

Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера»
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Министерства здравоохранения РФ
Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи
ГБУ «НИИ Организации здравоохранения и медицинского
менеджмента ДЗМ»

Абузарова Г.Р., Невзорова Д.В.

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Практическое руководство
для врача



Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера»
МНИОИ им. П.А. Герцена —
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения РФ
Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи
ГБУ «НИИ Организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ»

АБУЗАРОВА Г.Р., НЕВЗОРОВА Д.В.

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Практическое руководство для врача

УДК 616.11- 006.08
ББК 55.6
А177

Абузарова Гузель Рафаиловна —

д.м.н., доцент, руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения РФ, специалист ОМО по паллиативной медицине ГБУ «НИИ ОЗММ ДЗМ»

Невзорова Диана Владимировна —

к.м.н, директор Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, главный внештатный специалист по паллиативной помощи Министерства здравоохранения РФ, председатель правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи

Абузарова Г.Р., Невзорова Д.В.

А177 Обезболивание в паллиативной помощи. Практическое руководство для врача. — 4-е изд., испр. и доп. — М.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2020. — 60 с., илл.

ISBN 978-5-905700-06-4

Практическое руководство для врачей по обезболиванию в паллиативной помощи разработано ведущими российскими экспертами на основе одобренных научным отделом Минздрава России клинических рекомендаций «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи». Руководство содержит информацию о методологии оценки и лечения хронического болевого синдрома у паллиативных больных и учитывает все имеющиеся в российской клинической практике обезболивающие препараты. Отдельными рубриками представлены перечни имеющихся опиоидных и неопиоидных анальгетиков, адьювантных и симптоматических средств с указанием их дозировок и показаний к применению, а также правила ротации опиоидов, возможные осложнения при их применении и способы профилактики и лечения побочных эффектов. Особое место отведено общению врача с пациентами. Издание содержит перечень вопросов, которые наиболее часто задают больные при назначении им опиоидной терапии, а также возможные ответы на них. Руководство предназначено для врачей общей практики, врачей отделений паллиативной медицинской помощи и хосписов, врачей-онкологов, врачей-гематологов, врачей-терапевтов, а также и других врачей лечебных специальностей амбулаторного и стационарного профиля.

**Материал одобрен редакционным советом
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения РФ от 22.05.2018**

ISBN 978-5-905700-06-4

© Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2020

БЛАГОДАРИМ ЗА ЭКСПЕРТНУЮ ПОМОЩЬ

Кравченко Т.В., к.м.н., главного врача ГБУЗ «Центр паллиативной помощи ДЗМ», главного внештатного специалиста по паллиативной помощи ДЗМ;

Крюкова А.В., к.м.н., клинического фармаколога ГБУЗ «Центр паллиативной помощи ДЗМ»;

Ибрагимова А.Н., заместителя главного врача по работе с филиалами ГБУЗ «Центр паллиативной помощи ДЗМ», заведующего филиалом «Первый московский хоспис им. В.В. Миллионщиковой» ГБУЗ «Центр паллиативной помощи ДЗМ», специалиста ОМО по паллиативной медицине ГБУ «НИИ ОЗММ ДЗМ»;

Осетрову О.В., главного врача АНО «Самарский хоспис»

Медицинский редактор: **Гремякова Т.А.** —

д.м.н., консультант Благотворительного фонда помощи хосписам «Вера», специалист ОМО по паллиативной медицине ГБУ «НИИ ОЗММ ДЗМ»

Редактор: **Кайибханова Э.В.** — руководитель проекта «Обучение» Благотворительного фонда помощи хосписам «Вера»

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Оценка интенсивности болевого синдрома.	5
2. Лечение болевого синдрома. Общие принципы	8
3. О чем врачу необходимо говорить с пациентами и их близкими	10
4. Выбор обезболивающих препаратов	14
5. Терапия слабой боли — I ступень лестницы обезболивания ВОЗ	15
6. Терапия умеренной боли — II ступень лестницы обезболивания ВОЗ	17
7. Терапия сильной боли — III ступень лестницы обезболивания ВОЗ	21
8. Нейропатическая боль.	24
9. Контроль «прорывов» боли и ротация опиоидов. . . .	25
10. Адъювантная и симптоматическая терапия ХБС.	29
11. Тактика терапии побочных эффектов сильных опиоидов	40
12. Коморбидные состояния, требующие особого внимания при назначении опиоидов	46
13. Обезболивание в конце жизни	47
14. Список цитируемой литературы	48
15. Приложения.	49

1 ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Только сам пациент может оценить уровень боли, которую испытывает. При каждом осмотре пациента спрашивайте его о наличии боли и прислушайтесь к его жалобам.

Оцените интенсивность болевого синдрома до назначения анальгетиков: для вербальных пациентов используйте комплексную шкалу оценки боли (**Рисунок 1**); для оценки болевого синдрома у невербальных пациентов и пациентов с когнитивными нарушениями используйте шкалу PAINAD (**Приложение 2**).

СПРОСИТЕ ПАЦИЕНТА

- Когда начались боли и сколько они продолжаются (недели, месяцы)?
- Где болит?
- Появляется боль днем или ночью; она постоянная, периодическая или «прорывная»?
- Какая это боль: острая, тупая, жгучая, пронзающая, давящая, распирающая, пульсирующая и др.?
- Есть ли симптомы нейропатической боли: прострелы, чувство жжения, зоны онемения кожи, гиперестезия, аллодиния, дизестезия и др.?
- Как он спит? Если сон нарушен, то как часто пациент просыпается и почему (дискомфорт, боль, привычка мало спать, одышка, неудобное положение)? Если есть сложности с засыпанием, в чем причина (дискомфорт, боль, одышка)?
- Если сон не нарушен, испытывает ли пациент дискомфорт, боли и т.д., когда просыпается утром?
- Что усиливает боль (например, прием пищи, дефекация и т.п.) и что ее облегчает (например, особое положение в постели)?
- Сопровождается ли боль другими симптомами (тошнота, рвота, диарея, запоры, одышка, потеря аппетита, кашель, слабость и др.)?

1		Едва ощутимая	СЛАБАЯ БОЛЬ Боль почти не мешает заниматься обычными делами.	Ночной сон не нарушен из-за боли. Обычные анальгетики действуют не менее 4 часов.
2		Доставляет легкий дискомфорт		
3		Терпимая		
4		Беспокоит	УМЕРЕННАЯ БОЛЬ Боль мешает обычной жизни и не дает забыть о себе.	Ночной сон нарушен из-за боли. Обычные анальгетики действуют менее 4 часов.
5		Очень беспокоит		
6		Сильная		
7		Очень сильная	СИЛЬНАЯ БОЛЬ Боль затмевает все и делает человека зависимым от помощи других.	Ночной сон нарушен из-за боли. Слабые опиоидные анальгетики (трамадол) действуют менее 3–4 часов.
8		Ужасная		
9		Мучительная		
10		Невыносимая		

Рисунок 1. Комплексная шкала оценки боли

- Принимает ли пациент анальгетики? Если да, то какие и на протяжении какого времени? Как долго действует одна доза анальгетика?
- Есть ли побочные эффекты от анальгетика и как они выражены?
- Какие есть сопутствующие заболевания и какие препараты пациент принимает для их лечения?

2 ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

Практически любую боль можно контролировать.
Не позволяйте пациенту терпеть боль: она причиняет страдания и сокращает время жизни пациента.

ВРАЧУ НЕОБХОДИМО

- Обсуждать проводимое лечение и дальнейшую тактику обезболивания с пациентом и его семьей.
- Регулярно оценивать интенсивность боли по комплексной шкале оценки боли (**Рисунок 1**) у пациента **в состоянии покоя и в движении**.
- Обязательно фиксировать значения комплексной шкалы оценки боли в медицинской документации.
- Помните, что для паллиативных пациентов морфин и фентанил не имеют «потолка» анальгезирующей дозы, однако повышать дозы (титровать) следует медленно: для трансдермальных терапевтических систем (ТТС) 1 раз в 3 дня с учетом возможных побочных эффектов, особенно у пожилых пациентов.
- Активно контролировать и предупреждать побочные эффекты опиоидов и других анальгетиков.
- Помните, что при отсутствии злоупотребления наркотиками в анамнезе опиоидная зависимость у пациентов с болью возникает редко.
- В сложных случаях проводить консилиумы с привлечением смежных специалистов или специалистов по паллиативной помощи других учреждений.

ПОМНИТЕ!

- Рекомендуется избегать внутримышечного введения препаратов (по возможности).
- Предпочтительно назначение пероральных препаратов (капсул или таблеток), ТТС с опиоидами (если пациент не может глотать и / или боль носит постоянный характер).
- В отдельных случаях (например, при непереносимости ТТС) возможно болюсное подкожное введение опиоидов

(морфин, Омнопон) или непрерывное подкожное введение с помощью инфузомата, носимой помпы, шприцевого насоса.

