

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	3
Предисловие.....	9
Список сокращений и условных обозначений	10
Введение	11
Глава 1. Основы организации паллиативной медицинской помощи <i>(О.Ю. Кузнецова)</i>	15
История организации паллиативной помощи.....	15
Организация паллиативной помощи в условиях общей врачебной практики.....	22
Вопросы медицинской этики в паллиативной помощи	26
Глава 2. Вопросы психологии и особенности общения в паллиативной медицине <i>(Л.Н. Дегтярева, О.Ю. Кузнецова)</i>	30
Особенности общения с пациентами при оказании паллиативной помощи	30
Некоторые особенности общения с представителями разных культур и конфессиональных групп в условиях оказания паллиативной помощи	38
Сообщение плохих новостей	42
Умирание	46
Горе и утрата. Психологическая поддержка родственников	53
Глава 3. Наиболее распространенные синдромы у больных, нуждающихся в паллиативной помощи <i>(О.Ю. Кузнецова,</i> <i>И.Е. Моисеева, А.В. Турушева)</i>	58
Болевой синдром	58
Психические нарушения	77
Кахексия и анорексия	91
Тошнота и рвота	95
Икота.....	103
Запор (констипация)	104
Респираторные симптомы у паллиативных пациентов.....	106
Глава 4. Частные вопросы ухода за пациентами <i>(О.Ю. Кузнецова,</i> <i>А.К. Лебедев)</i>	121
Уход за полостью рта	121
Профилактика и лечение декубитальных язв (пролежней)	122
Уход за стомами.....	129

Глава 5. Паллиативная помощь пациентам с некоторыми неонкологическими заболеваниями (Е.В. Фролова, И.Е. Моисеева, Д.В. Кандыба)	138
Хроническая сердечная недостаточность	138
Заболевания легких	145
Инсульт	151
Глава 6. Паллиативная помощь пациентам с социально значимыми инфекционными заболеваниями (Н.И. Кузнецов, Г.С. Баласаняни, И.Е. Моисеева)	190
ВИЧ-инфекция	190
Оказание паллиативной помощи при заболеваниях печени	200
Оказание паллиативной помощи больным туберкулезом	206
Глава 7. Осложнения онкологических заболеваний и неотложные состояния в паллиативной помощи (О.Ю. Кузнецова, А.К. Лебедев)	224
Компрессия спинного мозга	224
Обструкция верхней полой вены	229
Костные метастазы	231
Патологические переломы	235
Гиперкальциемия	237
Кровотечение	240
Зуд	242
Лимфедема	243
Глава 8. Особенности оказания паллиативной помощи детям (И.Е. Моисеева)	254
Болевой синдром у детей	254
Уход за кожей	259
Питание детей	259
Эффективное общение с детьми	263
Принципы оказания эмоциональной поддержки	264
Глава 9. Особенности паллиативной помощи пациентам пожилого и старческого возраста (О.Ю. Кузнецова, Е.В. Фролова, И.Е. Моисеева, А.В. Турушева)	265
Болевой синдром у пациентов пожилого и старческого возраста	266
Причины развития тошноты и рвоты	277
Кахексия и анорексия у пациентов пожилого и старческого возраста	278

Уход за пациентами с деменцией	291
Особенности паллиативной помощи пациентам с болезнью Паркинсона	301
Особенности общения с пожилыми пациентами при оказании паллиативной помощи	306
Заключение	309
Рекомендуемая литература	310
Информационные ресурсы	313
Приложение 1. Шкала оценки работы команды паллиативной помощи	314
Приложение 2. Форма протокола установления смерти человека	324
Приложение 3. Приложение № 1 к приказу Минздрава России от 6 июня 2013 г. № 354н «Порядок проведения патолого-анатомических вскрытий» (выдержки)	327
Приложение 4. Информация для родственников умершего пациента по порядку констатации смерти и последующим действиям.	332

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ СИНДРОМЫ У БОЛЬНЫХ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Проблемы умирающих больных связаны не только с психологическими переживаниями и болевым синдромом, но и с рядом других состояний, которые отрицательно влияют на качество жизни.

Практически все пациенты на поздних стадиях онкологических заболеваний, наряду с болевым синдромом, страдают от ряда симптомов со стороны органов желудочно-кишечного тракта, связанных с вовлечением их в патологический процесс либо являющихся следствием применения специфического лечения. В связи с этим при оказании паллиативной помощи у каждого пациента необходимо выяснить, есть ли у него аппетит, не беспокоит ли сухость во рту, есть ли тошнота, бывает ли рвота, нет ли задержки стула. Аппетит и регулярный стул являются чрезвычайно важными физиологическими показателями как с точки зрения самого пациента, так и его родственников. Обычно их нарушение расценивается как признак надвигающейся смерти. Поэтому важность оказания помощи, направленной на устранение нарушения, связанные с приемом пищи или физиологическими отправлениями, не должна недооцениваться медицинским персоналом.

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

Боль — неприятное ощущение и эмоциональное переживание, возникающее в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения тканей или описываемое с помощью терминов, характеризующих подобное повреждение.

Боль — это не только симптом большинства заболеваний, но и сложный психофизиологический феномен, в который вовлечены механизмы регуляции и формирования эмоций, моторные, гуморальные и гемодинамические изменения, поэтому часто используется еще один термин — *болевого синдрома*.

По клиническим признакам боль классифицируют с учетом ее локализации: головная боль, боль в животе, боль в суставах, боль в нижней части спины. Данная классификация важна для выделения тех состояний, которые могут потребовать оказания экстренной помощи. Также боль разделяется на острую и хроническую.

Острая боль является необходимым биологическим сигналом о возможном начинающемся или уже произошедшем повреждении тканей, нарушении функции гладкой мускулатуры. Длительность острой боли ограничивается временем восстановления поврежденных тканей или продолжительностью дисфункции гладкой мускулатуры.

Хроническая боль продолжается дольше нормального периода заживления (по разным источникам, от 30 дней до 3 мес), однако различие заключается не столько в продолжительности боли, сколько в ее качестве и особенностях иных нейрофизиологических, психологических и клинических особенностях.

Хронический болевой синдром развивается на фоне непрекращающегося тканевого повреждения. В тканях происходит накопление аллогенных веществ, воздействующих на болевые рецепторы (ноцицепторы), что приводит к их повышенной чувствительности (сенситизации), к тому раздражению, которое ранее не приводило к формированию болевой (ноцицептивной) импульсации. Вследствие нейрогенного воспаления боль может появляться при стимуляции других нервов, присутствующих в синовиальных и сухожильных тканях и висцеральных органах. Повышенная активность ноцицепторов в условиях постоянного раздражения и нейрогенного воспаления приводит к усилению потока импульсов в центральную нервную систему, что неизбежно ведет к функциональным изменениям в спинном и головном мозге. Установлено, что одним из основных нейротрансмиттеров ноцицептивной системы задних рогов спинного мозга является аминокислота глутамат, которая может связываться с различными рецепторами. При длительной ноцицептивной стимуляции, обеспечивающей постоянное выделение глутамата, происходит активация рецепторов другого типа — NMDA-рецепторов (N-methyl-D-aspartate). Группа аминокислот, участвующих в передаче ноцицептивной импульсации, получила название «возбуждающих аминокислот». Активность NMDA-рецепторов обуславливает суммацию возбуждения, формирование устойчивости к опиоидам, как эндогенным, так и экзогенным. Описанные нейрохимические процессы приводят к истощению и гибели нейронов, формируя очаги дегенерации в различных отделах центральной нервной системы.

В формировании и поддержании хронической боли большое значение имеют психологические и социокультурные факторы. Изучение их значимости привело к формированию нового понятия — *биопсихосоциокультурная* модель боли. Исходя из этой модели, существенное влияние на формирование хронической боли и ее поддержание оказывают когнитивные и эмоциональные факторы.

Важную роль играют представления самого пациента о природе боли и возможностях ее контроля, эмоциональные реакции, сопровождающие ее появление. У пациентов с хронической болью часто наблюдается высокий уровень тревожности, обусловленный отсутствием понимания происходящих процессов и самыми негативными предположениями об их природе, что может повышать интенсивность боли. Депрессия часто предшествует развитию хронической боли или появляется в процессе хронизации болевого синдрома, являясь независимым фактором, влияющим на снижение качества жизни пациента.

Раздражительность и враждебность характерны для больных с хроническим болевым синдромом. Фрустрация, связанная с наличием симптомов, ограниченная информация о причине боли и многочисленные неудачи при лечении, наряду с раздражением по отношению к лечащим врачам, к системе оказания медицинской помощи, к членам семьи и к самим себе, приводят к дисфорическому настроению пациентов. Раздражительность может снижать мотивацию к лечению.

При хронической боли пациентов беспокоит страх, который может быть связан с непониманием процессов, которые происходят в организме, и неуверенностью в возможности контролировать ситуацию. Связанные с болью страх и озабоченность тем, как избежать вредного воздействия, усугубляют симптомы заболевания. Негативные мысли, неправильные представления о своем состоянии могут влиять на переживание состояния, вызвавшего боль. Из-за страха усиления боли и повторных повреждений пациент может ограничивать свою двигательную активность, что в дальнейшем приводит к более значимым функциональным нарушениям.

В связи с этим лечение хронической боли отличается от методов болеутоления, используемых при острой боли.

Патогенетическая классификация боли основана на определении главного, ведущего механизма в формировании патологической боли.

- **Ноцицептивная** (соматогенная или висцеральная) **боль** возникает при активации ноцицепторов («болевых рецепторов») при травме, воспалении, ишемии, растяжении тканей. Соматогенная боль возникает при локализации патологического очага в коже, мышцах,

суставах. При висцеральной боли ее источником являются внутренние органы.

- **Нейрогенная боль** обусловлена повреждением периферических или центральных структур ноцицептивной системы и формированием в них стойких агрегатов гиперактивных нейронов. Примерами такой боли являются различные нейропатии (диабетическая, постгерпетическая, радикулопатии, каузалгии).
- **Психогенная боль** может возникать вне зависимости от соматических, висцеральных или нейрональных повреждений и в большей степени определяется психологическими и социальными факторами. Одним из механизмов формирования такого типа боли является рефлекторное напряжение мышц, обусловленное психоэмоциональными факторами, что приводит к развитию в этой зоне ишемии тканей, которые становятся источником болезненных ощущений. Примером психогенной боли является головная боль напряжения. При тревожно-фобических состояниях боль может рассматриваться как своеобразный конверсионный процесс, превращающий психологический конфликт в физическое страдание, которое поддерживается или усиливается негативными воспоминаниями и мыслями.

Определение ведущего механизма развития боли важно для выбора тактики болеутоления, однако нередко в основе боли могут лежать несколько механизмов, например ноцицептивный и нейропатический, что также надо учитывать при лечении.

У пациентов с онкологическими заболеваниями могут развиваться три типа боли. Около 75% пациентов страдают от боли, связанной с прорастанием опухоли, примерно у 20% боль развивается в результате лечения заболевания (хирургическая операция, влияние химиотерапии или лучевой терапии), у 5% боль не связана с опухолью. Боль при онкологических заболеваниях может иметь черты ноцицептивной, когда в основе механизмов ее развития лежит процесс воспаления, и нейропатической. Появление нейропатической боли свидетельствует о вовлеченности в патологический процесс периферической или центральной нервной системы. При развитии хронического болевого синдрома у пациентов нарастает ощущение безнадежности, что в еще большей степени способствует нарастанию интенсивности болевого синдрома.

При оказании паллиативной помощи пожилым пациентам следует помнить, что жалобы на боль, не связанную с онкологическими заболеваниями, встречаются у 25–50% людей старше 65 лет. Основными причинами боли у пожилых могут быть остеоартроз, постгерпетиче-

ская невралгия, компрессионные переломы на фоне остеопороза, диабетическая нейропатия, последствия инсульта. Эти состояния могут явиться фоном для развития нового источника боли при онкологическом заболевании. Об этом не следует забывать, так как они не только отягощают состояние пациента, но и являются причиной неконтролируемого приема медикаментов, что следует учитывать при выборе болеутоляющих средств.

Перед тем как приступить к выбору средства для болеутоления, необходимо выяснить причину боли, определить ее локализацию и степень выраженности.

Методы оценки боли разделяют на три вида. Первый основан на полученной от пациента информации, которая для облегчения динамического наблюдения ранжируется с помощью каких-либо шкал. Второй метод основан на наблюдении за изменением поведения пациента под влиянием боли. Третий включает оценку изменения функций организма на фоне болевой импульсации: частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхания.

Обследование пациента, предъявляющего жалобы на боль, должно включать не только констатацию ее появления. Необходимо выяснить ряд обстоятельств, сопровождающих возникновение боли, что в дальнейшем может помочь в уточнении характера боли и в выборе болеутоляющей терапии. Вот несколько вопросов, ответы на которые следует получить при осмотре такого пациента. Для простоты запоминания они обозначены только одним словом, первая буква которого выделена жирным шрифтом (**ПОХИВ**).

Провокация (факторы, способствующие появлению боли и ее уменьшению).

Область, являющаяся источником боли («карта боли»).

Характер боли (жжение, распирание и т.д.).

Интенсивность (в баллах).

Время (когда боль началась, продолжительность и частота приступов).

Для оценки выраженности боли и эффективности болеутоляющей терапии используют различные визуально-аналоговые шкалы. Пациенту предлагают отметить на горизонтальной линии, соединяющей слова «нет боли» и «нестерпимая боль» тот участок, который, по его мнению, характеризует выраженность его болевых ощущений.

Визуально-аналоговая шкала может быть представлена на линейке, имеющей 10 делений. Возможно применение шкалы вербальной оценки: нет боли, небольшая боль, терпимая, нестерпимая.

Существуют линейки, на которых вместо цифр схематично изображены рожицы, соответствующие мимической реакции на боль. Такие шкалы применяются при оказании помощи детям. Отсутствию боли соответствует изображение улыбки, о наличии выраженной боли свидетельствует гримаса страдания.

Для более цельного представления о болевом синдроме используют его комплексную оценку. В этом случае комбинируют балльную, вербальную и поведенческую оценку проявлений болевого синдрома.

Оценка поведенческой реакции на боль проводится с помощью опросника (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Оценка изменения поведенческой реакции на боль

Боли нет
Боль есть, но ее можно проигнорировать
Боль нельзя проигнорировать, но она не нарушает жизнедеятельность
Боль нельзя проигнорировать, и она мешает сосредоточиться
Боль нельзя проигнорировать, и она нарушает ритм жизни, за исключением посещения туалета и приема пищи
Боль нельзя проигнорировать, требуется постельный режим

Помимо оценки выраженности болевого синдрома, целесообразно использование опросников, направленных на уточнение характера болевых ощущений.

Многообразии вербальных описаний характера боли отражает опросник McGill (схема 3.1). Наряду со словесной характеристикой боли, в нем предлагается оценивать степень ее выраженности: слабая, умеренная, сильная.

Схема 3.1. Вербальная характеристика боли

Пульсирующая	Спастическая
Стреляющая	Гложущая
Колющая	Обжигающая
Пронизывающая	Распространенная
Ощущение тяжести	Напряжение
Раскалывающая	Изнуряющая
Тошнотворная	Ужасная
Мучительная	
Интенсивность	Слабая, умеренная, сильная

Уточнение характера болевых ощущений пациента с помощью данного опросника позволяет выявить нейропатию, для которой характерно появление стреляющей и обжигающей боли.

Проведение оценки выраженности и характера болевого синдрома необходимо для правильного выбора лечения. Кроме того, балльная оценка боли будет способствовать преимственности в лечении пациента разными специалистами, что также может предотвратить неэффективность использования анальгетических средств.

