. <i>Это вторая по распространенности причина недержания мочи у женщин</i>
Стрессовое недержание мочи	Непроизвольное подтекание мочи во время кашля, чихания, смеха, поднятия тяжестей
Истинное стрессовое недержание мочи (недостаточность сфинктера мочевого пузыря)	Непроизвольное подтекание мочи, возникающее, если внутрипузырное давление превышает максимальное уретральное давление в отсутствие активности детрузора. Причиной всегда является нарушение механизма работы сфинктера мочевого пузыря, которое обусловлено несколькими естественными родами, менопаузой и состоянием после гистерэктомии. <i>Это самая распространенная причина недержания мочи у женщин</i>
Дизурия	Боль во время или после мочеиспускания, чаще в уретре (ощущение жжения), также может быть вызвана спазмом мочевого пузыря (интенсивная надлобковая и уретральная боль), либо обеими причинами
Затрудненное начало мочеиспускания	Продолжительная задержка между попыткой мочеиспускания и самим мочеиспусканием

Таблица 10.2. Вегетативная иннервация мочевого пузыря

Иннервация	Нейротрансмиттер	Сфинктер	Детрузор
Симпатическая (T10-12, L1)	Норадреналин (норэпинефрин)	Сокращается (α -рецепторы)	Расслабляется (β -рецепторы)
Парасимпатическая (S2-4)	Ацетилхолин	Расслабляется	Сокращается

УЧАЩЕННОЕ МОЧЕИСПУСКАНИЕ, ИМПЕРАТИВНЫЙ ПОЗЫВ, УРГЕНТНОЕ НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ

Причины

Учащенное мочеиспускание отчасти вызывается теми же причинами, что и императивный позыв и urgentное недержание мочи (рамка 10.А). При urgentном недержании мочи провоцирующим фактором является задержка мочеиспускания по сравнению со временем возникновения потребности.

Задержка может быть обусловлена следующими причинами:

- пациент испытывает слабость, ему трудно дойти до кресла-туалета;
- снижение интереса к жизни:
 - ▷ удрученное состояние;
 - ▷ депрессия;
- недостаточное понимание происходящего:
 - ▷ спутанность сознания;
 - ▷ сонливость.

Дифференциальная диагностика включает в себя следующие состояния:

- истинное стрессовое недержание мочи;
- задержка мочи с переполнением мочевого пузыря (парадоксальная ишурия);
- мочевые свищи;
- слабость сфинктера (пояснично-крестцовая плексопатия).

Рамка 10.А. Причины императивного позыва и urgentного недержания мочи

Онкологическое заболевание

Спазмы мочевого пузыря
 Интравезикальное механическое раздражение мочевого пузыря
 Экстравезикальное механическое раздражение мочевого пузыря
 Гиперкальциемия (вызывает полиурию)
 Боль
 Крестцовая плексопатия

Лечение

Препараты:
 циклофосфамид;
 диуретики
 Лучевой цистит

Немощность

Инфекционный цистит

Сопутствующие причины

Заболевания ЦНС:
 деменция;
 рассеянный склероз;
 перенесенный инсульт
 Идиопатическая нестабильность детрузора

Уремия

Несахарный диабет (вызывает полиурию)
 Сахарный диабет (вызывает полиурию)

Лечение

Исправьте исправимое

- По возможности прекратить прием препарата, вызвавшего симптомы.
- Провести терапию инфекционного цистита соответствующим антибиотиком.
- Провести терапию гиперкальциемии, сахарного диабета и пр.

Немедикаментозное лечение

Пациенты с умеренными симптомами могут ответить на введение режима регулярного мочеиспускания по часам, например каждые 1–3 часа. Также могут помочь следующие меры:

- расположить пациента рядом с туалетом;
- обеспечить постоянную доступность емкости для мочеиспускания или кресла-туалета;
- обеспечить оперативное реагирование медицинских сестер на просьбу о помощи;
- исключить избыточное потребление жидкости;
- исключить из рациона кофеин и алкоголь (оба являются диуретиками).

Медикаментозное лечение

Препаратами выбора являются М-холинолитики, хотя их использование может быть ограничено из-за побочных эффектов (см. с. 406). Некоторые М-холинолитики относительно селективны к мускариновым рецепторам в мочевых путях, и эти препараты стоит использовать в первую очередь. Полноценный ответ в некоторых случаях может наступить только через четыре недели:

- оксibuтинин 5 мг 2 р/сутки, постепенно увеличивать число приемов до 4 р/сутки. Пожилым пациентам следует назначить половину дозы:
 - ▷ при плохой переносимости рекомендована форма с модифицированным высвобождением или трансдермальный оксibuтинин¹;
 - ▷ препарат также вызывает местную анестезию слизистой мочевого пузыря;
- фезотеродин с замедленным высвобождением 4 мг/сутки, постепенно увеличивать дозу до 8 мг/сутки, если это необходимо.

Если М-холинолитики противопоказаны, плохо переносятся или неэффективны, рекомендованы следующие препараты:

- β3-адреностимуляторы, например мирабегрон², 50 мг 1 р/сутки [2]; при поражении печени или почек, а также при одновременном применении сильных ингибиторов изофермента III_F4 цитохрома CYP3A4 требуется коррекция дозы (см. Общую характеристику лекарственного препарата).

Для пациенток в период постменопаузы и с атрофией влагалища рекомендовано внутривлагалищное применение эстрогена.

При персистирующей ноктурии в отсутствие дневного императивного позыва или учащенного мочеиспускания рекомендовано:

- петлевой диуретик, например фуросемид 40 мг 1 р/сутки, прием в 17–18 часов;
- для пациентов младше 65 лет — аналог вазопрессина, например десмопрессин. Возможное осложнение — гипонатриемия.

¹ Данная форма оксibuтинина недоступна в РФ.

² Не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

СПАЗМЫ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Спазмы мочевого пузыря (детрузора) — это транзиторные, часто мучительные, ощущения в надлобковой области и уретре/пенисе. Обычно спазмы вторичны по отношению к раздражению или гипервозбудимости мочепузырного треугольника.

Причины

Спазмы мочевого пузыря могут быть вызваны соответствующим онкологическим заболеванием или другими факторами (рамка 10.Б).

Рамка 10.Б. Причины спазмов мочевого пузыря	
Онкологическое заболевание	Немощность
Интравезикальное раздражение мочевого пузыря	Тревога
Экстравезикальное раздражение мочевого пузыря	Инфекционный цистит
Лечение	Полостной катетер:
Лучевой фиброз	механическое раздражение катетерным баллоном;
	неполная обтурация катетера и связанная с ним частичная задержка мочи

Лечение

Исправьте исправимое

Варианты терапии обратимых симптомов приведены в таблице 10.3.

Медикаментозное лечение

Для контроля хронической боли следует использовать системные анальгетики, для профилактики или купирования спазмов — М-холинолитики (см. с. 406). В тех случаях, когда частично селективные М-холинолитики не способны обеспечить адекватную и надлежащую терапию, рекомендовано использовать менее селективные препараты:

- гиосцин (Kwells^{®1}), 300 мкг сублингвально 2–4 р/сутки;
- гиосцина *бутилбромид*, 60–120 мг/24 ч непрерывной подкожной инфузией и 20 мг п/к по потребности. Стандартная максимальная доза — 200 мг/24 ч.

Если добиться адекватной терапии по-прежнему не удастся, рекомендована внутрипузырная терапия:

- морфин (10–20 мг 3 р/сутки или диаморфин² 10 мг 3 р/сутки, разведенный в растворе натрия хлорида 0,9% до 20 мл); по капле ввести через постоянный катетер, пережать зажимом на 30 мин;
- бупивакаин 3 р/сутки (10 мл 0,5% бупивакаина развести в растворе натрия хлорида 0,9% до 20 мл), вводить отдельно или вместе с морфином, вводимым внутрипузырно.

¹ Не зарегистрирован в РФ.

² Диаморфин относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

Таблица 10.3. Устранение обратимых причин спазмов мочевого пузыря

Причина	Варианты лечения
Раздражение, вызванное катетером	Заменить катетер. Уменьшить размер баллона
Неполная obturация катетера	Поощряйте прием жидкости (через рот). Промыть мочевой пузырь, например, используя 100 мл раствора натрия хлорида 0,9%. Непрерывное промывание мочевого пузыря
Сгустки крови (гематурия)	Провести терапию, направленную на основную причину симптома (антимикробные препараты в случае инфекции, цистодиатермия при раке мочевого пузыря). Транексамовая кислота. Непрерывное промывание мочевого пузыря
Инфекция (цистит)	Антимикробные препараты. Поощряйте прием жидкости (через рот). Если пациент катетеризирован: промывание мочевого пузыря; замена катетера; перевести пациента на периодическую катетеризацию, каждые 6–4 часа

ЗАТРУДНЕННОЕ МОЧЕИСПУСКАНИЕ

Затрудненное мочеиспускание — термин, который включает в себя три тесно взаимосвязанных симптома: затрудненное начало мочеиспускания, медленное мочеиспускание и дриблинг (подтекание мочи каплями после мочеиспускания).

Затрудненное мочеиспускание может быть обусловлено симптомами накопления мочи, например учащенным мочеиспусканием, ноктурией, императивным позывом, задержкой мочеиспускания.

Причины

Затруднения мочеиспускания вызваны рядом различных причин (рамка 10.В).

Лечение

Исправить исправимое

Варианты терапии обратимых симптомов, вызывающих затрудненное начало мочеиспускания, приведены в таблице 10.4.

Рамка 10.В. Причины затрудненного мочеиспускания	
<p>Онкологическое заболевание Компрессия конского хвоста или крестцовых корешков Инфильтрация шейки мочевого пузыря Увеличение предстательной железы, вызванное раком Крестцовая плексопатия Спинальный шок</p> <p>Лечение М-холинолитики Эпидуральная анестезия Морфин (в некоторых случаях) Спинальная анестезия (особенно с использованием бупивакаина)</p>	<p>Немощность Общая слабость Неспособность встать, чтобы помочиться Переполненная прямая кишка</p> <p>Сопутствующие факторы Доброкачественная гиперплазия предстательной железы</p>

Таблица 10.4. Устранение обратимых причин, вызывающих затрудненное начало мочеиспускания

Причина	Варианты лечения
М-холинолитики	По возможности отменить препарат или заменить на другой, с менее выраженным М-холинолитическим действием
Переполненная прямая кишка	Ректальная свеча, клизма или ручное удаление кала с последующим приемом слабительных
Неспособность помочиться в положении лежа	Помочь пациенту встать
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	Трансуретральная резекция

Немедикаментозное лечение

У большинства пациентов с хроническими симптомами медикаментозное лечение следует предпочесть немедикаментозному (то есть катетеризации мочевого пузыря). Однако у лежачих немощных пациентов оптимальнее может быть применение пробной катетеризации. У таких пациентов уретральная катетеризация мочевого пузыря — стандартная процедура. Пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни в несколько месяцев рекомендована установка надлобковой эпицистостомы.

Катетеризация, как правило, требуется для снятия дискомфорта при острой задержке мочи. Если пациент не испытывает сильных страданий и достаточно хорошо себя чувствует, можно попробовать следующие способы стимуляции мочеиспускания:

- уединенное место для мочеиспускания;
- вертикальное положение;

- звук текущей воды;
- теплая ванна;
- анальгетики для снятия боли.

Если данные способы не помогают или нет возможности ими воспользоваться, требуется катетеризация.

Медикаментозное лечение

Ниже приведены варианты терапии симптомов, указывающих на доброкачественную гиперплазию предстательной железы:

- α_1 -адреноблокаторы, например тамсулозин, 400 мкг 1 р/сутки, при умеренном и выраженном затруднении мочеиспускания и умеренно увеличенной предстательной железе; *положительный эффект отмечается через несколько дней*;
- ингибитор 5α -редуктазы, например финастерид, 5 мг 1 р/сутки ($\pm\alpha_1$ -адреноблокатор), при выраженном увеличении предстательной железы; *положительный эффект отмечается через 3–6 месяцев*;
- М-холинолитик, например оксибутинин (см. с. 216); иногда его назначают в дополнение к α_1 -адреноблокатору, если учащенное мочеиспускание является значительной и длительной проблемой, а также при императивном позыве и ургентном недержании мочи.

Альтернативный подход к терапии затрудненного начала мочеиспускания (в том случае, когда исключено наличие обструкции мочевых путей) включает в себя использование М-холиностимуляторов, например бетанехола¹, 10–25 мг 3 р/сутки, или ингибиторов ацетилхолинэстеразы, например дистигмина бромид² (в Великобритании не применяется), 5 мг 1 р/сутки, для стимулирования сокращения мочевого пузыря. Поскольку механизмы их действия различны, М-холинолитические средства могут использоваться одновременно с тамсулозином.

УХОД ЗА КАТЕТЕРОМ

Показания для установки мочевого катетера на поздней стадии заболевания:

- острая задержка мочи;
- замедленное опорожнение мочевого пузыря;
- недержание мочи, особенно в последние дни жизни;
- ведение симптомов, провоцируемых мочеиспусканием (например, сильная боль при опорожнении).

Варианты терапии распространенных симптомов приведены в таблице 10.5. У пациентов с установленным катетером:

- часто наблюдается бактериальная колонизация (у 30% — через 7 дней, почти у 100% — через 28 дней). Не следует исследовать или подвергать это лечению, так как бактериурия, как правило, не прогрессирует до уровня инфекции мочевыводящих путей;
- инфекция мочевых путей редко проявляется специфичными симптомами или повышенной температурой; чаще наблюдаются неспецифичные симптомы, например озноб и впервые возникший делирий;

¹ Не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

² Не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

- анализ мочи при помощи тест-полосок не дает надежных результатов; при клиническом подозрении на инфекцию мочевых путей следует провести бактериологическое исследование и затем начать эмпирическую антимикробную терапию;
- замена постоянного катетера на новый перед началом антибактериальной терапии повышает частоту излечения, подтвержденного бактериологически;
- в связи с риском увеличения антибиотикорезистентности длительная профилактика инфекции мочевых путей *не* рекомендуется.

Таблица 10.5. Лечение часто встречающихся симптомов, которые возникают при использовании мочевых катетеров

Симптом	Варианты лечения
Раздражение мочевого пузыря ± спазмы	Заменить катетер. Уменьшить объем баллона
Неполная обтурация катетера или непроходимость катетера	Поощряйте прием жидкости (через рот). Промыть мочевой пузырь, например, используя 100 мл раствора натрия хлорида 0,9%. Непрерывное промывание мочевого пузыря. Заменить катетер
Отток мочи в обход катетера	Исключить непроходимость катетера. Уменьшить объем баллона. Рекомендована установка катетера большего размера. Провести терапию спазмов мочевого пузыря (см. раздел «Спазмы мочевого пузыря», с. 217)
Инфекция (цистит) ± системные симптомы	Антимикробные препараты. Поощряйте прием жидкости (через рот). Промыть мочевой пузырь. Заменить катетер. Перевести пациента на периодическую катетеризацию, каждые 6–4 часа. Как правило, применение антибиотика в профилактических целях не требуется

СЕКСУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Сексуальность — один из основных и неотъемлемых аспектов жизни человека. Это многогранное явление, и сексуальное *поведение* является лишь одной из его составляющих. Сексуальность включает в себя психологические и социологические аспекты того, как человек относится к самому себе и к другим людям. Сексуальность — это также вопросы самооценки и отношения к собственной внешности, на нее оказывают влияние культурные и религиозные факторы.

Любая хроническая болезнь, а также многочисленные препараты и методы лечения могут отрицательно сказаться на сексуальности пациента. Если не уделять внимания проблемам нарушения сексуальности, в дальнейшем это может усугубить страдания пациента.

Люди гомосексуальной и бисексуальной ориентации, а также трансгендерные пациенты могут опасаться непонимания и дискриминации со стороны медицинского персонала. Поэтому они могут «страдать молча», особенно если ранее у них не было возможности открыто говорить о своей ориентации [3,4].

Способы выражения близости, скорее всего, будут меняться по мере того, как прогрессирует болезнь. Например, большее внимание может теперь уделяться тем способам, которые не предполагают полового акта. Тем не менее смертельное заболевание, сопряженное с ухудшением физического состояния, снижением жизненных сил, изменениями в восприятии собственной внешности и все большей зависимостью от окружающих, может существенно осложнить отношения в семье пациента [5].

Если один из партнеров берет на себя роль стороны, осуществляющей уход, другой партнер может стать *зависимой стороной*, принимающей заботу. Это может нарушить взаимность в паре. Когда один из партнеров умирает, то отношения пары также умирают [6]. Это может привести к физическому и/или эмоциональному «отчуждению», при котором оба партнера будут испытывать глубокое чувство потери.

Некоторые пары способны в положительном ключе адаптироваться к переменам, и им удается «воссоединиться» (рис. 10.1). Однако у многих других пар отчуждение становится глубоким и труднопреодолимым, особенно если ему сопутствуют отвращение или страх.



Рисунок 10.1. Изменение динамики отношений в паре, когда один из партнеров умирает. Адаптация материалов Taylor 2014 с разрешения правообладателя [6]

Важно осознавать наличие динамики в отношениях между партнерами, давать обоим партнерам возможность рассказать об опасениях и стрессовых ситуациях, которые вызваны переменами в настоящем и будущем.

Причины

К отдельным сексуальным проблемам относятся:

- снижение либидо (отсутствие полового влечения, невозможность испытать физическое возбуждение);
- эректильная дисфункция / отсутствие оргазма;
- сухость влагалища/ выделения из влагалища / боль при половом акте (диспаурения);
- снижение фертильности;
- ранняя менопауза.

Помимо психосоциального стресса, вызванного утратой взаимности и спонтанности в отношениях, основными факторами, снижающими либидо и возбуждение, являются:

- само онкологическое заболевание, например физическое уродство, эрозия промежности, компрессия спинного мозга;
- противоопухолевое лечение, например лучевая терапия, гормональная терапия, калечащая радикальная операция, калоприемники или моче-приемники;
- неконтролируемые симптомы, немощность, например боль, одышка, тошнота, повышенная утомляемость;
- сопутствующие заболевания, например сахарный диабет, рассеянный склероз, почечная недостаточность, депрессия;
- медикаментозная терапия, например психотропные препараты, литий, противоэпилептические, гипотензивные препараты, тиазидные диуретики, НПВП.

Лечение

Имеются достоверные данные, подтверждающие, что медицинский персонал избегает обсуждения темы «сексуальность» и не оказывает необходимую поддержку пациентам с онкологическими и другими заболеваниями [7]. В основном это объясняется чувством неловкости, а также необоснованным предположением, что пациент «потерял интерес» к этой теме.

По этой причине, чтобы преодолеть коммуникационные барьеры в этой области, была разработана специальная модель. Ее первоначальное название — PLISSIT, в настоящее время оно звучит как Ex-PLISSIT¹. Модель предполагает четыре уровня вмешательств:

- предоставление разрешения (**P**ermission-giving);
- общие рекомендации (**L**imited **I**nformation);
- конкретные рекомендации (**S**pecific **S**uggestions);
- специализированная помощь (**I**ntensive **T**herapy).

¹ В названии модели Ex-PLISSIT обыгрывается английское прилагательное “explicit” — «явный», «недвусмысленный». Оба английских слова имеют одинаковое произношение.

В отличие от первоначальной модели PLISSIT, модель Ex-PLISSIT предполагает, что предоставлять разрешение необходимо *на всех четырех уровнях* вмешательства, а также подчеркивает важность повторного пересмотра [8].

Предоставление разрешения — это приглашение пациента (или его партнера) к обсуждению темы, связанной с сексуальностью. Кроме того, это дает медицинскому сотруднику разрешение исследовать эту тему (деликатно).

В целом здесь необходимы общепринятые коммуникационные навыки (см. главу 3, с. 58). Как и всегда, не стоит делать предположений, особенно основанных на возрасте, сексуальной ориентации пациента и культурном контексте, к которому он принадлежит.

Однако если вы испытываете неловкость, крайне важно отдавать себе отчет в собственных чувствах и том, как они могут повлиять на взаимоотношения с пациентом. По этой причине после подробного обсуждения темы сексуальности с пациентом сотрудники просят поразмышлять об этом разговоре наедине или побеседовать о нем с коллегой.

1. Предоставление разрешения

Вариантов «вводных реплик» множество, ниже приведены несколько примеров. Они расположены «по нарастающей»: от менее прямых к более прямым.

«Повлияла ли болезнь на ваши отношения в паре?»

«Затрудняет ли болезнь интимную близость с вашим партнером?»

«Многие люди, которые страдают тем же заболеванием, отмечают, что болезнь отразилась на их интимных отношениях и сексуальной жизни. Испытываете ли вы похожие чувства? Вы хотели бы поговорить об этом?»

«Есть ли у вас какие-то опасения или проблемы, связанные с сексуальностью, которые вы бы хотели обсудить?»

Затем, в зависимости от ответа:

«Вы хотите поговорить об этом?»

Примечание: даже если пациент поделился с вами тем, что его беспокоит, не следует считать, что он рассказал обо всем. Поэтому при следующей встрече важно вернуться к этой теме, снова обратившись к пациенту за получением разрешения:

«Когда мы беседовали с вами в последний раз, вы упомянули о том, как болезнь отразилась на ваших отношениях с мужем... И мы с вами говорили о... Как ваши дела сейчас?»

«Есть ли у вас другие опасения, беспокоит ли вас что-то еще в отношениях с вашим партнером?»

Примечание: даже если пациент говорит, что его ничего не беспокоит, не следует считать, что у него все в порядке. Впоследствии он может почувствовать, что готов поделиться своими проблемами; и в этом случае снова потребуются получить разрешение:

«В прошлый раз я затронул тему интимных отношений... Вы бы хотели поговорить об этом сегодня?»

2. Общие рекомендации

Важно избегать необоснованных предположений: например, что пациент запросит более подробную информацию или «решение» проблемы либо это даже потребуется. Для многих пациентов возможность поговорить о полученном опыте и получить подтверждение того, что их чувство потери обосновано, — это все, что необходимо.

Однако разъяснение того, что, к примеру, онкологические заболевания не передаются половым путем и при лучевой терапии не обязательно воздержание, поможет как пациентам, так и их партнерам. Подробная информация доступна на сайтах поддержки пациентов (например, www.macmillan.org.uk).

Хотя многим пациентам помогает чтение специальной литературы [9], важно помнить, что нельзя пользоваться этим как предлогом, чтобы не обсуждать проблему. Предложение почитать литературу по теме, особенно сделанное сразу, может увеличить дистанцию между пациентом и врачом и лишить пациента возможности поделиться своими (уникальными) опасениями, сложить с себя груз проблем и испытать облегчение.

Поговорите с пациентом о том, что сексуальный аспект важен, несмотря на болезнь. Пациенты должны иметь возможность выразить свою сексуальность физически в приватной обстановке, если это важно для них. Например, нужно обеспечить отдельную комнату, двуспальную кровать, если есть такая возможность, и личное время, когда пациента не будут беспокоить медицинские работники.

3. Конкретные рекомендации

Сотрудникам, работающим в сфере паллиативной помощи, следует постепенно овладеть навыками, предусмотренными для уровня 1 и 2. На этапе конкретных рекомендаций пациента, как правило, лучше направить к сотруднику, который имеет опыт в этой области, например к одному из ваших коллег.

Предложения направлены на решение конкретных проблем, например применение лубрикантов или увлажняющих средств при сухости влагалища, использование постоянных катетеров. Если половой контакт больше невозможен, необходимо помочь пациенту исследовать другие области интимной близости, например телесный контакт, прикосновения, объятия, прикосновения рук, поцелуи. В некоторых случаях может быть показан прием препаратов, используемых при эректильной дисфункции.

4. Специализированная помощь

Небольшому количеству пациентов может быть полезно направление к специалистам или консультантам в области сексуального здоровья [10]. Однако у большинства пациентов сексуальные проблемы разрешаются, если объяснить пациенту, что желание близости и обсуждение сексуальности приемлемо, а также предоставить *общие рекомендации* по теме сексуальности и *конкретные рекомендации* о способах решения сексуальных проблем.

Если сексуальные проблемы пациента не могут быть разрешены, возможность обсудить утрату и то, как он адаптировался к ситуации, уже может стать для него большим облегчением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. International Continence Society (2005) Factsheet 2: Overactive Bladder. www.icsoffice.org
2. NICE (2013) Mirabegron for treating symptoms of overactive bladder. Technology Appraisal 290. www.nice.org.uk
3. Harding R et al. (2012) Needs, experiences, and preferences of sexual minorities for end-of-life care and palliative care: a systematic review. *Journal of Palliative Medicine*. 15: 602–611.
4. Fuller A et al. (2011) Open to all? Meeting the needs of lesbian, gay, bisexual and transgender people nearing the end of life. National Council for Palliative Care and the Consortium of Lesbian, Gay, Bisexual and Transgendered Voluntary and Community Organisations, London.
5. Taylor B (2015) Does the caring role preclude sexuality and intimacy in coupled relationships? *Sexuality and Disability*. 33: 365–374.
6. Taylor B (2014) Experiences of sexuality and intimacy in terminal illness: a phenomenological study. *Palliative Medicine*. 28: 438–447.
7. Ussher JM et al. (2013) Talking about sex after cancer: a discourse analytic study of health care professional accounts of sexual communication with patients. *Psychology and Health*. 28: 1370–1390.
8. Taylor B and Davis S (2007) The extended PLISSIT model for addressing the sexual wellbeing of individuals with an acquired disability or chronic illness. *Sexuality and Disability*. 25: 135–139.
9. Ussher JM et al. (2013) Information needs associated with changes to sexual well-being after breast cancer. *Journal of Advanced Nursing*. 69: 327–337.
10. Penson RT et al. (2000) Sexuality and cancer: conversation comfort zone. *Oncologist*. 5: 336–344.

Глава 11. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПСИХИЧЕСКИХ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Психические нарушения	227	Делирий	239
Тревога	227	Деменция	244
Панические атаки	229	Повышенное внутричерепное давление	246
Депрессия	231	Судороги	247
Краткое клиническое руководство: депрессия	234	Бессудорожный эпилептический статус	251
Риск самоубийства	237	Миоклония	251
Бессонница	237	Мышечные спазмы (кramпи)	252
Ранее выявленное психическое заболевание	238		

ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

У большинства людей известие о том, что их заболевание ограничивает продолжительность жизни, вызывает тяжелое потрясение и ряд сильных эмоций. С течением времени и при необходимой поддержке (см. с. 76) большинство пациентов приспосабливается к изменившимся обстоятельствам, но у некоторых из них формируется выраженное психическое расстройство, в особенности депрессия.

У пациентов с деменцией физический и психологический стресс на терминальной стадии заболевания может вызвать быстрое прогрессирование деменции.

Кроме того, у многих пациентов, в том числе с деменцией, наблюдаются эпизоды делирия, особенно в последние дни жизни. К провоцирующим и усугубляющим факторам относятся биохимические нарушения, органная недостаточность, прием лекарственных средств, опухоли головного мозга и паранеопластические синдромы.

ТРЕВОГА

Тяжелое тревожное расстройство обычно проявляется как комплекс соматических и психических симптомов, отражающих страх, беспокойство, опасения (рамка 11.А) [1].

Тяжелое тревожное расстройство влияет на все стороны личности, не только на психическую сферу, но и на физическую, социальную и духовную. Соматические жалобы могут затмевать психологические, и это напоминает нам о том, что все соматические жалобы — не что иное, как психосоматический феномен.

Тревожность нередко возникает из чувства неопределенности, страха перед будущим и угрозы расставания с близкими. У многих смертельно больных пациентов, испытывающих тревожность, нарушается сон, их беспокоят пугающие сновидения; пациент может отказываться оставаться один в ночное

Рамка 11.А. Проявления тревоги	
Бессонница, ночные кошмары	Сухость во рту
Головокружение	Дисфагия
Тремор	Анорексия
Опасения, нервозность	Тошнота и рвота
Нарушение концентрации внимания, навязчивые мысли	Диарея
Головная боль	Частое мочеиспускание
Потливость	Мышечное напряжение
Сердцебиение	Повышенная утомляемость
Чувство стеснения в груди	Слабость
Одышка	Несоблюдение врачебных назначений

время или даже днем. Однако стоит отметить, что выраженную тревогу все же *возможно* предотвратить у пациентов в терминальной фазе заболевания.

На поздних стадиях заболевания тревога часто сопровождается симптомами депрессии (см. ниже) и делирия (см. ниже). Неудивительно, что получающие паллиативную помощь пациенты, у которых наблюдается тревога и/или депрессия, сообщают о более тяжелых соматических жалобах, социальных проблемах и экзистенциальных переживаниях [2].

Тревога может быть обусловлена потенциально обратимыми состояниями, такими как неконтролируемая боль, тяжелая одышка, гипоксия и сепсис. Ее может вызвать или усугубить прием лекарственных средств, например кортикостероидов.

Лечение

Исправить исправимое

Например:

- пересмотреть схему лечения;
- купировать боль, одышку и другие мучительные симптомы.

Немедикаментозное лечение

Пациентам следует оказать необходимую поддержку (см. гл. 4, с. 76). Цель — предоставить пациенту возможность поговорить открыто обо всем, что его волнует (см. гл. 3, с. 59), а также сообщить ему, что вы понимаете, как ему сейчас нелегко. Поэтому необходимо:

- способствовать тому, чтобы пациент рассказывал вам о своих страхах и опасениях и делился ими («разделенная ноша — это половина ноши»);
- корректировать ложные представления;
- разработать стратегию, которая позволит совладать с неопределенностью (см. с. 66).

Помимо общего подхода, описанного выше, можно дополнительно использовать различные виды терапевтической помощи, с привлечением других членов мультидисциплинарной команды. Например:

- релаксационная терапия (эрготерапевт, специалист по комплементарной медицине);

- терапия, направленная на отвлечение внимания (эрготерапевт, крафт-терапевт);
- арт-терапия (арт-терапевт, музыкальный терапевт).

Если пациентам помогают данные общие меры, возможно, им не придется назначать анксиолитики.

У пациентов с тяжелым тревожным расстройством (или паническими атаками) при отсутствии ответа на вышеописанные меры можно попробовать более специализированные виды психологической помощи, например, когнитивную поведенческую терапию. Эффективность когнитивной поведенческой терапии и медикаментозного лечения сопоставима [3], однако доступность такой психотерапии может быть ограничена.

Медикаментозное лечение

Некоторым пациентам, помимо психологической поддержки, необходимо назначить лекарственные средства. Конкретный препарат определяется в зависимости от предполагаемой продолжительности лечения:

- бензодиазепины, если прогнозируемая продолжительность жизни <2–4 недель, например:
 - ▷ диазепам, 2–10 мг внутрь на ночь и по потребности;
 - ▷ лоразепам, 0,5–1 мг внутрь 2 раза в сутки и по потребности;
- СИОЗС (± бензодиазепин в начале лечения), если прогнозируемая продолжительность жизни >2–4 недель, особенно при наличии:
 - ▷ тревоги и депрессии (см. с. 394);
 - ▷ персистирующих панических атак (см. ниже).

Прегабалин также действует быстро, однако он менее эффективен, чем СИОЗС и бензодиазепины. Обычно его применяют у пациентов, которые не отвечают на терапию антидепрессантами.

Нейролептики, как правило, назначают в том случае, если тревожность является следствием делирия или психоза, а также если бензодиазепины и антидепрессанты не эффективны.

ПАНИЧЕСКИЕ АТАКИ

Паника — это эпизод несрабатывания защитной реакции «бей или беги» в ответ на серьезную угрозу. При этом полностью утрачивается структура и оценка реальности и в сознании наступает хаос.

У умирающих пациентов вслед за этим нередко наступает сильное ощущение страха смерти или абсолютного отчаяния. Чувство паники связано с различными вегетативными симптомами (рамка 11.Б).

Паника требует существенного расхода сил и не может продолжаться бесконечно. Панические атаки могут возникать серийно.

Обследование

При угрожающем жизни заболевании паника может быть:

- обострением существующего тревожного расстройства (в этом случае панические атаки могут начаться задолго до постановки онкологического диагноза);

Рамка 11.Б. Проявления панической атаки [4]

Ограниченный период ощущения сильного страха или дискомфорта, во время которого внезапно развиваются и достигают пика в течение 10 минут четыре или более симптома из перечня ниже:

- сердцебиение, тахикардия;
- потливость;
- дрожь и озноб;
- затрудненное дыхание или удушье;
- ощущение нехватки воздуха;
- боль или дискомфорт в области груди;
- тошнота или неприятные ощущения в животе;
- головокружение, неустойчивость, предобморочное состояние, ощущение пустоты в голове, слабость;
- дереализация (чувство нереальности происходящего) или деперсонализация (отделенность от самого себя);
- страх утратить контроль над происходящим или сойти с ума;
- страх смерти;
- парестезия (ощущение онемения или покалывания);
- приливы жара или холода

- реакцией пациента на возникшие обстоятельства;
- следствием неконтролируемых симптомов, в частности одышки (см. ниже);
- проявлением делирия с возбуждением;
- спровоцированной приемом препаратов, например кортикостероидов;
- формой височной эпилепсии у пациентов с опухолями головного мозга.

У пациентов с одышкой повышен риск возникновения панических атак (рис. 11.1), поэтому все пациенты с тяжелой одышкой должны пройти скрининг с целью выявления панических атак.



Рисунок 11.1. Одышка является распространенным триггером приступа паники

Распространенной особенностью является постоянный страх возникновения панических атак и их последствий, например, страх задохнуться и умереть во время приступа [5]. К другим симптомам респираторной панической атаки относятся:

- эпизоды одышки в покое;
- слабая связь между нагрузкой и одышкой;
- резкие изменения выраженности одышки в течение нескольких минут;
- одышка, связанная с определенной обстановкой.

Некоторые пациенты с БМН/БАС на терминальной стадии время от времени выглядят испуганными, но не в состоянии рассказать о своих чувствах. Поскольку у таких пациентов часто наблюдается дыхательная недостаточность на начальной стадии, вполне вероятно, что страх, выражаемый невербально, свидетельствует о панике.

Лечение

Исправить исправимое

По возможности используйте виды терапии, направленные на устранение причины, например противоэпилептические средства при панике, которая является манифестацией височной эпилепсии.

Немедикаментозное лечение

См. также разд. «Тревога», с. 227.

Если у пациентов с одышкой развивается паника, скорректировать ситуацию нередко помогает успокаивающее присутствие и рекомендация пациенту с гипервентиляцией дышать более медленно и сосредоточиться на том, чтобы сделать адекватный выдох. Пациентов также необходимо обучить правильным техникам дыхания, контролю над дыханием и методам релаксации (см. с. 186).

Вне зависимости от того, связаны ли панические атаки с одышкой или нет, важно исследовать их возможные причины. В случае пациентов с заболеванием, угрожающим жизни, очевидно, есть причина, провоцирующая одышку, — страх приближения смерти, распада и небытия. Большинство пациентов не скрывает подобных опасений, и проявление эмпатии и открытое обсуждение помогает их выявить.

Если после открытого обсуждения не снижается частота и интенсивность панических атак, рекомендована когнитивная поведенческая терапия [6], однако ее доступность может быть ограничена.

Медикаментозное лечение

Такое же, как при тревоге, см. с. 228.

ДЕПРЕССИЯ

Большая депрессия развивается у 5–20% пациентов на поздних стадиях онкологического заболевания [1]. Кроме того, у 15–20% наблюдается депрессия в менее тяжелой форме, которая, вероятно, также является основной причиной страдания и отчаяния.

Клиническая депрессия часто не диагностируется, поскольку ее симптомы совпадают с адекватными ситуации эмоциями — скорбью по поводу смерти (печаль), упадком духа (духовные страдания, чувство безнадежности, «какой смысл бороться?» [7]), а также соматическими симптомами онкологического заболевания (такими как анорексия, нарушение сна, запор, потеря веса). Кроме того, многие пациенты пытаются игнорировать или скрывать свои отрицательные эмоции («Мне нужно просто принять ситуацию и смириться с ней»).

Идентифицировать депрессию особенно важно потому, что стандартное лечение эффективно примерно в 80% случаев. При отсутствии лечения депрессия:

- усугубляет другие симптомы;
- приводит к социальной изоляции;
- не позволяет пациенту закончить «незавершенные дела».

Клинические проявления и оценка

Диагностировать депрессию может быть затруднительно при наличии физического заболевания, которое ослабляет пациента (см. Краткое клиническое руководство, с. 234).

Важно опрашивать самих пациентов об их настроении и не опираться только на информацию от других лиц. Полезно задавать следующие вопросы:

«Как Вы справляетесь с происходящим?»

«Как Вы себя чувствуете?»

«Какое у Вас настроение в последнее время?»

«Вы подавлены?»

«У Вас раньше была выраженная депрессия? Сейчас все так же?» [8]

Некоторые пациенты выглядят подавленными, но на самом деле они приближаются к смерти, у них не осталось ни на что сил и, соответственно, утрачена возможность получать удовольствие от жизни. При менее тяжелом состоянии необходимо дифференцировать следующие проявления:

- печаль, вызванная изменением личных обстоятельств (адаптационная реакция);
- упадок духа, связанный с некупированным тяжелым болевым синдромом или другими мучительными симптомами, тревогой, бессонницей, чувством отчаяния и одиночества;
- депрессия (см. рамку 11.В и рис. 11.2).

Диагностика затруднена, поскольку соматические симптомы депрессии совпадают с симптомами онкологического заболевания, такими как:

- анорексия;
- потеря веса;
- запор;
- нарушение сна;
- потеря либидо.

Если остаются сомнения, окончательное решение можно отложить на 1–2 недели. В течение этого времени, при условии что служба паллиативной помощи обеспечивает общую поддержку, моральное состояние пациента может улучшиться, также могут произойти адаптационные реакции.

Рамка 11.В. Признаки, помогающие дифференцировать депрессию от тоски (адаптационной реакции) и деморализации (упадка духа)	
<p>Проявления, общие для всех трех состояний</p> <p>Потеря интереса Сниженная концентрация Слезливость Тревога Снижение продолжительности сна, усталость Анорексия Суицидальные мысли</p>	<p>Проявления, в большей степени присущие депрессии</p> <p>Утрата всех эмоций и чувства удовольствия от жизни Избегание общения Невозможность отвлечься (но с суточными колебаниями) Раздражительность Чрезмерное чувство вины Не поддающаяся терапии боль Суицидальные попытки</p>



Рисунок 11.2. Четыре измерения в оценке плохого настроения

Иногда целесообразно использовать валидированные скрининговые инструменты, например Эдинбургскую шкалу депрессии [9, 10]. Однако это, скорее всего, не поможет прояснить ситуацию в неоднозначных случаях. Если остаются сомнения, необходима консультация психиатра.

Примерно у половины пациентов желание скорой смерти вызывается депрессией или другим серьезным психическим расстройством (см. с. 41).

Объяснение

Разъяснительная работа с пациентом выстраивается с учетом его физического и психологического состояния. Часто пациентам помогает объяснение, что депрессия не является чем-то постыдным. Например:

«Мне кажется, у вас развилось депрессивное расстройство. ... Болезнь — это тяжелая работа, которая изматывает эмоционально. Постоянный стресс сокращает количество определенных веществ в головном мозге, и это вызывает депрессию. ... Антидепрессанты — лекарства, которые помогают головному мозгу восполнить дефицит этих веществ».

Лечение

Резюме см. в Кратком клиническом руководстве ниже. Также см. раздел «Антидепрессанты» (с. 391).

КРАТКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО: ДЕПРЕССИЯ

Печаль и слезы, даже если одновременно с ними наблюдаются преходящие мысли о самоубийстве, не свидетельствуют о наличии депрессии или необходимости принимать антидепрессанты. Нередко они являются частью адаптационной реакции и проходят со временем. У части пациентов скорее отмечается упадок духа, нежели депрессия, и они хорошо отвечают на симптоматическое лечение и психосоциальную поддержку.

Обследование

1. Скрининг: примерно у 5–20% пациентов на поздних стадиях онкологического заболевания развивается большое депрессивное расстройство. Депрессия может остаться недиагностированной, если не проводить специальный опрос всех пациентов:

«Какое у вас настроение в последнее время?» ... «Вы подавлены?»

«У вас раньше была выраженная депрессия? Сейчас все так же?»

2. Опрос: если возникло подозрение на депрессию, следует более тщательно исследовать настроение пациента, поощряя его рассказать о своем состоянии больше и используя правильные наводящие вопросы. К симптомам, указывающим на депрессию, относятся:

- стойкое снижение настроения (каждый день в течение всего дня на протяжении нескольких недель) (ключевой симптом);
- стойкая утрата способности получать удовольствие от жизни (ангедония) (ключевой симптом);
- суточные колебания настроения (хуже утром и лучше вечером);
- пробуждение после ночного сна существенно раньше, чем обычно (например, на 1–2 часа) и «отвратительное» самочувствие;
- чувство безнадежности или собственной неполноценности;
- чрезмерное чувство вины;
- изоляция от членов семьи и друзей;

- постоянные мысли о самоубийстве и/или попытки самоубийства;
- просьбы об эвтаназии.

3. Дифференциальная диагностика: симптомы депрессии и онкологического заболевания, а также депрессии и печали, совпадают. Если есть подозрение, что пациент страдает депрессией, необходимо повторить обследование через 1–2 недели, в течение которых осуществляется основная поддержка и активное симптоматическое лечение. Если подозрения сохраняются, необходима консультация психолога или психиатра.

4. Медицинские причины: депрессия может быть обусловлена:

- заболеванием, например гиперкальциемией, метастазами в головной мозг;
- реакцией на тяжелые, не поддающиеся терапии соматические нарушения;
- приемом лекарственных средств, например противоопухолевых препаратов, бензодиазепинов, нейролептиков, кортикостероидов.

Лечение

5. Исправить исправимое: устранить медицинские причины, особенно интенсивный болевой синдром и другие мучительные симптомы.

6. Немедикаментозное лечение:

- объяснение пациенту и убеждение его в том, что симптомы можно скорректировать;
- у пациентов с депрессией положительный эффект нередко отмечается при посещении центра дневного пребывания, где оказывается паллиативная помощь;
- специализированная психологическая помощь (работа с клиническим психологом и пр.);
- общение с другими специалистами психосоциальной сферы (например, специалистом в духовной помощи или в арт-терапии) может быть эффективно, однако избегайте перегрузки пациента одновременным направлением ко многим специалистам.

7. Медикаментозное лечение:

- если прогнозируемая продолжительность жизни пациента >4 недель, следует назначить обычно применяемый антидепрессант; если <4 недель, рекомендуется назначить психостимулятор;
- начальные и последующие дозы антидепрессантов обычно ниже для ослабленных пациентов, по сравнению с физически сохранными;
- любые антидепрессанты могут вызвать синдром отмены при резком прекращении приема; как правило, следует отменять препарат постепенно в течение 4 недель;
- при приеме стандартных доз один СИОЗС может быть заменен другим без подбора эквивалентных доз и перерыва в лечении для выведения препарата и его активных метаболитов из организма. Миртазапин, 15 мг, может быть напрямую заменен на другие СИОЗС: флуоксетин, циталопрам или пароксетин (все по 20 мг); сертралин, 50 мг;
- перед заменой препарата постепенно снижайте высокие дозы СИОЗС;
- требуется с осторожностью переводить пациента с приема трициклических антидепрессантов или ингибиторов МАО либо на прием данных препаратов.

Антидепрессанты, рекомендованные в «Формуляре основных лекарственных средств в паллиативной помощи»

Препараты первой линии

Психостимуляторы, например, метилфенидат^a

Особенно целесообразны, если прогнозируемая продолжительность жизни <2–4 недели:

- начать с 2,5–5 мг 2 раза в сутки (при пробуждении или за завтраком и в полдень или за обедом);
- в случае необходимости ежедневно повышать дозу на 2,5 мг 2 раза в сутки до 20 мг 2 раза в сутки;
- в редких случаях необходимы более высокие дозы, например, 30 мг 2 раза в сутки или 20 мг 3 раза в сутки.

СИОЗС, например сертралин или циталопрам

Особенно целесообразны, если прогнозируемая продолжительность жизни <2–4 недель и депрессия сопровождается тревогой:

- не оказывают М-холинолитическое действие, но могут вызвать обострение тревоги в начале приема;
- в случае необходимости назначить диазепам на ночь;
- начать с сертралина, 50 мг 1 раз в сутки, или циталопрама, 10 мг 1 раз в сутки, дозу циталопрама после недели приема повысить до 20 мг;
- если после 4 недель приема улучшения не наблюдается или наблюдается только частичное улучшение после 6–8 недель приема, следует:
 - увеличить дозу сертралина на 50 мг или циталопрама на 10 мг *либо*
 - перевести пациента на антидепрессант второй линии;
- максимальная суточная доза сертралина 200 мг, циталопрама — 40 мг (20 мг у пациентов старше 60 лет; при поражении печени; на фоне приема циметидина, омепразола или других ингибиторов изофермента 2C19 цитохрома P450);
- низкая вероятность возникновения синдрома отмены (прекращения терапии).

Препараты второй линии

Альтернативный СИОЗС, например сертралин или циталопрам

Дозы такие же, как указаны выше.

Миртазапин

Эффективен у пациентов с тревогой / ажитацией:

- начальная доза 15 мг на ночь;
- если после 2 недель приема улучшение незначительное или отсутствует, следует увеличить дозу до 30 мг на ночь;
- одновременная блокада H1-гистаминовых рецепторов вызывает седативный эффект, однако при повышении дозы он уменьшается за счет норадренергических эффектов;
- меньше побочных эффектов, чем у трициклических антидепрессантов.

Если в течение 4 недель нет ответа на лечение, рекомендованы мероприятия третьей линии.

Мероприятия третьей линии

- Проконсультироваться с психиатром.
- Повысить дозу.
- Сменить антидепрессант.
- Использовать СИОЗС или СИОЗН в комбинации с миртазапином, оланзапином или кветиапином

^a Метилфенидат относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

РИСК САМОУБИЙСТВА

У пациентов с прогрессирующим заболеванием повышен риск самоубийства. К факторам риска относятся:

- болевой синдром или другие симптомы, которые плохо контролируются;
- поздние стадии заболевания или неблагоприятный прогноз;
- делирий или расторможенность;
- недостаточная социальная поддержка;
- злоупотребление психоактивными веществами;
- наличие в личном или семейном анамнезе психических расстройств или суицидов.

Суицидальная идеация — это мысли о том, чтобы покончить с собой [1]. Вопреки опасениям многих врачей, расспрос пациента о том, не планирует ли он самоубийство, не наводит пациента на суицидальные мысли.

У большинства пациентов мысли о самоубийстве возникают кратковременно в минуты сильного отчаяния. Однако для некоторых из них подобные мысли становятся постоянными и в результате у пациента может возникнуть четкое намерение покончить с собой. Если речь идет о таком случае, *крайне важна неотложная консультация психиатра.*

БЕССОННИЦА

Бессонница — это нарушение, связанное с трудностями засыпания или поддержания сна, что приводит к нарушению дневной активности. Существует множество причин бессонницы (рамка 11.Г).

Рамка 11.Г. Причины нарушений ночного сна

Физиологические

Деменция, сопровождающаяся нарушением цикла «сон–бодрствование»
 Пожилой возраст
 Сон в течение дня:
 длительный послеобеденный сон;
 частые эпизоды непродолжительного сна или дремоты;
 седативные препараты
 Факторы, вызывающие пробуждение:
 свет;
 шум;
 частое мочеиспускание

Психологические

Тревожность
 Депрессия
 Страх умереть ночью
 Отмена приема седативных препаратов на ночь

Нарушения сна

Апноэ во сне

Некупированные симптомы

Одышка
 Диарея
 Недержание мочи
 Боль
 Зуд
 Синдром беспокойных ног
 Рвота

Химические вещества

Алкоголь (может вызвать рикошетную бессонницу)
 β -адреноблокаторы (могут вызвать кошмарные сновидения)
 Кофеин
 Кортикостероиды
 Диуретики
 Симпатомиметики
 Отмена приема седативных препаратов на ночь

Лечение

Основная задача при лечении бессонницы — определение причин и их коррекция, если это возможно. Например, оптимизация обезболивания за счет увеличения дозы анальгетиков на ночь.

Немедикаментозное лечение включает в себя следующие меры:

- замена матраса или кровати, если они неудобные;
- гигиена сна: исключить употребление кофеина, алкоголя и больших объемов жидкости перед сном, убрать телевизор из спальни, приглушить источники света и шума во время отхода ко сну;
- подъем в одно и то же время каждый день, независимо от продолжительности сна;
- увеличение дневной активности, исключение дневного сна;
- выявление страхов и тревог, в том числе тех, которые проявляются в форме повторяющихся плохих сновидений или ночных кошмаров;
- специальные техники релаксации, например медитация.

Медикаментозное лечение включает в себя:

- прием кортикостероидов и диуретиков только в утренние часы;
- прием седативного препарата на ночь, например зопиклона;
- прием антидепрессанта с седативным эффектом, например amitриптилина или миртазапина, если бессонница обусловлена клинической депрессией.

РАНЕЕ ВЫЯВЛЕННОЕ ПСИХИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Психические заболевания часто являются длительными и рецидивирующими. Вероятность развития биполярного расстройства или шизофрении на протяжении жизни составляет примерно 1–3%, а распространенность тревоги и депрессии еще выше. Если у пациента присутствует в анамнезе психическое заболевание, важно:

- обращать внимание на предшествующую терапию, госпитализации (принудительные и добровольные) и попытки самоубийства;
- поддерживать контакт со специализированными психиатрическими службами;
- проверять наличие лекарственных взаимодействий при назначении новых препаратов;
- соблюдать требования лекарственного мониторинга при приеме препаратов с высоким риском нежелательных явлений, например лития, клозапина;
- обеспечить пациентов с лекарственной и/или алкогольной зависимостью соответствующей заместительной терапией; принять меры, снижающие вред, например предоставить стерильные иглы¹.

¹ Здесь автор упоминает основные элементы так называемой программы «снижения вреда» (harm reduction) для наркозависимых. Она действует в некоторых странах Европы и включает в себя программы обмена шприцев, а также метадоновую терапию для лечения опиоидной зависимости. Некоторые общественные организации являлись сторонниками внедрения этих программ на территории России в целях снижения темпов распространения наркомании и ВИЧ-инфекции. Однако реализация таких программ не поддерживается действующим российским законодательством и рассматривается как шаг на пути к легализации наркотиков.

ДЕЛИРИЙ

Делирий — термин, используемый для описания острой спутанности сознания (острая мозговая недостаточность), связанной с заболеванием, интоксикацией или синдромом отмены (рамка 11.Д).

Рамка 11.Д. Диагностические критерии делирия [4]

1. Нарушение внимания (сниженная способность направлять, фокусировать, удерживать и переключать внимание) и осознания (нарушение ориентирования в окружающей среде).
2. Изменение когнитивных функций (например, расстройство памяти, дезориентация, нарушение речи, нарушение восприятия), которые не объясняются ранее существовавшей, диагностированной или развивающейся деменцией.
3. Нарушение развивается за короткое время (как правило, за несколько часов или дней), выраженность нарушений обычно колеблется в течение дня.
4. Данные анамнеза, осмотра или лабораторных исследований подтверждают, что нарушение является прямым физиологическим следствием основного заболевания, действия токсического вещества, лекарственного средства или сразу нескольких причин

Нарушение сознания вызывает расстройство восприятия и ориентации, которые проявляются в виде различных психоневрологических нарушений.

Делирий развивается у <30% госпитализированных пациентов и у <85% пациентов в конце жизни [11]. Это самое распространенное психоневрологическое осложнение на поздних стадиях заболевания, однако оно часто не диагностируется (и, следовательно, не лечится).

Делирий, как правило, является обратимым состоянием, исключение составляют умирающие пациенты. У них лечение в основном направлено на контроль поведения и симптомов, вызывающих дистресс.

Клинические проявления

Делирий вызывается множеством различных причин, однако его клинические проявления довольно стереотипны, с набором ключевых симптомов (рамка 11.Е).

Изменение уровня возбуждения и нарушение когнитивных функций, как правило, возникает остро и развивается за несколько часов или дней.

На основании уровня возбуждения и психомоторной активности, обычно выделяют три клинических подтипа делирия:

- гиперактивный: характеризуется беспокойством, возбуждением, с повышенной настороженностью, галлюцинациями и бредом (чаще связан с лекарственной или наркотической интоксикацией и алкогольным или наркотическим абстинентным синдромом);
- гипоактивный: характеризуется психомоторной заторможенностью, сонливостью, нарушением сознания; галлюцинации и бред менее характерны (чаще связан с гипоксией, метаболическими нарушениями и энцефалопатией; более высокий риск смерти);
- смешанный: чередующиеся проявления возбуждения и сонливости.

Рамка 11.Е. Клинические проявления делирия

Продромальные симптомы (беспокойство, тревога, нарушения сна, раздражительность)
Волнообразное течение
Расстройства мышления
Бессвязная, неразборчивая речь
Нарушение внимания (легко отвлекается):
персеверация (невозможность переключить внимание на новый объект);
нарушение кратковременной памяти (не может запоминать новую информацию);
дезориентация во времени, в пространстве или собственной личности
Психомоторное возбуждение или заторможенность:
изменения уровня возбуждения;
нарушения моторики (например, тремор, миоклонус);
нарушение цикла «сон–бодрствование»
Аффективные симптомы (эмоциональная неустойчивость, печаль, гнев, эйфория, страх)
Ажитация ± шумное агрессивное поведение
Искаженное восприятие:
ошибочное восприятие (например, посторонний человек принимается за умершую мать);
галлюцинации (чаще зрительные и тактильные, чем слуховые);
психоз и бред (несистематизированный)
Корковые нарушения (дисграфия, конструктивная апраксия, дисномическая афазия)^а
Электроэнцефалографические нарушения (общее замедление электрической активности)

^а Афазия — частичное или полное нарушение речевого акта. Дисномическая афазия — это мягкий тип афазии, при котором человеку трудно подбирать нужные слова в разговоре (так называемый дефицит выразительной речи). — *Примеч. ред.*

Гиперактивный делирий может сопровождаться повышенной активностью вегетативной нервной системы: покраснением кожных покровов, расширением зрачков, гиперемией конъюнктив, тахикардией, потливостью.

Клиническая настороженность помогает установить наличие галлюцинаций и бреда, в особенности при гипоактивном делирии. Например, малоактивный, замкнутый, сонливый пациент может:

- теребить постельное белье или хватать воздух (признак галлюциноза);
- выглядеть расстроенным, бросающим взгляд то в одну, то в другую сторону (признак возможного галлюциноза и/или бреда).

Даже если у пациента нет выраженного возбуждения, данные признаки указывают на необходимость назначения нейролептика.

Примечание: у пациентов, имеющих следующие симптомы, иногда ошибочно диагностируют спутанность сознания:

- не воспринимает то, что ему говорят:
 - ▷ глухота;
 - ▷ тревожность;
- спутанная речь:
 - ▷ нарушение концентрации внимания;
 - ▷ номинальная дисфазия¹;
- бессудорожный эпилептический статус (см. с. 251).

Галлюцинации при засыпании (гипнагогические) и пробуждении (гипнопомпические) не являются отклонением от нормы, они не имеют патологической природы и *не* указывают на наличие делирия.

Патогенез

Риск развития делирия есть у каждого. Однако степень риска индивидуальна и зависит от физических и психических сил пациента (рамка 11.Ж).

Рамка 11.Ж. Факторы риска развития делирия		
Факторы, снижающие пороговый уровень развития делирия	Факторы, провоцирующие делирий	
	Ранний детский и преклонный возраст Деменция Нарушение обучаемости Нарушения зрения Нарушения слуха Делирий в анамнезе Алкогольная зависимость Депрессия Сниженная физическая активность	Изменение обстановки Незнакомые пациенту сильные раздражители: слишком жарко или слишком холодно; крошки в кровати; мокрые простыни Общее ухудшение состояния: повышенная утомляемость Неконтролируемые симптомы: боль; каловый завал; задержка мочи; инфекция; дегидратация; гипоксия; тревога; депрессия Первичные или вторичные опухоли головного мозга Паранеопластические синдромы

¹ Номинальная дисфазия (или просто дисфазия) — нарушение речи, при котором человек испытывает трудности в речевом общении. Отличается от афазии, при которой у пациента полностью отсутствует понимание речи (сенсорная афазия) или собственная речевая продукция (моторная афазия).

Поэтому для оценки степени риска полезно использовать термин «индивидуальный пороговый уровень развития делирия».

Факторы риска, как правило, действуют синергично. К основным из них относятся прием опиоидов, когнитивные нарушения и нарушения функции органов. У пожилых пациентов назначение седативного препарата на ночь, казалось бы, в правильной дозировке, в некоторых случаях может спровоцировать делирий.

Обследование

«Золотым стандартом» диагностики делирия является врачебная оценка на основании критериев Руководства по диагностике и статистике психических расстройств, 5-е издание (DSM5). Критерии представлены в рамке 11.Д и подробно рассмотрены в рамке 11.Е. Методов лабораторной диагностики делирия не существует.

Если у пациента нет когнитивных нарушений (например, деменции), простые методы диагностики (неспособность написать без ошибок свои имя и адрес или правильно нарисовать циферблат), возможно, столь же точно указывают на делирий в ранней стадии, как и более длительные и трудоемкие тесты [12].

У умирающих пациентов оценка в основном заключается в определении быстро обратимых факторов, провоцирующих делирий (рамка 11.Ж), таких как задержка мочи, каловый завал, неконтролируемый болевой синдром, инфекция, лекарственная интоксикация, алкогольный или никотиновый абстинентный синдром в острой фазе.

У пациентов, не относящихся к категории умирающих, могут быть полезны следующие меры, если причина делирия не очевидна:

- кислородотерапия;
- исследования крови: общий анализ крови, мочевины, креатинина, электролиты, кальций, функциональные пробы печени, глюкоза;
- посевы крови, мочи, мокроты;
- рентгенография органов грудной клетки;
- КТ и/или МРТ головного мозга показаны при наличии подозрения на внутричерепную патологию.

Лечение

Исправить исправимое

Например:

- устранить задержку мочи и/или опорожнить прямую кишку;
- снизить дозу опиоидных, психотропных препаратов, а также М-холинолитиков (если это возможно);
- кислородотерапия при гипоксии;
- антибактериальные препараты при инфекции (если целесообразно);
- дексаметазон при опухоли головного мозга (см. с. 416);
- бензодиазепины при алкогольном абстинентном синдроме;
- заменители никотина при никотиновом абстинентном синдроме.

Немедикаментозное лечение

Членам семьи пациента необходимо подробно объяснить, с чем связаны изменения и колебания его психического статуса. Их необходимо заверить в том, что пациент не «теряет рассудок», и при этом посоветовать не слишком настаивать на своем в тех случаях, когда их мнение расходится с мнением пациента.

Необходимо попытаться помочь пациенту выразить его страдание. Ошибочное восприятие, ночные кошмары и галлюцинации часто отражают страхи пациента, и их следует обсудить с ним. Кроме того:

- продолжайте использовать вежливую и уважительную манеру в общении с пациентом;
- объясняйте ему, что происходит и почему;
- подчеркивайте, что делирий — не сумасшествие и могут быть периоды ясного сознания;
- расскажите пациенту, что именно можно сделать, чтобы помочь ему;
- отвечайте на комментарии пациента;
- сохраняйте спокойствие и избегайте конфронтации;
- повторяйте важную и полезную информацию;
- постарайтесь устранить проявления страха и подозрительности, а также ошибочное восприятие при помощи следующих приемов:
 - ▷ используйте ночник;
 - ▷ ограничьте количество персонала, ухаживающего за пациентом;
 - ▷ детально объясняйте ход любой процедуры;
- при наличии показаний назначьте нейролептик, «чтобы дать вам возможность расслабиться и отдохнуть несколько часов»;
- если пациент может передвигаться, у него должна быть возможность выходить на прогулки с сопровождением.

Насколько это возможно, не изменяйте обстановку, окружающую пациента; предоставьте ему отдельную комнату с минимальным количеством внешних раздражителей; поощряйте членов семьи и близких друзей проводить с пациентом максимально возможное количество времени.

Не следует использовать физические ограничения, представляющие опасность, например устанавливать прикроватные поручни. Для обеспечения безопасности пациента может потребоваться индивидуальный сестринский уход.

Медикаментозное лечение

Особенно в тех случаях, когда причину делирия устранить невозможно, рекомендовано назначить нейролептик для обоих подтипов делирия — гиперактивного и гипоактивного (см. с. 414).

Если возбуждение сохраняется, может потребоваться дополнительное назначение бензодиазепа (см. с. 416). Эффект от комбинированного использования нейролептика и бензодиазепа у умирающего пациента почти наверняка снизит уровень сознания, а в некоторых случаях может вызвать глубокую седацию вплоть до момента смерти.

ДЕМЕНЦИЯ

Деменция, как и делирий, характеризуется когнитивными нарушениями и спутанностью сознания (дезориентацией). Когнитивный дефицит может быть выявлен с помощью формальных тестов, например Краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination).

Хотя деменция и делирий имеют ряд общих характеристик и иногда сопутствуют друг другу, очень важно различать эти два состояния, поскольку:

- это различные патологические процессы;
- у них различный характер прогрессирования;
- они требуют различного лечения (см. табл. 11.1).

Таблица 11.1. Сравнение заболеваний, сопровождающихся когнитивными нарушениями

Делирий	Деменция
Нарушение сознания (информация не воспринимается)	Повреждение головного мозга (информация не запоминается)
Острое или подострое начало	Хроническое заболевание (на поздних стадиях может быстро прогрессировать)
Часто перемежается периодами ясного сознания	Как правило, прогрессирует
Обратимое состояние (обратимость хуже в конце жизни)	Необратима
Часто сопровождается галлюцинациями	Галлюцинации наблюдаются реже
Речь неразборчивая и бессвязная	Речь стереотипная и ограниченная
Часто наблюдаются колебания состояния в течение суток	Стабильное состояние (на поздних стадиях заболевания)
Часто осознается и тревожит	Не осознается и не вызывает отрицательных эмоций (на поздних стадиях)
Гипер- или гипоактивный	Незначительные двигательные нарушения или их отсутствие (до поздних стадий заболевания)
Кратковременный систематизированный бред	Бред наблюдается редко (за исключением деменции с тельцами Леви, устанавливаемой посмертно)

Деменция чаще всего вызывается болезнью Альцгеймера, а также атеросклерозом сосудов головного мозга и болезнью телец Леви. Для коррекции когнитивных нарушений используют ингибиторы холинэстеразы.

Поведенческие нарушения включают в себя беспокойство, физическую агрессию, нарушение культурных норм, недопустимое сексуальное поведение, патологическое накопительство, нарушения сна.

Коррекция вызывающего поведения при деменции

Исправить исправимое

У пациентов с деменцией может развиваться возбуждение по ряду причин, в том числе это может быть адекватная реакция на ситуацию, вызывающую дистресс. Необходимо устранить возможные провоцирующие факторы либо воздействовать на них:

- сопутствующие инфекции;
- боль и/или другие мучительные симптомы;
- факторы окружающей среды.

Убедитесь в том, что новый ухаживающий персонал знает распорядок дня пациента. Рассмотрите возможность использования буклета «Это я»¹ или аналогичного инструмента [13].

Если причина возбуждения не установлена, рекомендована пробная терапия парацетамолом. Боль в некоторых случаях трудно идентифицировать. В рандомизированном контролируемом исследовании ступенчатое пробное обезболивание (парацетамол → опиоиды → прегабалин) позволило уменьшить агитацию у случайно выбранных пациентов (без специфических признаков боли) [14].

Немедикаментозное лечение

Основой коррекции психоневрологических и поведенческих симптомов при деменции является структурированная поведенческая терапия. Занятия с пациентом по немедикаментозной коррекции поведенческих нарушений уменьшает необходимость использования психотропных препаратов [15].

Медикаментозное лечение

Психотропные препараты следует применять только в том случае, когда другие меры не дают результата. Эффективность нейролептиков для коррекции неадекватного поведения относительно мала и, как правило, нивелируется побочными эффектами (включая повышенный риск инсульта и общую смертность) [16]. Антидепрессанты, бензодиазепины и противоэпилептические средства эффективны не во всех случаях. Если необходимо медикаментозное лечение, обратитесь за консультацией к специалисту. Возможные варианты:

- галоперидол (с. 410);
- атипичный нейролептик, например оланзапин, кветиапин, рисперидон (с. 411);
- ингибиторы холинэстеразы (польза препаратов погранична, но переносимость относительно лучше);
- trazodon, 50 мг на ночь, если основным симптомом является нарушение сна [16].

Препараты следует использовать в наименьшей эффективной дозе минимальным курсом. Каждые 2–3 месяца необходимо пробовать снизить дозу; у многих пациентов после отмены препарата состояние не ухудшается [16, 17].

¹ Буклет «Это я» (This is me) — памятка для пациента, содержащая основную информацию о нем (имя, фамилия, данные близких, памятные даты и пр. Подробнее см. на сайте: https://www.alzheimers.org.uk/info/20033/publications_and_factsheets/680/this_is_me (информация на английском языке).

ПОВЫШЕННОЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Повышенное внутричерепное давление обусловлено внутричерепными объемными образованиями, блокадой ликворопроводящих путей, а также внутричерепными нарушениями более диффузного характера. Начало может быть острым или хроническим. Примеры:

- первичные и вторичные опухоли головного мозга;
- внутричерепное кровоизлияние;
- церебральный абсцесс;
- лекарственные средства, например литий, антибиотики тетрациклинового ряда.

Клинические проявления

Клинические проявления зависят от причины повышения внутричерепного давления и скорости нарастания симптомов:

- головная боль, интенсивность которой возрастает при пробуждении, малейшем усилии и кашле;
- рвота, особенно по утрам;
- изменения поведения;
- нарушения зрения;
- пульсирующий шум в ушах (тиннитус);
- судороги.

При клиническом осмотре могут быть выявлены:

- отек дисков зрительных нервов (не всегда);
- очаговые неврологические нарушения, например, поражение черепных нервов;
- сниженный уровень сознания;
- брадикардия и повышенное АД.