- При слабой и умеренной боли рекомендуется в начале терапии назначать препараты по потребности, а позже перейти на постоянный прием «по часам».
- Не следует использовать одновременно несколько лекарственных препаратов одной и той же группы (например, диклофенак и нимесулид).
- У пожилых пациентов начинать терапию следует с минимальной дозировки с постепенным медленным увеличением дозы.
- **Назначая анальгетики, важно оценивать и учитывать возможные риски:**
 - при риске развития ЖКТ-кровоотечений или высоком риске сердечно-сосудистых осложнений не следует назначать НПВС;
 - при печеночной недостаточности не назначают парацетамол;
 - при почечной недостаточности избегают назначения морфина;
 - при приеме антидепрессантов не назначают трамадол.

3 О ЧЕМ ВРАЧУ НЕОБХОДИМО ГОВОРИТЬ С ПАЦИЕНТАМИ И ИХ БЛИЗКИМИ

При назначении опиоидов пациенты и их близкие часто боятся, что у больного сформируется привыкание или зависимость. Важно обсудить с пациентом часто задаваемые по этому поводу вопросы, чтобы уменьшить его беспокойство. Объясните, что боль нельзя терпеть. Поощряйте его говорить вам о своих болевых ощущениях и эффективности противоболевой терапии. Пациент должен знать, что схема обезболивания будет пересматриваться и все изменения в листе назначений станут обсуждаться с ним или его родственниками.

ВОПРОСЫ, КОТОРЫЕ СЛЕДУЕТ РАЗЪЯСНИТЬ ПАЦИЕНТУ ИЛИ ЕГО БЛИЗКИМ

- В каких случаях для контроля боли используются сильные опиоиды?
- Какова их возможная эффективность? Как долго должен сохраняться обезболивающий эффект?
- Каковы побочные эффекты и симптомы передозировки и что делать в случае их возникновения?
- Существует ли риск возникновения зависимости от опиоидных анальгетиков?
- Возможно ли прекратить прием опиоидных анальгетиков?
- Можно ли пить алкоголь или курить во время приема опиоидов?
- Каковы правила безопасного хранения опиоидных анальгетиков?
- Каков порядок наблюдения и возможной коррекции назначений?
- Куда в случае приступа боли обращаться в нерабочее время, особенно во время начала лечения?
- По каким причинам необходимо регулярно принимать обезболивающие согласно назначениям врача? Почему важно предотвратить появление боли, а не ждать, пока боль станет невыносимой?
- Если пациент испытывает трудности с глотанием, возможны ли другие формы обезболивания помимо перорального?

- Как получить обезболивающие, кто их выписывает?
- Что делать с сильнодействующими обезболивающими препаратами, которые больше не нужны (если после терапии боль уменьшилась и в опиоидах нет потребности, если пациент умер, если пациент госпитализирован и пр.)?

Важно отвечать на вопросы пациентов на простом и понятном для них языке. Ответы на основные вопросы вы найдете в Приложении 3.

Кроме устной беседы закрепите важную информацию на схеме приема препаратов (**Приложение 1**), выдаваемой на руки пациенту.

1		<h2>СЛАБАЯ БОЛЬ</h2> <p>Боль почти не мешает заниматься обычными делами. Ночной сон не нарушен из-за боли, обычные анальгетики действуют не менее 4 часов.</p>	<p>Рекомендованы неопиоидные анальгетики (в том числе НПВС) и спазмолитики</p> <p>Анальгин применяют при непереносимости других НПВС и парацетамола. Анальгин не следует сочетать с другими НПВС в течение длительного времени.</p> <ul style="list-style-type: none"> ⚠ Следует избегать постоянного использования НПВС, особенно у пациентов старше 65 лет и людей с заболеваниями почек и печени. В случае отсутствия других эффективных вариантов лечения длительный прием НПВС необходимо сочетать с гастропротекторной терапией (например, ингибиторы протонной помпы). ⚠ Прием НПВС может вызвать кровотечение из язвенных дефектов желудка, распадающихся ран и опухолей, т.к. снижает агрегацию тромбоцитов. С осторожностью применять при тромбоцитопении.
2			
3			
4		<h2>УМЕРЕННАЯ БОЛЬ</h2> <p>Боль мешает обычной жизни и не дает забыть о себе. Ночной сон нарушен из-за боли. Обычные анальгетики действуют менее 4 часов.</p>	<p>Рекомендован слабый опиоидный анальгетик — трамадол в таблетках, капсулах до 400 мг/сут*</p> <p>* Для пациентов старше 65 лет максимальная суточная доза — 300 мг.</p> <p>При непереносимости трамадола и / или его слабой эффективности (особенно у пациентов 65+) применяют сильные опиоидные анальгетики в низких дозах:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Просидол в таблетках, по 20–40 мг 2–3 раза в сутки, до 80 мг/сут; • морфин в таблетках быстрого высвобождения, по 5 мг и 10 мг 2 раза в сутки, до 30 мг/сут; • морфин в таблетках, капсулах пролонгированного действия, по 10 мг 2 раза в сутки, до 30 мг/сут; • налоксон + оксикодон в таблетках, по 5 мг или 10 мг (по оксикодону) 2 раза в сутки; • ТТС фентанила 12,5 мкг/ч, смена каждые 72 ч; • тапентадол в таблетках, по 50 мг, 100 мг 2 раза в сутки, до 200 мг/сут. <p>⚠ На фоне опиоидной терапии у 90% больных возникает запор; многие страдают от тошноты, рвоты и задержки мочеиспускания. В большинстве случаев необходим прием слабительных препаратов! При необходимости назначают противорвотные средства и диуретики (см. Таблицу 5).</p>
6			
			
7		<h2>СИЛЬНАЯ БОЛЬ</h2> <p>Боль затмевает все и делает человека зависимым от помощи других. Ночной сон нарушен из-за боли. Слабые опиоидные препараты (трамадол) действуют не более 3–4 часов.</p>	<p>Рекомендованы сильные опиоидные анальгетики (суточная доза препаратов окончательно определяется врачом):</p> <ul style="list-style-type: none"> • морфин в таблетках, капсулах пролонгированного действия, от 30 мг/сут и больше; • налоксон + оксикодон в таблетках, по 20 мг или 40 мг (по оксикодону) 2 раза в сутки, до 160 мг/сут (по оксикодону); • ТТС фентанила от 25 мкг/ч и выше, смена каждые 72 ч; • тапентадол в таблетках, по 150 мг или 300 мг 2 раза в сутки, от 250 мг до 600 мг в сутки. <p>⚠ Обязательно назначают слабительные препараты и противорвотные средства для профилактики побочных эффектов (см. Таблицу 5).</p>
8			
9			
10			

Рисунок 2. Принципы терапии боли согласно лестнице обезболивания Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)

4 ВЫБОР ОБЕЗБОЛИВАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Рекомендации по обезболиванию (**Рисунок 2**) содержат основные принципы по выбору обезболивающих в начале терапии и при дальнейшей ее коррекции; данные принципы разработаны на основании лестницы обезбоживания ВОЗ и клинических рекомендаций «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи» Министерства здравоохранения РФ (опубликованы на rosminzdrav.ru). Терапия зависит от степени выраженности болевого синдрома и данных об уже используемых анальгетиках. Существует три ступени обезбоживания, начинать следует с той, которая соответствует выраженности болевого синдрома пациента на момент осмотра и с учетом предшествующей терапии боли.

ПОМНИТЕ!

На всех ступенях терапии боли следует дополнительно назначать адъювантные и вспомогательные препараты (подробнее см. **Таблицу 5**). Также необходима терапия побочных эффектов, которые возникают при приеме опиоидных анальгетиков (подробнее см. **раздел 11**).

5 ТЕРАПИЯ СЛАБОЙ БОЛИ — I СТУПЕНЬ ЛЕСТНИЦЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ВОЗ

ПОМНИТЕ!

- В каждом конкретном случае необходимо соотносить возможные риски с пользой.
- Парацетамол может быть назначен всем пациентам, если он эффективен и к нему нет противопоказаний; парацетамол усиливает действие опиоидов, но гепатотоксичен.
- При деменции препарат выбора для обезбоживания — парацетамол, в случае его неэффективности пациента переводят на морфин (НПВС и трамадол не рекомендуются) [11].
- НПВС показаны при боли, имеющей в своем патогенезе воспалительный компонент (например, при болях в костях). НПВС высокоэффективны, но обладают серьезными побочными эффектами: способствуют образованию язв ЖКТ, усиливают почечную, печеночную недостаточность, повышают риск развития бронхоспазма, гипертонии, инфаркта миокарда и инсульта (особенно у пожилых пациентов).
- Пациенты, получающие глюкокортикоиды, уже находятся в группе высокого риска развития осложнений со стороны ЖКТ; одновременный прием аспирина также значительно повышает риск кровотечения.
- Пациенты, получающие паллиативную помощь, могут иметь недиагностированную почечную недостаточность, прогрессирующую в ходе лечения, в связи с чем необходим мониторинг функции почек; НПВС при этом следует использовать с осторожностью.
- Новые НПВС, селективно ингибирующие циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) (**Таблица 1**), могут применяться 1 раз в день, что позволяет снизить общий объем потребляемых препаратов.