Большинство людей диагноз «рак» ассоциируют с возникновением мучительной боли. Именно поэтому известие об этом заболевании вызывает резко негативные эмоции практически у всех пациентов. Необходимо отметить, что рак уже на ранних стадиях в 40–50% случаев действительно сопровождается возникновением боли. При прогрессировании процесса и метастазировании болевой синдром регистрируют у 60–90% больных. Боль формируется под влиянием физических, эмоциональных, социальных и душевных факторов. Пациенты в терминальной стадии хронического заболевания оказываются перед лицом многих утрат — привычного состояния, здоровья, и наконец, в ближайшей перспективе — будущего. Болевая импульсация вмешивается в повседневную жизнь, особенно влияя на мобильность и выносливость. Кроме того, она постоянно напоминает о причине своего возникновения — тяжелом заболевании, указывая его настоящие и возможные осложнения. Выраженность боли зависит от личности, культуры, образования человека и характера заболевания. Сам пациент может интерпретировать ее как признак прогрессирования заболевания и приближения смерти. По данным Министерства здравоохранения РФ, число онкологических больных, нуждающихся в болеутоляющей терапии, составляет не менее 433 тыс. Причины развития болевого синдрома у онкологических больных могут быть разнообразными. В 90% случаев он обусловлен опухолевым процессом и его лечением. В 10% случаев боль может быть связана с сопутствующими заболеваниями либо синдромами, которые часто развиваются у таких пациентов.

Выраженность боли зависит от личности, культуры, образования, характера болезни. Учитывая продолжительность болевого синдрома, сопровождающего онкологическое заболевание практически до летального исхода, ему присущи характеристики хронической боли, отличающейся не только длительностью, но и вовлечением в патологический процесс структур центральной нервной системы, что требует особых подходов к болеутолению. В настоящее время существует большой выбор различных методов болеутоления, которые используются с уче-

том рекомендаций ВОЗ по лечению болевого синдрома у онкологических больных. В 1986 г. экспертами ВОЗ была предложена схема лечения хронической боли при онкологических заболеваниях, получившая название «лестница обезболивания» (см. рис. 3.1). В основе этого подхода лежит постепенный переход от неопиоидных средств к сильнодействующим препаратам из группы опиоидов. Кроме того, в онкологической практике широко используются средства, получившие название адьювантных, то есть не относящихся по механизму действия к наркотическим анальгетикам.

Перед назначением болеутоляющей терапии необходимо оценить выраженность болевого синдрома и на основании полученных данных выбрать оптимальный анальгетик.

При обследовании пациента, предъявляющего жалобы на боль, необходимо уточнить:

- 1) факторы, способствующие появлению боли и ее уменьшению;
- 2) локализацию боли;
- 3) характер боли (распирающая, обжигающая);
- 4) интенсивность боли в баллах;
- 5) временные параметры — когда боль началась, продолжительность и частоту приступов.

Для оценки интенсивности боли пациенту предлагают отметить на горизонтальной линии, соединяющей слова «нет боли» и «нестерпимая боль», тот участок, который, по его мнению, характеризует выра-



Рис. 3.1. Лестница обезболивания Всемирной организации здравоохранения (цит. по Клиническим рекомендациям «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи», 2018 г).

женность его болевых ощущений. Визуально-аналоговая шкала может быть представлена в виде линейки с 10 делениями.

Международная ассоциация по изучению боли (International Association for the Study of Pain) предлагает использовать визуально-аналоговую шкалу, на которой вместо цифр схематично изображены лица, соответствующие мимической реакции на боль. Каждому изображению соответствует свой балл (0, 2, 4, 6, 8, 10). Улыбка обозначает отсутствие боли (0 баллов), гримаса страдания (10 баллов) — очень сильную боль. Эта шкала может быть эффективной у больных с нарушениями речи и когнитивных функций. Шкалу можно найти на сайте Международной ассоциации боли (www.iasp-pain.org/FPSR). Кроме того, необходимо выяснить возможные причины боли, ее характеристики, влияние на функциональное состояние и психосоциальные функции.

Помимо выраженности боли, необходимо уточнить, какая область является ее источником, куда распространяется (иррадирует) боль, какой характер носят болевые ощущения (давление, жжение, распирание и т.д.), что их провоцирует, усиливает или уменьшает, а также как давно появилась боль, постоянная ли она или приступообразная, какова длительность приступов.

При проведении болеутоляющей терапии у онкологических больных для повышения эффективности болеутоления необходимо назначать прием лекарственных препаратов в определенное время, а не в случае появления боли. Необходимо учитывать уровень анальгезии, который может быть обеспечен данным выбранным препаратом, характерные побочные эффекты, приверженность пациента к данному способу болеутоления и возможности сохранения им активного состояния.

При назначении болеутоления следует доступно объяснять пациенту механизм действия препарата, возможность появления побочных действий и необходимость следования врачебным рекомендациям. Необходимо помнить, что депрессия, повышенная тревожность из-за страха перед неизвестностью усиливают боль. Гнев, обращенный на медицинский персонал из-за бюрократической волокиты при оказании помощи, недостаточного внимания со стороны врача к проблемам пациента, прервавшихся социальных связей, может повлиять на эффективность назначенного болеутоления. В связи с этим необходимо помнить, что лечение такого пациента в амбулаторных условиях не может ограничиться только назначением болеутоляющих средств, а требует со стороны врача постоянного внимания, проявления участия и сопереживания.

Боль при онкологических заболеваниях может иметь черты ноцицептивной (в основе механизма ее развития лежит процесс воспаления) и нейропатической. Возникновение последней свидетельствует о вовлечении в патологический процесс периферической или центральной нервной системы. При развитии хронического болевого синдрома у пациентов нарастает ощущение безнадежности, что в еще большей степени способствует усилению интенсивности боли. При оказании паллиативной помощи пожилым пациентам следует помнить, что жалобы на боль, не связанную с онкологическими заболеваниями, регистрируют у 25–50% людей в возрасте старше 65 лет. Основные источники боли у пожилых — остеоартрозы, постгерпетическая невралгия, компрессионные переломы на фоне остеопороза, диабетическая невропатия и последствия инсульта. Эти состояния могут служить фоном для образования нового источника боли при онкологическом заболевании. Об этом не следует забывать, так как они не только отягощают состояние пациента, но и служат причиной неконтролируемого приема медикаментов, что следует учитывать при выборе болеутоляющих средств.

Всесторонняя оценка болевого синдрома важна для принятия решения о выборе метода болеутоления.

При слабой боли (до 4 баллов по визуально-аналоговой шкале) (1-я ступень лестницы обезболивания) из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) может быть выбран любой препарат. В табл. 3.2 приведены разовые и суточные дозы препаратов данной группы.

Таблица 3.2. Нестероидные противовоспалительные препараты, применяемые для купирования слабой боли

Препарат	Разовая доза, мг	Суточная доза, мг	Интервал приема, ч	Селективность в отношении ингибции циклооксигеназы-2
Ибупрофен	100, 200, 400	1200 (до 2400)	4–6	Неселективный
Диклофенак	25, 75, 100	150	8	Неселективный
Кетопрофен	50, 10, 150	300	6–8	Неселективный
Лорноксикам	4, 8, 16	16	8–12	Неселективный
Целекоксиб	100, 200	400	12–24	Высокоселективный
Эторикоксиб	60, 90, 120	60–120	24	Высокоселективный
Нимесулид	50, 100	200	12	Умеренно селективный
Мелоксикам	7, 5, 15	15	24	Умеренно селективный

Необходимо отметить, что НПВП могут использоваться не только на первой ступени болеутоления, но и в комбинации с опиоидными анальгетиками, так как при метастазировании в мягкие ткани и кости развивается перифокальное воспаление. При этом надо учитывать возможность развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, дестабилизации артериальной гипертензии, усугубление проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН), снижения функции почек и гепатотоксического эффекта. Для снижения риска осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта назначаются ингибиторы протонной помпы.

Для купирования умеренной боли (от 4 до 7 баллов по визуальной-аналоговой шкале) (2-я ступень лестницы обезболивания) показаны слабые опиоидные анальгетики. С этой целью широко используется трамадол. *Трамадол* является анальгетиком центрального действия (агонист опиоидных рецепторов, ингибитор обратного захвата серотонина). Трамадол (*Трамадола гидрохлорид**) выпускается в разных формах: капсулы 50 мг, капли (20 капель — 50 мг), таблетки-ретард 100 и 150 мг, раствор для инъекций в ампулах (1 мл — 50 мг и 2 мл — 100 мг), ректальные свечи 100 мг. Таблетки-ретард обеспечивают при однократном приеме анальгетический эффект до 12 ч.

Трамадол обладает минимальным наркотическим потенциалом, в обычных дозах не угнетает дыхание, не изменяет моторику желудочно-кишечного тракта, моче- и желчевыводящих путей. По своей анальгетической активности сопоставим с тримеперидином (*Промедолом**), но в 10 раз слабее морфина.

В амбулаторной практике широко используется для лечения хронического болевого синдрома умеренной интенсивности у онкологических больных. При лечении хронического болевого синдрома начальная разовая доза таблеток-ретард составляет 100–150 мг, других оральных и парентеральной форм — 50–100 мг с четырехразовым введением. Максимальная суточная доза — 400 мг (при хорошей переносимости возможно повышение дозы до 500–600 мг).

Еще одним препаратом со смешанным механизмом действия является *тапентадол* (*Палексия**). Он сочетает стимуляцию опиоидных рецепторов и предотвращение обратного нейронального захвата адреналина. В отличие от трамадола, не влияет на захват серотонина. По своей анальгетической активности превосходит трамадол, но в 3 раза уступает морфину. Выпускается в виде таблеток пролонгированного действия в дозировке от 50 до 250 мг. Продолжительность действия однократной дозы составляет до 12 ч. Тошнота и рвота, развитие зависимости и толе-

рантности наблюдаются редко. У ослабленных больных возможно угнетение дыхания, развитие слабости и сонливость.

Для купирования умеренной боли можно использовать пропионилфенилэтоксипиперидин (Просидол[▲]). Это отечественный препарат. Выпускается в виде зашечных таблеток по 10 и 20 мг и в ампулах (1 мл 1% раствора, содержит 10 мг). По анальгетической активности и выраженности побочных эффектов сопоставим с тримеперидином (Промедолом[▲]). Продолжительность действия в среднем 4 ч.

Наличие удобных для использования в амбулаторной практике форм обуславливает возможность широкого применения пропионилфенилэтоксипиперидина (Просидола[▲]) при оказании помощи больным онкологическими заболеваниями. При болевом синдроме у онкологических больных назначается внутрь по 25–50 мг 2–3 раза/сут; суточная доза — 50–250 мг (в зависимости от интенсивности боли и предшествующей терапии). Необходимо учитывать, что пропионилфенилэтоксипиперидин (Просидол[▲]) имеет выраженное спазмолитическое и сосудорасширяющее действие, в начале его применения возможно развитие ортостатической гипотонии. В связи с этим стартовая доза препарата составляет 10–20 мг, затем при необходимости ее повышают до 30–40 мг.

Возможно использование и комбинированного препарата *оксикодон + налоксон* (Таргин[▲]) в таблетках пролонгированного действия. Оксикодона гидрохлорид представляет собой агонист опиоидных рецепторов, а налоксона гидрохлорид является их антагонистом и применяется для устранения угнетения дыхания, вызванного введением опиоидов. Оксикодон после приема внутрь быстро всасывается и оказывает выраженное анальгетическое действие. Налоксона гидрохлорид практически не всасывается и выводится почками. Он конкурирует с оксикодоном, воздействуя на опиоидные рецепторы кишечника, что уменьшает выраженность побочных эффектов, характерных для опиоидов, со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, запоры). В начале лечения рекомендуется использовать минимальные дозы препарата: 5 мг/2,5 мг. Максимальная суточная доза не должна превышать 80 мг оксикодона гидрохлорида и 40 мг налоксона гидрохлорида.

При умеренной боли могут быть использованы малые дозы сильных опиоидных анальгетиков. Морфин в таблетках или капсулах пролонгированного действия назначается пациентам, которые ранее не принимали опиоидные анальгетики, в дозе 10 мг дважды в сутки (до 30 мг максимально).

При умеренной боли может применяться и фентанил в виде трансдермальной терапевтической системы в дозе 25 мкг/ч. Используется у пациентов с умеренной и тяжелой степенью почечной и печеночной недостаточности, а также в тех случаях, когда болеутоление трамadolом неэффективно либо сопровождается побочными эффектами.

Для лечения сильной боли (интенсивность превышает 7 баллов по визуально-аналоговой шкале) (третья ступень лестницы обезболивания) используются опиоидные анальгетики, в первую очередь *морфин*. Применение морфина начинается с использования его таблетированных форм морфин (МСТ Континус[▲]) в дозах от 10 до 100 мг 2 раза в сутки. При переходе на более сильные болеутоляющие средства следует учитывать соотношение их анальгетических потенциалов. При неэффективности трамалола (Трамала[▲]) в дозе 400 мг в сутки доза препарата морфина (МСТ Континус[▲]) должна составлять 40–60 мг, при использовании пропионилфенилэтоксиэтилпиперидина (Просидола[▲]) в дозе 240 мг в сутки дозу морфина (МСТ Континус[▲]) следует увеличить до 80–90 мг в сутки. Таблетированному морфину свойственны все побочные эффекты этого препарата: констипация, кожный зуд, тошнота, однако опасность угнетения дыхания не так выражена за счет медленного высвобождения при использовании пероральной формы. Следует учитывать, что биодоступность пероральных форм морфина составляет 30–50%, поэтому однократная доза таблетированного морфина пролонгированного действия эквивалентна 10 мг, введенного парентерально, но за счет медленного высвобождения этот эффект продлен до 12 ч. Это необходимо учитывать при подборе необходимой дозы морфина (титровании) или переходе с назначения пероральных форм препарата на парентеральный путь применения, при котором доза препарата должна составлять не более 1/3 пероральной.

Эффективным методом болеутоления является применение сильных опиоидов в виде пластыря. Это трансдермальная терапевтическая система на основе фентанила (Дюрогезик матрикс[▲], Фендивия[▲]) либо бупренорфина (Транстек[▲]). Использование таких анальгетических систем позволяет обеспечивать эффективное обезболивание в течение 72 ч. Фентанил является сильным опиоидным анальгетиком, поэтому его начинают применять с самой низкой дозы 25 мкг/ч, если пациент не получал до этого другие опиоидные анальгетики. В этом случае при переходе на фентанил следует использовать таблицу эквивалентных доз, уменьшая дозу нового препарата на 30–50%, с последующим ее увеличением до достижения эффекта (табл. 3.3, 3.4).

Таблица 3.3. Рекомендованная доза препарата Дюрогезик Матрикс[▲] (в зависимости от суточной пероральной дозы морфина)*

Пероральная 24-часовая доза морфина, мг/сут	Доза препарата Фентанил (Дюрогезик Матрикс [▲]), мкг/ч
<135	25
135–224	50
225–314	75
315–404	100
405–494	125
495–584	150
585–674	175
675–764	200
765–854	225
855–944	250
945–1034	275
1035–1124	300

* В ходе клинических испытаний эти значения суточных доз морфина использовались в качестве основы для перехода на Дюрогезик Матрикс[▲].

Таблица 3.4. Рекомендованная начальная доза препарата Дюрогезик Матрикс[▲] на основе суточной пероральной дозы морфина (для пациентов, находящихся на стабильной, хорошо переносимой опиоидной терапии)

Пероральная 24-часовая доза морфина, мг/сут	Доза препарата Фентанил (Дюрогезик Матрикс [▲]), мкг/ч
<44	12,5
45–89	25
90–149	50
150–209	75
210–269	100
270–329	125
330–389	150
390–449	175
450–509	200
510–569	225
570–629	250
630–689	275
690–749	300

Ниже приводятся эквивалентные дозы морфина (Морфина сульфата[▲]) и фентанила (Дюрогезик Матрикс[▲]). Их необходимо учитывать при смене болеутоляющих препаратов для достижения адекватного состояния больного болеутоления. В инструкции к фентанилу (Дюрогезик Матрикс[▲]) прилагаются расчетные таблицы, которые облегчают выбор дозы препарата при смене анальгетика (см. табл. 3.4, 3.5).

Начальная оценка максимального обезболивающего эффекта препарата фентанил (Дюрогезик Матрикс[▲]) не может быть проведена менее чем через 24 ч после аппликации. Этот промежуток времени обусловлен постепенным повышением концентрации фентанила в сыворотке после аппликации.