Обследование

Для определения причины повышения внутричерепного давления и выбора тактики лечения проводится КТ или МРТ головного мозга с контрастным веществом. Если состояние пациента тяжелое и не позволяет провести исследование, возможна пробная терапия кортикостероидами (см. ниже). Если состояние пациента улучшится, можно рассматривать проведение дальнейших исследований.

Лечение

Как и всегда, лечению предшествует разъяснение. Лечение включает в себя общую поддержку (см. с. 76).

Пациентам с опухолью головного мозга следует назначить:

- кортикостероиды, например дексаметазон (с. 426);
- анальгетики (с. 374) и противорвотные (с. 397).

Противоэпилептические средства назначайте только при наличии судорог.

Другие варианты лечения зависят от локализации, количества и размера опухолей, гистологического диагноза, общего состояния. К ним относятся:

- хирургическая резекция;
- лучевая терапия (всего головного мозга, стереотаксическая);
- консультация соответствующей специализированной онкологической мультидисциплинарной команды.

СУДОРОГИ

Причины

Существует множество причин возникновения судорог на поздних стадиях заболевания (рамка 11.3).

Рамка 11.3. Причины судорог	
<p>Онкологическое заболевание Метастазы в головной мозг Первичная опухоль головного мозга</p> <p>Лекарственные средства Нейролептики Леводопа ТЦА Теофиллин Трамадол Синдром отмены: противоэпилептических препаратов; бензодиазепинов</p> <p>Инфекционные Абсцесс головного мозга Болезнь Крейтцфельда-Якоба Энцефалит ВИЧ Малярия Менингит Сепсис Туберкулез</p> <p>Заболевания сердца Аритмии Тяжелый аортальный стеноз</p>	<p>Злоупотребление психоактивными веществами Чрезмерное потребление алкоголя или алкогольный абстинентный синдром Амфетамины Кокаин</p> <p>Метаболические Гипо- или гипергликемия Гипо- или гипернатриемия Гипо- или гиперкальциемия Гипомагниемия Уремия</p> <p>Неврологические заболевания Травма головы Рассеянный склероз Нейродегенеративные заболевания: болезнь Альцгеймера; мультиинфарктная деменция Синдром задней обратимой энцефалопатии Первичная эпилепсия Инсульт</p> <p>Растительные средства Гинкго билоба</p> <p>Прочие Порфирия Системная красная волчанка Саркоид</p>

} вызывают гипоксию

Обследование

Диагностика основывается в основном на анамнезе, собранном со слов пациента, родственников и/или друзей, а также очевидцев. Необходимо получить ответ на 2 вопроса:

- это были судороги?
- можно ли скорректировать причину?

Это были судороги?

Эпилепсия более вероятна при наличии провоцирующих факторов (например, таких как просмотр телепередач, депривация сна), а также предвестников или ауры, односторонних симптомов (более характерны для парциальных судорог):

- *во время судорог:*
 - ▷ прикусывание языка, особенно его краев;
 - ▷ недержание кала (недержание мочи — менее специфический симптом);
 - ▷ пароксизмальные стереотипные движения, например, мышцы становятся ригидными (тоническая фаза), а затем начинаются регулярные мышечные подергивания (клоническая фаза);
 - ▷ приступы апноэ с цианозом;
- *после судорог:*
 - ▷ сонливость;
 - ▷ спутанность сознания;
 - ▷ амнезия;
 - ▷ боль в мышцах.

Дифференциальный диагноз проводят с обмороком и психогенными неэпилептическими приступами. Обмороку могут предшествовать предвестники («одурманенность»), но аура или односторонние симптомы не наблюдаются. Потеря сознания гораздо менее продолжительна (<20 секунд), и у пациента быстро восстанавливается нормальное состояние. На фоне гипоксии могут отмечаться подергивания мышц.

При психогенных неэпилептических приступах у пациента в анамнезе могут быть психические расстройства. Пациент может оставаться неподвижным, может наблюдаться подергивание век с насильственным закрытием глаз. Возможны необычные или эксцентричные движения, например движение таза вперед, беспорядочные молотящие движения конечностями. Дыхание, как правило, не прерывается, и не бывает цианоза. Это состояние часто рефрактерно к лечению.

Можно ли устранить причину?

Если пациент не находится на стадии умирания, необходимо установить причину судорог (рамка 11.3). Следует проанализировать лекарственный анамнез на предмет: несоблюдения режима лечения и/или лекарственного взаимодействия с назначенными противоэпилептическими препаратами, а также приема препаратов, снижающих порог судорожной готовности.

Возможные обследования:

- общий анализ крови;
- мочевины, креатинина, электролиты, функциональные пробы печени, кальций, магний, глюкоза;
- ЭКГ и рентгенография грудной клетки;
- КТ или МРТ;
- люмбальная пункция;
- ЭЭГ.

Лечение

Начальный этап лечения судорог и эпилептического статуса

Обычно используются бензодиазепины:

- мидазолам, 10 мг за щеку¹, п/к, в/м или в/в; если нет эффекта, повторить через 10 минут *или*
- *если мидазолам недоступен*: диазепам, 10–20 мг, раствор для ректального введения²; если нет эффекта, повторить через 10 минут.

Можно не назначать бензодиазепины, если известно, что судороги проходят самостоятельно, например, длятся без лечения не более 5 минут и в течение часа возникает не более 3 эпизодов судорог.

Важно:

- контролировать уровень глюкозы в крови;
- вводить 50% раствор глюкозы 50 мл внутривенно и тиамин 250 мг в/в при истощении или алкоголизме.

Рисунок 11.3 подготовлен на основе рекомендаций Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) [18]. Мидазолам внутримышечно может быть более эффективен, чем лоразепам внутривенно [19]. Фенобарбиталу³ отдается предпочтение перед фенитоином, поскольку он с большей долей вероятностью будет доступен для немедленного введения в большинстве отделений паллиативной помощи. Эпилептический статус определяется как приступ судорог, длящийся более 30 минут, или два и более отдельных приступа, между которыми у пациента не восстанавливается сознание.

Фосфенитоин⁴ — предшественник фенитоина, который можно вводить быстрее, чем фенитоин. Однако применение обоих препаратов требует тщательного наблюдения за пациентами, в частности контроля основных физиологических показателей, ЭКГ и наготове должно быть реанимационное оборудование из-за риска артериальной гипотензии, аритмии и угнетения ЦНС.

Если нет возможности для проведения реанимационных мероприятий, альтернативой является ректальное введение паральдегида⁵, поскольку он вызывает незначительное угнетение дыхания.

¹ Мидазолам в данной лекарственной форме не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

² Диазепам в данной лекарственной форме не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

³ Фенобарбитал в лекарственных формах для инъекций не зарегистрирован в РФ.

⁴ Фосфенитоин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

⁵ Паральдегид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

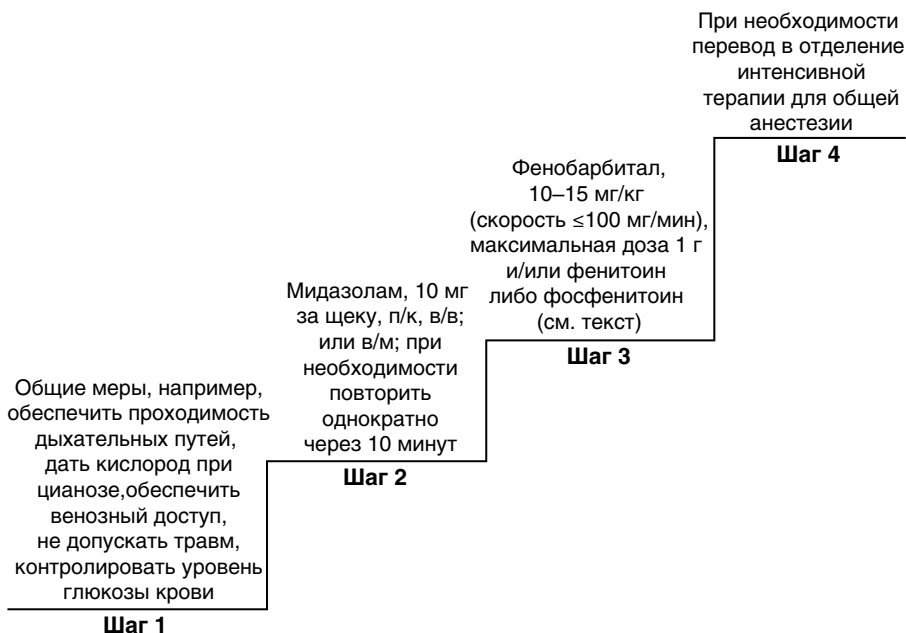


Рисунок 11.3. Купирование эпилептического статуса у взрослых пациентов. Подробное описание см. в тексте

Дальнейшее лечение

После купирования судорог продолжают соответствующее поддерживающее лечение.

Если возможно устранить причину, вызывающую судороги (например, менингит или алкогольный абстинентный синдром), длительный прием противоэпилептических средств не требуется.

Если причина судорог (например, опухоль головного мозга, инсульт) не исключает вероятности повторения судорог в дальнейшем, обычно назначается противоэпилептическое средство (см. с. 404). Такие судороги являются парциальными (даже если они быстро переходят в генерализованную форму). Проконсультируйтесь с неврологом, если есть сомнения относительно диагноза или выбора наиболее подходящего противоэпилептического препарата.

Профилактическое использование противоэпилептических средств у пациентов с риском возникновения судорог

Примерно у 20% пациентов с опухолями головного мозга будут возникать судороги, однако профилактический прием противоэпилептических средств не снижает их риск, за исключением, по-видимому, случаев приема непосредственно после нейрохирургического оперативного вмешательства [20, 21].

БЕССУДОРОЖНЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

Бессудорожный эпилептический статус характеризуется наличием судорожной активности на ЭЭГ, при отсутствии соответствующей тонико-клонической активности. Статус развивается примерно у 5% онкологических больных без признаков метастазов в головной мозг [17].

Частота возникновения, по-видимому, выше у пациентов с опухолями головного мозга. Бессудорожный эпилептический статус может вызывать любая из причин, провоцирующих судороги (рамка 11.3, с. 247).

В силу клинических проявлений (рамка 11.И) бессудорожный эпилептический статус может маскироваться под деменцию, делирий, другие психические нарушения или кому. Наблюдаемые симптомы могут иметь волнообразное течение и сохраняться несколько часов, дней или недель [22, 23].

Рамка 11.И. Возможные клинические проявления бессудорожного эпилептического статуса	
Когнитивные симптомы Спутанность сознания Дисфазия Изменения личности Страх Параноидные идеи Психоз	Двигательные нарушения Автоматизмы Непостоянный размер зрачка (гиппус) Нистагм Умеренный клонус конечности

Для диагностики бессудорожного эпилептического статуса требуется высокий уровень клинической настороженности. Диагноз подтверждается только по данным ЭЭГ.

Лечение менее экстренное, чем в случае судорожного эпилептического статуса. В исследовании серии случаев большинство пациентов отвечало на леветирацетам, однако не на вальпроевую кислоту или фенитоин [24]. Также см. табл. 18.15 на с. 405.

МИОКЛОНИЯ

Миоклония — внезапные, кратковременные, нерегулярные, толчкообразные произвольные движения. Разновидности миоклонии:

- фокальная (одна мышца или группа мышц), локальная или мультифокальная (генерализованная);
- односторонняя или двусторонняя (симметричная или асимметричная);
- умеренная (подергивания) или сильная (вздрагивания).

Миоклония либо вызывается первичной мышечной активностью, либо проявляется вторично на фоне стимуляции ЦНС. Стимуляция — центральный пре-эпилептиформный феномен, который не следует игнорировать. Как правило, она возникает у умирающих пациентов.

Причины

Миоклония может быть:

- физиологической: например, обусловлена сном или стартл-реакцией¹;
- эссенциальной;
- следствием:
 - ▷ гипоксии;
 - ▷ отека головного мозга;
 - ▷ неврологических нарушений, например эпилепсии, нейродегенеративного заболевания, гипоксии, инсульта, повреждения спинного мозга, иной травмы, опухоли;
 - ▷ метаболических нарушений, например гипогликемии, гипонатриемии;
 - ▷ почечной или печеночной недостаточности;
 - ▷ лекарственной токсичности, например М-холинолитиков, габапентина, опиоидов;
 - ▷ синдрома отмены, например бензодиазепинов, барбитуратов, антиконвульсантов, алкоголя.

Миоклонию могут усугублять дофаминовые антагонисты, в частности нейрорептики, метоклопрамид.

Лечение

Следует устранить причину, если это возможно:

- прием лекарственных средств (опиоиды, габапентин, прегабалин): рекомендовано уменьшить дозу или заменить препарат на альтернативный;
- метаболические нарушения, например гипонатриемия, уремия.

В остальных случаях следует использовать бензодиазепины, например:

- клоназепам, 0,5 мг внутрь на ночь, или
- мидазолам, 2,5–5 мг п/к по потребности, или 10–20 мг в сутки путем непрерывной п/к инфузии.

Увеличьте дозу [регулярно применяемого препарата], если требуется неоднократное введение препарата по потребности.

МЫШЕЧНЫЕ СПАЗМЫ (КРАМПИ)²

Крампи — болезненный, произвольный мышечный спазм продолжительностью от нескольких секунд до нескольких часов или дней [25]. Некоторые специалисты определяют боль, длящуюся более 10 минут, как болезненную ригидность мышц.

Спазмы возникают в любых группах мышц. Чаще всего возникает в одной из мышц голени (икроножной) или стопы, однако может происходить также в мышцах верхних конечностей. Спазмы вызываются спонтанными разрядами

¹ Стартл-реакция (син.: реакция генерализованной моторной активации) — безусловный рефлекс вздрагивания в ответ на неожиданный внешний стимул. Центральное звено рефлекса — бугры четверохолмия. Стартл-реакция является универсальным компонентом ориентировочного рефлекса и как доброкачественный феномен встречается у 5–10% лиц в общей популяции.

² См. примечание к этому термину на с. 109.

двигательных нервов, а не функцией самой мышцы. Клинические проявления включают в себя:

- резкое возникновение острой боли, при этом улучшение наступает с различной скоростью;
- видимое, пальпируемое сокращение, как правило, одной мышцы или ее части;
- вызывается обычными движениями или форсированным сокращением;
- интенсивность ослабляется при растяжении мышцы;
- остаточная болезненность.

Тщательная оценка позволяет:

- отличить спазм от локальной или генерализованной мышечной боли;
- установить потерю чувствительности (указывает на наличие нейропатии);
- установить наличие или отсутствие слабости, мышечной атрофии, фасцикуляции (указывает на поражение периферических мотонейронов), гиперрефлексии и спастичности (указывает на поражение корковых мотонейронов). Исследования зависят от вероятных причин.

Причины

Спазмы вызываются многими факторами (рамка 11.К), однако в ряде случаев причина может быть не очевидна. Иногда они обусловлены наличием миофасциальной триггерной точки.

Рамка 11.К. Причины мышечных спазмов	
<p>Идиопатические Пожилый возраст (судороги в ногах по ночам)</p> <p>Резкое сокращение объема внеклеточной жидкости Диуретики Чрезмерное потоотделение Потеря жидкости через ЖКТ (диарея, рвота) Гемодиализ</p> <p>Поражение периферических мотонейронов БМН/БАС Нейропатия</p> <p>Лекарственные средства Ингибиторы АПФ Агонисты $\beta 2$-адренорецепторов</p>	<p>Эндокринные Недостаточность коры надпочечников Гипотиреоз</p> <p>Метаболические Цирроз печени Гипомагниемия Почечная недостаточность</p> <p>Другие Аутоиммунные заболевания Наследственные нарушения</p>

Лечение

Исправить исправимое

По возможности лечение должно быть направлено на устранение причины. Если это приемлемо, следует снизить дозу препаратов, провоцирующих спазмы, или полностью отменить их.

Немедикаментозное лечение

Спазм не может возникнуть или сохраняться в растянутой мышце. Растягивающие движения (как активные, так и пассивные) — важная составляющая немедикаментозного лечения. Зарядка ± упражнения на растяжку трижды в день, особенно перед сном, часто снижают частоту и степень тяжести ночных мышечных спазмов в икрах и стопах. У хрупких пациентов выполнение упражнений, вероятно, будет осуществляться физическим терапевтом, медсестрой или родственником.

Тыльное сгибание стопы на 5–10 с, повторяемое до 5 минут, растягивает икроножные мышцы и мышцы стопы. Это неприятная процедура, но отсутствие ночных спазмов может компенсировать кратковременный дискомфорт [26].

Массаж и релаксационная терапия особенно важны при мышечных спазмах, обусловленных наличием миофасциальных триггерных точек.

Медикаментозное лечение

Местное

Чувствительность триггерных точек часто удается снизить путем инъекции местного анестетика, например 1% раствора лидокаина или 0,5% бупивакаина. Если триггерная точка возникла вследствие мышечной травмы, инъекция кортикостероида длительного действия (метилпреднизолона или триамцинолона) может помочь блокировать триггер.

Системное

См. раздел «Миорелаксанты», с. 436.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jaiswal R et al. (2014) A comprehensive review of palliative care in patients with cancer. *International Reviews of Psychiatry*. 26: 87–101.
2. Wilson KG et al. (2007) Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *Journal of Pain and Symptom Management*. 33: 118–129.
3. Bandelow B et al. (2007) Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psychopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders. *World Journal of Biological Psychiatry*. 8: 175–187.
4. American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition*. American Psychiatric Publishing, Arlington, USA.
5. Smoller J et al. (1996) Panic anxiety, dyspnea, and respiratory disease. Theoretical and clinical considerations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 54: 6–17.
6. McIntosh A et al. (2004) *Clinical Guidelines and Evidence Review for Panic Disorder and Generalised Anxiety Disorder*. University of Sheffield and National Collaborating Centre for Primary Care, London. pp.1–421.
7. Robinson S et al. (2016) A review of the construct of demoralization: History, definitions and future directions for palliative care. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 33: 93–101.
8. Lawrie I et al. (2004) How do palliative medicine physicians assess and manage depression. *Palliative Medicine*. 18: 234–238.
9. Lloyd-Williams M et al. (2003) Which depression screening tools should be used in palliative care? *Palliative Medicine*. 17: 40–43.

10. Miller KE et al. (2006) Antidepressant medication use in palliative care. *American Journal of Hospice and Palliative Care*. 23: 127–133.
11. Breitbart W and Alici Y (2012) Evidence-based treatment of delirium in patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 30: 1206–1214.
12. Leonard MM et al. (2014) Practical assessment of delirium in palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management*. 48: 176–190.
13. Royal College of Nursing and Alzheimer's Society This is me tool. www.alzheimers.org.uk
14. Husebo BS et al. (2011) Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *British Medical Journal*. 343: d4065.
15. Fossey J et al. (2006) Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *British Medical Journal*. 332: 756–761.
16. Rabins PV et al. (2014) Guideline watch: practice guideline for the treatment of patients with alzheimer's disease and other dementias. American Psychiatric Association. www.psychiatryonline.org
17. Cocito L et al. (2001) Altered mental state and nonconvulsive status epilepticus in patients with cancer. *Archives of Neurology*. 58: 1310.
18. NICE (2012) The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Clinical Guideline CG137. www.nice.org.uk
19. Prasad M et al. (2014) Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 9: CD003723. www.thecochranelibrary.com
20. Glantz MJ et al. (2000) Practice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 54: 1886–1893.
21. Miller LC and Drislane FW (2007) Treatment strategies after a single seizure: rationale for immediate versus deferred treatment. *CNS Drugs*. 21: 89–99.
22. Walker M (2005) Status epilepticus: an evidence based guide. *British Medical Journal*. 331: 673–677.
23. Lorenzl S et al. (2008) Nonconvulsive status epilepticus in terminally ill patients—a diagnostic and therapeutic challenge. *Journal of Pain and Symptom Management*. 36: 200–205.
24. Lorenzl S et al. (2010) Nonconvulsive status epilepticus in palliative care patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 40: 460–465.
25. Miller TM and Layzer RB (2005) Muscle cramps. *Muscle Nerve*. 32: 431–442.
26. Coppin RJ et al. (2005) Managing nocturnal leg cramps—calf-stretching exercises and cessation of quinine treatment: a factorial randomised controlled trial. *British Journal of General Practice*. 55: 186–191.

Дополнительная литература

- Khasraw M and Posner JB (2014) Neurological complications of systemic cancer. *Lancet Neurology*. 9: 1214–27.
- Van der Sheen et al. (2014) White paper defining optimal palliative care in older people with dementia: A Delphi study and recommendations from the European Association for Palliative Care. *Palliative Medicine*. 28: 3197–3209.

Глава 12. ЛЕЧЕНИЕ ПРОЧИХ СИМПТОМОВ

Повышенная утомляемость.....	256	Опухолевые грибовидные	
Отек.....	259	разрастания.....	270
Лимфедема.....	260	Пролежни.....	271
Краткое клиническое руководство:		Зуд.....	273
флегмона при лимфедеме.....	267		

ПОВЫШЕННАЯ УТОМЛЯЕМОСТЬ

Многие заболевания, в особенности онкологические, на поздних стадиях сопровождаются повышенной утомляемостью. В этом разделе мы подробно рассмотрим данный симптом.

Согласно определению, повышенная утомляемость — это неприятное субъективное ощущение постоянного физического, эмоционального или умственного переутомления, связанное с онкологическим заболеванием или его лечением. Повышенная утомляемость не пропорциональна нагрузке и значительно влияет на повседневную жизнь [1].

Причины

Патогенез повышенной утомляемости во многом не ясен, однако известно, что она сопровождается следующими явлениями [2]:

- активацией иммунной системы и воспалительного ответа;
- метаболическими изменениями и нарушением функции митохондрий;
- дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы;
- нарушением нейроэндокринной функции.

Перечисленные факторы, в свою очередь, могут вызывать расстройства сна и настроения, когнитивные нарушения, а также кахексию и анорексию (с. 108). Все это еще больше усугубляет состояние пациента и ограничивает его повседневную активность.

Факторы, влияющие на возникновение повышенной утомляемости:

- стадия болезни;
- вид противоопухолевого лечения;
- сопутствующие заболевания;
- препараты (например, седативные средства или гормональная терапия);
- генетические особенности, определяющие, например, регуляцию иммунного ответа.

Обычно участвуют сразу несколько факторов (рамка 12.А).

Обследование

Важно расспросить больного о повышенной утомляемости и определить ее причины, возможно, некоторые из них устранимы.

Рамка 12.А. Факторы, способствующие развитию повышенной утомляемости на поздних стадиях злокачественных новообразований

Онкологическое заболевание Кахексия и анорексия Распространенная форма болезни Боль и другие симптомы	Эндокринные нарушения Гипофункция надпочечников Гипогонадизм Гипотиреоз
Лечение Химиотерапия Гормональная терапия Иммунотерапия Лучевая терапия Седативные средства Хирургическое вмешательство	Метаболические нарушения Анемия Хроническая почечная недостаточность Обезвоживание Гиперкальциемия Гипокалиемия Гипомагниемия Недостаточное питание
Психологические факторы Тревожность Депрессия Стресс Бессонница	Сопутствующее заболевание СПИД Хроническая сердечная недостаточность Инфекции
	Немощность Ухудшение физического состояния

У амбулаторных пациентов с повышенной утомляемостью необходимо проверить уровень гемоглобина и электролитов в крови.

Лечение

Значительно уменьшить повышенную утомляемость на поздних стадиях болезни обычно не удастся.

Исправить исправимое

Оцените, насколько возможно и целесообразно корректировать потенциально обратимые факторы, способствующие возникновению повышенной утомляемости (рамка 12.А). Убедитесь, что боль и другие симптомы адекватно контролируются [3]. По возможности уменьшите дозу седативных препаратов.

Немедикаментозное лечение*Обучение пациентов*

Существует ряд подходов [4]:

- выслушать, что беспокоит пациента;
- объяснить, что физическая активность в целом полезна; переутомление, вызванное приятной деятельностью, не принесет вреда (например, праздник или физическая активность, доставляющая удовольствие);
- в некоторых случаях полезно «задать ритм» (то есть чередовать необходимую деятельность и отдых);

- поощрять привычки, способствующие здоровому сну:
 - ▷ не употреблять по вечерам вещества со стимулирующим действием (кофеин, алкоголь);
 - ▷ ложиться в постель только для сна;
 - ▷ сократить дневной сон до 1 часа или менее;
- помочь пациенту приспособиться к изменяющимся обстоятельствам.

Физическая активность

В случае если повышенная утомляемость вызвана онкологическим заболеванием, полезны аэробные нагрузки (например, ходьба или езда на велосипеде). Физическая активность уменьшает переживания, повышает функциональные возможности и улучшает качество жизни [5].

Рекомендуемый уровень нагрузки — 3–5 ч умеренной физической активности в неделю. Тип нагрузки пациент может выбрать по своему желанию; физическая активность должна приносить удовольствие. Обсудите с пациентом план, который поможет ему регулярно выполнять упражнения. Разумно начать с более легкой и непродолжительной нагрузки, а затем постепенно увеличивать ее интенсивность и длительность.

Переливание крови

Переливание крови может снизить повышенную утомляемость и одышку на поздних стадиях онкологических заболеваний, однако эффект длится лишь около 2 недель. Не следует назначать повторные трансфузии, если они не дают никаких преимуществ [6].

Кроме того, важно избегать неоправданных трансфузий (например, пациентам, приближающимся к смерти).

Медикаментозное лечение

Для коррекции повышенной утомляемости, вызванной онкологическим заболеванием, используют различные лекарственные средства. Однако доказательств в пользу их рутинного применения *нет* [7]. По особым показаниям можно назначать следующие препараты.

- Антидепрессанты показаны при депрессии, особенно если она сопровождается нарушениями сна.
- Кортикостероиды эффективны при непродолжительном приеме (≤ 2 недель); данных о длительном применении нет.
- Психостимуляторы метилфенидат¹ или модафинил² могут сыграть некоторую роль:
 - ▷ при депрессии у пациентов с прогнозируемой продолжительностью жизни менее 2–4 недель;
 - ▷ при сонливости, вызванной опиоидами (сначала попробуйте перевести больного на другой опиоидный препарат);
 - ▷ при выраженной утомляемости, если другие меры неэффективны (начните с 2-недельного пробного лечения).

¹ Метилфенидат относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

² Модафинил не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

- Препараты эритропоэтина назначают только в случае анемии, вызванной лечением злокачественных новообразований. Рутинное применение препаратов эритропоэтина не рекомендуется по соображениям безопасности, а также из-за нежелательных эффектов и высокой стоимости (см. инструкции к применению препаратов).

ОТЕК

Отек (увеличение тканей в объеме, вызванное накоплением жидкости в интерстициальном пространстве) часто наблюдается на поздних стадиях заболеваний. Появление отека отражает дисбаланс между капиллярной фильтрацией и оттоком лимфы из интерстициального пространства.

Причины отеков разнообразны и могут наблюдаться одновременно (рамка 12.Б).

Рамка 12.Б. Причины отеков на поздних стадиях заболеваний	
Общие	Местные
Лекарственные средства: задержка воды и солей (например, НПВП и кортикостероиды); вазодилатация (например, нифедипин); неутонченный механизм (например, габапентин и прегабалин)	Венозная недостаточность Обструкция вен: сдавление опухолью; тромбоз глубоких вен; обструкция нижней полой вены; обструкция верхней полой вены (см. с. 285)
Гипоальбуминемия Асцит при злокачественных новообразованиях Анемия Сердечная недостаточность Терминальная почечная недостаточность	Лимфо- и венозостаз: ограничение подвижности (иммобилизация), инвалидность; паралич (например, гемиплегия); параплегия Облитерация или обструкция лимфатической сети: первичная (врожденная); вторичная (вызванная злокачественным новообразованием, его лечением, филяриатозом и пр.)

В развитии отеков участвуют следующие механизмы:

- повышенная фильтрация из капиллярной или венозной сети, вызванная повышенным гидростатическим давлением (например, при венозной недостаточности), низкой концентрацией белка в плазме или местной воспалительной реакцией;
- нарушение оттока лимфы, вызванное ее избытком или поражением лимфатических сосудов либо узлов;
- ограничение подвижности (иммобилизация): для оттока венозной крови и лимфы необходимо сокращение мышц.

Отеки ног часто наблюдаются при асците, особенно если он сопровождается вторичным гиперальдостеронизмом. Дренаживание брюшной полости или прием спиронолактона (антагонист альдостерона) могут уменьшить отеки.

Основные осложнения при отеках — боль, истечение жидкости и флегмона (см. с. 267). Если у пациента есть сопутствующая патология вен или артерий, могут образовываться язвы. Кроме того, причиной язв может стать мацерация тканей, вызванная истечением жидкости (лимфорей).

В тех случаях, когда анамнез и проявления не позволяют установить причину отека, проводят дополнительное обследование:

- анализы крови:
 - ▷ общий анализ крови;
 - ▷ уровень альбумина в плазме;
 - ▷ уровень электролитов и креатинина в плазме;
 - ▷ уровень мозгового натрийуретического пептида в плазме (для исключения сердечной недостаточности);
- методы визуализации:
 - ▷ рентгенография грудной клетки (для исключения сердечной недостаточности, обструкции верхней полой вены и пр.);
 - ▷ УЗИ (оценка функции вен);
 - ▷ КТ или МРТ (оценка стадии заболевания, выявление лимфаденопатии).

Лечение, как и в других случаях, зависит от причины отека.

ЛИМФЕДЕМА

Отек, вызванный обструкцией или облитерацией лимфатических сосудов, называют лимфедемой. Лимфедема может быть первичной (врожденной) или вторичной. При злокачественных опухолях вторичная лимфедема обычно вызвана следующими причинами:

- хирургическое вмешательство в подмышечной или паховой области;
- инфекция в послеоперационном периоде;
- лучевая терапия;
- метастазы в лимфатические узлы.

Лимфедема при злокачественных опухолях может возникнуть в любом участке тела, однако чаще всего она поражает одну или несколько конечностей и прилежащую часть туловища. Без лечения лимфедема может привести к серьезным осложнениям. Травма и острое воспаление приводят к быстрому нарастанию отека.

В отличие от отеков, не связанных с обструкцией сосудов, для лимфедемы характерно высокое содержание белка в транссудате. Вследствие этого лимфедема сопровождается хроническим воспалением и фиброзом.

Хронические отеки (по определению, хроническими считаются отеки, сохраняющиеся дольше 3 месяцев) могут вызвать перегрузку лимфатической системы («лимфатическую недостаточность»). В результате появляются признаки обструктивной лимфедемы, о которой мы и будем говорить в этой главе.

Обследование

Симптомы:

- чувство сдавления;
- чувство тяжести;

- чувство распирания (в острых случаях);
- боль, вызванная:
 - ▷ нагрузкой на плечевой сустав (за счет веса отечной руки);
 - ▷ воспалением;
 - ▷ плечевой или люмбосакральной плексопатией (обусловленной злокачественной опухолью);
- нарушение функции или подвижности;
- психосоциальный стресс:
 - ▷ нарушенный образ своего тела (body image)¹;
 - ▷ сложности при подборе одежды и обуви.

Психосоциальный стресс не всегда очевиден, для его выявления может потребоваться беседа с пациентом.

Особенности лимфедемы и хронических отеков:

- конечность или ее часть постоянно припухшая, плотная (со временем из-за интерстициального фиброза перестают возникать ямки при надавливании). Отек не уменьшается к утру, несмотря на приподнятое положение конечности ночью;
- повышенный тургор тканей;
- симптом Стеммера (кожу на тыльной поверхности второго пальца стопы невозможно собрать в складку); *отсутствие этого симптома не исключает проксимальную лимфедему*;
- деформация конечности;
- лимфангиэктазия (расширенные лимфатические сосуды кожи, по виду напоминающие волдыри);
- глубокие кожные складки, обусловленные фиброзом;
- гиперкератоз (чешуйки и наросты на коже, связанные с избыточным накоплением кератина в ее поверхностном слое);
- папилломатоз (бугорки, образованные расширенными лимфатическими сосудами в окружении фиброзной ткани);
- флегмона;
- истечение жидкости (лимфорей).

Если поражено туловище:

- при пальпации подкожная жировая клетчатка ощущается уплотненной;
- на пораженной стороне туловища кожу сложнее собрать в складку, чем на непораженной стороне;
- одежда оставляет более глубокие следы на пораженной стороне;
- при односторонней лимфедеме нижней конечности ягодица на пораженной стороне увеличена в размере (симптом выявляется в положении стоя);
- у женщин — увлажнение кожи в области половых органов из-за истечения жидкости, вызванного лимфангиэктазией. Уплотнение подкожной жировой клетчатки при лучевой терапии отличается от уплотнения при лимфедеме: в первом случае жировая клетчатка более плотная, и при надавливании на коже никогда не остается ямок.

¹ Body image — соотнесение представления о своей внешности, теле с общепринятыми нормами и культурными понятиями. В каждом возрасте свои представления о красивом теле, внешности. Несоответствие культурным идеалам ведет к обесцениванию себя, утрате связи с телом.

Объяснение

Если лимфедема вызвана неизлечимым злокачественным новообразованием, пациенту следует объяснить, что отеки неизбежны и цель лечения — уменьшить дискомфорт, который они причиняют.

Для этой цели обычно достаточно уменьшить напряжение в отечных тканях и предотвратить дальнейшее ухудшение, вызванное нарушением подвижности и флегмоной. Необходимо обратить внимание пациента на следующее:

- ежедневный уход за кожей: улучшение и поддержание барьерной функции кожи позволяет свести к минимуму вероятность инфекций;
- причины повышенной восприимчивости к инфекциям: сниженный иммунитет, а также трещины на коже, в которых скапливаются бактерии и застойная, богатая белками жидкость;
- последствия инфекций: нарастание отеков, усиление фиброза, снижение эффективности противоотечной терапии;
- необходимость снижения риска инфекций: выполнять «грязную» работу (например, в саду) в перчатках, обрабатывать порезы, лечить грибковые инфекции и вросшие ногти на пальцах стоп;
- необходимость немедленного обращения за медицинской помощью при первых признаках инфекции;
- важность движения и физической нагрузки;
- необходимость ношения компрессионного белья или многослойных биндажей.

Лечение

По возможности обратитесь за консультацией в клинику, где занимаются лечением лимфедемы или проконсультируйтесь со специалистом в этой области.

Примечание: устранить лимфедему конечности на поздних стадиях злокачественных опухолей обычно *невозможно*. Основные усилия должны быть направлены на предотвращение ухудшения и уменьшение дискомфорта (рамка 12.В).

Рамка 12.В. Паллиативное лечение лимфедемы	
<p>Предупредить предотвратимое Уход за кожей</p> <p>Исправить исправимое Химиотерапия (если она целесообразна)</p> <p>Немедикаментозное лечение Оптимальное положение конечности Сдерживание отека компрессией Физическая нагрузка Массаж</p>	<p>Медикаментозное лечение Анальгетики Кортикостероиды Диуретики</p> <p>} по показаниям (см. ниже)</p> <p>Лечение осложнений Флегмона (см. с. 267) Истечение жидкости Язвы</p>

Предупредить предотвратимое*Уход за кожей*

Необходимо ежедневно после мытья наносить на кожу эмомент (увлажняющее средство); обычно это удобнее делать перед сном. Если кожа очень сухая и шелушится, можно начать с применения средства из смеси вазелинового масла с вазелином (в соотношении 1:1). Объясните пациенту, как избегать травмирования кожи и, соответственно, снижать риск инфекции (рамка 12.Г).

Рамка 12.Г. Уход за кожей (памятка для пациентов)**Общая информация**

Ежедневно наносите увлажняющий крем, чтобы смягчить кожу.

При отеках рук: когда вы готовите, занимаетесь уборкой или работаете в саду, надевайте на пораженную руку перчатку и носите одежду с длинными рукавами; во время шитья используйте наперсток.

При отеках ног: всегда носите защитную обувь; не ходите босиком.

Не перегревайте пораженную конечность (например, очень горячий душ/ванна, сауна, солнечные ванны) и не допускайте солнечных ожогов. Это может усилить отек.

После мытья тщательно вытирайте промежутки между пальцами, чтобы избежать грибковых инфекций.

Грибковую инфекцию необходимо лечить 1% кремом тербинафина, наносимого один раз в день в течение 2 недель.

Для бритья пораженной области используйте электробритву, чтобы избежать порезов.

Будьте осторожны, обрезая ногти на руках или ногах: вместо ножниц пользуйтесь щипчиками, не отодвигайте кутикулу.

Каждый порез или царапину сразу же обрабатывайте антисептиком и закрывайте повязкой.

Немедленно обратитесь к врачу, если отек нарастает или пораженная конечность горячая на ощупь.

Другие важные моменты:

- не измеряйте АД на пораженной руке;
- избегайте уколов в пораженную конечность (анализы крови, инъекции, акупунктура).

В летнее время

Избегайте укусов насекомых. Пользуйтесь репеллентом (спреем или кремом), обрабатывайте укусы антисептиком и/или антигистаминным препаратом.

Защищайте пораженную конечность от солнца:

- как можно меньше находитесь на открытом солнце;
- пользуйтесь солнцезащитным кремом с высоким фактором защиты (25–30).

Возьмите с собой в отпуск:

- увлажняющий крем;
- солнцезащитный крем с высоким фактором защиты;
- репеллент (спрей или крем) для отпугивания насекомых;
- антигистаминный препарат в таблетках;
- раствор антисептика.

При частых инфекциях возьмите с собой в отпуск антибиотик, на случай его необходимости

Флегмона требует срочного лечения (см. с. 267).

Исправить исправимое

При чувствительных к химиотерапии опухолях (например, рак молочной железы, лимфома) может быть показана паллиативная химиотерапия.

Немедикаментозное лечение

Оптимальное положение конечности

Во время отдыха отечную конечность поддерживают в приподнятом положении с помощью подушек или специальных приспособлений из пенополиуретана. При этом давление в венозной сети снижается, улучшается отток венозной крови и лимфы. Оптимальное положение для рук — на уровне сердца. Если приподняты ноги, важно поддерживать оптимальное положение спины для профилактики боли (например, можно сидеть в кресле с откидывающейся спинкой). Помните о следующем:

- если рука поднята более чем на 90°, уменьшается расстояние между ключицей и первым ребром. Это может нарушить венозный отток;
- по возможности избегайте поддерживающих повязок при отеках рук у амбулаторных пациентов. Повязки способствуют накоплению жидкости в области локтя, что ограничивает движение в суставе. Если повязка нужна в положении стоя (например, при массивном отеке в сочетании с мышечной слабостью из-за плечевой плексопатии), используйте широкую повязку. *Не используйте* повязку для руки через шею типа «воротник-манжета», фиксирующую только запястье, — она не обеспечивает нужной поддержки и действует как жгут.

Сдерживание отека компрессией

Днем компрессионное белье носят по возможности постоянно и снимают его только на ночь. Это позволяет предотвратить (или сдержать) прогрессирование отека. Современное компрессионное белье легкое и очень прочное — изделия выдерживают машинную стирку в течение нескольких месяцев и более. Если отек сильно деформирует конечность или носить компрессионное белье невозможно в связи с болевым синдромом или из-за состояния кожи, можно использовать мягкие подушечки и легкую поддерживающую повязку.

Компрессионное белье должно плотно облегать конечность во избежание:

- эффекта жгута, если компрессионное белье слишком тесное (особенно подвержены сдавлению участки рядом с глубокими кожными складками);
- накопления жидкости, если компрессионное белье слишком свободное.

Если отек распространяется на пальцы, необходимо носить компрессионную перчатку. При отеках, распространяющихся на туловище, можно использовать компрессионное белье в форме трико (однако на поздних стадиях злокачественных новообразований оно подходит не всем пациентам). Некоторым женщинам помогают бюстгалтеры, изготовленные на заказ.

Опухоли органов малого таза на поздних стадиях сопровождаются двусторонними отеками ног, туловища и половых органов. Компрессия ног усугубляет отеки туловища и половых органов. В таких случаях можно использовать компрессионное белье с поддержкой области гениталий (например, компрессионные колготы, поддерживающие шорты-трусы для беременных, белье с поддерживающей вставкой для мошонки, велошорты).

Физическая активность

Во время физических нагрузок необходимо носить компрессионное белье или повязку: это усиливает влияние мышечных сокращений на ток лимфы.

Поощряйте повседневную физическую активность, однако помните, что интенсивной физической нагрузки следует избегать. Чрезмерная нагрузка может травмировать поверхностную сеть мелких сосудов, усугубляя перегрузку лимфатической системы.

Зевание, потягивание и брюшное дыхание создают колебания внутригрудного давления, что способствует оттоку лимфы от груди и живота. Ходьба и другие виды активности с движениями конечностей помогают опорожнить периферические лимфатические сосуды. С другой стороны, статическая нагрузка (например, перенос тяжестей на расстояние более нескольких метров) не рекомендуется, поскольку она ухудшает отток венозной крови и лимфы.

Сложные тренировки не рекомендуются. На поздних стадиях злокачественных опухолей физическая нагрузка в основном поддерживает функциональное состояние, но не улучшает его. Упражнения подбирают в соответствии с общим состоянием и возможностями пациента:

- чтобы поддержать (и, по возможности, улучшить) функцию суставов, движения следует совершать с полной амплитудой;
- сокращения мышц конечностей улучшают отток лимфы;
- фиброз возможно приостановить.

Есть разные способы, чтобы помочь пациенту вести максимально привычный образ жизни, несмотря на выраженные отеки конечностей:

- помощь при ходьбе и одевании (при отеках ног);
- специальные ножи, обычные и консервные, ножницы и т.д. (при отеках верхних конечностей).

Если активные физические упражнения невозможны, следует не менее двух раз в день выполнять пассивные упражнения. Пассивные движения (включая движения кистей, стоп и пальцев на руках или ногах) уменьшают скованность и дискомфорт в отечной конечности у тяжелобольных лежачих пациентов.

Лимфатический дренаж

Лимфатический дренаж (специальный тип массажа, совмещенный с глубоким дыханием) может стать важным элементом лечения лимфедемы. Поверхностный массаж кожи и более глубокий массаж перемещают лимфу из поверхностных сосудов, в которых нет мышечного слоя, в более глубокие сосуды, которые могут сокращаться благодаря слою гладкомышечной ткани.

Массаж — единственный способ уменьшить лимфатические отеки в области туловища (что, в свою очередь, улучшает отток лимфы от конечностей). Не следует массировать участки кожи, пораженные опухолью.

Особые виды массажа, которые применяют в специализированных клиниках по лечению лимфедемы, при неблагоприятном краткосрочном прогнозе обычно не показаны, хотя даже на поздних стадиях злокачественных новообразований они могут помочь пациентам, страдающим от так называемых срединных отеков (отеков в области головы и шеи, туловища, половых органов). Тем не менее в большинстве случаев лучше обучить родственника, близкого друга или сиделку более простому способу массажа («упрощенному лимфатическому дренажу»).

Медикаментозное лечение

Анальгетики

Оптимальная немедикаментозная терапия (удобное компрессионное белье или повязка, комфортное положение конечности) во многих случаях позволяет избежать использования анальгетиков. Если же обезболивание необходимо, предпочтение отдают парацетамолу и опиоидам: есть данные о связи между инфекциями кожи, НПВП и некротическим фасциитом.

Кортикостероиды

Если злокачественная опухоль поражает регионарные лимфатические узлы, можно провести недельный пробный курс дексаметазона, 8–12 мг 1 р/сутки. Кортикостероиды уменьшают воспаление в тканях вокруг опухоли, улучшая таким образом отток лимфы. Если отеки уменьшились, дексаметазон в дозе 2–4 мг 1 р/сутки можно применять неопределенно долго. В некоторых случаях (например, при раке молочной железы, лимфомах или раке предстательной железы) кортикостероиды оказывают и специфическое противоопухолевое действие.

Диуретики

Пробная терапия диуретиками может дать результат. Однако назначение диуретиков обычно не дает преимуществ, за исключением следующих случаев:

- если отеки появились или усугубились с момента назначения НПВП или кортикостероидов;
- если у отеков имеется кардиальный или венозный компонент.

В этих случаях назначают фуросемид, 20–40 мг 1 раз в сутки в течение 1 недели; затем дозу корректируют индивидуально. Спиринолактон в дозе 50–100 мг 1 р/сутки может усилить эффект фуросемида, однако при этом необходимо следить за концентрацией калия в плазме крови.

Лечение осложнений

Истечение лимфы (лимфоррея)

Лимфа может выделяться через мацерированные/поврежденные участки кожи, пропитывая повязки, одежду и обувь. Обычно лимфоррея наблюдается, если кожа истончена и легко травмируется. Кроме того, лимфоррея может сопровождать острые отеки, когда кожа быстро растягивается и буквально протекает. Лечение включает:

- эмоленты (увлажняющие средства на масляной основе, которые наносят на область вокруг мокнувшего участка кожи, например вазелин);
- приподнятое положение конечности для снижения гидростатического давления:
 - ▷ руку поднимают на уровень плечевого сустава,
 - ▷ ноги располагают на скамеечке или специальной подставке;
- наложение поддерживающей повязки или бинтование эластичным бинтом (повязку накладывает специально обученный человек) *или*
- впитывающие прокладки, уменьшающие контакт кожи с влагой;
- сбор жидкости при помощи небольшого приемника для стомы, если компрессии недостаточно;
- при необходимости — консультация специалиста.

Флегмона

См. Краткое клиническое руководство, с. 267.

КРАТКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО: ФЛЕГМОНА ПРИ ЛИМФЕДЕМЕ

Флегмона часто возникает на фоне сепсиса (лихорадка, гриппоподобные симптомы, артериальная гипотония, тахикардия, спутанность сознания, тошнота и рвота). Идентифицировать возбудителя обычно нелегко, хотя известно, что при лимфедеме причиной флегмоны чаще всего становятся стрептококки группы А.

Обследование

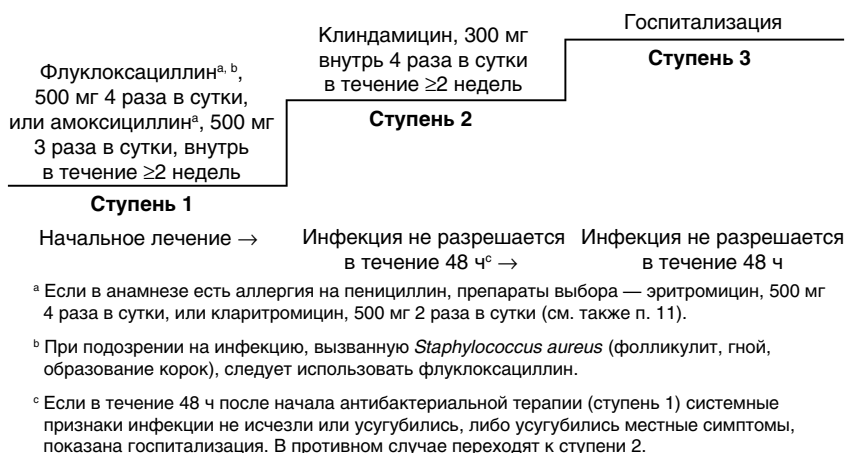
1. Клинические признаки:
 - легкая степень — боль, нарастающий отек, эритема (пятна или четко очерченная область);
 - тяжелая степень — боль, нарастающий отек, обширная эритема с четкими границами, мокнущая кожа с волдырями, возможны трудности при ходьбе (если поражены ноги) и признаки сепсиса.
2. Диагноз основывается на комплексе симптомов и общей клинической картине. Необходимо выяснить следующее:
 - анамнез настоящего ухудшения — дату начала, провоцирующие факторы (например, травма или укус насекомого), проведенное лечение к моменту осмотра;
 - общий анамнез — ранее перенесенная флегмона, провоцирующие факторы, принимаемые антибиотики;
 - осмотр должен включать области лимфоснабжения воспалительного очага и лимфооттока из него.
3. Оценка текущего состояния:
 - распространенность и выраженность сыпи (если границы четкие, очертите измененные участки маркером и зафиксируйте дату);
 - системность патологического процесса: температура, ЧСС, АД, уровень С-реактивного белка, число лейкоцитов крови;
 - до назначения антибиотиков возьмите с порезов или поврежденных участков кожи мазок для микробиологического исследования.
4. Госпитализация показана:
 - при сепсисе (артериальная гипотония, тахикардия, лихорадка, рвота);
 - при неэффективности антибактериальной терапии (см. ниже).

Антибактериальная терапия

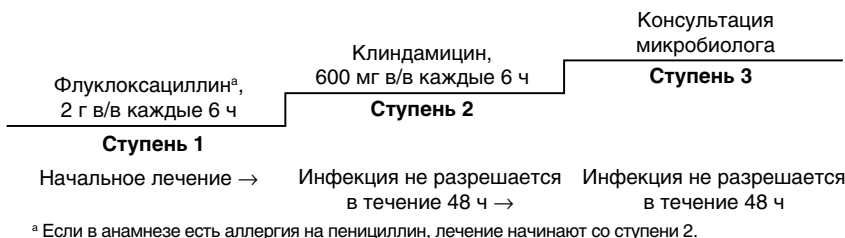
5. Своевременное назначение антибиотиков при флегмоне предотвращает нарастание отека и усугубление фиброза. Антибактериальную терапию продолжают в течение как минимум 2 недель, до тех пор пока воспаление полностью не разрешится. Полный курс может занять 1–2 месяца.

6. В сложных случаях необходима консультация микробиолога (например, если стандартная антибиотикотерапия неэффективна или если флегмона началась после укуса животного).

7. Стандартное амбулаторное лечение (антибактериальные препараты для приема внутрь):



8. Стандартное лечение в стационаре (в/в введение антибиотиков) проводят в соответствии с локальными клиническими рекомендациями. Ниже приведены рекомендации Британского общества лимфологов (British Lymphology Society) и Общества поддержки пациентов с лимфедемой (Lymphoedema Support Network). Через 48 ч после нормализации температуры тела, стабилизации воспаления и снижения уровня С-реактивного белка переходят к приему препаратов внутрь (флуклоксациллин¹, амоксициллин или клиндамицин, см. п. 7).



9. Препараты первого ряда при флегмоне промежности: амоксициллин, 2 г в/в каждые 8 ч, в сочетании с гентамицином, 5 мг/кг в/в 1 р/сутки; дозу гентамицина корректируют в зависимости от функции почек и концентрации антибиотика в крови.

10. При частых флегмонах (более двух эпизодов в год) необходимо оценить общее состояние кожи и режим ухода за ней; по возможности принимают дополнительные меры, чтобы уменьшить отек конечности. Профилактическую антибактериальную терапию начинают со следующих препаратов:

- феноксиметилпенициллин, 250 мг 2 р/сутки (500 мг 2 р/сутки, если индекс массы тела ≥ 33) в течение 2 лет; после 1 года без рецидивов флегмоны дозу уменьшают вдвое;
- при аллергии на пенициллин назначают эритромицин, 250 мг 2 р/сутки; при непереносимости эритромицина используют кларитромицин, 250 мг 1 р/сутки (см. п. 11 ниже);

¹ Флуклоксациллин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. Вместо него доступен другой «антистафилококковый» изоксазолилпенициллин — оксациллин в форме порошка для приготовления раствора для в/в и в/м введения в дозировках 250 мг, 500 мг и 1 г; а также в форме таблеток 250 мг.

- если на фоне вышеописанных схем развивается флегмона, можно назначить клиндамицин в дозе 150 мг, цефалексин в дозе 125 мг или доксициклин в дозе 50 мг (все перечисленные препараты принимают 1 р/сутки). Проконсультируйтесь с микробиологом или со специалистами по лечению лимфедемы;
- флегмону, которая развилась по окончании двухлетнего курса антибиотикопрофилактики, лечат по стандартной схеме, после чего профилактику возобновляют и продолжают пожизненно;
- при рецидивирующей флегмоне промежности назначают триметоприм¹, 100 мг на ночь.

11. Помните о важных лекарственных взаимодействиях с макролидами (кларитромицином, эритромицином). Некоторые препараты назначать одновременно с макролидами нельзя (например, домперидон, статины) либо необходимо тщательно контролировать лечение и корректировать дозу. Альтернативные режимы антибактериальной терапии: цефалексин, 500 мг 3 р/сутки (противопоказан при тяжелой аллергической реакции на пенициллин в анамнезе) или доксициклин в начальной дозе 200 мг 1 р/сутки, затем 100 мг 1 р/сутки. Для профилактики назначают цефалексин в дозе 125 мг или доксициклин в дозе 50 мг 1 р/сутки. Некоторые антибиотики взаимодействуют с производными кумаринов (например, с варфарином).

Общие рекомендации

12. Помните:

- при тяжелой флегмоне показан постельный режим и приподнятое положение пораженной конечности;
- флегмона болезненна; анальгетики применяют регулярно и по потребности. Избегайте НПВП — они увеличивают риск некротического фасциита;
- пока сохраняются жалобы, компрессионное белье носить не следует;
- ежедневный уход за кожей (мытьё и осторожное подсушивание) следует продолжать и на фоне флегмоны;
- если на пораженных участках кожи есть открытые раны, не наносите на них эмоленты (смягчающие и увлажняющие средства).

13. Пациенты должны быть образованы в следующих вопросах:

- причины повышенного риска флегмоны (бактерии в трещинах кожи, сниженный иммунитет);
- флегмона усиливает отек и фиброз, а также снижает эффективность компрессии;
- ежедневный уход улучшает состояние кожи и поддерживает ее целостность;
- меры снижения риска: выполнять «грязную» работу (например, в саду) в перчатках, обрабатывать порезы, лечить грибковые инфекции (крем с тербинафином 1 р/сутки в течение 2 недель) и вросшие ногти на пальцах ног;
- при флегмоне нужно обратиться за медицинской помощью.

¹ В РФ триметоприм доступен в составе комбинированных препаратов с сульфаниламидами, например ко-тримоксазол, и выпускается в форме таблеток, суспензий для приема внутрь, концентрата для приготовления раствора для инфузий.

14. В поездку необходимо брать двухнедельный запас флуклоксациллина¹ (500 мг 4 р/сутки) или амоксициллина (500 мг 3 р/сутки) для приема внутрь. При аллергии на пенициллин препараты выбора — эритромицин, 500 мг 4 р/сутки, или кларитромицин, 500 мг 2 р/сутки (см. также п. 11).

ОПУХОЛЕВЫЕ ГРИБОВИДНЫЕ РАЗРАСТАНИЯ

Пролиферирующие или распадающиеся злокачественные опухоли, а также опухолевые метастазы в кожу могут сопровождаться изъязвлением и разрастанием. Основные симптомы:

- жжение, раздражение, боль;
- зуд, особенно при раке молочной железы;
- экссудат;
- неприятный запах (усугубляет анорексию и тошноту);
- кровотечение;
- инфекция.

Опухолевые грибовидные разрастания мучительны для пациента и неприятны для родственников, друзей, сиделок. Отталкивающий вид и запах тяжело переносятся и могут привести к социальной изоляции и отчаянию. Искренний разговор с пациентом и его семьей обычно помогает в данной ситуации.

Лечение

Обсудите с онкологами или хирургами терапию, влияющую на течение заболевания (например, лучевую терапию, химиотерапию, гормональную терапию или операцию для уменьшения объема опухоли).

Инфекции

- *Поверхностные:* 0,75% гель с метронидазолом²; более дешевый вариант — измельчить таблетки метронидазола (200 мг), смешать с гелевым лубрикантом и нанести на область язвы.
- *Глубокие:* метронидазол, 400 мг внутрь каждые 8 ч в течение 5 суток.
- При флегмоне, общих симптомах инфекции или неэффективности метронидазола назначают антибиотики широкого спектра действия (например, амоксициллин/клавулановая кислота, 625 мг внутрь 3 р/сутки).

Неприятный запах

Устранить неприятный запах, вызванный распадом опухоли и анаэробной инфекцией глубоких тканей, очень сложно. Варианты помощи:

- поверхностная обработка раны теплой водой один или два раза в день;
- некрэктомия;
- метронидазол наружно или внутрь (см. выше);

¹ Флуклоксациллин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ (см. выше).

² В РФ доступен метронидазол в форме геля для наружного применения 1%, а также в форме крема для наружного применения 0,75% и 1%.

- «живой» йогурт или мед из мануки¹ наружно;
- сильные приятные запахи (например, запах камфары или лаванды) в доме или ароматические средства, нанесенные на наружную сторону повязок.

Примечание: преимущества повязок с активированным углем, нейтрализующих запахи, сомнительны. Свежий воздух из открытого окна обычно лучше, чем искусственные освежители; использовать системы фильтрации воздуха, как правило, нецелесообразно.

Кровотечение

- Легкое давление (сильное давление может повредить ткань опухоли и усилить кровотечение).
- Отмена препаратов, усиливающих кровотечение (например, низкомолекулярного гепарина или профилактики аспирином в низких дозах).
- Пересмотр схемы приема НПВП: может быть оправдана замена на парацетамол или цефекоксиб (эти препараты не усиливают кровотечение).
- Гемостатические препараты внутрь: например, транексамовая кислота, 1 г 4 р/сутки в течение 1 недели с последующей оценкой эффективности лечения.
- Местные средства: повязки, смоченные транексамовой кислотой (500 мг/5 мл), паста из сукральфата (растолочь две таблетки сукральфата по 1 г и смешать порошок с 5 мл гелевого лубриканта).

Боль

- Системные анальгетики.
- В ряде случаев эффективны препараты для наружного применения, содержащие морфин² (однако использовать их не всегда возможно из-за размеров язвы).
- Резкое усиление боли может быть вызвано инфекцией; при необходимости назначают антибиотики. Причиной зуда при некротических язвах могут быть медиаторы воспаления (например, простагландины), поэтому при зуде могут быть эффективны НПВП.

Экссудат

- Впитывающие повязки, которые меняют по необходимости.

ПРОЛЕЖНИ

Пролежни возникают вследствие ишемии, вызванной длительным давлением на кожу [8, 9]. Даже 1–2 ч ишемии бывает достаточно, чтобы в клетках произошли необратимые изменения, ведущие к их гибели. Обычно пролежни

¹ Тонкосемянник метловидный, или манука (лат. *Leptospermum scoparium*, маори mānuka) — вид цветковых растений рода Тонкосемянник (*Leptospermum*) семейства Миртовые (*Myrtaceae*). Манука — это кустарник или дерево высотой до 8 м. В Новой Зеландии мануку выращивают для получения особого меда, а также в медицинских целях. Растение содержит эфирные масла, обладающие антибактериальным и противовоспалительным эффектом. Мед мануки эффективен против *Helicobacter pylori*, а также его применяют для лечения язв и кожных болезней.

² Морфин в лекарственных формах для наружного применения не зарегистрирован в РФ.

возникают над костными выступами (например, над крестцом, большими вертелами, коленными суставами).

Многие факторы увеличивают риск ишемии (рамка 12.Д). Даже самый хороший уход не всегда может предотвратить пролежни на поздних стадиях болезни.

Рамка 12.Д. Факторы риска пролежней	
Возраст >70 лет	Ограничение подвижности (иммобилизация)
Анемия	Недержание мочи
Кахексия и потеря веса	Неполноценное питание
Химиотерапия	Нарушения чувствительности
Когнитивные нарушения	Легко ранимая кожа
Лекарственные препараты: кортикостероиды (в высоких дозах); НПВП	

Обследование

Зафиксируйте внешний вид язвы при помощи прозрачного трафарета или фотографии; оцените глубину поражения.

Стадии:

- *стадия 1: эритема, не бледнеющая при надавливании*; кожный покров не нарушен. Пораженная область может быть болезненной, уплотненной или мягкой, теплее или холоднее неповрежденных участков кожи;
- *стадия 2: разрушение поверхностных слоев кожи*; неглубокая открытая язва с красно-розовым дном, без струпа; пролежень также может представлять собой пузырь;
- *стадия 3: разрушение всех слоев кожи*; может быть видна подкожная жировая клетчатка, но кость, сухожилия или мышцы не обнажаются. Струп может присутствовать, но не покрывает рану на всю глубину;
- *стадия 4: разрушение мягких тканей на всю их глубину* с обнажением кости, сухожилий или мышц. Раневое ложе может быть частично покрыто некротическими массами или струпом. Края раны часто подрыты, могут быть свищевые ходы [10].

Профилактика

Используйте валидированную шкалу риска (например, шкалу Брадена) и регулярно проверяйте участки кожи, склонные к образованию пролежней.

Для пациентов из группы риска используйте современные противопролежневые матрасы. Больные, которые много времени проводят в положении сидя или пользуются креслом-коляской, могут использовать специальные противопролежневые подушки, перераспределяющие давление на кожу.

В случаях, когда из-за недержания мочи или выраженной влажности кожи риск мацерации повышен, может потребоваться защитный крем. Массаж кожи или растирания противопоказаны, так как это увеличивает риск пролежней.

Из-за недостаточности питания обычно *не удается* нормализовать уровень гемоглобина и альбумина в крови.

Советуйте пациентам менять положение тела как минимум каждые 4–6 ч (в идеале чаще). Если пациент не может самостоятельно изменить положение тела, обеспечьте необходимую помощь.

В последние дни жизни эта рекомендация не всегда применима, особенно если пациент без сознания или движение причиняет ему значительный дискомфорт (боль, одышка, возбуждение).

Лечение

Если ожидаемая продолжительность жизни превышает несколько недель, целесообразна консультация специалиста по уходу за ранами.

Большинство отделений Национальной службы здравоохранения в Великобритании имеют собственные руководства по лечению ран, в которых прописаны типы повязок. Повязки, создающие теплую и влажную среду, способствуют заживлению язв.

Системные антибактериальные препараты следует назначать только в следующих случаях:

- при прогрессирующей флегмоне;
- при сопутствующем остеомиелите;
- при клинических признаках сепсиса.

Обсудите выбор антибактериальных препаратов с микробиологом.

ЗУД

Зуд — это основной симптом кожных болезней и частое проявление многих общих заболеваний (рамка 12.Е).

Рамка 12.Е. Системные заболевания, которые сопровождаются зудом

Эндокринные

Карциноидный синдром
Сахарный диабет (в сочетании с генитальным кандидозом)
Гиперпаратиреоз (на фоне хронической почечной недостаточности)^а
Тиреотоксикоз
Гипотиреоз

Гематологические

Лейкоз
Лимфома
Мастоцитоз
Множественная миелома
Истинная полицитемия (эритремия)

Заболевания печени

Холестаз
Гепатит
Первичный билиарный цирроз

Заболевания почек

Хроническая почечная недостаточность

Другие заболевания

СПИД
Злокачественные опухоли
Рассеянный склероз

^а Коррекция гиперкальциемии приводит к быстрому улучшению состояния; гиперкальциемия иного генеза не сопровождается зудом.

Хотя зуд обычно затрагивает кожу, конъюнктиву или слизистые оболочки (включая слизистые верхних дыхательных путей), причины зуда не всегда периферические (рамка 12.Ж).

Рамка 12.Ж. Нейроанатомическая классификация зуда	
<p>Периферические причины Кожные («пруритоцептивные»), например: кожный мастоцитоз (редко); лекарственные препараты (± сыпь); реакция на укусы насекомых; болезни кожи; ожог крапивой; крапивница (наиболее частая причина) Нейропатические постгерпетическая невралгия</p>	<p>Центральные причины Нейропатические: абсцесс головного мозга; травма головного мозга; опухоль головного мозга; рассеянный склероз Нейрогенные: холестаза; опиоиды; паранеопластический процесс Психогенные</p>
<p>Смешанные причины, центральные и периферические Уремия</p>	

Сигнал при боли и при зуде, вызванном кожными причинами, передается по общему нервному пути, но афферентные волокна типа С отличаются функционально. Одни нервные волокна стимулируются гистамином, другие — прочими веществами, вызывающими зуд (например, серотонином, субстанцией Р). [11] *Это объясняет, почему при некоторых типах зуда блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов неэффективны или малоэффективны.* Причины зуда разнообразны и во многом зависят от основного заболевания (рамка 12.3) [12].

Рамка 12.3. Причины зуда	
<p>Холестаза Аутоаксин ↑ Эндогенные опиоиды ↑ Высвобождение серотонина ↑</p>	<p>Почечная недостаточность Дисбаланс опиоидных рецепторов μ- и κ-типов Цитокины Пролиферация тучных клеток Периферическая нейропатия Уровень двухвалентных катионов в коже (Ca^{2+}, Mg^{2+}) ↑ Содержание витамина А в коже ↑ Высвобождение субстанции Р ↑</p>
<p>Старческий возраст Сухость кожи Дегрануляция тучных клеток ↑ Чувствительность кожи к гистамину ↑</p>	
<p>Паранеопластический процесс Высвобождение гистамина базофилами Иммунный ответ Высвобождение серотонина ↑</p>	

Любой лекарственный препарат может вызвать аллергическую реакцию, которая сопровождается зудом (и в некоторых случаях — сыпью). Механизм — высвобождение гистамина из тучных клеток. При этом типе зуда эффективны блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов и отмена препарата, вызвавшего реакцию.

Примечание: есть данные о сходстве между нейропатической болью, зудом и кашлем. Их общее свойство — периферическая и центральная сенситизация афферентной нервной системы. Это может объяснить, почему при столь различных состояниях эффективны противоэпилептические препараты и антидепрессанты.

Лечение

Исправить исправимое

- Сухая кожа (очень частый симптом на поздних стадиях заболеваний, а также у пожилых):
 - ▷ вместо мыла используйте заменители мыла с эффектом увлажнения;
 - ▷ 2–3 раза в день наносите на кожу эмоленты.
- Пересмотрите список принимаемых препаратов: если возможная причина зуда — антибиотик, его необходимо заменить.
- Атопический дерматит: кортикостероиды для местного применения и эмоленты.
- Контактный дерматит: кортикостероиды для местного применения; выявить причину и устранить ее.
- Чесотка: перметрин или малатион местно.
- Холестатический зуд на фоне обструкции общего желчного протока: стентирование протока уменьшает интенсивность желтухи и зуда.

Немедикаментозное лечение

- Профилактика расчесов: допустимо легкое потирание зудящих участков ногтями, обработанными пилкой.
- Избегайте длительных горячих ванн.
- После мытья вытирайте кожу осторожно, промокающими движениями, используйте мягкое полотенце или фен для волос *в холодном режиме*.
- Исключите перегревания и потливость, особенно во время ночного сна.
- Увеличьте влажность воздуха в спальне, чтобы кожа теряла меньше влаги.