Таблица 1
Нестероидные противовоспалительные препараты для терапии слабой боли
(I ступень лестницы обезболивания ВОЗ)

Наименование МНН	Торговое название	Разовая доза (мг)	Максимальная суточная доза (мг)	Интервал приема, часы	Селективность в отношении ингибиторы ЦОГ-2
Ибупрофен	Ибупрофен	200, 400	1200 (до 2400)	4–6	Неселективный
Диклофенак	Диклофенак	25, 50, 75, 100	150	6–8	Неселективный
Кетопрофен	Кетопрофен	50, 100, 150	300	6–8	Неселективный
Напроксен	Налгезин	250–500	1250	8–12	Неселективный
Лорноксикам	Ксефокам	4, 8	16	8–12	Неселективный
Целекоксиб	Целекоксиб	100, 200	200–400	12–24	Высокоселективный
Эторикоксиб	Аркоксиа	60, 90, 120	60–120	24	Высокоселективный
Нимесулид	Нимесулид	50, 100	200	12	Умеренно селективный
Мелоксикам	Мелоксикам	7, 5, 15	15	24	Умеренно селективный
Метамизол натрия*	Анальгин	250–500–1000	3000	6–8	

* Анальгин (метамизол натрия) — нет однозначных данных о том, что данный препарат относится к НПВС, его назначают при непереносимости других НПВС и парацетамола, не следует сочетать с другими НПВС в течение длительного времени.

6 ТЕРАПИЯ УМЕРЕННОЙ БОЛИ — II СТУПЕНЬ ЛЕСТНИЦЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ВОЗ

В качестве второй ступени лестницы обезболивания ВОЗ рекомендует кодеин в дозе 30–60 мг 4 раза в день, назначаемый одновременно с парацетамолом. В России нет кодеина в дозировках, необходимых для лечения умеренной боли. Поэтому основным слабым опиоидным анальгетиком является трамадол или трамадол в сочетании с парацетамолом. Максимальная суточная доза трамадола составляет 400 мг, у пациентов старше 65 лет — 300 мг. К слабым опиоидам также относятся отечественные препараты: тримеперидин и Просидол, которые в 2–3 раза слабее морфина. С 2018 г. для клинического применения появился новый опиоидный анальгетик тапентадол, который также в 2–3 раза слабее морфина и назначается для терапии умеренной боли в дозах 50–200 мг/сут.

Таблица 2
Опиоидные анальгетики для терапии умеренной боли
(II ступень лестницы обезболивания ВОЗ)

№	МНН	Торговое наименование	Лекарственная форма	Разовые дозы (мг)	Максимальная суточная доза (мг)
1	Трамадол	Трамадол	Капсулы; таблетки; таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой; раствор для инъекций 5%	50, 100, 150*, 200*	400**
2	Трамадол 37,5 мг + парацетамол 325 мг	Залдиар	Таблетки, покрытые оболочкой	37,5 + 325	300 трамадола и 2600 парацетамола (8 таблеток)
3	Пропионилфенил-этоксизилпиперидин	Просидол	Таблетки зашечные	20	80***
4	Тримеперидин	Промедол	Раствор для инъекций 20 мг/мл	20, 40	160
5	Тапентадол	Палексия	Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой	50, 100	200****

Продолжение таблицы 2

№	МНН	Торговое наименование	Лекарственная форма	Разовые дозы (мг)	Максимальная суточная доза (мг)
6	Морфин	Морфин	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой (быстрого высвобождения), ампулы для приема внутрь	5, 10	30
7	Морфин	МСТ континус, Морфина сульфат, Морфин лонг	Таблетки или капсулы пролонгированного действия	10, 30 на 12 ч	30
8	Налоксон + оксикодон	Таргин	Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой	2,5 + 5, 5 + 10 на 12 ч	20 (по оксикодону)
9	Фентанил	Фендивия, Дюрогезик, Фентанил	Трансдермальная терапевтическая система	12,5 мкг/ч на 72 ч	

* 150, 200 мг только для таблеток трамадола пролонгированного действия.

** Для пациентов старше 65 лет максимальная суточная доза трамадола 300 мг.

*** При умеренной боли рекомендуется не превышать разовую дозу 20 мг и суточную дозу 80 мг, хотя при сильной боли препарат может использоваться в более высоких дозах (см. **Таблицу 3**).

**** Для умеренной боли максимальная суточная доза тапентадола до 200 мг, тогда как при сильной боли она составляет 600 мг (см. **Таблицу 3**).

Комментарии

1. Доказано, что из-за генетических особенностей метаболизма у 8–10% людей трамадол не эффективен, но может задерживаться в организме, вызывая тошноту, заторможенность и т.п.
2. Трамадол и тапентадол нельзя сочетать с антидепрессантами из-за опасности возникновения серотонинового синдрома.
3. При плохой переносимости трамадола следует назначать более сильные опиоиды: Просидол до 80 мг/сут, тапентадол до 200 мг/сут. Либо можно сразу назначить сильные опиоиды в низких дозах: морфин быстрого или замедленного высвобождения в таблетках или капсулах (от 10 до 30 мг/сут), налоксон + оксикодон (Таргин) в таблетках замедленного высвобождения (5–20 мг/сут по оксикодону) или ТТС фентанила 12,5 мкг/ч, если пациент не может проглотить таблетку (см. **Таблицы 2 и 3**).
4. Эффективность трамадола следует признать недостаточной, если его разовая доза 100 мг (в капсулах или таблетках быстрого высвобождения) действует менее 4–6 часов на фоне приема НПВС и других адъювантных средств (см. **Таблицу 4**). Длительность действия трамадола в таблетках пролонгированного действия 100 мг и 200 мг должна быть не меньше 12 часов.
5. При недостаточной эффективности трамадола следует переходить на обезболивание более сильными опиоидными анальгетиками. Превышать суточную дозу трамадола 400 мг (300 мг у пожилых пациентов) нецелесообразно.
6. Как правило, после неэффективности 400 мг трамадола стартовая доза перорального морфина продленного действия составляет 60 мг/сут (1 таблетка 30 мг — 2 раза в сутки), ТТС фентанила 25 мкг/час, налоксона + оксикодона в таблетках продленного действия 40 мг/сут по оксикодону (по 20 мг — 2 раза в сутки), тапентадола 150–200 мг/сут.

7 ТЕРАПИЯ СИЛЬНОЙ БОЛИ — III СТУПЕНЬ ЛЕСТНИЦЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ВОЗ

В России для терапии сильной хронической боли применяются сильные опиоидные анальгетики, которые представлены в **Таблице 3**. Возможно назначение пяти неинвазивных препаратов: морфин быстрого (таблетки, ампулы для приема внутрь) и замедленного (капсулы и таблетки) высвобождения, комбинированный препарат налоксон + оксикодон, ТТС фентанила, тапентадол и комбинированный препарат бупренорфин + налоксон.

ВНИМАНИЕ!

Предельно допустимое количество наркотического препарата, разрешенное к выписке на 1 рецепт, определено Приложением 1 Приказа МЗ РФ №4н от 14.01.2019.

Бупренорфин + налоксон не следует сочетать с другими опиоидами из-за риска побочных явлений. Этот комбинированный препарат может применяться при острой и хронической боли; следует учитывать, что в инструкции к препарату прописано только применение при острой боли (при травмах и ожогах, после операций, диагностических процедур).

Таблица 3
Опиоидные анальгетики для терапии сильной боли
(III ступень лестницы обезболивания ВОЗ)

МНН	Торговое наименование	Лекарственная форма	Разовые дозы (мг)	Максимальная суточная доза (мг)
Морфин	Морфин	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой (быстрого высвобождения)	5, 10	
Морфин	МСТ континус, Морфина сульфат, Морфин лонг	Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой	10, 30, 60, 100 на 12 ч	Для паллиативных больных — нет максимальной дозы
Морфин	Морфин	Раствор для инъекций 10 мг/мл в ампулах по 1 мл	10	
Морфин	Морфин	Раствор для приема внутрь 2 мг/мл, 6 мг/мл, 20 мг/мл в ампулах по 5,0 мл	10, 30, 60	
Налоксон + оксикодон*	Таргин	Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой	2,5 + 5, 5 + 10, 10 + 20, 20 + 40 на 12 ч	160 (по оксикодону)
Бупренорфин + налоксон*	Бупраксон	Таблетки сублингвальные 0,2 + 0,2 мг	0,2 + 0,2	1,6 (по бупренорфину; 8 таблеток)

Продолжение таблицы 3

МНН	Торговое наименование	Лекарственная форма	Разовые дозы (мг)	Максимальная суточная доза (мг)
Фентанил*	Дюрогезик, Фендивия, Фентанил	Трансдермальная терапевтическая система	12,5 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч на 72 ч	Нет
Тапентадол*	Палексия	Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой	50, 100, 150, 200, 250 на 12 ч	600
Пропионил-фенилэтоксипиперидин	Просидол	Таблетки зашечные	20, 40, 60	240
Кодеин + морфин + носкапин + папаверина гидрохлорид + тебаин	Оmnopон	Раствор для подкожного введения 0,72 + 5,75 + 2,7 + 0,36 + 0,05 мг/мл 1,0 мл и 1,44 + 11,5 + 5,4 + 0,72 + 0,1 мг/мл 1,0 мл	Вышая разовая доза — 30 (3 мл 1% раствора или 1,5 мл 2% раствора)	100 (10 мл 1% раствора или 5 мл 2% раствора)

* Налоксон + оксикодон, бупренорфин + налоксон, ТТС фентанила и тапентадол выписываются на рецептурном бланке формы №148-1/у-88.