Продолжительность анальгетического действия одного пластыря с любой дозировкой фентанила составляет 72 ч. Болеутоляющий эффект развивается через 8–12 ч, поэтому фентанил в данной форме используется *исключительно для лечения хронического болевого синдрома*. Замена пластырей производится пациентом 1 раз в 3 дня. В начале лечения при подборе анальгетической дозы фентанила (Дюрогезик Матрикс[▲]) в случае неполной аналгезии допускается прием пациентом дополнительной дозы ранее применявшегося анальгетика, а при очередной смене пластыря в подобных случаях назначают дозу фентанила (Дюрогезик Матрикс[▲]) на одну ступень выше.

Побочные эффекты, свойственные фентанилу, могут развиваться и при использовании его в виде пластыря. В начале лечения возможна тошнота (рвота), которая корректируется метоклопрамидом (10 мг внутримышечно).

Наиболее опасным побочным действием является депрессия дыхания, которая может возникнуть в случае относительной передозировки фентанила (превышение необходимой пациенту анальгетической дозы). В связи с этим пациент и его родственники должны быть предупреждены о том, что в случае появления затруднения дыхания пластырь с фентанилом необходимо удалить, срочно вызвать врача и не применять никакие опиоиды в течение не менее 17 ч (средний период полувыведения фентанила). Угнетение дыхания купируется при внутривенном введении налоксона в дозе 0,4 мг в течение одной минуты. В дальнейшем такому пациенту рекомендуется использовать дозу на одну ступень ниже предыдущей.

Необходимо соблюдать правила использования пластыря с фентанилом: наклеивать на сухую, неповрежденную кожу в верхней половине туловища. Перед применением кожу надо вымыть, вытереть насухо. Для очищения кожи нельзя использовать спиртосодержащие лосьоны и моющие средства.

Следует заметить, что начало болеутоляющего эффекта развивается в течение 12 ч от момента наложения пластыря. Это необходимо учитывать при смене метода болеутоления. Замену пластыря проводят один раз в три дня. В начале лечения при подборе анальгетической дозы трансдермальной терапевтической системы в случае неполной анальгезии допускается прием дополнительной дозы ранее применявшегося анальгетика, а при очередной смене пластыря в подобных случаях доза может быть увеличена.

Если трансдермальная терапевтическая система с фентанилом назначается в связи с развитием толерантности к опиоидам, необходимо подбирать дозу этого препарата путем пересчета, с учетом той дозы, в которой применялся предыдущий наркотический анальгетик, что указано в инструкции по применению этих болеутоляющих средств.

В табл. 3.5 приведен перечень опиоидных анальгетиков в неинвазивной форме, которые в настоящее время могут использоваться в Российской Федерации.

Таблица 3.5. Опиоидные анальгетики, использующиеся для купирования сильной боли в неинвазивной форме (3-я степень обезболивания)

№ п/п	Препарат	Лекарственная форма	Дозы	Максимальная суточная доза
1	Пропионил-фенилэтокси-этилпиперидин	Таблетки защечные	20 мг, 40 мг	240 мг
2	Морфин	Таблетки пролонгированного действия (возможно растворять)	10 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг	Нет
3	Морфин	Капсулы пролонгированного действия	10 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг	Нет
4	Оксикодон + налоксон	Таблетки пролонгированного действия	10 мг/5 мг, 20 мг/10 мг, 40 мг/20 мг	80 мг оксикодона и 40 мг налоксона
5	Фентанил	Трансдермальная терапевтическая система	25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч. Длительность действия — 72 ч	Нет

Окончание табл. 3.5

№ п/п	Препарат	Лекарственная форма	Дозы	Максимальная суточная доза
6	Тапентадол	Таблетки пролонгированного действия	50 мг, 100 мг, 150 мг	700 мг
7	Бупренорфин (зарегистрирован, но временно не поставляется)	Трансдермальная терапевтическая система	35 мкг/ч, 52,5 мкг/ч, 70 мкг/ч. Длительность действия — 72 ч	140 мкг/ч

Изменение характера боли (обжигающая, как от удара током), появление онемения, изменение температурной чувствительности свидетельствуют о нейропатической природе болевого синдрома, что часто встречается у онкологических пациентов при вовлечении в патологический процесс периферических нервов. В этом случае необходимо назначение препаратов из группы антидепрессантов и антиконвульсантов. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации паллиативной помощи, опубликованными в 2012 г., существуют доказательства целесообразности применения amitriptyline или gabapentin у пациентов с нейропатической болью в случаях недостаточной эффективности использования опиоидов.

Amitriptyline используется в качестве болеутоляющего средства при хроническом болевом синдроме уже около 30 лет. Его эффективность при нейропатической боли была продемонстрирована рядом рандомизированных клинических исследований. Выпускается в виде таблеток по 10 и 25 мг и в ампулах (2 мл 1% раствора). Применять amitriptyline рекомендуется, начиная с низкой дозы (10 мг/сут), постепенно ее увеличивая. Болеутоляющий эффект развивается в течение 1–2 нед.

Применение amitriptyline сопровождается рядом побочных эффектов, в их числе тахикардия, запоры, задержка мочи, спутанность сознания, нарушение памяти. Седативный эффект и сонливость можно отнести, скорее, к положительным качествам, учитывая специфический контингент пациентов, нередко страдающих нарушениями сна.

Duloxetine (Симбалта®) выпускается в виде таблеток по 60 мг и назначается однократно в течение суток. Подавляет обратный захват серотонина и норадреналина (норадреналина). Достоверно повышает порог болевой чувствительности при боли невропатической этиологии.

Карбамазепин был одним из первых антиконвульсантов, применявшихся для лечения нейропатии. Выпускается в таблетках по 0,1 и 0,2 г. Начальная доза составляет 0,1 г, постепенно ее повышают до 0,8 г в сутки. Препарат обладает рядом побочных эффектов — сонливость, атаксия, головокружение. При длительном применении возможно развитие лейкопении.

Габапентин. Относится к группе антиконвульсантов нового поколения. Анальгетический эффект реализуется благодаря структурному сходству с гамма-аминомасляной кислотой. Выпускается в капсулах в дозировках от 100 до 800 мг. Для болеутоления назначается в дозе 300 мг в сутки с постепенным повышением до суточной дозы, равной 1800 мг. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 3600 мг. Применение габапентина может сопровождаться сонливостью и головокружением.

Прегабалин. Относится к группе антиконвульсантов. Снижает высвобождение нейротрансмиттеров боли (в том числе глутамата, норадреналина и субстанции P) при возбуждении нейронов. Назначается по 75 мг дважды в сутки. Эффективен для болеутоления при нейропатии и фибромиалгии.

Следует учитывать, что комбинированное применение препаратов этих классов может привести к нежелательным побочным эффектам со стороны центральной нервной системы.

Прорыв боли. Существует еще одна проблема при лечении выраженного болевого синдрома — так называемая прорывающаяся боль, которая появляется между плановыми приемами наркотических анальгетиков внутрь либо при переходе от пероральных форм к использованию пластыря с анальгетиком (фентанил либо бупренорфин), эффект которого развивается в течение 12 ч. В таких случаях Европейская ассоциация паллиативной помощи рекомендует прибегать к назначению дополнительных доз пероральных опиатов с немедленным высвобождением — сублингвальных таблеток фентанила. Подбор (титрование) дозы фентанила начинается с одной подъязычной таблетки (100 мкг). В течение 15–30 мин проводится оценка выраженности боли по визуально-аналоговой шкале. Если болеутоление недостаточно, назначают еще одну таблетку (100 мкг). Если не удалось добиться желаемого эффекта, увеличивают дозу препарата при следующем приеме. Необходим контроль за дыханием. Максимальная кратность применения таблетированного фентанила составляет 4 раза в сутки. Учитывая, что пока в такой форме фентанил в Российской Федерации не зарегистрирован, для купирования прорывной боли используются другие средства.

В соответствии с Методическими рекомендациями по фармако-терапии хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях, рекомендованных к использованию Минздравом России (2015), при прорывах боли умеренной силы (2-я ступень) на фоне терапии трамадолом рекомендуется дополнительное назначение этого препарата (суммарная доза не должна превышать 400 мг/сут), допускается также дополнительное введение НПВП. При прорывах сильной боли (3-я ступень) при терапии опиоидами пролонгированного действия [фентанил в виде трансдермальной терапевтической системы, морфин (Морфина сульфат[▲]) пролонгированного действия] используется пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин (Просидол[▲]) в дозе от 10 до 40 мг под язык или защечно, при неэффективности этого метода морфин [либо кодеин + морфин + носкапин + папаверин + тебаин (Омнопон[▲])] назначается парентерально (внутривенно, внутримышечно, подкожно).

В настоящее время сильнодействующие опиоидные анальгетики может назначать врач амбулаторного звена сроком на 15 дней. В соответствии с Федеральным законом от 31.12.2014 № 501-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон "О наркотических средствах и психотропных веществах"» врач не должен требовать возврата первичных упаковок от пациента либо членов его семьи перед выпиской нового рецепта. Следует отметить, что рецепт на фентанил в форме пластыря и оксикодон[®]/налоксон в соответствии с приказом Минздрава России от 14.01.2019 № 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» выписывается теперь на простом рецептурном бланке (форма № 148-1/у 88). Эти меры позволяют упростить систему назначения опиоидных анальгетиков пациентам онкологического профиля и сделать более доступным эффективное болеутоление на всех этапах оказания помощи.

РЕФРАКТЕРНАЯ БОЛЬ В КОНЦЕ ЖИЗНИ

По разным причинам перед смертью боль может становиться рефрактерной. При этом применение стандартных подходов к лечению болевого синдрома может не обеспечивать адекватного обезболивания. Чтобы избавить пациента от страданий, рекомендуется использовать седацию. С этой целью используются бензодиазепиновые производные, в частности мидазолам. Рекомендуется подбирать дозу препарата

таким образом, чтобы пациент сохранял минимальные возможности для коммуникации. Учитывая потенцирующее действие транквилизаторов, возможно развитие угнетения дыхания при их использовании на фоне других психотропных средств или опиоидных анальгетиков. В связи с этим больные, нуждающиеся в паллиативной седации, подлежат госпитализации в хоспис.

ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

При оказании паллиативной помощи терминальным пациентам врач общей практики может столкнуться с необходимостью решать проблемы, связанные с наличием у таких больных психических нарушений. Наиболее частыми психическими нарушениями у пациентов, требующих паллиативной помощи, являются:

- депрессия;
- тревога;
- делирий;
- деменция (описана в главе 9).

Некоторые симптомы депрессии и тревоги могут возникать у терминальных больных как ожидаемая реакция в ответ на получение информации о диагнозе и неблагоприятном прогнозе, о неизлечимости заболевания и неизбежности смерти. Так, нормальными эмоциональными реакциями на болезнь могут быть страх, грусть, печаль, гнев, злость или недоумение.

Как уже упоминалось, для эмоциональных реакций, связанных с известием о тяжелой болезни и близости смерти, характерна определенная этапность, отраженная в модели Э. Кюблер-Росс: неприятие или отрицание болезни сменяется злостью или гневом, затем стадией торга, после которой может наступить депрессия, а потом стадия смирения.

Нормальные эмоциональные реакции на болезнь, как правило, не требуют специфического медикаментозного лечения, длительность тревожных или депрессивных эпизодов при этом составляет не более нескольких недель. Справиться с этими проблемами пациенту помогают как собственные силы, так и эмоциональная поддержка членов семьи, друзей и медицинских работников. Клинически выраженные, длительно продолжающиеся тревога и депрессия не являются нормальной реакцией на болезнь и требуют своевременной диагностики и соответствующего лечения.

Факторы риска тревоги и депрессии у паллиативных пациентов (Fallon M., O'Neill B., 2001):

- инфекционные заболевания (респираторные, урологические инфекции, сепсис);
- заболевания центральной нервной системы [опухоли, метастазы в головной мозг, болезнь Альцгеймера, цереброваскулярная болезнь, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)];
- метаболические нарушения (дегидратация, электролитные нарушения, гиперкальциемия, органная недостаточность);
- прием лекарственных препаратов (опиоиды, психотропные средства, кортикостероиды, цитостатики, бензодиазепины) и злоупотребление алкоголем;
- недостаточный контроль симптомов основного заболевания, тяжелое состояние;
- плохие взаимоотношения и неправильное общение между персоналом и пациентом;
- психические нарушения, злоупотребление алкоголем или наркотическая зависимость в анамнезе;
- личностные особенности — ригидность, пессимистичность, стремление к независимости и контролю;
- сопутствующие жизненные потрясения (недавняя утрата близкого человека) или социальные трудности;
- недостаточная поддержка семьи и друзей;
- молодой возраст.

К наиболее частым «медицинским» причинам депрессии относятся:

- онкологические заболевания;
- неврологические заболевания;
- метаболические нарушения;
- эндокринные заболевания;
- болезни желудочно-кишечного тракта;
- системные заболевания соединительной ткани.

ДЕПРЕССИЯ

Распространенность депрессии в настоящее время достаточно велика. Так, у пациентов с онкологическими заболеваниями, находящихся в стационаре, она составляет 8–26%, у наблюдающихся амбулаторно — 6–32%. Среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы частота депрессии 18–28%. Неврологическая патология также часто сопровождается депрессивными нарушениями: 23–47% пациентов

с инсультами и 14–30% пациентов, страдающих болезнью Паркинсона (БП), имеют депрессию различной степени тяжести.

К сожалению, далеко не всегда депрессия вовремя выявляется. Причинами гиподиагностики депрессии могут быть как частые заблуждения медицинских работников, которые считают, что «депрессия — нормальная реакция на заболевание» и «почти все умирающие пациенты имеют депрессию», так и трудности с диагностикой и назначением лечения вследствие нехватки у врачей знаний и опыта в этой области.

Симптомы и признаки депрессии

1. Соматические:

- слабость, отсутствие сил и энергии;
- нарушения сна (чаще — ранние пробуждения, но возможны и трудности с засыпанием, особенно при сочетании депрессии с тревогой);
- нарушения аппетита (как снижение или даже полное отсутствие, так и повышение);
- психомоторное возбуждение или заторможенность.

2. Психологические:

- постоянное сниженное настроение (характерно ухудшение по утрам); плаксивость;
- потеря интереса или удовольствия от повседневной деятельности;
- социальная самоизоляция;
- снижение концентрации и внимания;
- чувства безнадежности, беспомощности, бесполезности, вины;
- суицидальные мысли, планы или попытки, в том числе просьбы о самоубийстве при помощи врача (эвтаназия).

Критерии диагностики по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Наличие в течение 2 нед и более:

1. как минимум двух из трех основных симптомов — сниженное настроение, утрата интересов и способности получать удовольствие, снижение энергичности;
2. как минимум двух из дополнительных симптомов — сниженная способность к сосредоточению и вниманию; сниженные самооценка и чувство уверенности в себе; идеи виновности и уничижения; мрачное и пессимистическое видение будущего; идеи или действия, направленные на самоповреждение или суицид; нарушенный сон; сниженный аппетит.

Критерии диагностики депрессии (American Psychiatric Association, 2013).

- А. Пять (или более) из следующих симптомов в течение 2 нед, отличающиеся от состояния в предыдущий период; по крайней мере один из симптомов — сниженное настроение (1) или (2) потеря интересов и удовольствия (ангедония). Важно: не включаются симптомы, возникшие вследствие общего медицинского состояния или связанные с бредом или галлюцинациями.
1. Депрессивное настроение в течение большей части дня, почти каждый день со слов пациента (например, чувство печали, грусти, пустоты) или по наблюдениям окружающих (плаксивость). NB! У детей и подростков может быть раздражительность.
 2. Выраженное снижение интересов или удовольствия от всех или почти всех видов деятельности, которые раньше доставляли удовольствие (ангедония).
 3. Значительное снижение/повышение массы тела без видимых причин (более чем на 5% в месяц) или снижение/повышение аппетита. NB! У детей возможна недостаточная прибавка массы тела.
 4. Бессонница или сонливость почти ежедневно.
 5. Психомоторное возбуждение или заторможенность.
 6. Слабость или потеря сил.
 7. Чувство бесполезности или вины.
 8. Снижение способности думать, концентрироваться, принимать решения.
 9. Мысли о смерти, суициде, планирование или попытки суицида.
- В. Симптомы вызывают клинически выраженный дистресс или нарушения в социальной, профессиональной и других значимых областях функционирования.
- С. Симптомы не являются прямым следствием воздействия химических веществ (например, наркотики, лекарства) или заболевания (например, гипотиреоз).