Медикаментозное лечение

Неспецифическое лечение

- *Противозудные средства для местного применения*: 0,5–2% крем с левоментолом (ментолом) эффективен, если зуд локализован на ограниченных участках кожи или более интенсивен на них.
- *Антигистаминные препараты* на ночь или в течение всего дня, варианты пробной терапии:
 - ▷ блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов с седативным действием (хлорфенамин в дозе от 4 мг 3 р/сутки до 12 мг 4 р/сутки), *или*

- ▷ фенотиазин с антигистаминными свойствами, например, прометазин в дозе 25–50 мг 2 р/сутки, *или*
- ▷ трициклические антидепрессанты с антигистаминными свойствами, например, доксепин¹ в дозе 10–75 мг внутрь на ночь.

Антигистаминные препараты для наружного применения (кремы) используют не дольше нескольких дней в тех случаях, когда зуд обусловлен выбросом гистамина (например, острая лекарственная сыпь).

Специфическое лечение

Рекомендации по специфической лекарственной терапии даны в форме пошагового руководства. В зависимости от местных особенностей и доступности препаратов порядок шагов может меняться.

Холестаз

Если стентирование общего желчного протока невозможно, назначают:

- сертралин, 50–100 мг 1 р/сутки, *или*
- рифампицин, 150–600 мг 1 р/сутки (есть сообщения о выраженной гепатотоксичности) [13], *или*
- даназол, 200 мг 1–3 р/сутки (риск гепатотоксичности, возможно усугубление холестаза); если лечение успешно, через 2–3 недели дозу постепенно уменьшают (например, до 1 р/сутки 3 дня в неделю), *или*
- налтрексон, 12,5–250 мг 1 р/сутки (*не подходит пациентам, получающим опиоидные анальгетики*) [12, 14].

Уремия:

- ультрафиолетовое облучение спектра В, *или*
- доксепин, 10 мг 2 раза в сутки, *или*
- габапентин, 100–400 мг 1 раз в сутки, *или*
- сертралин, 50 мг 1 раз в сутки, *или*
- налтрексон, бывает эффективен при выраженном уремическом зуде (*не подходит пациентам, получающим опиоидные анальгетики*) [12].

Системные опиоиды:

- блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов (эффективны в небольшом количестве случаев, когда зуд обусловлен выбросом гистамина в коже, *или*
- замена опиоида, например, морфина на оксикодон², *или*
- ондансетрон, 8 мг 2 р/сутки [12].

Лимфома Ходжкина:

- лучевая терапия, химиотерапия, *или*
- преднизолон, 30–60 мг 1 р/сутки, либо дексаметазон 4–8 мг 1 р/сутки, *или*
- циметидин, 800 мг в сутки (либо другой блокатор H₂-гистаминовых рецепторов), *или*
- карбамазепин, 200 мг 2 р/сутки [12].

Паранеопластический или идиопатический зуд:

- сертралин, 50–100 мг 1 р/сутки, *или*
- миртазапин, 15–30 мг на ночь, *или*

¹ Доксепин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. Альтернативой доксепину могут служить другие трициклические антидепрессанты с выраженными антигистаминными свойствами, например, амитриптилин.

² Оксикодон входит в состав зарегистрированного в РФ комбинированного лекарственного препарата, содержащего налоксон+оксикодон.

- талидомид¹, если все перечисленные меры неэффективны (высокая стоимость; при длительном применении может вызвать тяжелую нейропатию) [12].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. National Comprehensive Care Network (2014) Cancer related fatigue. In: Clinical practice guidelines in oncology. www.nccn.org
2. Saligan LN et al. (2015) The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. *Supportive Care in Cancer*. 23: 2461–2478.
3. de Raaf PJ et al. (2013) Systematic monitoring and treatment of physical symptoms to alleviate fatigue in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 31: 716–723.
4. Du S et al. (2015) Patient education programs for cancer-related fatigue: a systematic review. *Patient Education and Counseling*. 98: 1308–1319.
5. Cramp F and Byron-Daniel J (2012) Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 11: CD006145. www.thecochranelibrary.com
6. Preston NJ et al. (2012) Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2: CD009007. www.thecochranelibrary.com
7. Mucke M et al. (2015) Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 5: CD006788. www.thecochranelibrary.com
8. NICE (2014) Pressure ulcers: prevention and management of pressure ulcers. Clinical Guideline CG179. www.nice.org.uk
9. Haesler E (2014) Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Cambridge Media: Osbourne Park, Western Australia.
10. European and US National Pressure Ulcer Advisory Panels (2014) International Ulcer Guidelines. www.epuap.org/guidelines/0/
11. Namer B et al. (2008) Separate peripheral pathways for pruritus in man. *Journal of Neurophysiology*. 100: 2062–2069.
12. Zyllicz Z et al. (2004) Pruritus in advanced disease. Oxford University Press, Oxford.
13. Howard P et al. (2015) Rifampin (INN Rifampicin). *Journal of Pain and Symptom Management*. 50: 891–895.
14. HegadeVS et al. (2015) Drug treatment of pruritus in liver diseases. *Clinical Medicine*. 4: 351–357.

Дополнительная литература

Campos MPO et al. (2011) Cancer-related fatigue: a practical review. *Annals of oncology*. 22: 1273–1279.

Ruddy KJ et al. (2014) Laying to rest psychostimulants for cancer-related fatigue? *Journal of Clinical Oncology*. 32: 1865–1867.

Ryan JL et al. (2007) Mechanisms of cancer-related fatigue. *The Oncologist*. 12: 22–34.

British Lymphology Society (2015) Consensus document on the management of cellulitis in lymphodema. www.thebls.com

Lymphoedema Framework (2006) Best Practice for the Management of Lymphoedema. International Consensus. London, MEP Ltd. www.woundsinternational.com/media/issues/210/files/content_175.pdf

¹ Талидомид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Глава 13. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Удушье во время еды	278	Компрессия спинного мозга	287
Гипогликемия	280	Гиперкальциемия	290
Передозировка опиоидов	283	Кровотечение	293
Обструкция верхней полой вены	285	Острая нестерпимая боль	298
		Непреодолимый дистресс	301

Под неотложным состоянием в паллиативной помощи понимают внезапное изменение состояния пациента, когда задержка с купированием симптомов может привести к неблагоприятным последствиям, например к возникновению мучительных симптомов, к инвалидизации или смерти.

Большинство пациентов, получающих паллиативную помощь, страдают заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни. Тем не менее ожидаемая продолжительность жизни варьирует от нескольких часов до нескольких месяцев, а в некоторых случаях и лет. Важно знать, на каком этапе в траектории заболевания находится каждый пациент, прежде чем назначать обследования и лечение, которые не могут восстановить здоровье, улучшить функцию или повысить комфорт, а лишь направлены на продление умирания.

Умение контролировать неотложные ситуации в паллиативной помощи предполагает не только знание того, как проводится терапия конкретного неотложного состояния, но и принятие решения о том, в какой степени это целесообразно. Ключевые факторы, которые следует учесть:

- общее состояние пациента в последнее время, выраженность заболевания и прогноз (скорость изменения первых двух факторов позволяет судить о последнем);
- исход заболевания в случае лечения неотложного состояния и в случае, когда такое лечение не проводится;
- предполагаемые эффективность и осложнения каждого вида лечения;
- пожелания пациента.

Вне зависимости от того, какое решение принято в отношении лечения неотложного состояния, всегда необходимо облегчать мучительные симптомы мерами комфорта.

УДУШЬЕ ВО ВРЕМЯ ЕДЫ

Удушье — это внезапная потеря способности дышать, вызванная острой обструкцией глотки, гортани или трахеи. Удушье обычно наступает, когда пища недостаточно пережевывается и попадает в верхние дыхательные пути. К факторам риска удушья относятся:

- разговоры, смех во время еды;
- плохо прилегающие зубные протезы;
- нарушение глотания, вызванное седативными препаратами или алкоголем;

- неврологические нарушения, например:
 - ▷ болезнь Паркинсона;
 - ▷ псевдобульбарный синдром (дисфункция нижних пар черепных нервов), например обусловленный БМН/БАС, метастазами в основание черепа, опухолями головы и шеи;
 - ▷ опухоль головного мозга (первичная или вторичная);
 - ▷ постинсультное состояние.

Клинические признаки

- Обычно случается во время еды.
- Пациент кашляет или давится.
- Паника.
- Внезапная неспособность говорить.
- Сигналы руками (например, пациент держится за горло или показывает на него).
- Свистящее дыхание.
- Цианоз.
- Потеря сознания → смерть.

Лечение

Определите степень обструкции дыхательных путей — частичная (легкая) или полная (тяжелая), спросив пациента: «Вы задыхаетесь?», затем действуйте соответственно.

Частичная обструкция

- пациент может говорить, дышать, сильно кашлять, цианоза нет;
- поощрите попытки пациента откашляться, чтобы устранить обструкцию, но не предпринимайте других мер.

Полная обструкция

- неспособность говорить, дышать, кашлять; цианоз;
- постучите пациента по спине до 5 раз:
 - ▷ встаньте сбоку от пациента, немного позади него;
 - ▷ поддерживая грудную клетку одной рукой, наклоните пациента вперед, это способствует устранению обструкции и выходу инородного тела через рот;
 - ▷ ладонью второй руки резко ударьте между лопатками;
 - ▷ каждый раз оценивайте эффективность; если пять попыток не принесли результата, перейдите к выполнению абдоминальных толчков;
- произведите до пяти абдоминальных толчков (прием Геймлиха):
 - ▷ встаньте позади пациента и наклоните его вперед;
 - ▷ сожмите одну руку в кулак, затем, обхватив пациента обеими руками, захватите кулак второй рукой так, чтобы руки были на средней линии — посередине между мечевидным отростком и пупком;
 - ▷ резко и сильно надавите на живот, направляя усилие внутрь и вверх;

- ▷ каждый раз оценивайте эффективность; если все пять раз нет результата, вернитесь к предыдущему шагу (удары по спине);
- продолжайте чередовать удары по спине и абдоминальные толчки до тех пор, пока:
 - ▷ обструкция не будет устранена;
 - ▷ пациент не начнет дышать и сильно кашлять;
- если пациент теряет сознание и дальнейшие меры целесообразны (например, перед приступом удушья пациент не был в предсмертном состоянии):
 - ▷ вызовите бригаду скорой медицинской помощи или реанимационную бригаду;
 - ▷ начните сердечно-легочную реанимацию.

Тяжелая аспирация может привести к смерти.

Поэтому в ряде случаев, особенно у пациентов с неврологическими нарушениями или высоким риском аспирации, целесообразным является наличие дома препаратов неотложной помощи, позволяющих облегчить неизбежные страдания:

- морфин, 5–10 мг п/к или в/в;
- мидазолам, 5–10 мг п/к или в/в;
- гиосцина *бутилбромид*, 20 мг, или гликопиррония бромид, 200 мкг п/к либо в/в¹.

В рамках программы *Breathing Space* Ассоциация помощи больным с БМН предоставляет всем пациентам с БМН/БАС (через врача общей практики) специальный контейнер, который позволяет хранить такие препараты дома в доступном месте.

Информационную брошюру о программе и образец заявки лечащие врачи могут найти на сайте Ассоциации (www.mndassociation.org/index.html).

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Гипогликемия — это состояние, при котором концентрация глюкозы в крови ниже физиологической нормы. Гипогликемия характеризуется как легкая, если пациент может справиться с ней самостоятельно, и тяжелая, при которой пациенту необходима сторонняя помощь (рамка 13.А) [1].

Рамка 13.А. Проявления гипогликемии		
Адренергические	Нейрогликопенические	
Чувство голода	Бледность	Мутизм
Тремор	Отстраненность	Сонливость
Потливость	Нарушение координации движений	Судороги
Тахикардия	Манерность	Транзиторная гемиплегия (редко)
	Изменение личности	Кома
	Спутанность сознания	

¹ Гликопиррония бромид в РФ зарегистрирован только в форме капсул с порошком для ингаляций и показан для терапии ХОБЛ.

У пациентов, длительное время страдающих сахарным диабетом, ранние адренергические симптомы могут отсутствовать из-за вегетативной нейропатии.

Вместо этого наблюдаются нейрогликопенические проявления. Некоторые пациенты становятся раздражительными и агрессивными, в то время как другие быстро впадают в гипогликемическую кому.

Причины

Причины гипогликемии можно разделить на два типа:

- *гипогликемия натощак*: обычно вызвана передозировкой инсулина или производных сульфонилмочевины у пациентов с подтвержденным диабетом (рамка 13.Б);
- *постпрандиальная гипогликемия*: может быть вызвана демпинг-синдромом после операции на желудке; возможна также реактивная гипогликемия, особенно после употребления алкоголя.

Рамка 13.Б. Причины гипогликемии натощак [2]

Лекарственные средства

Препараты для лечения сахарного диабета:

инсулин;
мелитиниды;
препараты сульфонилмочевины

Другие вещества:

алкоголь;
аминоглутетимид^а;
пентамидин^б;
хинин

Эндокринные нарушения

Болезнь Аддисона
Гипофизарная недостаточность

Злокачественные опухоли

Аутоиммунные нарушения (например, антитела к рецепторам инсулина при болезни Ходжкина)
Эктопическая выработка инсулиноподобного гормона
Выработка инсулина (островковая опухоль поджелудочной железы)

Поражение внутренних органов

Поражение печени
Панкреатит

^а Аминоглутетимид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^б Пентамидин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Лечение

Если концентрация глюкозы в плазме меньше 4 ммоль/л, необходимо лечение (рамка 13.В).

Пациентам из группы риска полезно иметь дома «гипогликемический набор», содержащий все необходимое для лечения этого состояния, и хранить его на видном месте [1, 3].

У истощенных больных уменьшение запасов гликогена в печени снижает сопротивляемость к развитию гипогликемии; терапия глюкагоном у этих пациентов, скорее всего, будет менее эффективной [2].

Рамка 13.В. Лечение гипогликемии [4, 5]^a

Пациент в сознании

1. Прием внутрь легкоусвояемых углеводов, 15–20 г:
 - 200 мл натурального фруктового сока;
 - 100 мл напитка Lucozade^{®b} (не диетического); предпочтительный вариант для пациентов с заболеваниями почек;
 - 150 мл Кока-Колы (не диетической) или любого другого сладкого газированного напитка (не диетического);
 - 5–6 таблеток глюкозы Dextrosol^{®c} (или 4 таблетки Glucotabs[®]);
 - 3–4 чайных ложки сахара с горкой *или* 4–5 кусочков сахара, растворенных в воде.
2. Если больной не в состоянии принимать таблетки или пить, но может глотать, использовать 2 тюбика GlucoGel[®] или DextroGel^{®d} (выжать содержимое тюбика в ротовую полость, между зубами и деснами).
3. Если у пациента установлена чрескожная эндоскопическая гастростома (ЧЭГ), остановить инфузию и ввести через гастростому 30 мл неразведенного напитка Ribena^{®e} (или Lucozade[®], или Кока-Колы, как описано в п. 1).
4. Через 5 минут повторно измерить уровень глюкозы в капиллярной крови; если концентрация глюкозы <4 ммоль/л, повторить описанные выше шаги до 3 раз.
5. Если концентрация глюкозы в крови по-прежнему <4 ммоль/л:
 - *нутритивная недостаточность отсутствует* — ввести глюкагон 1 мг в/м (может вводиться подкожно, но действует медленнее);
 - *при нутритивной недостаточности или кахексии* — ввести 100 мл 10% раствора глюкозы в/в.
6. Когда концентрация глюкозы в крови поднимется до ≥ 4 ммоль/л и состояние больного улучшится, дать пациенту любой из сложных углеводов на его выбор:
 - два печенья;
 - ломтик хлеба или тост;
 - стакан молока (не соевого) объемом 200–300 мл;
 - обычный прием пищи в соответствии с распорядком дня (должен содержать углеводы) или
 - возобновить введение питания через гастростому.

Примечание: пациентам, получившим глюкагон, требуется большая по объему порция *сложных углеводов*, чтобы восстановить запасы гликогена.

7. Если пациент агрессивен, ввести глюкозу в/в (см. ниже).

Пациент без сознания \pm судороги

- Убедиться, что дыхательные пути свободны, затем начать кислородотерапию сильным потоком через маску; контролировать дыхание и кровообращение, обеспечить венозный доступ. Ввести в/в 75 мл 20% раствора глюкозы *или* в/в 150 мл 10% раствора глюкозы в течение 10–15 мин.
- Через 10 минут повторно измерить уровень глюкозы в капиллярной крови: повторить инфузию глюкозы, если концентрация глюкозы <4 ммоль/л.
- После восстановления сознания дать пациенту напиток с высоким содержанием *легкоусвояемых углеводов* (см. п. 1–3), затем — снек с высоким содержанием крахмала (см. п. 6).
- Рекомендуется вводить 10% раствор глюкозы в/в со скоростью 100 мл/ч до усвоения гипогликемического препарата и стабилизации уровня глюкозы.

Рамка 13.В. Окончание**Дальнейшие действия**

Пересмотреть лечение диабета:

- уменьшить дозу инсулина?
- отменить пероральные гипогликемические препараты?

^a В связи с некоторыми отличиями от общепринятого в России алгоритма коррекции гипогликемии, в соответствии с оригиналом текста нами приводятся торговые названия сладких напитков промышленного производства и декстрозы, используемые в Великобритании. — *Примеч. ред.*

^b Lucozade — энергетический напиток, выпускаемый в Великобритании. В его состав входит газированная вода, сироп глюкозы, лимонная кислота, кофеин и некоторые другие компоненты. — *Примеч. ред.*

^c Dextrosol и Glucotabs — таблетки декстрозы, применяемые в Великобритании. — *Примеч. ред.*

^d GlucoGel и DextroGel — гели декстрозы в тубах, применяемые в Великобритании и некоторых других странах. — *Примеч. ред.*

^e Ribena — витаминизированный фруктовый напиток, популярный в Великобритании. — *Примеч. ред.*

ПЕРЕДОЗИРОВКА ОПИОИДОВ

К причинам передозировки опиоидными препаратами относятся:

- накопление препарата в связи с:
 - ▷ использованием опиоида с длительным периодом полувыведения (например, метадона¹);
 - ▷ замедленным выведением вследствие почечной недостаточности (например, морфина);
- лекарственным взаимодействием (например, фентанила и кларитромицина);
- передозировкой опиоидов (например, боль, плохо купируемая опиоидами; ошибки при назначении/введении препарата).

В тех случаях, когда у пациента есть свободный доступ к принимаемому опиоидному препарату, необходимо исключить вероятность преднамеренной передозировки.

Клиническая картина

- Точечные зрачки (зрачки размером с булавочную головку).
- Потеря сознания.
- Угнетение дыхания (ЧДД < 8 в минуту ± цианоз).

Лечение

Отменить опиоид (остановить непрерывную п/к или в/в инфузию, удалить трансдермальный пластырь):

- контроль проходимости дыхательных путей;
- кислородотерапия для поддержания SaO₂ > 95%;
- оценка и мониторинг уровня сознания;
- исключение гипогликемии (проверить уровень глюкозы в капиллярной крови);

¹ Метадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

- обеспечение венозного доступа;
- введение налоксона.

Налоксон — чистый антагонист, который обладает высоким сродством к опиоидным рецепторам, но не приводит к активации рецептора. Налоксон обратимо блокирует доступ к опиоидному рецептору и, при введении после агониста опиоидов, вытесняет последний благодаря более высокому сродству к рецепторам.

Лучше всего вводить налоксон в/в, но, если это невозможно, допустимо также п/к или в/м введение.

У пациентов, получающих опиоиды для обезболивания, следует использовать низкие дозы налоксона [6, 7]. Высокие дозы (например, налоксон 400 мкг) вызовут полную блокаду рецепторов и, как следствие, сильную боль, а при физической зависимости от опиоидов — также гипералгезию, выраженное возбуждение и острый синдром отмены [8]. Таким образом, при подборе дозы следует ориентироваться на ЧДД, а не на уровень сознания.

Если ЧДД ≥ 8 в минуту, пациента легко привести в сознание и цианоза нет, придерживайтесь выжидательной тактики. Рекомендуется отменить или уменьшить следующую регулярную дозу опиоида и в дальнейшем придерживаться сниженной дозы.

Если ЧДД < 8 в минуту, пациент в коме/без сознания и/или есть цианоз:

- ввести налоксон, 100–200 мкг немедленно в/в (например, 1/4–1/2 содержимого ампулы 400 мкг/мл);
- в случае необходимости вводить налоксон 100 мкг в/в каждые 2 минуты до восстановления дыхания.

Оптимальная начальная доза налоксона — 100 мкг, в некоторых руководствах рекомендуются и более низкие дозы, например, 20–80 мкг в/в каждые 2 минуты [7]. Такие дозы удобно вводить, если развести 1 мл содержимого ампулы налоксона (400 мкг/мл) до 10 мл с помощью 0,9% раствора натрия хлорида (20 мкг = 0,5 мл).

Если передозировка вызвана опиоидом длительного действия (препарат с модифицированным высвобождением или метадон¹), его эффект будет продолжаться дольше, чем действует налоксон (15–90 минут). Поэтому даже при наличии первоначального ответа на налоксон, скорее всего, потребуются дополнительные в/в дозы препарата. Может потребоваться продолжить лечение путем тщательной контролируемой в/в инфузии налоксона продолжительностью до 24 часов, в некоторых случаях дольше.

Дождитесь устойчивой положительной динамики в состоянии сознания пациента, прежде чем возобновлять применение опиоида в сниженной дозе. Возможно, будет предпочтительнее перейти на опиоидный препарат другого типа (например, на фентанил при поражении почек). Проконсультируйтесь со специалистом.

Если на фоне терапии налоксоном неожиданно возникает одышка и персистирующая гипоксемия, несмотря на кислородотерапию, необходимо

¹ Метадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

исключить отек легких. Возможен и отсроченный отек легких (48 ч после пере-дозировки), который связан с острой кардиомиопатией, и, вероятно, обусловлен гипоксемическим повреждением миокарда [9]. Для терапии отека легких используют по мере необходимости: кислородотерапию, фуросемид в/в, в/в инфузию нитратов и ИВЛ. Эти меры, как правило, эффективны, и отек легких купируется в течение 24–48 ч.

Поскольку бупренорфин обладает очень высоким сродством к опиоидным рецепторам (что выражается в его более высокой активности относительно морфина), налоксон в стандартной дозировке *не устраняет* эффекты бупренорфина и следует использовать более высокие дозировки, например налоксон, 2 мг в/в немедленно в течение 90 с.

ОБСТРУКЦИЯ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Обструкция верхней полой вены (ОВПВ) возникает при компрессии или окклюзии этого сосуда. ОВПВ, обусловленная злокачественной опухолью (90% случаев), обычно вызывается внешней компрессией верхней полой вены (ВПВ) вследствие:

- первичного очага злокачественной опухоли, расположенной интраторакально, например рак легкого (80% случаев), мезотелиома;
- увеличения лимфоузлов средостения, например метастазы злокачественной опухоли, лимфома [10].

В большинстве случаев начало обструкции подострое, однако оно может быть более внезапным при развитии тромбоза (рамка 13.Г).

Рамка 13.Г. Клинические проявления ОВПВ

Часто встречающиеся симптомы

Одышка (50%)
Отек лица и шеи (40%)
Отек верхних конечностей и туловища (40%)
Удушье
Ощущение распирания в голове
Головная боль

Другие возможные симптомы

Боль в груди
Кашель
Дисфагия
Когнитивные нарушения
Галлюцинации
Судороги

Физикальные признаки

Набухание грудных вен (65%)
Набухание вен шеи (55%)
Отек лица (55%)
Тахипноэ (40%)
Плетора лица (прилив крови к лицу) (15%)
Цианоз (15%)
Отек верхних конечностей (10%)

При тяжелой ОВПВ

Стридор гортани
Кома
Смерть

Доброкачественная ОВПВ (10% случаев), как правило, вызывается внутренней окклюзией верхней полой вены за счет тромбоза, обусловленного использованием постоянных венозных устройств:

- центральных венозных катетеров;
- кардиостимуляторов.

В редких случаях обструкция верхней поллой вены вызывается такими причинами, как лучевой фиброз, зоб, туберкулез легких.

Лечение

Тактика ведения больных с обструкцией верхней поллой вены определяется совместно с онкологом и радиологом. Она варьирует в зависимости от тяжести симптомов, а также наличия установленного онкологического заболевания или подозрения на него [11, 12].

ОВПВ, обусловленная злокачественной опухолью, с умеренной симптоматикой

ОВПВ редко является неотложным состоянием, поскольку у большинства пациентов компенсаторно развивается хорошее коллатеральное кровообращение.

Если ОВПВ — первый признак, свидетельствующий о злокачественной опухоли:

- обследовать пациента с использованием соответствующих визуализирующих методов исследования (например, КТ);
- провести биопсию новообразования или лимфатических узлов; лечение (лучевая терапия, химиотерапия и/или стентирование) определяется на основании гистологического диагноза;
- если нет тяжелых симптомов, не следует назначать высокие дозы кортикостероидов до проведения биопсии (это может затруднить постановку гистологического диагноза).

Если ОВПВ развивается у пациента с диагностированной злокачественной опухолью:

- если опухоль чувствительна к лучевой терапии или химиотерапии (лимфома, герминогенная опухоль), следует провести соответствующее лечение;
- если опухоль не чувствительна к лечению или дальнейшее лечение невозможно, рекомендованы кортикостероиды в высоких дозах, например дексаметазон, 16 мг 1 р/сутки или 8 мг 2 р/сутки внутрь или в/в, а также установка самораскрывающегося металлического стента в ВПВ.

Стентирование быстрее облегчает симптомы у большего числа пациентов, чем лучевая терапия или химиотерапия [11]. После стентирования более чем в 90% случаев обструкция ВПВ не повторяется в течение оставшейся жизни пациента [13].

Осложнения стентирования, например смещение или миграция стента, отек легких, сердечно-сосудистые осложнения, кровотечение, встречаются редко.

Если стентирование проводится при наличии тромбоза, может потребоваться тромбэктомия или тромболитическая терапия (например, стрептокиназой) [14]. Пациентам, которым потребовался тромболитизис, может быть рекомендована длительная антикоагулянтная или антиагрегантная терапия.

Тяжелая ОВПВ, обусловленная злокачественной опухолью

Меры неотложной помощи включают в себя:

- кислород для коррекции гипоксемии;

- кортикостероиды в высоких дозах (например, дексаметазон 16 мг 1 р/сутки или 8 мг 2 р/сутки внутрь или в/в), чтобы уменьшить перитуморальный отек и ослабить внешнюю компрессию;
- установка самораскрывающегося металлического стента в ВПВ (см. выше).

Если пациент приближается к смерти или ему ранее проводилось стентирование ВПВ и повторная установка стента невозможна, следует назначить седативные препараты для облегчения страдания (см. раздел «Непреодолимый дистресс», с. 301).

Лечение доброкачественной обструкции ВПВ

Следует воздействовать на основную причину обструкции (например, удалить центральный венозный катетер, провести антикоагулянтную терапию). Использование кортикостероидов или диуретиков не показано.

КОМПРЕССИЯ СПИННОГО МОЗГА

Компрессия спинного мозга злокачественной опухолью — это неотложное состояние, поскольку параплегия — менее благоприятный исход, чем парапарез. Задача — поставить диагноз и начать лечение *до того*, как в результате компрессии возникнут необратимые неврологические нарушения (то есть предупредить предотвратимое).

Компрессия спинного мозга злокачественной опухолью определяется как сдавление мешка твердой мозговой оболочки и его содержимого (спинного мозга и/или конского хвоста) экстрадуральной опухолевой массой. Она встречается у 3–5% пациентов на поздней стадии онкологического заболевания, при этом на долю злокачественных новообразований молочной железы, бронхов и предстательной железы приходится более 60% случаев [15]. К основным причинам относятся:

- компрессионные переломы позвонков (85%);
- экстравертебральная опухоль, прорастающая через межпозвонковое отверстие в эпидуральное пространство, например, лимфома (10%).

Уровни поражения спинного мозга при его сдавлении злокачественной опухолью:

- грудной (70%);
- пояснично-крестцовый (15–30%);
- сдавление на нескольких уровнях (30–50%) [16].

На уровне ниже позвонка L2 сдавливается конский хвост (то есть периферические нервы), а не спинной мозг.

Клиническая картина

См. таблицу 13.1.

Боль может быть вызвана следующими причинами:

- | | | |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • метастазы в позвоночник; • сдавление нервных корешков; • сдавление спинного мозга; • мышечный спазм. | } | <p>часто усиливается при поднятии
выпрямленной ноги, кашле,
чихании или потягивании</p> |
|---|---|---|

Таблица 13.1. Клиническая картина компрессии спинного мозга злокачественной опухолью

Клиническая картина	Частота	Комментарий
Боль в спине	>90%	Нередко наблюдается в течение 2–3 месяцев до постановки диагноза
Слабость в конечностях	>75%	2/3 пациентов не могут ходить на момент постановки диагноза
Нарушения чувствительности	>50%	Не наблюдаются при сдавлении области конского хвоста
Дисфункция сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки	>40%	В особенности сфинктер мочевого пузыря: затрудненное начало мочеиспускания, учащенное мочеиспускание, задержка мочи

Обследование

В зависимости от продолжительности симптомов и уровня (уровней) компрессии неврологические признаки синдрома компрессии спинного мозга злокачественной опухолью могут включать в себя:

- при остром начале: вялый паралич или парапарез;
- прогрессирующий до:
 - ▷ спастичности (повышенный тонус, клонус и гиперрефлексия в конечностях ниже уровня сдавления);
 - ▷ разгибательных подошвенных рефлексов (отсутствуют при компрессии конского хвоста);
 - ▷ потери чувствительности в четко ограниченных пределах дерматома;
 - ▷ пальпируемого мочевого пузыря (задержка мочи).

Признаки сдавления конского хвоста могут быть асимметричными и включать в себя:

- парапарез или вялый паралич с гипорефлексией и гипотонией мышц нижних конечностей;
- потерю чувствительности в области иннервации нервных корешков; может ограничиваться крестцом и промежностью (пациент может не осознавать потери чувствительности до момента осмотра);
- сниженный тонус анального сфинктера при ректальном исследовании.

Примечание: в ряде случаев сдавление конского хвоста не сопровождается слабостью в нижних конечностях и поэтому может остаться недиагностированным.

Необходимы следующие экстренные исследования (кроме далеко зашедших проявлений заболевания, когда пациент приближается к смерти):

- МРТ всего позвоночника (исследование выбора);
- если выполнить МРТ невозможно, проводят КТ.

Если выполнять МРТ и КТ невозможно, обзорная рентгенография позвоночника позволит выявить метастазы в позвоночник и/или установить компрессионный перелом на соответствующем уровне в 80% случаев.

Лечение

Сдавнение спинного мозга злокачественной опухолью следует рассматривать как неотложное состояние (кроме случаев, когда речь идет о последних часах или днях жизни пациента). Всем пациентам необходимо назначить кортикостероиды (см. ниже). Большинству пациентов показана лучевая терапия; декомпрессионные операции — это резерв для небольшой части больных после тщательной оценки их состояния. Иногда в качестве терапии первой линии используется химиотерапия (у пациентов с опухолями, чувствительными к ней, например герминогенными).

- Необходимо проконсультироваться со специалистом по лечению компрессии спинного мозга злокачественной опухолью (если это возможно) или онкологом, нейрохирургом или спинальным хирургом, чтобы спланировать лечение с учетом типа злокачественной опухоли, прогноза и функционального статуса пациента.
- Рекомендовано осуществлять уход (включая переворачивание) таким образом, чтобы позвоночник оставался неподвижным до момента исключения его нестабильности по результатам визуализирующих исследований, особенно при сильной боли в спине, связанной с движением, или неврологических симптомах.
- Необходимо обеспечить обезболивание [17, 18].

Кортикостероиды:

- дексаметазон, начальная доза 16 мг внутрь немедленно;
- продолжить прием дексаметазона, 16 мг внутрь в течение 3–4 сут утром;
- поддерживающая доза дексаметазона, 8 мг внутрь утром, до завершения лучевой терапии или оперативного вмешательства;
- постепенное снижение дозы (с последующей отменой препарата) в течение 2 недель после завершения лучевой терапии [19].

Если в ходе снижения дозы неврологический статус ухудшился, необходимо снова увеличить дозу до минимальной эффективной и придерживаться ее в течение 2 недель, затем повторно попробовать ее снизить.

Лучевая терапия

Стандартная начальная терапия для пациентов, которые могут ходить и которым не показана операция:

- как правило, проводится фракционированное облучение (например, 20 Гр за 5 дней);
- пациентам с неблагоприятным прогнозом, установленной параплегией и сильной болью можно назначить одну процедуру (8 Гр) с целью обезболивания.

У пациентов с парапарезом и параплегией перед началом лечения способность к ходьбе удавалось восстановить менее чем в 40% и 13% случаев соответственно.

Хирургическое вмешательство

Обсудите хирургическое вмешательство с нейрохирургом или спинальным хирургом, если состояние пациента позволяет провести вмешательство, про-

гнозируемая продолжительность жизни >3 месяцев, а также присутствует по крайней мере один из следующих признаков:

- параплегия <48 ч, один уровень компрессии;
- эффективность лучевой терапии маловероятна или лучевая терапия неэффективна в связи с:
 - ▷ нестабильностью позвоночника;
 - ▷ компрессией, вызванной костным фрагментом в позвоночном канале или компрессионным переломом позвонка;
 - ▷ прогрессирующим ухудшением неврологических функций (особенно на фоне терапии дексаметазоном и лучевой терапией);
 - ▷ болевым синдромом, несмотря на предшествующую лучевую терапию и уже полученную предельно возможную дозу облучения [18, 20].

После оперативного вмешательства рекомендована лучевая терапия.

Прогноз

Прогноз при парапарезе лучше, чем при полной параплегии. Утрата функции сфинктера — неблагоприятный прогностический признак. Если сдавление развилось быстро (за 1–2 суток), его наиболее вероятная причина — инфаркт спинного мозга в результате тромбоза спинномозговой артерии, вследствие ее сдавления или смещения злокачественной опухолью. Данный случай не поддается лечению.

Для пациентов, у которых не восстанавливается подвижность после лечения, медиана выживаемости составляет 1–3 месяца; для пациентов, которые могут ходить, — 5–8 месяцев [21, 22]. В некоторых случаях, особенно при лимфоме и миеломе, продолжительность жизни составляет 1–2 года, иногда больше [23].

Повседневный уход

Мультидисциплинарная команда специалистов должна провести оценку реабилитационного потенциала, уделяя особое внимание следующим факторам:

- риск вегетативной дисрефлексии, угрожающего жизни осложнения параплегии (рамка 13.Д);
- контроль мочеиспускания: сначала пациенту может потребоваться постоянный мочевого катетер, однако далее вопрос о необходимости сохранения катетера решается в зависимости от ответа на терапию;
- контроль функций кишечника: может потребоваться лечение у невролога;
- план выписки.

ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ

Гиперкальциемия — это повышенная концентрация *скорректированного* по альбумину кальция в плазме (норма — 2,2–2,6 ммоль/л). Коррекцию, учитывая колебания концентрации альбумина в плазме, обычно выполняет лаборатория.

Гиперкальциемия развивается у 10–20% пациентов со злокачественными опухолями, чаще всего при плоскоклеточном раке легких, головы и шеи, почки, шейки матки.

Рамка 13.Д. Вегетативная дисрефлексия [24]

Вегетативная дисрефлексия в большинстве случаев возникает при полном перерыве спинного мозга выше уровня T7, однако есть данные о ее возникновении при поражении на уровне T10 или при неполном перерыве. Пациентов из группы риска следует обучить тому, как избежать вегетативной дисрефлексии (в частности, рассказать о важности контроля мочеиспускания и функции кишечника), как распознать ее и что в этом случае предпринять. Чаще всего вегетативная дисрефлексия вызывается растяжением мочевого пузыря или прямой кишки (или другим ноцицептивным стимулом ниже уровня поражения). В результате возникает гиперактивность симпатической системы и, как следствие, вазоконстрикция и артериальная гипертония. Это, в свою очередь, стимулирует избыточную парасимпатическую активность выше уровня поражения через барорецепторы каротидного синуса и дуги аорты, что приводит к вазодилатации и брадикардии. *Как правило, головная боль у пациента, страдающего параплегией или парапарезом, требует немедленных действий.*

Клиническая картина

Внезапное неконтролируемое повышение АД:

- систолическое АД до 300 мм рт.ст. (чаще 180–200 мм рт.ст.);
- диастолическое АД до 220 мм рт.ст. (чаще 100–150 мм рт.ст.);
- пульсирующая головная боль.

Другие симптомы:

- ощущения тревоги;
- нечеткость зрения;
- заложенность носа;
- одышка;
- брадикардия (по сравнению с обычной ЧСС в покое);
- избыточное потоотделение выше уровня поражения спинного мозга;
- *пятнистая сыпь или покраснение кожи выше уровня поражения спинного мозга* (вследствие парасимпатической активации);
- *холодная на ощупь «гусиная кожа» ниже уровня поражения спинного мозга* (вследствие симпатической активации).

Лечение

Подтвердить диагноз (АД >180/100 мм рт.ст. или на 20–40 мм рт.ст. выше нормальных значений).

Если позвоночник стабилен, усадить пациента, опустить ноги, снять тесную одежду (носки, ботинки).

Выявить и устранить болевой раздражитель, например:

если у пациента установлен катетер:

- проверить, что нет обтурации катетера и он не перекручен;
- если есть обтурация, удалить катетер и установить новый, используя лубрикант с лидокаином (несмотря на потерю чувствительности).

если катетер не установлен:

- если мочевого пузыря растянут и моча не отходит самостоятельно, установить мочевого катетер, используя лубрикант с лидокаином.

Если растяжение мочевого пузыря исключено, осторожно выполнить ректальное исследование и удалить все фекалии. Необходимо использовать перчатки и смазать палец, которым проводится исследование, лубрикантом с лидокаином.

Рамка 13.Д. Окончание

Если симптомы сохраняются (и/или систолическое давление >150 мм рт.ст.), следует назначить сосудорасширяющий препарат. Если пациент не получал ингибитор фосфодиэстеразы-5 в течение последних 48 часов:

- нитроглицерин 300–600 мкг (таблетки)^а сублингвально или 400 мкг (спрей) при необходимости повторять каждые 5–10 мин (до трех доз).

Если АД остается высоким (или пациент получал ингибиторы фосфодиэстеразы-5), возможны следующие варианты:

- каптоприл, 25 мг сублингвально;
- нифедипин, 10 мг перорально (надкусить капсулу (форма с немедленным высвобождением)^б и проглотить жидкое содержимое).

Необходимо контролировать АД и ЧСС каждые 5 мин. Если причина не установлена, следует продолжить мероприятия по ее выявлению; при необходимости можно связаться с медицинским центром, специализирующимся на ведении травм спинного мозга.

Если указанные выше меры неэффективны, пациента следует госпитализировать. Пациенту может потребоваться в/в инфузия гипотензивного препарата (например, гидралазин, 20 мг, или лабеталол, 10 мг)^с, а также лечение в отделении интенсивной терапии

^а В РФ используются таблетки сублингвальные нитроглицерина в дозировке 0,5 мг = 500 мкг. — *Примеч. ред.*

^б Нифедипин в форме капсул не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. Доступен нифедипин в таблетках 10 мг с обычным (немедленным) высвобождением вещества. — *Примеч. ред.*

^с Препараты гидралазина и лабеталола не зарегистрированы для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Гиперкальциемия — как правило, паранеопластическое явление, связанное с эктопической выработкой пептида, родственного паратиреоидному гормону (ПТГ-подобного пептида). Таким образом, гиперкальциемия не связана с распространенностью костных метастазов.

Диагноз основывается на клиническом подозрении и подтверждается анализами крови. Основной дифференциальный диагноз — первичный гиперпаратиреоз.

Клиническая картина

Гиперкальциемия может вызывать ряд неспецифических симптомов (рамка 13.Е).

Рамка 13.Е. Симптомы гиперкальциемии**Умеренная**

Полиурия	} непостоянный симптом
Полидипсия/жажда	
Усталость	
Спутанность сознания	
Заторможенность	
Слабость	
Анорексия	
Запор	
Усиление боли	

Тяжелая

Тошнота	} → обезвоживание и шок
Рвота	
Кишечная непроходимость	
Делирий	
Сонливость	
Кома	

Ее выраженность в большей степени определяется не фактической концентрацией кальция в плазме, а скоростью ее повышения. У большинства пациентов, у которых развивается гиперкальциемия, имеется диссеминированная злокачественная опухоль; многие из них умирают в течение 3 месяцев, в 80% случаев — в течение года [25].

Лечение

Остановись и подумай! Оправдана ли борьба с потенциально смертельным осложнением у умирающего пациента?

Совокупность следующих параметров оправдывает коррекцию гиперкальциемии:

- скорректированная концентрация кальция в плазме $>2,8$ ммоль/л;
- имеются симптомы гиперкальциемии;
- гиперкальциемия отмечена впервые или возникла вновь после длительного перерыва;
- хорошее качество жизни до развития гиперкальциемии (по мнению пациента);
- от лечения ожидается длительный эффект (на основании результатов предшествующего лечения);
- пациент согласен на инфузионную терапию и необходимые анализы крови.

В/в введение жидкости

Начальная терапия: 0,9% раствор натрия хлорида в/в, 2–3 л в сутки. Инфузионная терапия корректирует обезвоживание, благодаря ей также начинает снижаться концентрация кальция в плазме.

Бисфосфонаты

Основной эффективный метод терапии — бисфосфонаты (см. с. 420). Из-за риска нефротоксичности необходимо обеспечить достаточную гидратацию пациента до начала терапии.

КРОВОТЕЧЕНИЕ

На поздней стадии онкологического заболевания кровотечение примерно в 5% случаев является причиной смерти. Массивное наружное кровотечение встречается реже, чем скрытое внутреннее.

Наружное кровотечение

Наружное кровотечение может вызываться первичной опухолью или метастазами, а также быть связано с лекарственными средствами или сопутствующим заболеванием. Возможны следующие проявления кровотечения:

- рвота кровью и/или мелена;
- ректальное кровотечение;
- вагинальное кровотечение;
- кровохарканье (см. с. 197);

- кровотечение из опухолевой язвы (см. с. 271);
- носовое кровотечение;
- гематурия.

Другие причины кровотечения

Тромбоцитопатии

- Проявления: петехиальная сыпь, склонность к кровоподтекам (пурпура) и/или носовое кровотечение/кровоточивость десен/кровотечение из мочевого пузыря.
- Возможные причины: замещение костного мозга опухолевыми клетками (например, при остром миелоидном лейкозе, миеломе), лекарственные средства (например, химиотерапия, карбамазепин, гепарин), идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, сепсис, диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром).

Нарушения коагуляции

- Проявления: внутримышечные или внутрисуставные гематомы и кровотечения.
- Возможные причины: тяжелая печеночная недостаточность, дефицит фитоменадиона (витамин K₁), ДВС-синдром.

Лечение

Внимательно отнеситесь к опасениям пациента и его семьи. Никогда не говорите: «Не волнуйтесь!». Скажите: «Наверное, это Вас беспокоит».

Если состояние пациента позволяет, выполните (проверьте):

- общий анализ крови;
- протромбиновое время (ПВ);
- активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

Возможно, потребуются дополнительные исследования; проконсультируйтесь с гематологом.

Исправьте исправимое

Можно ли повлиять на онкологическое заболевание?

Следует вести пациента совместно с онкологом, если дальнейшая противоопухолевая терапия возможна. Лучевая терапия может быть эффективна при наружном кровотечении (кожа, легкие, пищевод, прямая кишка, мочевой пузырь, матка, влагалище).

Можно ли повлиять на другие факторы?

- Пересмотреть перечень принимаемых препаратов и отменить антикоагулянты (низкомолекулярный гепарин, варфарин), антитромбоцитарные препараты (например, аспирин, клопидогрел), а также препараты, угнетающие функцию тромбоцитов (например, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), большинство НПВП).
- Корректировать дефицит витамина K.
- Лечить сопутствующие заболевания, например инфекции (могут усугубить гематурию или кровохарканье).

Физические методы остановки кровотечения при наличии доступа к источнику кровотечения

- Давящая марлевая повязка на 10 минут, смоченная следующими препаратами (содержимое ампулы для инъекций):
 - ▷ транексамовая кислота, 500 мг/5 мл (раны или переднее носовое кровотечение) *или*
 - ▷ адреналин (эпинефрин) (1/1000) 1 мг/1 мл (раны; только на короткое время).
- Карандаш с нитратом серебра (ляписный карандаш) на кровоточащие участки (нос, ротовая полость, раны).
- Гемостатические повязки, например альгинатные.
- Сукральфат в форме пасты: растолочь две таблетки сукральфата 1 г и смешать с 5 мл водорастворимого геля (раны).

Лекарственные препараты

Системные:

- антифибринолитические препараты, например транексамовая кислота, 1 г внутрь 4 р/сутки [26].

Местные препараты для труднодоступных источников кровотечения, вызванного онкологическим заболеванием:

Как правило, эти препараты применяются только в том случае, если другие методы или транексамовая кислота внутрь не были эффективны. Растворы или суспензия должны быть теплыми (в идеале — температуры тела):

- ротовая полость (используются как ополаскиватель для полости рта, раствор можно глотать):
 - ▷ раствор транексамовой кислоты, 500 мг/10 мл (5%), 10 мл 4 р/сутки; используйте специальный ополаскиватель для полости рта или разведите содержимое одной ампулы для инъекций 500 мг/5 мл в 5 мл воды¹;
 - ▷ суспензия сукральфата для приема внутрь², 2 г в 10 мл, 2 р/сутки;
- прямая кишка (вводят при помощи клизмы) [27, 28]:
 - ▷ раствор транексамовой кислоты 5 г/100 мл (5%), 100 мл 1 или 2 р/сутки; используйте специальный ополаскиватель для полости рта или разведите содержимое 10 ампул для инъекций, 500 мг/5 мл в 50 мл воды;
 - ▷ суспензия сукральфата для приема внутрь, 2 г в 10 мл, 2 р/сутки;
- мочевого пузыря (растворы вводят через мочевого катетер) [29, 30]:
 - ▷ непрерывное промывание 0,9% раствором натрия хлорида;
 - ▷ раствор транексамовой кислоты 5 г/100 мл (5%), 100 мл 1 или 2 р/сутки; разведите содержимое 10 ампул для инъекций, 500 мг/5 мл в 50 мл стерильной воды;
- легкие:
 - ▷ транексамовая кислота через небулайзер, см. с. 199.

¹ Транексамовая кислота в форме раствора для в/в введения, доступная в РФ: 50 мг/1 мл в ампулах по 5 мл (5% раствор препарата); 100 мг/1 мл в ампулах по 5 мл (10% раствор препарата).

² Сукральфат в форме суспензии для приема внутрь не зарегистрирован в РФ. Возможно экстенпоральное приготовление суспензии путем измельчения с последующим растворением 2 таблеток сукральфата 1 г в 10 мл воды (применение относится к категории «вне инструкции!»).

Малые кровотечения могут быть предвестниками массивного, которое, вероятно, не удастся предотвратить. Тщательно обдумайте, стоит ли обсуждать этот вариант развития событий с пациентом, чтобы определить его пожелания и спланировать лечение на случай тяжелого кровотечения.

Тромбоцитопения и ДВС-синдром

В паллиативной медицине кровотечения, связанные с тромбоцитопенией или ДВС-синдромом, очень часто становятся причиной смерти. Консультация гематолога по поводу экстренных переливаний тромбоцитов может быть полезной, однако оптимальная тактика ведения в этих случаях, вероятно, та же, что и при тяжелых кровотечениях (см. ниже).

Тяжелое кровотечение

Массивное кровотечение из магистральных артерий шеи, легких или промежности — редкое, вызывающее быстрое наступление летального исхода осложнение злокачественной опухоли (особенно шеи или легкого). Вероятность тяжелого кровотечения возрастает после хирургического вмешательства и/или лучевой терапии. Как правило, оно развивается *внезапно*, и время до наступления смерти измеряется не минутами, а секундами.

Часто рекомендуют использовать легко доступные препараты для экстренной помощи (например, мидазолам). Однако при массивном кровотечении это имеет смысл *лишь в том случае*, когда такие препараты доступны *немедленно*. *Быть рядом с пациентом и держать его за руку — единственная реально доступная мера помощи* [31].

На практике хранить препараты для экстренной помощи рядом с постелью пациента зачастую невозможно. Это означает, что в последние секунды, пока пациент в сознании, он останется один, а ухаживающий за ним в это время будет искать и вводить мидазолам. Даже если это выполнит кто-то другой, пациент умрет до начала действия препарата.

Если смерть не наступила немедленно, следует наложить давящую повязку на область кровотечения. Повязку, сделанную из тонкого материала, можно заменить, когда она пропитается кровью. Зеленые хирургические салфетки могут использоваться для маскировки объема кровопотери, это позволит сделать кровотечение менее травматичным для пациента и его семьи.

Дальнейшее ведение зависит от объема кровотечения, стадии онкологического заболевания, общего состояния пациента и его пожеланий, высказанных ранее.

В отдельных случаях показаны следующие меры:

- мидазолам¹ 5–10 мг трансбуккально, п/к или в/в (для облегчения страдания);
- мониторинг ЧСС, АД, SpO₂;
- установка венозного катетера большого диаметра (16G);
- в/в введение кристаллоидного раствора (1–2 л);

¹ Мидазолам в РФ доступен только в форме раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

- исследования крови: общий анализ крови, мочевины, электролиты, показатели гемостаза (ПВ, АЧТВ), группа крови, проба на индивидуальную совместимость.

Проверяйте ЧСС каждые 30 мин: если она стабильна или снижается, это признак того, что кровотечение остановилось. Если летальный исход не наступил в течение 24 ч, рекомендовано переливание крови.

Массивное кровохарканье

Хотя кровохарканье при раке легких наблюдается в 20% случаев, частота массивного кровохарканья с летальным исходом не превышает 3%.

Массивное кровохарканье наиболее вероятно при плоскоклеточном раке, когда опухоль расположена центрально или вызывает образование полостей в легких.

Если прогноз неблагоприятный, традиционные вмешательства для спасения жизни пациента (реанимационные мероприятия, интервенционная бронхоскопия, эмболизация артерий), как правило, *не оправданы* (рамка 13.Ж).

Рамка 13.Ж. Паллиативная помощь при массивном кровохарканье на терминальной стадии болезни

Прогнозирование

При появлении предвестников угрожающего жизни кровохарканья (увеличение объема и частоты выделений) необходимо обсудить и согласовать с пациентом и его родственниками план действий, включая решение об отказе от сердечно-легочной реанимации.

Подготовьте темные полотенца, темные простыни, одеяла или впитывающие повязки, они помогают маскировать объем выделившейся крови.

Если необходимо, подготовьте и положите в безопасное и удобное для вас место шприцы с морфином и мидазоламом (10 мг) или держите в зоне доступа ампулы.

Дозировка опиоида зависит от того, получает ли пациент морфин регулярно. Если нет, будет достаточно 10 мг, если да — используйте дозу, эквивалентную вводимой, каждые 4 часа. Цель — уменьшить страх, при этом необязательно вводить пациента в бессознательное состояние.

При массивном кровохарканье

Без лечения массивное кровохарканье более чем в 50% случаев имеет летальный исход. Не оставляйте пациента одного до тех пор, пока ситуация не разрешится так или иначе.

Контролируйте проходимость дыхательных путей: в идеале пациент должен лежать на стороне источника кровотечения (если это известно), чтобы кровь не попала во второе легкое. В противном случае позвольте пациенту принять наиболее безопасное или удобное для него положение.

Введите морфин или мидазолам п/к (в/м или в/в при шоке и периферической вазоконстрикции)

Если пациент остался жив, ситуацию необходимо обсудить с пациентом и его родственниками в течение 1–2 дней. Возможно, потребуются меры по поддержанию жизнедеятельности (например, переливание крови).

ОСТРАЯ НЕСТЕРПИМАЯ БОЛЬ

Некупируемую боль всегда следует рассматривать как неотложное состояние. Ниже описаны некоторые ситуации, при которых возникает острая, нестерпимая боль даже у пациентов, которые получают анальгетики регулярно.

Примечание: многие ошибочно считают, что предвестником смерти является нарастающая, нестерпимая боль, полностью резистентная к анальгетикам. Поэтому пациент и его близкие могут интерпретировать внезапную сильную боль как признак того, что пациент приближается к смерти, и это может вызвать панику. Важнейшим элементом ведения пациента является пояснение вероятной причины боли и способов ее облегчения, а также разговор о том, чего можно ожидать в ближайшие дни.

Гематома печени

В некоторых случаях пациент с метастазами в печень испытывает усиливающуюся боль в правом подреберье. Если сопутствующие симптомы не указывают на иной диагноз (например, перфорацию язвы желудка либо двенадцатиперстной кишки или холецистит), наиболее вероятная причина боли — гематома печени, которая сопровождается острым растяжением глиссоновой капсулы. В этом случае следует:

- назначить для приема внутрь *двойную* разовую дозу морфина, уже подобранную ранее; *или*
- если пациент уже принял дополнительную дозу морфина (по потребности), а боль уменьшилась незначительно, необходимо дать *тройную* разовую дозу морфина внутрь; сильная боль, которая не уменьшается после приема дополнительной дозы морфина, указывает на то, что доза может быть безопасно увеличена до тройной [32].

Гематома печени — это острое состояние, которое разрешается, как только капсула печени адаптируется к растяжению и гематома рассасывается. Пациенту следует объяснить, что примерно через неделю можно будет вернуться к привычной дозе анальгетиков. Ее пробуют снизить через 3 суток (или раньше, если боль не беспокоит, но пациент жалуется на сонливость). Если дозу не уменьшить, могут нарастать нежелательные эффекты опиоидов:

- тошнота и рвота;
- сонливость;
- делирий.

Патологический компрессионный перелом позвонка

Перелом называют патологическим, если он возникает в кости, ослабленной каким-либо заболеванием (злокачественная опухоль, метастазы, остеопороз, инфекция и пр.), или если он происходит вследствие травмы, которая в норме не способна повредить здоровую кость. В паллиативной медицине патологический перелом чаще всего возникает из-за метастазов в костную ткань. Компрессионный перелом позвонка вследствие остеопороза чаще наблюдается у пожилых, а также пациентов, получающих длительную терапию кортикостероидами.

В тех случаях, когда это возможно, следует принять профилактические меры, например назначить бисфосфонаты при миеломе или раке молочной железы (см. с. 420).

Следует исключить компрессию спинного мозга злокачественной опухолью (например, с помощью МРТ, см. с. 287). К симптомам сдавления относятся корешковая боль, двигательная слабость, нарушения чувствительности и дисфункция мочевого пузыря.

Пациентам, которые *не* принимают анальгетики регулярно, назначают:

- морфин, 5–10 мг п/к или в/в (предварительно вводят метоклопрамид 10 мг в/в в течение ≥ 3 минут); в/в введение позволяет быстро титровать дозу морфина, например болюсно вводить по 1 мг каждые 2–3 мин до тех пор, пока не будет достигнут достаточный обезболивающий эффект;
- НПВП внутрь (например, ибупрофен, 400 мг 3 р/сутки, или напроксен, 500 мг 2 р/сутки); в некоторых случаях используют диклофенак в/м или кеторолак п/к.

Однако большинство пациентов уже регулярно получают НПВП и морфин для уменьшения имеющейся костной боли. В этом случае назначают:

- *двойную* дозу морфина внутрь *или*
- инъекцию морфина в дозе, равной (в мг) ранее подобранной разовой дозе, принимаемой внутрь; эффект от инъекции будет в 2–3 раза выше, чем от приема внутрь.

Если за счет описанных выше мер не удалось обеспечить достаточный обезболивающий эффект, может потребоваться увеличение прежде достаточной разовой дозы морфина *в три раза* на несколько недель (затем, как правило, удается в течение нескольких дней или недель вернуться к дозе морфина, которая принималась до перелома).

В случае боли, возникающей при движении, следует использовать упреждающую анальгезию; до и во время движения используют закись азота (в смеси с кислородом 50%), если она доступна.

Дополнительные рекомендации:

- при болях, вызванных сдавлением нерва, — дексаметазон 4–8 мг 1 р/сутки (см. с. 429);
- при мышечном спазме — диазепам, 5 мг немедленно и 5–10 мг на ночь.

В настоящее время к процессу ведения пациентов с костными метастазами все больше привлекаются мультидисциплинарные команды, в состав которых входят онкологи, хирурги-ортопеды и спинальные хирурги. К специализированным вариантам лечения относятся:

- паллиативная лучевая терапия; как правило, эффективна, но для достижения максимального эффекта может потребоваться 4–6 недель;
- бисфосфонаты (см. с. 420);
- эпидуральная анальгезия морфином и бупивакаином при выраженной ситуационной боли;
- чрескожная вертебропластика (в тело пораженного позвонка вводят костный цемент на основе полиметилметакрилата) или баллонная кифопластика под рентгенологическим контролем;
- ортопедическая операция, особенно при сдавлении спинного мозга злокачественной опухолью (например, декомпрессия и стабилизация) [17].

В зависимости от локализации первичного опухолевого очага после оперативного вмешательства могут проводиться лучевая терапия, химиотерапия или гормональная терапия. Эти виды терапии также рекомендованы, если оперировать пациента невозможно.

Патологический перелом длинной трубчатой кости

В паллиативной медицине патологические переломы чаще всего возникают из-за метастазирования опухоли в костную ткань. В тех случаях, когда это возможно, следует принять следующие профилактические меры:

- местная лучевая терапия на костные метастазы;
- бисфосфонаты пациентам с миеломой или раком молочной железы (см. с. 420);
- ортопедическая операция: профилактическая фиксация или стабилизация.

При патологическом переломе необходимо немедленно обеспечить обезболивание (см. выше).

Хирургическое вмешательство — самый надежный и быстрый способ облегчить боль и восстановить функцию конечности; оперативное вмешательство рекомендовано всегда, кроме случаев, когда пациент приближается к смерти. Необходимые условия для операции: желание пациента, относительно удовлетворительное общее состояние, которое позволит перенести вмешательство, а также достаточный для стабильной фиксации объем костной ткани. После хирургической стабилизации можно рассмотреть целесообразность применения лучевой терапии [33–35].

Если планируется оперативное вмешательство:

- убедитесь в том, что пациент регулярно получает достаточное обезболивание;
- после операции следует продолжить обезболивание в дозах, которые пациент получал до перелома, а также назначить достаточную дозу анальгетиков, принимаемых по потребности.

Плечевая кость

Помимо обезболивания, используются меры неотложной помощи, обычно консервативные:

- частичная иммобилизация конечности при помощи нетугой поддерживающей повязки, при этом рука должна свободно опускаться вниз (что способствует правильному положению костей и уменьшает мышечный спазм);
- объясните пациенту, что рука должна находиться в этом положении как можно дольше, а спать лучше полусидя;
- объясните пациенту, что нужно как можно чаще шевелить пальцами больной руки, минимум дважды в день снимать повязку и полностью выпрямлять конечность в локтевом суставе, чтобы сохранить его подвижность.

К альтернативным мерам относятся:

- эластическая повязка, фиксирующая плечо к туловищу *или*
- «гильзовая» повязка (перелом диафиза плечевой кости).

Если болевой синдром сохраняется, несмотря на регулярный прием анальгетиков внутрь, рекомендована блокада нерва или эпидуральная анальгезия.

Бедренная кость

Помимо обезболивания, неотложная помощь включает в себя следующие меры:

- иммобилизация бедра при помощи подушек;
- блокада бедренного нерва при помощи местного анестетика перед рентгенографией;
- использование надлежащей техники переворачивания пациента в постели (например, техники «перекатывание колоды»).

Если операция невозможна и проводится только консервативное лечение, рекомендовано:

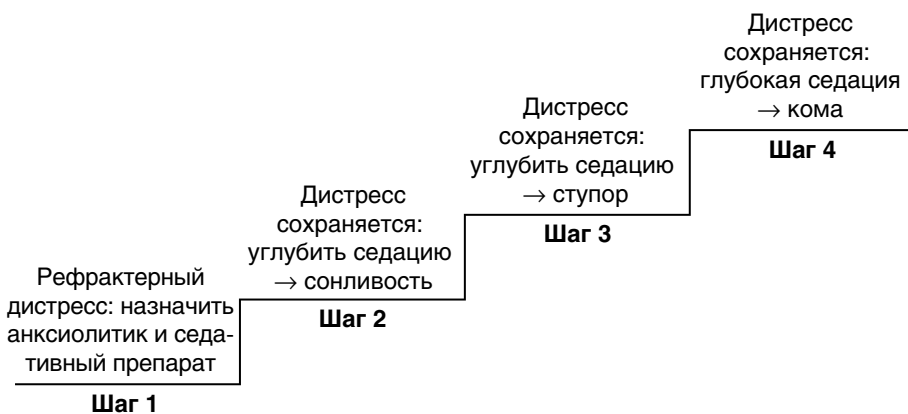
- наложение вытяжения или наложение шины (проконсультируйтесь со специалистом);
- эпидуральная анальгезия.

НЕПРЕОДОЛИМЫЙ ДИСТРЕСС

Некоторые умирающие пациенты испытывают тяжелые страдания. Причиной чаще всего является возбуждение при делирии, иногда — боль или одышка [36].

Если специфические меры лечения неэффективны, может возникнуть необходимость намеренно снизить уровень сознания пациента при помощи седативных препаратов. Это крайняя мера, использовать ее следует лишь в том случае, когда все остальные меры неэффективны. Цель седации — облегчение страданий, но *не* смерть пациента (см. с. 47).

Седация всегда должна быть соразмерна состоянию больного, ее глубину следует увеличивать только по необходимости. Существует множество различных вариантов: от седации по потребности до непрерывной глубокой седации (рис. 13.1 и рамка 13.3).



При делирии (а также при риске его развития) следует добавить нейролептик.

Рисунок 13.1. Соразмерная прогрессирующая седация при невыносимом рефрактерном дистрессе у пациентов, приближающихся к смерти

Рамка 13.3. Седативные препараты, которые применяются у пациентов, приближающихся к смерти

Более подробную информацию см. в «Формуляре основных лекарственных средств в паллиативной помощи».

Препараты первой линии**Мидазолам**

- Начать с 2,5–5 мг немедленно, затем каждый час по потребности.
- Если это необходимо, постепенно наращивать разовую дозу до 10 мг п/к или в/в одномоментно.
- Поддерживающая терапия: непрерывная п/к или в/в инфузия, 10–60 мг в сутки.

Рекомендовано добавить к терапии нейролептик, если мидазолам в дозе 30 мг в сутки недостаточен для стабилизации состояния.

Галоперидол

- Начать с 2,5–10 мг п/к (немедленно), затем каждый час по потребности (у пожилых пациентов разовая доза 1–5 мг п/к).
- Поддерживающая терапия: непрерывная п/к инфузия, 10–15 мг в сутки.

Препараты второй линии**Левомепромазин**

Как правило, левомепромазин применяют лишь в тех случаях, когда необходимо снизить уровень сознания пациента:

- начать с 25 мг п/к немедленно, затем каждый час по потребности (у пожилых пациентов разовая доза 12,5 мг);
 - если это необходимо, дозу подбирают в зависимости от ответа на лечение;
 - поддерживающая терапия: непрерывная п/к инфузия, 50–300 мг в сутки.
- Высокие дозы левомепромазина (≥ 100 мг в сутки) лучше всего вводить путем непрерывной п/к инфузии, однако меньшие дозы можно вводить п/к болюсно перед сном — 2 раза в сутки и по потребности.

В некоторых клиниках используются меньшие начальные дозы левомепромазина (например, 12,5 мг п/к немедленно, затем каждый час; у пожилых пациентов — 6,25 мг).

Препараты третьей линии**Фенобарбитал****Пропрофол**

} только для использования специалистом; для случаев, когда все описанные выше способы неэффективны

Неотложная глубокая седация необходима в редких случаях, например при внезапном массивном артериальном кровотечении, которое невозможно остановить (см. выше). Если пациент приближается к смерти, глубину седации после стабилизации его состояния нередко уменьшают [37].

В редких случаях умирающие пациенты испытывают непреодолимые экзистенциальные страдания, несмотря на оптимальную психосоциальную и духовную поддержку [38]. Ведением таких больных должен руководить специалист, владеющий навыками психологического обследования.

Необходимо продолжить оказание психосоциальной и духовной поддержки. Седация (если она используется) должна быть соразмерна состоянию и применяться по нарастающей. Обычно начинают с кратковременной седации на несколько часов каждый день или на 2–3 дня; часто этого бывает достаточно (см. с. 47) [37]. Решение о непрерывной глубокой седации принимается

только командой специалистов по паллиативной помощи после обсуждения с пациентом и его родственниками.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 329: 977–986.
2. Holroyde C et al. (1975) Altered glucose metabolism in metastatic carcinoma. *Cancer Research*. 35: 3710–3714.
3. Sinclair A et al. (2013) End of life diabetes care: A strategy document commissioned by diabetes UK. Clinical care recommendations 2nd edition. www.diabetes.org.uk/end-of-life-care
4. NHS Diabetes (2010) The hospital management of hypoglycaemia in adults with diabetes mellitus. www.diabetes.nhs.uk/
5. NHS Diabetes (2011) Recognition, treatment and prevention of hypoglycaemia in the community. www.diabetes.nhs.uk/
6. NHS England (2014) Risk of distress and death from inappropriate doses of naloxone in patients on long-term opioid/opiate treatment. Patient Safety Alert. NHS/PSA/W/2014/2016R. www.cas.dh.gov.uk
7. UK Medicines Information (2015) What naloxone doses should be used in adults to reverse urgently the effects of opioids or opiates? Medicines Q&A. 227.223. www.evidence.nhs.uk
8. Cleary J (2000) Incidence and characteristics of naloxone administration in medical oncology patients with cancer pain. *Journal of Pharmaceutical Care in Pain and Symptom Control*. 8: 65–73.
9. Paranthaman SK and Khan F (1976) Acute cardiomyopathy with recurrent pulmonary edema and hypotension following heroin overdosage. *Chest*. 69: 117–119.
10. Wilson LD et al. (2007) Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *New England Journal of Medicine*. 356: 1862–1869.
11. Warner P and Uberoi R (2013) Superior vena cava stenting in the 21st century. *Postgraduate Medical Journal*. 89: 224–230.
12. Watkinson AF et al. (2008) Endovascular stenting to treat obstruction of the superior vena cava. *British Medical Journal*. 336: 1434–1437.
13. Rowell NP and Gleeson FV (2001) Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 4: CD001316. www.thecochranelibrary.com
14. NICE (2004) Interventional procedure overview of stent placement for vena cava obstruction. IPG79. www.nice.org.uk
15. Loblaw DA et al. (2005) Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. *Journal of Clinical Oncology*. 23: 2028–2037.
16. Prasad D and Schiff D (2005) Malignant spinal-cord compression. *Lancet Oncology*. 6: 15–24.
17. NICE (2008) Metastatic spinal cord compression. Clinical Guideline 75. www.nice.org.uk
18. Quraishi NA and Esler C (2011) Metastatic spinal cord compression. *British Medical Journal*. 342: d2402.
19. Klimo P, Jr and Schmidt MH (2004) Surgical management of spinal metastases. *Oncologist*. 9: 188–196.