8 НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ

Нейропатическая боль является результатом повреждения нервной системы или патологического процесса в той части нервной системы, которая отвечает за проведение и восприятие болевых импульсов, а также за их нисходящий контроль. Нейропатическая боль возникает у 15–40% онкологических больных на разных этапах лечения, в общей популяции встречается у 2–5% людей. Нейропатическая боль достаточно часто сопровождается тяжелые соматические и висцеральные болевые синдромы, но иногда встречается как самостоятельный вид боли: постгерпетическая невралгия, тригеминальная невралгия, туннельные болевые синдромы, диабетическая полиневропатия и др. Вариантом нейропатической боли после хирургического лечения является фантомная боль или постмастэктомический болевой синдром; при проведении химиотерапии может возникать токсическая периферическая полиневропатия, а после лучевой терапии возможны постлучевые полиневропатии (лучевой миелит). Для лечения нейропатической боли в качестве препаратов первой линии применяют антиконвульсанты (габапентин, прегабалин, карбамазепин), а также антидепрессанты (амитриптилин, дулоксетин, венлафаксин). Разовые и суточные дозы препаратов представлены в **разделе 10 в Таблице 5**.

9 КОНТРОЛЬ «ПРОРЫВОВ» БОЛИ И РОТАЦИЯ ОПИОИДОВ

Во время терапии сильной боли у пациентов, которые получают сильные опиоиды замедленного высвобождения, возможны «прорывы» боли, обусловленные произвольными или непроизвольными действиями или процедурами (кашель, икота, тенезмы или боль при движении, при проведении клизмы, боль при санации трахеи и пр.).

Важно!

- Для предотвращения или терапии «прорыва» боли следует назначить дополнительный анальгетик с быстрым высвобождением, а именно: морфин 5 или 10 мг в таблетках быстрого высвобождения, Просидол под язык или морфин / Омнопон / тримеперидин (подкожно, внутривенно).
- Не следует одновременно назначать опиоиды разных групп (морфин и Бупренорфин; морфин и налбуфин и др.).
- Не следует применять трамадол для терапии «прорывов» боли, если пациент принимает ТТС фентанила или морфин.
- Если в течение нескольких дней приходится применять 3–4 «экстренные» дозы для «прорыва» боли, то следует повысить дозу основного опиоидного препарата.
- Для расчета экстренной дозы препарата при «прорыве» боли следует воспользоваться **Таблицей 4**.

Таблица 4

Расчет «экстренной» дозы анальгетика для терапии «прорыва» боли и эквипотенциальных доз (ротации опиоидов) различных препаратов в зависимости от дозы основного опиоида

Доза основного анальгетика		Разовая доза анальгетика для контроля «прорыва» боли		
1	2	3	4	5
ТТС фентанила (мкг/ч)	Морфин замедленного высвобождения / таблетки / капсулах (мг) *	Морфин в таблетках быстрого высвобождения или пероральный раствор (мг)	Морфин в инъекциях для внутривенного, подкожного введения (мг)**	Просидол в таблетках защечных (мг) и тримеперидин (мг) для внутривенного и подкожного введения ***
12,5	30–60	5–10	2–3	10
25	60–135	10–20	3–7	20
50	135–225	20–35	7–15	20–40
75	225–320	40–50	13–17	40–60
100	315–400	50–65	17–21	–

Продолжение таблицы 4

Доза основного анальгетика		Разовая доза анальгетика для контроля «прорыва» боли		
125	150	175	200	225
400–500	500–600	585–675	675–765	765–855
65–80	80–100	100–110	110–130	130–140
21–27	27–33	33–37	37–43	43–46
–	–	–	–	–

* Эквивалентная доза представлена в виде диапазона, чтобы отразить вариации коэффициента пересчета доз по данным литературы 1:100–150 и различия в селективности к опиоидным рецепторам. Тщательно проверьте единицы измерения: фентанил прописывается в **микрограммах (мкг)**, в то время как морфин в **миллиграммах (мг)**.

** Дозы морфина инъекционного рассчитаны в диапазоне, составляющем 1/3 от дозы перорального морфина.

*** Просидол и тримеперидин не эффективны при «прорывах» боли на фоне высоких доз сильных опиоидов. Тримеперидин не следует применять длительно из-за нейротоксичности его метаболита.

Ротация опиоида проводится в случае плохой переносимости препарата или невозможности дальнейшего приема опиоида. Для этого надо рассчитать по таблице нужную дозу нового анальгетика, но при первом назначении снизить ее на 25–50% для оценки переносимости нового препарата, а затем постепенно повышать до эффективной дозы.

Например, если пациент получал ТТС фентанила 100 мкг/ч, то расчетная доза морфина перорального замедленного высвобождения, согласно **Таблице 4**, составит 315–400 мг/сут. Если взять среднюю дозу диапазона — это 357,5 мг (или 360 мг). На первом этапе следует уменьшить эту дозу на 25–50% (или на 90–180 мг). Таким образом, при переходе с 100 мкг/ч ТТС фентанила на таблетки морфина начальная доза морфина составит 180–270 мг. Если у пациента есть признаки почечной, печеночной недостаточности, эту дозу следует еще уменьшить, исходя из клинической ситуации, и взять для расчета наименьший уровень морфина — 315 мг/сут, тогда расчетная доза составит 150–236 мг.

10 АДЪЮВАНТНАЯ И СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ХБС

В процессе терапии болевого синдрома часто необходимо сочетать неопиоидные и опиоидные анальгетики с препаратами, позволяющими усилить их анальгетический эффект, — адъювантными средствами. В различных клинических ситуациях одни и те же препараты могут использоваться как адъюванты или как симптоматические средства (например, глюкокортикоиды). Это позволяет не увеличивать дозы опиоидных анальгетиков, уменьшая тем самым их побочные эффекты, и повышать качество жизни больных. К адъювантам относятся глюкокортикоиды, антиконвульсанты, антидепрессанты, противосудорожные средства, спазмолитики, транквилизаторы, местные анестетики и др.

ПОМНИТЕ!

- Как правило, стартовая разовая доза сильнодействующих психотропных препаратов у паллиативных пациентов выбирается как половина или треть от минимальной разовой дозы, указанной в инструкции к препарату.
- Большинство сильнодействующих психотропных препаратов могут вызывать сонливость, в связи с чем необходимо увеличивать их дозировку постепенно и внимательно следить за состоянием пациента. Данные препараты должны быть назначены лечащим врачом или специалистом с соответствующим уровнем подготовки, например со специализацией по паллиативной помощи или неврологом.

Таблица 5

Адьювантные анальгетики и средства для симптоматической терапии

МНН (торговое наименование)	Лекарственная форма, дозы	Дозы разовые и суточные
<p>Глюкокортикоиды. Применяются в следующих ситуациях: повышенное внутричерепное давление, компрессия спинного мозга, компрессия или инфильтрация нерва, метастазы в кости, перерастяжение капсул паренхиматозных органов, инфильтрация мягких тканей при опухолях головы, шеи и др. Дополнительные преимущества гормонов: повышают аппетит и снижают тошноту</p>		
Дексаметазон	Таблетки 0,5 мг; раствор для инъекций (ампулы) 4 мг — 1 мл	Разовые дозы таблетированных форм 0,5–1,0 мг, максимальная пероральная суточная доза 15 мг. Разовые дозы инъекционных форм 4–8 мг, суточные дозы инъекционно 8–16 мг (по специальным показаниям до 24–32 мг/сут). Высокую суточную дозу можно распределить на 2–4 приема
Преднизолон	Таблетки 1 мг, 5 мг; раствор для инъекций 30 мг/мл, 30 мг/2 мл; лиофилизат для приготовления раствора (ампулы) 0,025 г	Разовые дозы не регламентированы и зависят от показаний и тяжести заболевания. Суточная доза таблетированных форм 5–60 мг. Суточная доза инъекционных форм 30–45 мг. Высокую суточную дозу можно распределить на 2–4 приема