Диагностика депрессии

Для своевременной диагностики депрессии врачу необходимо провести подробный опрос пациента, задавая вопросы, направленные на выявление симптомов депрессивных нарушений (табл. 3.6). Если пациент отметил какие-либо из перечисленных симптомов, необходимо заподозрить у него депрессию и провести более подробное обследование.

Таблица 3.6. Вопросы для выявления симптомов и признаков депрессии

Симптом	Вопросы
Плохое настроение	Чувствуете ли вы подавленность или депрессию? Это чувство присутствует все время или периодически? Как долго это продолжается?
Равнодушие к жизни	Не потеряли ли вы интерес к повседневным делам? Получаете ли вы меньше удовольствия от вещей, которыми раньше наслаждались? Что вам приносит удовольствие сейчас?
Расстройства сна	Как вы спите? Не изменился ли ваш сон в последнее время?
Изменение массы тела и/или аппетита	Изменились ли у вас масса тела и аппетит?
Снижение работоспособности/утомляемость	Испытываете ли вы усталость? Заметили ли вы снижение работоспособности?
Психомоторное возбуждение или заторможенность	Чувствуете ли вы, что двигаетесь медленнее, чем раньше? Ощущаете ли вы беспокойство при попытке усидеть на месте?
Снижение концентрации	Вам трудно сконцентрироваться? Вам труднее принимать решения, чем раньше?
Чувство вины или бесполезности	Чувствуете ли вы вину? Обвиняете ли вы себя в чем-либо? Вы считаете, что близкие вас ценят?
Суицидальные идеи	Как вы считаете, жизнь стоит того, чтобы жить? Нет ли у вас желания уснуть и не проснуться? Нет ли у вас мыслей о том, чтобы причинить себе вред?
Нарушение функций	Является ли для вас проблемой то, что вы неважно себя чувствуете? Насколько ваши симптомы мешают вам находиться с другими людьми, выполнять работу по дому?
Длительность симптомов	Как давно вы чувствуете эти симптомы?
Частота возникновения, постоянство симптомов	Вы чувствуете себя так постоянно? Часто? Иногда?
Психиатрический анамнез	Вы когда-нибудь принимали лекарства от депрессии? Вы когда-нибудь умышленно причиняли себе вред?

Кроме того, для диагностики депрессии рекомендуется использовать различные шкалы, например госпитальную шкалу тревоги и депрессии, шкалу Гамильтона, опросник PHQ-9 (опросник оценки здоровья пациента) (табл. 3.7).

Таблица 3.7. Опросник PHQ-9

Как часто за последние 2 нед вас беспокоили следующие проблемы?	Ни разу	Несколько дней	Более половины дней	Почти каждый день
1. Вам не хотелось ничего делать	0	1	2	3
2. У вас было плохое настроение, вы были подавлены или испытывали чувство безысходности	0	1	2	3
3. Вам было трудно заснуть, у вас был прерывистый сон или вы слишком много спали	0	1	2	3
4. Вы были утомлены или у вас было мало сил	0	1	2	3
5. У вас был плохой аппетит или вы переедали	0	1	2	3
6. Вы плохо о себе думали — считали себя неудачником (неудачницей), или были в себе разочарованы, или считали, что подвели свою семью	0	1	2	3
7. Вам было трудно сосредоточиться (например, на чтении газеты или просмотре телепередач)	0	1	2	3
8. Вы двигались или говорили настолько медленно, что окружающие это замечали? Или, наоборот, вы были настолько суетливы или взбудоражены, что двигались гораздо больше обычного	0	1	2	3
9. Вас посещали мысли о том, что вам лучше было бы умереть, или о том, чтобы причинить себе какой-нибудь вред	0	1	2	3
Сумма баллов (подсчет проводится медицинским работником)				
_____ + _____ + _____ + _____ = Общий балл: _____				
Если вы положительно ответили на какие-нибудь пункты, оцените, насколько трудно вам было работать, заниматься домашними делами или общаться с людьми из-за этих проблем?				
Совсем не трудно <input type="checkbox"/>	Немного трудно <input type="checkbox"/>	Очень трудно <input type="checkbox"/>	Чрезвычайно трудно <input type="checkbox"/>	

Разработано д-рами Р.Л. Шпитцером, Дж.Б. Вильямс, К. Кренке (Drs. R.L. Spitzer, J.B. Williams, K. Kroenke) и коллегами при поддержке образовательного гранта компании «Пфайзер Инк» (Pfizer Inc.). Воспроизведение, перевод, демонстрация и распространение разрешаются без предварительного согласия владельцев авторского права.

При использовании опросника РНQ-9 пациента просят заполнить анкету, затем суммируют баллы.

РНQ-9 — анкета о состоянии здоровья пациента (заполняется только пациентом)

Если сделано минимум 4 отметки в столбцах «Более половины дней» и «Почти каждый день» (включая обязательно вопросы 1 и 2) и «Несколько дней» для вопроса 9, можно предполагать наличие депрессивного расстройства.

Предположительный диагноз «Большое депрессивное расстройство» устанавливается, если сделано минимум 5 отметок в столбцах «Более половины дней» и «Почти каждый день» (включая обязательно вопросы 1 и 2) и «Несколько дней» для вопроса 9.

Предположительный диагноз «Другое депрессивное расстройство» устанавливается, если сделано 2–4 отметки в столбцах «Более половины дней» и «Почти каждый день» (включая обязательно вопросы 1 и 2) и «Несколько дней» для вопроса 9. Поскольку опросник заполняется пациентом, все ответы должны верифицироваться специалистом-клиницистом.

Окончательный диагноз устанавливается на основании клинических проявлений с учетом того, насколько правильно пациент понимает опросник, а также другой информации, полученной от пациента.

Диагноз «Большое депрессивное расстройство» или «Другое депрессивное расстройство» ставится при наличии нарушений в социальной, производственной или других важных сферах функционирования (вопрос 10), после исключения нормального переживания горя, маниакальных эпизодов в анамнезе (биполярное расстройство), соматических заболеваний, приема лекарственных препаратов или других веществ, способных вызывать депрессивные симптомы.

Для оценки результатов врач должен сложить количество отмеченных баллов для отметок по столбцам и получить общий балл.

Результат вносится в амбулаторную карту пациента и оценивается следующим образом:

- 0–4 балла — депрессии нет;
- 5–9 баллов — мягкая депрессия;
- 10–14 баллов — умеренная депрессия;
- 15–19 баллов — депрессия средней тяжести;
- 20–27 баллов — тяжелая депрессия.

Опросник РНQ-9 также можно использовать для оценки динамики состояния.

Состояния, требующие дифференциальной диагностики с депрессией:

- делирий (может вызвать эмоциональные изменения, ажитацию или абстиненцию): спутанное сознание, несвязная речь и непроизвольные движения;
- деменция (часто связана с изменениями настроения и мотивации): могут присутствовать дисфазия, плохая ориентация и нарушение памяти;
- выраженные симптомы основного заболевания (могут вызвать сильную душевную боль, что может быть ошибочно принято за депрессию, которая исчезает, когда уменьшается выраженность симптомов);
- побочные действия лекарств (стероиды, опиоиды), злоупотребление алкоголем/наркотиками, отмена препарата;
- опухолевые поражения (например, метастазы в головной мозг);
- другие психические расстройства (например, психотическое расстройство, тревожный синдром);
- соматические заболевания (гипотиреоз, БП, паркинсонизм, связанный с приемом лекарственных препаратов).

Факторы, сопутствующие депрессии**1. Биологические факторы:**

- неконтролируемые симптомы (например, боль);
- лекарственные препараты (например, стероиды);
- метаболические факторы (например, гиперкальциемия).

2. Психологические факторы:

- недостаток информации о диагнозе, прогнозе и т.п.;
- злость или чувство вины в отношении диагноза, поздней диагностики и т.п.;
- страх и озабоченность, связанные с прогнозом, страх смерти, боязнь симптомов, ведущих к смерти;
- опасения за благополучие близких после смерти;
- недавняя утрата близкого человека или другие потери;
- экзистенциальные или духовные страдания.

3. Социальные факторы:

- семейный конфликт;
- социальная изоляция;
- плохие условия жизни, финансовые трудности;
- потеря функций, роли в социуме, взаимоотношений;
- опасения по поводу места оказания ухода/смерти.

Перечисленные факторы могут оказывать влияние на выраженность депрессивных нарушений, что необходимо учитывать при ведении пациентов, своевременно выявляя указанные проблемы.

Необходимо обеспечить адекватное лечение для устранения симптомов, связанных с основным заболеванием (боль, тошнота и т.д.), а также для коррекции метаболических нарушений. Следует оценить лекарственную терапию, которую получает пациент, возможные побочные эффекты препаратов и при необходимости внести изменения.

Чтобы избежать влияния психологических и социальных факторов, необходимо обсудить с пациентом беспокоящие его вопросы, постараться узнать о его чувствах и переживаниях, дать необходимые разъяснения и советы, оказать психологическую поддержку.

Лечение депрессии

Лечение депрессии должно быть комплексным и включать как немедикаментозные, так и медикаментозные методы. В первую очередь необходимо обеспечить адекватную паллиативную помощь по поводу основного заболевания (контроль симптомов). Важное значение имеет психологическая поддержка со стороны персонала, семьи и близких.

Рекомендуется использование психотерапевтических методик (от краткосрочного вмешательства до длительной индивидуальной или групповой психотерапии), методик творческой терапии (арт-терапия, музыкальная терапия).

Положительный эффект могут оказывать массаж и акупунктура.

При назначении лекарственной терапии (антидепрессантов) необходимо учесть противопоказания и возможные лекарственные взаимодействия, обсудить с пациентом назначения, необходимость длительного лечения, возможные побочные эффекты, риск симптомов отмены.

При высоком риске суицида терапию начинают с минимальной дозы (предпочтительны препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина).

Группы антидепрессантов:

- *трициклические антидепрессанты* (амитриптилин, имипрамин, доксепин, кломипрамин, нортриптилин[®], дезипрамин[®]);
- *тетрациклические антидепрессанты* (мапротилин, амоксапин[®]);
- *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина* (флуоксетин, пароксетин, сертралин, циталопрам, эсциталопрам, флувоксамин);
- *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина* (венлафаксин, дулоксетин);
- *другие антидепрессанты* (миртазапин, тразодон).

В качестве препаратов первой линии для лечения депрессии у паллиативных пациентов рекомендуют использовать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (сертралин, циталопрам, эсциталопрам), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин) или норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (миртазапин). Трициклические антидепрессанты могут быть рекомендованы при сопутствующей нейропатической боли.

Рекомендации Европейской ассоциации паллиативной помощи по лечению депрессии у терминальных пациентов приведены в табл. 3.8.

Таблица 3.8. Препараты для лечения депрессии у терминальных пациентов (рекомендации Европейской ассоциации паллиативной помощи)

Препарат	Период полувыведения, ч	Формы выпуска	Стандартная доза
Миртазапин	20–40	Таблетки (30 мг). Таблетки для рассасывания (15/30/45 мг). Раствор для перорального приема (15 мг)	15–45 мг/сут (макс. 45 мг/сут)
Сертралин	24–36	Таблетки (50/100 мг)	50 мг/сут (макс. 200 мг/сут)
Циталопрам	26–40	Таблетки (10/20/40 мг). Пероральные капли (40 мг)	20–40 мг/сут (макс. 60 мг/сут)
Амитриптилин (при нейропатической боли и бессоннице)	9–36	Таблетки (10/25/50 мг). Раствор (25/50 мг)	75–200 мг/сут (макс. 200 мг/сут)

ТРЕВОГА

Пациенты с тяжелыми заболеваниями в терминальных стадиях часто имеют проявления тревоги и страха. Они могут бояться смерти, инвалидности, изменений внешности, зависимости от окружающих.

Факторы риска развития тревоги условно делят на медицинские и психические.

1. Медицинские факторы:

- болевой синдром;
- метаболические нарушения;
- эндокринные заболевания;

- лекарственные препараты;
 - синдром отмены.
2. *Психические факторы:*
- делирий;
 - депрессия.

Тревожные расстройства могут проявляться в виде посттравматического стрессового расстройства, генерализованного тревожного расстройства, панических нарушений, фобий, обсессивно-компульсивных расстройств.

Основные симптомы и признаки тревоги

1. *Психологические симптомы:*
 - опасения, беспокойство, неспособность расслабиться;
 - трудности с концентрацией внимания, раздражительность;
 - проблемы с засыпанием, беспокойный сон, ночные кошмары.
2. *Моторное напряжение:*
 - мышечные боли и слабость;
 - беспокойство, дрожь, нервозность;
 - головная боль напряжения.
3. *Вегетативные симптомы:*
 - одышка, сердцебиение, головокружение, ощущение дурноты;
 - потливость, сухость во рту, «ком» в горле;
 - тошнота, диарея, учащенное мочеиспускание.

Диагностика тревоги

Диагностика тревоги проводится с помощью опроса, нацеленного на выявление ее симптомов, и специальных опросников и шкал (Госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкалы Гамильтона, Бека, Цунга). Шкала самооценки тревоги Цунга приведена в табл. 3.9. Шкала Цунга для самооценки тревоги состоит из 20 пунктов, характеризующих субъективную частоту симптомов тревоги. Пациент заполняет анкету самостоятельно после краткого инструктажа. Итоговый балл определяется путем суммирования баллов за каждый пункт (1 — очень редко, 4 — постоянно для всех пунктов, кроме 5, 9, 13, 17 и 19, для которых, наоборот, 4 — очень редко, а 1 — постоянно). Уровень тревоги по данной шкале определяется следующим образом: 20–40 баллов — низкий, 41–60 баллов — средний, 61–80 баллов — высокий уровень тревожности. Индекс тревоги рассчитывают делением полученного при обследовании пациента суммарного балла на максимально возможный суммарный балл (80).

Таблица 3.9. Шкала самооценки тревоги Цунга

№	Симптом	Очень редко	Редко	Значительную часть времени	Большую часть времени
1	Чувствую себя более нервным и тревожным, чем обычно	1	2	3	4
2	Испытываю чувство страха совершенно без причины	1	2	3	4
3	Легко огорчаюсь или впадаю в панику	1	2	3	4
4	У меня ощущение, что я не могу собраться и взять себя в руки	1	2	3	4
5	У меня ощущение полного благополучия, я чувствую, что со мной не случится ничего плохого	4	3	2	1
6	Мои руки и ноги дрожат и трясутся	1	2	3	4
7	У меня бывают головные боли, боли в шее и спине	1	2	3	4
8	Чувствую разбитость и быстро устаю	1	2	3	4
9	Я спокоен, могу сидеть спокойно без особых усилий	4	3	2	1
10	У меня бывает ощущение учащенного сердцебиения	1	2	3	4
11	У меня бывают приступы головокружения	1	2	3	4
12	У меня бывают приступы слабости	1	2	3	4
13	Я дышу свободно	4	3	2	1
14	Ощущение онемения и покалывания в пальцах рук и ног	1	2	3	4
15	Боли в желудке и диспепсические расстройства	1	2	3	4
16	Частые позывы на мочеиспускание	1	2	3	4
17	Мои руки обычно сухие и теплые	4	3	2	1
18	Мое лицо горит и краснеет	1	2	3	4
19	Я легко засыпаю и сплю глубоким и освежающим сном	4	3	2	1
20	Меня мучают ночные кошмары	1	2	3	4

Лечение тревожных расстройств

В лечении тревожных расстройств используются немедикаментозные методы (психотерапия, релаксационные методики, гипноз) и лекарственные препараты. Рекомендуется назначение бензодиазепинов (лоразепам 0,5–1 мг 3–4 раза в день, диазепам 2–5 мг 3 раза в день, мидазолам), антидепрессантов (пароксетин от 10–20 мг до 40–50 мг в сутки, циталопрам от 10–20 мг до 40–60 мг в сутки), буспирона (Спитомина*), гидроксизина (Атаракс*), прегабалина (при лечении генерализованных тревожных расстройств начальная доза 150 мг/сут, максимальная доза 600 мг/сут), хлорпромазина, галоперидола.