20. Patchell RA et al. (2005) Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*. 366: 643–648.
21. Helweg-Larsen S et al. (2000) Prognostic factors in metastatic spinal cord compression: a prospective study using multivariate analysis of variables influencing survival and gait function in 153 patients. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*. 46: 1163–1169.
22. Maranzano E et al. (2005) Short-course versus split-course radiotherapy in metastatic spinal cord compression: results of a phase III, randomized, multicenter trial. *Journal of Clinical Oncology*. 23: 3358–3365.
23. Conway R et al. (2007) What happens to people after malignant cord compression? Survival, function, quality of life, emotional well-being and place of care 1 month after diagnosis. *Clinical Oncology*. 19: 56–62.
24. Milligan J et al. (2012) Autonomic dysreflexia: recognizing a common serious condition in patients with spinal cord injury. *Canadian Family Physician*. 58: 831–835.
25. Stewart AF (2005) Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *New England Journal of Medicine*. 352: 373–379.
26. Bennett C et al. (2014) Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 11: CD006640. www.thecochranelibrary.com
27. Kochhar R et al. (1988) Rectal sucralfate in radiation proctitis. *Lancet*. 332: 400.
28. McElligott E et al. (1991) Tranexamic acid and rectal bleeding. *Lancet*. 337: 431.
29. West N (1997) Prevention and treatment of hemorrhagic cystitis. *Pharmacotherapy*. 17: 696–706.
30. Choong SK et al. (2000) The management of intractable haematuria. *BJU International*. 86: 951–959.
31. Harris DG et al. (2011) The use of crisis medication in the management of terminal haemorrhage due to incurable cancer: a qualitative study. *Palliative Medicine*. 25: 691–700.
32. Hagen N et al. (1997) Cancer pain emergencies: a protocol for management. *Journal of Pain and Symptom Management*. 14: 45–50.
33. Townsend P et al. (1995) Role of postoperative radiation therapy after stabilization of fractures caused by metastatic disease. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*. 31: 43–49.
34. Malviya A and Gerrand C (2012) Evidence for orthopaedic surgery in the treatment of metastatic bone disease of the extremities: a review article. *Palliative Medicine*. 26: 788–796.
35. Eastley N et al. (2012) Skeletal metastases - the role of the orthopaedic and spinal surgeon. *Surgical Oncology*. 21: 216–222.
36. de Graeff A and Dean M (2007) Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *Journal of Palliative Medicine*. 10: 67–85.
37. Cherny NI and Radbruch L (2009) European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliative Medicine*. 23: 581–593.
38. Morita T (2004) Palliative sedation to relieve psycho-existential suffering of terminally ill cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 28: 445–450.

Дополнительная литература

- Currow D and Clark K (2006) *Emergencies in Palliative and Supportive Care*. Oxford University Press, Oxford.
- Fisher R and Fay J (2014) Primary care management of palliative care emergencies. *InnovAiT: Education and inspiration for general practice*. 7: 581–586.

Глава 14. ПОМОЩЬ В КОНЦЕ ЖИЗНИ: ПЛАНИРОВАНИЕ И ПОСЛЕДНИЕ ДНИ ЖИЗНИ

Введение	305	Меры, направленные на сохранение комфорта в конце жизни	321
Психическая дееспособность и принятие решений	306	Краткое клиническое руководство: предсмертный хрип (шумное kloкочущее дыхание)	328
Планирование помощи в конце жизни	313	Профессиональные и личные вопросы	329
Последние дни жизни	316		
Лечение сахарного диабета в конце жизни	320		

ВВЕДЕНИЕ

Многие люди не отдают себе отчета в том, что они смертны. Однако диагностированное заболевание, ограничивающее продолжительность жизни, и в особенности осознание прогрессирующего ухудшения физического состояния заставляют многих пациентов (и их близких) признать, что однажды смерть наступит. Обычно это нелегко как психологически, так и духовно, и пациенты готовы к этому в разной степени, как и к обсуждению данного вопроса.

Человек может принимать тот факт, что его жизнь приближается к концу, и все же не делать никаких распоряжений. Однако в настоящее время пациентам рекомендуют заранее планировать этот этап жизни [1–3]. Упреждающее планирование включает в себя:

- **заблаговременный план оказания помощи:** дает дееспособному пациенту возможность зафиксировать свои пожелания в письменной форме, чтобы в случае утраты дееспособности этот документ мог использоваться при принятии решений относительно ухода за пациентом и его лечения. Документация включает в себя:
 - ▷ описание пожеланий и предпочтений пациента (в свободной форме);
 - ▷ официальные документы «Заблаговременное решение об отказе от лечения» (Advance Decision to Refuse Treatment) (Англия и Уэльс) или «Заблаговременное решение» (Advance Decision) (Шотландия);
 - ▷ доверенность на случай утраты дееспособности (Lasting Power of Attorney) (Англия/Уэльс) или доверенность на защиту интересов (Welfare Attorney) (Шотландия);
- **планирование помощи в конце жизни:** обсуждение пожеланий и целей пациента в последние дни, недели или несколько месяцев жизни. Обсуждение затрагивает такие вопросы, как симптоматическое лечение, питание и гидратация, психологическая и социальная поддержка, а так-

же координация мероприятий по уходу. По результатам обсуждения составляется индивидуальный план помощи в конце жизни.

Хотя терминология во многом совпадает, подготовка плана помощи в конце жизни и планирование ухода в конце жизни — это два различных процесса. План помощи в конце жизни составляют лишь отдельные пациенты; в то же время довольно многие пациенты разрабатывают совместно с лечебной командой индивидуальный план ухода в конце жизни.

ПСИХИЧЕСКАЯ ДЕЕСПОСОБНОСТЬ И ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЙ

Предполагается, что все совершеннолетние пациенты способны принимать решения, касающиеся помощи им. Это означает, что пациент может дать согласие на любой осмотр, исследование или лечение либо отказаться от них. Пациентам должна предоставляться необходимая информация и поддержка, чтобы дать им максимальную возможность для принятия решений.

Когда решения принимаются совместно с пациентом, медицинский работник должен убедиться в том, что пациент психически дееспособен. Если относительно этого имеются сомнения, необходимо провести оценку дееспособности пациента (рамка 14.А).

Пациента можно считать утратившим способность принимать решения относительно оказания ему помощи только в том случае, если он не справился с тестом на дееспособность.

Если устанавливается, что пациент недееспособен, на медицинского работника возлагается обязанность выяснить, составлял ли пациент в какой-либо форме заблаговременный план оказания помощи.

Принятие решений в случае недееспособности пациента [5]

Если пациент не способен принять определенное решение, медицинский работник должен выяснить, оставил ли пациент какие-либо предварительные распоряжения.

С юридической точки зрения, существует два способа, при помощи которых пациент может зафиксировать свои пожелания, пока он еще дееспособен (рамка 14.Б).

В случае если соответствующее заблаговременное решение или распоряжение отсутствует и нет доверенного лица, ответственный врач должен принимать решения, исходя из общего блага пациента (см. ниже).

При возникновении разногласий необходимо получить второе мнение. В некоторых случаях может потребоваться определение суда либо назначение представителя суда (Англия и Уэльс) либо же опекуна или третьего лица (Шотландия), которые будут принимать решения исходя из общего блага пациента.

Пока идет судебное разбирательство, а также при наступлении чрезвычайной ситуации, медицинские работники могут проводить лечение, необходимое для предотвращения серьезного ухудшения в состоянии пациента.

Заблаговременное решение об отказе от лечения

Ниже представлен ряд распоряжений, которые взрослый дееспособный пациент может сделать, чтобы отказаться от лечения в случае утраты деespo-

Рамка 14.А. Психическая дееспособность [4]

Предполагается, что все лица старше 16 лет дееспособны, если не доказано обратное; однако решение 16- или 17-летнего пациента об отказе от лечения, которое направлено на продление жизни, может быть отменено одним из родителей или судом.

Оценка дееспособности пациента производится применительно к конкретному решению (например, выбор лечения) в конкретный момент времени.

Оценка обычно включает в себя беседу с семьей пациента, его друзьями или лицами, обеспечивающими уход, либо с независимым представителем по вопросам психической дееспособности (Independent Mental Capacity Advocate), если он был назначен до момента оценки.

Дееспособность пациента может меняться с течением времени, поэтому медицинские работники и работники социальной защиты должны выбрать оптимальное время и путь для обсуждения с пациентом вариантов лечения. Может потребоваться обращение к психиатру или клиническому психологу за экспертным мнением.

Утрата дееспособности может носить временный характер, например, если она обусловлена обратимым нарушением. Если у недееспособного пациента дееспособность может восстановиться (например, после прохождения лечения), следует отложить принятие решения до этого момента.

Двухэтапный тест

1. *Диагностический этап*: имеются ли у пациента нарушения сознания или повреждения головного мозга, которые означают, что он неспособен самостоятельно принимать решения.

2. *Функциональный этап*: пациент *не способен*:

- воспринимать информацию, относящуюся к решению, включая вероятные последствия принятия или непринятия решения;
- удерживать эту информацию в памяти в течение того времени, которого достаточно для принятия решения и сообщения о нем;
- использовать эту информацию в процессе принятия решения;
- сообщить о своем решении каким-либо образом (словесно или невербально).

Все мероприятия по оценке дееспособности пациента фиксируются в его истории болезни. В пограничных случаях решение об отсутствии у пациента дееспособности принимается исходя из того, что более вероятно, например более вероятно, что пациент недееспособен, чем дееспособен.

Оценка дееспособности пациента осуществляется командой специалистов. Окончательная ответственность возлагается на старшего по должности из участвующих в процессе специалистов.

В ситуации неопределенности необходимо решение суда

способности в будущем. Они называются «Заблаговременное решение об отказе от лечения» (Advance Decision to Refuse Treatment, ADRT) в Англии и Уэльсе и «Заблаговременное распоряжение» (Advance Directive) в Шотландии. Иногда этот документ также называют «прижизненным волеизъявлением» (living will). Составить письменный отказ от лечения в Шотландии можно с 16 лет, в других частях Соединенного Королевства — с 18 лет.

Если заблаговременное решение об отказе от лечения действует и применимо, оно является в той же мере юридически обязательным, что и отказ от

Рамка 14.Б. Правовые средства выражения пожеланий на будущее

Англия и Уэльс [6]

- «Заблаговременное решение об отказе от лечения» (Advance Decision to Refuse Treatment, ADRT) — имеет обязательную юридическую силу при условии действительности и применимости.
- «Доверенность на случай утраты дееспособности» (Lasting Power of Attorney) — лицо или лица, выбранные пациентом и имеющие право принимать решения от его имени.

Шотландия [7]

- «Заблаговременное распоряжение» (Advance Directive) — потенциально имеет обязательную юридическую силу, однако еще не апробировано в судебных органах.
- «Доверенность на защиту интересов» (Welfare Power of Attorney) — лицо или лица, выбранные пациентом и имеющие право принимать решения от его имени.

Северная Ирландия

Не существует закона, который позволяет назначать доверенных лиц для принятия решений, касающихся здоровья.

Первичное законодательство *не предусматривает* возможности заранее отказаться [от лечения], однако в данном случае, скорее всего, применимы принципы английского права

лечения, выраженный дееспособным пациентом непосредственно перед лечением (рамка 14.В).

Действующие и применимые заблаговременные распоряжения об отказе от лечения потенциально имеют обязательную юридическую силу в Шотландии и Северной Ирландии, однако они еще не апробированы в судебных органах.

Следует узнать у пациента, члена семьи или врача общей практики, было ли принято решение об отказе от лечения. Команда медицинских работников обязана убедиться в том, что решение действительно и применимо в данной ситуации. Если это не так, решение тем не менее поможет понять желания и предпочтения пациента.

Если медицинский работник по соображениям совести не может соблюдать решение пациента об отказе от лечения, это необходимо обсудить с другими членами лечебной команды. Если это необходимо, ведение пациента следует передать другому специалисту, который может выполнить требования Заблаговременного решения об отказе от лечения.

Если свобода пациента ограничена или должна быть ограничена в соответствии с Законом о психическом здоровье 1983 г., решение об отказе от лечения может быть не применимо. В этом случае необходимо получить разъяснения от психиатра.

Доверенность на случай утраты дееспособности

Принятие решений доверенным лицом регулируется различными законами в Англии, Уэльсе и Шотландии (рамка 14.Г).

В Северной Ирландии соответствующие постановления для назначения законных доверенных лиц отсутствуют.

Рамка 14.В. Заблаговременное решение об отказе от лечения (далее — Решение) [6]

Решение может быть выражено в устной форме, однако в целях исключения двусмысленного толкования пациентам следует рекомендовать оформление его в письменном виде:

- установленного формата для письменного оформления Решения не существует, *исключение составляет отказ от лечения, направленного на поддержание жизни;*
- периодичность пересмотра Решения официально не определена.

Рекомендуется, чтобы перед оформлением Решения пациенты обсудили этот вопрос с врачом общей практики, консультантом или адвокатом, однако это не является законодательным требованием.

Решение может содержать отказ от:

- любого лечения;
- искусственного питания и гидратации (считаются лечением);
- лечения, направленного на поддержание жизни.

Для отказа от жизнеподдерживающего лечения Решение должно быть оформлено в письменной форме (например, включено в медицинскую документацию или написано пациентом), а также:

- содержать специальное заявление о том, что пациент желает отказаться от лечения, хотя это может привести к преждевременной смерти;
- быть подписано пациентом и одним свидетелем (или от их имени в их присутствии).

Решение *не может*:

- содержать юридически обязательное требование о предоставлении лечения;
- содержать отказ от повседневного ухода, например предоставления отапливаемого жилого помещения, гигиенических мер, перорального питания и питья;
- использоваться пациентом для выражения просьбы о прекращении жизни.

Решение действительно, если:

- на момент его оформления пациент обладал дееспособностью (см. рамку 14.А);
- оно было сделано добровольно, то есть пациента не принуждали к принятию этого решения;
- пациент был проинформирован о характере и цели лечения, от которого он отказался.

Решение применимо, если:

- оно содержит отказ от конкретного вида лечения, например сердечно-легочной реанимации, химиотерапии;
- лечение, в отношении которого возник вопрос, указано в Решении;
- обстоятельства, в которых должно применяться решение об отказе от лечения, указаны в Решении и присутствуют на тот момент, когда необходимо принять данное решение.

Решение может быть *недействительным* или *неприменимым*, если:

- изменившиеся обстоятельства дают достаточные основания полагать, что они повлияли бы на решение пациента отказаться от лечения, например, был открыт новый метод лечения заболевания пациента;
- после принятия Решения пациент предпринимал действия, явно противоречащие тому факту, что Решение выражает его неизменное решение;
- после принятия Решения пациент впоследствии отозвал его (устно или письменно);
- пациент впоследствии передал своему законному представителю право принимать решения от собственного имени [8]

Рамка 14.Г. Доверенность

Англия и Уэльс

В Англии и Уэльсе доверенность на случай утраты дееспособности относится к сфере статутного права [9]. Дееспособные лица старше 18 лет могут составить доверенность и назначить одного или нескольких человек законным представителем (законными представителями) с правом принимать решения от имени доверителя в случае и с момента утраты им дееспособности.

В сферу действия доверенности на случай утраты дееспособности могут входить решения, касающиеся охраны здоровья, и/или личного благосостояния (законный представитель по защите личных интересов), и/или имущественных и финансовых вопросов (законный представитель по имущественным и финансовым вопросам).

Законный представитель по защите личных интересов может отказаться от лечения от имени недееспособного пациента, однако отказаться от жизнеподдерживающего лечения возможно лишь в том случае, если доверенностью это предусмотрено.

Законный представитель по защите личных интересов не может требовать неприемлемых мер лечения.

Прежде чем утвердить полномочия законного представителя, медицинские работники должны убедиться в том, что:

- пациент недееспособен и не может принять решение;
- доверенность на случай утраты дееспособности зарегистрирована в Государственном управлении по вопросам опеки и попечительства;
- доверенность содержит положение, которое предоставляет законному представителю право принимать решения относительно сложившейся ситуации;
- решение, принятое законным представителем, наилучшим образом отвечает интересам пациента.

Шотландия

В Шотландии применяется «Закон о недееспособности совершеннолетних» [7], согласно которому лица старше 16 лет могут назначить законного представителя по защите личных интересов с правом принимать решения от имени доверителя в случае утраты им дееспособности.

Шериф может назначить опекуна по защите личных интересов со сходными полномочиями.

Законный представитель или опекун не могут требовать неприемлемых мер лечения.

Прежде чем утвердить полномочия законного представителя, медицинские работники должны убедиться в том, что:

- пациент недееспособен и не может принять решение;
- законный представитель или опекун уполномочены давать согласие на лечение;
- решение, принимаемое законным представителем, отвечает интересам пациента;
- законный представитель принял во внимание пожелания пациента, выраженные в прошлом и к настоящему моменту, в той мере, в какой их возможно установить.

В случае если мнение медицинских работников расходится с мнением законного представителя или опекуна, можно направить обращение в Комиссию Шотландии по психическому благополучию с просьбой запросить мнение назначенного врача^а.

Это мнение является окончательным, если не будет опротестовано любой из сторон в Сессионном суде

^а У автора — *nominated medical practitioner*, назначенный врач. — *Примеч. ред.*

Принятие решений исходя из общего блага пациента

Если нет ни заблаговременного решения об отказе от лечения, ни доверенного лица, наделенного полномочиями принимать решения за недееспособного пациента, решение принимается врачом, ответственным за лечение пациента.

В Англии, Уэльсе и Северной Ирландии решения, которые принимаются от лица недееспособных пациентов медицинскими работниками или доверенными лицами, защищающими интересы пациента, должны наилучшим образом отвечать интересам пациента. В Шотландии необходимо учесть, приносит ли лечение пользу пациенту. Термин «общее благо» в руководстве Генерального медицинского совета включает в себя оба эти понятия.

Общее благо не ограничивается пользой лечения и относится ко всей сфере интересов пациента, включая психологические и социальные (рамка 14.Д).

Рамка 14.Д. Чек-лист для оценки общего блага пациента [5]

Насколько это возможно, привлекайте пациента к процессу принятия решения, даже если он недееспособен и не может принять окончательное решение. Узнайте, какие пожелания пациент высказывал в прошлом и какие у него предпочтения сейчас, его чувства и взгляды, которые могут повлиять на решение и которые могли быть выражены:

- устно;
- письменно (например, в форме заявления о пожеланиях и предпочтениях — см. рамку 14.Е);
- через поведение или привычки;
- через любые религиозные, культурные или нравственные убеждения или ценности.

Следует проконсультироваться со следующими лицами и учитывать их мнение:

- назначенный судом опекун или законный представитель (в тех случаях, когда они не уполномочены самостоятельно принимать данное решение);
- другие участники команды медицинских работников, оказывающей помощь пациенту;
- другие люди, которых упоминал пациент, например лица, осуществляющие уход, близкие родственники и друзья — в той мере, в какой это возможно и имеет смысл;
- независимый представитель по вопросам дееспособности (см. ниже).

Не допускайте дискриминации в связи с возрастом, внешним видом, заболеванием, поведением и пр.

Возможно, пациент заранее изложил свои предпочтения, что поможет врачам понять его пожелания при принятии решения, руководствуясь общим благом пациента (рамка 14.Е).

После проведения всех надлежащих консультаций может быть полезно составить перечень «за и против» с перечислением преимуществ и недостатков различных исходов, чтобы упростить принятие решения. Решение относительно жизнеподдерживающего лечения не может быть мотивировано желанием приблизить смерть пациента.

Итоговое решение должно как можно меньше ограничивать выбор пациента в будущем и его общее благо [5]. В некоторых случаях полезно провести официальное совещание по обсуждению интересов пациента, например, если есть расхождения во мнении по важным вопросам (место оказания помощи пациенту, прекращение лечения и пр.).

Рамка 14.Е. Заявление о пожеланиях и предпочтениях [10]

Это заявление пациента, в котором в письменном виде излагаются:

- пожелания и предпочтения пациента относительно лечения и ухода в будущем, например:
 - ▷ личные предпочтения;
 - ▷ информация о том, кого следует привлекать к принятию решений в будущем;
 - ▷ предпочтительные и нежелательные типы медицинского вмешательства;
 - ▷ место оказания помощи;
- убеждения и ценности, на основании которых пациент принимает решение; они могут служить ориентиром для принятия решений в будущем.

Заявление о пожеланиях и предпочтениях или зафиксированные в письменной форме беседы пациента с членами его семьи и другими лицами, осуществляющими уход, могут включаться в медицинскую документацию пациента.

Такие заявления не имеют обязательной юридической силы.

В заявлении не могут упоминаться незаконные действия, например ассистируемое самоубийство.

Если пациент не дееспособен, специалист, осуществляющий уход, при принятии решения об уходе и лечении обязан учитывать любые заявления о пожеланиях и предпочтениях. Это позволит установить, что именно отвечает интересам пациента.

Если соответствующая информация отсутствует в медицинской документации, необходимо связаться с родственниками или лицами, осуществляющими уход, и выяснить, существуют ли какие-либо заявления о пожеланиях и предпочтениях, либо установить возможные пожелания пациента

Независимый представитель по вопросам дееспособности

У большинства недееспособных пациентов, которые не составили Решение и не назначили доверенное лицо по защите интересов, есть семья, друзья или те, кто за ними ухаживает. Мнения этих людей могут и должны учитываться, если необходимо принять решение от лица пациента.

Законодательство Англии и Уэльса предусматривает, что в отсутствие третьей стороны, которую можно привлечь для консультаций, необходимо назначение независимого представителя по вопросам дееспособности пациента, если решения касаются одного из следующих вопросов:

- оказание сложной медицинской помощи (химиотерапия, большие операции, прекращение или прерывание искусственного питания и гидратации):
 - ▷ если польза и вред лечения сопоставимы;
 - ▷ если варианты лечения сопоставимы и затруднительно выбрать наилучший;
 - ▷ если предлагаемое решение с большой долей вероятности будет иметь серьезные последствия, например, потенциально может сократить жизнь пациента или вызвать длительную сильную боль (либо другие тяжелые страдания);
- перевод пациента на долгосрочный уход (>28 дней в больнице или >8 недель в доме сестринского ухода);

- перевод пациента на длительный срок (>8 недель) в другую больницу или дом сестринского ухода;
- защита взрослых пациентов (в Англии) [6].

Задача независимого представителя по вопросам дееспособности — получить от третьих лиц как можно больше информации о пожеланиях, чувствах, убеждениях и ценностях пациента. По итогам этой работы представитель готовит для команды медицинских работников письменный отчет, материалы которого необходимо учитывать при принятии окончательного решения.

Порядок ограничения свободы при недееспособности

Порядок ограничения свободы при недееспособности предусмотрен поправкой к Закону о дееспособности (2005 г.) и применяется к *недееспособным лицам* старше 16 лет только в Англии и Уэльсе [11]. Действие Порядка распространяется на пациентов, которые находятся в доме сестринского ухода, больнице или хосписе (но не дома).

Предоставление пациентам ухода или лечения, которые равносильны лишению свободы, является незаконным. Чтобы установить, есть ли риск лишения недееспособного пациента свободы при оказании лечения и ухода, используется следующий проверочный тест (рамка 14.Ж).

Если выясняется, что лечение или уход лишают пациента свободы либо присутствует такой риск, врач (или руководитель дома сестринского ухода), ответственный за осуществление ухода, определяет, соответствует ли это интересам пациента и существуют ли способы ухода за пациентом, которые в меньшей степени ограничивают его свободу.

Если установлено, что такие действия отвечают интересам пациента и нет возможности ограничивать свободу пациента в меньшей степени, необходимо получить разрешение на лишение пациента свободы (рамка 14.3).

ПЛАНИРОВАНИЕ ПОМОЩИ В КОНЦЕ ЖИЗНИ

Целью планирования помощи в конце жизни является оптимизация помощи пациенту и расширение возможностей, предоставляемых ему. Планирование не следует оставлять на последний момент. Лучше уделить внимание этому вопросу, когда представляется вероятным, что пациент умрет в течение года. Согласно оценкам, в любой момент времени более 30% пациентов больниц остается жить меньше года [13].

Оценка прогноза — трудная задача. Однако если у пациента неизлечимое прогрессирующее заболевание, угрожающее жизни (онкологическое заболевание, сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), нарастающая старческая астения (хрупкость) ± деменция), рекомендуется разработать план помощи в конце жизни в следующих случаях:

- две и более внеплановых госпитализации за последние шесть месяцев, *или*
- персистирующие симптомы заболевания, несмотря на оптимальное лечение, *или*
- плохое или ухудшающееся общее состояние, *или*
- органная недостаточность как осложнение основного заболевания.

Рамка 14.Ж. Тест, устанавливающий факт лишения свободы

Чтобы установить факт лишения недееспособного пациента свободы, необходимо ответить на следующие контрольные вопросы:

- находится ли пациент под постоянным наблюдением и контролем?
- может ли пациент покинуть место своего нахождения?

Если пациент находится под постоянным наблюдением и контролем и не может покинуть место своего нахождения, он лишен свободы [12].

Понятие «контроль» включает в себя как физические ограничения, так и применение химического сдерживания.

Считается, что пациент «не может покинуть место своего нахождения», если принимаются меры, которые препятствуют этому (например, использование специальных дверных замков, физических ограничений), или если сотрудники учреждения не разрешают родственникам и лицам, осуществляющим уход, забрать пациента домой, несмотря на такое желание.

Пациент, уходящий из жизни в хосписе, скорее всего, не будет считаться лишенным свободы, если он не возражал против госпитализации и предложенного плана лечения.

При принятии решения о том, лишен ли свободы пациент, уходящий из жизни в хосписе, нередко учитываются следующие факторы:

- обстоятельства или лечение пациента более не подпадают под действие согласия пациента на госпитализацию или более не соответствуют первоначальному плану лечения;
- пациент получает седативные препараты для снижения тревоги и возбуждения, особенно в случае приема в течение нескольких недель и отсутствия предварительного согласия пациента;
- пациенту назначено химическое сдерживание;
- пациент находится под постоянным наблюдением в связи с терминальным возбуждением;
- пациент может самостоятельно перемещаться, но ему не разрешается покидать территорию хосписа, потому что он представляет опасность для самого себя

Если ответ на вопрос «Буду ли я удивлен(а), если этот пациент умрет в течение следующих 12 месяцев?» отрицательный, необходимо начать планирование помощи в конце жизни.

Спланировать помощь в конце жизни может каждый и в любое время, например здоровый человек, у которого появилась такая потребность после смерти родственника или друга [14]. Планирование ухода в конце жизни предполагает беседу медицинского работника с пациентом, а также (если таково желание пациента) с родственниками или другими лицами, осуществляющими уход.

Следует проявить чуткость при обсуждении данной темы и выяснении того, как много пациент хотел бы знать о своей болезни и прогнозе. Это добровольный процесс, принуждать к участию в нем недопустимо. Если пациент предпочитает не думать о том, что случится в будущем, необходимо уважать его выбор.

В ходе беседы по планированию помощи в конце жизни необходимо прояснить следующее:

- что беспокоит пациента;
- как он понимает свое заболевание и прогноз;

Рамка 14.3. Получение разрешения на лишение недееспособных пациентов свободы

Разрешение можно получить на следующих основаниях:

- в случаях, предусмотренных Порядком ограничения свободы при недееспособности, *или*
- ограничение свободы в соответствии с Законом о дееспособности 1983 г., *или*
- судебное решение.

Разрешение, выданное на основании Порядка, может быть *срочным* (выдается больницей или домом сестринского ухода сроком на 7 дней) или *стандартным* (на срок до 12 месяцев).

Стандартное разрешение выдается соответствующим надзорным органом:

- местным ведомством по делам пациентов, находящихся в домах сестринского ухода;
- комиссией по медицинскому освидетельствованию (Clinical Commissioning Group, Англия) или районным советом здравоохранения (Уэльс) — для госпитализированных пациентов.

При запросе разрешения в соответствии с Порядком оценка ситуации проводится специально подготовленным аудитором.

В случае выдачи разрешения назначается лицо, представляющее интересы пациента. Это законный представитель пациента, обычно его родственник или друг.

Если пациент умирает во время действия разрешения, выданного на основании Порядка, это считается смертью «во время содержания под стражей в государственном учреждении» и об этом необходимо уведомить coronera^a.

Coroner проводит расследование и выдает свидетельство о смерти (либо информирует о сроке его выдачи). Процесс может выстраиваться по-разному в различных регионах и у различных coroners

^a См. примечание об этом термине на с. 100. — *Примеч. ред.*

- ценности, которые значимы для пациента, включая культурные, религиозные и духовные предпочтения;
- личные цели, связанные с оказанием помощи.

После выяснения этих деталей необходимо проанализировать текущее лечение и уход. Следует согласовать с пациентом цели дальнейшего лечения и в том числе:

- в качестве приоритетной задачи определить меры, которые помогут поддерживать качество жизни пациента на должном уровне;
- пояснить, какие мероприятия уже не принесут реальной пользы, например сердечно-легочная реанимация (см. с. 36);
- обсудить, приемлема ли для пациента госпитализация в случае дальнейшего ухудшения физического состояния;
- выяснить предпочтения пациента, связанные с местом пребывания (где пациент хотел бы получать помощь на терминальной стадии заболевания).

У разных пациентов различные приоритеты, поэтому процесс совместного принятия решений необходимо выстраивать на индивидуальной основе. Результаты обсуждения следует:

- зафиксировать в письменной форме;
- регулярно пересматривать в соответствии с желанием и способностью пациента участвовать в принятии решений;

- довести до сведения лиц, осуществляющих основной уход за пациентом.

С разрешения пациента врач общей практики должен включить его в реестр пациентов, приближающихся к концу жизни¹ [1]. В рамках этой процедуры пациенты могут по желанию составить План неотложной помощи и лечения [15]. В нем фиксируются решения пациента относительно помощи и лечения в случае быстрого ухудшения состояния и невозможности участвовать в принятии решений.

ПОСЛЕДНИЕ ДНИ ЖИЗНИ

В Англии и Уэльсе, а также в других развитых странах для большинства пациентов местом смерти является больница (табл. 14.1).

Таблица 14.1. Место смерти пациентов (Англия и Уэльс, 2014)^a

Больница	Дом	Дом престарелых	Другие коммунальные учреждения ^b	Прочее ^c
48%	23%	21%	6%	2%

^a Данные Управления национальной статистики основаны на около 500 000 случаев смерти.

^b Включая хосписы², а также гостиницы, ночлежные дома, учебные заведения, приюты и тюрьмы.

^c Включая ДТП и другие летальные исходы, наступившие вне помещения.

Это создает ряд трудностей, поскольку учреждения неотложной помощи, как правило, не располагают оптимальными условиями для оказания холистической (целостной) помощи.

Это отчасти связано с тем, что основное внимание уделяется улучшению функции органов. Следствием такого подхода могут быть попытки исправить то, что исправить нельзя, вне зависимости от приоритетов пациента. К сожалению, спрашивать пациента (и его близких), что для них важно, скорее *не* принято, и тот факт, что речь идет об умирающем, порой полностью игнорируется [16].

В целях обеспечения пациент-ориентированной помощи в Великобритании были разработаны национальные руководства, которые основаны на пяти ключевых приоритетах (рамка 14.И) [2, 3].

Приоритеты при уходе должны основываться на том, что важно для умирающего и его близких:

- эффективная коммуникация;
- профессиональная и сострадательная помощь;
- доверие и уверенность в отношении лиц, осуществляющих уход [1].

Как распознать последние дни жизни пациента

Первым приоритетом является командное принятие решений под руководством старшего врача. Это может быть врач общей практики или консультант,

¹ В Великобритании закреплено в нормативном порядке ведение врачами общей практики реестра пациентов, приближающихся к концу жизни (the GP's end-of-life register).

² Отнесение хосписов к коммунальным учреждениям отражает британское, но не российское законодательство. В РФ хосписы являются медицинскими организациями или структурными подразделениями медицинских организаций.

Рамка 14.И. Сделать все правильно с первого раза: пять приоритетов [2]

1. Риск (смерти в течение нескольких часов или дней) признается, и пациента об этом информируют в понятной для него форме, принимаемые решения и предпринимаемые действия соответствуют потребностям и пожеланиям пациента; последние регулярно пересматриваются, соответствующим образом уточняются и принятые решения.
2. Деликатные вопросы обсуждаются командой медицинских работников с умирающим, а также с важными для него людьми.
3. Умирающий и его близкие участвуют в принятии решений о лечении и уходе в той мере, в какой этого желает умирающий.
4. Потребности семьи и других людей, близких умирающему, активно исследуют, к ним относятся с уважением и удовлетворяют, насколько это возможно.
5. Согласуется, координируется и с должным сочувствием к пациенту реализуется индивидуальный план помощи. План включает в себя вопросы, связанные с питанием и питьем, симптоматическим лечением, психологической, социальной и духовной поддержкой

принимающий все важные решения и делегирующий задачи коллегам, когда это возможно.

Если не будет вовремя распознано, что пациент находится в стадии умирания, это может иметь очень серьезные последствия для него и его близких. В результате может сложиться ситуация, при которой:

- у пациента и его семьи отсутствует понимание того, что он при смерти;
- пациент и его семья утрачивают доверие к команде медицинских работников, поскольку состояние пациента явно ухудшается, а врачи об этом не говорят;
- пациент и его семья получают противоречивую информацию от команды медицинских работников;
- для пациента выше вероятность умереть с некупированными симптомами, чем умереть в желаемой обстановке;
- пациенту проводится сердечно-легочная реанимация, когда этого не требуется;
- психологические и религиозные потребности пациента, а также его культурные потребности игнорируются;
- процесс переживания утраты будет более тяжелым.

Бывает непросто оценить прогноз конкретного пациента, даже когда смерть неизбежна [18]. Статистически возможно дать прогноз на популяционном уровне, исходя из тяжести заболевания и других факторов, но в случае конкретного человека использование статистических данных может быть бессмысленным и даже потенциально вредным. Однако существует несколько факторов, связанных со снижением продолжительности жизни у онкологических пациентов (рамка 14.К) [19].

Предпринимались попытки создать надежный прогностический индекс на основе данных факторов. Однако даже лучшие из имеющихся на сегодняшний день инструментов (шкал) дают только общие ориентиры, основанные на оценке вероятности, и редко используются за рамками исследовательского контекста.

Рамка 14.К. Факторы, связанные со снижением продолжительности жизни у онкологических пациентов [19]

Клинические факторы	Биологические факторы	Прочие факторы
Анорексия	Анемия	Сопутствующие заболевания
Асцит	Гиперкальциемия	Метастатический процесс
Одышка	Гипоальбуминемия	Пожилой возраст
Делирий	Гипонатриемия	Плохое общее состояние
Сухость во рту	Лейкоцитоз	Локализация первичного
Дисфагия	Лимфопения	опухолевого очага,
Лихорадка	Протеинурия	например, мелкоклочетный
Тошнота	Повышение уровня	рак легкого, рак яичников,
Отек	С-реактивного белка	рак поджелудочной железы,
Боль	Повышение активности	глиобластома
Тахикардия	ЛДГ	Пациент не женат или не
Усталость		замужем
Потеря веса		

На практике, если состояние пациента ухудшается *в отсутствие обратимой причины* или он отказывается от лечения, при принятии решений в рамках паллиативной помощи онкологическим пациентам обычно используется следующее «правило». Если состояние пациента ухудшается:

- с каждым месяцем — вероятно, ему осталось жить несколько месяцев;
- с каждой неделей — вероятно, ему осталось жить несколько недель;
- с каждым днем — вероятно, ему осталось жить несколько дней.

Кроме того, *в отсутствие обратимой причины* ухудшения состояния следующие признаки в совокупности свидетельствуют о том, что пациенту почти наверняка осталось жить только несколько дней или часов:

- физическое истощение, выраженная слабость → пациент прикован к постели;
- сонливость в течение большей части дня → кома;
- нарушение концентрации внимания → дезориентация (→ делирий с возбуждением);
- не может принимать таблетки или проглотить их очень трудно;
- мало ест и пьет или совсем не ест и не пьет;
- изменение дыхания, например, дыхание Чейна–Стокса, клочущее дыхание, периоды апноэ;
- признаки снижения сердечной функции, например, мраморность кожи, холодные на ощупь конечности, тахикардия, слабый периферический пульс.

Ситуация неопределенности в конце жизни: ведение пациента и коммуникация

Иногда трудно понять, обратимо ли острое ухудшение состояния пациента. Следовательно, заключение о том, что пациент неизбежно умрет, может оказаться неверным. Состояние пациента может неожиданно стабилизироваться или даже улучшиться (хотя и временно). Поэтому терапию в конце жизни необходимо регулярно пересматривать на тот случай, если состояние пациента, вопреки ожиданиям, улучшится.

Если есть сомнения, их необходимо сообщать пациенту и его близким, соблюдая при этом деликатность. В некоторых случаях следует рассмотреть целесообразность продолжения терапии, влияющей на течение заболевания. Однако данное решение необходимо объяснять пациенту и его семье с осторожностью, чтобы они ясно представляли себе возможный исход, например:

«У Вашего мужа тяжелое заболевание, и он может умереть. Мы делаем все возможное, но опасаемся, что лечение может не помочь».

«Важно, чтобы Вы (и другие близкие Вашей матери) понимали, что мы делаем все возможное, чтобы помочь ей выздороветь, но она тяжело больна и может не поправиться. Если наступит ухудшение, оно может протекать стремительно... у нас может быть очень мало времени».

Неопределенность не должна приводить к «прогностическому параличу», который может помешать пациентам и их семьям получать соответствующую поддерживающую помощь в конце жизни. Если потребности этих пациентов определены заранее, появляется возможность провести обсуждение желаний пациента, прогнозирование клинических проблем и планирование, ориентированное на пациента, заблаговременно, а не во время кризиса. В некоторых больницах используется комплекс мероприятий по уходу AMBER¹, который в подобной ситуации позволяет обеспечить системность ухода за пациентами [20].

Когда установлено, что для пациента наступают (или, возможно, наступают) последние дни и часы жизни, необходимо сообщить об этом пациенту, соблюдая должную деликатность, а также его близким (если это уместно), и назначить ответственного медицинского работника в целях обеспечения совместного принятия решений.

С этого момента главной задачей является выяснение целей и ценностей пациента (см. изложенные выше рекомендации по планированию ухода в конце жизни). Если эти вопросы еще не обсуждались, необходимо принять следующие решения:

- место пребывания пациента — где он хотел бы получать помощь на терминальной стадии заболевания, какие меры поддержки доступны для него;
- предельные рамки помощи, например допускается ли лечение антибиотиками или сердечно-легочная реанимация;
- искусственное питание и гидратация (см. с. 37);
- симптоматическое лечение и предварительное выписывание препаратов (см. ниже);
- отмена ненужных препаратов (см. ниже), наблюдений, исследований;
- удовлетворение психологических и духовных потребностей.

¹ AMBER — это комплекс лечебных мероприятий, разработанный фондом NHS в Великобритании и адресованный пациентам, состояние которых может как улучшиться, так и ухудшиться вплоть до летального исхода. AMBER позволяет мультидисциплинарной команде медицинских работников использовать системный подход при оказании помощи таким пациентам. Комплекс предполагает использование куративного лечения, если этого хочет пациент, и, с другой стороны, обсуждение желаний пациента на случай ухудшения его состояния, а также составление плана помощи в конце жизни. В состав AMBER входят вопросы пациенту, клинические вмешательства, систематический мониторинг. Все они могут использоваться в условиях стационарной помощи взрослому пациенту.

Эти решения необходимо зафиксировать в индивидуальном плане ухода, который должен отвечать следующим целям:

- стимулировать общение и обсуждение между членами команды медицинских работников и пациентом и его семьей;
- обеспечивать выполнение всех аспектов планирования помощи в конце жизни;
- предоставлять материалы, облегчающие процесс принятия решения; к ним относятся информационные листовки для пациента и его семьи, полезная контактная информация;
- давать рекомендации по симптоматическому лечению;
- стимулировать общение между всеми членами команды медицинских работников, осуществляющими уход за пациентом.

План помощи следует регулярно обновлять и пересматривать по мере необходимости и в соответствии с пожеланиями пациента [1, 3].

ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА В КОНЦЕ ЖИЗНИ

По мере приближения пациента к смерти количество потребляемой пищи уменьшается. У пациентов с сахарным диабетом возрастает риск гипогликемии (см. с. 281). Поэтому необходимо снижать дозировку сахаропонижающих средств параллельно с уменьшением калорийности питания.

У пациентов с инсулинонезависимым сахарным диабетом (2-го типа), как правило, возможна полная отмена пероральных сахаропонижающих препаратов. При инсулинозависимом сахарном диабете (1-го типа) ситуация сложнее, поскольку полную отмену инсулина возможно расценивать как намеренное приближение смерти и это может вызвать глубокое огорчение у пациента и/или его семьи.

Следует внимательно дифференцировать симптомы гипо- или гипергликемии от симптомов, связанных с умиранием.

Инсулинозависимый сахарный диабет

Снизить дозу инсулина пропорционально сокращению объема пищи:

- упростить схему приема:
 - ▷ инсулин длительного действия 1 р/сутки *или*
 - ▷ инсулин средней продолжительности действия 2 р/сутки;
- избегать симптоматической гипо- или гипергликемии, для этого необходимо поддерживать уровень глюкозы крови в диапазоне 6–15 ммоль/л;
- ограничить количество тестов на глюкозу в крови из пальца до одного раза в день, перед ужином.

Как правило, инъекции инсулина продолжают до того момента, пока пациент не начнет приближаться к смерти и не наступит коматозное состояние (*не связанное* с гипогликемией или диабетическим кетоацидозом), а также когда прекращено жизнеподдерживающее лечение.

Решение об отмене инсулина необходимо обсудить с пациентом (пока он дееспособен) и его близкими.

Инсулинонезависимый сахарный диабет

Когда пациент больше не может глотать:

- отменить сахаропонижающие препараты и мониторинг уровня глюкозы крови;
- рассмотреть возможность отмены инсулина, применяемого в низких дозах (например, если общая суточная доза инсулина <15 ед).

Однако если пациенту требуется общая суточная доза >15 ед инсулина, его лечат как при инсулинозависимом сахарном диабете [21].

МЕРЫ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА СОХРАНЕНИЕ КОМФОРТА В КОНЦЕ ЖИЗНИ

Облегчение симптомов в конце жизни — это, как правило, продолжение тех мер, которые предпринимались ранее. Однако симптомы, с которыми удалось успешно справиться, могут вернуться или могут появиться новые. Поскольку времени остается мало, необходим более высокий темп работы; завтра может быть слишком поздно.

Даже если пациент приближается к смерти, необходимо внимательное обследование. Умиравшие пациенты могут часто вскрикивать. Это происходит, потому что они:

- ощущают дискомфорт, например из-за онкологического заболевания, сухости во рту, скованности в суставах, пролежней, переполненного мочевого пузыря;
- огорчаются, потому что их неожиданно побеспокоили (предупреждайте пациента, прежде чем его перемещать);
- проверяют, что собеседник находится рядом с ними (успокойте пациента, поговорите с ним);
- бредят.

Тщательное наблюдение, обследование, беседа с медсестрами, а также другими лицами, осуществляющими уход, и членами семьи поможет определить причину и выработать рекомендации [3, 22].

Пересмотрите лекарственные назначения

Когда пациент несомненно приближается к смерти:

- *упростите лекарственные назначения:*
 - ▷ отмените профилактические препараты, принимаемые длительно, например, статины, антигипертензивные препараты, варфарин;
 - ▷ отмените слабительные, антидепрессанты и НПВП, если пациент находится при смерти;
- предусмотрите вероятные проблемы и заранее назначьте соответствующие препараты — например, для следующих симптомов:
 - ▷ боль;
 - ▷ одышка;
 - ▷ тошнота и рвота;
 - ▷ возбуждение и делирий;
 - ▷ предсмертный хрип (шумное клокочущее дыхание);

- в случае когда затрудняется глотание, *назначайте препараты п/к или в/в* в дополнение к приему внутрь;
- *пересмотрите потребность пациента во введении жидкости*: обсудите риски и преимущества с пациентом и его семьей (см. с. 37) и согласуйте с ними продолжение, сокращение или прекращение введения жидкости (см. с. 324);
- *отмените ненужные процедуры*, например регулярный мониторинг жизненно важных показателей.

Выбор препаратов определяется текущими симптомами пациента, предыдущими назначениями и локальными рекомендациями. *Прописывайте препараты для регулярного приема, если пациент принимал их регулярно* (когда функция глотания была сохранна) и по потребности. Некоторые препараты должны быть всегда доступны, чтобы контролировать наиболее часто встречающиеся симптомы (табл. 14.2).

Таблица 14.2. Препараты, которые должны быть всегда доступны в конце жизни пациента (все препараты вводят п/к и каждый час по потребности)

Симптом	Препарат	Комментарии
Боль	Морфин	Дозировка зависит от текущей дозы морфина; если опиоиды раньше не применялись, назначьте 2,5–5 мг п/к
Одышка	Морфин	Дозировка зависит от текущей дозы морфина; если опиоиды раньше не применялись, назначьте 2,5–5 мг п/к. Используйте в сочетании с мидазоламом, 2,5–5 мг п/к
Тошнота и рвота	Галоперидол, 1–2,5 мг	См. Краткое клиническое руководство: тошнота и рвота (с. 155)
Возбуждение, беспокойство	Мидазолам, 2,5–5 мг	В случае наступления делирия используйте в сочетании с нейролептиком (см. ниже)
Делирий	Галоперидол, 1,5–5 мг или левомепромазин, 12,5–25 мг ± мидазолам, 2,5–5 мг	Если галоперидола недостаточно, то рекомендуется использовать левомепромазин (он обладает более выраженным седативным эффектом). Если использовать только мидазолам, это может усугубить симптомы делирия. Непрерывная глубокая седация необходима только в отдельных случаях (см. с. 302)
Клокочущее дыхание	Гиосцина <i>бутилбромид</i> , 20 мг	См. Краткое клиническое руководство: предсмертный хрип (клокочущее дыхание) (с. 328)

Назначение всех перечисленных препаратов в режиме «каждый час, по потребности» позволяет быстро подобрать дозу. Однако если после нескольких ежечасных приемов не отмечается положительного результата или результат сохраняется только в течение непродолжительного времени, важно рассмотреть целесообразность назначения другого или дополнительного препарата.

Если пациент находится дома или в учреждении сестринского ухода, убедитесь в доступности препаратов (обычно они хранятся в специальной коробке «на экстренный случай»).

Непрерывная п/к инфузия

Введение препаратов, обычно используемых для облегчения симптомов, путем непрерывной п/к инфузии — стандартная практика для пациентов, у которых глотание затруднено или невозможно. К другим показаниям относятся:

- упорная тошнота и рвота или кишечная непроходимость;
- кома.

Как правило, применяются аккумуляторные инфузионные насосы для амбулаторного использования. Вводимый раствор не должен оказывать раздражающее действие. Для большинства препаратов данный способ введения относится к незарегистрированным показаниям, однако его использование поддерживается в широко распространенной клинической документации.

Перед началом непрерывной п/к инфузии важно объяснить пациенту и его близким:

- причины использования этого способа введения;
- принцип работы инфузионного насоса;
- преимущества и возможные недостатки применения непрерывной п/к инфузии (рамка 14.Л).

Рамка 14.Л. Преимущества и недостатки применения непрерывной п/к инфузии

Преимущества

Обеспечение комфортного состояния в круглосуточном режиме за счет того, что концентрация препарата в плазме поддерживается на постоянном уровне, без пиков и спадов.

Снижение потребности в повторных инъекциях.

Помпу, как правило, требуется заправлять только один раз в день.

Контроль нескольких симптомов одновременно за счет комбинирования препаратов.

Сохранение самостоятельности и мобильности пациента: помпа для инфузий имеет небольшой вес и ее можно носить в специальном футляре на поясе.

Данный способ введения является предпочтительным для пациентов.

Экономит время медсестер.

Недостатки

Применение более одного препарата затруднительно.

Отсутствие надежных данных о совместимости некоторых сочетаний препаратов.

Риск воспаления и боли в месте инфузии.

Риск эпизодической боли (и других симптомов) при возникновении неполадок в работе помпы, если техническую проблему не удастся устранить оперативно.

Эти неполадки возникают редко

Если симптомы контролируются, непрерывную подкожную инфузию следует начать за 1–2 ч до того, как закончится эффект предыдущего препарата. Если симптомы не контролируются, следует начать инфузию и одновременно ввести болюсную дозу тех же препаратов.

Некоторые препараты длительного действия, например дексаметазон, левомепромазин, часто вводят в виде непрерывной п/к инфузии, однако их можно вводить струйно п/к или в/в 1–2 р/сутки (табл. 14.3).

Таблица 14.3. Препараты, которые можно вводить один или два раза в сутки (вместо непрерывной п/к инфузии)

Препарат	Период полувыведения из плазмы (ч)	Длительность действия (ч)
Дексаметазон	3–4,5	36–54
Фуросемид	0,5–2	6–8
Галоперидол	13–35	≤24
Левомепромазин	15–30	≤24

Следует также назначить приемлемые болюсные дозы препаратов, применяемых по потребности. Чтобы избежать несовместимости препаратов, их вводят через отдельную п/к иглу или канюлю (оставленную с данной целью *in situ*), которая промывается совместимым растворителем.

Питье и искусственная гидратация

Если в последние дни жизни пациент хочет и способен пить, необходимо помогать ему в этом, даже если речь идет лишь о частых мелких глотках жидкости [3].

По мере нарастания слабости могут возникнуть опасения в связи с затруднением глотания и риском аспирации. Как правило, для пациентов, приближающихся к смерти, оценку функции глотания с участием логопеда провести затруднительно, однако *умирающему пациенту не следует запрещать пить только потому, что такая оценка не была проведена.*

Объясните пациенту и его семье, что аспирация небольшого количества воды может спровоцировать кашель, но вряд ли причинит иной вред. Продемонстрируйте пациенту, как пить наиболее безопасно (мелкими глотками, сидеть ровно, дважды сглатывать слюну после каждой порции жидкости).

Роль искусственной гидратации не очевидна. С одной стороны, уменьшение объема поступающей в организм жидкости может иметь положительный эффект вследствие следующих факторов:

- снижение секреции в легких, ЖКТ и слюнных железах и связанное с этим уменьшение кашля, предсмертных хрипов и рвоты;
- снижение диуреза и связанное с этим уменьшение недержания мочи и потребности в постоянном мочевом катетере;
- уменьшение отечности, проявлений асцита и связанных с ними симптомов.

С другой стороны, существует мнение, что введение жидкости снижает риск таких симптомов, как:

- делирий или побочные эффекты опиоидов, особенно при почечной недостаточности;
- седация и миоклония;
- запор, пролежни, сухость во рту.

Доказательства противоречивы, а систематический обзор показал, что при имеющихся доказательствах невозможно сделать однозначные выводы о пользе или вреде введения жидкости у умирающих пациентов [3].

Противоречивость данных лишь подчеркивает необходимость индивидуальной оценки и пересмотра ситуации. Если нет уверенности в том, что введение жидкости даст положительный эффект, можно провести ограниченную по времени пробную терапию, установив конкретные цели, например вводить п/к или в/в 0,9% раствор натрия хлорида (1 л в сутки) в течение 48 часов и отслеживать эффективность.

Тот факт, что искусственная гидратация не во всех случаях дает положительный эффект, следует обсудить с пациентом и его семьей. С другой стороны, можно объяснить, что парентеральное введение жидкости в данной ситуации едва ли способно продлить жизнь или ускорить наступление смерти [23].

Гигиена полости рта

У пациентов, приближающихся к смерти, необходимо каждые 30 минут увлажнять полость рта водой — при помощи пульверизатора, пипетки, специальной губки для полости рта или кусочков льда, помещенных в рот. Кроме того:

- смазывайте губы жирным эмоментом (смягчающим средством), например вазелином, каждые 4 часа, чтобы предотвратить их растрескивание;
- при сухой и жаркой погоде используйте увлажнитель воздуха или кондиционер.

Недержание и задержка мочи

Оптимальной тактикой ведения недержания мочи у пациентов, приближающихся к смерти, как правило, является установка постоянного мочевого катетера. Это обеспечивает максимально возможный комфорт при минимуме неудобства.

Задержка мочеиспускания у умирающих пациентов может быть вызвана переполнением прямой кишки. В этом случае может потребоваться использование ректальных свечей со слабительным, клизмы или пальцевое удаление содержимого прямой кишки.

Боль

Как правило, в самом конце жизни боль не беспокоит пациента, если до этого обеспечивалось достаточное обезболивание и использование анальгетиков продолжается.

Большинство пациентов, умирающих от онкологического заболевания, принимают сильные опиоиды (например, морфин, оксикодон¹). Когда пациент утрачивает способность глотать, этот препарат необходимо вводить в виде непрерывной п/к инфузии.

В некоторых случаях пациенты, получавшие НПВП, снова начинают испытывать боль после их отмены, когда пероральный прием становится невозможным в связи с утратой функции глотания. В этом случае НПВП можно применять ректально (например, диклофенак, 50 мг 3 р/сутки ректально) или в виде инъекций, например диклофенак, 25–50 мг п/к немедленно + 75 мг в сутки в виде непрерывной п/к инфузии.

Одышка

Пациенты часто испытывают страх смерти от удушья; поэтому важен положительный настрой при общении с пациентом, его семьей и коллегами по поводу купирования терминальной одышки:

- ни один пациент не должен умереть с одышкой, приносящей страдание;
- неспособность облегчить терминальную одышку означает неспособность правильно использовать медикаментозную терапию.

Из-за страха, переутомления и отсутствия сна пациенты и лица, осуществляющие уход, как правило, соглашаются с тем, что сонливость, обусловленная приемом препаратов, — это плата за улучшение состояния при одышке. Однако у некоторых пациентов наблюдается более ясное сознание, если для снижения тревожности используются легкие седативные препараты, которые также способствуют уменьшению одышки.

Для умирающих пациентов уже поздно исправлять исправимое и вводить новые виды немедикаментозного лечения. Для облегчения одышки, вызывающей дистресс, как правило, эффективна комбинированная терапия морфином и мидазоламом [24].

Пациентам, ранее не получавшим опиоиды (опиоид-наивным), следует назначить:

- морфин, 10 мг/сутки + мидазолам, 10 мг/сутки в виде непрерывной п/к инфузии/24 ч, *а также*
- морфин, 2,5–5 мг, + мидазолам, 2,5–5 мг п/к каждый час по потребности.

Пациентам, уже принимающим опиоид, следует увеличить его плановую дозу и дозу, получаемую по потребности, на 25–33%.

В случае приближения смерти и при отсутствии респираторного дистресса не следует использовать кислород даже при тяжелой гипоксемии. Более того, у большинства пациентов, получающих кислород, его отмена не вызывает дистресса [25].

¹ Оксикодон входит в состав зарегистрированного в РФ комбинированного лекарственного препарата, содержащего налоксон+оксикодон.

Возбуждение и делирий

Не все возбужденные пациенты бредят, но большинство бредящих пациентов возбуждены (см. с. 239). Примечание:

- умеренный делирий не всегда просто распознать;
- использование бензодиазепа без других препаратов может спровоцировать или усугубить делирий;
- при манифестации у пациента симптомов, указывающих на делирий, необходимо использовать нейролептик (например, галоперидол);
- в случае возникновения сомнений следует назначить умирающему пациенту с возбуждением нейролептик и мидазолам (см. с. 302).

Предсмертный хрип (шумное клокочущее дыхание)

Предсмертный хрип наблюдается примерно у 50% умирающих пациентов. Поскольку пациент, как правило, без сознания, лечение нередко в большей степени направлено на уменьшение мучений членов семьи и других пациентов.

Чтобы помочь окружающим справиться с беспокойством по поводу шумного дыхания пациента:

- *выясните* их беспокойства и страхи, связанные с хрипами;
- *расскажите*, по какой причине возникают хрипы, поясните также, что обычно они не вызывают страдания у пациента в состоянии комы.

Этих мер может быть достаточно, чтобы успокоить окружающих.

Если у пациента, находящегося в полубессознательном состоянии, хрипы связаны с одышкой, вызывающей дистресс, в дополнение к нижеприведенным рекомендациям следует использовать опиоид (например, морфин) и анксиолитический седативный препарат (например, мидазолам).

При ведении пациента с предсмертным хрипом обычно применяются М-холинолитики, подавляющие секрецию слюны (см. ниже, Краткое клиническое руководство). Однако их использование у пациентов без сознания, не испытывающих дистресса, было поставлено под сомнение в связи с отсутствием веских доказательств их пользы и наличием риска нежелательных эффектов (см. М-холинолитики, с. 406) [25–27].

Тем не менее М-холинолитики широко используются и эффективны почти у 2/3 пациентов [26, 27]. Неэффективность М-холинолитиков может быть обусловлена следующими факторами:

- первопричина хрипа;
- невозможность удаления секрета из глотки.

М-холинолитики, вероятнее всего, будут наиболее эффективны в случае хрипов, связанных с накоплением слюны в глотке, и наименее эффективны в случае хрипов, вызванных мокротой вследствие инфекционного процесса, отеком легких или гастроэзофагальным рефлюксом; в этих случаях могут быть эффективны другие меры (см. Краткое клиническое руководство).

Кроме того, поскольку М-холинолитики не воздействуют на имеющиеся выделения, их лучше всего назначить непосредственно после начала хрипов. Некоторые специалисты также рекомендуют осторожно удалять накопившиеся выделения из глотки при помощи отсоса [28].

Гликопирроний, гиосцина *бутилбромид* и гиосцина *гидробромид* обладают одинаковой эффективностью. Гиосцина *бутилбромид* широко используется, поскольку этот препарат дешевле остальных и не имеет побочных эффектов действия на ЦНС. Гиосцина *гидробромид*, напротив, действует центрально; противорвотное действие и седация, как правило, обеспечивают положительный эффект, однако парадоксальная стимуляция ЦНС, наблюдаемая в некоторых случаях, может спровоцировать или усугубить делирий с возбуждением.

Примечание: атропин обычно обладает стимулирующим, а не седативным эффектом, поэтому его *не* следует использовать при предсмертном хрипе, если ему есть альтернатива.

КРАТКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО: ПРЕДСМЕРТНЫЙ ХРИП (ШУМНОЕ КЛОКОЧУЩЕЕ ДЫХАНИЕ)

Предсмертный хрип наблюдается примерно у 50% умирающих пациентов и вызывается скоплением в верхних дыхательных путях жидкости из одного или нескольких источников:

- слюна (чаще всего);
- слизистая бронхов (например, при воспалении или инфекции);
- отек легких;
- гастроэзофагальный рефлюкс.

Клокочущее дыхание также может наблюдаться у пациентов с трахеостомой.

Немедикаментозное лечение

- Если пациент без сознания, успокойте его близких, объяснив им, что хрипы не вызывают страдания у пациента.
- Пациент должен занимать полупронированную позицию (для этого его укладывают на живот и немного поворачивают на бок), это создает условия для постурального дренажа; однако если причиной хрипа является отек легких или гастроэзофагальный рефлюкс, следует переместить пациента в положение сидя или полулежа на спине.
- Отсасывание содержимого верхних дыхательных путей; эта манипуляция может вызвать дистресс, поэтому ее, как правило, проводят только у пациентов без сознания.

Медикаментозное лечение

Если у пациента, находящегося в полубессознательном состоянии, хрипы усиливают одышку и мучения, в дополнение к нижеприведенным рекомендациям следует использовать опиоид (например, морфин) и анксиолитический седативный препарат (например, мидазолам).

Слюноотделение

Антисекреторные препараты не действуют на имеющиеся выделения, поэтому их необходимо применять п/к с момента начала хрипов (см. табл. 14.4).

Широко используется гиосцина *бутилбромид* как наиболее экономичный препарат, не имеющий побочных эффектов действия на ЦНС.

Таблица 14.4. М-холинолитики, используемые при предсмертном хрипе

Препарат	Дозы, применяемые немедленно и по мере необходимости, п/к	Дозы при непрерывной п/к инфузии
Гиосцина <i>бутилбромид</i>	20 мг	20–120 мг/сутки
Гиосцина <i>гидробромид</i>	400 мкг	1200–1600 мкг/сутки
Гликопирроний	200 мкг	600–1200 мкг/сутки

Непрерывную п/к инфузию, как правило, начинают одновременно с первой или второй инъекцией п/к. Следует увеличить дозу, если в сутки требуется вводить ≥ 2 доз по потребности.

В терминальной стадии почечной недостаточности *не следует* использовать гиосцина *гидробромид* в связи с повышенным риском развития делирия. Следует использовать вместо него гиосцина *бутилбромид* (не меняя дозировку) или гликопирроний (в половинной дозировке).

Инфекция дыхательных путей

Назначать антибактериальный препарат умирающему пациенту, как правило, нежелательно. В редких случаях антибактериальный препарат может быть показан, если предсмертный хрип вызван обильной гнойной мокротой у пациента, который находится в полубессознательном состоянии.

Отек легких

Следует рассмотреть возможность применения фуросемида, 20–40 мг п/к, в/м или в/в каждые 2 часа по потребности. Следует соблюдать осторожность, чтобы не спровоцировать задержку мочи.

Гастроэзофагальный рефлюкс

Рассмотрите возможность применения метоклопрамида 20 мг п/к или в/в каждые 3 часа по потребности \pm ранитидин 50 мг п/к или в/в 2–4 раза в сутки.

М-холинолитики ингибируют прокинетический эффект метоклопрамида; по возможности не следует использовать их одновременно.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ И ЛИЧНЫЕ ВОПРОСЫ

Оказание паллиативной помощи нередко становится для медицинских работников источником стресса:

- сообщение плохих новостей;
- необходимость справиться с невозможностью излечить пациента;

- необходимость постоянно переживать смерть людей, с которыми установились доверительные отношения;
- вовлеченность в эмоциональные конфликты;
- погруженность в гнев и горе пациентов и их семей;
- нестрогое разграничение ролей сотрудников в мультидисциплинарной команде.

Все это заставляет вас задуматься о собственной смертности, собственных ограничениях (как личных, так и профессиональных), а также о собственных убеждениях. Более того, возникает необходимость честно проанализировать собственные эмоции: злость, горе, обиду. Чтобы продолжить заботиться о ваших пациентах и о себе, потребуется процесс трансформирующей адаптации [29].

Выработать резилентность¹, сохранить психическое и физическое здоровье и (по возможности) избежать эмоционального «выгорания» помогут различные факторы и стратегии.

Применительно к себе:

- баланс между работой и частной жизнью;
- здоровая самооценка;
- гибкость;
- чувство юмора;
- смирение;
- умение ставить реалистичные цели.

Применительно к командной работе:

- взаимное уважение и поддержка;
- налаженная коммуникация между членами команды;
- совместное принятие решений, разделение ответственности.

В хороших командах медицинских работников стремятся развивать эти качества у отдельных сотрудников, что улучшает работу всей команды.

Большинство конфликтов возможно разрешить в самой команде. Иногда положительный эффект оказывает структурированная поддержка — индивидуальная или групповая супервизия под руководством специалиста, не входящего в состав команды (психолога, консультанта, священника). В некоторых случаях может понадобиться более специализированная психологическая помощь.

Тем не менее для сотрудников, оказывающих помощь пациентам в конце жизни, положительные стороны работы обычно значительно перевешивают трудности:

- успешное облегчение симптомов и/или решение других сложных задач;
- помощь в психологической адаптации;
- принадлежность к команде, в которой приняты отношения поддержки;
- использование в работе комплексного подхода, добросовестный труд;
- чувство вдохновения от общения с пациентами, родственниками и коллегами;
- саморазвитие за счет постоянного преодоления трудностей;
- очевидно нужная и важная работа.

¹ Резилентность (англ. resilience) в зарубежной литературе определяется как позитивная адаптация, способность выдерживать и восстанавливаться после стрессовых событий (Rosenberg A.R. et al., 2013).

Однако в некоторых случаях определенная комбинация сложных обстоятельств (на работе, дома или одновременно и там, и там) доводит до предела даже самых стойких. Чтобы сохранить приверженность делу паллиативной помощи, необходимы смирение, готовность признать собственную уязвимость и коллеги, которые вас поддерживают и заботятся о вашем благополучии.

Просто быть рядом

«Мы больше ничего не можем для вас сделать» — эти слова вызывают у пациентов и их семей чувство одиночества, безысходности и отчаяния. Так же они действуют и на медицинских работников.

Действительно, в некоторых случаях доктор или медицинская сестра чувствуют, что ничего больше не могут предложить пациенту. В такие минуты важно помнить о человеческой стороне вопроса и понимать, насколько ценно *просто быть рядом* (рис. 14.1–4).