Продолжение таблицы 5

МНН (торговое наименование)	Лекарственная форма, дозы	Дозы разовые и суточные
<p>Психоаналептики / антидепрессанты. Анальгетический эффект антидепрессантов может проявляться при назначении низких доз и обычно развивается через 3–7 дней после начала лечения. Препаратами первого ряда среди антидепрессантов для терапии нейропатической боли являются амитриптилин, дулоксетин. Дополнительное преимущество: снижают уровень депрессии, тревожности и бессонницы больных</p>		
Амитриптилин	Таблетки 10 мг, 25 мг; раствор для инъекций (ампулы) 10 мг/мл	Разовая доза таблетированных форм 10–25 мг, суточная 10–50 мг (до 200 мг). Разовая доза инъекционных форм 20–40 мг, суточная 160 мг. Стартовая доза 10 мг на ночь увеличивается постепенно каждые 5–7 дней до 75 мг. Более высокие дозы (до 150 мг/день) могут быть использованы после консультации специалиста
Дулоксетин (Симбалта)	Капсулы 30 мг, 60 мг	Разовая доза 30–60 мг, суточная 60–120 мг
Венлафаксин (Велафакс, Венлаксор)	Таблетки 37,5 мг, 75 мг	Разовая доза 37,5 мг, суточная 70–225 мг
Имипрамин	Таблетки 25 мг; драже 25 мг; раствор для инъекций (ампулы) 25 мг/2 мл	Разовая доза таблеток и драже 25 мг, суточная 50–100 мг. Разовая доза при в/м введении 25 мг*, суточная 100 мг

Продолжение таблицы 5

МНН (торговое наименование)	Лекарственная форма, дозы	Дозы разовые и суточные
<p>Противоэпилептические препараты применяются для контроля симптомов нейропатической боли, возникающей в результате прямого повреждения центральных или периферических структур нервной системы или других патологических процессов в нервной системе, последствий повреждения нервных волокон в результате лучевой и химиотерапии, хирургического лечения. Препаратами первого ряда являются габапентин и прегабалин в связи с меньшим количеством побочных эффектов и межлекарственных взаимодействий</p>		
Карбамазепин (Финлепсин)	Таблетки 200 мг, 100 мг; таблетки ретард 200 мг, 400 мг	Разовая доза 200 мг, суточная 400–600 мг, максимально 1200 мг
Прегабалин (Лирика)	Капсулы 25 мг, 75 мг, 150 мг, 300 мг	Разовая доза 25–300 мг, суточная 50–600 мг, стартовая доза прегабалина составляет 50–75 мг на ночь, постепенно дозировка увеличивается до максимальной дозы 300 мг 2 раза в день (по переносимости)
Габапентин (Нейронтин, Тебантин)	Капсулы 300 мг; таблетки 400 мг	Разовая доза 150–300 мг, суточная 900–1800 мг, максимальная суточная доза — 3600 мг. Габапентин назначается в начальной дозе 150–300 мг на ночь с постепенным увеличением (на 300 мг в день) до максимальной дозы 600 мг 3 раза в день

Продолжение таблицы 5

МНН (торговое наименование)	Лекарственная форма, дозы	Дозы разовые и суточные
<p>Миорелаксанты и противосудорожные препараты назначают при болезненных судорогах (кramпи) и миофасциальных болях, эти препараты оказывают воздействие на уровне спинного мозга, не на уровне мышц</p>		
Толперизон (Мидокалм)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 150 мг; раствор для в/м введения 10% (ампулы) 1,0 мл	Разовая доза таблетированных форм 50–150 мг, суточная 150–450 мг. Разовая доза инъекционных форм 100 мг, суточная доза 100–200 мг
Тизанидин (Сирдалуд, Тизалуд)	Таблетки 2 мг, 4 мг	Разовая доза 2–4 мг, суточная 4–12 мг
Баклофен	Таблетки 10 мг, 25 мг	Внутрь начальная доза 5 мг 3 раза в сутки. Средняя доза 10–25 мг 3 раза в день. Максимально до 100 мг в сутки. Пожилые люди: начальная доза 5–10 мг в день
<p>Бензодиазепины / анксиолитики применяют при миоклонусе, спазме гладкой и скелетной мускулатуры</p>		
Диазепам (Седуксен, Релиум, Сибазон)	Таблетки 5 мг; раствор для инъекций (ампулы) 5 мг/мл 2 мл*	Разовая доза таблетированных форм 5–10 мг, суточная 5–20 мг (максимальная суточная доза 60 мг). Разовая доза инъекционных форм 10–20 мг, суточная 60 мг, максимальная 100 мг

МНН (торговое наименование)	Лекарственная форма, дозы	Дозы разовые и суточные
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам)	Раствор для инъекций (ампулы) 3% и 0,1% — 1 мл; таблетки 0,5 мг, 1,0 мг, 2,5 мг	Разовая доза таблетированных форм 0,5–1 мг, суточная 1,5–5 мг (максимальная суточная доза 10 мг). Разовая доза инъекционных форм 0,5–1 мг*, суточная 3–5 мг (максимальная суточная доза 7–9 мг)
<p>Антагонисты NMDA-рецепторов, альфа 2-адреномиметики назначают при рефрактерной и нейропатической боли, когда стандартная обезболивающая терапия в сочетании с антидепрессантами и противосудорожными препаратами оказывается неэффективна. Кроме того, антагонисты NMDA-рецепторов используют при ишемической боли, боли в костях, тяжелом миозите. Их назначают специалисты, имеющие соответствующую квалификацию и в условиях стационара</p>		
Кетамин (Кетамин)	Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл	Внутривенно струйно 2,5–5 мг по требованию. Длительная внутривенная инфузия (4 ч) в дозе 0,6 мг/кг, максимально 60 мг*
Клонидин (Клофелин)	Таблетки 0,075 и 0,15 мг; раствор для инъекций (ампулы) 100 мкг/мл — 1 мл	Разовая доза таблетированных форм 0,075–0,15 мг, суточная 0,15–0,45 мг (до 0,9 мг). Разовая доза инъекционных форм 0,05–0,15 мг, суточная 0,2–0,6 мг (максимальная суточная доза 1,6 мг)

МНН (торговое наименование)	Лекарственная форма, дозы	Дозы разовые и суточные
<p>Антигистаминные препараты для системного применения усиливают обезболивающий эффект опиоидов</p>		
Дифенгидрамин (Димедрол)	Таблетки 30 мг, 50 мг, 100 мг; раствор для инъекций (ампулы) 1% — 1 мл	Разовая доза таблетированных форм 50–100 мг, суточная 200–250 мг. Разовая доза инъекционных форм 10–50 мг, суточная 30–150 мг (максимальная суточная доза 200 мг)*
Хлоропирамин (Супрастин)	Таблетки 25 мг; раствор для инъекций (ампулы) 20 мг/мл — 1 мл	Разовая доза таблетированных форм 25 мг, суточная 75–100 мг. Разовая доза инъекционных форм 20–40 мг, суточная 20–40 мг (максимальная суточная доза 2 мг/кг массы тела)
Клемастин (Тавегил)	Таблетки 1 мг; раствор для инъекций (ампулы) 1 мг/мл — 2 мл	Разовая доза таблетированных форм 1–2 мг, суточная 2–4 мг (до 6 мг). Разовая доза инъекционных форм 2 мг, суточная 3–4 мг (максимальная суточная доза 3–4 мг)*
<p>Препараты, применяемые при состояниях, связанных с нарушениями кислотности, — сопроводительная терапия при длительном назначении нивелирует побочные эффекты НПВС при обострении язвенной болезни</p>		
Ранитидин (Ранисан, Ранитидин)	Таблетки 150 мг, 300 мг; таблетки шипучие 150 мг, 300 мг; раствор для инъекций (ампулы) 25 мг/мл — 2 мл	Разовая доза таблетированных форм 150 мг, суточная 300 мг. Разовая доза инъекционных форм 50 мг, суточная 150–200 мг, максимальная суточная доза 200 мг*

Продолжение таблицы 5

МНН (торговое наименование)	Лекарственная форма, дозы	Дозы разовые и суточные
Омепразол (Омез)	Капсулы 20 мг; таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг	Разовая доза 20 мг 1 раз в сутки. При тяжелом течении процесса или резистентности 40 мг 1 раз в сутки
Рабепразол (Париет)	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 10 мг	10 мг 1 раз в сутки
Слабительные препараты — профилактика нарушения перистальтики кишечника при приеме опиоидов		
Парафин жидкий (вазелиновое масло)	Масло для приема внутрь, флаконы по 25 мл, 50 мл, 100 мл	Разовая доза 2 ч. л. При необходимости можно увеличить до 2 ст. л. За 2 часа до или через 2 часа после приема пищи
Масло семян клещевины обыкновенной (касторовое масло)	Масло для приема внутрь, флаконы по 25 мл, 50 мл, 100 мл; мягкие капсулы для приема внутрь 0,5 и 1,0 г	Разовая доза 15–30 г
Бисакодил	Таблетки 5 мг; драже 5 мг; свечи ректальные 10 мг	Разовая доза таблетированных форм 5–15 мг, суточная 5–20 мг. Разовая доза ректальных форм 10–20 мг, суточная 10–20 мг
Сеннозиды А и В (Сенаде)	Таблетки (дозы зависят от препарата)	Разовая доза 1 таблетка 1 раз в сутки, суточная доза до 2–3 таблеток