ДЕЛИРИЙ

Делирий характеризуется острым началом, нестабильностью сознания, нарушениями мышления, развитием дезориентации, ухудшением памяти. Гиперактивный делирий проявляется возбуждением и беспокойством, гипоактивный — вялостью, сонливостью, апатией.

Причины делирия:

- лекарственные препараты;
- инфекционные заболевания;
- органная недостаточность;
- гиперкальциемия;
- гипоксия;
- электролитные нарушения;
- дегидратация.

Диагностика делирия

Критериями диагностики делирия являются:

- расстройство сознания с понижением способности сосредоточиться, поддерживать или переключать внимание;
- изменения в когнитивной сфере (например, снижение памяти, дезориентация, расстройства речи) или нарушения восприятия, не объясняемые существующей деменцией;
- развитие состояния в течение короткого промежутка времени (от нескольких часов до нескольких дней) и колебания в течение дня;
- данные анамнеза, физикального и лабораторного обследований, дающие возможность интерпретировать расстройство как прямое физиологическое следствие того или иного заболевания.

Для диагностики делирия используются шкалы оценки состояния сознания (метод диагностики спутанности сознания, Ричмондская шкала оценки ажитации и седации), приведенные в табл. 3.10, 3.11.

Таблица 3.10. Метод диагностики спутанности сознания

Критерии	Описание
1. Острое начало или периодические изменения ментального статуса	Наличие внезапного изменения ментального статуса, периодическое изменение нормального поведения за последние 24 ч
2. Невнимательность	Пациенту трудно сосредоточиться, поддерживать внимание, сложности в следовании инструкциям
3. Дезорганизованное мышление	Несвязное (нелогичное) мышление, бессвязная речь, неправильная оценка происходящего
4. Измененный уровень сознания	Изменение уровня сознания по сравнению с исходным

Таблица 3.11. Ричмондская шкала оценки ажитации и седации

+4	Агрессивен	Пациент агрессивен, возникают эпизоды выраженного психомоторного возбуждения, возможно нанесение физического ущерба медицинскому персоналу
+3	Выраженная ажитация	Агрессивен, удаляет катетеры, зонды, дренажи, трубки
+2	Ажитация	Частая нецеленаправленная двигательная активность, «борьба» с респиратором при проведении искусственной вентиляции легких
+1	Беспокойство	Беспокоен, иногда испуган, но неагрессивен; двигательная активность не имеет деструктивной направленности
0	Спокойствие и внимательность	
-1	Сонливость	Недостаточно внимателен, пробуждается на оклик отсроченно: открывает глаза, фиксирует взгляд более 10 с
-2	Легкая седация	Пробуждается на оклик (открывает глаза, но фиксирует взор менее 10 с)
-3	Умеренная седация	Двигательная активность или открывание глаз в ответ на оклик без фиксации взгляда
-4	Глубокая седация	Нет реакции на оклик, но двигательная активность или открывание глаз на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители
-5	Отсутствие пробуждения	Нет реакции ни на оклик, ни на проприоцептивные раздражители

Для диагноза «делирий» необходимо обязательное наличие критериев 1 и 2 в сочетании с хотя бы одним из критериев 3 и 4.

Лечение делирия

- Устранение причин.
- Галоперидол (2–10 мг в/м, можно вводить повторно через каждый час, затем перейти на пероральный прием в дозе 10–60 мг в сутки).
- Бензодиазепины (при неэффективности галоперидола): лоразепам не более 2 мг каждые 4 ч.

КАХЕКСИЯ И АНОРЕКСИЯ

Кахексия — прогрессирующая потеря массы тела более чем на 5–10% за 6–12 мес, в основе которой лежат тяжелые хронические заболевания. В современной литературе вместе с термином «кахексия» используют термин «синдром анорексии–кахексии».

Синдром анорексии–кахексии — комплексный многофакторный синдром, характеризующийся выраженным снижением массы скелетной мускулатуры с потерей жировой ткани или без таковой, что сопровождается нарушениями белкового и энергетического обменов. Данные нарушения связаны с недостаточным потреблением пищи и дисбалансом метаболических процессов в организме с преобладанием катаболизма на фоне выброса цитокинов, в частности фактора некроза опухоли и развитием системного воспаления.

Изменения при анорексии–кахексии не полностью обратимы и вызывают прогрессирующее ухудшение функционального статуса пациента. Следует отметить, что наличие синдрома анорексии–кахексии — неблагоприятный прогностический признак, считающийся независимым предиктором смертности.

Наиболее значимой причиной развития анорексии–кахексии являются онкологические заболевания на поздних стадиях. Кахексия развивается у 60–80% пациентов с раком желудка, поджелудочной железы, легких, при раке других локализаций ее частота может достигать 30–50%. Каждый четвертый пациент, страдающий онкологическим заболеванием, умирает именно от кахексии.

Частыми причинами кахексии могут быть ХСН, ВИЧ-инфекция, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), деменция, туберкулез (ТБ), хроническая болезнь почек, заболевания печени, ревматоидный артрит. При этих заболеваниях кахексия наблюдается у 10–60% пациентов.

ДИАГНОСТИКА

Критериями кахексии являются снижение массы тела более чем на 5% исходной за последние 6 мес или индекс массы тела менее 20 кг/м² в сочетании с анорексией, слабостью, снижением мышечной силы, анемией, гипоальбуминемией или повышением маркеров системного воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6).

Необходимо обратить внимание, что некоторые состояния могут явиться катализаторами этих процессов. В их числе болевой синдром, констипация, тошнота и рвота, психологический дистресс.

При обследовании пациента с синдромом анорексии–кахексии важно оценить объем и характер питания, провести подсчет потребления белка и калорийности суточного рациона.

Необходимо выявить и оценить факторы, которые могут лежать в основе снижения потребления пищи: изменения вкуса или обоняния, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, тошнота, болевой синдром, наличие патологических изменений слизистой ротовой полости и т.д.

При объективном осмотре важно оценить состояние зубов, слизистой оболочки полости рта, поскольку отказ от приема пищи может быть обусловлен невозможностью ее пережевывания из-за плохого состояния зубов или зубных протезов либо проявлений заболевания слизистой оболочки полости рта. Однако эти изменения могут быть и вторичными, возникшими вследствие мальнутриции и кахексии.

При физикальном осмотре можно обнаружить признаки поражения органов и систем:

- потеря эластичности кожи, потеря подкожной жировой клетчатки, мелкие морщины, шелушение, депигментация, ксероз, фолликулярный гиперкератоз, петехии, склонность к появлению синяков, бледность;
- диспигментация, выпадение и истончение волос;
- изменения ногтей включают койлонихии, ломкие, бороздчатые, расслаивающиеся ногти;
- визуальное похудение лица, «заостренные» черты лица, увеличение околоушных желез, увеличение щитовидной железы;
- ксероз склеры и конъюнктивы глаз, кератомалация, васкуляризация роговицы, аннулярное воспаление век, офтальмоплегия, светобоязнь;
- хейлоз, ангулярный стоматит, глоссит, атрофия сосочков языка, малиновый язык, трещины языка, разрыхление и кровоточивость десен, ослабление фиксации и выпадение зубов;

- чрезмерное выпячивание костей скелета, мышечная слабость, уменьшение мышц и конечностей в объеме (объем плеча у мужчин <26 см; у женщин <25 см), отеки конечностей, мышечная боль, судороги в мышцах;
- психоневрологический статус характеризуется раздражительностью, слабостью, депрессией, нарушением сна и внимания, сонливостью, снижением умственной и физической работоспособности, утратой глубоких сухожильных рефлексов, судорожным синдромом, гиперестезией;
- может развиваться диарея или отсутствие стула, извращение вкуса.

Для оценки динамики снижения массы тела необходимо выполнить антропометрию. Важно контролировать адекватность режима гидратации, для чего следует оценить тургор кожи, проверить наличие отеков.

Лабораторные исследования включают клинический анализ крови, определение С-реактивного белка, оценку уровня глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, трансаминаз.

Стадии кахексии

1 ст. Предкахексия: потеря массы тела за последние 6 мес <5%.

2 ст. Кахексия: потеря массы тела за последние 6 мес >5%. Признаки системного воспалительного ответа, анорексия, снижение объема потребления пищи, снижение мышечной массы.

3 ст. Рефрактерная кахексия: выраженный катаболизм, отсутствие эффекта от противоопухолевой терапии, ожидаемая продолжительность жизни менее 3 мес.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ АНОРЕКСИИ—КАХЕКСИИ

Рекомендации по организации питания

При оказании помощи пациентам с анорексией—кахексией важно обсудить проблемы питания с пациентом и его родственниками, осуществляющими уход. Их необходимо проинформировать о возможных причинах развития анорексии—кахексии, о влиянии этих нарушений на общее состояние и прогноз, а также о возможностях лечения данного состояния.

В задачи врача входит обучение лиц, обеспечивающих уход за пациентом, простым правилам приготовления и приема пищи:

- рекомендуется принимать пищу часто, небольшими порциями;
- составлять меню нужно с учетом пожеланий пациента;

- прием пищи должен доставлять удовольствие, поэтому иногда можно позволить «вредные» вещи, например шоколад или пирожное;
- приготовленные блюда должны иметь привлекательный внешний вид;
- есть нужно тогда, когда имеется желание, поэтому блюдо должно быть наготове;
- прием пищи должен проходить в спокойной и благожелательной обстановке;
- пациенту необходимо предлагать воду, соки, другие напитки;
- перед приемом пищи можно использовать в качестве аперитива небольшую порцию алкоголя;
- пища не должна требовать лишних усилий при жевании;
- лучше использовать небольшие тарелки и порции, чтобы создавалось впечатление, что все съедено полностью;
- недоеденную пищу нужно убирать, а не оставлять рядом с пациентом, «чтобы доесть потом».

Необходимо учитывать, что у пациентов с предкахексией энергетическая ценность пищи должна составлять 25–35 ккал/кг массы тела. Общее количество потребляемой жидкости должно быть не менее 1,5–2 л в сутки, кратность приема пищи — 4–6 раз в день.

Лечение пациентов с кахексией является сложной задачей. Приостановить потерю массы тела и скелетной мускулатуры удастся только на этой стадии при условии тщательного мониторинга состояния пациента и основных лабораторных показателей, включая С-реактивный белок. Основой лечения является правильно организованное питание. Необходимо увеличить потребление белка до 1,5 г/кг в сутки. Необходимо обеспечить физиологическую потребность в углеводах, которая составляет 300–450 г в день. Рекомендуются использовать медленно усвояемые растительные углеводы. Не следует отказываться и от быстро всасывающихся рафинированных углеводов. Исключение углеводов из рациона приводит к усилению глюконеогенеза и сопровождается усилением катаболизма белка и жиров и, соответственно, прогрессированием кахексии. Кроме того, возникает риск развития гипогликемических состояний. Помимо сбалансированного усиленного питания, важную роль играет повышение физической активности. Непродолжительные физические упражнения средней интенсивности (50% максимальной частоты сердечных сокращений) продолжительностью от 10 до 60 мин в виде трех сессий в неделю способствуют уси-

лению аэробных процессов, повышают мышечный тонус, улучшают аппетит, повышают качество жизни. Это необходимо объяснить пациенту и его родным.

На стадии кахексии необходимо проведение нутритивной поддержки. Показаниями к ее назначению являются:

- 1) потеря 10% массы тела и более за 1 мес либо 20% за 3 мес;
- 2) снижение индекса массы тела до 19 кг/м² и менее;
- 3) гипопротеинемия и гипоальбуминемия (60 и 30 г/л соответственно);
- 4) гиперметаболизм (по экскреции с мочой азота более 6 г/сут).

В настоящее время выпускается большое количество различных гиперкалорических питательных смесей с нейтральным вкусом либо вкусовыми добавками (шоколад, кофе, ванилин и пр.). Для применения в амбулаторной практике доступны нутридринк компакт, импакт энтерал и пр. Пациенту предлагается пить эти смеси маленькими глотками (сиппинг), что не вызывает у него затруднений, как при приеме твердой пищи.

Медикаментозное лечение

Кортикостероиды (например, дексаметазон 2–6 мг в сутки) способствуют повышению аппетита и могут улучшать качество жизни пациентов, но их применение ограничено риском развития побочных эффектов, в связи с чем эти препараты назначают только короткими курсами (не более 2 нед). Наиболее доказана эффективность кортикостероидов у пациентов с кахексией, возникшей на фоне онкологических заболеваний, тогда как при кахексии, связанной с неонкологическими заболеваниями, их влияние выражено меньше.

У пациентов с кахексией онкологической природы также может быть рекомендовано назначение омега-3 жирных кислот (1,6–2,4 г в сутки).

ТОШНОТА И РВОТА

Тошнота и/или рвота встречается у 40–70% пациентов на поздних стадиях рака и является одной из серьезных причин снижения качества жизни. Нередко с этими симптомами бывает сложнее справиться, чем с лечением болевого синдрома. При оказании помощи таким пациентам следует руководствоваться следующими принципами: знание и выяснение наиболее вероятных и характерных именно для этой

категории больных причин тошноты и рвоты, коррекция устранимых причин в первую очередь, знание механизма действия противорвотных средств, использование парентерального пути введения препаратов при выраженной тошноте и рвоте.

Наиболее частыми причинами возникновения тошноты и рвоты являются распространение и рост опухоли в области желудочно-кишечного тракта, печени, центральной нервной системы, побочные эффекты химиотерапии, лучевая терапия в области желудочно-кишечного тракта, использование наркотических анальгетиков, опухолевая интоксикация, запоры, почечная и печеночная недостаточность, психические факторы (повышенная тревожность). Возникновение тошноты и рвоты связано со стимуляцией нескольких зон центральной нервной системы. Рвотный центр, расположенный в продолговатом мозге, получает импульсы из триггерной зоны, расположенной на дне IV желудочка. Здесь расположены несколько типов хеморецепторов — H_1 - и H_2 -гистаминовые рецепторы, допаминовые D_2 -рецепторы, 5-НТЗ серотониновые рецепторы, М-холинорецепторы. Соответственно, трансмиттерами передачи импульса могут быть гистамин, допамин, серотонин и другие субстанции, которые взаимодействуют с рецепторным аппаратом триггерного центра и запускают процесс стимуляции рвотного центра. Кроме того, его активность повышается под влиянием импульсов из лабиринта и вестибулярных ядер, при повышенной импульсации из органов желудочно-кишечного тракта, в которых расположены 5-НТЗ серотониновые рецепторы, а также прессорецепторов среднего мозга, раздражение которых возникает при повышении внутричерепного давления. У онкологических больных тошнота и рвота могут иметь как периферический, так и центральный механизм.

Периферический механизм рвоты обусловлен раздражением рецепторного аппарата органов желудочно-кишечного тракта. При поражении верхних отделов возникают растяжение желудка пищевыми массами или формирование рубцов в области желудочно-кишечных анастомозов, а также отечность тканей при распространении метастазов по брюшине. Такие больные жалуются на чувство дискомфорта в эпигастральной области, ухудшение самочувствия связано с приемом пищи, после рвоты наступает облегчение, тошнота носит переменный характер. При развитии кишечной непроходимости при опухоли характерно появление рвоты на фоне боли и вздутия живота, задержки стула. Причиной тошноты и рвоты периферического генеза может быть также запор, обусловленный применением наркотических анальгетиков, низкой физической активностью терминальных пациентов.

Центральный механизм тошноты и рвоты может быть индуцирован приемом химиотерапевтических препаратов, наркотических анальгетиков, эндогенной интоксикацией, в том числе вызванной гиперкальциемией на фоне метастазирования опухоли в кости. У таких больных, как правило, тошнота является постоянным симптомом, а рвота появляется эпизодически.