Когда нам нечего предложить, кроме самих себя, поддержать может вера в то, что жизнь имеет смысл и цель. Однако красноречивые, но неискренние рассуждения на эту тему, адресованные пациенту в состоянии отчаяния, прозвучат жестоко. В такие минуты дела говорят громче слов.

Способность найти в себе силы *просто быть рядом* с умирающим пациентом, без каких-либо конкретных слов или дел, — это свидетельство человечности, которая является общей для всех нас и выходит за рамки наших ролей (пациента или профессионала). Осознание этого может поддержать как пациента, так и медицинского работника.



Рисунок 14.1. Врач, вооруженный знаниями и инструментами, опирающийся на поддержку мультидисциплинарной команды. Воспроизводится с разрешения правообладателя [30]



Рисунок 14.2. Исповедь. Епитрахиль и римский воротник на пресвитере. Он защищен своей ролью при выполнении таинства. Воспроизводится с разрешения правообладателя [30]



Рисунок 14.3. Пациент на встрече с доктором или священником, когда «профессиональные ресурсы» уже исчерпаны. Его руки пусты, но он еще имеет возможность консультировать. Воспроизводится с разрешения правообладателя [30]



Рисунок 14.4. Пациент и сотрудник по уходу, полностью лишенные своих ресурсов, встречаются, обнаженные и с пустыми руками — просто как два человека. Воспроизводится с разрешения правообладателя [30]

«Постепенно я понимаю важность бессилия.

Я испытываю его в моей жизни и принимаю то, что оно часть моей работы.

Секрет в том, чтобы не бояться его — не убежать.

Умиравшие знают, что мы не Бог.

Все, о чем они просят, — чтобы мы не покидали их» [29].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Royal College of Physicians (2015) Acute care resource. End-of-life care in the acute care setting. www.rcplondon.ac.uk
2. Leadership Alliance for the Care of Dying People (2014) One chance to get it right Improving people's experience of care in the last few days and hours of life.
3. NICE (2015) Care of dying adults in the last days of life. www.nice.org.uk/guidance/ng31
4. General Medical Council (2008) Consent: patients and doctors making decisions together. www.gmc-uk.org/guidance
5. General Medical Council (2010) Treatment and care towards the end of life: good practice in decision making. www.gmc-uk.org/guidance
6. Anonymous (2005) Mental Capacity Act 2005: Elizabeth II. Chapter 9 Reprinted May and December 2006; May 2007. www.opsi.gov.uk/acts/acts2005/20050009.htm
7. Anonymous (2000) Adults with Incapacity (Scotland) Act. www.scotland-legislation.hmso.gov.uk/legislation/scotland/acts2000
8. National Council for Palliative Care / National End of Life Care Programme (2008) Advance Decisions to Refuse Treatment A Guide for Health and Social Care Professionals. www.endoflifecareforadults.nhs.uk/eolc/files/NHS_NEOLC_ADRT_082008.pdf
9. Mental Capacity Act (2005) www.legislation.gov.uk/ukpga/2005/9/pdfs/ukpga_20050009_en.pdf

10. University of Nottingham (2008) Advance care planning: a guide for health and social care staff. www.ncpc.org.uk/sites/default/files/AdvancedCarePlanning.pdf
11. Anonymous (2015) Identifying a deprivation of liberty: a practical guide. The Law Society. www.lawsociety.org.uk
12. Cheshire West and Chester Council and P & Q Surrey County Council (2014) UKSC 9.
13. Clark D et al. (2014) Imminence of death among hospital inpatients: Prevalent cohort study. *Palliative Medicine*. 28: 474–479.
14. Prognostic Indicator Guidance Prognostic Indicator Guidance Sept 2011. www.gold-standardsframework.org.uk
15. National Emergency Care and Treatment Plan. www.resus.org.uk/consultations/emergency-care-and-treatment-plan/
16. Taylor R and Chadwick S (2015) Palliative care in hospital: Why is it so difficult? *Palliative Medicine*. 29: 770–773.
17. Viridun C et al. (2015) Dying in the hospital setting: A systematic review of quantitative studies identifying the elements of end-of-life care that patients and their families rank as being most important. *Palliative Medicine*. 29: 774–796.
18. Glare P et al. (2003) A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *British Medical Journal*. 327: 195–198.
19. Stone PC and Lund S (2007) Predicting prognosis in patients with advanced cancer. *Annals of Oncology*. 18: 971–976.
20. Carey I et al. (2015) Improving care for patients whose recovery is uncertain. The AMBER care bundle: design and implementation. *BMJ Supportive and Palliative Care*. 5: 405–411.
21. Sinclair A et al. (2013) End of life diabetes care: A strategy document commissioned by diabetes UK. Clinical care recommendations 2nd edition. www.diabetes.org.uk/end-of-life-care
22. Blinderman CD and Billings JA (2015) Comfort care for patients dying in the hospital. *New England Journal of Medicine*. 373: 2549–2561.
23. Bruera E et al. (2013) Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multi-centre, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Journal of Clinical Oncology*. 31: 111–118.
24. Navigante AH et al. (2006) Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*. 31: 38–47.
25. Campbell ML and Yarandi HN (2013) Death rattle is not associated with patient respiratory distress: is pharmacologic treatment indicated? *Journal of Palliative Medicine*. 16: 1255–1259.
26. Wee B and Hillier R (2012) Interventions for noisy breathing in patients near to death. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1: CD005177.
27. Lokker ME et al. (2014) Prevalence, impact, and treatment of death rattle: a systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 47: 105–122.
28. Mercadante S (2014) Death rattle: critical review and research agenda. *Supportive Care in Cancer*. 22: 571–575.
29. Mota Vargas R et al. (2016) The transformation process for palliative care professionals: The metamorphosis, a qualitative research study. *Palliative Medicine*. 30: 161–170.
30. Cassidy S (1988) *Sharing the darkness*. Darton, Longman and Todd, London, pp. 61–64.

Дополнительная литература

NHS Deciding Right App (2016) Available from: Apple iTunes, Google Play and NHS app site.

Глава 15. ДЕТИ. ОБЩИЕ АСПЕКТЫ

Введение	335	Прекращение интенсивной	
Сотрудничающее общение	336	терапии	341
Этические нормы	339	Перевод под наблюдение служб	
Образование	340	для взрослых.	341

ВВЕДЕНИЕ

В Великобритании распространенность заболеваний, угрожающих жизни или ограничивающих ее продолжительность, среди детей в возрасте от 0 до 19 лет составляет 30–45 случаев на 10 000 жителей и постоянно увеличивается [1].

Несмотря на некоторые различия, паллиативная помощь детям и взрослым в целом схожи (табл. 15.1).

Таблица 15.1. Сравнение паллиативной помощи взрослым и детям

	Паллиативная помощь взрослым	Паллиативная помощь детям
Направление [для получения паллиативной помощи]	Как правило, в период обострения симптомов, когда возможности радикальной терапии исчерпаны, либо в конце жизни	Часто — при постановке диагноза, в некоторых случаях — в антенатальном периоде
Заболевания	В большинстве случаев — онкологические заболевания с относительно предсказуемым прогнозом	Различные заболевания и состояния (см. табл. 15.2), иногда полисистемные, связанные с тяжелой инвалидностью; прогноз менее предсказуемый
Госпитализации	Преимущественно для симптоматического лечения или помощи в конце жизни	Основная цель — предоставление социальной передышки в хосписе, дома или в ином учреждении (специальной школе, центре дневного пребывания, реабилитационном центре, центре сестринского ухода)
Физиотерапия, эрготерапия	Как правило, краткосрочное вмешательство в соответствии с конкретными потребностями	Как правило, длительная поддержка в профилактических и терапевтических целях
Продолжительность	Недели → месяцы	Месяцы → годы

Таблица 15.2. Категории и состояния детей, обычно требующие паллиативной помощи [2]

Категория	Описание
1	<i>Угрожающие жизни заболевания, при которых лечение может быть целесообразным, но не во всех случаях эффективным.</i> Примеры: онкологические заболевания, необратимая сердечная, печеночная или почечная недостаточность. Паллиативная помощь может потребоваться при отсутствии эффекта от лечения или во время обострения, независимо от продолжительности заболевания, угрожающего жизни. При достижении длительной ремиссии или после успешного радикального лечения дальнейшее предоставление паллиативной помощи не требуется
2	<i>Заболевания и состояния, при которых преждевременная смерть неизбежна.</i> Примеры: муковисцидоз, мышечная дистрофия. Может длительное время проводиться интенсивное лечение, направленное на продление жизни и поддержание нормальной жизнедеятельности
3	<i>Прогрессирующие заболевания, при которых излечение невозможно.</i> Примеры: болезнь Баттена, мукополисахаридозы. Лечение — только паллиативное, обычно в течение многих лет
4	<i>Необратимые, но не прогрессирующие заболевания, приводящие к преждевременной смерти из-за общего тяжелого состояния или осложнений.</i> Примеры: тяжелые формы церебрального паралича, множественные нарушения (последствия травмы головного или спинного мозга и пр.), потребность в комплексной медицинской помощи, высокий риск непредсказуемых, угрожающих жизни осложнений

В Великобритании действуют около 50 детских хосписов, при этом паллиативная помощь детям признана как специальность.

В паллиативной помощи детям социальная передышка (respite care) играет важную роль. Она обеспечивает:

- возможность отдыха для лиц, осуществляющих уход;
- возможность пересмотреть потребность в лечении и социальной помощи;
- ценную возможность социального взаимодействия;
- расширенные возможности досуга;
- поддержку сверстников;
- поддержку братьев и сестер.

СОТРУДНИЧАЮЩЕЕ ОБЩЕНИЕ

Умение правильно выстраивать общение — важнейший навык для сотрудников паллиативной помощи детям. Если взаимодействие налажено, дети могут выражать свои опасения, надежды и желания, а также участвовать в процессе принятия решений.

Между медицинскими работниками и ребенком, членами семьи, другими лицами, осуществляющими уход, а также соответствующими службами, необходимо сотрудничающее общение. Для выработки единого решения по вопросам оказания помощи и предотвращения конфликтов необходим дипломатичный подход, учитывающий следующие факторы:

- формирующаяся автономия ребенка;

- нормы этики и законодательства в отношении дееспособности;
- вовлеченность родителей;
- вовлеченность других лиц, осуществляющих уход [3].

Динамика семейной жизни — это сложное явление, при этом каждая семья уникальна:

- родители, как правило, активно вовлечены в оказание помощи ребенку и должны быть уверены в том, что:
 - ▷ к ним прислушиваются;
 - ▷ их обо всем информируют;
 - ▷ их вовлекают в процесс принятия решений;
- родителей и других лиц, осуществляющих постоянный уход, следует считать экспертами в этой области.

Совместное с членами семьи принятие решений способствует:

- налаживанию постоянного ухода;
- заблаговременному планированию помощи;
- позитивным исходам горевания.

Сложности сотрудничества и принятия решений

К потенциальным сложностям относятся:

- *работа в условиях неопределенности*: неопределенный прогноз может вызвать разногласия в отношении целей помощи;
- *принятие неизлечимости заболевания*: траектория многих заболеваний, ограничивающих продолжительность жизни у детей, нередко включает в себя неожиданное ухудшение состояния, идиосинкразическую реакцию на терапию, а также периоды относительной стабильности. Родители детей, ранее выживших «вопреки всему», иногда отказываются принять неизбежность летального исхода и продолжают предпринимать отчаянные попытки предотвратить его;
- *распознавание отрицания*: несмотря на подробные разъяснения и объективные доказательства, указывающие на неблагоприятный прогноз у ребенка, может сложиться впечатление, что родители отрицают происходящее. Однако отрицание может быть для родителей полезным механизмом совладания (копинга), помогающим преодолеть ситуацию и поддерживать ребенка;
- *признание того, что ребенок приближается к смерти*: это позволяет:
 - ▷ обеспечить оптимальную помощь в конце жизни;
 - ▷ избежать использования агрессивных методов радикального лечения, которые, скорее всего, только усилят страдания и продлят умирание;
- *выявление и преодоление сговора*: например, в том случае, когда специалисты и родители не сообщают ребенку нужную информацию, поскольку считают, что это может вызвать у него дистресс. Однако уход от открытого разговора может стать причиной недопонимания или изоляции ребенка, усугубить дистресс и препятствовать оказанию ему эмоциональной поддержки, в которой он нуждается;
- *выявление ситуации «взаимного притворства» или «заговора молчания» и обеспечение коммуникации в этих случаях*: например, помощь в общении,

когда ребенок и родитель оба владеют информацией, которая потенциально может вызвать дистресс, но избегают откровенного разговора, желая оградить друг друга.

Кроме того, подростков и их семьи необходимо надлежащим образом подготовить к переводу под наблюдение служб для взрослых, смещая акцент с сотрудничающего подхода на самостоятельную защиту своих прав и более независимое принятие решений. Важно понимать самому и обсудить с пациентами тот факт, что раньше все решения за ребенка принимали родители, они определяли, каким образом, когда и в каких случаях ребенок может участвовать в решении какого-либо вопроса. Родители также могли устанавливать информационные границы.

Для взрослеющего пациента и его семьи может быть предпочтительнее и далее использовать привычный и удобный для них формат общения (хотя в некоторых случаях это не так). Нельзя ожидать, что после многих лет активного участия в принятии решений родители внезапно сложат с себя полномочия. Кроме того, взрослеющий пациент может не приветствовать тот факт, что в одночасье ему необходимо действовать полностью самостоятельно.

Законодательные нормы по вопросам дееспособности и принятия решений

Медицинские работники должны быть знакомы с правовыми последствиями, предусмотренными Законом о психической дееспособности (Mental Capacity Act) 2005 г. (действует в Англии и Уэльсе) [4] и Законом о недееспособных взрослых (Adults with Incapacity Act) 2000 г. (действует в Шотландии) [5], и учитывать их при подготовке семей к переходу на новую схему принятия решений по мере взросления ребенка:

- старше 16 лет: считаются компетентными и способными принимать самостоятельные решения; следует оказывать им любую необходимую поддержку, чтобы обеспечить возможность принятия решения;
- младше 16 лет: могут обладать дееспособностью для предоставления согласия в зависимости от степени их зрелости и понимания того, что потребуется для принятия такого решения. В соответствии с рекомендациями Генерального медицинского совета Великобритании врачам следует «поощрять детей к тому, чтобы они советовались с родителями при принятии важных решений, и в то же время... придерживаться любого решения, которое ребенок в состоянии принять самостоятельно» [6];
- пациенты младше 18 лет не вправе оформлять такие документы, как заблаговременное решение об отказе от лечения (Advance Decision to Refuse Treatment) или доверенность на случай утраты дееспособности (Lasting Power of Attorney) (см. с. 308).

Способность принимать решения развивается у ребенка постепенно и в различном темпе, в зависимости от его когнитивных способностей, уровня развития и жизненного опыта. Необходимо уточнить, каким образом ребенок предпочитает получать информацию и в какой степени желает участвовать в обсуждении различных вопросов и процессе принятия решений; эти вопросы

следует время от времени задавать повторно. Участие пациента в обсуждениях и процессе принятия решений можно поддерживать различными способами:

- слушая ребенка и отвечая на его вопросы;
- используя методики для улучшения понимания, например, игровую терапию;
- давая ребенку возможность высказывать собственное мнение и иметь право голоса.

Некоторые дети могут не иметь своего собственного мнения в отношении предлагаемого лечения, например в силу юного возраста или ограниченного понимания в связи с инвалидностью; другие дети хотят участвовать в принятии решений, но необязательно единолично [7].

При общении с детьми, у которых наблюдаются когнитивные нарушения и/или сложности в общении, необходимо учитывать следующие рекомендации:

- устная информация должна подаваться четко, просто, без искажений и умолчаний, небольшими объемами в ходе нескольких бесед;
- необходимо рассмотреть возможность использования альтернативных методов коммуникации, например в письменной форме, в форме аудиозаписи, иллюстраций, видеоматериалов, с помощью Интернет-ресурсов, компьютера (ноутбука) или планшета, мимики или жестового языка, коммуникативной доски, синтезаторов речи, технологий преобразования текста в речь или айтрекинга (отслеживания взгляда);
- общение может осуществляться при поддержке специалистов: логопедов, игровых терапевтов, членов команды специальной педагогики.

ЭТИЧЕСКИЕ НОРМЫ

К важным этическим вопросам относятся:

- автономия, согласие, конфиденциальность и информирование (см. выше);
- планирование помощи согласно наилучшим интересам ребенка, с учетом формирующейся у него способности принимать взвешенные решения; это особенно сложно при наличии разногласий между ребенком и родителями;
- оценка качества жизни;
- решения относительно помощи в конце жизни: отказ от продлевающего жизнь лечения, сердечно-легочной реанимации, искусственной вентиляции легких, искусственного питания и гидратации.

Важно по возможности решать возникающие разногласия, используя навыки общения. В некоторых случаях может потребоваться помощь консультативной службы по работе с пациентами (Patient Advice and Liaison Service, PALS), службы по вопросам медицинской этики (Clinical Ethics Service), капеллана (Chaplaincy) и пр. В случае если разрешить разногласия не удастся, может потребоваться вмешательство суда, который выносит решение о том, насколько предлагаемая тактика лечения (ухода) отвечает наилучшим интересам ребенка.

Конфликтная ситуация может возникнуть по поводу целесообразности лечения, что обусловлено различными представлениями о качестве жизни ребенка, особенно в случае тяжелой формы инвалидности с неврологиче-

скими и/или когнитивными нарушениями [7, 8]. Медицинским работникам необходимо воздерживаться от необоснованных суждений о качестве жизни ребенка: состояние на момент первой госпитализации было для него наилучшим, поэтому не следует на него ориентироваться. Члены семьи и лица, осуществляющие уход, как правило, могут точнее определить состояние ребенка, поскольку они наблюдают его продолжительное время и заставляли периоды улучшения.

ОБРАЗОВАНИЕ

Для ребенка с заболеванием, ограничивающим продолжительность жизни, школа или колледж могут стать своеобразным «убежищем» от мира больниц и болезней [9].

Неопределенный прогноз может создавать напряженную ситуацию, препятствуя планированию долгосрочных образовательных целей. Несмотря на это, все дети должны иметь равные возможности для реализации своего потенциала. Кроме того, посещение школы или колледжа решает не только образовательные задачи, оно дает возможность [9]:

- вести «обычную» жизнь;
- заводить друзей;
- развиваться в социальном, эмоциональном и духовном плане;
- повышать качество жизни за счет участия в жизни школы, достижения целей и исполнения желаний;
- показать ребенку, что его жизнь ценна, у него есть потенциал развития и он может строить планы на будущее вне зависимости от того, сколько времени впереди.

Поэтому, если состояние ребенка это позволяет, никогда не следует препятствовать возобновлению учебы в школе или колледже, даже если речь идет о непродолжительных периодах времени.

Муниципальные службы поддерживают детей с особыми потребностями в их стремлении получить образование как в обычных, так и в специальных школах и колледжах. Некоторые образовательные учреждения предлагают индивидуализированные программы обучения, например адаптирующие стандартный учебный план, основанные на изучении бытовых жизненных или трудовых навыков, либо реализующие возможность жить самостоятельно. Еще один доступный вариант — домашнее обучение [10]. Дети, которые длительно находятся в стационаре, могут заниматься с больничными учителями.

Многие дети с заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни, нуждаются в комплексной медицинской помощи, социальном сопровождении и специализированном образовании, а также в получении дополнительной поддержки по следующим аспектам:

- общение и взаимодействие (многие дети невербальны);
- когнитивные нарушения, включая нарушение обучаемости;
- социальные и эмоциональные потребности, а также потребности, связанные с психическим здоровьем;
- сенсорные и физические потребности.

Дети с особыми потребностями в образовании все чаще учатся в образовательных учреждениях общего профиля. Если ребенку требуется больший

объем поддержки, возможно посещение специальных школ и колледжей, располагающих соответствующими ресурсами. Данные учреждения:

- работают в формате дневного образовательного учреждения или интерната;
- предоставляют комплексные медицинские услуги, включая следующие:
 - ▷ муниципальная детская больница с амбулаторным приемом;
 - ▷ эрготерапия;
 - ▷ физиотерапия;
 - ▷ безбарьерная среда;
 - ▷ услуги логопеда;
 - ▷ услуги школьных медицинских сестер.

Для всех пациентов с инвалидностью в возрасте младше 25 лет необходимо разработать персональный план обучения, лечения и ухода с целью интеграции образовательных и медицинских услуг [11]. План составляется совместно с ребенком или молодым человеком, родителями или лицами, осуществляющими уход, и специалистами в сфере образования с учетом рекомендаций медицинского персонала (при необходимости). План адаптируется с учетом меняющихся потребностей.

ПРЕКРАЩЕНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

В настоящее время растет число случаев, при которых службы паллиативной помощи детям переводят пациентов из отделений интенсивной терапии домой или в хоспис, где в условиях поддерживающего окружения возможно своевременно прекратить интенсивную терапию (например, отменить искусственную вентиляцию легких¹ при условии принятия мер, позволяющих избежать предотвратимых осложнений, а также оказания психологической поддержки всем членам семьи [12]).

ПЕРЕВОД ПОД НАБЛЮДЕНИЕ СЛУЖБ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ

Благодаря достижениям медицины, все больше детей с заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни, доживают до взрослого возраста. В связи с этим в некоторых службах паллиативной помощи детям возрастной порог для подопечных был повышен до 35 лет. Тем не менее существенное количество пациентов старше этого возраста, поэтому требуется их перевод в службы для взрослых.

Молодых пациентов и членов их семей необходимо заранее готовить к переводу в службы для взрослых. Это позволяет минимизировать риски нарушений при оказании помощи и трезво понимать перспективы. Не сопровождаемый поддержкой или плохо организованный перевод в службы для взрослых может ухудшить здоровье пациента и привести к неблагоприятным социальным последствиям относительно ведения заболевания, социальной активности, обучения, качества жизни [13].

Переход от детства к зрелости проходит непросто. Плавный, постепенный перевод из педиатрической службы во взрослую в настоящее время обыч-

¹ В российской практике отмена искусственной вентиляции легких при условии принятия мер, позволяющих избежать предотвратимых осложнений, возможна только в стационаре под постоянным наблюдением врача. Проведение реанимационных мероприятий регулируется ст. 66 323 ФЗ.

но отсутствует. Особенно тяжело его переносят пациенты со сложными медицинскими потребностями, зависящие от услуг, оказываемых различными учреждениями здравоохранения и социального обеспечения. Поступая в ведение служб для взрослых, пациент уходит из педиатрической службы, от специалистов и команд, с которыми, как правило, сложились надежные и доверительные отношения, к другим специалистам и командам, которые в работе ориентируются на иные системы и подходы.

Особенности развития

Изменения, происходящие в организме в период взросления, могут существенно повлиять на то, как молодой взрослый воспринимает течение болезни, лечение и уход. К основным изменениям относятся:

- развитие: физическое (биологическое и половое), когнитивное, поведенческое, психологическое, социальное;
- формирование самоидентичности и образа самого себя (self-image) (включая сексуальность); в том числе стремление к самостоятельности и независимости от родителей, смена авторитетов, экспериментирование с различными моделями поведения, нередко предусматривающими риск, а также формирование отношений за пределами семьи, особенно со сверстниками;
- развитие абстрактного мышления, появление интереса к экзистенциальным вопросам.

Угрожающее жизни заболевание может препятствовать нормальному развитию и вызывать проблемы, связанные со следующими факторами:

- задержка полового созревания, бесплодие, нарушение полового развития;
- изменения телосложения и имиджа тела (body image)¹;
- самооценка;
- отношения с родителями;
- социальное отторжение, изоляция и замкнутость.

По сравнению со здоровыми сверстниками, молодые люди с угрожающими жизни заболеваниями могут иметь следующие особенности:

- относительно слабо развитые психосоциальные навыки, что может влиять на способность к принятию решений, степень самостоятельности, навыки самопомощи, настойчивость;
- ограничения когнитивного развития и обучаемости, что обусловлено прогрессированием заболевания, пропуском школьных занятий, приемом лекарственных препаратов, болевым синдромом, депрессией или повышенной утомляемостью;
- различная степень готовности или способности участвовать в переводе в службы для взрослых.

Целостный подход к проблемам перевода

Нестабильность состояния при многих заболеваниях, угрожающих жизни и ограничивающих ее продолжительность, и связанные с этим сложности

¹ См. примечание об этом термине на с. 261.

прогнозирования затрудняют планирование перевода в службы для взрослых. В Великобритании действуют различные программы, которые позволяют оптимизировать этот перевод [14–16]. Очень важно назначить в службе для взрослых ответственного врача или команду врачей, которые будут координировать процесс перевода и оказания помощи. Врач общей практики может и в дальнейшем играть важную роль в ведении пациента, самостоятельно или совместно с другими специалистами.

В идеальном случае планирование перевода следует начать, когда пациенту исполнится 14 лет, в соответствии с местными правилами, процедурами и рекомендациями. Однако перевод в службы для взрослых может быть отложен, если смерть пациента ожидается ранее этого события. Чтобы избежать подобной ситуации, оптимальной тактикой является параллельное планирование перевода с учетом как продолжения жизни пациента, так и возможного ухудшения его состояния и смерти.

Целостный подход к переводу пациента учитывает следующие аспекты:

- **здравоохранение:**
 - ▷ определить возможности местного здравоохранения (например, первичной помощи, специальной педагогики, участковых медсестер и пр.);
 - ▷ обеспечить участие хосписов, работающих со взрослыми пациентами, в оказании паллиативной помощи и помощи в конце жизни;
 - ▷ оценить окружающую обстановку (например, доступность, соответствие возрастным потребностям);
 - ▷ рассмотреть целесообразность получения специализированной медицинской помощи (порядок и условия госпитализации, оснащение палат, клиники и пр.);
 - ▷ участвовать в заблаговременном планировании помощи и подготовке соответствующей документации (см. с. 308);
- **социальная помощь:**
 - ▷ оценить целесообразность оказания респисной помощи;
 - ▷ оценить, каким образом комплексная круглосуточная помощь на дому будет оказываться после перевода в службы для взрослых;
 - ▷ обеспечивать возможность получения консультативной помощи по вопросам льгот, распоряжения финансовыми средствами и ведения личного бюджета;
- **образование:**
 - ▷ поддерживать обеспечение доступа к образованию (старшие классы, высшее образование), включая приобретение жизненных навыков, обучение использованию технических средств реабилитации, а также прохождение профессионально-технического обучения, обучения на рабочем месте;
 - ▷ обеспечить составление персонального плана обучения, лечения и ухода при наличии показаний (см. с. 340);
- **работа и досуг:**
 - ▷ подобрать подходящий центр дневного пребывания, предоставляющий возможности для общения и досуга, включая творческие занятия, спорт, участие в праздничных мероприятиях, социальное взаимодействие и группы поддержки;

- ▷ рассмотреть целесообразность привлечения к работе с пациентом местных служб по трудоустройству;
- ▷ оценить возможности получения среднего профессионального образования;
- самостоятельное проживание:
 - ▷ подобрать жилье, подходящее для самостоятельного проживания пациента;
 - ▷ рассмотреть возможность совместного проживания.

Зависимость от технических средств и потребность в оборудовании

Как правило, используется несколько видов оборудования, которое требует обслуживания, ремонта, проверки состояния или замены по мере взросления ребенка. При переводе пациента в службы для взрослых оборудование нередко предоставляется несколькими организациями. Перевод необходимо тщательно спланировать, чтобы обеспечить непрерывный доступ к оборудованию и его технической поддержке.

Подход, основанный на сотрудничестве

Для облегчения перевода молодых пациентов и членов их семей необходима совместная работа амбулаторных и стационарных лечебных учреждений, в том числе специализированных, а также бюджетных организаций и волонтеров. Службам для детей и взрослых следует рассмотреть целесообразность следующих мероприятий:

- обмен информацией о местных службах, работающих в обоих секторах;
- обмен информацией о рекомендациях в отношении перевода и механизмах перевода;
- назначение специалиста, который будет выступать в качестве контактного лица в процессе перевода и сможет координировать этот процесс (в дополнение к ответственному врачу, курирующему медицинские вопросы перевода);
- предоставление соответствующей актуальной информации, а также документации молодому человеку, родителям, сиделкам и другим специалистам;
- по возможности интегрирование услуг (например, объединенные клиники, общий персонал и общие навыки в обоих секторах).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fraser LK et al. (2011) Life-limiting conditions in children in the UK. Univeristy of Leeds. www.togetherforshortlives.org.uk/assets/0000/1100/Leeds_University___Children_s_Hospices_UK_-_Ethnicity_Report.pdf
2. Harrop E and Edwards C (2013) How and when to refer a child for specialist paediatric palliative care. Archives of Disease in Childhood Education and Practice Edition. 98: 202–208.
3. Wright B et al. (2009) Clinical dilemmas in children with life-limiting illnesses: decision making and the law. Palliative Medicine. 23: 238–247.

4. Mental Capacity Act (2005) www.legislation.gov.uk/ukpga/2005/9/pdfs/ukpga_20050009_en.pdf
5. Adults with Incapacity (Scotland) Act (2000) www.legislation.gov.uk/asp/2000/2004/contents
6. General Medical Council (2013) 0-18 years guidance: Young people who have capacity. Paragraph 29. www.gmc-uk.org/guidance/ethical_guidance/children_guidance_29_capacity_to_consent.asp
7. Larcher V et al. (2015) Making decisions to limit treatment in life-limiting and life-threatening conditions in children: a framework for practice. *Archives of Disease in Childhood*. 100: S1–S23.
8. Feudtner C and Nathanson PG (2014) Pediatric palliative care and pediatric medical ethics: opportunities and challenges. *Pediatrics*. 133: S1–S7.
9. Craig F et al. (2012) Schooling of children with life-limiting or life-threatening illness. *European Journal of Palliative Care*. 19: 131–135.
10. Department of Education (2013) Ensuring a good education for children who cannot attend school because of health needs. www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/269469/health_needs_guidance_-_revised_may_2013_final.pdf
11. Special Educational Needs and Disabilities (SEND) Reforms (2014) 0 to 25 SEND code of practice: a guide for health professionals. www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/357645/Health_professionals_guide_to_the_SEND_code_of_practice_-_Sept357614.pdf
12. Association for Children's Palliative Care (2011) A care pathway to support extubation within a children's palliative care framework. www.togetherforshortlives.org.uk/professionals/resources/2433_the_extubation_care_pathway_2010
13. Colver A and Longwell S (2013) New understanding of adolescent brain development: relevance to transitional healthcare for young people with long term conditions. *Archives of Disease in Childhood*. 98: 902–907.
14. Department of Health (2011) Self-review tool for quality criteria for young people friendly health services. www.gov.uk/government/publications/self-review-tool-for-quality-criteria-for-young-people-friendly-health-services
15. Nagra A (2012) Ready Steady Go. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust. www.uhs.nhs.uk/OurServices/Childhealth/TransitiontoadultcareReadySteadyGo/Transitiontoadultcare.aspx
16. NICE (2016) Transition from children's to adult's services for young people using health or social care services. NICE Guideline NG43. www.nice.org.uk

Дополнительная литература

Care Quality Commission (2014) From the pond into the sea: Children's transition to adult health services. www.cqc.org.uk/sites/default/files/CQC_Transition%20Report.pdf

Carter BS and Levetown M (2004) *Palliative Care for Infants, Children and Adolescents: A Practical Handbook*. The Johns Hopkins University Press, Baltimore and London.

Child and young person's advanced care plan collaborative. www.cypacp.nhs.uk

Глава 16. ДЕТИ.

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Позиционирование	346	Назначение лекарственных препаратов детям	351
Боль	346		
Судороги	348		
Врожденные ошибки метаболизма	350		

В конце жизни у детей и взрослых пациентов возникают сопоставимые симптомы и трудности, поэтому при их ведении применяют один и тот же целостный подход, включающий как немедикаментозные вмешательства, так и лекарственные средства. В настоящей главе рассматриваются те виды вмешательств, которые чаще всего используются в паллиативной помощи детям.

ПОЗИЦИОНИРОВАНИЕ

Многим детям необходим постуральный менеджмент (специальное позиционирование). Очень важно наблюдение ребенка опытными специалистами, действующими проактивно: физическими терапевтами, эрготерапевтами при активном участии семьи или других лиц, осуществляющих уход за ребенком. Позиционирование в круглосуточном режиме важно для следующего:

- профилактика нарушения функции суставов;
- профилактика контрактур и пролежней;
- повышение плотности костной ткани;
- устранение боли и дискомфорта;
- повышение мобильности;
- улучшение дыхания и глотания;
- ведение запоров и рецидивирующих инфекций мочевых путей;
- содействие общению, а также развитию когнитивных и функциональных навыков;
- обеспечение доступа к образовательным и досуговым мероприятиям и участия в них.

Программа постурального менеджмента включает в себя программы вертикализации, придание удобного положения в ночное время, подбор подходящих кресел и стульев, техническое обслуживание инвалидной коляски, регулярные пассивные или активные физические упражнения, а также разработку планов помощи с учетом особенностей перемещения пациента.

БОЛЬ

Обезболивание основано на тех же принципах, что и у взрослых (см. с. 101) [1]. Однако у детей оценка боли может быть более сложной:

- поскольку способность выразить боль зависит от возраста и стадии развития ребенка;

- у некоторых детей наличие болевого синдрома может быть установлено только на основе изменений в поведении или невербальных признаков, в особенности у детей, еще не научившихся или не умеющих говорить, при наличии когнитивных нарушений или в том случае, если ребенок просто испуган;
- огромное значение имеют наблюдения семьи и лиц, осуществляющих уход;
- пробная обезболивающая терапия может помочь дифференцировать болевой синдром от других факторов, вызывающих дистресс.

Для детей были разработаны специальные инструменты оценки интенсивности боли, хотя общепринятого «золотого стандарта» не существует [2]. Широко используется шкала оценки боли по выражению лица Вонг–Бейкер: «Лицо 0, спокойное и довольное, потому что боли нет... Лицо 6 иллюстрирует самую сильную боль, какую только можно себе представить [3]».

Использование интраназального и трансбуккального (защечного) пути введения опиоидов у детей встречается чаще. Например, диаморфин¹ можно давать внутрь, для этого порошок для инъекций смешивается с водой для инъекций (незарегистрированное показание), или интраназально (зарегистрированное показание — купирование сильной острой боли у детей старше двух лет).

Спастичность и мышечные спазмы

Спастичность — это состояние, при котором мышцы постоянно сокращены и из-за этого становятся ригидными и напряженными.

Спастичность, как правило, вызывается повреждением отделов ЦНС, контролирующих произвольные движения. У детей наиболее распространенной причиной является церебральный паралич [4]. К другим факторам относятся травма головного мозга, инсульт, нейродегенеративные заболевания и травма спинного мозга.

Лечение спастичности требует упреждающего подхода, который позволяет:

- снизить интенсивность боли и мышечных спазмов;
- улучшить позиционирование;
- свести к минимуму контрактуры и деформацию;
- обеспечить подвижность и стимулировать ловкость движений;
- поддерживать речь и общение [5].

Спастичность бывает разной по интенсивности: от ощущения умеренного мышечного напряжения до неконтролируемых спазмов мышц конечностей, сопровождаемых сильной болью. Спазмы могут развиваться стремительно, возникать спонтанно или под действием незначительного раздражителя и в некоторых случаях продолжаются несколько минут. Спастичность провоцируют инфекция, боль, перелом.

Клиническая картина спастичности может быть стертой и неспецифической, включая следующее:

- сообщения, что «с ребенком что-то не так»;
- незначительные изменения моторики, проблемы с одеванием, трудности с сохранением положения сидя, «соскальзывание со стула»;
- дискомфорт или боль;

¹ Диаморфин относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019).

- тревога;
- повышенная утомляемость;
- потеря веса или низкий нутритивный статус (за счет постоянных мышечных сокращений расходуются калории);
- изменения в поведении.

Лечение включает в себя комплексы физических упражнений, в том числе на растяжку, а также оптимальные режимы позиционирования, мочеиспускания и опорожнения кишечника, ухода за кожей. Необходима помощь сиделок.

Используемые препараты включают диазепам, баклофен и другие лекарственные средства. При сильной спастичности, не отвечающей на обычные методы лечения, применяют:

- ботулинический токсин, вводимый в пораженные мышцы (под общим наркозом);
- тенотомию, особенно в случае поражения запястий и ног;
- баклофен интратекально.

СУДОРОГИ

Судороги вызываются следующими факторами, в числе прочих:

- первичные неврологические заболевания, например, опухоль головного мозга;
- острые или хронические системные заболевания;
- биохимические нарушения.

Если родители, лица, осуществляющие уход, и медицинские работники становятся свидетелями судорожного припадка у ребенка, это может вызвать у них чувство страха. Судороги влияют на качество жизни в силу как физических (риск травмы, аспирации, госпитализации), так и психологических факторов (тревога, чувство стыда). Родители детей с неконтролируемыми или непредсказуемыми судорожными припадками, а также лица, осуществляющие уход за ними, могут испытывать большие эмоциональные нагрузки.

Возможные проблемы:

- постановка диагноза: под судороги могут маскироваться различные виды поведения, особенно у детей с тяжелыми неврологическими заболеваниями, например выгибание дугой (опистотонус) или вынужденная поза в связи с болевым синдромом, усиленное вздрагивание (стартл-реакции), дистония, миоклонус;
- выявление и устранение провоцирующих факторов (лихорадка, депривация сна, лекарственные средства, биохимические нарушения, инфекции ЦНС и пр.);
- знание фармакологических свойств противоэпилептических средств, в особенности побочных эффектов, лекарственных взаимодействий, путей введения;
- разработка плана помощи в случае судорог, включая обучение для семей/лиц, осуществляющих уход, с тем чтобы они могли оказать помощь при судорогах дома. Это может улучшить исход, снизить тревожность и предотвратить госпитализацию (рис. 16.1).

При лечении судорог и эпилептического статуса у детей и взрослых используются сходные принципы (с. 249). То же относится к ведению пациента в последние дни жизни.

Имя Джо Дэвис **Дата рождения** 16 февраля 2004 года **Вес** 40 кг

Противоэпилептические препараты, принимаемые постоянно: клобазам, леветирацетам, вальпроевая кислота

Тип судорог 1: тонико-клонические судороги

Провоцирующие факторы: лихорадка

Предвестники: может выглядеть немного испуганным или беспокойным непосредственно перед приступом

Описание приступа: подергивание мышц лица (справа);
подергивание мышц конечностей (обычно справа);
генерализованный повышенный мышечный тонус
(все 4 конечности)

Частота: варьирует от ежедневных приступов до одного раза в неделю

Продолжительность: наблюдались случаи эпилептического статуса
продолжительностью более 45 минут

Наблюдался ли эпилептический статус? да

Препараты для купирования эпилептического припадка и время применения:

Первая линия: диазепам 7,5 мг ректально через 5 минут после начала судорог

Вторая линия: диазепам 7,5 мг ректально через 10 минут после первого введения диазепама

Третья линия: паральдегид^a 3,5 мл ректально через 15 минут после второго введения диазепама

Эффективность купирования эпилептического припадка: при благоприятном исходе приступ купируется, но в течение некоторого времени после приступа возможна сонливость; может потребоваться СРАР (дыхание под постоянным положительным давлением через лицевую маску)

Есть ли потребность в кислороде? Да, иногда

Обычный период восстановления и необходимый уход: может сохраняться сонливость. Разместите ребенка в безопасном положении для восстановления после приступа. Может потребоваться ингаляция кислорода ± СРАР^b (дыхание под постоянным положительным давлением через лицевую маску). Исключить сопутствующее заболевание

Если эпилептический припадок купировать не удалось, нужно ли вызывать службу неотложной помощи? Нет: связаться с доктором Брауном (номер пейджера: 123) по поводу возможного введения фенобарбитала

С кем еще необходимо связаться? Родители: Питер и Мэри Дэвис
Номер домашнего телефона: 01234 556789
Номер мобильного телефона: 09718 112233

Тип судорог 2: (Если наблюдаются несколько типов судорог, требующих применения различных протоколов купирования, укажите информацию обо всех типах).

^a Не зарегистрирован в РФ. — Примеч. ред.

^b Continuous positive airway pressure (рус.: режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением). — Примеч. ред.

Рисунок 16.1. Пример плана противоэпилептической терапии пациента хосписа, 12-летнего мальчика с генерализованными судорогами в результате гипоксического повреждения головного мозга при рождении

ВРОЖДЕННЫЕ ОШИБКИ МЕТАБОЛИЗМА

Врожденные нарушения метаболизма встречаются относительно редко, но в совокупности они являются серьезным фактором заболеваемости и смертности. Многие из них имеют аутосомно-рецессивный или сцепленный с полом тип наследования.

Врожденные нарушения метаболизма широко варьируют по симптоматике, методам специфического лечения и прогнозу в зависимости от того, какие системы организма поражены (табл. 16.1).

Таблица 16.1. Примеры врожденных нарушений метаболизма

Вещества или процессы, метаболизм которых нарушен	Пример	Характерные признаки
Углеводы	Болезнь Помпе Гликогеноз II типа	Прогрессирующая мышечная слабость, кардиомиопатия, гепатомегалия, сердечная и дыхательная недостаточность; лечение — ферментозаместительная терапия
Аминокислоты	Некетотическая гиперглицинемия Вызывается недостаточностью переносчика карнитина	Кардиомиопатия и мышечная слабость; лечение — введение карнитина. Сопутствующее заболевание может вызвать энцефалопатию, гипогликемию и прогрессирование кардиомиопатии
Органические кислоты	Синдром Леша-Нихана Нарушение пуринового обмена, вызывающее избыточную выработку мочевой кислоты	Самоповреждение, дистония и почечная недостаточность; лечение включает в себя препараты, снижающие содержание мочевой кислоты (например, аллопуринол), адекватную гидратацию и использование защитных шин и ремней
Лизосомные болезни накопления	Синдром Гурлер Мукополисахаридоз I типа	Спланхномегалия, психическая регрессия, костные изменения, кифоз; лечение включает в себя ферментозамещение и трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток
Митохондриальные заболевания	Болезнь Лея	Нарушение перистальтики кишечника, судороги, деменция, потеря слуха и зрения, периферическая нейропатия, вегетативная дисфункция, центральная гиповентиляция, кардиомиопатия и нарушения проводимости; лечение включает прием витаминов (например, тиамина)

Большинство нарушений манифестируют в детстве; некоторые могут быть диагностированы антенатально или при помощи программ скрининга новорожденных (например, фенилкетонурия). Более легкие формы могут манифестировать во взрослой жизни. Как правило, врожденные нарушения обмена веществ являются полисистемными, прогрессирующими заболеваниями, которые ограничивают продолжительность жизни.

Лечение, проводимое мультидисциплинарной командой, включает в себя следующие меры:

- исправить исправимое, например использование диеты или лекарственных препаратов (витаминов, заместительной ферментотерапии) в целях профилактики или отсрочки ухудшения состояния;
- оптимизация симптоматического лечения, например нутритивная поддержка, поддержка дыхательной функции, сердечной деятельности, работы печени и почек;
- лечение осложнений, например дистонии, спастичности, судорог.

Провоцирующие факторы, такие как лихорадка, рвота или диарея, могут вызвать острые, угрожающие жизни состояния декомпенсации, характеризующиеся в числе прочего гипогликемией, судорогами, энцефалопатией.

Для ребенка, страдающего определенным заболеванием, должны быть разработаны индивидуальные стандартные и экстренные протоколы, включающие в себя информацию по реанимационным мероприятиям и поддерживающей терапии, а также меры специфической терапии. Более подробная информация доступна на веб-сайте Британской группы наследственных заболеваний обмена веществ (British Inherited Metabolic Disease Group, www.bimdg.org.uk/guidelines/guidelines-child.asp).

НАЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЕТЯМ

Специальные рекомендации по назначению лекарственных средств детям и новорожденным, в частности в паллиативной помощи, см. в разделе «Дополнительная литература» (с. 355).

При назначении лекарственных средств детям требуется особая осторожность:

- рассмотрите целесообразность использования немедикаментозного лечения, назначайте лекарственные препараты только при наличии однозначных показаний;
- ознакомьтесь с ограниченным ассортиментом лекарственных препаратов и их эффектами у детей;
- максимально упрощайте схемы лечения;
- старайтесь избегать применения препаратов во время занятий в школе;
- проверяйте расчет дозы (часто зависит от веса или площади поверхности тела);
- рассмотрите целесообразность округления дозы в меньшую сторону до ближайшей практически применимой дозы.

У детей повышен риск ошибок в применении препаратов вследствие:

- отсутствия доказательной базы;

- редкости заболеваний;
- необходимости расчета и коррекции дозы с учетом возраста и/или веса ребенка;
- отсутствия лекарственных форм с подходящими для детей дозировками;
- различий в рекомендациях;
- рассогласованного предоставления информации о дозировании, например, разовая доза в мкг/кг или в мг, в мкг/кг/ч, общая суточная доза.

Особая осторожность требуется при назначении лекарственных средств новорожденным (<1 месяца) в связи с несформированной функцией почек, печени и ретикулярной активирующей системы, а также больших объемов распределения.

Гибкие персонализированные режимы облегчают процесс лечения для ребенка, повышают приверженность терапии и минимально мешают учебному процессу и сну. Однако для некоторых препаратов (например, в/в антибиотиков) важно соблюдать точный режим введения.

Как и в паллиативной помощи взрослым, существует множество случаев, когда необходимо назначать препараты по незарегистрированным показаниям ('off-label') и/или с использованием незарегистрированного пути введения.

Определение дозы

Дозирование в педиатрии основано на физиологических характеристиках ребенка и фармакокинетике лекарственного препарата. Вес тела, как правило, является более оптимальным определяющим фактором при подборе дозы, чем возраст. Площадь поверхности тела лучше всего отражает физиологические процессы и используется для подбора дозы определенных лекарств, например противоопухолевых препаратов.

Лекарственная форма и введение

Большинство детей могут принимать лекарства внутрь и многие сохраняют эту способность в течение болезни. Детям легче принимать жидкий препарат, чем таблетки или капсулы, особенно маленьким детям и пациентам с дисфагией. Однако использование таблеток может быть предпочтительнее, если необходимо принимать большие объемы неприятной на вкус жидкости.

Многие таблетки (но *не* с модифицированным высвобождением) можно делить, разрезать или измельчать, чтобы облегчить дозирование или прием. Хотя производители не рекомендуют этого делать, некоторые матричные (*но не резервуарные*) пластыри можно разрезать¹.

У детей относительно часто используются альтернативные пути введения (транsbуккальный (зашечный), интраназальный, ингаляционный, ректальный, п/к, в/в). В случае данных путей введения предотвращается как расщепление препарата кислым содержимым желудка, так и эффект первого прохождения через печень. У некоторых детей уже установлен центральный

¹ Инструкции по применению матричных пластырей, зарегистрированных в РФ, исключают их разрезание.

венозный катетер, который может использоваться для непрерывной инфузии препаратов.

В/м способ введения особенно неприятен для детей, поэтому по возможности его следует избегать. Назначение препаратов п/к может быть уместным и приемлемым для детей, этот путь введения является методом выбора, если требуется непрерывная инфузия и нет постоянного центрального венозного доступа.

Многие тяжелобольные дети получают питание через назогастральный зонд или гастростому, что также обеспечивает альтернативный путь введения лекарств. Однако существует риск того, что введение препаратов через зонд продолжится, когда в зондовом питании уже нет необходимости. Очень важно регулярно пересматривать назначения.

Фармакокинетика и фармакодинамика

Всасывание и метаболизм лекарственных препаратов у детей до 12 лет протекают иначе, нежели у взрослых.

Новорожденные (<1 месяца)

Относительно низкие почечный и печеночный клиренсы и более высокие объемы распределения обуславливают *более продолжительный период полувыведения* многих лекарственных средств. Это может потребовать снижения дозы с увеличением интервалов введения. У новорожденных меньше жировой и мышечной массы, а также повышена биодоступность. Лекарственные препараты, которые преимущественно метаболизируются печенью, следует применять с особой осторожностью у детей до 2 месяцев. Повышен риск угнетения дыхания, вызванного опиоидами (см. ниже).

Незрелость также влияет на фармакодинамику: например, у новорожденных, особенно у недоношенных детей, наблюдались парадоксальные реакции на бензодиазепины. Вероятно, это связано с задержкой созревания ГАМК-рецепторов.

Младенцы и дети более старшего возраста (от 1 месяца до 12 лет)

Относительно высокие клиренсы лекарственных средств и нормальные объемы распределения обуславливают *более короткий период полувыведения* для многих препаратов. Это может потребовать назначения относительно высоких доз с укорочением интервалов введения. С другой стороны, мидазолам и морфин, например, имеют у младенцев большие периоды полувыведения по сравнению с новорожденными.

Особые меры предосторожности при назначении препаратов детям

Противоэпилептические средства

У многих детей с заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни, используются сложные схемы приема противоэпилептических средств. Лекарственные взаимодействия возникают часто, они вариативны, непредсказуемы и могут усиливать побочные эффекты. Противоэпилепти-

ческие средства также обладают значимыми взаимодействиями с другими лекарственными средствами (см. с. 404). При подборе или уменьшении дозы противоэпилептических средств у детей рекомендуется консультация детского невролога.

Как правило, противоэпилептические средства *не следует* отменять в терминальной стадии, хотя всасывание и действие могут быть непредсказуемыми. Может потребоваться другой путь введения, а также добавление или замена п/к мидазолама или фенобарбитала. Некоторые противоэпилептические средства (например, карбамазепин, клоназепам, диазепам, лоразепам, фенобарбитал, вальпроевая кислота) можно назначать ректально, однако может потребоваться коррекция дозы.

Кортикостероиды

В паллиативной помощи детям наиболее распространенная причина назначения кортикостероидного препарата — головная боль и рвота, обусловленные повышенным внутричерепным давлением в связи с внутричерепной опухолью. По сравнению со взрослыми, у детей, вероятно, быстрее развиваются такие побочные эффекты, как лунообразное лицо, проксимальная миопатия, набор веса и изменение настроения и поведения.

По этой причине предпочтительнее использовать короткие курсы терапии, например дексаметазон, ≤ 500 мкг/кг/сутки в течение 3–5 суток (для устранения симптомов, связанных с повышенным внутричерепным давлением), при необходимости курс можно повторить. За счет этого нередко удастся обеспечить адекватное облегчение симптомов, такой курс также менее токсичен, чем непрерывное введение препарата. Однако в некоторых случаях непрерывного введения избежать невозможно.

Кодеин

Кодеин более не рекомендуется для лечения болевого синдрома у детей из-за генетически обусловленных различий метаболизма, влияющих на эффективность, безопасность и наличие побочных эффектов. В частности, у пациентов со сверхбыстрым метаболизмом есть риск угрожающего жизни угнетения дыхания.

Сильные опиоиды

Сильные опиоиды, как правило, безопасно использовать и у детей, и у взрослых, хотя может быть необходима подробная беседа с родителями пациента и лицами, осуществляющими уход, чтобы развеять их опасения.

Трансдермальные пластыри с фентанилом и бупренорфином¹ широко используются, поскольку это удобные в применении опиоиды длительного действия. Однако в связи с риском угрожающего жизни угнетения дыхания у детей, ранее не получавших опиоиды (опиоид-наивных), эти препараты следует применять только после подбора начальной дозы, принимаемой внутрь. Гипертермия ускоряет скорость диффузии лекарства из пластыря.

¹ Пластырь с бупренорфином в настоящее время в РФ не поставляется.

Для новорожденных (возраст <1 месяца) есть сообщения об отсроченном угнетении дыхания: >4 ч после введения морфина с немедленным высвобождением. По сравнению с дозами у детей в возрасте 2–12 лет, рекомендуемые дозы на 1 кг массы тела ниже в возрасте до 2 лет и значительно ниже у новорожденных.

Наиболее распространенные побочные эффекты опиоидов — это, вероятно, зуд и задержка мочи, тошнота развивается реже, чем у взрослых.

Фенотиазины

Дети могут иметь повышенный возрастной риск дистонических реакций при приеме медикаментов из группы D₂-блокаторов, например, фенотиазин и метоклопрамида. Подобные препараты следует назначать с осторожностью пациентам в возрасте до 20 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zernikow B et al. (2006) Paediatric cancer pain management using the WHO analgesic ladder—results of a prospective analysis from 2265 treatment days during a quality improvement study. *European Journal of Pain*. 10: 587–595.
2. von Baeyer CL and Spagrud LJ (2007) Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. *Pain*. 127: 140–150.
3. Wong D and Baker C (1988) Pain in children: comparison of assessment scales. *Pediatric Nursing*. 14: 9–17.
4. Ronan S and Gold JT (2007) Nonoperative management of spasticity in children. *Children's Nervous System*. 23: 943–956.
5. Delgado MR et al. (2010) Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review). *Neurology*. 74: 336–343.

Дополнительная литература

British National Formulary for Children (2015–2016). London: BMJ Group and Pharmaceutical Press. www.bnf.org

Hain R and Jassal S (2010) *Paediatric Palliative Medicine*. Oxford University Press, Oxford.

Jassal S and Hain RD (2014) Association for Paediatric Medicine Master Formulary. www.appm.org.uk/10.html

Neonatal Formulary 7 (2014) www.neonatalformulary.com

Глава 17. ДЕТИ. ПЕРЕЖИВАНИЕ УТРАТЫ

Введение	356	Другие вопросы	361
Как дети переживают горе	356	Поддержка в переживании	
Подготовка к смерти родителя	358	утраты	363
Как дети понимают смерть	361	Дети с трудностями в обучении	365
Сложные разговоры	361		

ВВЕДЕНИЕ

В этой главе центральное место занимает смерть родителя, однако все изложенное относится к любой значимой утрате.

Каждый год в Великобритании более 20 000 детей переживают смерть одного из родителей. К 16 годам у одного из двадцати детей умирает один или оба родителя [2]. Смерть родителя — одно из событий, вызывающих у ребенка наибольший стресс. Впоследствии подобный опыт повышает риски:

- ухудшения состояния здоровья;
- психологических и социальных проблем;
- психических расстройств, особенно депрессии и тревоги, которые могут усугубляться в связи с дальнейшими утратами;
- самоповреждения, мыслей о самоубийстве, попыток самоубийства.

Однако последствия не всегда отрицательные; некоторые дети, перенесшие утрату:

- более самостоятельны;
- стремятся хорошо учиться в школе;
- лучше умеют распознавать дистресс у других людей;
- больше ценят жизнь и семейные отношения.

КАК ДЕТИ ПЕРЕЖИВАЮТ ГОРЕ

Горе — это нормальный физический, эмоциональный, поведенческий и когнитивный ответ на тяжелую утрату. Это здоровый, прогнозируемый и улучшающийся со временем процесс. Горевание может быть отложенным и наступить спустя недели или месяцы, обычно этот процесс занимает несколько месяцев или лет, в течение которых горевание то манифестируется, то проходит.

Положительный исход для ребенка тесно связан с психическим здоровьем второго родителя, его способностью справиться с горем, а также степенью близости, доверительности отношений и дисциплины [2, 3]. *Таким образом, важнейшее значение имеет оказание поддержки второму родителю или лицу, осуществляющему уход.*

Другие факторы, влияющие на продолжительность и интенсивность переживания горя, включают в себя:

- близость отношений с умершим родителем;

- семейные обстоятельства (конфликт между родителями, раздельное проживание, развод → менее благоприятный исход);
- обстоятельства смерти (самоубийство, скоропостижная смерть → менее благоприятный исход);
- предшествующий опыт утраты;
- особенности личности и способность преодолеть утрату (определяется, главным образом, привязанностями, сформированными в раннем возрасте);
- доступность поддержки, оказываемой другими взрослыми и/или детскими службами помощи в случае утраты.

Выражение горя

Хотя проявления горя у взрослых и детей схожи (см. стр. 67), у последних они определяются тем, как дети понимают смерть. Понимание может быть различным в зависимости от возраста, пола, стадии эмоционального развития, вербальных и когнитивных способностей. По мере взросления понимание смерти и восприятие мира у детей меняется, и они могут вернуться к воспоминаниям о горе или проанализировать произошедшую смерть с другой точки зрения. Перемены или переход на новый жизненный этап (например, смена школы, посещение школьного выпускного вечера, выбор вуза, переезд из родительского дома) также могут вновь вызвать боль утраты.

Соматические проявления

У детей, переживающих горе, часто наблюдаются соматические жалобы:

- нарушения сна, например трудности с засыпанием, повышенная сонливость, ночные кошмары;
- боли, например боль в животе, головная боль;
- трудности с питанием, потеря аппетита, компульсивное переедание;
- регрессия: недержание мочи или кала, ночное недержание мочи, запор.

Могут наблюдаться проблемы со сном, если рядом с ребенком не находится близкий человек, к которому он испытывает привязанность.

Эмоциональные проявления

Помимо проявлений, наблюдаемых у взрослых, дети часто боятся:

- смерти кого-то еще из близких или собственной смерти;
- изменений образа жизни, например необходимости сменить место жительства, уменьшения дохода семьи;
- покинутости.

Их может также тяготить чувство вины, ответственности за смерть родителя.

К нормальным навыкам совладания (копинг-навыкам) у детей относятся попытки отвлечься и переключить внимание, и это может создать впечатление, что ребенок не горюет или что он справился с утратой. Горевание у детей нередко проявляется эпизодически:

- быстрая смена настроения: от очень грустного до воодушевленного и веселого в течение непродолжительного времени;
- печаль сопровождается желанием побыстрее вернуться к обычным занятиям.

Родителям и лицам, осуществляющим уход, полезно знать, что такие проявления встречаются часто. Кроме того, некоторые дети, продолжая испытывать дистресс, пытаются защитить живого родителя и делают вид, что справились с утратой [4, 5].

Поведенческие проявления

Во время переживания утраты поведение детей обычно меняется (рамка 17.А, табл. 17.1) [4, 6].

Рамка 17.А. Поведенческие проявления у детей и молодых взрослых в связи с утратой	
Склонность к спорам	Перепады настроения
Стремление привлечь к себе внимание	Ночные кошмары
Ночное недержание мочи	Плохая успеваемость в школе
Эмоциональная зависимость	Отказ ходить в школу
Мечтательность	Регрессия
Трудности в общении с новыми лицами, осуществляющими уход	Беспокойство
Нарушение концентрации внимания	Вспышки гнева
	Замкнутость

Часто наблюдается регрессивное поведение, обычно это свидетельствует о том, что ребенок ищет безопасности. Дети чаще, чем взрослые, проявляют свои чувства, которые могут находить выражение в немотивированном гневе или агрессии по отношению к другим детям. Иногда в таких случаях довольствуются простым объяснением: что ребенок «капризничает» или «плохо себя ведет». Понимание этого и принятие ребенка живым родителем и другими лицами, осуществляющими уход, поможет ребенку адаптироваться. Следует поддерживать соответствующие возрасту поведенческие границы.

ПОДГОТОВКА К СМЕРТИ РОДИТЕЛЯ

Уменьшить тревожность и обеспечить более успешную долгосрочную адаптацию к утрате возможно за счет адекватной подготовки ребенка, после того как родителю поставлен угрожающий жизни диагноз.

Дети видят, слышат, воспринимают и знают гораздо больше, чем зачастую представляется взрослым. Даже превербальные и невербальные дети¹ могут по напряженному состоянию взрослых понять, что происходит что-то неприятное. Если взрослые избегают обсуждать то, что сильнее всего занимает мысли ребенка, он может испытывать замешательство и чувство одиночества или думать, что произошло что-то более страшное, чем на самом деле. Родителям в состоянии «упреждающего» горя (anticipatory grief) будет крайне сложно отвечать на вопросы ребенка и удовлетворять его эмоциональные потребности.

Большую ценность представляют советы о том, как разговаривать с ребенком о смерти в соответствии с его возрастом, какие лучше использовать слова и каким должен быть объем информации (рамка 17.Б).

¹ Еще не научившиеся или не умеющие говорить.

Таблица 17.1. Понимание смерти в зависимости от возраста. Возможные проявления [3–8]

Возраст	Понимание смерти	Возможные проявления
0–3 года	<p>Осознанное понимание смерти отсутствует</p> <p>Могут реагировать на выражения дистресса у окружающих</p>	<p>Реакции на утрату могут прогрессировать: протест и плач → отчаяние → отстраненность и безразличие</p> <p>Страх разлуки, повышенная зависимость → необходимость в присутствии других людей, которые утешают, и физическом контакте</p> <p>Ребенок продолжает искать умершего родителя</p> <p>Ребенку необходимо постоянно проговаривать, что умерший родитель не вернется</p>
3–5 лет	<p>Воспринимают смерть как временное и обратимое явление</p> <p>Могут понимать болезнь главным образом как заражение</p> <p>Часто верят, что их действия способны повлиять на мир вокруг них и что они каким-то образом могли стать причиной смерти</p>	<p>Вопросы, которые могут показаться жестокими или бестактными и которые на самом деле возникают вследствие конкретного и буквального видения мира. Например, дети могут попросить заменить умершего родителя</p> <p>Очевидные противоречия в осознании фактов: например, могут признавать, что знают о том, что их родитель умер, но позже спрашивают, когда он вернется</p> <p>Если у ребенка возникли заблуждения, их может потребоваться исправить. Например, заверьте ребенка в том, что смерть не связана ни с какими его словами и действиями</p>
5–8 лет	<p>Начинают понимать, что смерть:</p> <ul style="list-style-type: none"> • необратима; те, кто умер, не вернутся; • означает прекращение мыслительных процессов, чувств, слуха, зрения, речи, приема пищи, движения; • касается всех; в итоге умирает каждый, в том числе сам ребенок 	<p>Гнев по отношению к умершему родителю и/или тем, кто не смог предотвратить смерть.</p> <p>Повышенная зависимость от живого родителя → сопротивление расставанию с ним даже на короткое время.</p> <p>Когда ребенок понимает, что смерть означает прекращение мыслительных процессов, чувств и движения, он перестает беспокоиться о том, что умершему родителю холодно или одиноко.</p> <p>Опасения, что другие люди, которых ребенок любит, могут умереть или не находиться в безопасности</p>

Возраст	Понимание смерти	Возможные проявления
8–12 лет	<p>Полное понимание природы смерти и ее причин.</p> <p>Может возникнуть болезненное любопытство; часто интересуются физическими подробностями процесса умирания</p>	<p>Желание быть мертвым; ребенка нужно внимательно расспросить, но, как правило, это выражение желания быть с умершим родителем, а не совершить самоубийство.</p> <p>Ребенка необходимо заверить в том, что он не может заразиться болезнью умершего родителя.</p> <p>Ребенка утешают мысли о загробной жизни, в которой умерший родитель продолжает заниматься любимыми делами и/или продолжает заботиться о ребенке и ухаживать за ним</p>
Подростки	<p>Имеют представление о смерти, собственное взрослым.</p> <p>Формируется способность мыслить абстрактно; часто интересуются экзистенциальными последствиями смерти</p>	<p>Если подростку трудно разговаривать со вторым родителем, это нормально. Отказ от участия во взрослых занятиях и семейных мероприятиях.</p> <p>Пытаются решать проблемы самостоятельно либо ищут поддержки у ровесников, которым доверяют, или других взрослых, но не у второго родителя. Считают, что никто их не понимает.</p> <p>Вовлекаются в опасные занятия, чтобы бросить вызов собственной смертности. Сильные эмоциональные реакции или трудности с определением и выражением чувств.</p> <p>Принимают на себя новые роли и обязанности в семье в связи с ожиданиями (например, им говорят: «Будь сильным ради матери», «Теперь ты глава семьи»); это, скорее всего, будет тяжело для подростка</p>

Рамка 17. Б. Полезные книги в период тяжелого заболевания родителя (ISBN)*Для родителей: As big as it gets (9780953912391)**Для подростков: A monster calls (9781406361803)**Для детей младшего школьного возраста: The secret C (9780955953927)***КАК ДЕТИ ПОНИМАЮТ СМЕРТЬ**

Понимание смерти у детей развивается постепенно. Основным фактором, определяющим способность понимать причинно-следственную связь и необратимость смерти, а также последствия разлуки, является стадия развития ребенка (табл. 17.1).

У детей старше 8 лет (если они знали умершего человека) и у вербальных детей без когнитивных нарушений представление о смерти появляется раньше, чем у менее способных детей.

СЛОЖНЫЕ РАЗГОВОРЫ

Повторяющиеся расспросы могут расстраивать родителей, но нормальны для детей младшего возраста, полезные советы родителям см. в рамке 17.Б. Дети старшего возраста часто задают прямые вопросы, например: «Ты умираешь?». Важно не обманывать ребенка и признать, что смерть возможна. Информация должна:

- соответствовать возрасту ребенка;
- по возможности сообщаться постепенно, небольшими объемами, предпочтительно по инициативе ребенка — в ответ на его вопросы;
- при необходимости сообщаться повторно;
- быть однозначной: используйте слова «умирает», «смерть», «умерший», не эвфемизмы, которые могут ввести в заблуждение (такие как «он уснул», «мы его потеряли»).

Родители должны понимать, что плакать в присутствии ребенка нормально. Ограждение детей от проявлений горя может привести к тому, что ребенок вместе со своей печалью будет чувствовать себя изолированным. В такой ситуации ребенок может сделать вывод, что выражать эмоции недопустимо, и не получить утешения, в котором нуждается.

ДРУГИЕ ВОПРОСЫ**Прощание с умершим**

Для детей прощание с усопшим может быть важным опытом, который позволяет удостовериться в том, что смерть наступила, и дает возможность попрощаться с покойным. Ребенка необходимо подготовить к прощанию, например рассказать ему, как выглядит гроб, комната прощания, тело, чего следует ожидать при прощании. Это позволяет ребенку сделать осознанный выбор — участвовать ли в церемонии прощания.

Перед прощанием спросите ребенка еще раз (или несколько раз), точно ли он хочет участвовать. У него должна быть возможность изменить свое решение. На церемонию ребенка сопровождает взрослый, которому он доверяет. У ребенка должно быть достаточно времени, а также возможность задать вопросы. Возможно, у ребенка возникнет желание положить в гроб что-то от себя.