Продолжение таблицы 5

МНН (торговое наименование)	Лекарственная форма, дозы	Дозы разовые и суточные
Лактулоза (Дюфалак)	Сироп (содержание лактулозы в 15 мл — 10 г) во флаконе 15 мл или в бутылке объемом от 200 до 1000 мл; сироп (содержание лактулозы в 5 мл — 3,325 г) во флаконе 200 или 240 мл	Разовая доза сиропа 15–45 мл, суточная 15–60 мл
Пикосульфат натрия (Гуталакс, Регулакс)	Капли для приема внутрь 7,5 мг/мл, 15 и 30 мл	Разовая доза 5–10 мг (10–20 капель), суточная 5–15 мг (10–30 капель)
Препараты против тошноты и рвоты (препараты разных фармакологических групп) — антагонисты допамина, нейролептики		
Метоклопрамид (Церукал)	Таблетки (блистеры) 10 мг; раствор для инъекций (ампулы) 10 мг — 2 мл	Разовая доза таблетированных форм 5–10 мг, суточная 40–60 мг. Разовая доза инъекционных форм 10 мг, суточная 10–30 мг (максимальная суточная доза 30 мг)*
Домперидон (Мотилиум)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг	Разовая доза 10–20 мг 3–4 раза в сутки. Максимальная суточная доза 80 мг

Продолжение таблицы 5

МНН (торговое наименование)	Лекарственная форма, дозы	Дозы разовые и суточные
Галоперидол	Капли для приема внутрь 2 мг/мл 30 мл; таблетки 1,5 и 5 мг; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 0,5% — 1 мл	Разовая доза каплеь 0,5 мг (5 каплеь), суточная 0,5–15 мг. Разовая доза таблетированных форм 1,5–5 мг, суточная 10–15 мг (максимальная суточная доза 100 мг). Разовая доза инъекционных форм 2,5–5 мг, суточная 10–15 мг (максимальная суточная доза 50–60 мг)*
<p>Местные анестетики — для локальной анестезии в месте введения (аппликации), для проводниковой анестезии, расслабляют поперечно-полосатую мускулатуру, устраняют патологическое напряжение мышц, которое является дополнительным источником боли. В отдельных тяжелых случаях применяются внутривенно при рефрактерной нейропатической боли</p>		
Лидокаин	Раствор для инъекций 10 мг/мл, 20 мг/мл, 100 мг/мл	При рефрактерной нейропатической боли: внутривенно от 1 мг/кг в течение 2–3 мин до 1–5 мг/кг в течение 30 мин — 2 ч
Лидокаин (Версатис)	Пластыри с лидокаином	При аллодинии: наружно не более 3 пластырей 1 раз в сутки на период до 12 часов. После использования необходимо делать перерыв не менее 12 часов

Продолжение таблицы 5

МНН (торговое наименование)	Лекарственная форма, дозы	Дозы разовые и суточные
Альмагель А (с анестезином)	Суспензия для приема внутрь, флаконы 170 мл	Разовая доза 1–3 мерных ложки, суточная 3–12 мерных ложек (3–4 раза в сутки, максимальная суточная доза 16 ложек)
<p>Нейролептики, альфа 2-адреномиметики — антипсихотическое действие. Применяются для седации, при галлюцинациях, для купирования тошноты и рвоты на фоне опиоидной терапии</p>		
Галоперидол	Капли для приема внутрь 2 мг/мл (30 мл); раствор для внутривенного и внутримышечного введения 0,5% — 1 мл; таблетки 1,5 мг, 5 мг	Разовая доза 0,5 мг (5 каплеь), суточная 0,5–15 мг*
Хлорпротиксен (Труксал)	Таблетки 15 мг, 50 мг	Разовая доза 15 мг, суточная 15–300 мг

* Для отдельных препаратов даны дозы для внутримышечного введения, которое используется в паллиативной помощи крайне редко, например, в urgentных ситуациях (когда нет возможности внутривенного доступа) или при подборе дозы препарата, с дальнейшим переводом пациента на пероральный прием.

11 ТАКТИКА ТЕРАПИИ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ СИЛЬНЫХ ОPIOИДОВ

ОБЪЯСНИТЕ ПАЦИЕНТУ СЛЕДУЮЩЕЕ

- **Запор** развивается почти у всех получающих сильные опиоиды. В меньшей степени запоры возникают при использовании ТТС фентанила и таблеток оксикодон + налоксон (Таргин). Необходимо рекомендовать обязательный прием достаточного объема воды и пищи, назначать регулярное применение слабительных всем пациентам.
- **Тошнота** может возникать при начале приема сильных опиоидов или при увеличении дозы, но, как правило, постепенно нивелируется.
- **Сонливость** или снижение концентрации внимания может наблюдаться при начале приема сильных опиоидов и всех психотропных препаратов или при изменении их дозы, но они часто являются временными. Предупредите пациентов, что снижение концентрации внимания может влиять на их мануальные навыки. Пациентам, получающим опиоиды и психотропные препараты, запрещено вождение автомобиля и других транспортных средств.

При осторожном титровании дозы опиоидов возникновение токсических реакций маловероятно. Токсичность выражается в сонливости, сужении зрачков, миоклонических судорогах, спутанности сознания, появлении галлюцинаций и снижении частоты дыхательных движений. Эти симптомы могут иметь и другие причины, поэтому важно тщательно анализировать историю болезни и лист назначений. Пациенты в терминальной стадии заболевания могут иметь спутанное сознание, сонливость или раздражительность в связи с рядом других причин.

Таблица 6
Тактика терапии побочных явлений опиоидов

Побочные эффекты опиоидов	Лечение
Седация	Прием опиоидов сопровождается седацией, которая обычно уменьшается в течение нескольких дней после начала приема опиоида. Тем, у кого седация остается выраженной или усугубляется, рекомендуется снижать дозу опиоида (если болевой синдром контролируется достаточно) или менять (ротировать) опиоидный препарат. Следует уменьшить или прекратить прием адъювантных седативных средств / анксиолитиков. Дополнительно: прием достаточного количества жидкости, форсированный диурез
Тошнота / рвота	Рекомендуется снижение дозы или замена опиоида. Также назначают дофаминергические препараты (галоперидол) и препараты с дофаминергическими дополнительными действиями (метоклопрамид), дозы см. в Таблице 5 . У пациентов с болезнью Паркинсона необходимо избегать назначения метоклопрамида
Запор	Рекомендуется прием достаточного количества жидкости и пищи. С самого начала лечения опиоидами необходима терапия слабительными (если нет диареи) . Облегчить опорожнение кишечника помогут слабительные осмотического действия, увеличивающие адсорбцию воды в кишечнике (лактолоза, макрогол и др.), а также средства, стимулирующие функцию толстой кишки (сенна, бисакодил, натрия пикосульфат) или тонкого кишечника (касторовое, вазелиновое масло), дозы см. в Таблице 5 . При неэффективности слабительных могут помочь регулярные очистительные клизмы

Продолжение таблицы 6

Побочные эффекты опиоидов	Лечение
Зуд	Опиоиды стимулируют выброс гистамина. Лечение подразумевает снижение дозы или смену опиоида, возможно применение антигистаминных препаратов, дозы см. в Таблице 5
Галлюцинации	Рекомендуется снижение дозы или смена опиоида. Рассмотреть возможность применения нейролептиков (галоперидол), дозы см. в Таблице 5
Спутанность сознания / бред	Снижение дозы опиоида, смена опиоида, коррекция дозы нейролептиков (галоперидол), дозы см. в Таблице 5
Судороги	Рекомендуется снижение дозы или смена опиоида. Рассмотрите возможность применения бензодиазепинов, клоназепама, баклофена и др., дозы см. в Таблице 5
Брадипноэ и апноэ	Седативный эффект предшествует дыхательной недостаточности и гипоксии из-за передозировки опиоида. При возникновении брадипноэ и апноэ необходимо прекратить применение опиоида! Открыть окна! Активизировать пациента громкой речью, похлопыванием по щекам, дать ему вдохнуть нашатырный спирт. Рекомендуется вводить налоксон в низких дозах внутривенно медленно: разведите 1 ампулу налоксона 0,4 мг (1 мл ампула налоксона содержит 0,4 мг/мл) в 9 мл изотонического раствора для получения конечной концентрации 0,04 мг/мл. Возможно введение дыхательных analeптиков (Сульфокамфокаин, Кордиамин)

При снижении частоты дыхательных движений (менее 8–10 в минуту) возможно применение антагонистов опиоидов (см. **Таблицы 6 и 7**). Однако важно помнить, что их назначение будет способствовать обратному развитию всех эффектов опиоидов, включая обезболивание, поэтому возможно возвращение у пациента сильных болей.

Алгоритм действий при передозировке опиоидными анальгетиками представлен в **Таблице 7**.