Тошнота, обусловленная повышением внутричерепного давления, развивается на фоне опухоли головного мозга либо появления метастазов в этой области. Нередко она является первым и единственным клиническим симптомом прогрессирования заболевания. Обычно появляется в утренние часы, усиливается при поворотах головы, является предвестником рвоты. Центральными механизмами объясняется и появление тошноты у больных с повышенной тревожностью. С устранением симптомов тревоги исчезает и тошнота.

ДИАГНОСТИКА ТОШНОТЫ И РВОТЫ

Жалобы и анамнез

Для определения причин развития тошноты и рвоты и выбора тактики лечения необходимо провести опрос пациента. Следует выяснить, беспокоит ли его только тошнота или и тошнота, и рвота. Важно уточнить длительность жалоб, частоту и выраженность этих симптомов, сопутствующие симптомы, факторы, ухудшающие и облегчающие состояние, а также спросить, какие лекарственные препараты принимает пациент.

Кратковременная тошнота, сопровождающаяся чувством раннего насыщения во время приема пищи и вздутием живота, облегчение при которой приносит рвота съеденной пищей, характерна для заболеваний с нарушениями опорожнения желудка. Такие нарушения составляют 35–45% всех случаев тошноты и рвоты у пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи. Причинами могут быть опухоли желудка, гастриты, в том числе вызванные приемом лекарственных препаратов, гепатомегалия с асцитом, прием опиатов, висцеральная нейропатия (паранеопластическая или диабетическая).

Постоянная тошнота, усиливающаяся при виде и запахе пищи, не исчезающая после рвоты, свидетельствует о раздражении хеморецепторов триггерной зоны. Это может быть связано с метаболическими нарушениями, например гиперкальциемией, уремией, ацидозом, с приемом антибиотиков, препаратов для химиотерапии, с инфекци-

онными заболеваниями. Такие нарушения обуславливают развитие тошноты и рвоты в 30–40% случаев.

Кратковременная тошнота, связанная с нарушениями перистальтики кишечника, с приносящей облегчение рвотой большими объемами с возможными примесями желчи или каловых масс характерна для непроходимости кишечника вследствие опухолей или метастазов и составляет 10–30% случаев.

Утренние тошнота и рвота, связанные с головной болью, характерны для повышения внутричерепного давления при опухолях мозга и мозговых оболочек.

Тошнота при головокружении, усиливающаяся при движениях и при поворотах головы, является признаком вестибулярных нарушений.

Нередко тошнота и рвота могут возникать при повышенной тревожности.

Осмотр и обследование

При осмотре пациента следует обратить внимание на наличие болезненности при пальпации живота, размеры печени, признаки непроходимости кишечника, асцита, провести пальцевое исследование прямой кишки.

Обязательным компонентом осмотра должна быть оценка неврологического статуса для выявления очаговой симптоматики, вестибулярных расстройств.

Лабораторное обследование должно быть направлено на выявление метаболических нарушений, которые могут приводить к появлению тошноты и рвоты (уремия, ацидоз, гиперкальциемия).

ЛЕЧЕНИЕ ТОШНОТЫ И РВОТЫ У ПАЛЛИАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Для профилактики тошноты и рвоты необходимо постараться оградить пациента от провоцирующих их факторов, которыми могут быть резкие и неприятные запахи, громкие звуки, яркий свет, вид какой-либо пищи, неприятной пациенту. Помещение, где находится пациент, должно хорошо проветриваться.

Принимать пищу рекомендуется небольшими порциями, блюда должны выглядеть аппетитно, привлекательно. Не следует заставлять пациента есть, если он не хочет, а также торопить его во время приема пищи. Пациент должен выбирать вид пищи и время ее приема.

Некоторые блюда могут провоцировать тошноту (например, блюда с сильным запахом, теплая пища, молоко и молочные продукты), в этом случае их надо исключить из рациона пациента.

Важно также поддерживать положение тела, которое помогает предупредить появление тошноты и рвоты (сидячее или полусидячее положение рекомендуется при пищеводном рефлюксе). Необходимо исключить любое давление на переднюю брюшную стенку.

Немедикаментозные методы могут применяться в профилактике и лечении тошноты и рвоты как часть комплексной терапии. К таким методам относятся релаксационные техники, направленные на устранение повышенной тревожности, акупунктура, психотерапия.

Подходы к медикаментозному лечению тошноты и рвоты зависят в первую очередь от преимущественного механизма развития этих нарушений.

Прокинетики

Прокинетики стимулируют перистальтику верхних отделов желудочно-кишечного тракта за счет активации 5HT₄-рецепторов, высвобождения ацетилхолина, блокады 5HT₃-рецепторов, активации мотилиновых рецепторов или блокады дофаминовых рецепторов.

Прокинетики противопоказаны при кишечной непроходимости, желудочно-кишечных кровотечениях, до и после хирургических вмешательств.

Действие прокинетиков блокируется антихолинергическими препаратами, включая антигистаминные средства, в связи с чем для лечения тошноты и рвоты препараты из этих групп не рекомендуется применять одновременно.

Основным представителем этого класса препаратов является метоклопрамид, который широко используется для лечения тошноты и рвоты. Он влияет на желудок и проксимальные отделы тонкой кишки, минимально действует на толстую кишку. Кроме того, он является антагонистом дофаминовых рецепторов в хеморецепторной триггерной зоне.

Метоклопрамид назначают в дозе 10 мг 3–4 раза в день за полчаса до еды и на ночь. Центральный дофаминергический эффект достигается при применении высоких доз (10 мг каждые 4–6 ч до максимальной суточной дозы 100 мг). У пациентов пожилого и старческого возраста рекомендуется начинать с минимальных терапевтических доз. При почечной недостаточности начальную дозу снижают на 50% при кли-

ренсе креатинина 10–40 мл/мин и на 75% при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин.

Наиболее частыми побочными эффектами метоклопрамида являются двигательное беспокойство, сонливость, слабость. При длительном приеме высоких доз метоклопрамида возможно развитие экстрапирамидных нарушений, паркинсонических симптомов, поздней дискинезии (неконтролируемые движения мимических, жевательных мышц, мышц конечностей). В связи с этим не рекомендуется назначать метоклопрамид более чем на 12 нед.

Противопоказаниями к назначению метоклопрамида у пациентов пожилого и старческого возраста являются БП, артериальная гипертензия, заболевания почек, СН, болезни печени, сахарный диабет.

Прокинетической активностью обладают также домперидон и цизаприд, однако у пациентов пожилого и старческого возраста эти препараты не используются в связи с их потенциальным кардиотоксическим и аритмогенным действием.

Антагонисты дофаминовых рецепторов

Галоперидол блокирует дофаминовые рецепторы в триггерной зоне, а также обладает умеренным антигистаминным, антихолинергическим и α -адренергическим действием. Также он блокирует вагусные эффекты в желудочно-кишечном тракте, что определяет некоторую прокинетическую активность.

Доза галоперидола при лечении тошноты и рвоты ниже обычной и составляет 0,5–5 мг в сутки.

Побочными эффектами галоперидола могут быть избыточная седация, гипотензия, удлинение интервала *QT*, повышение судорожной готовности, лейкопения, экстрапирамидные симптомы.

Большое количество побочных эффектов ограничивает применение галоперидола в гериатрической практике, но он может быть назначен для лечения тошноты и рвоты на короткий период.

Левомепромазин — антидофаминергический препарат, оказывающий действие на хеморецепторную триггерную зону и рвотный центр. В дозе 6,25–25 мг 2 раза в день он может применяться в качестве препарата второй линии для лечения тошноты и рвоты, однако его применение ограничено такими побочными эффектами, как избыточная седация, галлюцинации, удлинение интервала *QT*. С осторожностью препарат назначают при печеночной и почечной недостаточности.

Антигистаминные препараты

Антигистаминные препараты обладают противорвотным действием за счет влияния на рвотный центр и триггерную зону. Антихолинергическая активность этих препаратов снижает секреторную активность слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, что может иметь значение при обструкции кишечника.

Дипразин[®], дифенгидрамин, гидроксизин и другие антигистаминные средства могут быть рекомендованы в качестве противорвотных препаратов при оказании паллиативной помощи пожилым и старым пациентам. С препаратов этой группы рекомендуется начинать терапию в ситуациях, когда механизм развития тошноты и рвоты неясен.

Побочными эффектами могут быть головокружение, головная боль, экстрапирамидные симптомы. С осторожностью антигистаминные препараты назначают при закрытоугольной глаукоме, гиперплазии предстательной железы, выраженной артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваниях, печеночной недостаточности и эпилепсии, особенно это относится к применению дифенгидрамина и гидроксизина.

Антагонисты 5HT₃-рецепторов

Антагонисты 5HT₃-рецепторов имеют как периферическое, так и центральное действие. Эти препараты в основном рекомендованы при тошноте и рвоте на фоне химиотерапии.

Ондансетрон — наиболее известный из этих препаратов, применяется в дозе 4–8 мг 1–2 раза в день. Также используют гранисетрон (1 мг 2 раза в день), трописетрон.

Ондансетрон и другие антагонисты 5HT₃-рецепторов рекомендованы как компонент комбинированной профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении химиотерапии.

Побочные эффекты этих препаратов незначительны и кратковременны, однако у 5–10% пациентов могут развиваться запоры. Следует помнить о возможном негативном влиянии антагонистов 5HT₃-рецепторов на эффективность трамадола, а также о необходимости соблюдать осторожность при их совместном назначении с препаратами, удлиняющими интервал QT, и при применении у пациентов с печеночной недостаточностью.

Антихолинергические препараты

M-холинолитики (скополамин[®], гиосцина бутилбромид) применяют при тошноте и рвоте периферического генеза, так как они обладают

расслабляющим действием на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта. Однако их применение в гериатрической практике ограничено высоким риском развития побочных эффектов.

Кортикостероиды

Кортикостероиды могут быть использованы как противорвотные средства при рвоте, вызванной химиотерапией, и при повышенном внутричерепном давлении на фоне опухоли мозга или метастазов в головной мозг. За счет неспецифического противорвотного эффекта они могут быть также использованы в качестве адъювантной терапии тошноты и рвоты совместно с другими противорвотными препаратами.

Дексаметазон назначают в дозе 4–8 мг в сутки при хронической тошноте и до 16 мг в сутки при внутричерепной гипертензии.

Не рекомендуется длительное применение дексаметазона из-за высокого риска развития побочных эффектов.

С осторожностью дексаметазон назначают пациентам с сахарным диабетом, психическими заболеваниями.

Бензодиазепины

Бензодиазепины (лоразепам, диазепам) применяют при тошноте и рвоте, связанных с повышенной тревожностью.

В гериатрической практике бензодиазепины назначают с осторожностью в связи с высоким риском развития побочных эффектов.

Комбинированная терапия

Эффективность монотерапии тошноты и рвоты при оказании паллиативной помощи составляет не более 60%, в связи с чем многим пациентам может потребоваться назначение комбинированной терапии препаратами разных групп.

Профилактика и лечение тошноты и рвоты при химиотерапии

Тошнота и рвота — очень частые побочные эффекты химиотерапии, существенно ухудшающие качество жизни больных. Тактика профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении химиотерапии зависит в основном от выраженности эметогенного потенциала химиотерапевтических схем.

При этом используют следующие основные группы препаратов:

- 1) антагонисты нейрокининовых рецепторов-1 — апрепитант 80–125 мг в сутки;

- 2) антагонисты 5HT₃-рецепторов — ондансетрон хлорид 8 мг в сутки, гранисетрон 1–3 мг в сутки;
- 3) дексаметазон 8–12 мг в сутки.

При высокой эметогенности химиотерапии применяют трехкомпонентную схему профилактики и лечения тошноты и рвоты (апрепитант + ондасетрон + дексаметазон). При умеренной эметогенности используют комбинацию антагониста 5HT₃-рецепторов с дексаметазоном. Возможно включение в комбинированную схему профилактики и лечения бензодиазепинов (лоразепам), антагонистов H₂-рецепторов и ингибиторов протонной помпы.

При низкой эметогенности рекомендуется применение одного из препаратов — дексаметазона, ондасетрона или метоклопрамида.

ИКОТА

Икота возникает в результате непроизвольного сокращения мышц диафрагмы. Причины развития икоты у онкологических больных могут быть самыми разнообразными: прорастание опухоли в область диафрагмы, стеноз выходного отдела желудка, метастазы в печень, первичная опухоль или метастатическое поражение головного мозга, уремия, раздражение диафрагмы и диафрагмального нерва близлежащей опухолью. Первая помощь при появлении икоты, которая может быть осуществлена и родственниками пациента, заключается в стимуляции глоточных рефлексов. Для этого больному дают лед, либо кусочек сухого хлеба или небольшую порцию алкоголя. Иногда помогает натуживание с закрытым ртом. При упорной икоте, развившейся на фоне стеноза выходного отдела желудка, может оказать эффект введение назофарингеального катетера. Медикаментозная терапия носит эмпирический характер. Обычно используются метоклопрамид (Церукал[▲], Реглан[▲]®) по 10–20 мг каждые 6 ч, диазепам по 10 мг 3–4 раза в сутки, хлорпромазин (Аминазин[▲]) по 50 мг внутримышечно 3–4 раза в сутки. При икоте центрального генеза эффективен прием противосудорожных средств [фенитоин (Дифенин[▲]) 0,1 г 3 раза в сутки]. При икоте, связанной с метастатическим поражением печени, обосновано кратковременное применение кортикостероидов — дексаметазон 8 мг внутримышечно. Есть данные об эффективности применения нифедипина (10–20 мг в сутки), однако следует помнить о том, что это гипотензивный препарат, требующий дополнительного контроля уровня артериального давления.

ЗАПОР (КОНСТИПАЦИЯ)

Запор может существенно снизить качество жизни онкологического больного. Это достаточно серьезная проблема для пациента, находящегося в терминальной стадии заболевания. Застой кишечного содержимого способствует усилению интоксикации, развитию боли, тошноты, рвоты, анорексии. Основными причинами запора являются:

- механическое нарушение пассажа кишечного содержимого из-за obturации кишки опухолью либо развитие стеноза вследствие лучевой терапии (язвенно-инфильтративные лучевые ректиты);
- последствия применения медикаментов (наркотические анальгетики, цитостатики);
- нарушение диеты и ограничение приема жидкости;
- снижение физической активности пациента.

Лечение запора, если он не вызван причинами, требующими хирургического вмешательства, должно начинаться с коррекции диеты. Рекомендуется увеличение в рационе количества растительной клетчатки, кисломолочных продуктов, растительного масла. Эти диетические рекомендации больной и его родственники должны, в частности, обязательно получать одновременно с назначением наркотических анальгетиков. По возможности надо предлагать повышение физической активности. С этой целью больному предлагают выполнять физические упражнения в постели, либо совершать небольшие прогулки по комнате с помощью родственников.

Важным обстоятельством является обеспечение безопасного похода в туалет. Если больной сам в состоянии передвигаться, эту возможность следует использовать до последнего момента, однако ему надо обеспечить безопасное (в плане возможного падения) размещение на унитазе, чему способствуют поручни.

При выраженной слабости альтернативой судну, к использованию которого в постели любой человек относится с предубеждением, можно рекомендовать использование небольшого биотуалета, который при необходимости располагается рядом с постелью. Необходимо отметить, что очень часто психологические барьеры в отпавлении физиологических функций являются одной из причин задержки стула.

Общие мероприятия. Больным рекомендуется повышение физической активности, употребление в течение дня значительного объема жидкости (не менее 2 л), увеличение содержания в пищевом рационе пищевых волокон, в частности пшеничных отрубей (до 20–25 г

в сутки). Пищевые волокна увеличивают частоту актов дефекации у больных с запором, однако часто вызывают метеоризм, что может привести к самостоятельному прекращению их приема. При недостаточной эффективности диетических мер рекомендуется применение псиллиума [подорожника овального семян оболочка (Мукофальк[▲])] — по 1 пакету или 1 мерной ложке препарата 2–3 раза в день после размешивания в большом количестве жидкости (не менее 150 мл). Доказана высокая эффективность псиллиума в лечении хронического запора у пожилых пациентов.