Присутствие на похоронах

Решение о присутствии ребенка на похоронах принимается индивидуально, по возможности необходимо спросить мнение самого ребенка. Принятие ребенком осознанного решения о присутствии на похоронах можно поддержать, если у него есть четкие представления о том, что будет происходить в ходе церемонии (так, дети могут испытать потрясение при виде того, как плачут другие люди).

Если ребенка не берут на похороны, у него могут усилиться чувства вины, одиночества, покинутости. С другой стороны, если ребенок попадает в эмоционально насыщенную ситуацию без подготовки, это может оставить стойкие травматические воспоминания. Перед похоронами спросите ребенка еще раз (или несколько раз), точно ли он хочет идти. У него должна быть возможность изменить свое решение.

Чтобы родственники могли открыто выразить скорбь по усопшему, лучше, если на похоронах будет присутствовать человек, которого напрямую не затрагивает утрата и который мог бы поддержать ребенка.

Память об усопшем

Разговоры об умершем родителе могут помочь ребенку сохранить о нем хорошие воспоминания. Обсуждение памятных моментов, сохранение и рассмотрение памятных вещей и фотографий помогают поддерживать у ребенка ощущение, что умерший родитель является важной частью его продолжающейся жизни.

Школа и другие занятия

Школа — это среда, где ребенок чувствует себя защищенным, обеспечивающая ему определенный режим дня. Однако в некоторых случаях, находясь в школе, ребенок ощущает, что он не такой, как все, и испытывает одиночество. Беспокойство могут вызывать также уроки и экзамены. Для ребенка и его семьи могут быть полезны другие регулярные занятия, а также специально организованные мероприятия.

Насмешки и травля

Горюющим детям часто приходится переживать насмешки и травлю. Причиной может быть страх: другие дети, не желая признавать, что подобное может произойти с ними, пытаются дистанцироваться, считая, что горюющий ребенок «не такой, как все». Вместе с сотрудниками школы работайте над тем, чтобы содействовать нормализации отношений с одноклассниками и помочь им поддерживать ребенка.

ПОДДЕРЖКА В ПЕРЕЖИВАНИИ УТРАТЫ

Очень важно позволить ребенку выразить скорбь тем способом, который соответствует его возрасту. Это может быть музыка, живопись, игры, фантазирование, различные занятия, спорт, длительные прогулки — наконец, даже молчание.

Организации, предоставляющие информационную помощь и оказывающие поддержку, представлены в рамке 17.В.

Рамка 17.В. Организации, предоставляющие информацию и оказывающие поддержку (неполный перечень)

Для родителей

Cancer Counselling Trust	www.cancercounselling.org.uk
Cruse Bereavement Care	www.cruse.org.uk/children
Macmillan Cancer Support	www.macmillan.org.uk
Parentline Plus	www.parentlineplus.org.uk
Winston's Wish	www.winstonswish.org.uk

Для детей и молодых взрослых

Childline	www.childline.org.uk
Cruse (bereavement)	www.hopeagain.org.uk
Get Connected	www.getconnected.org.uk
Macmillan Youth Line	www.macmillan.org.uk
Riprap	www.riprap.org.uk
Siblinks (for siblings)	www.siblinks.org

Обучение родителей

Родителям полезно ознакомиться с общей информацией о горевании у детей, чтобы понимать поведение своего ребенка. Также это возможность получить рекомендации о том, как общаться с ребенком в подобной ситуации.

Книги

Для детей всех возрастов, как правило, полезно чтение книг и другой соответствующей возрасту литературы (рамка 17.Г):

- герои детской литературы, которые справляются с утратой, могут стать примером для детей, потерявших близкого;
- чтение вместе с ребенком позволяет взрослым понять, о чем он думает и что чувствует;
- пересказ ребенку специально подобранных историй может помочь выявить его эмоции и опасения, связанные с утратой.

Рамка 17.Г. Полезные книги для детей, переживающих утрату (ISBN)

Разговоры о смерти

Для совместного чтения с ребенком:

Always and Forever (9780575051836)

The original velveteen rabbit (9781405210546)

Waterbugs and dragonflies: explaining death to young children (9780826464583)

We need to talk about the funeral (9781906125011)

What do we think about death? (9780750232180)

Why do people die? (9780818406287)

Когда умирает родитель

Для подростков:

A Monster Calls (9781406361803)

How it feels when a parent dies (9780575051836)

When parents die (9780722531310)

Для детей дошкольного и младшего школьного возраста:

Is daddy coming back in a minute? Explaining sudden death to pre-school children in words they can understand (9780957474505)

Muddles, puddles and sunshine (9781903458969)

Когда умирает член семьи или друг

Для взрослых:

Helping children cope with grief (9780859695596)

Для совместного чтения с ребенком:

A birthday present for Daniel: A child's story of loss (9781573929462)

Для любого возраста:

Michael Rosen's sad book (9781406317848)

Remembering grandad (9780192723680)

The Soul Bird (9781849010320)

Для детей младшего школьного возраста:

Emma says goodbye: a child's guide to bereavement (9780745927596)

The day the sea went out and never came back (helping children) (9780863884634)

I wish I could hold your hand: a child's guide to grief and loss (9780915166824)

Расширение круга поддержки семьи

Расширение круга поддержки семьи полезно как для детей, так и для родителей. Предложите родителям привлечь к поддержке ребенка, переживающего

утрату, других родственников и взрослых, которым они доверяют. Это могут быть школьные учителя, школьные медсестры, социальные педагоги, сотрудники службы помощи семье, социальные работники.

Профессиональная помощь в переживании утраты

Не всем детям требуется терапия в период горевания. Службы, поддерживающие детей в период утраты, которые предоставляют услуги консультирования и организуют группы поддержки, — это преимущественно добровольческие организации, обладающие ограниченными ресурсами. Занятия включают в себя игры, рисование, музыку и семейную терапию. Если профессиональная помощь необходима, но доступ к ней затруднен, приоритетной задачей является поддержка живого родителя в период утраты.

ДЕТИ С ТРУДНОСТЯМИ В ОБУЧЕНИИ

В период тяжелой утраты у детей с трудностями в обучении повышен риск худшего исхода, поэтому им необходимо обеспечить профессиональную помощь. Такие дети более зависимы от умершего родителя, и у них выше риск развития психических нарушений. Как и у других детей, реакция на утрату отражает их понимание смерти и утраты (табл. 17.1). Общий подход к оказанию помощи им и живому родителю примерно тот же, что и в случае здоровых детей.

Если ребенок не способен выражать свои чувства, скорбь может быть трудно распознать, особенно если реакция на утрату проявляется в виде соматических симптомов или изменений в поведении (например, раздражительность, сонливость, употребление неприличных выражений, гиперактивность, гнев, стремление привлечь к себе внимание). Важно объяснить лицам, осуществляющим уход, что такое поведение — нормальная реакция на утрату. Кроме того, следует избегать чрезмерного использования лекарственных средств и методов терапии, направленных на изменение поведения.

Важно, чтобы ребенок получал непротиворечивую информацию и постоянную поддержку везде: дома, в школе, в респиче¹. Если в общении с ребенком есть трудности и это ограничивает возможности консультирования или лечения, используйте прикосновения, будьте честны с ребенком. Полезно также общение со знакомыми людьми и привычные повседневные ритуалы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Childhood Bereavement Network. Key Statistics, www.childhoodbereavementnetwork.org.uk/research/key-statistics.aspx
2. Aynsley-Green A et al. (2012) Bereavement in childhood: risks, consequences and responses. *BMJ Supportive and Palliative Care*. 2: 2–4.
3. Dowdney L (2008) Children bereaved by parent or sibling death. *Psychiatry*. 7: 270–275.
4. Black D (1998) Coping with loss. Bereavement in childhood. *British Medical Journal*. 316: 931–933.
5. Himebauch A et al. (2008) Grief in children and developmental concepts of death # 138. *Journal of Palliative Medicine*. 1 I: 242–244.

¹ См. примечание в рамке 9.В (с. 185).

6. Stuber ML and Mesrkhani VH (2001) 'What do we tell the children?': understanding childhood grief. *Western Journal of Medicine*. 174: 187–191.
7. Barnardo's Northern Ireland (2006) How to explain death to children and young people and help them cope. www.barnados.org.uk/child_bereavement_booklet_explaining_death.pdf
8. D'Antonio J (2011) Grief and loss of a caregiver in children. *Journal of Psychological Nursing*. 49: 17–20.

Дополнительная литература

Barnardo's Cymru. Swansea Children Matter. (2008) Helping children manage bereavement www.fis.carmarthenshire.gov.uk/pdf/barnardoI.pdf

British Psychological Society Division of Educational and Child Psychology (2004) Loss, separation and bereavement. *Educational and Child Psychology* 21 (3).

Winston's Wish Charter for Bereaved Children: www.winstonswish.org.uk

Глава 18. «ФОРМУЛЯР ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ»

Общие принципы	367	Бензодиазепины	416
Анальгетики	374	Бисфосфонаты	420
Антидепрессанты	391	Кортикостероиды	426
Противодиарейные средства	396	Слабительные средства	430
Противорвотные средства	397	Миорелаксанты	436
Противоэпилептические средства	401	Препараты для симптоматического лечения: сводная таблица	438
М-холинолитики	406		
Антипсихотические средства (нейролептики)	410		

В данной главе изложены основные принципы назначения лекарственных средств, а также рассматриваются отдельные препараты, используемые в паллиативной помощи. Принципы назначения препаратов детям см. на с. 351.

Основой для текста послужило пятое издание «Формуляра основных лекарственных средств в паллиативной помощи», в котором изложены более подробные сведения и приведены ссылки на источники. Полный текст «Формуляра основных лекарственных средств в паллиативной помощи», а также последние обновления доступны на сайте www.palliativedrugs.com.

Особое внимание в «Формуляре основных лекарственных средств в паллиативной помощи» уделяется применению препаратов по незарегистрированным показаниям и путям введения. Кроме того, приводится подробная информация о введении различных лекарственных препаратов посредством непрерывной подкожной инфузии.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

Безопасное назначение препаратов

Безопасное назначение лекарственных препаратов — это навык, который играет чрезвычайно важную роль в успешном симптоматическом лечении. Этот навык требует налаживания плодотворного взаимодействия с пациентами, лицами, осуществляющими уход, и другими специалистами. Отсутствие взаимодействия на должном уровне приводит к большому количеству ошибок при проведении лекарственной терапии, которых можно было бы избежать, а также является причиной значительного недовольства пациентов.

Плодотворное взаимодействие подразумевает аккуратное ведение документации (например, внесение информации об аллергии, сопутствующих заболеваниях, выписанных рецептах). Рекомендуются использовать «журнал» пациента, в котором указываются важные контакты (имена и номера телефонов).

Практика безопасного назначения особенно важна в паллиативной помощи. Полипрагмазия, немощность, коморбидность (например, поражение почек), вовлечение многих медицинских работников, использование препаратов с высоким риском побочного действия и многие другие факторы делают пациентов особенно уязвимыми для таких проблем, как приверженность терапии (комплаенс), нежелательные эффекты, ошибки назначения, лекарственное взаимодействие и для других потенциально предотвратимых трудностей.

При безопасном назначении препаратов лечащий врач избегает доз, назначение которых заставило бы пациента принимать больше таблеток и/или вскрывать большее число упаковок лекарственных средств, чем это было бы необходимо при округлении дозы до более удобного значения в целых таблетках.

Подумай — потом пиши!

При назначении любого лекарственного средства, особенно пациентам, которые уже получают несколько других препаратов, важно задать себе следующие вопросы:

- «Какова цель лечения?»
- «Как можно контролировать ее достижение?»
- «Каков риск развития нежелательных эффектов?»
- «Каков риск лекарственных взаимодействий?»
- «Можно ли отменить какие-либо препараты, которые получает пациент?»

Не усложняй

Многие пациенты, получающие паллиативную помощь, принимают по 5–6 препаратов одновременно. У больных сахарным диабетом и ХОБЛ число препаратов может достигать до 8–12. Необходимо регулярно пересматривать перечень принимаемых лекарственных препаратов и отменять те, в которых больше нет необходимости (например, статины, антигипертензивные средства, пероральные гипогликемические препараты, назначаемые на длительный срок с профилактической целью).

Оптимизировать режим приема препаратов можно при помощи графика приема лекарств на дому (рис. 18.1 и 18.2). Обычно при его составлении ориентируются на «якорный» препарат, который требуется принимать чаще остальных, а введение или прием других препаратов по возможности производится с учетом времени его введения (приема).

Необходимо помнить, что:

- антациды снижают всасывание многих лекарственных средств (например, азитромицина, препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, итраконазола, антибактериальных препаратов хинолонового ряда, тетрациклинов), поэтому их лучше всего принимать за два часа до или через два часа после приема таких препаратов;
- при приеме пероральных антибактериальных препаратов не обязательно строго соблюдать правило приема «каждые 8 часов» или «каждые 6 часов»;
- пациентам, у которых после приема опиоидных препаратов развивается тошнота, иногда рекомендуют принимать метоклопрамид за 30 мин до опиоида, однако на практике оба препарата почти всегда можно принимать одновременно.

Рекомендация о соблюдении интервала между приемом препаратов и приемом пищи оправдана только при крайней необходимости, например в следующих случаях:

- если всасывание препарата зависит от приема пищи (рамка 18.А);
- если препарат оказывает раздражающее действие на слизистую оболочку желудка (рамка 18.Б).

Кроме того:

- противодиабетические препараты и панкреатин должны приниматься строго с учетом времени приема пищи;
- для увеличения времени контакта препарата со слизистой оболочкой необходимо исключить немедленный прием пищи после приема препаратов, всасывающихся через слизистую щеки (например, трансмукозальный фентанил¹) или местно используемых препаратов против язвенного стоматита или орофарингеального кандидоза.

Рамка 18.А. Оптимальное всасывание препаратов в зависимости от приема пищи^а [7, 8]

Принимать натощак^б

Антибактериальные препараты:

демеклоциклин^{с, е};
 доксициклин^с;
 флуклоксациллин^е;
 итраконазол (*жидкий*)^д;
 феноксиметилпенициллин;
 тетрациклин^с;
 рифампицин;
 вориконазол

Бисфосфонаты^с:

ибандроновая кислота^с;
 клодронат натрия^{с, е}

Пропантелин^е

Принимать во время еды или сразу после еды

Цефуросксим
 Итраконазол (*в капсулах*)^д
 Нитрофурантоин

^а Перечислены только указанные в «Формуляре основных лекарственных средств в паллиативной помощи» препараты.

^б Обычно за 30 минут до первого приема пищи или питья либо за 1 час до и через 2 часа после следующих приемов пищи в течение дня.

^с Избегать приема антацидов, препаратов железа и цинка, молочных продуктов в течение 2 часов до и после приема для улучшения всасывания препарата.

^д Итраконазол в жидких лекарственных формах полностью всасывается только при приеме натощак. Итраконазол в капсулах лучше усваивается во время еды.

^е Препараты демеклоциклина, флуклоксациллина, клодроната натрия, пропантелина не зарегистрированы для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Четкие письменные инструкции

Схема приема препаратов должна быть полностью оформлена в виде специального графика и предоставлена пациентам и (или) членам их семьи. При этом указывается следующая информация:

¹ Оральные трансмукозальные формы фентанила не зарегистрированы для медицинского применения в РФ.

Рамка 18.Б. Препараты, которые следует принимать во время еды для снижения риска тошноты, рвоты и раздражения слизистой оболочки желудка ^а	
Баклофен Кортикостероиды Этамзилат (не в Великобритании) Метронидазол НПВП ^б Препараты железа	Препараты калия Спиринолактон Тинидазол Венлафаксин Препараты цинка

^а Перечислены только указанные в «Формуляре основных лекарственных средств в паллиативной помощи» препараты.

^б Недостаточно данных.

- наименование препарата (международное непатентованное наименование и при необходимости также торговое название);
- лекарственная форма и дозировка;
- цель применения («при болях», «слабительное» и пр.);
- доза (Х мл, Y таблеток);
- частота и время приема (введения).

Примеры графиков приема лекарств на дому приведены на рис. 18.1 и 18.2. Кроме того, необходимо дать пациенту подробную информацию о том, как можно получить препарат в дальнейшем. Если ни пациент, ни его близкие родственники не могут читать, следует донести информацию другим способом.

Контроль лекарственной терапии

Во многих случаях трудно заранее определить оптимальную дозу, необходимую для устранения симптомов. Особенно это справедливо в случае опиоидных, слабительных и психотропных препаратов. Помимо этого, нежелательные эффекты могут снижать приверженность терапии. В связи с этим необходимо обеспечить мониторинг эффективности принимаемого препарата. Необходимо установить четкую ответственность за мониторинг: совместное принятие решений в данном случае однозначно повышает вероятность ошибок в применении препаратов и возникновения проблем, связанных с полипрагмазией.

Иногда необходим компромисс

В некоторых случаях приходится жертвовать возможностью полного купирования симптомов, чтобы избежать возникновения недопустимых нежелательных эффектов. Так, эффекты М-холинолитиков (например, сухость во рту, нарушение зрения) иногда не позволяют наращивать их дозу. При неоперабельной кишечной непроходимости более реалистичной целью может быть сокращение кратности рвоты до 1–2 раз в сутки, нежели полное купирование этого симптома.

Назначение препаратов по потребности

Пациентов необходимо проинформировать о том, что делать в случае появления преходящих симптомов, в частности кратковременной боли. Лучше назначить лишний прием препарата (по потребности). Однако важно учитывать, к какому классу относится данный препарат, в какой лекарственной форме он используется и в каких условиях проводится лечение (в стационаре или дома).

В любом случае необходимо указать точную дозу и допустимую кратность приема препарата в графике приема лекарств на дому (рис. 18.1 и 18.2), а также устно разъяснить эту информацию пациенту и членам его семьи.

Пациенты, регулярно получающие на дому сильные опиоиды в лекарственной форме с модифицированным высвобождением

Дополнительно следует назначить *соответствующий* опиоид в лекарственной форме с немедленным высвобождением в необходимой дозе, для применения по потребности каждый час.

Пациенты, регулярно получающие на дому сильные опиоиды в лекарственной форме с немедленным высвобождением

Дополнительно следует назначить *тот же* опиоидный анальгетик в лекарственной форме с немедленным высвобождением в необходимой дозе, для применения по потребности каждый час.

Если пациенту, регулярно получающему сильные опиоиды в лекарственной форме с немедленным высвобождением, *эпизодически* требуется дополнительная доза препарата, например, за 40 минут или менее до получения очередной плановой дозы, можно ограничиться введением этой запланированной дозы раньше расчетного времени. Однако некоторые специалисты считают, что после введения дополнительной дозы препарата (по потребности) нужно все равно вводить запланированную дозу регулярно принимаемого препарата в расчетное время в соответствии с графиком приема.

Пациенты, регулярно получающие анальгетики, не относящиеся к сильным опиоидам

Парацетамол и НПВП, как правило, назначаются в максимальной возможной дозе. В этом случае опиоидные препараты с немедленным высвобождением назначаются каждые 2 часа по потребности, например сильный опиоид в низкой дозе.

Рекомендации по применению противорвотных, слабительных и психотропных препаратов приведены в соответствующих разделах.

Хосписная помощь на дому

Имя: Линда Бартон

Возраст: 58 лет

Дата: 7 июля 2015 г.

Препарат	2:00	При пробуждении	10:00	14:00	18:00	На ночь	Цель приема
Морфин ^a (Ораморф р-р, 2 мг/мл)		10 мл	10 мл	10 мл	10 мл	20 мл	Обезболивание
Метоклопрамид (таб 10 мг)		1 таб	1 таб		1 таб	1 таб	Против тошноты
Напроксен (таб 500 мг)			1 таб			1 таб	Обезболивание
Лансопризол (капс 30 мг)			1 капс				Защита слизистой оболочки желудка
Сенна ^{bc} (7,5 мг в 5 мл жидкости)			10 мл			10 мл	Слабительное
Темазепам (таб 20 мг)						1 таб	Снотворное

^a При сохранении боли принять дополнительную дозу морфина 10 мл между плановыми дозами.

^b При сохранении запора увеличить дозу сенны до 15 мл 2 раза в сутки.

^c Лекарственные препараты сенны в жидкой форме не зарегистрированы в РФ. — Примеч. ред.

[Используйте свободное место на листе для дополнительной информации, например, по дополнительному применению препаратов во внеплановом порядке]

- Носите этот бланк с собой. В случае необходимости покажите вашему врачу или медицинской сестре перечень препаратов, которые вы принимаете.
- За следующей упаковкой препарата необходимо обращаться за 2–3 дня до того, как она потребуется.
- Иногда препараты могут быть предоставлены в другой дозировке или другой форме выпуска. При возникновении вопросов или опасений проконсультируйтесь с фармацевтом.
- В экстренной ситуации обратитесь к _____ по телефону _____

Рисунок 18.1. Пример графика приема лекарств на дому (прием каждые 4 часа)

Хосписная помощь на дому

Имя: *Николас Крауторн*Возраст: *65 лет*Дата: *7 июля 2015 г.*

Препарат	Завтрак	Обед	Ужин	На ночь	Цель приема
<i>Морфин^a (MST, таб длительного действия 60 мг)</i>	<i>1</i>			<i>1</i>	<i>Обезболивание</i>
<i>Напроксен (таб 500 мг)</i>	<i>1</i>			<i>1</i>	<i>Обезболивание</i>
<i>Лансопризол (капс 30 мг)</i>	<i>1</i>				<i>Защита слизистой оболочки желудка</i>
<i>Сенна^{b,c} (7,5 мг в 5 мл жидкости)</i>	<i>10 мл</i>			<i>10 мл</i>	<i>Для кишечника</i>
<i>Галоперидол (таб 1,5 мг)</i>				<i>1</i>	<i>Против тошноты</i>

^a При сохранении боли принять р-р морфина (2 мг/мл), 10 мл, не чаще одного раза в час.

^b При сохранении запора увеличить дозу сенны до 15 мл 2 раза в сутки.

^c Лекарственные препараты сенны в жидкой форме не зарегистрированы в РФ. — *Примеч. ред.*

[Используйте свободное место на листе для дополнительной информации, например, по дополнительному применению препаратов во внеплановом порядке]

- Носите этот бланк с собой. В случае необходимости покажите вашему врачу или медицинской сестре перечень препаратов, которые вы принимаете.
- За следующей упаковкой препарата следует обращаться за 2-3 дня до того, как она потребуется.
- Иногда препараты могут быть предоставлены в другой дозировке или другой форме выпуска. При возникновении вопросов или опасений проконсультируйтесь с фармацевтом
- В экстренной ситуации обратитесь к _____ по телефону _____

Рисунок 18.2. Пример графика приема лекарств на дому (прием 4 раза в сутки)

АНАЛЬГЕТИКИ

НЕОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Парацетамол

Парацетамол — синтетический неопиоидный анальгетический и жаропонижающий препарат центрального действия. Парацетамол подавляет действие циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), взаимодействует с опиоидной и каннабиноидной системами, а также активирует нисходящие пути серотонинергической системы, ингибирующие развитие боли. Данные о наличии синергизма между парацетамолом и НПВП указывают на различие механизмов их анальгетического действия.

Характеристики парацетамола, отличающие его от НПВП:

- относительно редко вызывает нежелательные эффекты;
- не повреждает слизистую оболочку желудка, однако может вызвать неспецифическую диспепсию;
- хорошо переносится пациентами с язвенной болезнью;
- не влияет на концентрацию мочевой кислоты в плазме.

Парацетамол не влияет на функцию тромбоцитов. Его могут принимать 2/3 пациентов с гиперчувствительностью к аспирину. Основные недостатки парацетамола — частота применения (обычно 4 р/сутки) и риск возникновения гепатотоксичности. Токсическое поражение печени может возникнуть в результате как преднамеренной, так и случайной передозировки. Выделяют следующие факторы риска развития гепатотоксичности:

- пожилой возраст;
- неудовлетворительный нутритивный статус;
- голодание/анорексия;
- хроническое употребление алкоголя.

НПВП можно применять в комбинации с парацетамолом, при этом наблюдается аддитивный эффект. Имеются неоднозначные данные о наличии пользы от использования комбинации парацетамола и опиоидного анальгетика при боли, обусловленной злокачественным новообразованием. Клинически значимого аддитивного эффекта удастся добиться в лучшем случае у каждого третьего пациента. Учитывая, что доза парацетамола 1 г 4 р/сутки является значительной лекарственной нагрузкой для некоторых пациентов, обосновано пробное лечение препаратом в течение 48 ч и последующее назначение его для длительной терапии только тем пациентам, у которых наблюдается выраженный положительный эффект.

Дозировки и способ применения

Для взрослых пациентов, получающих паллиативную помощь, стандартная пероральная доза — 500 мг — 1 г 4 р/сутки. При наличии риска развития гепатотоксичности от применения парацетамола (см. выше) безопаснее использовать субмаксимальную дозу, например 500 мг 4 р/сутки. При ректальном введении биодоступность препарата ниже, но на практике используются те же дозы, что и при пероральном приеме.

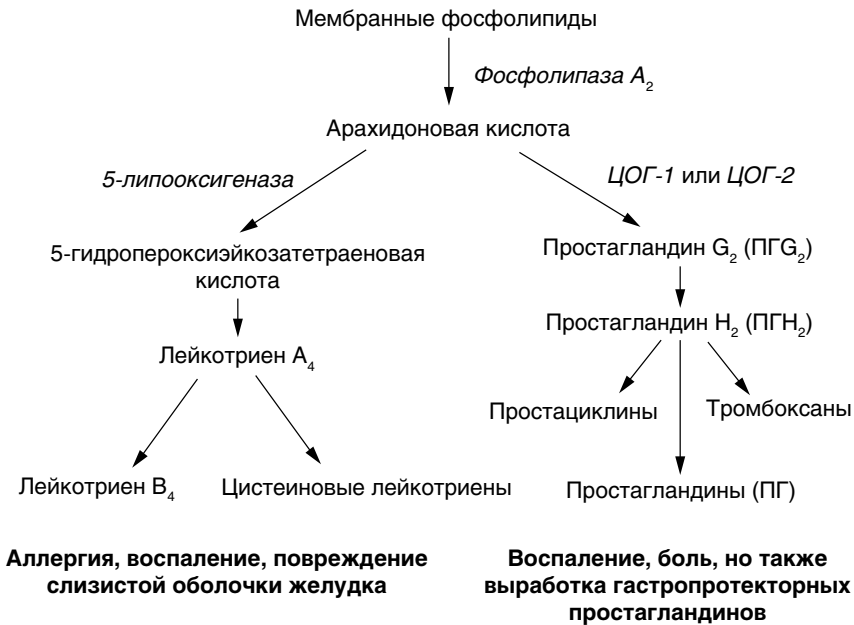
Доза парацетамола для в/в введения (в паллиативной медицине используется редко) определяется с учетом массы тела пациента, а также наличия

факторов риска гепатотоксического действия парацетамола. Описаны случаи массивной ятрогенной передозировки при в/в введении препарата с развитием печеночной недостаточности, в ряде случаев фатальной (см. «Формуляр основных лекарственных средств в паллиативной помощи»).

НПВП

НПВП особенно эффективны при лечении боли, связанной с воспалением, в том числе послеоперационной боли и большинства видов онкологической боли. Эффективность НПВП только при нейропатической боли подтверждена в меньшей степени. Все НПВП обладают жаропонижающим действием.

НПВП ингибируют циклооксигеназу (ЦОГ). Этот фермент играет важную роль в каскаде арахидоновой кислоты, в результате которого образуются тканевые и воспалительные простагландины (ПГ). Существует две формы ЦОГ (рис. 18.3). Обе формы, особенно ЦОГ-1, выполняют физиологическую (конститутивную) функцию в некоторых тканях, и обе участвуют в развитии процесса воспаления (особенно ЦОГ-2, образование которой резко усиливается в течение нескольких часов при воспалении, дегидратации и травмах). Повышенная продукция провоспалительных простагландинов вызывает *периферическую* и *центральную* сенситизацию¹ сенсорных нейронов к болевым стимулам.



ЦОГ — циклооксигеназа.

Рисунок 18.3. Метаболиты арахидоновой кислоты, участвующие в процессе воспаления

¹ Под периферической сенситизацией понимается повышение чувствительности ноцицепторов в периферических тканях к механическим и химическим стимулам.

При центральной сенситизации происходит повышение возбудимости сенсорных нейронов в ЦНС, что может сопровождаться восприятием слабых или обычных стимулов как болевых.

ЦОГ-2 также участвует в синтезе противовоспалительных простагландинов и необходима как для заживления пептических язв, так и для восстановления костной ткани. В настоящее время НПВП обычно классифицируют по их относительной способности к подавлению действия ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Вероятно, существуют также другие механизмы (помимо подавления ЦОГ), за счет которых достигается анальгетический эффект НПВП.

Прием НПВП может вызвать развитие серьезных нежелательных эффектов, в особенности со стороны ЖКТ, почек и сердечно-сосудистой системы. У некоторых пациентов прием НПВП провоцирует бронхоспазм. Клиническая значимость нежелательных эффектов варьирует. Однако на поздних стадиях заболевания польза от повышения комфортности состояния пациента обычно значительно перевешивает потенциальный вред от поражения ЖКТ или развития тромботических осложнений. С другой стороны, цена за такой комфорт может быть слишком высока, если принять во внимание риск прогрессирования сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда или наступление инвалидности вследствие инсульта. Таким образом, с целью минимизации осложнений следует:

- выбирать наиболее безопасный препарат для каждого пациента (см. ниже);
- использовать наименьшую эффективную дозу в течение минимального возможного периода приема;
- назначить надлежащую гастропротекторную терапию, например ингибиторы протонной помпы.

Риски поражения почек при приеме различных НПВП (включая коксибы) сопоставимы и не являются определяющим фактором при выборе препарата. На практике обычно выбирают один из четырех НПВП (рамка 18.В, табл. 18.1). Универсальным препаратом первого выбора является ибупрофен *в низких дозах* (≤ 1200 мг/сутки).

Таблица 18.1. Дозы НПВП для перорального приема

НПВП ^а	Класс	Начальная доза	Максимальная рекомендуемая доза
Целекоксиб	Селективный ингибитор ЦОГ-2	100 мг 2 р/сутки или 200 мг 1 р/сутки	200 мг 2 р/сутки
Диклофенак натрия	Преимущественный ингибитор ЦОГ-2	50 мг 2–3 р/сутки	50 мг 3 р/сутки
Ибупрофен	Неселективный ингибитор ЦОГ	400 мг 3 р/сутки	800 мг 3 р/сутки
Напроксен	Неселективный ингибитор ЦОГ	250–500 мг 2 р/сутки	500 мг 2 р/сутки ^б

^а Пациентам с высоким риском возникновения осложнений со стороны ЖКТ следует назначить ингибитор протонной помпы для гастропротекции.

^б В некоторых случаях на ограниченный срок назначают дозу 500 мг 3 р/сутки, однако она превышает максимальную суточную дозу, рекомендованную производителем.

Рамка 18.В. Выбор НПВП**Препарат первого выбора**

Ибупрофен в низких дозах (≤ 1200 мг/сутки) малотоксичен для ЖКТ и, вероятно, обладает низким риском возникновения значительных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

В высоких дозах (2400 мг/сутки) токсичность ибупрофена для ЖКТ сопоставима с таковой при применении напроксена, а риск токсического поражения сердечно-сосудистой системы — с таковым при применении диклофенака. Поэтому применение ибупрофена в высокой дозе (2400 мг/сутки) обычно не рекомендуется.

Пациенты с высоким риском осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ

Для пациентов с повышенным риском осложнений со стороны ЖКТ (например, с недавним эпизодом кровотечения), а также тех, кому необходим постоянный прием НПВП, препаратом первого выбора является целекоксиб (200 мг/сутки). Рекомендовано использование гастропротектора, например ингибитора протонной помпы в стандартной дозировке.

Целекоксиб не влияет на продолжительность кровотечения и поэтому подходит для пациентов с тромбоцитопенией различной этиологии (в том числе возникшей после химиотерапии), которым необходим постоянный прием НПВП. Диклофенак (150 мг/сутки), как и целекоксиб, редко вызывает осложнения со стороны верхних отделов ЖКТ, однако при его приеме возрастает риск значительных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (см. ниже).

Пациенты с высоким риском возникновения значительных сердечно-сосудистых осложнений

Для пациентов с риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений препаратом выбора является напроксен (1 г/сутки) (не повышает этот риск). Риск возникновения значительных сердечно-сосудистых осложнений наиболее высок при применении целекоксиба (200 мг/сутки) и диклофенака (150 мг/сутки). Данные препараты *противопоказаны пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы*. От их применения также следует отказаться при наличии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

НПВП часто рекомендуют принимать во время или после еды. Однако данные о том, что прием пищи сокращает количество осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ, отсутствуют. От назначения НПВП по возможности следует отказаться у пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности. В случае артериальной гипертензии и (или) нарушения функции сердца, печени или почек состояние пациента может ухудшиться, необходим тщательный мониторинг.

Пациентам, которые больше не способны принимать медикаменты перорально, можно назначить диклофенак ректально в дозе 50 мг 3 р/сутки или в дозе 75 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией. В конце жизни (за 1–2 дня до предполагаемой смерти) пациентам, получающим сильные опиоидные препараты, можно отменить НПВП, не опасаясь рецидива болевого синдрома.

СЛАБЫЕ ОPIOИДЫ

Классическим примером слабого опиоидного препарата является кодеин. Однако деление опиоидов на «слабые» и «сильные» в некоторой степени условно, т.к. активность опиоидов представляет собой спектр, а не две отдельно взятые категории. К слабым опиоидам обычно также относят дигидрокодеин и трамадол (табл. 18.2). Все три препарата при пероральном приеме рассматриваются как эквипотентные¹ с относительной активностью, равной примерно 1/10 активности перорального морфина.

Таблица 18.2. Слабые опиоиды

Препарат	Тип	Продолжительность обезболивающего эффекта (ч) ^a	Начальная доза	Максимальная рекомендуемая доза
Кодеин ^b	Пролекарство ^c	4–6	30–60 мг каждые 4 часа	60 мг каждые 4 часа
Дигидрокодеин	Активный препарат	3–4	30 мг каждые 4–6 часов	60 мг каждые 4 часа
Трамадол	Пролекарство ^c	4–6	50 мг 4 р/сутки	400 мг/сутки

^a При применении в обычных дозах против слабой и умеренной боли.

^b Лекарственные препараты кодеина в высоких дозах не зарегистрированы для медицинского применения в РФ.— *Примеч. ред.*

^c По отношению к опиоидному эффекту, который зависит от превращения кодеина в морфин и трамадола в О-дезметилтрамадол.

С точки зрения фармакологического эффекта, необходимости в применении слабых опиоидов нет. Вместо них зачастую можно использовать морфин в низких дозах. В настоящее время слабые опиоиды исключены из «лестницы обезболивания» ВОЗ для детей, и многие центры не используют их и для взрослых пациентов. Однако во многих странах, где обращение морфина и других сильных опиоидов в пероральных формах ограничено (или полностью запрещено), использование слабых опиоидов является практической необходимостью.

Если планируется применение слабого опиоида, следует учесть, что существенного различия в плане эффективности действия между кодеином и его аналогами нет. Тем не менее нужно помнить следующее:

- кодеин является пролекарством и оказывает очень слабое обезболивающее действие или не оказывает его вовсе до тех пор, пока не метаболизируется в морфин, в основном с участием фермента оксидазы CYP2D6 в печени. Поэтому у пациентов с низкой скоростью метаболизма кодеина (при снижении активности фермента, которое встречается у 10% европеоидов) данный препарат по сути неэффективен. Напротив, у пациентов со сверхбыстрым метаболизмом (при повышенной активности этого фермента) применение кодеина сопряжено с риском токсичности. Не исключено, что использование кодеина у детей было причиной единич-

¹ Эквипотентные анальгетики — равные по силе действия в соответствующих дозах и при одинаковом пути введения.

ных случаев летальных исходов в послеоперационном периоде. В настоящее время препарат противопоказан детям до 12 лет, а его применение у подростков 12–18 лет ограничено;

- трамадол обеспечивает обезболивающий эффект как за счет воздействия на опиоидные рецепторы, так и за счет подавления обратного захвата моноаминов. По сравнению с кодеином и дигидрокодеином, он реже вызывает запор, но чаще — рвоту, головокружение и анорексию. Кроме того, при применении трамадола в комбинации с другими препаратами, влияющими на метаболизм или доступность серотонина, возможно развитие серотониновой токсичности, особенно у пожилых людей. Также трамадол снижает порог судорожной активности. Опиоидные эффекты трамадола зависят от его превращения в О-дезметилтрамадол под воздействием фермента CYP2D6, поэтому у людей с низкой скоростью метаболизма трамадола обезболивающее действие препарата менее выражено.

Необходимо придерживаться следующих общих правил:

- слабый опиоид применяется вместе с неопиоидным анальгетиком, а не вместо него;
- переход с одного слабого опиоида на другой обычно не рекомендуется;
- если слабый опиоид дает неадекватный эффект при регулярном применении, следует перевести пациента на морфин или другой сильный опиоид.

СИЛЬНЫЕ ОPIOИДЫ

Сильные опиоиды (морфин и его аналоги) являются основными препаратами в паллиативной помощи. Их применение определяется терапевтической необходимостью и ответом на лечение, а не прогнозируемым сроком жизни пациента.

При тщательном подборе дозы с учетом выраженности болевого синдрома у конкретного пациента сильные опиоиды *не* вызывают клинически значимого угнетения дыхания. При их применении у онкологических больных риск угнетения дыхания еще ниже, поскольку, как правило:

- эти пациенты ранее получали слабый опиоид (т.е. не являются опиоид-наивными);
- они принимают препараты внутрь (более медленная абсорбция, более низкая максимальная концентрация);
- титрация дозы производится постепенно (меньшая вероятность передозировки).

Необходимость в применении налоксона, антагониста опиоидных рецепторов, при оказании паллиативной помощи возникает редко. Соотношение между летальной и терапевтической дозами (терапевтический индекс) у сильных опиоидов на самом деле больше, чем принято считать. Так, у пациентов после приема двойной дозы морфина перед сном вероятность смерти во сне не повышается, по сравнению с пациентами, не принимавшими морфин.

Нежелательные эффекты сильных опиоидов перечислены в рамке 18.Г.

Возникновение толерантности к сильным опиоидам на практике обычно не представляет проблемы. У пациентов с онкологической болью психическая

Рамка 18.Г. Нежелательные эффекты сильных опиоидов при применении для обезболивания	
<p>Распространенные на начальном этапе приема Тошнота и рвота^а Сонливость Головокружение/неустойчивость Делирий (острое состояние спутанности сознания)</p> <p>Распространенные и сохраняющиеся Запор Тошнота и рвота^а Сухость во рту</p> <p>Возможные и сохраняющиеся Угнетение гипоталамо-гипофизарной системы Угнетение иммунной системы</p>	<p>Менее распространенные Нейротоксичность: гипералгезия; аллодиния; миоклония; нарушение когнитивных функций/ делирий; галлюцинации</p> <p>Потливость Задержка мочи Ортостатическая гипотензия Спазм сфинктера Одди Зуд</p> <p>Редкие Угнетение дыхания Психологическая зависимость</p>

^а Обычно тошнота и рвота при лечении опиоидами — временное явление. Через 5–7 дней состояние пациента улучшается.

зависимость от морфина развивается редко. Сильные опиоиды следует с осторожностью применять у пациентов со злоупотреблением психоактивными веществами, которое имелось в прошлом или присутствует в момент терапии, однако даже в этом случае использование сильных опиоидов оправдано при наличии клинической необходимости. Физическая зависимость не препятствует снижению дозы при уменьшении боли, например, после лучевой терапии или блокады нервов.

Сильные опиоиды не являются панацеей для терапии онкологической боли. В большинстве случаев наиболее оптимально их совместное применение с НПВП (или парацетамолом, если НПВП противопоказаны).

Миофасциальную боль (например, боль от персистирующих мышечных спазмов или раздражения триггерных точек) не удастся эффективно купировать опиоидами. Поэтому для устранения такой боли, независимо от ее выраженности, применяют другие средства (например, миорелаксанты, физиотерапию, инъекции в триггерную точку). Некоторые виды нейропатической боли плохо отвечают на опиоиды, но успешно купируются при добавлении адьювантного анальгетика (например, антидепрессанта или противоэпилептического средства).

Однако даже комбинирование неопиоидных, опиоидных и адьювантных анальгетиков не гарантирует успешного купирования боли, в особенности, если не учитываются психосоциальные факторы. К другим причинам низкой эффективности обезболивания относятся:

- недостаточная доза (не проводится своевременное увеличение дозы или назначение лекарства через правильные промежутки времени);
- низкая приверженность лечению (пациент не принимает препарат);

- недостаточное всасывание в ЖКТ (например, из-за рвоты);
- опиоид-индуцированная гипералгезия (рамка 18.Д);
- полиморфизм гена, кодирующего μ -опиоидные рецепторы (изменение ответа на действие морфина).

Рамка 18.Д. Опиоид-индуцированная гипералгезия

В некоторых случаях опиоиды могут действовать парадоксально, усиливая боль. Подобная опиоид-индуцированная гипералгезия может возникать как при острой, так и при хронической боли. По-видимому, она вызывается устойчивой сенситизацией нервной системы, в которой важную роль играют возбуждающие нейромедиаторы и N-метил-D-аспартатный рецепторный комплекс.

У онкологических больных опиоид-индуцированная гипералгезия может проявляться по-разному, например в виде:

- быстрого развития толерантности к опиоидам;
- краткосрочного положительного эффекта от применения повышенных доз препарата;
- изменения характера боли, например усиление боли, которая становится более разлитой и распространяется за пределы исходной локализации.

Возможно появление аллодинии (ощущение боли в ответ на безболезненную стимуляцию, например поглаживание кожных покровов ватным тампоном) и других признаков повышенной возбудимости нервной системы, вызванной приемом опиоидов (миоклонуса, судорог, делирия).

Опиоид-индуцированной гипералгезии подвержены самые разные группы пациентов. Вероятно, ее развитие во многом обусловлено генетическими факторами.

Необходима консультация специалиста. Основу терапии составляют:

- быстрое последовательное снижение дозы опиоида, вызывающего гипералгезию;
- использование мультимодального подхода для лечения боли: неопиоидные анальгетики (НПВП или парацетамол) плюс адьювантные обезболивающие, например габапентин

Применение сильных опиоидов для терапии хронической боли неонкологического генеза связано с аналогичными трудностями, однако в большинстве таких случаев польза от данных препаратов меньше, а риски выше (в т.ч. частота развития психической зависимости и передозировок с летальным исходом и пр). Поэтому в подобных случаях необходимо следовать рекомендациям специалистов (например, клиническим рекомендациям факультета терапии боли, Faculty of Pain Medicine). При необходимости следует консультироваться с врачами, входящими в команду специалистов по лечению хронической боли.

В связи с трудностями в применении опиоидных препаратов в терапию боли введены лекарственные формы с модифицированным высвобождением, которые снижают риск злоупотребления препаратом. При попытке измельчения или растворения таблетки образуется нерастворимый осадок или высвобождается специально добавленный в состав антагонист опиоидных рецепторов, который делает бесполезным инъекционное введение препарата.

Морфин

Морфин в пероральной форме — препарат выбора из числа сильных опиоидов для лечения умеренной и сильной боли, обусловленной злокачественным новообразованием (рамка 18.Е). Выпускается в формах с немедленным

Рамка 18.Е. Начало терапии пероральным морфином

Начальная доза морфина рассчитывается таким образом, чтобы обеспечивать более выраженный обезболивающий эффект, чем препарат, который пациент получает в настоящее время.

- Если ранее пациент регулярно получал слабый опиоид (например, кодеин в дозе 240 мг/сутки или его аналог), морфин назначают в дозе 10 мг каждые 4 часа или 20–30 мг каждые 12 часов (в форме с модифицированным высвобождением) либо в более низкой дозе, если предполагается, что у пациента низкая скорость метаболизма кодеина.
- При переходе на морфин с другого сильного опиоида (например, фентанила или метадона^а) может потребоваться существенно бо́льшая доза морфина.
- У хрупких пациентов пожилого возраста и пациентов, ранее не получавших опиоиды (опиоид-наивных), применение препарата в более низкой дозе (например, 5 мг каждые 4 часа) позволяет уменьшить сонливость, спутанность сознания и нарушение равновесия, которые могут наблюдаться в начале терапии.
- Учитывая, что активный метаболит морфина накапливается в организме, при нарушении функции почек умеренной или средней степени может быть достаточным применение более низкой дозы регулярно принимаемого препарата и (или) увеличение интервала между регулярными приемами препарата (например, 5–10 мг каждые 8–6 часов).
- При нарушении функции почек средней или тяжелой степени обычно рекомендуется применение опиоида, который менее токсичен для почек.

При подборе дозы морфина следует учитывать введения препарата по потребности; увеличение дополнительных доз не должно превышать 33–50% за сутки. Общее правило таково: при увеличении дозы регулярно принимаемого препарата увеличивают и дозу препарата для введения по потребности.

Как и в случае назначения всех опиоидов, при терапии морфином необходимо наблюдать за состоянием пациента на предмет развития нежелательных эффектов, в особенности тошноты, рвоты и запора. В зависимости от обстоятельств следует назначить противорвотные средства для регулярного приема или приема по потребности, например, галоперидол в дозе 1,5 мг немедленно и на ночь, и обычно также назначается слабительное стимулирующего типа, например сенна в дозе 15 мг на ночь или дважды в день.

При титровании дозы морфина ее повышают либо до достижения обезболивающего эффекта, либо до развития непереносимых нежелательных эффектов. В последнем случае, как правило, необходимо рассмотреть возможность терапии альтернативными средствами. Целью терапии является устранение боли и сохранение ясного сознания у пациента, после того как пройдет сонливость, которая наблюдается в начале лечения.

У пациентов с илеостомой, а также при диарее или частой рвоте действие морфина с модифицированным высвобождением может быть неудовлетворительным вследствие низкой абсорбции препарата.

^а Метадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список 1, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

Рамка 18.Е. Окончание**Схема 1: морфин в форме раствора или таблеток с немедленным высвобождением**

- Назначить морфин каждые 4 часа «по часам», а также по потребности в объеме 1/10–1/6 суточной дозы каждые 2–4 часа.
- Через 1–2 дня пересчитать дозу для приема каждые 4 часа, разделив на 6 суммарную дозу, принятую за предыдущие 24 часа (т.е. все принятые дозы регулярно + по потребности).
- Продолжать терапию по схеме «каждые 4 часа + прием по потребности».
- Увеличивать дозу регулярно принимаемого препарата, пока не будет достигнут адекватный обезболивающий эффект, сохраняющийся на протяжении четырех часов, с учетом возможного приема препарата по потребности.
- Если назначить двойную дозу на ночь, пациента не придется будить для приема препарата в течение ночи.
- Более чем у 90% пациентов удается достичь удовлетворительного обезболивания в течение 5 дней.

Схема 2: морфин в формах с немедленным и модифицированным высвобождением

- Начало — согласно схеме 1.
- При достижении стабильной дозы для приема каждые 4 часа, заменить на морфин с модифицированным высвобождением: каждые 12 часов или один раз в день, если назначен препарат с периодом действия 24 часа^b.
- Доза для приема каждые 12 часов в 3 раза больше предыдущей дозы для приема каждые 4 часа. Доза для приема каждые 24 часа — в 6 раз больше предыдущей дозы для приема каждые 4 часа, с учетом округления до целого количества таблеток или капсул, удобного для приема.
- Продолжить назначение морфина для приема по потребности: раствор или таблетки с немедленным высвобождением каждые 2–4 часа в дозе, равной 1/10–1/6 от суточной дозы.

Схема 3: морфин в формах с модифицированным и немедленным высвобождением

- Начальная доза морфина в форме с модифицированным высвобождением обычно составляет 20–30 мг каждые 12 часов или 10 мг каждые 12 часов у хрупких пожилых пациентов.
- Использовать раствор или таблетки с немедленным высвобождением для приема по потребности: каждые 2–4 часа в дозе, равной 1/10–1/6 от суточной дозы.
- При необходимости увеличивать дозу морфина с модифицированным высвобождением каждые 2–3 дня до достижения адекватного обезболивающего эффекта на протяжении 12 часов, ориентируясь на прием препарата по потребности. В 2/3 случаев не требуется доза морфина выше 30 мг каждые 4 часа (или 100 мг каждые 12 часов при использовании формы с модифицированным высвобождением). Остальным пациентам требуются дозы морфина до 200 мг каждые 4 часа (или 600 мг каждые 12 часов при использовании формы с модифицированным высвобождением). В редких случаях необходимы еще большие дозы. При переходе с перорального приема на в/в или п/к введение препарат вводят в дозе 1/3–1/2 от дозы для перорального приема. Морфин также можно вводить ректально (в той же дозе, что и при пероральном приеме)^c

^b Препараты морфина с периодом действия 24 часа не зарегистрированы для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^c Дозы морфина для перорального и ректального применения эквивалентны. Однако морфин в форме суппозитория не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

и модифицированным высвобождением. Формы с немедленным высвобождением — таблетки и водный раствор. Число лекарственных форм с модифицированным высвобождением постоянно увеличивается (таблетки, капсулы, суспензии). Большинство из них назначают два раза в сутки, некоторые — один раз в сутки.

Основные метаболиты морфина — морфин-3-глюкуронид (МЗГ) и морфин-6-глюкуронид (МБГ). МЗГ не обладает обезболивающим действием, а МБГ — более мощный анальгетик, чем сам морфин. При почечной недостаточности оба глюкуронида накапливаются в организме. Это приводит к увеличению времени действия морфина; если не снизить дозу или кратность применения препарата, возникает риск выраженного седативного эффекта и угнетения дыхания.

Возможные непереносимые нежелательные эффекты морфина и принципы их устранения см. в табл. 18.3.

Диаморфин¹

Диаморфина гидрохлорид (диацетилморфин, героин) разрешен для медицинского применения только в Великобритании. Он обладает существенно более высокой растворимостью, чем сульфат и гидрохлорид морфина, что делает возможным введение большого количества действующего вещества.

В отделениях паллиативной помощи диаморфин обычно использовался как альтернатива морфину при необходимости инъекционного введения препарата. Однако из-за продолжительных проблем с поставкой диаморфина, а также увеличения его стоимости, в настоящее время в качестве стандартного сильного опиоида для парентерального введения многие медицинские учреждения используют морфин. Исключение составляют случаи, в которых требуется хорошая растворимость препарата в связи с необходимостью его применения в больших дозах, при введении непрерывной подкожной инфузией с помощью портативного шприцевого насоса на аккумуляторной батарее.

При переходе на п/к введение диаморфина препарат вводят в дозе, равной 1/3 пероральной дозы морфина и при необходимости корректируют дозу. Например, морфин с модифицированным высвобождением внутрь 30 мг 2 р/сутки = морфин внутрь 60 мг/сутки → диаморфин 20 мг/сутки посредством непрерывной подкожной инфузии.

Другие сильные опиоиды

Другие сильные опиоиды применяют главным образом в следующих случаях:

- при возникновении непереносимых нежелательных эффектов морфина у пациента (табл. 18.3);
- при низкой эффективности или неэффективности морфина (когда предполагается, что болевой синдром у пациента возможно устранить

¹ Диаморфин относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019).

Таблица 16.3. Возможные непереносимые нежелательные эффекты морфина^a

Тип	Эффекты	Первые действия	Комментарий
Гастростаз	Ощущение переполнения в эпигастрии, метеоризм, анорексия, икота, персистирующая тошнота	Назначить прокинетиическое средство, например, метоклопрамид в дозе 10 мг 3 р/сутки	Если проблема сохраняется, отменить морфин и назначить другой опиоид с менее выраженным действием на ЖКТ
Седация	Непереносимый практически постоянный седативный эффект	Снизить дозу морфина, рассмотреть возможность назначения психостимулятора, например, метилфенидата ^b в дозе 5 мг 2 р/сутки	Седативный эффект может быть обусловлен другими причинами; при уменьшении стимулирующих препаратов оправдано в редких случаях
Когнитивные нарушения	Делирий с возбуждением и галлюцинациями	Назначить антипсихотический препарат, например, галоперидол в дозе 500 мкг немедленно и по потребности каждые 2 часа. Снизить дозу морфина. Если улучшение не наступило, перевести пациента на другой опиоид	У некоторых пациентов один опиоид вызывает трудно купируемый делирий, а другой — нет
Миоклония	Мультифокальные подергивания мышц ± подергивания конечностей	Назначить бензодиазепин, например диазепам или мидазолам в дозе 5 мг либо лоразепам в дозе 500 мкг немедленно и каждый час по потребности; снизить дозу морфина, а при возобновлении боли вновь повысить ее	При применении стандартных пероральных доз развивается редко; чаще отмечается при введении высоких доз морфина в/в или эндолумбально
Нейротоксичность	Спазмы мышц живота, симметричные подергивания ног, аллодиния во всем теле, гипералгезия (проявляется мучительной болью)	Назначить бензодиазепин, например диазепам или мидазолам в дозе 5 мг или лоразепам в дозе 500 мкг немедленно и каждый час по потребности; снизить дозу морфина, рассмотреть возможность назначения другого опиоида	Редкий синдром, развивающийся при введении морфина интратекально или в/в в высокой дозе; в редких случаях развивается при приеме внутрь или п/к введении в стандартных дозах

Окончание табл. 18.3

Тип	Эффекты	Первые действия	Комментарий
Вестибулярная стимуляция	Тошнота и рвота, возникающие при движении	Назначить противорвотный препарат, обладающий М-холинолитическим и антигистаминным действием, например, циклизин ^с в дозе 50 мг 3 р/сутки или прометазин в дозе 25 мг 3–4 р/сутки	При отсутствии эффекта назначить левомерпромазин или перевести пациента на другой опиоид
Кожный зуд	Зуд по всему телу при системном применении морфина, зуд в верхней половине тела либо зуд кожных покровов лица или носа при эндолумбальном введении морфина	При системном применении опиоидов значить антигистаминный препарат (блокатор H ₁ -гистаминовых рецепторов) внутрь (например, хлорфенамин в дозе 4 мг неметленно). При наличии положительного эффекта назначить его в дозе 4 мг 3 р/сутки или по потребности на 2–3 дня). Если это возможно, перевести пациента на другой опиоид (например, с морфина на оксикодон ^е)	При системном применении опиоидов кожный зуд развивается нечасто. Иногда он возникает вследствие высвобождения гистамина в коже. Может самостоятельно разрешаться, но в наиболее тяжелых случаях переходит в хроническую форму и не проходит при применении антигистаминных препаратов. Антагонисты опиоидных рецепторов центрального действия также уменьшают зуд, но и противоблагодействуют обезболивающему эффекту опиоидов
Высвобождение гистамина	Бронхоспазм → одышка	Лечение такое же, как и при анафилаксии; немедленно перейти на опиоид из другой химической группы, например, метадон ^д	Развивается редко

^а Нежелательные эффекты у всех сильных опиоидов одни и те же, но проявляются в разной степени.

^б Метилфенидат относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

^с Циклизин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^д Метадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

^е Оксикодон входит в состав зарегистрированного в РФ комбинированного лекарственного препарата, содержащего налоксон+оксикодон. — *Примеч. ред.*

- при помощи опиоидов); иногда снижение обезболивающего эффекта морфина обусловлено мутацией гена μ -опиоидного рецептора;
- если предпочтителен трансдермальный путь введения (для бупренорфина, фентанила) в связи с:
 - ▷ затруднениями при глотании,
 - ▷ нежеланием принимать препарат внутрь,
 - ▷ несоблюдением режима лечения при применении пероральных форм,
 - ▷ соображениями удобства;
 - при наличии навязчивого опасения, связанного с приемом морфина («фобии»);
 - при наличии особых обстоятельств, в которых предпочтительнее отказаться от применения морфина (например, у пациентов с почечной недостаточностью).

Некоторые пациенты после перехода на другой опиоид отмечают, что обезболивание стало более эффективным. Это может частично объясняться различиями во внутренней активности препаратов¹, сродстве препаратов к рецепторам, а также неопиоидными эффектами (табл. 18.4). Аналогичным образом характер и степень тяжести нежелательных эффектов меняется, например при переходе с морфина на оксикодон² или трансдермальную форму фентанила. Начальная доза второго опиоида зависит от относительной активности двух препаратов (табл. 18.4).

Оксикодон и гидроморфон³ можно применять у пациентов с непереносимостью морфина. Безопасно использовать метадон сложнее, поскольку период полувыведения препарата длительный и варьирует у пациентов. В связи с этим метадон⁴, как правило, назначается только специалистами по паллиативной помощи и обезболиванию.

Бупренорфин⁵ и фентанил выпускаются в разных дозировках в форме трансдермальных пластырей, которые обеспечивают обезболивающий эффект в течение нескольких дней. Рекомендации по их применению приведены в общей характеристике лекарственного препарата, а также в «Формуляре основных лекарственных средств в паллиативной помощи». После удаления пластыря некоторое количество опиоида сохраняется в жировой ткани и постепенно высвобождается в системный кровоток в течение нескольких дней.

Трансдермальные формы опиоидов удобны в использовании, но стоят дороже стандартных препаратов морфина и обычно не рассматриваются как препараты первой линии. Исключение составляют особые случаи (например, наличие у пациента дисфагии).

¹ Внутренняя активность (intrinsic activity) — мера способности комплекса лекарственного препарата с рецептором производить максимальный фармакологический ответ.

² Оксикодон входит в состав зарегистрированного в РФ комбинированного лекарственного препарата, содержащего налоксон + оксикодон.

³ Гидроморфон не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

⁴ Метадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

⁵ Бупренорфин в форме трансдермального пластыря в настоящее время недоступен для применения в РФ.

Таблица 18.4. Другие сильные опиоиды (более подробную информацию см. в описании каждого из препаратов в составе Формуляра лекарственных средств в паллиативной помощи)

	Сродство к опиоидным рецепторам		Неоипиоидные свойства	Продолжительность действия	Активность по отношению к пероральной форме морфина ^а
	Мю-рецепторы	Каппа-рецепторы			
Бупренорфин	чА	Ант	Ант	Нет	6–9 ч 72 ч трансдермально
Фентанил	А	–	–	Нет	3–4 ч 72 ч трансдермально
Гидроморфон	А	–	–	Нет	100 (150) трансдермально
Морфин	А	–	–	Нет	4–5 ч
Мегадон ^с	А	–	А(?)	Нет	4–6 ч
Оксикодон ^д	А	А	–	Нет	4–6 при однократном введении; 8–12 ч при многократном введении
					4–6 ч 12 ч (формы с модифицированным высвобождением)

Легенда: А — сильный агонист; чА — частичный агонист; Ант — сильный антагонист; «→» — нет эффекта.

^а Внутрь, если не указано иное.

^б Числа в скобках — предпочтительные соотношения доз при пересчете, указанные производителем.

^с Длительный период полувыведения, с различной продолжительностью, вызывает накопление препарата в организме, при этом относительная активность препарата также варьируется. Иногда соотношение может достигать 30:1.

^д Оксикодон входит в состав зарегистрированного в РФ комбинированного лекарственного препарата, содержащего налоксон+оксикодон. — *Примеч. ред.*

^е Мегадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

Фентанил выпускается в нескольких трансмукозальных лекарственных формах, применяемых на слизистую рта или носа (оральных и назальных)¹ и предназначенных для купирования эпизодической онкологической боли. Разные лекарственные формы трансмукозального фентанила обладают различными фармакокинетическими характеристиками и поэтому не являются взаимозаменяемыми. Их стоимость намного выше, чем у пероральных опиоидов с немедленным высвобождением. Как правило, трансмукозальный фентанил следует применять только у пациентов, у которых сильные пероральные опиоиды (в том числе пробная терапия опиоидом в форме раствора для приема внутрь в случае необходимости) не обеспечивают достаточно быстрого наступления эффекта или вызывают стойкие нежелательные эффекты.

Переход на другой опиоид (ротация)

Коэффициенты для пересчета доз являются не более чем примерными рекомендациями. При переходе с одного опиоида на другой необходимо проводить тщательный мониторинг состояния пациента, чтобы не допустить применения препарата в неоправданно низкой или высокой дозе.

Переход с морфина (или другого сильного опиоида) на альтернативный препарат осуществляется с целью оптимизации обезболивающего эффекта и (или) снижения нежелательных эффектов. Перед принятием такого решения следует рассмотреть целесообразность других вариантов, например назначения адьювантных анальгетиков или изменения тактики борьбы с нежелательными эффектами.

Согласно опубликованным данным, переход на другой препарат необходим примерно трети пациентов, которым был назначен пероральный морфин. Возможно, перевести пациента на другой препарат проще, если в наличии имеются другие сильные опиоиды. Ниже перечислены ситуации, в которых такая смена препарата может быть оправдана:

- низкая приверженность терапии (→ фентанил в трансдермальной форме);
- непереносимые нежелательные эффекты, например *не поддающийся терапии* запор (→ фентанил в трансдермальной форме);
- значительное ухудшение функции почек (морфин → метадон², фентанил в трансдермальной форме или бупренорфин в трансдермальной форме³);
- опиоид-индуцированная гипералгезия или другие проявления нейротоксичности (когнитивные нарушения или делирий, галлюцинации, миоклония, аллодиния).

¹ Из всех трансмукозальных форм фентанила в РФ зарегистрирован для медицинского применения только спрей назальный дозированный, однако в настоящее время он недоступен для применения.

² Метадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

³ Бупренорфин в форме трансдермального пластыря в настоящее время недоступен для применения в РФ.

При развитии нейротоксичности морфин успешно заменяется гидроморфоном¹, оксикодоном² и метадон³. Аналогичным образом, трансдермальный фентанил хорошо заменяется трансдермальным бупренорфином при отсутствии адекватного обезболивания или в случае появления непереносимых нежелательных эффектов; допустима и обратная замена.

При переходе с морфина на другой сильный опиоид (или наоборот) начальная доза нового препарата определяется с учетом относительной активности двух препаратов (табл. 18.5).

Таблица 18.5. Примерная активность опиоидов в сравнении с морфином. Если не указано иное, приведены формы для приема внутрь и формы с немедленным высвобождением^a

Анальгетик	Активность в сравнении с морфином	Продолжительность эффекта (ч) ^b
Кодеин Дигидрокодеин	1/10	3–6
Трамадол	1/10	4–6
Оксикодон	1,5 (2) ^c	3–4
Метадон	5–10 ^d	8–12
Гидроморфон	4–5 (5–7,5) ^c	4–5
Бупренорфин (сублингвально)	80	6–8
Бупренорфин (трансдермально)	100 (75–115) ^c	в зависимости от лекарственной формы
Фентанил (трансдермально)	100 (150) ^c	72

^a Для расчета эквивалентной дозы морфина сульфата или гидрохлорида необходимо умножить дозу опиоида в первой колонке, на относительную активность (активность в сравнении с морфином) во второй колонке. Наоборот, для расчета эквивалентной дозы другого опиоида необходимо разделить дозу морфина на величину относительной активности.

^b Частично зависит от выраженности боли и дозы препарата; у пациентов старческого возраста и больных с нарушением функции почек эффект может быть более длительным.

^c Числа в скобках — предпочтительные соотношения доз при пересчете, указанные производителем. Если приведен диапазон, см. описание каждого из препаратов в составе Формуляра лекарственных средств в паллиативной помощи.

^d Однократная доза метадона 5 мг эквивалентна дозе морфина 7,5 мг, однако из-за длительного периода полувыведения препарата из плазмы и его различной продолжительности, а также широкого спектра аффинности рецепторов (аффинитет — способность лекарственных средств связываться с рецептором; аффинитет является основой избирательности действия лекарственных средств. — *Примеч. ред.*), относительная активность при регулярном приеме препарата намного превышает ожидаемое значение. В некоторых случаях этот показатель намного выше верхней границы указанного диапазона. *Необходимо ознакомиться с информацией по метадону* в составе «Формуляра основных лекарственных средств в паллиативной помощи».

¹ Гидроморфон не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

² Оксикодон входит в состав зарегистрированного в РФ комбинированного лекарственного препарата, содержащего налоксон+оксикодон.

³ Метадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

Дать четкие рекомендации по переходу с одного опиоидного препарата на другой затруднительно, поскольку переход осуществляется по различным причинам и при различных обстоятельствах, касающихся пациента. Безусловно, следует считать оправданным снижение дозы как минимум на 50% при замене препарата, применяемого в высокой дозе (например, морфина или аналога в дозе ≥ 1 г/сутки), у пожилых или хрупких пациентов, при появлении непереносимых нежелательных эффектов (например, делирия), а также после недавнего быстрого повышения дозы первого опиоида (которое, возможно, вызвало опиоид-индуцированную гипералгезию). В подобных условиях компенсировать низкую дозу нового опиоида на этапе подбора (до достижения достаточной дозы) можно дополнительным приемом препарата по потребности.

При терапии метадон¹ необходимо использовать другую стратегию (см. «Формуляр основных лекарственных средств в паллиативной помощи»).

Комбинирование опиоидов

Обычно назначение нескольких опиоидов для одновременного приема считается неправильным. Так, при использовании морфина в качестве основного опиоида (для регулярного применения), эпизодическую боль лучше всего купировать также морфином, в рамках приема препарата по потребности.

Однако в некоторых случаях требуется сочетание нескольких препаратов, например трансдермального фентанила и морфина по потребности. Пациентам, у которых регулярный прием слабого опиоида обеспечивает хороший обезболивающий эффект, можно предоставить запас морфина для купирования сильной эпизодической боли.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Зарегистрированные показания к применению: депрессия, тревога, панические расстройства².

Незарегистрированные показания к применению: нейропатическая боль, спазм мочевого пузыря, слюнотечение, избыточное потоотделение как паранеопластический симптом, кожный зуд³.

Антидепрессанты классифицируются в соответствии с их основным механизмом действия (см. табл. 18.6), который в основном сводится к оптимизации нейротрансмиссии, осуществляемой одним или несколькими моноаминами.

Выделение «трициклических антидепрессантов» (ТЦА) основывается на химическом сходстве веществ. В связи с этим они не образуют отдельный *фармакологический* класс.