Таблица 7
Тактика терапии при передозировке опиоидных анальгетиков

Препараты, вызвавшие отравление	Признаки отравления или передозировки	Методы оказания помощи
Морфин Омнопон Тапентадол Пропионилфенилэтоксиприл этилпиперидин Тримеперидин Фентанил Трамадол	Сужение зрачков, гиперемия кожи, кома. Угнетение дыхания вплоть до остановки с резким цианозом и расширением зрачков. Брадикардия, коллапс, снижение температуры тела. При отравлении трамадолом возможны миоз, рвота, коллапс, кома, судороги, депрессия дыхательного центра, апноэ	Промывание желудка (даже при парентеральном введении препаратов), солевое слабительное или активированный уголь внутрь. Форсированный диурез с осмолачиванием крови. Гемосорбция. Искусственная вентиляция легких, ингаляция кислорода, согревание тела. Внутривенно: налорфин (анторфин) 3–5 мл 0,5% раствора; атропин 1–2 мл 0,1% раствора; кофеин 2 мл 10% раствора; кокарбоксилаза 50–100 мг. Налоксон внутривенно медленно (в течение 2–3 мин) или подкожно. Начальная доза 0,4 мг, при необходимости повторно с интервалами 3–5 мин до появления сознания и восстановления спонтанного дыхания, максимальная доза 10 мг; детям (начальная доза) 0,005–0,01 мг/кг

Комментарии

Налоксон, налтрексон и метилналтрексон являются антагонистами опиоидов.

Наиболее часто используется при передозировке опиоидов налоксон. Препарат вводят внутривенно, внутримышечно, подкожно. Эффект начинает развиваться через 1–2 минуты при внутривенном введении и через 2–5 минут при подкожном. Период полувыведения налоксона составляет один час, а продолжительность действия 15–90 минут. При необходимости возможно повторное введение.

Возможные побочные эффекты налоксона: тошнота и рвота, в редких случаях артериальная гипертензия, отек легких, аритмия и остановка сердца. В связи с этим препарат следует назначать только при уверенности в том, что угнетение дыхания связано с применением опиоидов.

Если проявления токсичности незначительны, а частота дыхания в норме, наблюдайте за состоянием пациента. Если пациент принимал опиоиды быстрого высвобождения, то эффекты их токсичности будут кратковременны. Метаболизм некоторых опиоидов (морфина и оксикодона) зависит от почечной функции, поэтому следует следить за состоянием почек.

12 КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ, ТРЕБУЮЩИЕ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ОПИОИДОВ

ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Использование морфина при печеночной недостаточности является безопасным, но возможно накопление метаболитов. Необходимо пересмотреть назначение парацетамола или НПВС — пациенты могут нуждаться в снижении дозы.

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Поскольку метаболиты морфина выводятся с мочой, при почечной недостаточности он может быстро накапливаться.
- Метаболиты оксикодона менее токсичны, в связи с чем у пациентов с начальными стадиями почечной недостаточности обезболивание может быть начато с оксикодона или же больные могут быть переведены на него.
- Поскольку фентанил не имеет активных метаболитов, использование ТТС фентанила при почечной недостаточности является предпочтительным.
- При нарушении функции почек, а также в терминальной стадии почечной недостаточности вне зависимости от того, находится пациент на диализе или нет, необходима дополнительная осторожность при назначении опиоидов. Это в особенности важно у пациентов с быстро прогрессирующим процессом или острым ухудшением состояния.
- НПВС при почечной недостаточности, как правило, не назначают. Тем не менее, если болевой синдром вызван метастатическим поражением костей или каким-либо воспалительным процессом и может отвечать на НПВС, при неэффективности альтернативных видов обезболивания возможно осторожное использование НПВС с мониторингом функции почек.

13 ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В КОНЦЕ ЖИЗНИ

Обезболивание в последние недели и дни жизни имеет некоторые особенности, незнание которых приводит к неоправданным страданиям пациентов, их родственников и персонала.

Так, при пониженном уровне артериального давления, спутанности или отсутствии сознания следует сохранять прием опиоидных средств, применяя при необходимости титрование дозы до эффективной. Если принято решение отменить опиоидный анальгетик, то это следует делать путем постепенного снижения дозы препарата, не более чем на 50% в течение суток, чтобы избежать «прорыва» болевого синдрома и для профилактики синдрома отмены.

В некоторых случаях по разным причинам у пациентов непосредственно перед смертью боль становится рефрактерной и не поддается эффективному лечению. Наиболее часто в таких случаях используются опиоиды в инвазивных формах; возможно применение продленной подкожной или внутривенной инфузии, а также кетамина и пропофола. Иногда, когда боль не удается купировать всеми имеющимися способами, необходимо решить вопрос возможной медикаментозной седации как дополнительного назначения. С этой целью применяются галоперидол, мидазолам, диазепам. Вне зависимости от используемого препарата (или препаратов) его назначение в первую очередь требует определения дозы, обеспечивающей адекватное обезболивание, с последующим продолжением терапии для закрепления эффекта [1].

Приложение 2
Алгоритм оценки боли невербального пациента — шкала RAINAD (Rain Assessment in Advanced Dementia — Шкала оценки боли при тяжелой деменции) [6]

Признаки	0	1	2	Баллы (0–2)
Дыхание (безотносительно к издаваемым звукам)	В норме	Временами затруднено. Краткие периоды гипервентиляции	Шумное затрудненное дыхание. Длительные периоды гипервентиляции. Дыхание Чейна — Стокса	
Издаваемые звуки	Нет	Иногда жалобные стоны. Некромкие звуки неодобрения или порицания	Повторяющиеся беспокойные выкрики. Громкие жалобы и стоны. Плач	
Выражение лица	Улыбающееся или нейтральное	Печальное. Испуганное, насулленное	Гримасы	

Продолжение приложения 2

Признаки	0	1	2	Баллы (0–2)
Поза и жесты	Расслабленность	Напряженность. Страдальческий вид, беспокойность	Суровость. Спснутые кулаки. Подтягивает или вытягивает сжатые колени. Энергично двигает руками и ногами	
Возможность утешить	Не нуждается в утешении	Можно отвлечь или утешить голосом или прикосновением	Невозможно утешить, отвлечь или успокоить	
Общий балл*				

* Общее количество баллов составляет от 0 до 10 (шкалы от 0 до 2 для пяти пунктов); наивысший балл указывает на сильную боль (0 — боли нет, 10 — сильная боль). Полученные баллы не определяют абсолютную интенсивность боли. Правильнее сравнивать полученный общий балл с предыдущим значением. Увеличение балла говорит об увеличении боли, в то время как более низкое его значение позволяет предположить, что боль уменьшилась.

Приложение 3

Ответы на вопросы, которые часто задают пациенты

1. Что такое слабые и сильные опиоидные анальгетики?

Слабые опиоиды применяют для лечения умеренной боли и у пациентов с прогнозируемым длительным сроком жизни. Основным слабым опиоидным анальгетиком является трамадол. При непереносимости трамадола, а также когда его максимальная суточная доза не снимает боль, необходимо принимать сильные опиоидные анальгетики. Сильные опиоидные анальгетики — это морфин и морфиноподобные обезболивающие (Просидол, Таргин, фентанил и др.). Морфин блокирует болевые сигналы в спинном и головном мозге. Другие сильнодействующие опиоиды обычно прописывают людям с непереносимостью морфина, а также тем, кому трудно принимать таблетки (трансдермальные системы).

2. Почему мне назначили морфин или другие сильные опиоидные анальгетики?

Если вам назначили морфин или другие сильные опиоидные анальгетики, то это потому (в большинстве случаев), что другие обезболивающие не снимают вашу боль. Возможно, до этого вы принимали парацетамол или другие НПВС (например, ибупрофен) или слабые опиоиды (трамадол). Они не всегда обеспечивают достаточное облегчение боли. Если у вас очень сильные боли, врач может сразу назначить сильные опиоиды.

3. Мне назначили морфин. Значит ли это, что я умираю?

Если вам назначили морфин, это еще не значит, что вы близки к смерти. Некоторые больные (чаще — онкобольные) принимают опиоиды месяцами или даже годами, тогда как другим это не нужно вообще.

Опиоиды дают больше свободы: пациенты лучше спят и меньше чувствуют боль, когда двигаются. Может вернуться аппетит, и не только к еде, но и к жизни в целом.

4. Опиоидные анальгетики совсем избавляют от боли?

Обычно да, но иногда они не могут полностью снять боль, особенно некоторые ее виды: боль в костях, невралгию или боль, вызванную пролежнями. В таком случае может понадобиться другое лечение. Например, для лечения болей в костях, вызванных онкологическим заболеванием, часто нужны НПВС вместе с сильными обезболивающими. А некоторые виды боли, такие как головная боль напряжения, мигрень, мышечные спазмы и судороги, вовсе не лечатся опиоидными анальгетиками. Ваш врач обязательно порекомендует вам подходящее лечение.

5. Почему одним нужна большая доза опиоидов, чем другим?