Медикаментозное лечение. Если общие мероприятия недостаточно эффективны в устранении симптомов запора, то рекомендуется назначить слабительные средства.

В качестве **препаратов первой линии** при лечении запора рекомендуют осмотические слабительные, которые способствуют размягчению кишечного содержимого и увеличению его объема: *макрогол 4000* (Форлакс[▲]); *лактолоза* (Дюфалак[▲], *лактитол* (Экспортал[®])). Применение осмотических слабительных — важный этап в лечении хронического запора, в том числе рефрактерного к терапии диетой с содержанием большого количества пищевых волокон. Благоприятный профиль безопасности осмотических слабительных позволяет применять их у беременных и кормящих женщин.

В качестве **препаратов второй линии** при лечении функционального запора рекомендуют стимулирующие слабительные (бисакодил, пикосульфат натрия, антрахиноны — сеннозиды А и В), усиливающие перистальтику благодаря стимуляции нервных окончаний слизистой оболочки кишечника. Применение стимулирующих слабительных нередко сопряжено с различными побочными эффектами: они могут провоцировать диарею со схваткообразными болями в животе и метеоризмом, приводят к развитию электролитных нарушений (гипокалиемия), обуславливают возникновение дегенеративных изменений клеток мейснеровского и ауэрбаховского сплетений, вызывают эффект привыкания и способствуют развитию «синдрома ленивого кишечника» (*lazy bowel syndrome*). Длительный (более 2 нед) прием стимулирующих слабительных не рекомендован.

При недостаточной эффективности слабительных препаратов рекомендуется назначить энтерокинетики — пруклоприд (Резолор[▲]) по 2 мг 1 раз в день (предназначен для симптоматической терапии хронического запора у женщин).

Лечение запора у онкологических больных имеет свои особенности. Перед тем как определиться с типом слабительного средства, следует провести пальцевое исследование прямой кишки. Если она наполнена твердым калом, следует применять средства, обладающие смягчающим действием — глицерол (Глицерин[▲]) в виде суппозиториев, масляную клизму. Перед применением масло следует подогреть до температуры тела. Для поддержания эффекта назначается пероральный прием слабительных, обладающих стимулирующим действием на перистальтику и размягчающих каловые массы. Для этого могут быть использованы *лактолоза* или *лактитол*.

Если при пальцевом исследовании в прямой кишке обнаружен мягкий кал, следует назначить *бисакодил* в свечах и продолжить стимуляцию работы кишечника с помощью слабительных стимулирующего действия. Если при пальцевом исследовании в прямой кишке каловые массы отсутствуют, следует исключить острую кишечную непроходимость. В этом случае клизмы и свечи не используются, а назначают пероральный прием солевых слабительных в качестве неотложной меры, направленной на обеспечение пассажа кишечного содержимого при нарастающей механической непроходимости.

Слабительные, значительно увеличивающие объем кишечного содержимого, типа макрогола (Фортранса[▲]), имеют ограниченное применение в онкологической практике, так как требуют приема большого количества жидкости и не подходят для лечения запора, обусловленного применением наркотических анальгетиков.

РЕСПИРАТОРНЫЕ СИМПТОМЫ У ПАЛЛИАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Респираторные симптомы (одышка, кашель) являются частой проблемой у паллиативных пациентов. Так, одышка встречается у 90–95% пациентов с терминальными стадиями заболеваний дыхательной системы, у 78% пациентов с раком легких и у 50–88% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Частота кашля у пациентов с онкологическими заболеваниями, особенно с раком легких, варьирует от 50 до 90%.

ОДЫШКА

Одышка — это чувство нехватки воздуха, затруднения дыхания или ощущение необходимости в большем усилии при вдохе и выдохе по сравнению с обычным.

По определению Американского торакального общества, «одышка — понятие, характеризующее субъективный опыт дыхательного дискомфорта и включающее в себя качественно различные ощущения, варьирующие по своей интенсивности. Данный субъективный опыт — результат взаимодействия физиологических, психологических, социальных и средовых факторов — может привести к вторичным физиологическим и поведенческим ответам».

Хроническая одышка — это одышка, продолжающаяся более 1 мес. Примерно у двух третей пациентов с одышкой ее причиной являются заболевания сердца и легких (табл. 3.12). Бронхиальная астма, СН, ХОБЛ, пневмония, ишемическая болезнь сердца, интерстициальные болезни легких и психогенные причины составляют 85% причин одышки.

Таблица 3.12. Определение этиологии одышки по данным анамнеза и физического обследования

Диагностические признаки	Диагноз
Интермиттирующая одышка, наличие провоцирующих (триггерных) факторов, аллергический ринит, носовые полипы, удлинённый выдох, свистящее дыхание	Бронхиальная астма
Курение, профессиональные вредности в анамнезе. Бочкообразная грудная клетка, удлинённый выдох, свистящее дыхание, кашель, выделение мокроты по утрам	ХОБЛ
В анамнезе артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца или сахарный диабет; ортопноэ*; пароксизмальная ночная одышка; отеки стоп, расширение яремных вен, ритм галопа, влажные хрипы в нижних отделах легких; свистящее дыхание	ХСН
Тревожное состояние, посттравматический стресс, обсессивно-компульсивные и панические расстройства	Тревожные расстройства, гипервентиляция
Одышка, возникающая после приема пищи	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, аспирация, пищевая аллергия
Кровохарканье	Опухоль легких, пневмония, бронхоэктазы, митральный стеноз, артериовенозные пороки развития, ТБ

Окончание табл. 3.12

Диагностические признаки	Диагноз
Рецидивирующая пневмония	Рак легких, бронхоэктазы, аспирация
Действие лекарств	β-Блокаторы: обострение обструктивных заболеваний дыхательной системы. Амиодарон, нитрофурантоин (Фурадонин [▲]): пневмонит. Метотрексат: фиброз легких. Наркотики (например, героин): талькоз
Наличие в анамнезе иммуносупрессивного лечения или заболевания, СПИД	Оппортунистические инфекции: протозойные (пневмония, обусловленная <i>Pneumocystis carinii</i>); бактериальные (ТБ, легионеллез); вирусные (цитомегаловирус) или грибковые (аспергиллез)
Контакт с неорганической пылью, асбестом или летучими химическими веществами	Пневмокозиоз, силикоз, бериллиоз, асбестоз, «легкие шахтера»
Контакт с органической пылью в сельском хозяйстве, птицеводстве и т.д. Контакт с попугаями, голубями, цыплятами, пометом птиц. Заплесневевшее сено, силос, зерно. Лесная дубовая, кедровая пыль; древесина голубой ели	Аллергический пневмонит/экзогенные аллергические альвеолиты. «Легкое птичника». «Легкое фермера». «Легкое лесника»
Акцент II тона над <i>a. pulmonalis</i> , пульсация над правым желудочком; шумы в сердце	Легочная гипертензия
Патологические шумы на вдохе или выдохе, лучше всего выслушивающиеся над трахеей	Обструкция центральных дыхательных путей, паралич голосовых связок, опухоль гортани, стеноз трахеи
Локализованные, ослабленные или отсутствующие дыхательные шумы	Плевральный выпот, ателектазы, пневмоторакс

* Ортопноэ — затруднение дыхания в положении лежа, заставляющее пациента принимать полусидячее положение даже в период сна.

Диагностика одышки

Диагностика причин одышки у паллиативных пациентов в первую очередь должна быть основана на данных детального опроса и объективного осмотра (табл. 3.13), так как применение инструментальных методов диагностики зачастую недоступно у терминальных больных. Для выяснения степени тяжести одышки при опросе можно использовать опросник Британского медицинского совета — mMRC (табл. 3.14).

**Таблица 3.13. Дифференциальная диагностика хронической одышки
(Morgan W.C., Hodge H.L. Diagnostic evaluation of dyspnea//
Am. Fam. Physician. 1998. Vol. 57. P. 712)**

Кардиальная	ХСН. Ишемическая болезнь сердца. Аритмии. Болезни перикарда. Клапанные нарушения
Легочная	ХОБЛ. Бронхиальная астма. Интерстициальные болезни легких. Плевральный выпот. Опухоли (первичные или метастазы). Бронхоэктазы
Некардиальная и нелегочная (реже)	Тромбозмболия. Психогенные причины (генерализованные тревожные расстройства, посттравматические стрессовые нарушения, панические нарушения). Физическая детренированность. Легочная гипертензия. Ожирение. Анемия тяжелой степени. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Метаболические нарушения (ацидоз, уремия). Цирроз печени. Заболевания щитовидной железы. Нейромышечные заболевания (миастения, боковой амиотрофический склероз). Деформации грудной клетки (кифосколиоз). Обструкция верхних дыхательных путей (заболевания гортани, стеноз трахеи)

Таблица 3.14. Оценка одышки по шкале mMRC

Степень, баллы	Тяжесть	Описание
0	Нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной физической нагрузки
1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе или подъеме на небольшое возвышение
2	Средняя	Одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки, чтобы отдышаться, при ходьбе в своем темпе по ровной местности

Окончание табл. 3.14

Степень, баллы	Тяжесть	Описание
3	Тяжелая	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной местности
4	Крайне тяжелая	Одышка не позволяет выходить из дома или появляется при одевании и раздевании

Кроме того, пациенту могут быть назначены дополнительные исследования, выбор которых зависит как от предполагаемых причин одышки, так и от доступности этих исследований для конкретного пациента в конкретных условиях.

Основные методы исследования, рекомендуемые пациентам с одышкой, включают рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиографию, пульсоксиметрию, спирометрию, клинический и биохимический анализы крови (уровень 1 — рис. 3.2). Эти исследования могут быть проведены в амбулаторных условиях, в том числе на дому. При этом они могут быть достаточно информативны в комплексе с подробным анализом данных опроса и объективного осмотра: например, анализ данных анамнеза, результатов физикального обследования и обзорной рентгенографии грудной клетки может помочь поставить диагноз у 81% больных.

Углубленное обследование (уровень 2, 3) также может быть назначено при необходимости, однако следует отметить, что при оказании паллиативной помощи многие методы обследования не могут быть применены, учитывая тяжелое состояние пациентов и возможность проведения некоторых исследований только в условиях стационара.

Лечение одышки

Ведение пациента с одышкой должно включать как меры по лечению заболевания, которое является причиной одышки, так и мероприятия, направленные на уменьшение ее выраженности и улучшение качества жизни пациента. Прежде чем приступить к симптоматическому лечению одышки, необходимо убедиться, что пациент получает все необходимое ему лечение основного заболевания.

Однако подход к лечению пациента с одышкой при оказании паллиативной помощи должен основываться не только на «стандартных» рекомендациях, но и на оценке прогноза, который может иметь различия, например у пациента с раком легкого и у пациента с ХОБЛ.

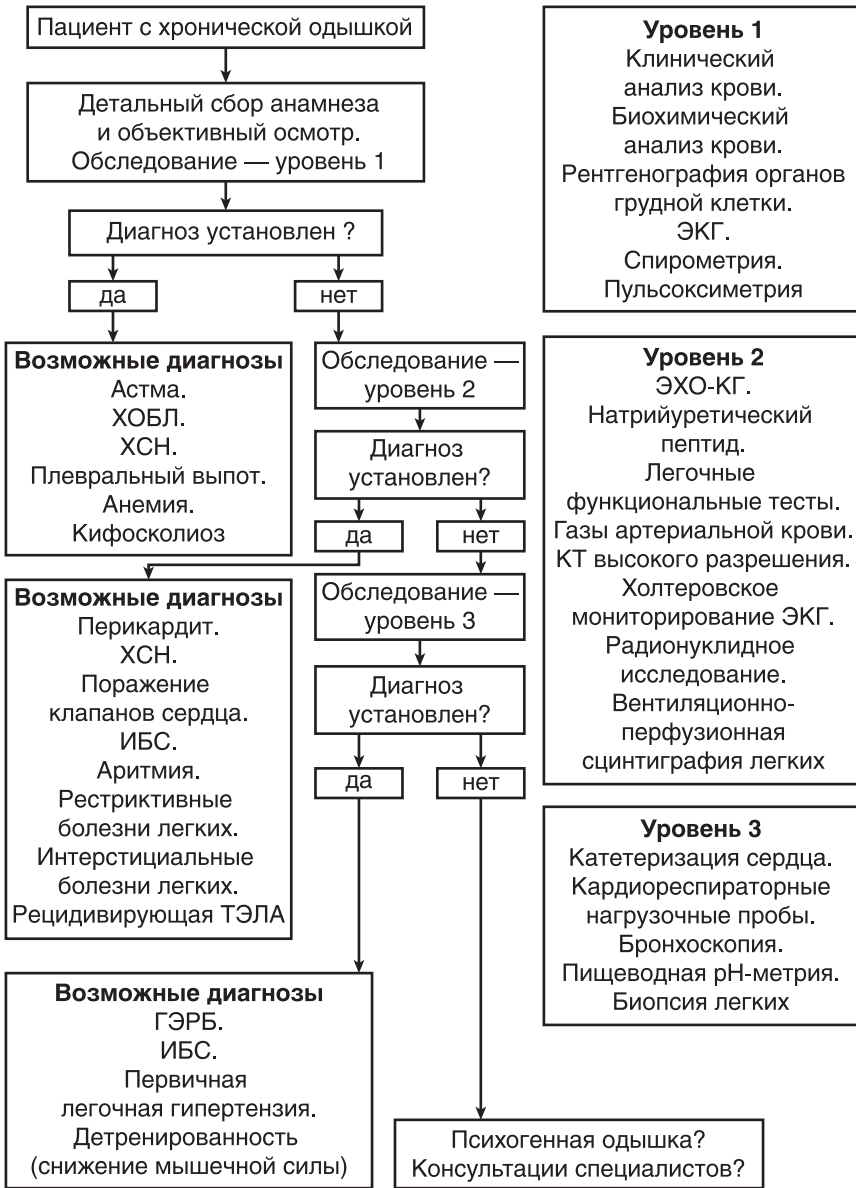


Рис. 3.2. Обследование пациентов с одышкой

Предполагаемый прогноз может быть основан на выраженности одышки:

- одышка только при нагрузке — прогноз от нескольких месяцев до нескольких лет;
- одышка при минимальной нагрузке (прием пищи, разговор) — прогноз от нескольких недель до нескольких месяцев;
- одышка в покое — прогноз от нескольких дней до нескольких недель;
- терминальная одышка (в сочетании с другими симптомами терминального заболевания или угнетением сознания) — прогноз от нескольких часов до нескольких дней.

Нефармакологические подходы к коррекции одышки:

- 1) оценка восприятия одышки пациентом и лицами, осуществляющими уход:
 - оценить уровень тревоги (особенно страха смерти);
 - разъяснить причины и механизмы развития симптомов;
 - информировать пациента и лиц, осуществляющих уход, что одышка сама по себе не опасна;
 - что может/не может произойти («Вы не задохнетесь до смерти»);
 - помочь примириться с ухудшением состояния;
 - помочь примириться с потерями (роль в семье и обществе, физические возможности);
- 2) максимальное повышение чувства контроля над одышкой:
 - использование портативного вентилятора (уменьшение субъективного чувства удушья);
 - рекомендации по контролю дыхания;
 - релаксационные техники;
 - план действий при острых состояниях: простые письменные пошаговые инструкции;
 - методы нетрадиционной медицины (акупунктура, массаж) могут улучшать самочувствие у некоторых пациентов;
- 3) максимальное увеличение функциональных возможностей и поддержка:
 - рекомендовать физические нагрузки до появления одышки для увеличения толерантности к одышке и повышения тренированности;
 - при необходимости в дополнительной помощи и поддержке необходимо обеспечить патронажи участковой медсестры, консультацию врача лечебной физкультуры, помощь социального работника;
- 4) уменьшение чувства личной и социальной изоляции:
 - общение с другими пациентами с аналогичными проблемами;

- стационар дневного пребывания;
- кратковременная госпитализация в отделение сестринского ухода.