Термин «двойной ингибитор» относится к серотонину и норадреналину (норэпинефрину) — двум моноаминам, которые традиционно связывают с патофизиологией депрессии. В последние годы была признана роль дофамина в

¹ Метадон относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

² Согласно инструкциям по применению препаратов антидепрессантов в Великобритании в 2016 г.

³ Согласно инструкциям по применению препаратов антидепрессантов в Великобритании в 2016 г.

Таблица 18.6. Классификация отдельных антидепрессантов в соответствии с основным механизмом их действия

Класс	Примеры
Ингибиторы обратного захвата моноаминов	
Серотонин и норадреналин / норэпинефрин (СИОЗСН, «двойные» ингибиторы обратного захвата)	Амитриптилин, венлафаксин, дулоксетин
Серотонин (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, СИОЗС)	Сертралин, циталопрам, пароксетин, флуоксетин
Норадреналин / норэпинефрин (ИОЗН)	Нортриптилин ^а , лофепрамин ^б , дезипрамин ^с , ребоксетин
Норадреналин / норэпинефрин и дофамин (ИОЗНД)	Бупропион ^д
Психостимулирующие антидепрессанты	Дексамфетамин ^е , метилфенидат ^ф , модафинил ^г
Антагонисты рецепторов^h	Тразодон (α_1 , 5HT ₂) Миртазапин (центральные α_2 -рецепторы, 5HT ₂ , 5HT ₃)
Ингибиторы моноаминоксидазы (MAO)ⁱ	Фенелзин ^j , транилципромин ^к

^а Нортриптилин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^б Лофепрамин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^с Дезипрамин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^д Бупропион не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^е Дексамфетамин относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

^ф Метилфенидат относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

^г Модафинил не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^h Блокируют рецепторы, которые ингибируют высвобождение моноаминов.

ⁱ Включены в таблицу для полноты изложения; рекомендуется их использование только по назначению психиатра.

^j Фенелзин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^к Транилципромин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

этом процессе, что привело к попыткам воздействия на все три моноамина при рефрактерной депрессии.

Обезболивающее действие антидепрессантов связано с оптимизацией моноаминовой трансмиссии в нисходящих путях модуляции боли. Определенную роль также может играть блокада натриевых каналов и антагонизм в отношении N-метил-D-аспартат-глутаматных рецепторов.

Важную информацию по мерам предосторожности, лекарственным взаимодействиям и побочным эффектам см. в табл. 18.7 и 18.8.

Таблица 18.7. Меры предосторожности при применении антидепрессантов

Клинический контекст	Опасности
Мания в анамнезе	Прием антидепрессантов может спровоцировать рецидив маниакального эпизода
Суицидальные мысли	Риск самоубийства, особенно у пациентов моложе 25 лет
Эпилепсия	Дозозависимое снижение судорожного порога; низкий риск при применении СИОЗС
Болезнь Паркинсона	СИОЗС могут усугубить экстрапирамидные симптомы, ТЦА могут усугубить вегетативную дисфункцию (блокаду) и когнитивные нарушения
Удлинение интервала QT	Противопоказаны циталопрам и эсциталопрам
Лекарственные взаимодействия	Флуоксетин, флувоксамин и пароксетин являются мощными ингибиторами цитохрома P450. В свою очередь, ингибиторы и индукторы P450 могут влиять на метаболизм некоторых антидепрессантов. Риск серотониновой токсичности, когда назначены два серотонинэргических препарата или когда лекарственное взаимодействие приводит к повышению уровня серотонина

Таблица 18.8. Нежелательные эффекты антидепрессантов

Система организма	Побочный эффект
ЦНС	Тошнота (напр., СИОЗС). Седация (напр., некоторые ТЦА, миртазапин). Возбуждение, беспокойство, бессонница (напр., СИОЗС, некоторые ТЦА). Набор веса (напр., амитриптилин, миртазапин). Сексуальная дисфункция (вариабельный эффект, отсутствует у миртазапина). Серотонинэргические эффекты (напр., ИМАО, СИОЗС, СИОЗСН)
Сердечно-сосудистая система	Постуральная гипотензия (напр., ТЦА). При применении циталопрама, эсциталопрама — дозозависимое удлинение интервала QT, на которое влияют и другие факторы риска. Важно не превышать рекомендованную дозу, не принимать совместно с другими препаратами, которые удлиняют интервал QT или приводят к увеличению концентрации в плазме крови
ЖКТ	Желудочно-кишечное кровотечение; риск утраивается при приеме СИОЗС; более безопасные альтернативы — ИОЗН (напр., нортриптилин ^а) и миртазапин. Сухость во рту, запор (напр., ТЦА). Диарея (напр., СИОЗС)
Метаболизм	Синдром неадекватной секреции АДГ, может возникнуть при приеме любого антидепрессанта
Прочее	Холинолитические эффекты (с. 408), в частности ТЦА

^а Нортриптилин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Применение антидепрессантов в паллиативной помощи

Нейропатическая боль

Эффективность ингибиторов обратного захвата норадреналина и двойных ингибиторов обратного захвата моноаминов является сопоставимой. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) уступают ТЦА. Обычно используются амитриптилин и нортриптилин¹; при этом переносимость нортриптилина лучше в сравнении с амитриптилином (табл. 18.9).

Эффективность и переносимость ТЦА сопоставимы с дулоксетином и противосудорожными препаратами (габапентин и прегабалин), поэтому при выборе наиболее подходящего препарата первой линии учитываются другие факторы (например, подавленное состояние, сопутствующее терапии, плохой сон).

Нередко назначают комбинацию ТЦА или другого антидепрессанта с противосудорожным препаратом (см. с. 401).

Таблица 18.9. Пероральные дозы ТЦА при лечении нейропатической боли

ТЦА	Начальная доза	Титрование	Максимальная рекомендуемая доза
Амитриптилин ^a	10 мг на ночь	Увеличить до 25 мг через 3–7 дней. При необходимости увеличивать на 25 мг каждые 1–2 недели	150 мг на ночь (требуется редко)
Нортриптилин	10–25 мг на ночь	Увеличивать на 10 мг/сутки каждые 3–5 дней до 50 мг либо удвоить дозу с 25 мг до 50 мг через 2 недели	150 мг на ночь (требуется редко)

^a При наличии положительного эффекта и плохой переносимости рассмотрите возможность перехода на нортриптилин, при пересчете дозы 1 мг соответствует 1 мг.

Депрессия

Общие принципы терапии — см. с. 231.

Стандартные дозы и указания по титрованию доз — см. Краткое клиническое руководство по лечению депрессии, с. 234. Как правило:

- сертралин или циталопрам — хороший выбор в качестве препарата первой линии. При их использовании наблюдается меньше лекарственных взаимодействий и ниже риск передозировки. Также эти препараты несколько лучше переносятся;
- вторая линия терапия включает следующие возможные варианты: другой СИОЗС или мirtазапин. СИОЗС первой линии, как правило, можно заменить напрямую. Перед переходом на новый препарат высокие дозы пароксетина (>20 мг) или сертралина (>50 мг) следует снижать постепенно;

¹ Нортриптилин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

- у пациентов с очень короткой ожидаемой продолжительностью жизни (например, 2–4 недели) предпочтительно использовать метилфенидат¹, эффект которого развивается быстрее;
- при депрессии, сочетающейся с нейропатической болью, рекомендовано использовать амитриптилин или нортриптилин². При более медленном титровании дозы снижается риск непереносимости препарата и прекращения терапии.

Минимальная продолжительность лечения *после наступления полной ремиссии* зависит от наличия факторов риска развития рецидива (эпизоды депрессии в прошлом, эпизод тяжелой и длительной депрессии, степень резистентности к лечению, наличие остаточных симптомов):

- факторы риска отсутствуют — 6 месяцев;
- один фактор риска — 1 год;
- два и более факторов риска — более 2 лет.

На практике это означает, что паллиативный пациент будет получать терапию антидепрессантом, вероятнее всего, вплоть до наступления смерти. Однако если после длительного использования (более 8 недель) антидепрессант отменяется, следует уменьшать дозу постепенно в течение 4 недель во избежание возникновения синдрома отмены. Симптомы последнего разнообразны и включают в себя гриппоподобные симптомы, а также бессонницу, тошноту, головокружение, сенсорные нарушения (парестезия, ощущение «удара электрическим»), беспокойство, тревогу и возбуждение.

Иное использование

В паллиативной помощи антидепрессанты также используются по другим показаниям, чаще всего незарегистрированным (off-label) (табл. 18.10) и, как правило, не в качестве препаратов первой линии. Необходима консультация специалиста.

Таблица 18.10. Иное использование антидепрессантов

Симптом	Пример используемого антидепрессанта	Комментарии	Ссылки
Тревожные и панические расстройства	Циталопрам, сертралин (зарегистрированное показание)	При прогнозе не менее нескольких месяцев и недостаточной эффективности общей поддерживающей терапии (\pm бензодиазепин)	С. 227
Спазм мочевого пузыря, urgentное недержание мочи	Амитриптилин, дулоксетин, имипрамин	M-холинолитическое действие	С. 216, 217

¹ Метилфенидат относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)).

² Нортриптилин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Симптом	Пример используемого антидепрессанта	Комментарии	Ссылки
Слюнотечение	Амитриптилин	М-холинолитическое действие	С. 409
Бессонница	ТЦА, миртазапин, тразодон	Седативное действие	С. 237
Приливы жара	Венлафаксин, СИОЗС	При менопаузе или в случае гормональной терапии при раке молочной железы или предстательной железы	См. Формуляр
Избыточное потоотделение как паранеопластический симптом	Амитриптилин	При недостаточной эффективности НПВП	С. 375
Кожный зуд	Сертралин, пароксетин, миртазапин	Особенно при холестатическом зуде	С. 276

ПРОТИВОДИАРЕЙНЫЕ СРЕДСТВА

Лоперамид — сильный агонист μ -опиоидных рецепторов (μ -агонист). Как правило, он не вызывает нежелательных эффектов в отношении ЦНС и поэтому широко используется в качестве препарата первой линии для лечения диареи:

- при острой и хронической диарее;
- у пациентов с илеостомой (для улучшения консистенции кала);
- у пациентов с илеоанальным резервуаром (для устранения недержания в ночное время).

Лоперамид не следует применять при язвенном и инфекционном колите, а также колите, вызванном приемом антибиотиков, и состояниях, связанных с риском кишечной непроходимости, мегаколона или токсического мегаколона.

Как и другие агонисты μ -опиоидных рецепторов, лоперамид увеличивает время прохождения содержимого по кишечнику за счет снижения пропульсивной активности и повышения непропульсивной активности путем воздействия на миоэнтеральное сплетение в продольном мышечном слое. Лоперамид также повышает тонус анального сфинктера, стимулирует всасывание воды и электролитов и, в отличие от других опиоидов, имеет антисекреторное действие.

Противодиарейное действие лоперамида примерно в 50 раз сильнее, чем у кодеина. Кроме того, это действие более длительное. Следует учитывать, что максимальный терапевтический эффект препарата может не проявляться в течение 16–24 часов. При регулярном длительном применении для лечения

хронической диарее (см. ниже) прием два раза в сутки, как правило, является достаточным. Приблизительно эквивалентны следующие дозы:

- лоперамид 2 мг 2 р/сутки;
- кодеина фосфат 60 мг 4 р/сутки¹.

В редких случаях сообщается о нежелательных эффектах в отношении ЦНС и спутанности сознания, например при тяжелом поражении печени или передозировке у детей.

Дозировки и способ применения

Следует убедиться в том, что диарея не является осложнением копростаз.

Острая диарея

- Начальная доза лоперамида — 4 мг внутрь немедленно.
- Далее — по 2 мг после каждого эпизода диареи, курс до 5 дней.
- Максимальная рекомендуемая доза — 16 мг в сутки.

Диарея, вызванная химио- или лучевой терапией

- Слабовыраженная/умеренная: 4 мг немедленно и 2 мг после каждого эпизода диареи.
- При отсутствии эффекта в дозе 24 мг/сутки перевести пациента на октреотид (см. с. 164).
- Тяжелая форма: использовать октреотид в качестве препарата первой линии.

Хроническая диарея

Если необходима симптоматическая терапия, на начальном этапе (в течение 2–3 дней) используют описанный выше подход. Далее переходят на профилактический прием тех же препаратов дважды в день на основании потребностей пациента в течение предыдущих 24 часов, плюс 2 мг после каждого эпизода диареи. Эффективная доза колеблется в широких пределах. В паллиативной помощи иногда возникает необходимость увеличения дозы до 32 мг в сутки, *что в два раза больше максимальной рекомендуемой суточной дозы.*

ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

При выборе противорвотного средства в паллиативной помощи следует руководствоваться двумя факторами: вероятной причиной тошноты и рвоты (см. с. 150) и механизмом действия препарата (см. гл. 8, рис. 8.1, с. 152). Наиболее подходящий противорвотный препарат следует назначить как для регулярного приема, так и для приема по потребности (см. Краткое клиническое руководство по лечению тошноты и рвоты, с. 154).

В паллиативной помощи в качестве противорвотных препаратов первой линии обычно используют метоклопрамид, галоперидол и циклизин².

¹ Лекарственные препараты кодеина в высоких дозах не зарегистрированы для медицинского применения в РФ.

² Циклизин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Альтернативный метоклопрамиду препарат — домперидон. При лечении неоперабельной непроходимости кишечника циклизин нередко заменяют антисекреторным препаратом, например гиосцина *бутилбромидом*, октреотидом.

Если купировать тошноту и рвоту препаратами первой линии не удается, можно использовать кортикостероиды и левомепромазин. Дексаметазон обычно используют дополнительно, а левомепромазин применяют вместо другого препарата. В отдельных случаях возникает необходимость одновременного применения дексаметазона и левомепромазина.

Антагонисты 5HT₃-серотониновых рецепторов были разработаны главным образом для сопровождения химиотерапии. В паллиативной помощи им принадлежит определенная, но ограниченная роль.

В отдельных случаях в качестве противорвотного средства используют бензодиазепины (с. 416) и противозепилептические средства (с. 401). Как правило, это необходимо в определенных клинических ситуациях: например, лоразепам — при химиотерапии, вальпроевая кислота — при карциноматозе мозговых оболочек.

Метоклопрамид

Метоклопрамид относится к прокинетическим противорвотным средствам. Механизм его действия включает, в том числе, блокаду D₂-дофаминовых рецепторов:

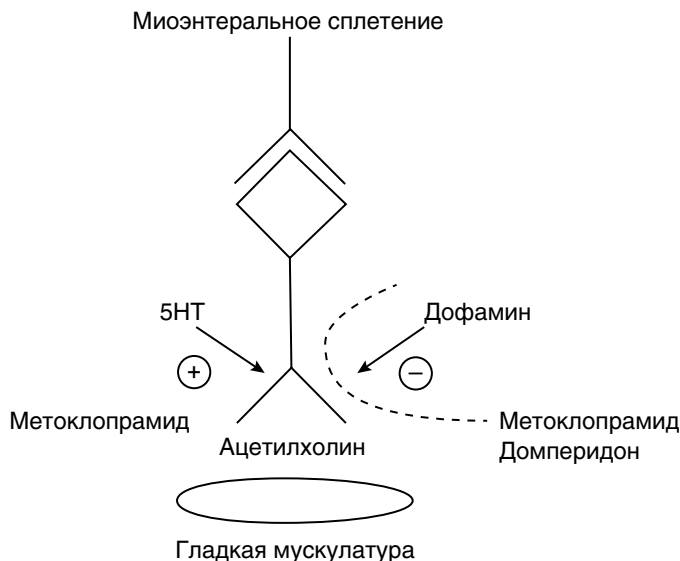
- в хеморецепторной триггерной зоне ствола мозга;
- в гастроэзофагеальном и гастродуоденальном переходах, компенсируя таким образом желудочный «дофаминовый тормоз», который связан с тошнотой любого генеза (рис. 18.4).

Механизм действия прокинетиков заключается в активации холинергической системы в стенке ЖКТ (рис. 18.4). Опиоиды препятствуют этому действию, M-холинолитики конкурентно блокируют его. *В связи с этим не следует одновременно использовать прокинетики и холинолитики*, хотя домперидон сохранит свою антагонистическую активность в отношении D₂-дофаминовых рецепторов в хеморецепторной триггерной зоне даже при блокировании его прокинетического действия в ЖКТ. Однако если необходимо добиться изолированной блокады D₂-дофаминовых рецепторов, оптимальным вариантом, как правило, является галоперидол (с. 414) в связи с удобством приема (один раз в день).

Прокинетики обладают широким спектром применения в паллиативной помощи (рамка 18.К).

Дозировки и способ применения

- Начать с метоклопрамида в дозе 10 мг внутрь 3–4 р/сутки либо 30–40 мг/сутки посредством непрерывной подкожной инфузии и 10 мг внутрь или подкожно по потребности.
- При выраженном замедлении опорожнения желудка можно в отдельных случаях увеличить дозу максимум до 100 мг/сутки внутрь посредством непрерывной подкожной инфузии.



⊕ стимулирующий эффект 5HT, вызываемый метоклопрамидом; ⊖ ингибирующий эффект дофамина; --- устранение ингибирующего эффекта дофамина метоклопрамидом и домперидоном.

Рисунок 18.4. Схематическое изображение действия различных препаратов на антроуденальную координацию: воздействие на холинергические нервные волокна миозентерального сплетения через постганглионарный эффект

Рамка 18.Ж. Показания для применения прокинетиков в паллиативной помощи

Гастроэзофагеальный рефлюкс

Задержка опорожнения желудка

Икота

Гастропарез:

- дискинетическая диспепсия;
- вегетативная нейропатия как проявление паранеопластического синдрома;
- компрессия спинного мозга;
- диабетическая вегетативная нейропатия

Функциональная обструкция ЖКТ:

- состояния, вызванные приемом медикаментов (например, опиоидов);
- рак головки поджелудочной железы;
- диффузный рак желудка («пластический линит»: диффузная инфильтрация стенки желудка злокачественной опухолью)

Домперидон

Домперидон, как и метоклопрамид, относится к прокинетическим противорвотным препаратам. Механизм его действия заключается в блокаде D_2 -дофаминовых рецепторов:

- в хеморецепторной триггерной зоне ствола мозга;

- в гастроэзофагеальном и гастродуоденальном переходах, компенсируя таким образом желудочный «дофаминовый тормоз», который связан с тошнотой любого генеза.

В отличие от метоклопрамида, домперидон лишь в незначительном количестве проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому риск экстрапирамидных явлений невелик, а сонливость и ухудшение умственной деятельности менее выражены. В связи с этим домперидон является прокинетиком и противорвотным средством выбора при болезни Паркинсона, в том числе при тошноте, вызванной приемом леводопы и бромокриптина.

Применение домперидона сопряжено с повышенным риском тяжелой желудочковой аритмии или внезапной сердечной смерти. Риск дополнительно возрастает у пациентов старше 60 лет или получающих высокие дозы препарата (>30 мг/сутки). По этой причине Управление по контролю лекарственных средств и медицинских изделий (МНРА) рекомендует врачам:

- использовать домперидон исключительно для лечения тошноты и рвоты в минимальной эффективной дозе и в течение минимально возможного времени (обычно менее 1 недели);
- ограничить прием максимальной дозой 10 мг 3 р/сутки;
- не применять препарат у следующих групп пациентов:
 - ▷ с подтвержденным или возможным нарушением сердечной проводимости;
 - ▷ с заболеваниями сердца, например при застойной сердечной недостаточности;
 - ▷ с тяжелым поражением печени;
 - ▷ одновременно получающих препараты, ингибирующие CYP3A4 и/или удлиняющие интервал QT;
- рекомендовать пациентам немедленно обращаться за медицинской помощью при появлении таких симптомов, как потеря сознания или аритмия сердца.

Тем не менее многие паллиативные пациенты получали домперидон длительное время. Соотношение риска и пользы следует оценивать в каждом конкретном случае, принимая во внимание все обстоятельства и другие возможные варианты терапии. Например, если пациенту с застойной сердечной недостаточностью в терминальной стадии необходим длительный прием противорвотного препарата, домперидон может быть предпочтительнее циклизина¹ (который также обладает проаритмогенным действием) или метоклопрамида (риск экстрапирамидных эффектов).

Дозировки и способ применения

- Начать с 10 мг внутрь 2 р/сутки.
- Увеличить дозу до 10 мг 3 р/сутки (новая максимальная рекомендуемая доза).

Ранее дозу увеличивали до 20 мг 2 р/сутки или 10 мг 4 р/сутки. Максимальная рекомендуемая доза при этом составляла 20 мг 4 р/сутки.

¹ Циклизин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Циклизин¹

Циклизин — антигистаминный и противорвотный препарат. Механизм его действия заключается в:

- снижении возбудимости лабиринта внутреннего уха;
- блокировании проводимости по вестибуло-мозжечковому пути;
- прямом воздействии на рвотный центр ствола головного мозга.

Циклизин эффективен при рвоте различной этиологии, включая случаи приема опиоидных препаратов. Однако на практике нередко предпочтительнее использовать метоклопрамид (см. с. 398) и галоперидол (с. 414). В некоторых случаях это обусловлено особыми показаниями, в других — стремлением избежать возникновения сонливости и холинолитического эффекта (см. рамку 18.3, с. 408).

У пожилых пациентов выше риск развития седативного эффекта, а также центральных М-холинолитических эффектов, вызываемых холинолитическими препаратами (ортостатической гипотензии, нарушения памяти, экстрапирамидных расстройств). С осторожностью препарат необходимо применять у пациентов с закрытоугольной глаукомой, тяжелой сердечной недостаточностью, обструкцией мочевыводящих путей, поскольку во всех этих случаях прием циклизина может спровоцировать обострение соответствующей симптоматики.

Дозировки и способ применения

В Великобритании циклизин обычно является антигистаминным антихолинергическим противорвотным препаратом выбора. Циклизин чаще всего применяют внутрь или подкожно, в зависимости от обстоятельств:

- 50 мг внутрь 2–3 р/сутки и 50 мг по потребности;
- 100–150 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией и 50 мг п/к по потребности;
- стандартная максимальная суточная доза — 200 мг внутрь и в форме непрерывной подкожной инфузии.

Для проведения непрерывной подкожной инфузии циклизин растворяют в воде для инъекций. Циклизин *несовместим* с 0,9% раствором натрия хлорида и выпадает в осадок.

ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Зарегистрированные показания к применению: нейропатическая боль, эпилепсия, мания, тревога².

Незарегистрированные показания к применению (off-label): избыточное потоотделение как паранеопластический синдром, приливы жара, устойчивые к терапии икота, кашель, тошнота, рвота, а также уремический зуд³. Как

¹ Циклизин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

² Согласно инструкциям по применению противоэпилептических препаратов в Великобритании в 2016 г.

³ Согласно инструкциям по применению противоэпилептических препаратов в Великобритании в 2016 г.

правило, противоэпилептические средства используют в данных случаях при недостаточной эффективности признанных методов терапии.

Противоэпилептические средства за счет различных механизмов подавляют возбуждение нейронов и таким образом воздействуют на симптомы, возникающие при чрезмерной нейрональной активности в любом участке нервной системы. Противоэпилептические средства классифицируются в соответствии с их основным механизмом действия (табл. 18.11).

Важную информацию по мерам предосторожности и нежелательным эффектам см. в табл. 18.12 и 18.13.

Таблица 18.11. Классификация отдельных противоэпилептических средств в соответствии с их основным механизмом действия

Класс	Примеры
Мембраностабилизаторы	
Блокаторы натриевых каналов	Карбамазепин, ламотриджин, окскарбазепин, фенитоин, топирамат
Уменьшающие высвобождение нейротрансмиттеров	
Лиганды $\alpha 2$ -дельта-протеина	Габапентин, прегабалин
Лиганды гликопротеина синаптических везикул SV2A	Леветирацетам
ГАМК-миметики	Бензодиазепины, фенобарбитал
Препараты полимодального действия	Вальпроевая кислота

Таблица 18.12. Меры предосторожности и нежелательные эффекты при применении противоэпилептических средств

Клинический контекст	Опасности
Лекарственные взаимодействия	Карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин — сильные индукторы цитохрома P450. В свою очередь, ингибиторы и индукторы P450 могут влиять на метаболизм карбамазепина и фенитоина. У габапентина, прегабалина и леветирацетама клинически значимые фармакокинетические взаимодействия не выявлены
Риск суицида	Применение противоэпилептических средств может вызывать суицидальные мысли или суицидальное поведение
Атриовентрикулярная блокада	Применение карбамазепина и окскарбазепина может вызвать полную блокаду
Сердечная недостаточность	Окскарбазепин и прегабалин вызывают задержку жидкости в организме

Окончание табл. 18.12

Клинический контекст	Опасности
Поражение печени	Большинство противоэпилептических средств, за исключением габапентина, прегабалина и вигабатрина
Поражение почек	Большинство противоэпилептических средств. Указания по коррекции дозировки для габапентина и прегабалина см. в соответствующей общей характеристике лекарственного препарата
Кожная сыпь при предшествующем приеме противоэпилептического средства	Возможна перекрестная гиперчувствительность
Статус аллели В 1502 (HLA В 1502)	Повышенный риск развития синдрома Стивенса-Джонсона при приеме карбамазепина, окскарбазепина и фенитоина. Для ряда пациентов (китайцы хань, гонконгские китайцы, тайцы) перед применением необходимо проведение теста
Угнетение функции костного мозга	Не исключен повышенный риск при приеме карбамазепина

Таблица 18.13. Нежелательные эффекты противоэпилептических препаратов

Система организма	Нежелательный эффект
ЦНС	Сонливость, когнитивные нарушения, головокружение, диплопия, атаксия
Психика	Возбуждение, лабильность, депрессия, психоз
Метаболизм	Отклонения в функциональных пробах печени (в редких случаях — тяжелые)
Кроветворная система	Дефицит фолатов при приеме индукторов ферментов (например, фенитоина). Редко — агранулоцитоз, апластическая анемия
ЖКТ	Панкреатит
Кожные покровы	Часто — кожные высыпания временного характера (в частности, при приеме карбамазепина, ламотридина, окскарбазепина), риск выше при наличии кожной реакции на другие противоэпилептические средства, использовании более высоких начальных доз и быстром увеличении дозы. Редко — тяжелые последствия, например, синдром Стивенса–Джонсона; риск повышен при наличии аллели В 1502 (табл. 18.12)

Применение противоэпилептических средств в паллиативной помощи

Нейропатическая боль

Эффективность и переносимость противоэпилептических средств и антидепрессантов сопоставимы, поэтому при выборе оптимального препарата первой линии учитываются другие факторы (например, подавленное состояние, сопутствующее терапии, нарушение сна).

Нередко противоэпилептическое средство назначают в комбинации с ТЦА или другим антидепрессантом (см. с. 394). Примечание:

- препараты выбора первой линии — габапентин и прегабалин; они разрешены к применению при нейропатической боли и имеют мало лекарственных взаимодействий;
- в некоторых центрах используется вальпроевая кислота, в основном в качестве препарата второй линии;
- карбамазепин разрешен к применению в качестве препарата первой линии для лечения невралгии тройничного нерва.

Информация по дозированию представлена в табл. 18.14.

Таблица 18.14. Пероральные дозировки наиболее известных противоэпилептических препаратов, используемых в терапии нейропатической боли

Препарат	Начальная доза	Титрование	Максимальная рекомендуемая доза
Габапентин ^{a, b}	100–300 мг на ночь	Увеличивать дозу на 100–300 мг/сутки каждые 2–3 дня. Стандартная доза — 600 мг 3 р/сутки	1200 мг 3 р/сутки
Прегабалин ^{a, b}	25–75 мг 2 р/сутки	Увеличивать дозу на 50–150 мг/сутки каждые 3–7 дней	300 мг 2 р/сутки (требуется примерно в трети случаев)
Вальпроевая кислота	150–200 мг (форма с модифицированным высвобождением) на ночь	Увеличивать дозу на 150–200 мг/сутки каждые 2–3 дня; дозы более 1 г/сутки следует назначать 2 р/сутки	1 г 2 р/сутки

^a У взрослых пациентов с нарушением функции почек, а также получающих гемодиализ, следует использовать меньшую начальную и максимальную дозу (см. инструкцию по медицинскому применению препарата).

^b У пожилых и хрупких пациентов следует использовать меньшую начальную дозу и увеличивать ее медленнее.

Эпилепсия

Судорожные приступы, вызванные поражением головного мозга (опухоль, рассеянный склероз), являются по определению очаговыми, даже если они протекают на фоне быстрой вторичной генерализации:

- после первого приступа необходимо начать поддерживающую терапию противоэпилептическим средством;
- карбамазепин или ламотриджин — соответствующие противоэпилептические средства первой линии;
- при короткой ожидаемой продолжительности жизни предпочтительно использовать леветирацетам, окскарбазепин или вальпроевую кислоту (табл. 18.15);
- если препарат первого выбора не позволяет добиться эффекта, следует ввести в терапию второй противоэпилептический препарат. При достижении адекватной или максимально переносимой дозы первый препарат медленно отменяют (см. с. 406);
- в случае если монотерапия не позволяет добиться эффекта, необходима консультация специалиста;
- в случае необходимости оперативного вмешательства следует проконсультироваться с нейрохирургом до начала приема вальпроевой кислоты. Согласно результатам тестов *in vitro*, вальпроевая кислота может вызывать нарушения гемостаза;

Таблица 18.15. Пероральные дозировки наиболее известных противоэпилептических средств, используемых при фокальных эпилептических приступах в паллиативной помощи

Препарат	Начальная доза	Титрование	Максимальная рекомендуемая доза
Альтернативы первой линии			
Вальпроевая кислота ^а	150–200 мг (форма с модифицированным высвобождением) 2 р/сутки	Увеличивать дозу на 150–200 мг 2 р/сутки каждые 3 дня; большинству пациентов требуется не более 750 мг 2 р/сутки	1250 мг 2 р/сутки
Оскарбазепин ^б	150 мг 2 р/сутки (75 мг 2 р/сутки для пожилых и хрупких пациентов)	Увеличивать дозу на 75–150 мг в неделю	1200 мг 2 р/сутки
Препараты второй линии: Перевести пациента на альтернативный препарат первой линии или назначить:			
Леветирацетам ^{а, б}	250–500 мг 2 р/сутки	Через 2 недели увеличить дозу до 500 мг 2 р/сутки; либо увеличивать дозу на 500–1000 мг/сутки каждые 2 недели	1500 мг 2 р/сутки

^а Возможно быстрое титрование дозы; можно вводить внутривенно/подкожно при необходимости.

^б При нарушении функции почек необходима коррекция дозы, см. инструкцию по медицинскому применению препарата.

- в последние дни жизни препаратом первой линии, как правило, является мидазолам (обычно 20–30 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией), в силу значительного опыта его применения в паллиативной практике, сопутствующих симптомов и совместимости с другими препаратами, вводимыми непрерывной подкожной инфузией (см. с. 416). В некоторых случаях вместо него применяют фенобарбитал.

Информацию по терапии судорожного эпилептического статуса см. на с. 249.

Бессудорожный эпилептический статус характеризуется судорожной активностью на ЭЭГ в отсутствие ассоциированных с ней тонико-клонических судорог. Проявления включают в себя делирий и кому. В отличие от судорожного эпилептического статуса, неотложной терапии не требуется. В исследовании серии случаев у большинства пациентов был эффективен леветирацетам (фенитоин оказался совершенно не эффективен, вальпроевая кислота оказала эффект только в одном случае).

Иное использование

В паллиативной помощи противосудорожные средства используются также по нескольким незарегистрированным показаниям (табл. 18.16), и, как правило, не в качестве препаратов первой линии. Необходима консультация специалиста.

Прекращение приема противосудорожных средств

При резкой отмене противосудорожных средств после длительного приема возникает риск «рикошетных судорог», даже если препарат был назначен по показаниям, отличным от эпилепсии. Габапентин и прегабалин можно постепенно отменить в течение 1–2 недель. Дозы других противосудорожных средств (в частности, бензодиазепинов и барбитуратов) необходимо постепенно уменьшать *в течение нескольких месяцев*.

Если прием препарата внутрь невозможен в связи с затрудненным глотанием, рекомендовано подкожное введение. Дозы вальпроевой кислоты и леветирацетама для п/к или в/в введения такие же, как для приема внутрь. В последние дни жизни обычно используется мидазолам, обладающий более выраженным седативным действием.

М-ХОЛИНОЛИТИКИ

Основные сферы применения М-холинолитиков:

- спазмолитики, т.е. средства, расслабляющие гладкую мускулатуру, например при спазме мочевого пузыря или прямой кишки, кишечных коликах;
- антисекреторные препараты, например при слюнотечении, предсмертном хрипе, непроходимости кишечника.

М-холинолитики являются либо природными алкалоидами белладонны (атропин, гиосцин), либо их полусинтетическими или полностью синтетическими производными. Выделяют следующие классы М-холинолитиков:

- третичные амины (атропин, гиосцина *гидробромид*¹, оксибутинин, толтеродин);

¹ Гиосцина гидробромид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Таблица 18.16. Применение противоэпилептических препаратов по незарегистрированным показаниям (off-label)

Симптом	Пример используемого антиконвульсанта	Комментарии	Ссылки
Приливы жара, избыточное потоотделение как паранеопластический синдром	Габапентин	Приливы жара, связанные с терапией при раке молочной железы или предстательной железы, а также при менопаузе	См. Формуляр лекарственных средств в паллиативной помощи
Тошнота и рвота	Карбамазепин, вальпроевая кислота, леветирацетам	Дают положительный эффект при центральной этиологии, например при менингеальном карциноматозе, судорогах	С. 154
Упорный (рефрактерный) кашель	Габапентин	Рекомендован при хроническом кашле (более 8 недель), который не проходит после устранения его первоначальной причины	С. 197
Упорная (рефрактерная) икота	Габапентин		С. 210
Терминальное возбуждение	Фенобарбитал	В некоторых случаях применяется для купирования возбуждения у умирающих пациентов, которое не поддается лечению	С. 302
Уремический зуд	Габапентин, прегабалин		С. 276

- четвертичные аммониевые соединения (гликопирроний, гиосцина *бутилбромид*).

Третичные амины, в частности природные алкалоиды, воздействуют на ЦНС. В стандартных терапевтических дозах гиосцина *гидробромид* обладает угнетающим, а атропин, напротив, стимулирующим действием на ЦНС. Однако в токсических дозах все третичные амины могут выступать в качестве стимуляторов ЦНС, вызывая возбуждение и делирий. В отличие от иных причин делирия, эти состояния лучше лечатся назначением бензодиазепинов (см. с. 416).

С целью снижения риска центральных нежелательных эффектов были разработаны четвертичные аммониевые соединения, которые не проникают через гематоэнцефалический барьер (например, гликопирроний). Существуют также препараты более селективного действия, например оксибутинин и

толтеродин, которые обладают относительной селективностью в отношении М-холинорецепторов мочевыводящих путей.

Периферические антихолинергические эффекты характерны для этого класса препаратов (см. рамку 18.3) и кратко описываются следующим образом:

«СУХОЙ, как кость, СЛЕПОЙ, как летучая мышь, КРАСНЫЙ, как свекла, ГОРЯЧИЙ, как кролик, и БЕЗУМНЫЙ, как шляпник»¹.

Рамка 18.3. Периферические нежелательные эффекты М-холинолитиков	
Органы зрения	
Мидриаз	} Нечеткость зрения (может влиять на способность управлять автомобилем)
Нарушение аккомодации	
Сердечно-сосудистая система	
Тахикардия, сердцебиение	} Также связано с потенцированием норадреналина (норэпинефрина) и хининоподобным действием
Экстрасистолия	
Аритмия	
ЖКТ	
Сухость во рту (подавление слюноотделения)	
Изжога (понижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера)	
Запор (снижение перистальтики кишечника)	
Мочевыводящая система	
Затрудненное начало мочеиспускания	
Задержка мочи	
Кожа	
Сниженное потоотделение	
Покраснение кожных покровов	

Многие другие препараты, например хлорфенамин, циклизин, фенотиазины, ТЦА, обладают холинолитическим действием, что может усугубить их токсичность (особенно у пожилых и немощных пациентов). По возможности следует избегать одновременного использования двух препаратов с холинолитическими свойствами.

Поскольку М-холинолитики конкурентно блокируют общий конечный (холинергический) путь действия прокинетики (домперидона, метоклопрамида), следует избегать одновременного назначения прокинетики и М-холинолитика.

М-холинолитики понижают тонус нижнего пищеводного сфинктера и могут усиливать кислотный рефлюкс. Как М-холинолитики, так и опиоиды вызывают запор (хотя механизм их действия различный), поэтому их одновременное применение увеличивает потребность в слабительных и может привести к паралитической кишечной непроходимости (однако этот риск допустимо не учитывать в случае намеренного комбинированного использования у неизлечимо больных пациентов с неоперабельной кишечной непроходимостью).

¹ Данное мнемоническое правило описывается в английской литературе фразой “Dry as a bone, blind as a bat, red as a beet, hot as a hare, mad as a hatter”, косвенно отсылающей к персонажам книги Л. Кэрролла «Алиса в стране чудес».

У пациентов группы риска, особенно пожилого возраста, есть риск возникновения закрытоугольной глаукомы.

Дозировки и способ применения

При инъекционном пути введения нет убедительных доказательств, свидетельствующих о преимуществе использования одного М-холинолитика в сравнении с другим. Однако, поскольку атропин обладает преимущественно стимулирующим, а не седативным действием на ЦНС, следует по возможности использовать альтернативный М-холинолитик, например гликопирроний, гиосцин.

Спазмолитическое действие

М-холинолитики используются для купирования спазма гладкой мускулатуры мочевого пузыря и прямой кишки. При спазме мочевого пузыря следует сначала провести пробную терапию более селективными препаратами, например оксibuтинином, толтероидом.

Спазмолитическое и антисекреторное действие

М-холинолитики применяются для облегчения проявлений кишечной колики и для снижения желудочно-кишечной секреции (особенно желудочной) при неоперабельной кишечной непроходимости у неизлечимо больных пациентов (табл. 18.17).

Таблица 18.17. Стандартные дозы антисекреторных и спазмолитических препаратов для подкожного введения

Препарат	Немедленное введение / применение по потребности	Суточная доза для ведения непрерывной подкожной инфузией
Гликопирроний	200 мкг	600–1200 мкг
Гиосцина <i>бутилбромид</i>	20 мг	20–300 мг ^а
Гиосцина <i>гидробромид</i> ^б	400 мкг	1200–2000 мкг

^а Предсмертный хрип — 20–60 мг, некоторые медицинские учреждения используют до 120 мг; кишечная непроходимость — 60–300 мг.

^б Атропин обычно назначается в той же дозировке, что и гиосцина гидробромид.

Антисекреторное действие

Слюнотечение (и гиперсаливация)

В частности, отмечается у пациентов с БМН/БАС, болезнью Паркинсона на поздней стадии и при различных заболеваниях головы и шеи. Препараты первой линии:

- гиосцина *гидробромид*¹, например 1 мг / 3 сутки трансдермально;
- амитриптилин (ТЦА с выраженным холинолитическим действием), например 10–25 мг внутрь на ночь;

¹ Гиосцина гидробромид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

- гликопиррония бромид¹ (выпускается в форме таблеток и растворов для приема внутрь, изготавливаемых по рецепту, однако их стоимость высока), например 200 мкг каждые 8 часов;
- атропин, например капли глазные 1%, 4 капли на язык или сублингвально каждые 4 часа по потребности².

Размер капли зависит от аппликатора и техники введения, поэтому доза варьируется от 200 до 500 мкг на каплю (800 мкг — 2 мг в дозе). Важно увеличивать дозу до достижения ожидаемого эффекта.

Предсмертный хрип (шумное kloкочущее дыхание)

Для облегчения предсмертного хрипа (шумного хрипящего дыхания) у пациентов, приближающихся к смерти, широко используется парентеральное введение М-холинолитиков (см. Краткое клиническое руководство, с. 328).

АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (НЕЙРОЛЕПТИКИ)

Зарегистрированные показания к применению: психоз, мания, биполярные расстройства³.

Использование по незарегистрированным показаниям (off-label): тошнота и рвота, делирий, терминальное возбуждение, упорная (рефрактерная) икота, рефрактерная депрессия⁴.

Основной механизм действия нейролептиков — блокада D₂-дофаминовых рецепторов и снижение проявлений дофаминовой гиперреактивности (бред, галлюцинаций). Однако это может вызвать развитие экстрапирамидных расстройств, обусловленных антидофаминовым эффектом, например лекарственно-индуцированных двигательных расстройств (см. табл. 18.19).

Терапевтическое действие и нежелательные эффекты нейролептиков неодинаковы в связи с различиями в аффинности к D₂-дофаминовым, а также многим другим типам рецепторов (α-адренергическим, М-холинергическим и серотонинергическим). Взаимодействие с недофаминовыми рецепторами может быть полезным, например за счет него снижается риск развития симптомов дефицита дофамина, достигается противорвотный и антидепрессивный эффект. В то же время применение нейролептиков может вызвать дополнительные нежелательные эффекты: М-холинолитические (см. с. 406), седацию, когнитивные нарушения.

Классификация нейролептиков учитывает выраженность блокады дофаминовых рецепторов (антидофаминового эффекта). Сначала представлены препараты, у которых риск возникновения антидофаминового эффекта максимальный.

- Типичные нейролептики:
 - ▷ группа бутирофенонов (*максимальный риск*): галоперидол;

¹ Гликопиррония бромид в РФ зарегистрирован только в форме капсул с порошком для ингаляций и показан для терапии ХОБЛ.

² Применение препаратов атропина в форме капель глазных 1% иным способом, кроме закапывания в глаз, не предусмотрено инструкцией по медицинскому применению.

³ Согласно инструкциям по применению препаратов нейролептиков в Великобритании в 2016 г.

⁴ Согласно инструкциям по применению препаратов нейролептиков в Великобритании в 2016 г.

- ▷ группа фенотиазинов: хлорпромазин, левомепромазин, прохлорперазин¹.
- Атипичные нейролептики:
 - ▷ с менее выраженной седацией: рисперидон;
 - ▷ с более выраженной седацией («*наименьший риск*»): оланзапин, кветиапин.

У типичных нейролептиков экстрапирамидные расстройства чаще являются причиной отмены, чем у атипичных, однако общая частота отмены препарата в связи с нежелательными эффектами или недостаточной эффективностью сопоставима для обеих групп нейролептиков.

Важную информацию по мерам предосторожности, лекарственным взаимодействиям и побочным эффектам см. в табл. 18.18 и 18.19.

Таблица 18.18. Меры предосторожности при применении нейролептиков

Клинический контекст	Опасности
Повышенный риск инсульта	У пожилых пациентов риск инсульта в 2–3 раза выше, группа наибольшего риска — пациенты с деменцией. Механизм развития риска неизвестен
Эпилепсия	Дозозависимое снижение порога судорожной активности. Риск развития сопоставим с уровнем седации. Например, для хлорпромазина он выше, для галоперидола — ниже
Паркинсонизм и болезнь Паркинсона	Любые нейролептики могут спровоцировать развитие паркинсонизма и усугубить течение паркинсонизма любой этиологии. Наименьшим риском обладают клозапин и кветиапин
Удлинение интервала QT	Противопоказаны дроперидол, галоперидол и пимозид ^а . С осторожностью — хлорпромазин, левомепромазин, сульпирид
Лекарственное взаимодействие	На метаболизм некоторых нейролептиков (галоперидол, оланзапин, рисперидон, кветиапин) могут влиять ингибиторы и индукторы цитохрома P 450

^а Пимозид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) — идиосинкразическая, угрожающая жизни реакция, наблюдающаяся менее чем у 1% пациентов, принимающих нейролептики. Поскольку в его основе лежит дефицит дофамина, более точная и рациональная характеристика этого состояния — *синдром острой недостаточности дофамина* (рамка 18.И).

¹ Прохлорперазин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Таблица 18.19. Нежелательные эффекты нейролептиков

Система организма	Нежелательные эффекты
ЦНС	Экстрапирамидные реакции (паркинсонизм, атаксия, дистония, поздняя дискинезия). Седация
Эндокринная система	Гиперпролактинемия, вызывающая аменорею, галакторею, гинекомастию, сексуальную дисфункцию, остеопороз. Чаще возникает при применении типичных нейролептиков и рисперидона. Метаболические эффекты (повышение массы тела, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа). Чаще возникает при применении атипичных нейролептиков (в особенности оланзапина, кветиапина, клозапина). Необходим мониторинг массы тела, биохимических показателей крови (глюкоза, липиды): сбор исходных показателей перед началом лечения, затем контроль каждые 3 месяца
Сердечно-сосудистая система	Удлинение интервала QT: дозозависимый эффект, зависит от наличия других факторов риска (одновременное использование иных препаратов, вызывающих удлинение интервала QT или повышение концентрации нейролептика в плазме). Наиболее высокий риск развития – при применении хлорпромазина, дроперидола, галоперидола, левомепромазина, пимозид ^а , сульпирида. Венозная тромбоэмболия. Постуральная гипотензия (за счет альфа-адренергического антагонизма), в особенности при применении клозапина, фенотиазина, кветиапина
Другие системы организма	М-холинолитические эффекты: чаще наблюдаются при применении фенотиазин ^б , клозапина. Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) — см. ниже. Примерно у 1% пациентов на фоне приема клозапина развивается агранулоцитоз (как правило, после 3–6 месяцев приема)

^а Пимозид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*^б Фенотиазины — группа лекарственных препаратов, включающая хлорпромазин, левомепромазин. — *Примеч. ред.*

В большинстве случаев ЗНС развивается в течение 2 недель с момента начала лечения или повышения дозы препарата. ЗНС также может возникнуть у пациентов с болезнью Паркинсона при резкой отмене длительно применявшихся препаратов леводопы или агонистов D₂-рецепторов.

Рамка 18.И. Синдром острой недостаточности дофамина (также известен как злокачественный нейролептический синдром, ЗНС)

Клинические проявления

Типичные:

- тяжелая мышечная ригидность (по типу «свинцовой трубы»); возможно прогрессирование вплоть до иммобилизации (неподвижности);
- лихорадка ± потливость.

Дополнительные:

- мутизм → ступор;
- тахикардия, повышение АД (нестабильность вегетативной нервной системы);
- лейкоцитоз;
- повышение уровня креатинкиназы в плазме крови + другие симптомы повреждения мышечной ткани (например, миоглобинурия).

Лечение

Специфические меры:

- прекратить применение препарата, вызвавшего нежелательный эффект;
- назначить миорелаксант (например, бензодиазепин);
- в тяжелых случаях — назначить бромокриптин (антагонист D_2 -дофаминовых рецепторов), что способствует снижению смертности в 2 раза.

Гипоксия, ацидоз, почечная недостаточность требуют адекватной неотложной терапии.

Исход

Синдром острой недостаточности дофамина (ЗНС) разрешается самостоятельно при отмене нейролептика, явившегося причиной развития нежелательного эффекта.

Купирование симптомов происходит в течение 1–2 недель; при применении депо-препаратов — в срок до 4–6 недель.

Летальный исход наступает менее чем в 20% случаев; основная причина — дыхательная недостаточность.

Риск рецидива при повторном назначении нейролептика составляет 30–50%

Применение антипсихотических средств (нейролептиков) в паллиативной помощи

Тошнота и рвота

Все нейролептики являются антагонистами D_2 -дофаминовых рецепторов и поэтому обладают противорвотной активностью, воздействуя на *area postrema* (хеморецепторную триггерную зону, см. с. 397). Когда требуется специфическое воздействие на эту область (в большинстве случаев тошноты вследствие действия химических факторов), применяются селективные дофаминергические вещества, например галоперидол (см. табл. 18.20).

Многие нейролептики связываются с другими рецепторами, ответственными за возникновение рвоты. За счет этого они являются противорвотными средствами широкого спектра действия, хотя и в различной степени (см. с. 398). Наиболее часто с этой целью используются левомепромазин и оланзапин (табл. 18.20).

Таблица 18.20. Дозировки нейролептиков, обычно используемых при тошноте и рвоте

Препарат	Начальная доза	Титрование	Максимальная рекомендуемая доза
Галоперидол ^а	Внутрь: 500 мкг–1,5 мг немедленно, на ночь, а также по потребности. Подкожно: 2,5–5 мг/сутки, а также 1 мг подкожно по потребности	Если после 2 дней терапии прием препарата по потребности по-прежнему необходим, следует увеличить регулярно принимаемую дозу препарата	Внутрь/ п/к: 10 мг/сутки
Левомепромазин ^б	6–6,25 мг внутрь/подкожно немедленно, на ночь, а также по потребности	Если после 2 дней терапии прием препарата по потребности по-прежнему необходим, следует увеличить регулярно принимаемую дозу препарата. Ограничения по дозировке обычно обусловлены наличием сонливости	50 мг/сутки на ночь или 25 мг 2 р/сутки
Оланзапин ^с	1,25–2,5 мг внутрь/подкожно немедленно, на ночь, а также по потребности	Если после 2 дней терапии прием препарата по потребности по-прежнему необходим, следует увеличить регулярно принимаемую дозу препарата. При необходимости возможно повышение дозы на ночь до 5 мг	5 мг 2 р/сутки

^а Общее правило при применении галоперидола: при изменении пути введения с перорального на подкожный дозировка уменьшается в 2 раза.

^б В некоторых центрах используется более низкая начальная доза (например, 3 мг внутрь).

^с Инъекционное введение не применяется в Великобритании.

Иное использование

В паллиативной помощи нейролептики также используются по нескольким незарегистрированным показаниям (табл. 18.21 и 18.22). Нейролептики, как правило, не являются препаратами первой линии, за исключением терапии делирия и терминального возбуждения. Необходима консультация специалиста.

Делирий

Нейролептики следует применять совместно с немедикаментозным лечением при делирии — гиперактивном, гипоактивном или смешанном (см. с. 239).

Таблица 18.21. Дозировки для приема внутрь нейролептиков, обычно используемых для купирования делирия

Препарат	Начальная доза	Титрование	Максимальная рекомендуемая доза
Галоперидол ^a	500 мкг немедленно, а затем каждые 2 часа по потребности	В случае необходимости повышение дозы производится постепенно (например, от 1 мг до 1,5 мг). Поддерживающая доза определяется исходя из начальной кумулятивной дозы, обеспечивающей успокоительный эффект. Обычно поддерживающая доза составляет не более 5 мг/сутки	5 мг по потребности
Оланзапин	2,5 мг немедленно, по потребности, а также на ночь	При необходимости возможно повышение дозы до 5–10 мг на ночь	10 мг на ночь
Рisperидон	1 мг перед сном и по потребности	При необходимости возможно повышение дозы на 1 мг один раз в два дня. Стандартная поддерживающая доза — 1 мг на ночь	4 мг на ночь

^a В случае наличия у пациента выраженного дистресса и/или агрессии по отношению к себе или окружающим рекомендовано повысить начальную дозу (до 1,5–3 мг). Возможна комбинация с бензодиазепином

Таблица 18.22. Применение нейролептиков по незарегистрированным показаниям¹

Симптом	Пример используемого АП	Комментарии	Ссылки
Терминальное возбуждение	Галоперидол Левомепромазин	Левомепромазин обычно применяется, если необходима седация	С. 302
Упорная (рефрактерная) икота	Хлорпромазин Галоперидол	Стандартное использование — в качестве препаратов третьей линии после метоклопрамида ± ветрогонных (пеносгасителей), а также баклофена или габапентина	С. 210
Рефрактерная депрессия	Оланзапин Кветиапин	Препараты резерва, особенно в случае неэффективности замены антидепрессанта. Обычно применяются в качестве дополнительного средства вместе с СИОЗС	С. 236

¹ Согласно инструкциям по применению препаратов нейролептиков в Великобритании в 2016 г.

В случае если нейролептики не дают достаточного эффекта или дополнительно требуется седация (например, при первоначальном ведении пациента с гиперактивностью и возбуждением), можно ввести в терапию бензодиазепин (см. с. 416).

Примечание: бензодиазепины могут вызывать парадоксальную реакцию в виде усиления возбуждения. Тем не менее они являются препаратами предпочтительного использования при алкогольном делирии, проявлениях токсичности М-холинолитиков, злокачественном нейролептическом синдроме и болезни Паркинсона.

Эффективность и переносимость различных нейролептиков сопоставимы (см. табл. 18.21).

БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ

Зарегистрированные показания к применению: бессонница, тревога, панические расстройства, миоклония, судороги, спазм скелетной мускулатуры, алкогольный абстинентный синдром¹.

Незарегистрированные показания к применению: одышка, острое психотическое возбуждение, терминальное возбуждение, тошнота и рвота, синдром беспокойных ног².

Бензодиазепины усиливают действие ГАМК, главного тормозного нейромедиатора нервной системы.

Противопоказания (*за исключением стадии умирания*): острая тяжелая дыхательная недостаточность, синдром апноэ сна в отсутствие терапии, тяжелое поражение печени, миастения гравис.

Толерантность и привыкание редко возникают при применении длительностью до 4 недель. Ввиду нежелательных эффектов и риска лекарственных взаимодействий следует применять бензодиазепины с осторожностью, в особенности у пациентов группы риска (пожилых и хрупких пациентов). (См. таблицы 18.23 и 18.24).

Применение бензодиазепинов в паллиативной помощи

Диазепам и мидазолам могут использоваться в большинстве клинических ситуаций, когда необходим бензодиазепин (в том числе при бессоннице).

Производители рекомендуют применять диазепам отдельными дозами, однако благодаря длительному периоду полувыведения препарата из плазмы, его, как правило, можно назначать однократно перед сном (что удобнее для пациента).

В клинической практике мидазолам (дробно п/к или непрерывной подкожной инфузией) используется в последние дни и часы жизни, когда пероральный прием препаратов затруднен. Если инъекционное введение невозможно, альтернативой является оромукозальный раствор для трансбуккального применения³ (преимущественно используется для лечения судорог). Содержимое ампулы для инъекций можно также вводить буккально.

¹ Согласно инструкциям по применению препаратов бензодиазепинов в Великобритании в 2016 г.

² Согласно инструкциям по применению препаратов бензодиазепинов в Великобритании в 2016 г.

³ Мидазолам в форме оромукозального раствора для трансбуккального применения не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Таблица 18.23. Меры предосторожности при применении бензодиазепинов

Клинический контекст	Опасности
Бензодиазепины с длительным периодом полувыведения (например, диазепам) при повторном применении обладают кумулятивным эффектом	Манифестация нежелательных эффектов возможна спустя несколько дней или недель
Поражение печени легкой или средней степени тяжести	Повышенный риск развития нежелательных эффектов
Поражение почек	Повышенный риск развития нежелательных эффектов
Хронические заболевания респираторной системы	Риск угнетения дыхания. Для купирования жизнеугрожающего угнетения дыхания используется специфический антагонист — флумазенил
Психическая и физическая зависимость	Требуется тщательный контроль состояния пациентов, у которых ранее наблюдалась химическая зависимость. При прекращении длительного лечения дозу препарата следует снижать постепенно во избежание синдрома отмены.
Лекарственное взаимодействие	На метаболизм некоторых бензодиазепинов (диазепам, мидазолам) влияют ингибиторы и индукторы цитохрома P450

Таблица 18.24. Нежелательные эффекты бензодиазепинов

Система организма	Нежелательный эффект
ЦНС	Сонливость, нарушение психомоторных функций, усталость, когнитивные нарушения, гипотония → неустойчивость/атаксия, риск падения. Парадоксальные реакции: возбуждение, агрессивность. Факторы риска включают злоупотребление алкоголем. В этом случае следует использовать антипсихотический препарат

Бессонница

На этапе первоначального ведения пациента с бессонницей следует по возможности провести коррекцию предрасполагающих факторов (боль, делирий), а также использовать немедикаментозные стратегии лечения (см. с. 238). Если требуется медикаментозная терапия, рекомендовано применение бензодиазепинов с коротким периодом полувыведения, продолжительность терапии в идеале не должна превышать 4 недели (например, темазепам¹, 10–20 мг внутрь на ночь, период полувыведения — 8–15 часов).

¹ Темазепам не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Возможно также применение препарата не бензодиазепинового ряда, например зопиклона (период полувыведения 3,5 часа) 7,5 мг перорально на ночь. Начальная доза для пожилых и хрупких пациентов — 3,75 мг. К другим вариантам терапии относятся: антидепрессанты с седативным эффектом (доксепин¹, митразапин, тразодон, см. с. 396) или мелатонин.

Тревожные и панические расстройства

- При прогнозируемой продолжительности жизни менее 4 недель назначается диазепам в дозе 2–10 мг внутрь на ночь и по потребности либо лоразепам в дозе 0,5–1 мг внутрь 2 р/сутки и по потребности.
- При прогнозируемой продолжительности жизни более 4 недель назначается СИОЗС (см. с. 229), *в начале применения — в комбинации с диазепамом*. В случае тяжелого тревожного или панического расстройства предпочтительно назначение мirtазапина.

Миоклония

На стадии умирания назначается мидазолам 2,5–5 мг п/к по потребности или 10–20 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией.

Судороги

Препараты первой линии при остром судорожном приступе (в том числе эпилептическом статусе) — бензодиазепины (см. с. 249). Со временем к бензодиазепинам развивается толерантность, поэтому длительное применение данной группы препаратов ограничивается пациентами с эпилепсией, рефрактерной к другим видам лечения (см. с. 401).

Спазмы скелетной мускулатуры и спастичность

Бензодиазепины используются для *краткосрочной* терапии боли, обусловленной спазмами скелетной мускулатуры (например, при острой боли в пояснице): диазепам 2–5 мг внутрь на ночь и по потребности. Для длительного использования (более 4 недель) предпочтительно использовать баклофен (см. с. 436).

Мидазолам 10 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией можно использовать для купирования мышечного спазма или спастичности в последние дни жизни.

Алкогольный абстинентный синдром

Следует использовать мидазолам п/к так же, как при судорогах (см. с. 249).

Иное использование

В паллиативной помощи бензодиазепины используются по нескольким незарегистрированным показаниям (табл. 18.25) и, как правило, не в качестве препаратов первой линии. Необходима консультация специалиста.

¹ Доксепин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Таблица 18.25. Применение бензодиазепинов по незарегистрированным показаниям¹

Симптом	Пример используемого бензодиазепина	Комментарии	Ссылки
Одышка	Диазепам внутрь или (у пациентов, приближающихся к смерти) мидазолам п/к (как правило, в комбинации с морфином)	Основное действие бензодиазепинов — купирование симптомов в случае усугубления одышки на фоне тревоги.	С. 191
Острое психотическое возбуждение	Лоразепам 2 мг внутрь или в/м каждые 30 минут до улучшения состояния	Препарат выбора — галоперидол	С. 416
Тошнота и рвота	Лоразепам сублингвально или мидазолам непрерывной подкожной инфузией	В некоторых случаях используется на фоне химиотерапии и в послеоперационном периоде	С. 153

Замена одного бензодиазепина на другой

При использовании бензодиазепинов пересчет доз является сложным, поэтому по возможности желательно избегать замены препаратов внутри группы (табл. 18.26). Эквивалентные дозы всегда являются приблизительными, их следует применять с осторожностью, в особенности, если производится замена препарата, назначенного в высокой дозе. В этом случае необходимо использовать дозировку на 30–40% ниже предполагаемой и убедиться в том, что в наличии имеются как препараты флумазенила, так и дополнительные дозы препарата бензодиазепина для применения в режиме по потребности.

Таблица 18.26. Примерные эквивалентные дозы бензодиазепинов при приеме внутрь (анксиолитический и седативный эффекты)

Лекарственный препарат	Доза
Клоназепам	250 мкг
Диазепам	5 мг
Лоразепам	500 мкг
Мидазолам	5 мг (пероральная форма ^a не применяется в Великобритании)
Темазепам ^b	10 мг

^a Мидазолам в данной лекарственной форме не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^b Темазепам не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

¹ Согласно инструкциям по применению препаратов бензодиазепинов в Великобритании в 2016 г.

При переходе с диазепама в пероральной форме на мидазолам дозу для п/к введения необходимо уменьшить в 2 раза (например, диазепам 5 мг внутрь → мидазолам 2,5 мг п/к). Однако, поскольку биодоступность мидазолама в 2 раза ниже биодоступности диазепама, начальные дозы для приема внутрь у обоих препаратов одинаковы.

БИСФОСФОНАТЫ

В группу бисфосфонатов входят ибандроновая кислота, памидроновая кислота, золедроновая кислота.

Зарегистрированные показания к применению могут различаться у разных препаратов группы. К основным показаниям относятся: гиперкальциемия, индуцированная злокачественной опухолью, профилактика скелетных осложнений, связанных с остеолитическими метастазами в кости (гиперкальциемия, боль, переломы), остеопорозом и болезнью Педжета.

Незарегистрированные показания к применению: боль при метастатическом поражении костей, первичная профилактика потери костной ткани у пациентов, получающих лечение по поводу рака молочной железы или рака предстательной железы.

Бисфосфонаты — аналоги пирофосфата, естественного регулятора метаболизма костной ткани. Они обладают высокой аффинностью к ионам кальция и быстро связываются с гидроксипатитами костной ткани, где сохраняются длительно (в течение нескольких месяцев). Бисфосфонаты высвобождаются и захватываются остеокластами, что оказывает влияние на функцию и длительность существования последних. Таким образом, бисфосфонаты сдерживают рост числа и активности остеокластов, вызванный онкологическим заболеванием и усугубляющий гиперкальциемию и боль в костях.

Важную информацию по нежелательным эффектам и мерам предосторожности см. в табл. 18.27 и 18.28.

Нефротоксичность

Примерно у 10% пациентов, получающих золедроновую кислоту или памидронат в стандартных дозировках, возникают нарушения функции почек. Примерно в 3% случаев необходимо приостановить или прекратить лечение в связи с повышением уровня креатинина в плазме. Повышение уровня креатинина более чем в 3 раза, по сравнению с верхней границей нормы, наблюдается редко.

Начало снижения функции почек варьирует по срокам, но, как правило, отмечается в течение 2 месяцев от начала терапии. При поражении легкой степени состояние нормализуется в период от нескольких дней до нескольких месяцев после отмены бисфосфонатов. У пациентов с почечной недостаточностью нарушения, как правило, являются постоянными.

Жизнеугрожающее нарушение функции почек вследствие острого токсического тубулярного некроза наблюдается редко, как правило, при наличии дополнительных факторов риска (например, при обезвоживании, уже имевшейся патологии почек, одновременном использовании других препаратов с нефротоксическим эффектом).

Таблица 18.27. Меры предосторожности при применении бисфосфонатов

Клинический контекст	Опасности
Поражение почек	Повышение риска развития нежелательных эффектов; до начала лечения необходимо скорректировать гиповолемию, в ходе терапии контролировать показатели функции почек; корректировать дозу в соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата
Дефицит кальция и витамина D	Рекомендован ежедневный прием пищевых добавок, содержащих кальций и витамин D (кроме случаев лечения по поводу гиперкальциемии, вызванной злокачественной опухолью)
Манипуляции в полости рта	Риск развития остеонекроза челюсти (см. ниже)
Лекарственное взаимодействие	Повышенный риск развития гипокальциемии (также — гипомагниемии) при одновременном применении аминокликозидов и петлевых диуретиков (также — дегидратации). Повышенный риск поражения почек при одновременном применении других нефротоксических препаратов, а также талидомида ^a при множественной миеломе

^a Талидомид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Таблица 18.28. Нежелательные эффекты бисфосфонатов

Система организма	Нежелательный эффект
ЖКТ	Анорексия, диспепсия, тошнота, рвота, боли в животе, диарея, запор (особенно при приеме внутрь)
Костная система	Атипичные переломы бедренной кости (обычно у пациентов, получающих лечение по поводу остеопороза более 5 лет)
Эндокринная система	Бессимптомная гипокальциемия, гипомагниемия, гипофосфатемия; гипокальциемия с клиническими проявлениями (например, тетания)
Почки	Нарушение функции почек (см. ниже). Памидронат: фокально-сегментарный гломерулосклероз, нефротический синдром
Другие системы организма	Очень часто: транзиторная гипертермия и гриппоподобный синдром — слабость, головная боль, артралгия, миалгия, боли в костях. Симптомы обычно проходят в течение 1–2 дней и менее выражены при повторном применении препарата. Следует назначить парацетамол или НПВП. Часто: остеонекроз челюсти (см. ниже). Редко: воспалительные поражения глаз (см. ниже), ангионевротический отек, анафилаксия, бронхоспазм

Риск нефротоксичности снижается при соблюдении следующих правил:

- использование рекомендованных доз и соблюдение режима (скорости) инфузии;
- поддержание адекватного режима гидратации;
- контроль показателей функции почек, подбор адекватной дозы бисфосфоната, прекращение лечения в случае ухудшения состояния;
- отказ от комбинирования бисфосфонатов с другими препаратами, обладающими нефротоксическим эффектом.

При применении ибандроновой кислоты нефротоксичность наблюдается редко, поэтому препараты этой группы зарегистрированы для использования у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Альтернативным препаратом в данном случае является деносуаб (см. рамку 18.К, с. 424).

Остеонекроз челюсти

Все бисфосфонаты (как и деносуаб) повышают риск развития остеонекроза челюсти. Не исключено, что особая уязвимость костей челюсти обусловлена повторными местными микротравмами (вследствие жевания, ношения зубных протезов) в сочетании с легкостью микробного инфицирования. Микротравмы повышают необходимость восстановления костной ткани, но этому препятствует ингибирующее воздействие бисфосфонатов. В результате развивается локальный костный некроз.

В некоторых случаях манифестация симптомов некроза наблюдается уже через 4 месяца применения бисфосфонатов, однако данное осложнение, как правило, развивается при длительном приеме этой группы препаратов (более 1 года). Другие факторы риска: манипуляции в полости рта, плохой уход за полостью рта, нарушение свертываемости крови, анемия; также, вероятно, химиотерапия и лечение кортикостероидами.

Остеонекроз может проявляться асимптомным обнажением кости или болью в орофациальной области, тризмом, отделяемым с неприятным запахом из кожного свищевого хода, хроническим синуситом (вследствие формирования ороантрального свища и нарушения чувствительности верхней или нижней челюсти). Необходимо исключить остеомиелит.