Причин может быть много, среди них:

- различия в силе боли;
- различия в том, как ваше тело реагирует на боль;
- источник боли (опиоиды не одинаково хорошо снимают разные типы боли);
- различия в том, как организм сопротивляется опиоидам;
- использование других обезболивающих и нелекарственных методов лечения;
- различия в симптоматике.

6. Не лучше ли отложить опиоидные анальгетики до того момента, когда боль станет нестерпимой?

Вы обеспокоены тем, что ваш организм может привыкнуть к морфину и если это произойдет, то уже нечем будет снять боль. Если боль вернется, когда вы принимаете морфин (или другой опиоид), ваш лечащий врач или медсестра

увеличат дозу, чтобы облегчить боль (если понадобится, это можно делать неоднократно).

7. Мне придется все время увеличивать дозу, чтобы контролировать боль?

Необязательно. Многие остаются на небольших или средних дозах на протяжении всей болезни. Иногда возможно снизить дозу или вовсе перестать принимать опиоидные анальгетики. Но это всегда следует делать под наблюдением врача.

8. Как долго мне нужно принимать опиоиды? Эффект со временем ослабевает?

Вы можете принимать опиоидные анальгетики до конца жизни: неважно, месяцы это или годы. Обычно эффект не ослабевает. Если вам нужно увеличить дозу, то это, как правило, из-за того, что ваше заболевание стало вызывать больше боли, а не потому, что эффект опиоидов ослабевает.

9. Появится ли зависимость от приема опиоидных анальгетиков?

Если вы подразумеваете: «Я стану зависим/а от этого вещества и не смогу бросить, даже когда оно больше не будет нужно мне для обезболивания», ответ: однозначно НЕТ.

Зависимость очень редка, если сильнодействующие опиоиды принимаются для облегчения боли, и об этом вам волноваться не нужно. При этом если раньше вы злоупотребляли веществами, сходными с морфином (например, героином), то у вас могут возникнуть сложности при снижении дозы опиоидов.

Если вам больше не нужно принимать опиоидные анальгетики, лучше постепенно снижать дозу под наблюдением врача. Причина в том, что у людей, которые принимали опиоиды несколько месяцев, а потом резко перестали, развивается синдром отмены, который выражается

в общем недомогании и диарее. Но доза, нужная, чтобы не допустить синдрома отмены, гораздо ниже, чем доза для обезболивания.

10. Возможно ли перестать принимать опиоидные анальгетики?

Да, возможно. Когда боль под контролем и вы уже некоторое время находитесь на стабильной дозе опиоидов, ваш лечащий врач может предложить снизить дозу, если у вас наблюдаются побочные эффекты. Но внезапно прекращать долгосрочный прием сильных опиоидов нежелательно, потому что боль может вернуться, а у вас может развиться синдром отмены. Так что дозу сильнодействующих обезболивающих лучше снижать постепенно под наблюдением вашего лечащего врача.

Кроме того, можно снизить дозу или перестать принимать опиоиды, если вы прошли другое лечение боли, например:

- после радиотерапии (часто применяется при болях в костях) доза опиоидов может быть постепенно снижена через несколько недель;
- после блокады нерва (специальный укол, чтобы сделать нечувствительным болезненный нерв) доза опиоида может быть сразу же снижена вдвое и еще понижаться в течение следующих дней.

11. Как скоро боль уйдет?

Это зависит от индивидуальных особенностей вашего организма, но обычно люди сразу же замечают некоторое улучшение. Если у вас несколько разных типов боли, вы в депрессии или испытываете тревогу, достижение максимального эффекта может растянуться на три-четыре недели.

У обезболивания три основные цели:

- обеспечить хороший сон по ночам и комфортное самочувствие днем;
- полностью снять боль на день в состоянии покоя;

- освободить вас от боли при ходьбе и другой физической активности.

Третий уровень обезболивания не всегда обеспечивается только лекарствами. Иногда нужно ограничить некоторые виды физической активности, если они продолжают причинять боль.

12. Что будет, если опиоиды не снимут боль?

Вы можете попробовать несколько других вариантов. Часто нужно принимать НПВС вместе с опиоидом, чтобы добиться достаточного облегчения боли. А при невралгии нередко назначают гормональные и другие вспомогательные препараты.

Лечение боли также включает:

- психологическую поддержку для вас и вашей семьи;
- расслабляющую терапию, массаж и иглоукалывание;
- радиотерапию (особенно при болях в костях и невралгии);
- иногда: инъекции для «выключения» нервов (блокады).

В некоторых случаях следует ограничить действия, которые усиливают боль.

13. Опиоиды вызовут у меня запор?

Скорее всего да. Для большинства людей это худший побочный эффект при лечении сильнодействующими опиоидами. Как правило, врач назначает слабительные, когда вы начинаете лечение опиоидными анальгетиками.

Помните, что:

- дозировка слабительных варьирует для разных людей;
- лечащий врач может несколько раз корректировать дозу, пока не найдет оптимальную;
- доза слабительных, которую вам назначит врач, с большой вероятностью будет выше, чем для тех, кто не принимает опиоидных анальгетиков;

- поскольку опиоиды вызывают запор постоянно, будьте готовы принимать слабительные два-три раза в сутки;
- цель в том, чтобы мягковатый стул был каждые два-три дня (чаще — большое везение);
- если вам кажется, что слабительные не действуют, спросите совета у врача как можно скорее;
- если у вас нет стула три дня, используйте слабительные средства в свечах (ректальные капсулы) или попросите медсестру сделать клизму, которая поможет вам опорожнить кишечник.

Вместе с приемом слабительных можно пить сливовый сок по утрам и вообще пить больше жидкостей в течение дня. А вот просто добавить в рацион клетчатки не поможет при запоре, вызванном приемом опиоидов.

14. Нужно ли будет принимать противорвотные препараты?

Если вас вырвет вскоре после того как вы приняли опиоидный анальгетик, он не попадет в кровь. Тогда боль не отступит, а вы можете утратить веру в эффективность лекарства. Чтобы избежать этого, одни врачи назначают противорвотные средства вместе с опиоидами. Другие же назначают их только тем, кому это действительно нужно.

Вам необходимо принимать противорвотные средства, если сейчас вас беспокоит тошнота и у вас была рвота, когда вы принимали слабые опиоиды (трамадол), или была рвота, когда вы принимали сильнодействующие опиоиды раньше.

Вам не нужны противорвотные, если сейчас вы не ощущаете тошноты или вы раньше принимали морфин (или любой другой опиоид) и вас не тошнило.

15. Что делать, если мучает сухость во рту на фоне приема опиоидных анальгетиков?

Опиоидные анальгетики могут вызывать сухость во рту. Причиной сухости нередко бывает также другой

лекарственный препарат, который можно заменить (или снизить дозировку). Если же сухость вызвана опиоидом, то необходимо регулярно смачивать рот: пить маленькими глотками ледяную воду или минеральную воду с газом. Чтобы увеличить приток слюны, попробуйте жевать жевательную резинку (с низкой клейкостью и без сахара) или рассасывать кубики льда.

16. Может ли прием опиоидов стать причиной повышенного потоотделения?

Да, вполне. Потливость может быть сильной и часто более заметной по ночам. Попробуйте снизить температуру в помещении и ложиться спать в тонкой хлопковой одежде. Держите смену ночной одежды поблизости на случай, если вспотеете очень сильно. Иногда помогает парацетамол или другие противовоспалительные обезболивающие. Если потливость вас очень беспокоит, обсудите это с врачом.

17. Влияет ли табакокурение на действие опиоидных анальгетиков?

Курение никак не связано с действием опиоидных анальгетиков. Они одинаково работают и для курильщиков, и для некурящих, так что никакой разницы в дозировке нет.

Всегда предпочтительно бросить курить, но когда у человека сильные боли, это неподходящее время.

18. Нужно ли продолжать давать опиоиды пациентам в бессознательном состоянии?

Если пациент вдруг потерял сознание, звоните его врачу или вызывайте «скорую».

Если пациент без сознания и лечащий врач или медсестра говорят, что он умрет через несколько дней или даже часов, важно не прекращать прием опиоидных

анальгетиков. С пластырями это проще всего — просто продолжайте их наклеивать.

Если пациент принимал лекарства перорально, необходимо перейти на уколы или другой препарат, который не принимают внутрь. Но поскольку многие пациенты становятся всё более и более вялыми, прежде чем впасть в бессознательное состояние, можно заменить лекарство вовремя и избежать чрезвычайной ситуации.

Основная причина продолжать лечение сильнодействующими опиоидами в том, что пациенты даже без сознания чувствуют боль и становятся беспокойными. Кроме того, если они принимали опиоиды много недель и вдруг перестали, может развиваться синдром отмены: беспокойство, потливость, диарея и недержание кала.

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ
Практическое руководство для врача

Верстка Е. Ниверт
Дизайн обложки Е. Коврижных

ДАННОЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ПЕЧАТНОЕ ИЗДАНИЕ ПРЕДНАЗНАЧЕНО
ДЛЯ БЕСПЛАТНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТОЛЬКО 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