Более подробно вопросы лечения пациентов с одышкой рассмотрены в разделе «Паллиативная помощь при тяжелых заболеваниях легких».

КАШЕЛЬ

Кашель — это физиологический рефлекс, играющий важную защитную роль в очищении дыхательных путей. Однако чрезмерный, неэффективный или персистирующий кашель является патологическим симптомом, который не только сам по себе беспокоит пациента, но и может приводить к таким нарушениям, как бессонница, мышечные боли, чувство усталости, недержание мочи.

В целом в популяции около 5–10% взрослого населения страдают хроническим кашлем, среди больных с терминальными стадиями хронических заболеваний распространенность кашля может достигать 90%. В соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества (2019) у взрослых хроническим считают кашель длительностью более 8 нед, у детей — более 4 нед (иногда кашель в течение 3–8 нед у детей рассматривают также как затяжной острый).

Наиболее частые причины хронического кашля включают:

- 1) заболевания легких — ХОБЛ, бронхиальную астму, рак легкого или метастазы в легкие, ТБ, бронхоэктазии, интерстициальные заболевания легких, муковисцидоз;
- 2) гастроэзофагеальный рефлюкс;
- 3) СН (левожелудочковая недостаточность);
- 4) постназальный затек (стекание отделяемого из полости носа и околоносовых пазух).

Кроме того, возникновение кашля может быть связано с инфекционными заболеваниями (в том числе ВИЧ-инфекцией), длительным курением (кашель курильщика даже при отсутствии ХОБЛ), предшествующим лечением (последствия лучевой или химиотерапии, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или β-адреноблокаторов).

Диагностика

У большинства пациентов причина кашля может быть выявлена при подробном опросе и объективном осмотре. Дополнительные исследова-

дования должны назначаться с учетом общего состояния пациента, клинических возможностей и значимости результатов того или иного метода для выбора тактики лечения пациента и оценки его прогноза.

Анамнез

При опросе пациента облегчить диагностический поиск могут целенаправленно заданные вопросы, примерный перечень которых приведен далее.

- Как давно у вас появился кашель?
- Отходит ли при кашле мокрота? Каково ее количество? Какого цвета? Бывает ли кровь в мокроте?
- Сопровождается ли кашель першением в горле?
- Нет ли боли в груди?
- Не было ли лихорадки, ознобов?
- Не было ли у вас потливости?
- Бывают ли у вас приступы удушья или свистящего дыхания?
- Бывает ли у вас весной и летом слезотечение и насморк?
- Болеет (болел) ли кто из родственников болезнями органов дыхания? Какими?
- Не похудели ли вы за последнее время?
- Кем вы работаете (-ли)? Подвергались ли вы профессиональным вредностям?
- Есть ли у вас дома птицы, животные, рыбки?
- Не приходилось ли вам в последнее время вдыхать резкие запахи, дым?
- Не мог ли какой-либо мелкий предмет попасть вам в дыхательные пути?
- Лежали ли вы недавно в больнице?
- Отекают ли ноги?

Выяснение жалоб и анамнеза помогает в правильной дифференциальной диагностике. Так, наличие большого количества мокроты характерно для легочной патологии. Кашель, беспокоящий ночью, может быть проявлением бронхиальной астмы, инфекции, СН. Кашель при изменении положения тела, во время или после еды, при разговоре, смехе и пении может быть признаком рефлюксной болезни. В диагностике рефлюкса может быть использован опросник о рефлюксе дыхательных путей Халлского университета — Hull Airway Reflux Questionnaire (русскаяязычная версия доступна по ссылке <http://www.issc.info/HullCoughHypersensitivityQuestionnaire.html>).

Существуют опросники для оценки кашля, позволяющие провести детальный систематизированный опрос пациента.

В табл. 3.15 приводится наиболее полный опросник оценки кашля (Британское торакальное общество), в который входят основные вопросы, характеризующие кашель и сопутствующие симптомы.

Таблица 3.15. Опросник оценки кашля

Имя			
Возраст			
Курение	Да/нет/никогда	Пачко-лет	
Профессия			
Продолжительность кашля			
Предшествующие инфекции верхних дыхательных путей			
Опишите кашель (своими словами)			
Сухой/продуктивный			
Внезапное начало? Аспирация?			
Мокрота (если есть)			
Ночью:	Да/нет		
Пробуждение из-за кашля	Да/нет		
Трудности засыпания из-за кашля	Да/нет		
Типичные раздражители, вызывающие кашель			
Физическая нагрузка	Да/нет	Разговор/смех/пение	Да/нет
Холодный воздух	Да/нет	Прием пищи	Да/нет
Аэрозоли	Да/нет	Смена положения тела	Да/нет
Кашель при подъеме из горизонтального положения	Да/нет	Период времени после еды	Да/нет
Лекарства, облегчающие кашель (поставьте галочкой, какие Вы пробовали принимать)			
Безрецептурные	Да/нет	Ингаляторы	Да/нет (укажите подробно)
Курс пероральных стероидов	Да/нет	Антирефлюксные препараты	Да/нет (укажите подробно)
Антибиотики	Да/нет	Насальные спреи	Да/нет (укажите подробно)
Кодеин	Да/нет	Гомеопатические препараты	Да/нет (укажите подробно)
Сопутствующие респираторные симптомы			
Хрипы	Да/нет		
Одышка	Да/нет		
Боль в грудной клетке	Да/нет		

Окончание табл. 3.15

Другие сопутствующие симптомы		
Изжога/боль в эпигастрии	Да/нет	
Постназальное затекание	Да/нет	
Изменение голоса	Да/нет	
Предшествующие респираторные заболевания		
Хрипы в детстве	Да/нет	
Атопия	Да/нет	Кошки/собаки/трава/пища
Предшествующие заболевания (нереспираторные)		
Лекарственный анамнез (особенно ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/ β -блокаторы/НПВП)		
Семейный анамнез кашля		
Обследование		

Осмотр

Осмотр пациента с кашлем должен включать не только аускультацию и перкуссию легких, но и обязательный осмотр носа и зева.

Ринофарингоскопия может выявить воспалительные изменения, назальные полипы, слизисто-гнойное отделяемое (при риносинуситах), стекание назального секрета по задней стенке глотки (постназальный затек).

Аускультативными признаками обструктивных нарушений являются удлинение выдоха и свистящее дыхание. Крепитирующие локальные хрипы могут свидетельствовать о бронхоэктазах, а распространенные нежные крепитирующие хрипы — о диссеминированных процессах в легких.

Признаки плеврального выпота и ателектаза доли легкого у курящего пациента могут быть проявлениями периферического рака бронха.

Увеличение размеров сердца, сердечные шумы, отеки нижних конечностей свидетельствуют о патологии сердечно-сосудистой системы, при которой также может возникать хронический кашель.

Обследование пациентов с кашлем

Обследование пациентов с терминальными стадиями хронических заболеваний часто бывает затруднено. Поэтому выбор методов обследования должен учитывать не только направления диагностического поиска, но и общее состояние пациента, а также то, каким образом результаты обследования повлияют на дальнейшее лечение и прогноз

заболевания. Перечень возможных обследований может включать рентгенографию органов грудной клетки и спирометрию. Если причина кашля остается неясной, при наличии показаний и возможности на этапе специализированной или стационарной помощи возможно проведение дополнительных исследований: бронхоскопии, компьютерной томографии грудной клетки высокого разрешения.

Учитывая эпидемиологическую ситуацию в Российской Федерации, при подозрении на ТБ легких необходимо целенаправленно и многократно исследовать мокроту на микобактерии туберкулеза (МБТ).

Следует учесть, что причинами кашля могут быть заболевания и состояния, при которых рентгенограмма органов грудной клетки и спирометрия не выявят отклонений от нормы:

- 1) кашлевой вариант бронхиальной астмы и эозинофильный бронхит;
- 2) заболевания носоглотки, сопровождающиеся воспалением и/или выработкой патологического секрета;
- 3) гастроэзофагеальный рефлюкс;
- 4) лекарственная терапия иАПФ;
- 5) психогенный кашель;
- 6) идиопатический кашель.

Алгоритм диагностики и лечения хронического кашля, рекомендованный Европейским респираторным обществом (2019), представлен на рис. 3.3. Однако следует еще раз отметить, что в условиях оказания паллиативной помощи не все методы обследования могут быть применимы.

Лечение кашля

Тактика лечения пациента с хроническим кашлем зависит в первую очередь от основного заболевания, являющегося причиной кашля. Однако существуют общие подходы к терапии, которые позволяют выделить три основных направления лечения:

- 1) устранение причин кашля (лечение основного заболевания и его осложнений);
- 2) подавление сухого кашля (противокашлевые средства);
- 3) повышение продуктивности влажного кашля (мукорегуляторы).

Устранение причин кашля

При онкологических заболеваниях возможно проведение лучевой или химиотерапии, а при кашле, связанном с их последствиями (инфильтрация, фиброз), назначают глюкокортикоиды.

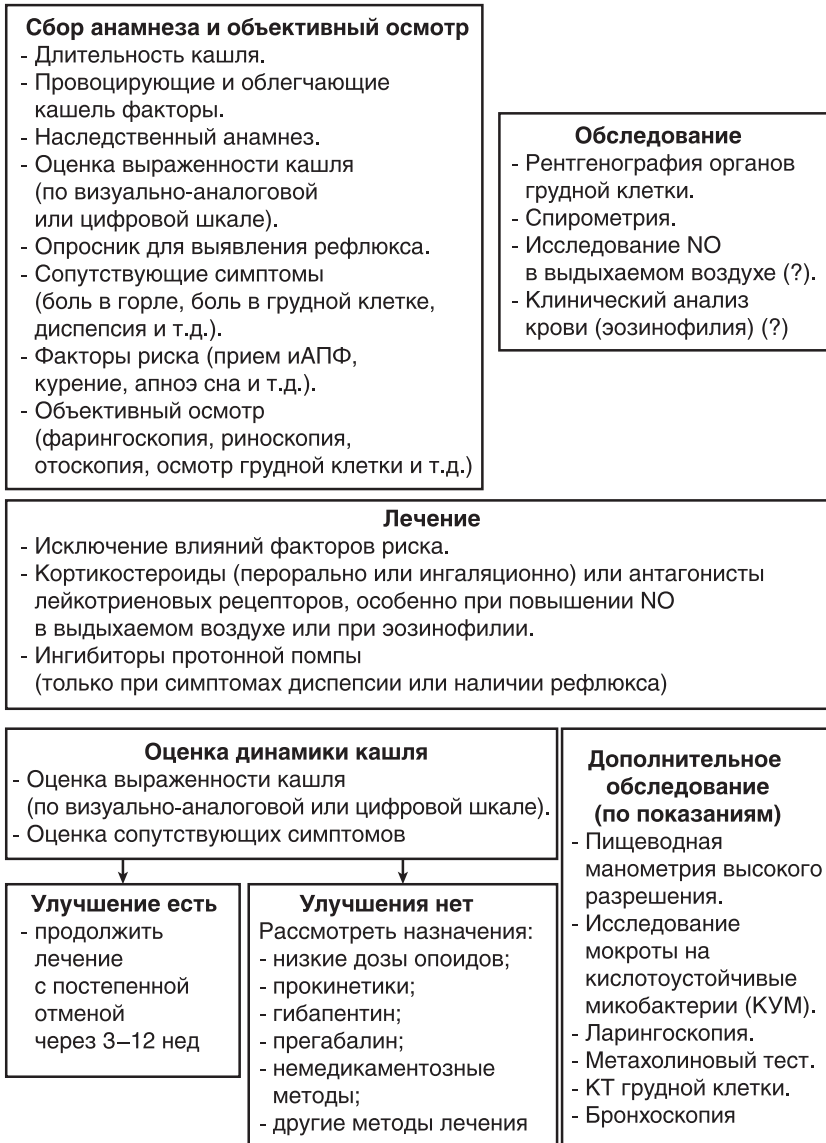


Рис. 3.3. Алгоритм диагностики и лечения хронического кашля (Европейское респираторное общество, 2019)

Лечение бронхиальной астмы и ХОБЛ проводится в соответствии с современными международными рекомендациями [GINA, GOLD—the Global Initiative for Asthma (Глобальная инициатива по астме, международные клинические рекомендации)], the Global Initiative for CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE.

При кашле, связанном с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, назначают ингибиторы протонной помпы и антацидные препараты.

ХСН требует комплексного лечения в соответствии с современными международными и национальными рекомендациями.

При наличии кашля, связанного с заболеваниями полости носа и околоносовых пазух, помимо ирригационной терапии (промывание полости носа изотоническим солевым раствором), могут быть рекомендованы по показаниям деконгестанты, местные стероидсодержащие препараты, а также антибиотики.

Если кашель связан с приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или β -адреноблокаторов, эти препараты следует отменить.

Подавление сухого кашля

При длительном сухом кашле, изматывающем пациента и ухудшающем качество его жизни, могут быть рекомендованы противокашлевые препараты.

К средствам центрального действия относятся кодеин-содержащие препараты, декстрометорфан, а также окселадин, бутамират, глауцин и др. Кодеин-содержащие препараты в настоящее время не рекомендуются к применению как из-за риска побочных эффектов, так и в связи с низкой эффективностью. Декстрометорфан обладает неизбирательным действием, угнетая не только кашлевой, но и дыхательный центр. Ненаркотические препараты (окселадин, глауцин и др.) частично подавляют кашлевой центр, не влияя при этом на дыхательный. В зарубежных рекомендациях по паллиативной помощи пациентам с кашлем рассматривается применение морфина, прием начинают с дозы с 2,5–5 мг каждые 4–6 ч, затем переходят на прием таблеток медленного высвобождения в дозе 10 мг каждые 12 ч.

Противокашлевые средства периферического действия (преноксдиазин, леводропропизин) обладают анестезирующим действием на слизистую оболочку дыхательных путей, оказывают местное противовоспалительное действие, способствуют расслаблению гладкой мускулатуры бронхов. Периферическим противокашлевым действием

также обладают обволакивающие лекарственные средства (таблетки для рассасывания, сиропы и чаи, содержащие растительные экстракты эвкалипта, лакрицы, дикой вишни и т.д.).

Для уменьшения кашля также могут быть рекомендованы аэрозоли и паровые ингаляции для увлажнения слизистых оболочек дыхательных путей (2,5–5 мл 0,9% р-ра хлорида натрия через небулайзер).

Повышение продуктивности влажного кашля

При необходимости улучшения отхождения мокроты (ХОБЛ, пневмония, бронхоэктазы и т.д.) противокашлевые средства не показаны. В этих случаях должны быть назначены препараты, влияющие на свойства и продукцию мокроты (мукорегуляторы): экспекторанты, муколитики и мукокинетики.

Эспекторанты (секретолитики или отхаркивающие препараты) рефлекторного действия стимулируют секрецию бронхиальных и слюнных желез. К ним относятся растительные вещества (термопсис, алтей, чабрец, эфирные масла, терпингидрат, гвайфенезин и др.), соли йода и др. При приеме пероральных препаратов этого класса необходимо выпивать достаточное количество жидкости.

К ингаляционным экспекторантам резорбтивного действия относится гипертонический раствор NaCl, который непосредственно стимулирует бронхиальные железы и увеличивает поступление жидкости в бронхиальный секрет.

Противопоказано назначение этих препаратов при слабости дыхательной мускулатуры, травмах грудной клетки, поражении центральной нервной системы. Также не следует сочетать применение экспекторантов с противокашлевыми препаратами.

Муколитики — препараты, уменьшающие вязкость мокроты (амброксол и его производные, карбоцистеин и его производные, ацетилцистеин и его производные). Возможно небулайзерное применение ацетилцистеина, однако следует помнить о том, что его запах может вызвать у пациента неприятные ощущения, а также тошноту и рвоту.

Мукокинетики улучшают мукоцилиарный клиренс и уменьшают бронхиальное сопротивление, что облегчает движение мокроты по бронхиальному дереву. К ним относят бронхолитики короткого действия, применение которых у пациентов без обструктивных нарушений не оправдано. Кроме того, мукокинетическими свойствами обладают препараты комплексного действия амброксол и карбоцистеин.