На рентгенограмме остеонекроз может иметь вид разрежения (крапчатости), при остеосцинтиграфии может имитировать картину метастатического поражения кости. Могут развиваться патологические переломы.

Результаты лечения в долгосрочной перспективе, как правило, неудовлетворительные, поэтому важную роль в рекомендованной схеме лечения играют профилактические мероприятия:

- *профилактическая санация полости рта* до назначения длительного лечения бисфосфонатами (лечение инфекций, удаление зубов);
- *обучение гигиене полости рта* (в том числе регулярная профессиональная гигиена полости рта стоматологом или стоматологом-гигиенистом);
- отказ от инвазивных манипуляций в полости рта в период лечения;
- *минимизация травматического риска* (пациенты со съёмными зубными протезами должны носить мягкие прокладки).

В случае развития остеонекроза:

- *отменить бисфосфонат* (однако новые очаги могут появиться и после отмены);

- *лечение инфекционных процессов*: антибиотикотерапия, обработка полости рта хлоргексидином, периодическая малая хирургическая обработка и промывание ран (большая хирургическая обработка противопоказана, т.к. может усугубить течение процесса);
- *исключить обширные оперативные вмешательства*, кроме экстренных случаев (например, секвестрация кости, патологические переломы, наличие ороантрального свища).

Если лечение начато по экстренным показаниям и в связи с этим провести предварительный осмотр полости рта не удалось, осмотр стоматолога и все стоматологические манипуляции выполняются в течение первых 1–2 месяцев терапии (в случае запланированного длительного лечения бисфосфонатами).

Поражение глаз (офтальмопатия)

В редких случаях могут развиваться воспалительные заболевания глаз, вызывающие боль в глазах, покраснение, отечность, нарушение зрения или нарушение движения глазных яблок. Манифестация, как правило, происходит в течение 2 дней после первой или второй инфузии препарата, поражаются оба глаза.

Требуется срочный осмотр офтальмолога с последующим адекватным лечением. Пациенты с умеренной реакцией (симптомы быстро проходят сами по себе без специфической терапии) могут продолжить лечение бисфосфонатами. При развитии более тяжелых реакций (увеит, склерит) необходима консультация специалиста (офтальмолога и/или эндокринолога).

Применение бисфосфонатов в паллиативной помощи

Бисфосфонаты, как правило, назначаются внутривенно. Ибандроновая кислота выпускается также в пероральной форме для применения с целью профилактики костных осложнений (см. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата). Чтобы обеспечить максимальное всасывание и минимальное число гастроэзофагеальных нежелательных эффектов, пациенты должны быть обучены правилам приема (см. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата).

Рекомендовано ежедневное назначение препаратов элементарного кальция (500 мг) и витамина D (400 ед.). Исключение составляет терапия гиперкальциемии, вызванной злокачественной опухолью.

В связи с тем, что золедроновая кислота обладает более высокой эффективностью и доступна в виде дженерика, ее все чаще используют вместо памидроновой кислоты в качестве бисфосфоната первого выбора. Дозировки памидроновой кислоты приведены в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Гиперкальциемия, вызванная злокачественной опухолью

Остановись и подумай! Оправдано ли бороться с потенциально смертельным осложнением у умирающего пациента?

При применении золедроновой кислоты:

- обеспечить поддержание адекватного режима гидратации;

- назначить 4 мг в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы в виде внутривенной инфузии в течение 15 минут;
- если уровень кальция в плазме крови не нормализовался, повторить инфузию через 1 неделю;
- необходимо измерять уровень креатинина в плазме перед введением каждой дозы; при поражении почек легкой и средней степени тяжести у пациентов, получающих лечение по поводу гиперкальциемии, коррекция дозы не требуется.

Время до наступления эффекта может составлять до 4 дней, максимальный эффект достигается через 4–7 дней. Нормальный уровень кальция восстанавливается у 90% пациентов, продолжительность сохранения эффекта — 4 недели.

Если в/в введение невозможно, применяется деносуаб подкожно (рамка 18.К) либо памидроновая кислота посредством непрерывной подкожной инфузии совместно с подкожным введением жидкости, например 90 мг в 1 л 0,9% раствора натрия хлорида в течение 12–24 часов.

В паллиативной помощи терапия бисфосфонатами редко применяется у пациентов с гиперкальциемией и острой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.). Однако в случае необходимости следует проконсультироваться со специалистом (нефролог, эндокринолог) и назначить деносуаб (рамка 18.К) или ибандроновую кислоту в/в (см. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата).

Рамка 18.К. Деносуаб

Показания: для пациентов с плохой переносимостью бисфосфонатов или при наличии противопоказаний к их применению; рефрактерная гиперкальциемия, обусловленная злокачественной опухолью (вне зарегистрированных показаний).

Противопоказания: некорригированная тяжелая гипокальциемия.

Фармакология

Деносуаб — это человеческое моноклональное антитело, которое снижает количество остеокластов и подавляет их функцию, таким образом уменьшая резорбцию кости и ее деструкцию, индуцированную опухолью.

Деносуаб эффективнее, чем золедроновая кислота, предотвращает скелетные осложнения при метастатических поражениях костей. Он может использоваться при поражении почек без коррекции дозы. Информация о долговременной эффективности и безопасности препарата отсутствует.

Нежелательные эффекты

Очень часто (>10%): одышка, диарея.

Часто (<10%, >1%): гипокальциемия, гипофосфатемия, гипергидроз, остеонекроз челюсти (частота возникновения сопоставима с золедроновой кислотой).

Редко (<1%, >0,1%): флегмона, гиперчувствительность к препарату.

Дозировки и способ применения

См. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата. Может назначаться подкожно. Производитель рекомендует назначать препарат совместно с ежедневным приемом кальция (минимум 500 мг) и витамина D (400 ME), если у пациента нет гиперкальциемии

Профилактическое использование для снижения частоты костных осложнений у пациентов с миеломой или костными метастазами

Бисфосфонаты используются при:

- раке молочной железы с костными метастазами;
- миеломе, как при наличии выявленных костных метастазов, так и при их отсутствии.

Также бисфосфонаты рекомендуется использовать для купирования боли, обусловленной костными метастазами у пациентов с гормонально-резистентным раком предстательной железы, если методы обезболивания и лучевая терапия не эффективны. Однозначного мнения об эффективности бисфосфонатов у пациентов с другими онкологическими заболеваниями нет, однако следует рассмотреть целесообразность их использования у пациентов с множественными костными метастазами и прогнозируемой продолжительностью жизни более 4 месяцев.

Бисфосфонаты, как правило, назначаются на максималльно переносимый пациентом срок или до наступления существенного ухудшения его общего состояния.

При применении золедроновой кислоты:

- обеспечить поддержание адекватного режима гидратации;
- назначить 4 мг в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы в виде внутривенной инфузии в течение 15 минут; каждые 3–4 недели. При обеспечении необходимых условий манипуляция может выполняться на дому;
- дозировки препаратов для пациентов с нарушением функции почек приведены в табл. 18.29;
- необходимо измерять уровень креатинина в плазме перед введением каждой дозы и прекратить лечение при повышении уровня креатинина на:
 - ▷ 44 и более мкмоль/л, если до терапии уровень креатинина был в норме (то есть менее 124 мкмоль/л) *или*

Таблица 18.29. Снижение дозы золедроновой кислоты у пациентов с поражением костей злокачественной опухолью и нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести^{a,b,c}

Исходный клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемая доза (мг)
>60	4 (нет уменьшения дозы)
50–60	3,5
40–49	3,3
30–39	3

^a Рекомендации производителя для пациентов с множественной миеломой или костными метастазами.

^b Нет данных для пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин), так как эти пациенты исключались из исследований.

^c Сниженные дозы растворяются в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы и назначаются в виде в/в инфузии в течение 15 минут. Более подробную информацию см. в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

- ▷ 88 и более мкмоль/л, если до терапии уровень креатинина был повышен (то есть более 124 мкмоль/л);
- лечение может быть возобновлено с предшествующей дозы, когда уровень креатинина снизится до значения, не превышающего 10% от исходной концентрации;
- терапию следует прекратить полностью, если уровень креатинина в плазме не возвращается к нормальному в течение 4–8 недель.

Информацию по применению памидроновой кислоты см. в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Боль при метастазах в кости

Бисфосфонаты используются при боли в костях, вызванной метастазированием, когда исчерпаны более стандартные методы терапии. Положительный эффект наиболее вероятен у пациентов с раком молочной железы или миеломой, а также при в/в введении бисфосфонатов.

В случае золедроновой кислоты следует использовать те же дозы, что и при профилактике (см. выше). Если не достигается эффект при первом применении, возможно повторное назначение. Если ответ по-прежнему отсутствует, терапию следует прекратить. Если эффект есть, повторять назначение каждые 4 недели, пока сохраняется положительный эффект.

Рекомендуемые схемы применения памидроновой кислоты (вне зарегистрированных показаний):

- памидроновая кислота 90 мг в режиме в/в инфузии (терапевтический ответ у 50% пациентов, как правило, в течение 1–2 недель); при положительном эффекте повторять по 60–90 мг каждые 3–4 недели, пока сохраняется эффект;
- памидроновая кислота 120 мг в режиме в/в инфузии, повторять по потребности каждые 2–4 недели.

КОРТИКОСТЕРОИДЫ

Кортикостероиды обладают выраженным противовоспалительным действием, что может быть полезным во многих клинических ситуациях при распространенном раке (рамка 18.Л).

Противовоспалительный эффект кортикостероидов шире, чем более специфическое влияние НПВП на синтез простагландинов (см. с. 375). Таким образом, кортикостероиды потенциально более эффективны как противовоспалительные препараты по сравнению с НПВП. Однако нежелательные эффекты при применении кортикостероидов могут быть более многочисленными и более серьезными (рамка 18.М), в особенности при длительном приеме.

Дексаметазон и преднизолон используются часто. Дексаметазон обладает более высокой глюкокортикоидной активностью и незначительным минералокортикоидным эффектом, поэтому его хорошо использовать для противовоспалительной терапии в высоких дозах. Он в 7 раз активнее преднизолона (например, 2 мг дексаметазона приблизительно эквивалентны 15 мг преднизолона), а также обладает более длительным действием (36–54 ч, в сравнении с 12–36 ч у преднизолона).

Рамка 18.Л. Незарегистрированные показания к применению системных кортикостероидов при распространенном раке

Настоящий перечень незарегистрированных показаний к применению не является исчерпывающим. Включение препарата в перечень не означает, что системный кортикостероид является препаратом выбора. Доказательная база для некоторых показаний основывается исключительно на мнении экспертов.

Специфические

Компрессия спинного мозга
 Компрессия нерва
 Одышка:
 пневмонит (после лучевой терапии);
 лимфогенный карциноматоз;
 сдавление трахеи/стридор
 Обструкция верхней полой вены
 Обструкция полых органов:
 бронхов;
 мочеточника;
 ЖКТ
 Воспаление, индуцированное облучением
 Выделения при опухолях прямой кишки (возможно как пероральное, так и ректальное применение)
 Паранеопластическая лихорадка
 Тошнота и рвота при онкологическом заболевании, нечувствительная к стандартной терапии (см. стр. 123)
 Гиперкальциемия, обусловленная злокачественной опухолью (прием совместно с п/к введением кальцитонина)

Обезболивание^a

Боль, обусловленная компрессией спинного мозга или компрессией нерва
 Боль вследствие опухоли в ограниченном пространстве органа или полости тела, например при повышенном внутричерепном давлении

Противоопухолевая гормональная терапия

Рак молочной железы
 Рак предстательной железы
 Злокачественные заболевания крови
 Лимфопролиферативные процессы
 Гематологические злокачественные заболевания

Общие («укрепляющее/тонизирующее» действие)

Улучшение аппетита
 Улучшение самочувствия

^a Данные рандомизированных контролируемых исследований неоднозначны, однако в целом свидетельствуют о том, что использование кортикостероидов в чистом виде (per se) при онкологической боли за рамками вышеперечисленных показаний малоэффективно.

Дозировки и способ применения

Учитывая число и клиническую значимость нежелательных эффектов кортикостероидов, а также потенциальные серьезные осложнения в случае их резкой отмены, кортикостероиды следует назначать с осторожностью:

- для терапии определенных симптомов, в отношении которых кортикостероиды обладают потенциальным положительным эффектом;
- каждый раз взвешивая потенциальную пользу и риски;
- начиная с низких и средних доз, титруя до получения клинического эффекта;
- на ограниченный период времени;
- в случае отсутствия клинического/симптоматического эффекта прекратить терапию или
- снизить дозу до минимальной эффективной.

Рамка 18.М. Нежелательные эффекты кортикостероидов**Глюкокортикоидные эффекты**

Подавление функции надпочечников^а
 Аvascularный некроз кости
 Катаракта (при длительном использовании системных или ингаляционных кортикостероидов)
 Сахарный диабет или ухудшение контроля гликемии при подтвержденном диабете
 Инфекции (повышенная чувствительность)
 Мышечная атрофия, мышечная слабость
 Остеопороз
 Язвенная болезнь
 Психические расстройства:
 тревожность;
 биполярное расстройство;
 делирий;
 депрессия;
 мания;
 параноидный («стероидный») психоз
 Задержка роста (у детей)

Минералокортикоидные эффекты

Гипертензия
 Потеря калия
 Задержка натрия и воды → отек

Кушингоидные признаки

Акне
 Кровоизлияния
 Гирсутизм
 Липодистрофия при применении от 8 недель и более у 30–70% пациентов (обратимая при прекращении лечения):
 «бычий горб»;
 увеличение объема абдоминального жира;
 лунообразное лицо;
 сокращение объема подкожной жировой клетчатки на конечностях
 Стрии

^а Пациентам, принимающим более 10 мг преднизолона (или эквивалент) ежедневно в течение 3 недель, при развитии клинически значимого интеркуррентного заболевания или травмы либо при необходимости хирургического вмешательства требуется временное увеличение дозы кортикостероида (в случае прекращения приема в течение последних 3 месяцев — временное повторное назначение).

Вся суточная доза дексаметазона и преднизолона может назначаться за один прием ежедневно утром. Однако если лекарственная нагрузка или объем инъекции представляет проблему, высокую дозу дексаметазона (например, более 8 мг) можно разделить пополам на два приема: утром и в обед. Назначение кортикостероидов в вечерние часы нежелательно, поскольку может вызвать кортикостероид-индуцированную бессонницу. Даже при утреннем приеме кортикостероидов в некоторых случаях необходимо принимать темазепам¹ или диазепам перед сном для предотвращения бессонницы и возбуждения.

Начальная доза дексаметазона зависит от показаний (табл. 18.30).

«Укрепляющее (тонизирующее)» действие

Неспецифическое укрепляющее (тонизирующее) действие кортикостероидов основано на общих физиологических эффектах этих препаратов. Так, у пациентов с распространенным раком лечение кортикостероидами может повысить аппетит, уменьшить тошноту и улучшить самочувствие.

¹ Не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Таблица 18.30. Стандартные начальные дозы дексаметазона (внутри, в/в, п/к)^a, в пересчете на дексаметазона фосфат

Показания	Дозы для перорального применения	Дозы (объемы) для п/к и в/в введения	
		форма выпуска 3,3 мг/мл ^b	форма выпуска 3,8 мг/мл ^b
Анорекция ^c	2–6 мг	1,7–5 мг (0,5–1,5 мл)	1,9–5,7 мг (0,5–1,5 мл)
Рвота ^d	8–16 мг	6,6–13,2 мг (2–4 мл)	7,6–15,2 мг (2–4 мл)
Обструкция полого органа	8–16 мг	6,6–13,2 мг (2–4 мл)	7,6–15,2 мг (2–4 мл)
Повышенное внутричерепное давление	8–16 мг	6,6–13,2 мг (2–4 мл)	7,6–15,2 мг (2–4 мл)
Компрессия спинного мозга	16 мг	13,2 мг (4 мл)	15,2 мг (4 мл)

^a Как правило, назначается ежедневно, однократно утром (см. текст).

^b Для практических целей обе дозы дексаметазона основания в форме для инъекций (3,3 мг и 3,8 мг) считаются эквивалентными 4 мг дексаметазона основания в форме для приема внутрь.

^c Альтернативный препарат — преднизолон 15–40 мг однократно утром.

^d Также см. Краткое клиническое руководство (стр. 123).

Обструкция

При обструктивных синдромах (см. рамка 18.Л) применение кортикостероидов может уменьшить перифокальную воспалительную реакцию в месте обструкции и, таким образом способствовать увеличению просвета сдавленного полого органа. Дексаметазон (например, в дозе 6,6–13,2 мг/сутки п/к) может помочь купировать кишечную непроходимость. Дексаметазон в высоких дозах (например, 20–40 мг/сутки внутри) может облегчить стридор у пациентов с обструкцией верхних дыхательных путей, вызванной онкологическим заболеланием.

Метастазы в головной мозг

Дексаметазон (в дозе 4–8 мг/сутки внутри) дает временное облегчение умеренно выраженных симптомов, обусловленных повышением внутричерепного давления при отеке головного мозга. У пациентов с тяжелыми симптомами или при риске вклинения ствола головного мозга рекомендуется использовать пероральную дозу 16 мг/сутки и более.

Симптоматический эффект дексаметазона ослабевает со временем, а риск нежелательных эффектов возрастает. Поэтому желательно по окончании первой недели терапии уменьшить дозу дексаметазона, а в дальнейшем через 2–4 недели полностью отменить препарат.

Однако, если пациенты не получают дополнительную терапию (например, палиативную лучевую терапию), у них начиная с определенного момента может отмечаться возврат симптомов на этапе уменьшения дозы дексаметазона. Поэтому некоторым пациентам может понадобиться более медленное сниже-

ние дозы препарата или получение поддерживающей дозы в течение неопределенного срока.

Тотальное облучение всего головного мозга может вызвать тошноту, рвоту, головные боли, лихорадку и преходящее ухудшение неврологической симптоматики. Дексаметазон следует продолжать в течение 1 недели после терапии с последующим снижением дозы и отменой за 2–4 недели.

Компрессия спинного мозга

Компрессию спинного мозга следует расценивать как экстренную ситуацию. Поскольку кортикостероиды подавляют воспалительный процесс, стабилизируют мембраны сосудов и уменьшают отек спинного мозга, их назначение при компрессии спинного мозга приводит к значительному снижению боли и быстрому улучшению соматического статуса пациентов.

Стандартный режим дозирования для дексаметазона:

- доза 16 мг немедленно внутрь (иногда начинают с внутривенного введения);
- далее по 16 мг внутрь каждое утро в течение следующих 3–4 дней;
- поддерживающая доза 8 мг внутрь каждое утро до окончания лучевой терапии;
- постепенное снижение дозы (и отмена) в течение 2 недель после прекращения лучевой терапии.

В случае ухудшения неврологической симптоматики на фоне снижения дозы следует снова увеличить дозу до прежнего, достаточного, уровня и поддерживать ее на этом уровне в течение 2 последующих недель. После этого можно вновь попробовать снизить дозу. Около четверти пациентов требуется поддерживающая терапия дексаметазоном для сохранения функций нервов.

Прекращение приема кортикостероидов

Если в течение 7–10 дней не удастся достичь желаемого эффекта, кортикостероид следует отменить. Зачастую возможно резкое прекращение приема (рамка 18.Н).

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Запоры — проблема, которая часто возникает у паллиативных пациентов. Как правило, запор вызывается несколькими факторами, включая прием препаратов с закрепляющим эффектом. Опиоиды вызывают запор, усиливая сокращения круговой мускулатуры, а также за счет снижения пропульсивной активности тонкого кишечника и повышенного всасывания жидкости и электролитов (см. с. 157).

Слабительные назначаются с целью:

- восстановления количества жидкости в каловых массах за счет:
 - ▷ уменьшения времени пассажа по кишечнику;
 - ▷ увеличения количества жидкости в каловых массах;
 - ▷ увеличения способности каловых масс удерживать жидкость;
- улучшения эвакуации каловых масс за счет изменения консистенции каловых масс и стимуляции перистальтики.

Рамка 18.Н. Рекомендации по отмене системных кортикостероидов**Быстрая отмена**

Быстрая отмена системных кортикостероидов возможна у пациентов с низкой вероятностью рецидива, а также пациентов, которые получали терапию менее 3 недель и не относятся к группам, перечисленным ниже.

Постепенная отмена

Постепенная отмена системных кортикостероидов рекомендуется у пациентов, которые:

- получали терапию более 3 недель;
- получали преднизолон в дозе более 40 мг/сутки или его эквивалент, например дексаметазон 4–6 мг;
- получали дополнительную дозу в вечернее время;
- получали повторные курсы лечения;
- получают кортикостероиды коротким курсом в течение 1 года после отмены длительного курса лечения;
- при наличии других причин подавления функции надпочечников.

При отмене кортикостероидов снижать дозу вначале можно быстро (например, наполовину каждые сутки) до достижения физиологических доз (преднизолон 7,5 мг/сутки или эквивалент), а затем более медленно (например, 1–2 мг в неделю), чтобы дать надпочечникам возможность восстановиться и не вызвать гипoadреналовый криз (общее недомогание, выраженная слабость, гипотензия и пр.). Следует осуществлять мониторинг состояния пациента при отмене на случай его ухудшения.

Умиряющие пациенты

У пациентов, приближающихся к смерти, которые не могут самостоятельно проглотить таблетки, быстрая отмена кортикостероидов, как правило, допустима. В некоторых случаях может быть показано назначение поддерживающих доз п/к для профилактики дистресса, обусловленного клиническими проявлениями надпочечниковой недостаточности

Слабительные следует назначать регулярно (см. Краткое клиническое руководство: опиод-индуцированный запор, с. 158). Понимание механизмов действия различных слабительных определяет выбор конкретного препарата.

Существует два больших класса слабительных: одни преимущественно способствуют размягчению каловых масс, другие преимущественно стимулируют перистальтику кишечника (табл. 18.31). *Однако слабительные стимулирующего типа, уменьшая время пассажа кишечного содержимого, будут способствовать и размягчению каловых масс.*

Примечание:

- не следует одновременно назначать несколько разных слабительных;
- необходимо учитывать предпочтения пациента и индивидуальную переносимость препарата; приверженность к терапии слабительными в некоторых случаях ограничена из-за вкусовых качеств препарата, нежелательных эффектов (например, колики или метеоризма), требуемого количества для приема, а также полипрагмазии;
- дозу слабительного следует титровать каждые 1–2 дня в зависимости от терапевтического ответа до достижения максимальной дозы или до

Таблица 18.31. Классификация часто применяемых слабительных средств

Класс слабительных	Основной механизм действия	Пример
Препараты, способствующие смягчению каловых масс		
Поверхностно активные вещества ^a	Действуют как детергенты, снижают поверхностное натяжение, способствуя проникновению жидкости и жиров в плотные, сухие каловые массы	Докузат натрия ^{a, b}
Осмотические слабительные	Удерживают жидкость в просвете ЖКТ и, таким образом, увеличивают объем каловых масс	Сироп лактулозы, суспензия гидроксида магния ^c , макроголы
Стимулирующие слабительные	Оказывают прямое воздействие на подслизистое и миоэнтеральное сплетения за счет чего достигается ритмичное сокращение мышц и усиление моторики кишечника. Также усиливают секрецию жидкости в просвет кишечника	Бисакодил, дантрон ^d , препараты сенны, натрия пикосульфат
Препараты, оказывающие смазывающее действие	Покрывают поверхность каловых масс, смягчая их и способствуя более легкому их отхождению	Арахисовое масло ^e
Препараты, увеличивающие объем каловых масс (волокна)	Увеличивают объем каловых масс за счет связывания жидкости и увеличения бактериальной клеточной массы. Это способствует увеличению кишечника в объеме и стимулирует перистальтику. Роль при оказании паллиативной помощи ограничена	Шелуха исфагулы (псиллиум) ^f

^a Основной механизм действия. Стимулирующие слабительные также способствуют размягчению каловых масс. Справедливо и обратное: например, докузат натрия в дозе более 400 мг/сутки обладает стимулирующим эффектом.

^b Докузат натрия не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^c В РФ гидроксид магния используется только в составе комбинированных препаратов антацидов. — *Примеч. ред.*

^d Дантрон не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^e Арахисовое масло не зарегистрировано в РФ как лекарственное средство. Вазелиновое масло (МНН: парафин жидкий) зарегистрировано в РФ и является слабительным, оказывающим смазывающее действие. — *Примеч. ред.*

^f Лекарственные препараты данной группы зарегистрированы в РФ под МНН подорожника овального семян оболочка. — *Примеч. ред.*

максимально переносимой дозы, прежде чем переходить на альтернативный препарат

- хотя для паллиативных пациентов традиционно рекомендуется комбинация слабительного, стимулирующего перистальтику, и слабительного, размягчающего каловые массы, назначения стимулирующих перистальтику слабительных (таких, как сенна или бисакодил) обычно

бывает достаточно (см. Краткое клиническое руководство: запор, вызванный приемом опиоидов, с. 158).

Некоторые пациенты нуждаются в применении ректальных средств (суппозитории, клизмы, пальцевое удаление каловых масс) вследствие неэффективности пероральных препаратов или в силу приоритетности у отдельных категорий больных — хрупких пожилых пациентов, прикованных к постели, парализованных пациентов.

Как правило, ректальные средства не следует применять у пациентов с нейтропенией или тромбоцитопенией в связи с риском инфицирования или кровотечений (соответственно).

Метилналтрексон, антагонист опиоидов периферического действия, следует рассматривать только в том случае, когда оптимальное использование слабительных неэффективно (см. с. 160).

Разрабатываются пероральные лекарственные формы сильно действующих опиоидов, содержащие антагонисты опиоидов. Хотя данные формы изначально создавались с целью предотвращения злоупотребления опиоидами (например, измельчения с последующим внутривенным введением), некоторые из них могут также уменьшать обстипационный эффект опиоидов.

Дозировки и способ применения

См. Краткое клиническое руководство: запор, вызванный приемом опиоидов, с. 158.

Слабительные, размягчающие каловые массы

Поверхностно активные вещества

Докузат натрия¹

Дозировка варьируется в зависимости от индивидуальной потребности:

- как правило, начинают с 100 мг внутрь 2 р/сутки;
- при необходимости увеличивают дозировку до 200 мг 2–3 р/сутки.

Докузат натрия также можно использовать в виде клизмы (см. ниже).

Осмотические слабительные

Лактулоза

Эффективна у пациентов с кишечными коликами на фоне приема слабительных, стимулирующих перистальтику, а также у пациентов, не отвечающих на лечение только стимулирующими слабительными:

- начальная доза — 15 мл внутрь 1–2 раза в день, далее доза корректируется в соответствии с потребностями;
- у пациентов с печеночной энцефалопатией начинают с 30–50 мл 3 р/сутки и далее доза корректируется для достижения мягкого опорожнения кишечника 2–3 раза в сутки.

У некоторых пациентов при применении лактулозы отмечается тошнота, также может возникнуть вздутие живота.

¹ Докузат натрия не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Макроголы

Макроголы обычно выпускаются в форме порошка в саше, также доступен концентрат¹ для перорального применения. Все формы необходимо растворить или развести в 125–250 мл воды; следуйте рекомендациям производителя.

Макрогол 3350 может также применяться при каловом завале²:

- начальная доза — 8 саше в первый день, каждое саше растворяется в 125 мл жидкости. Все саше принимаются в течение 6 или менее часов (общий объем — 1 л);
- при необходимости прием препарата повторяется на второй и третий день; большинству пациентов полная доза на второй день не требуется;
- у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо ограничить прием двумя саше в час, т.е. 250 мл в час.

Стимулирующие слабительные

Бисакодил

- *если нет* запора:
 - ▷ как правило, начинают с 5 мг на ночь;
 - ▷ при отсутствии ответа через 24–48 часов дозу увеличивают до 10 мг на ночь;
- *если есть* запор:
 - ▷ как правило, начинают с 10 мг на ночь;
 - ▷ при отсутствии ответа через 24–48 часов дозу увеличивают до 20 мг на ночь;
 - ▷ при отсутствии ответа в последующие 24–48 часов рассматривается дополнительный прием в дневное время;
 - ▷ при необходимости рассматривается увеличение дозы максимально до 20 мг 3 р/сутки.

Сенна

- *если нет* запора:
 - ▷ как правило, начинают с 15 мг на ночь;
 - ▷ при отсутствии ответа через 24–48 часов дозу увеличивают до 15 мг на ночь, а также утром;
- *если есть* запор:
 - ▷ как правило, начинают с 15 мг на ночь и утром;
 - ▷ при отсутствии ответа через 24–48 часов дозу увеличивают до 22,5 мг на ночь и утром;
 - ▷ при отсутствии ответа в последующие 24–48 часов рассматривается назначение дополнительной (третьей) дозы в дневное время;
 - ▷ при необходимости рассматривается увеличение дозы до максимальной 30 мг 3 р/сутки.

Препарат сенны в жидкой лекарственной форме для перорального применения (7,5 мг/5мл) может использоваться вместо таблеток; он не обладает вкусом или запахом и стоит дешевле³.

¹ В РФ макроголы доступны только в форме порошка для приготовления раствора для приема внутрь.

² Инструкции по медицинскому применению зарегистрированных в РФ препаратов макрогола для лечения запора не предусматривают их применения по данному показанию и в указанных дозировках.

³ Лекарственные препараты сенны в жидкой форме не зарегистрированы в РФ.

Ректальные средства

Ректальные средства назначаются либо на постоянный прием отдельным категориям пациентов (элективно), либо курсами и по потребности (как правило, совместно с пероральными слабительными). На практике, если каловые массы мягкие, назначают только суппозитории с бисакодилем. Если каловые массы твердые, назначается только глицерол или глицерол с бисакодилем (табл. 18.32).

Таблица 18.32. Ректальные средства, применяемые при запоре и каловом завале^a

Ректальное слабительное	Основной механизм действия	Время до получения эффекта
Суппозитории^b (<i>при введении обеспечить контакт со слизистой оболочкой прямой кишки</i>)		
Бисакодил 10 мг	Стимулирует пропульсивную активность после гидролиза кишечными энзимами	20–45 минут
Глицерол 4 г	Гигроскопичный; размягчает и увлажняет	15–30 минут
Клизмы (<i>перед применением согреть до комнатной температуры</i>)		
Осмотическая микроклизма (объем — 5 мл)	Размягчает каловые массы и обладает осмотическим эффектом (см. ниже)	15 минут
Осмотическая стандартная фосфатная клизма (объем — 118–128 мл) ^c	Осмотический эффект	2–5 минут
Микроклизма с докузатом натрия ^d (120 мг в 10 г)	Размягчает каловые массы (поверхностно-активное вещество), (см. табл. 18.31), обладает некоторым прямым стимулирующим действием	5–20 минут
Арахисовая масляная удерживающая клизма ^e (объем — 130 мл) ^f	Размягчает каловые массы	Удерживающая клизма, ставится на ночь

^a Пальцевое ректальное исследование позволяет установить оптимальный способ вмешательства.

^b Суппозитории следует назначать только в том случае, если каловые массы находятся в прямой кишке.

^c У пожилых пациентов следует применять с осторожностью из-за риска тяжелых электролитных нарушений.

^d Докузат натрия не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^e В отличие от очистительной клизмы, после проведения которой пациент вынужден немедленно идти в туалет, после постановки удерживающей клизмы необходимость в этом пропадает. В таком случае жидкость может удерживаться в организме пациента на протяжении 10–15 минут. Арахисовое масло не зарегистрировано в РФ как лекарственное средство. — *Примеч. ред.*

^f Нельзя назначать пациентам с аллергией на арахис.

При лечении калового завала размягчению твердых каловых масс может способствовать микроклизма с докузатом натрия¹. Микроклизму следует ввести в прямую кишку и оставить на ночь перед назначением стимулирующих перистальтику суппозиториев (с бисакодилем) или осмотической клизмы (табл. 18.32). Альтернативным препаратом является макрогол 3350 в высоких дозах (см. выше). Последним методом лечения калового завала является пальцевое удаление каловых масс.

МИОРЕЛАКСАНТЫ

Миорелаксанты используются для купирования тяжелых повторяющихся мышечных спазмов, хронического болезненного мышечного спазма и спастичности, обусловленной неврологическими нарушениями (например, вследствие инсульта, параплегии, рассеянного склероза).

Мышечные спазмы могут быть вызваны многими причинами (см. главу 11, рамку 18.К, с. 252). При судорогах и спастичности применяется одна и та же лекарственная терапия.

К препаратам, зарегистрированным для лечения спастичности, относятся, в числе прочих, диазепам (см. с. 416) и баклофен. Баклофен является производным нейромедиатора ГАМК. Он действует через ГАМК-рецепторы, ингибируя выделение возбуждающих аминокислот глутамата и аспартата, преимущественно на уровне спинного мозга, таким образом уменьшая спазм скелетной мускулатуры. Баклофен также облегчает икоту, вероятно, путем прямого действия на диафрагму.

Если нет сопутствующих показаний к применению бензодиазепина, предпочтительным препаратом для терапии первой линии является пероральный баклофен, особенно в тех случаях, когда не исключается вероятность длительного лечения (табл. 18.33). При тяжелой степени спастичности возможно введение баклофена интратекально.

Важную информацию по мерам предосторожности и побочным эффектам см. в табл. 18.34 и 18.35. Толерантность и зависимость не развиваются.

Оптимизация дозы может быть ограничена у пациентов, которым наличие спастичности необходимо для ходьбы (например, при БМН/БАС).

Таблица 18.33. Пероральные миорелаксанты и спастичность

Препарат	Начальная доза	Максимальная доза	Особые указания
Диазепам	2–5 мг на ночь	60 мг в сутки	Накопление; удлинение периода полувыведения из плазмы на фоне применения циметидина
Баклофен ^a	5 мг 1–3 р/сутки	20 мг 4 р/сутки	Периодически проводить функциональные пробы печени

^a Доза должна быть уменьшена при нарушении функции почек; см. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата

¹ Докузат натрия не зарегистрирован для медицинского применения в РФ.

Таблица 18.34. Меры предосторожности при применении баклофена

Клинический контекст	Опасности
Резкая отмена перорального или интратекального баклофена	Значимые психические нарушения, например, возбуждение, бессонница, спутанность сознания, психоз. Отмену перорального баклофена следует производить путем постепенного снижения дозы в течение 1–2 недель или более длительного срока в случае возникновения симптомов отмены. Резкая отмена интратекального баклофена может вызвать потенциально смертельный синдром отмены в течение 1–3 дней, симптомы которого включают сердечно-сосудистую нестабильность, гипертермию, судороги, печеночную и почечную недостаточность
Эпилепсия, болезнь Паркинсона, тяжелые психические расстройства	Возможно ухудшение
Цереброваскулярные заболевания, спастические состояния мозгового происхождения	Нежелательные эффекты возникают чаще
Язвенная болезнь	Пероральный баклофен не рекомендуется назначать пациентам с язвенной болезнью в анамнезе. Противопоказан пациентам с язвенной болезнью в стадии обострения
Нарушение функции дыхания	Может вызвать угнетение дыхания
Нарушение функции печени	Может увеличивать результаты функциональных печеночных проб
Нарушение функции почек	Повышенный риск нежелательных эффектов. Требуется снижение дозы (см. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата)
Затрудненное мочеиспускание	Может вызвать задержку мочи
Лекарственное взаимодействие	Повышенный риск гипотензии при совместном применении с другими гипотензивными препаратами

Таблица 18.35. Нежелательные эффекты баклофена

Система организма	Побочный эффект
ЦНС	Седация, головокружение, повышенная утомляемость, гипотония, слабость, мышечная боль, атаксия, тремор, бессонница, головная боль, нистагм, психические расстройства, угнетение дыхания
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия
ЖКТ	Тошнота, рвота, сухость во рту, запор, диарея
Другие системы организма	Частое мочеиспускание, недержание мочи, дизурия, гипергидроз

ЛИТЕРАТУРА

Twycross R, Wilcock A, Howard P (2015) Palliative Care Formulary 5th edition. Palliativedrugs.com Ltd. Nottingham, UK. Available from www.palliativedrugs.com.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ: СВОДНАЯ ТАБЛИЦА

Введение

В табл. 18.36 приведены *стандартные* начальные и эффективные дозы препаратов, широко используемых в Великобритании для обезболивания и симптоматического лечения.

Примечание: необходимо соблюдать особые меры предосторожности, например снизить дозу в случае нарушения функции почек. У пожилых и хрупких пациентов, а также при нарушениях функции почек или печени, как правило, рекомендуется начать с низкой дозы и постепенно наращивать ее в более медленном темпе.

Рекомендованные *максимальные* дозы могут быть выше; подробная информация представлена в соответствующем разделе. Однако если *стандартная* эффективная доза не приводит к ожидаемому результату, следует проконсультироваться со специалистом, прежде чем наращивать дозу.

При наличии определенных симптомов постоянную терапию следует дополнить препаратами, получаемыми по потребности. Частота приема таких препаратов зависит от их класса и лекарственной формы, а также от того, находится ли пациент в стационаре или дома (см. с. 371).

Для оптимального облегчения симптомов целесообразно более частое по сравнению с рекомендациями применение препаратов, получаемых по потребности (обычно — каждые 2 часа). В случае необходимости может быть указано максимальное количество препарата в мг/на сутки или количество дополнительных доз. При отсутствии эффекта необходима повторная оценка состояния пациента.

В конце жизни может быть предпочтительным назначение препарата каждый час по потребности для обеспечения быстрого наращивания дозы (см. с. 322).

Таблица 18.36. Стандартные дозы широко используемых основных препаратов для симптоматического лечения у взрослых пациентов. Использовать только *после* ознакомления с Введением выше и с соответствующими разделами

Препарат	Использование	Стандартная начальная доза	Стандартная эффективная доза	Страница
Амитриптилин	Нейропатическая боль	10 мг внутрь на ночь	≤75 мг внутрь на ночь	392
Баклофен	Мышечный спазм; икота	5 мг внутрь 1–3 р/сутки	≤20 мг внутрь 4 р/сутки	207, 436
Бисакодил	Слабительное	5 мг внутрь (профилактически) или 10 мг внутрь (при запоре) на ночь	≤20 мг внутрь 3 р/сутки	159, 434
Целекоксиб	Обезболивающее	100 мг внутрь 2 р/сутки или 200 мг 1 р/сутки	200 мг внутрь 2 р/сутки	376
Кодеин ^a	Обезболивающее	30–60 мг внутрь каждые 4 часа	60 мг внутрь каждые 4 часа	378
	Противокашлевое	15–30 мг внутрь 3 р/сутки	30 мг внутрь каждые 4 часа.	196
Циклизин ^b	Противорвотное	50 мг внутрь 2–3 р/сутки и 50 мг по потребности или 100–150 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией и 50 мг п/к по потребности	150 мг/сутки внутрь/непрерывной подкожной инфузией	151, 170, 386, 401
Дексаметазон	Анорексия	2 мг внутрь каждое утро	4 мг внутрь каждое утро	137, 428
	Противорвотное; повышенное внутричерепное давление	8–16 мг внутрь каждое утро	16 мг внутрь каждое утро	156, 428
	Обструкция ЖКТ	6,6–7,6 мг п/к ежедневно, однократно утром	15,2 мг п/к ежедневно, однократно утром	169, 428
	Компрессия спинного мозга	16 мг внутрь каждое утро	16 мг внутрь каждое утро	289, 428

Продолжение табл. 18.36

Препарат	Использование	Стандартная начальная доза	Стандартная эффективная доза	Страница
Диазепам	Тревожное / паническое расстройство; одышка	2 мг внутрь на ночь и 2 мг по потребности	≤10 мг внутрь на ночь	191, 236, 416
Диклофенак натрия	Мышечный спазм	2–5 мг внутрь на ночь и 2 мг по потребности	≤30 мг/сутки внутрь	416, 436
Докузаг натрия ^c	Обезболивающее	50 мг внутрь 2–3 р/сутки	150 мг/сутки внутрь	376
Домперидон	Слабительное	100 мг внутрь 2 р/сутки	≤200 мг внутрь 3 р/сутки	171, 433
Габалептин	Противорвотное	10 мг внутрь 2 р/сутки	10 мг внутрь 3 р/сутки	155, 399
Гликопиррония бромид ^d	Нейропатическая боль	100–300 мг внутрь на ночь	<1200 мг внутрь 3 р/сутки	404
	Предсмертный хрип	200 мкг п/к каждый час по потребности ± 600 мкг/сутки непрерывной подкожной инфузией	1200 мкг/сутки непрерывной подкожной инфузией	328, 407
	Обструкция ЖКТ	600 мкг/сутки непрерывной подкожной инфузией а также 200 мкг п/к каждые 2 часа по потребности	1200 мкг/сутки непрерывной подкожной инфузией	407
Гранисетрон	Противорвотное	1–2 мг п/к 1 р/сутки	2 мг/сутки п/к	156, 170
Галоперидол	Противорвотное	500 мкг–1,5 мг внутрь немедленно, а также на ночь и каждые 2 часа по потребности или 2,5–5 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией, а также 1 мг п/к каждые 2 часа по потребности	≤10 мг/сутки внутрь / непрерывной подкожной инфузией	155, 170, 410

Продолжение табл. 18.36

Препарат	Использование	Стандартная начальная доза	Стандартная эффективная доза	Страница
	Делирий	500 мкг внутрь немедленно, а также каждые 2 часа по потребности (при тяжелом дистрессе — 1,5–3 мг внутрь)	≤5 мг/сутки внутрь	416
Гиосцина <i>бутилбромид</i>	Спазм мочевого пузыря	60–120 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией, а также 20 мг п/к каждые 2 часа по потребности	120 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	217
	Предсмертный хрип	20 мг п/к каждый час по потребности ± 20–60 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	120 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	328, 407
	Обструкция ЖКТ	60–120 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией, а также 20 мг п/к каждые 2 часа по потребности	120 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	156, 170, 407
Гиосцина <i>гидробромид</i> ^е	Предсмертный хрип	400 мкг п/к каждый час по потребности ± 1200 мкг/сутки непрерывной подкожной инфузией	1600 мкг/сутки непрерывной подкожной инфузией	328, 406
	Обезболивающее	400 мг внутрь 3 р/сутки	400 мг внутрь 3 р/сутки	299, 376
Лактулоза	Слабительное	15 мл внутрь 1–2 р/сутки	<30 мл внутрь 3 р/сутки	160, 433
Левомепромазин	Противорвотное	6–6,25 мг внутрь/ п/к на ночь, а также каждые 2 часа по потребности	≤50 мг внутрь /п/к на ночь	156, 411
	Седативное	12,5–25 мг п/к каждый час по потребности, а также 50–75 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	≤100 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	302, 322

Продолжение табл. 18.36

Препарат	Использование	Стандартная начальная доза	Стандартная эффективная доза	Страница
Лоперамид	Противодиарейное	4 мг внутрь немедленно и 2 мг по потребности (после каждого эпизода жидкого стула)	<16 мг/сутки внутрь	396
Лоразепам	Острое психотическое возбуждение	2 мг внутрь / в/м по потребности каждые 30 мин.		418
	Тревожное / паническое расстройство; противорвотное	0,5–1 мг внутрь / сублингвально 2 р/сутки, также 0,5 мг по потребности	2–6 мг/сутки внутрь / сублингвально	156, 191, 229, 418
Макрогол 3350	Слабительное	1 саше внутрь каждое утро	1 саше внутрь 3 р/сутки	160, 434
Метоклопрамид	Противорвотное	10 мг внутрь 3–4 р/сутки, также 10 мг каждые 2 часа по потребности или 30–40 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией, а также 10 мг п/к каждые 2 часа по потребности	≤80 мг/сутки внутрь / непрерывной подкожной инфузией	153, 167, 398
Мидазолам ^f	Одышка в конце жизни (в сочетании с морфином)	2,5–5 мг п/к каждый час по потребности, также 10 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	<60 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	326
	Седативное	2,5–5 мг п/к каждый час по потребности, также 10 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	≤60 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	302
	Судороги (неотложная терапия)	10 мг трансбуккально / подкожно / внутримышечно / внутривенно немедленно; повторить однократно через 10 мин по потребности	≤2 доз по 10 мг немедленно, с интервалом в 10 мин	249, 250

Продолжение табл. 18.36

Препарат	Использование	Стандартная начальная доза	Стандартная эффективная доза	Страница
	Судороги (на стадии умирания)	См. выше, а также 20–30 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	≤60 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	259, 250, 406
Морфин (все опиоид-наивные пациенты (ранее не принимавшие опиоиды))	Обезболивающее	5 мг внутрь каждые 4 часа, а также каждые 2–4 часа по потребности	≤120 мг/сутки внутрь	382
	Противокашлевое	2,5–5 мг внутрь 4 р/сутки — каждые 4 часа, а также по потребности	≤60 мг/сутки внутрь	196
	Одышка	2,5–5 мг внутрь каждый час по потребности	≤60 мг/сутки внутрь	189
Налоксон	Одышка в конце жизни (в сочетании с мидазоламом)	2,5–5 мг п/к каждый час по потребности, а также 10 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	≤30 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	322
	Лекарственная передозировка опиоидов	100 мкг в/в медленно, а также каждые 2 мин. по потребности		284
Напроксен	Обезболивающее	250–500 мг внутрь 2 р/сутки	500 мг внутрь 2 р/сутки	299, 376
Нортриптилин ¹	Нейропатическая боль	10–25 мг внутрь на ночь	≤75 мг внутрь на ночь	392
Октреотид	Обструкция ЖКТ	100 мкг п/к медленно, а также 500 мкг/сутки непрерывной подкожной инфузией	≤1000 мкг/сутки непрерывной подкожной инфузией	170
Ондансетрон	Противорвотное	16 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	16 мг/сутки непрерывной подкожной инфузией	156, 170
Парацетамол	Анальгетик	500 мг — 1 г внутрь 4 р/сутки	1 г внутрь 4 р/сутки	374

Окончание табл. 18.36

Препарат	Использование	Стандартная начальная доза	Стандартная эффективная доза	Страница
Преднизолон	Анорекия	15 мг внутрь каждое утро	30 мг внутрь каждое утро	137, 427
Прегабалин	Нейропатическая боль	25–75 мг внутрь 2 р/сутки	<300 мг внутрь 2 р/сутки	404
Сенна	Слабительное	15 мг внутрь на ночь (профилактически) или 2 р/сутки (при запоре)	<30 мг внутрь 3 р/сутки	159, 434
Трамадол	Обезболивающее	50 мг внутрь 4 р/сутки	400 мг/сутки внутрь	378
Транексамовая кислота	Поверхностное кровотечение	1 г внутрь 4 р/сутки	1 г внутрь 4 р/сутки	271, 295
Вальпроевая кислота	Нейропатическая боль	150–200 мг внутрь на ночь (форма с модифицированным высвобождением)	≤1 г внутрь 2 р/сутки	404

^a Лекарственные препараты кодеина в высоких дозах не зарегистрированы для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^b Циклизин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^c Докузат натрия не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^d Глицопирония бромид в РФ зарегистрирован только в форме капсул с порошком для ингаляций и показан для терапии ХОБЛ. — *Примеч. ред.*

^e Гиосцина гидробромид не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^f Мидазолам в форме оромукозального раствора для трансбукального применения не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

^j Нортриптилин не зарегистрирован для медицинского применения в РФ. — *Примеч. ред.*

Приложение 1. Учебный план программы высшего медицинского образования

Ассоциация паллиативной медицины Великобритании и Ирландии,
2014 г.

ВВЕДЕНИЕ

Предполагается, что в первый год после получения диплома врач-ординатор в среднем будет вести около 40 умирающих пациентов и еще 120 пациентов в последние месяцы их жизни. Таким образом, ведение пациентов, приближающихся к концу жизни, и умирающих пациентов является ключевым навыком для всех врачей-ординаторов, которые на практике часто используют знания, навыки и подходы, изложенные ниже, в ситуациях без существенного внешнего контроля.

Паллиативная медицина входит в учебную программу всех медицинских вузов Соединенного Королевства, хотя длительность этого курса может быть очень различной. Не предполагается, что все элементы данной учебной программы будут преподаваться специалистами в области паллиативной медицины или рассматриваться в рамках курса паллиативной медицины: многие задачи обучения могут выполняться путем комбинирования с программой других курсов. Тем не менее рекомендуется, чтобы лица, ответственные за координацию обучения по курсу паллиативной медицины, обеспечили полный охват изложенных задач обучения в рамках учебной программы их медицинского вуза.

В настоящем документе задачи обучения классифицируются следующим образом:

- а) *«продемонстрируйте понимание»*: продемонстрировать знания;
- б) *«продемонстрируйте способность»*: продемонстрировать навыки;
- в) *«продемонстрируйте надлежащее отношение»*: продемонстрировать свое отношение.

К моменту окончания учебы и получения врачебной квалификации студенты-медики должны продемонстрировать следующие результаты обучения.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

Продемонстрируйте понимание следующего:

- понятия «паллиативная помощь», «помощь в конце жизни», «заболевание, ограничивающее продолжительность жизни» и «терминальная фаза заболевания»;
- демография смертности, включая причины и место смерти;

- категории пациентов, которым необходима паллиативная помощь, с онкологическими и другими заболеваниями;
- приоритеты пациентов и их предпочтения в конце жизни;
- службы по месту жительства, позволяющие пациентам умереть дома;
- структуры, помогающие предоставить помощь в конце жизни;
- спектр доступных услуг в области паллиативной помощи;
- случаи, в которых следует привлекать специалистов по паллиативной помощи;
- особые потребности детей и молодых взрослых с заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни;
- потенциальная потребность в паллиативной помощи в сочетании с активной терапией заболевания.

Продемонстрируйте надлежащее отношение к следующему:

- паллиативная помощь как общий навык и обязанность всех медицинских работников, это относится и к врачам-ординаторам как будущим младшим врачам.

МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ

Патологические процессы

Продемонстрируйте понимание следующего:

- проявление, естественное течение и лечение следующих заболеваний: онкологические заболевания, деменция, прогрессирующие неврологические, респираторные, кардиологические, почечные заболевания, предшествующая старческая астения (хрупкость) и иные заболевания, ограничивающие продолжительность жизни;
- различные «траектории умирания» и значение точек перехода;
- роль и недостатки прогнозирования и прогностических показателей.

Продемонстрируйте надлежащее отношение к следующему:

- преимущества и бремя исследований, видов лечения, а также невмешательства;
- принятие решений в отношении предельных рамок помощи и пределов лечения в случае ухудшения состояния;
- принятие факта умирания пациента и смещения приоритетов при оказании помощи;
- неопределенность при помощи в конце жизни, в особенности при незавершенных заболеваниях;
- концепция, допускающая «естественную смерть».

Симптоматическое лечение: общие принципы

Продемонстрируйте понимание следующего:

- симптомы могут быть вызваны самой болезнью, лечением или сопутствующими расстройствами;
- важность патофизиологической диагностики симптома для его эффективного лечения;

- различные медикаментозные и другие способы симптоматического лечения;
- роль заблаговременного назначения и часто назначаемые лекарства.

Продemonстрируйте способность:

- составить индивидуальный и подходящий пациенту план помощи в конце жизни, а также пересмотреть его;
- заблаговременно выполнить письменное назначение для предварительного симптоматического лечения;
- выполнить письменное назначение непрерывной подкожной инфузии («шприцевой помпы»).

Продemonстрируйте надлежащее отношение к следующему:

- холистическая (целостная) помощь: выявление и удовлетворение физических, психологических, социальных и духовных потребностей пациентов и их семей.

Боль

Продemonстрируйте понимание следующего:

- различные виды боли: ноцицептивная, висцеральная, нейропатическая, ситуационная;
- лестница обезболивания ВОЗ, включая адьювантные анальгетики;
- факторы, влияющие на боль: физические, психологические, социальные и духовные;
- «тотальная боль» как совокупность физических, психологических, социальных и духовных страданий, которые у пациентов могут выражаться как физическая боль;
- относительные преимущества/показания/противопоказания ограниченного ассортимента опиоидов;
- принципы конверсии опиоидов;
- немедикаментозная терапия: физическая, психологическая, комплексная терапия.

Продemonстрируйте способность:

- выполнить оценку боли у пациента и составить план лечения.

Другие симптомы

Продemonстрируйте понимание оценки и лечения следующих симптомов:

Желудочно-кишечные симптомы:

- тошнота, рвота, запор, асцит, дисфагия, диарея, кишечная непроходимость, желтуха, икота и анорексия.

Сердечно-легочные симптомы:

- одышка, кашель, плевральный выпот, кровохарканье.

Урогенитальные симптомы:

- уход за катетером, спазм мочевого пузыря, обструкция мочевых путей, недержание мочи, сексуальные проблемы.

Неврологические симптомы:

- повышенное внутричерепное давление, эпилептические приступы, мышечные спазмы.

Психологические симптомы:

- депрессия, тревога, страх, состояние спутанности сознания, делирий, бессонница.

Неотложные состояния:

- обструкция верхней полой вены, компрессия спинного мозга, гиперкальциемия, непреодолимая боль или дистресс, тяжелое кровотечение.

Другие симптомы:

- повышенная утомляемость, лимфедема: уход за опухолевыми грибовидными разрастаниями, пролежнями, ранами и полостью рта.

Помощь умирающему пациенту

Продемонстрируйте понимание следующего:

- признаки, свидетельствующие о том, что пациент умирает;
- отмена препаратов и лечение диабета;
- симптоматическое лечение в конце жизни;
- этические, юридические и клинические вопросы перорального питания и гидратации, искусственного питания и гидратации, седации и использования опиоидов на стадии умирания.

Продемонстрируйте способность:

- разработать индивидуальный план лечения для оказания помощи умирающему пациенту.

Продемонстрируйте надлежащее отношение к следующему:

- принятие факта умирания пациента и смещения приоритетов при оказании помощи.

ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ

Продемонстрируйте понимание следующего:

- различие между печалью и клинической депрессией;
- различные реакции и эмоции пациентов и лиц, осуществляющих уход, включая страх, чувство вины, гнев, печаль, отчаяние, заговор молчания и отрицание;
- психологическое воздействие симптомов, не поддающихся терапии;
- другие дисциплины, которые могут помочь пациентам справиться с психологическими проблемами;
- отрицание как механизм совладания (копинга);
- непрерывность утраты, которую испытывают пациенты и лица, осуществляющие уход, на всем протяжении заболевания;
- выявление психологических реакций, которые не приносят пользы и потенциально опасны.

Продемонстрируйте надлежащее отношение к следующему:

- поддержание реалистичных надежд и достижение целей, помимо лечения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ПАЦИЕНТАМИ, РОДСТВЕННИКАМИ И ДРУГИМИ ЛЮДЬМИ

Продемонстрируйте понимание следующего:

- документы в наличии, позволяющие пациентам фиксировать свои пожелания относительно помощи;
- важность своевременной коммуникации между первичным и вторичным медицинским звеном, особенно при переводе пациентов;
- способы обмена клинической информацией между службами при сохранении конфиденциальности, включая следующие: медицинская документация, хранящаяся у пациентов, электронная почта, факс, электронные медицинские карты с общим доступом, а также Электронные системы координации паллиативной помощи.

Продемонстрируйте способность:

- использовать навыки коммуникации в процессе эмпатического (активного) слушания;
- выявлять физические, психологические, социальные и духовные проблемы пациента;
- надлежащим образом реагировать на требующие решения вопросы от пациентов и лиц, осуществляющих уход;
- сообщать плохие новости деликатно, использовать темп, подходящий для пациента;
- решать сложные вопросы и участвовать в сложных разговорах;
- обеспечить желающим пациентам возможность участвовать в заблаговременном планировании помощи;
- обсуждать с пациентами и лицами, осуществляющими уход, отказ от сердечно-легочной реанимации;
- сообщать о рисках и прогностической неопределенности пациентам и лицам, осуществляющим уход;
- документировать помощь и наладить хорошую коммуникацию с членами команды, чтобы пациенты получали непротиворечивую информацию.

Продемонстрируйте надлежащее отношение:

- уважительное отношение к тому, что некоторые пациенты не хотят знать свой прогноз или говорить о нем;
- сохранение конфиденциальности пациента.

СОЦИАЛЬНЫЕ И СЕМЕЙНЫЕ ОТНОШЕНИЯ

Продемонстрируйте понимание следующего:

- социальное воздействие заболеваний, ограничивающих продолжительность жизни, на семью, друзей и работу пациента, а также другие социальные обстоятельства;
- потребности партнеров, членов семьи и других лиц, осуществляющих уход;
- воздействие болезней на имидж тела (body image), сексуальность и роль.

Продемонстрируйте способность:

- записать семейную историю, чтобы выявить семейные мифы и сценарии в терминальной фазе заболевания;

- общаться с членами семьи и поддерживать их, как индивидуально, так и в составе группы.

ГОРЕ И ПЕРЕЖИВАНИЕ ТЯЖЕЛОЙ УТРАТЫ

Продемонстрируйте понимание следующего:

- важность выявления тех, кто переживает тяжелую утрату;
- модели переживания тяжелой утраты, процесс горевания и адаптация к утрате;
- способы поддержки горюющего человека как до, так и после тяжелой утраты;
- признаки отклоняющегося от нормы или осложненного переживания тяжелой утраты, требующие вмешательства;
- воздействие тяжелой утраты на детей и других людей с особыми потребностями.

Продемонстрируйте способность:

- общаться с горюющими людьми и поддерживать их.

Продемонстрируйте надлежащее отношение к следующему:

- неотъемлемая роль врачей, входящих в команду помощи горюющим людям.

ЛИЧНЫЕ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Продемонстрируйте надлежащее отношение к следующему:

- эмоциональное воздействие паллиативной помощи на вас и на коллег;
- личностные ограничения, просьбы о помощи и поддержке;
- источники помощи в решении личных и профессиональных проблем.

КУЛЬТУРНЫЕ, ЯЗЫКОВЫЕ, РЕЛИГИОЗНЫЕ И ДУХОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Продемонстрируйте понимание следующего:

- основные культурные и религиозные практики, связанные с помощью в конце жизни и после смерти;
- различие между духовными и религиозными потребностями человека;
- роль больничного капеллана.

Продемонстрируйте способность:

- выявлять духовные проблемы и уделять им внимание, обращаясь за помощью в случае необходимости.

Продемонстрируйте надлежащее отношение к следующему:

- личностные ценности и убеждения врачей, а также то, как они могут влиять на профессиональные взгляды и поведение.

ЭТИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

Продемонстрируйте понимание следующего:

- этическое руководство Генерального медицинского совета¹, включая раздел «Лечение и помощь в конце жизни».

¹ GMC (General Medical Council) — организация в Англии, которая занимается разработкой стандартов для студентов и врачей.

Продemonстрируйте способность:

- использовать этические принципы (благодеяние, «не навреди», автономность, справедливость) при решении этических проблем в конце жизни, в том числе:
 - ▷ двойной эффект;
 - ▷ просьбы об эвтаназии и ассистируемом самоубийстве;
 - ▷ решения об отказе от сердечно-легочной реанимации;
 - ▷ прекращение или прерывание терапии;
 - ▷ прекращение или прерывание искусственного питания и гидратации.

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ

Продemonстрируйте понимание следующего:

- закон в отношении помощи в конце жизни;
- клинические рекомендации Генерального медицинского совета, Британской медицинской ассоциации и Королевских колледжей;
- способность давать согласие;
- Закон о дееспособности (2005 г.) и роль независимого представителя по вопросам психической дееспособности (Independent Mental Capacity Advocate);
- меры по предупреждению лишения свободы;
- процедуры, связанные с констатацией смерти, выдачей свидетельства о смерти, а также кремацией;
- ситуации, когда необходимо участие коронера¹ или окружного прокурора;
- порядок оказания поддержки родственникам после смерти пациента;
- законодательство, связанное с Заблаговременным объявлением пожеланий (Advance Statement of Wishes), Заблаговременным решением об отказе от лечения (Advance Decision to Refuse Treatment, ADRT), Доверенностью на защиту интересов.

Продemonстрируйте способность:

- заполнить медицинское заключение о причине смерти;
- заполнить свидетельство о кремации.

¹ См. примечание об этом термине на с. 100.

Приложение 2. Основные препараты

Как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), так и Международная ассоциация хосписной и паллиативной помощи (ИАНПС) издавали перечень основных препаратов в паллиативной помощи (таблица 1) [1, 2]. Перечень ВОЗ содержит 20 препаратов и является выдержкой из Примерного перечня ВОЗ основных лекарственных средств. Последний основывается на потребностях стран, менее обеспеченных с экономической точки зрения, а также на широкой доступности дженериков.

Что касается ИАНПС, отправной точкой послужил перечень симптомов, часто встречающихся в практике паллиативной помощи. Всего был идентифицирован 21 симптом, для купирования которых в *Перечень основных препаратов в паллиативной помощи* было в конечном итоге включено 33 лекарственных средства. Использовался дельфийский метод с участием 112 докторов и фармакологов (77 — из развивающихся стран) и последующим согласительным совещанием представителей 26 организаций по паллиативной помощи и боли [3].

В «Формуляре основных лекарственных средств в паллиативной помощи» (глава 18), включенном в настоящее пособие, представлено больше препаратов, чем в каждой из перечней основных лекарственных средств (в таблице 1 приведены номера страниц), хотя по некоторым из них дана лишь краткая информация. На практике выбор лекарственного средства зависит в первую очередь от его доступности, эффективности и стоимости, а также традиционной практики назначения лекарственных препаратов в конкретном регионе. Четырнадцать препаратов включены в оба перечня и в данное пособие (выделены в таблице 1).

Таблица 1. Сравнение перечней основных лекарственных средств¹

Лекарственное средство	ВОЗ	ИАНПС	Формуляр
Амитриптилин	+	+	392
Ацетилсалициловая кислота (аспирин)	+		—
Баклофен			436
Бисакодил		+	434

¹ Лекарственные средства перечисляются в соответствии с латинским алфавитом.

Продолжение табл. 1.

Лекарственное средство	ВОЗ	ИАНПС	Формуляр
Бупренорфин			387
Карбамазепин		+	404
Целекоксиб			376
Кодеин	+	+	378
Циклизин ^а	+		401
Деносуаб			424
Дексаметазон	+	+	428
Диаморфин ^б (только Великобритания)			384
Диазепам	+	+	416
Диклофенак		+	476
Дигидрокодеин			378
Дифенгидрамин		+	—
Докузат натрия ^с	+		433
Домперидон			399
Фентанил		+	387
Габапентин		+	404
Гликопиррония бромид			407
Галоперидол	+	+	410
Гидроморфон ^д			387
Гиосцина <i>бутилбромид</i>	+	+	407
Гиосцина <i>гидробромид</i> ^е	+		406
Ибандроновая кислота			420
Ибупрофен	+	+	376
Лактулоза	+		433
Леветирацетам		+	405
Левомепромазин			411

Продолжение табл. 1.

Лекарственное средство	ВОЗ	IAHPC	Формуляр
Лоперамид	+	+	396
Лоразепам		+	418
Макроголы			434
Мегестрол		+	–
Метадон ^f		+	387
Метилфенидат ^g			392
Метоклопрамид	+	+	398
Мидазолам	+	+	416
Клизма с минеральным вазелиновым маслом		+	–
Миртазапин		+	392
Морфин	+	+	382
Напроксен			376
Нортриптилин ^h			392
Октреотид		+	397
Оланзапин			411
Ондансетрон	+		342
Пероральные солевые составы для регидратации		+	–
Окскарбазепин			405
Оксикодон ⁱ		+	387
Памидроновая кислота			423
Парацетамол (ацетаминофен)	+	+	374
Преднизолон		+	426
Прегабалин			404
Рisperидон			415
Сенна	+	+	434

Окончание табл. 1.

Лекарственное средство	ВОЗ	ИАНПС	Формуляр
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (выбор различен)	+	+	392
Натрия пикосульфат			432
Трамадол		+	378
Тразодон		+	—
Вальпроевая кислота			404
Золедроновая кислота			423
Z-препараты (различные) ^j		+	418

^a Циклизин не зарегистрирован в РФ. — *Примеч. ред.*

^b Диаморфин (диацетил морфин, героин) не зарегистрирован для медицинского применения в РФ и относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

^c Докузат натрия не зарегистрирован в РФ. — *Примеч. ред.*

^d Гидроморфон не зарегистрирован в РФ. — *Примеч. ред.*

^e Гиосцина гидробромид не зарегистрирован в РФ. — *Примеч. ред.*

^f Метадон не зарегистрирован для медицинского применения в РФ и относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

^g Метилфенидат не зарегистрирован для медицинского применения в РФ и относится к Списку наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен (Список I, Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 (в редакции от 09.08.2019)). — *Примеч. ред.*

^h Нортриптилин не зарегистрирован в РФ. — *Примеч. ред.*

ⁱ Оксикодон входит в состав зарегистрированного в РФ комбинированного лекарственного препарата, содержащего налоксон+оксикодон. — *Примеч. ред.*

^j Z-препараты (их название обычно начинается с буквы «Z») — группа небензодиазепиновых лекарственных препаратов, избирательно связывающихся с ω -1 и ω -2 (бензодиазепиновыми рецепторами 1 и 2 типов) и имеющих схожие с бензодиазепинами эффекты. Пример: зопиклон, золпидем, залеплон. Применяются исключительно для лечения нарушений сна. — *Примеч. ред.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO (2013) Essential medicines in palliative care. www.who.int
2. IAHPC (2015) Essential medicines for palliative care. www.hospicecare.com
3. De Lima L (2012) Key concepts in palliative care: the IAHPC List of Essential Medicines in Palliative Care. *European Journal of Hospital Pharmacy* 19: 34–33–37.

ОСНОВЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Под редакцией Р. Твайкрасса и Э. Уилкока

Переводчики В.В. Ерохина, Г.Ш. Юнусова.

Верстка *С.И. Евдокимова*
Дизайн обложки *Е.А. Коврижных*
Корректор *Е.П. Матюшина*

Данное специализированное печатное издание предназначено для бесплатного распространения среди медицинских, фармацевтических и иных профессиональных работников исключительно в медицинских, научных и учебных целях

Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера»
121099, Москва, 2-й Николощеповский пер., д. 4
Тел. 8 495 640 99 55 // 8 965 372 57 72.