

## **Раздел 8: Антинеопластические и иммунодепрессивные лекарственные средства и лекарственные средства, используемые при оказании паллиативной помощи**

- 8.1 Иммунодепрессивные лекарственные средства
- 8.2 Цитотоксические (антинеопластические) лекарственные средства
- 8.3 Гормоны и антигормоны
- 8.4 Лекарственные средства, используемые в паллиативной терапии

## 8.1 Иммунодепрессивные лекарственные средства

**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.** ВОЗ предупреждает, что этот класс лекарственных средств предназначен только для использования при наличии соответствующих ресурсов и консультации специалистов. Специальная экспертиза, диагностическая точность, индивидуализация дозирования или специальное оборудование требуются для их правильного применения

Иммунодепрессивные лекарственные средства используются у реципиентов при трансплантации органов для подавления реакции отторжения; они также используются в качестве средств второй линии при хронических воспалительных процессах. Начинать лечение ими следует только специалистам в этой области. Необходимо проводить тщательный мониторинг состава крови у пациентов, получающих иммунодепрессанты, дозу следует регулировать так, чтобы предупредить токсическое действие на костный мозг. Пациенты с иммунодепрессией особенно подвержены атипичным инфекциям.

**Азатиоприн** – наиболее широко применяемое средство у реципиентов при трансплантации. Его используют, когда кортикостероидная терапия оказывается недостаточной или при других состояниях, когда требуется снижение дозы одновременно вводимого кортикостероида. Он метаболизируется до меркаптопурина, и поэтому так же, как и для меркаптопурина, дозы следует уменьшать при совместном применении с аллопуринолом. Основным токсическим эффектом является угнетение костного мозга (миелосупрессия), проявления гепатотоксичности также имеют место.

**Циклоспорин** – мощный иммунодепрессант, практически не обладающий миелотоксическим эффектом, но существенно нефротоксичный. Он особенно ценен для предотвращения отторжения трансплантата и для профилактики болезни трансплантат-против-хозяина. Дозу подбирают в соответствии с концентрацией циклоспорина в плазме и функцией почек. Дозозависимое увеличение уровня креатинина сыворотки и азота мочевины крови (АМК) в первые несколько недель может потребовать снижения дозы. Кортикостероиды, такие как **преднизолон** (раздел 8.3) обладают существенной иммунодепрессивной активностью и могут также предотвращать отторжение трансплантатов органов.

### Азатиоприн

Азатиоприн является вспомогательным иммунодепрессивным средством

*Таблетки*, азатиоприн 50 мг

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций), азатиоприн (в виде натриевой соли), 100-мг флакон

### **Показания:**

Для предотвращения отторжения трансплантата; ревматоидный артрит (раздел 2.4); воспалительные заболевания кишечника (раздел 17.4)

### **Противопоказания:**

Гиперчувствительность к азатиоприну и меркаптопурину; кормление грудью (Приложение 3)

### **С осторожностью:**

Мониторинг в ходе лечения обязательно включает еженедельный подсчет форменных элементов крови (развернутый анализ крови раз в неделю или чаще при применении высоких доз, при почечной или печеночной недостаточности) в первые 4 недели лечения и по меньшей мере каждые 3 месяца после; снижать дозы у пожилых; беременность (Приложение 2); почечная недостаточность (Приложение 4); заболевания печени (Приложение 5);

**взаимодействия:** см. Приложение 1

**УГНЕТЕНИЕ КОСТНОГО МОЗГА.** Следует предупредить больных о необходимости немедленно сообщать медперсоналу о любых симптомах и признаках угнетения костного мозга, например, появление непонятных синяков или кровотечений, инфекций

### **Дозирование:**

Отторжение трансплантата, *внутри или внутривенно* (в течение как минимум 1 минуты с последующим инфузионным введением 50 мл хлорида натрия) *или внутривенной инфузией*,

**ВЗРОСЛЫМ** до 5 мг/кг в день операции, затем уменьшить дозу до поддерживающей – 1- 4 мг/кг в день в соответствии с ответной реакцией

*РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ.* В соответствии с инструкциями производителя

*ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.* Раствор для внутривенного введения – щелочной и обладает высоко раздражающими свойствами; поэтому внутривенный путь введения следует использовать **только** при невозможности введения внутрь

### **Побочные эффекты:**

реакции гиперчувствительности, включая недомогание, головокружение, рвоту, лихорадку, мышечные боли, боль в суставах, сыпь, гипотензию или интерстициальный нефрит, – требуют немедленной отмены; гематотоксичность включает лейкопению и тромбоцитопению (обратимые после отмены); печеночная недостаточность; холестатическая желтуха; потеря волос; повышенная предрасположенность к инфекциям и колиту у пациентов, получающих кортикостероиды; тошнота; редко – панкреатит, пневмонит, закупорка венозной системы печени

### Циклоспорин

Циклоспорин является вспомогательным иммунодепрессивным средством

*Капсулы* , циклоспорин 25 мг

*Концентрат для инфузий* (Концентрат для приготовления раствора для инфузий), циклоспорин 50 мг/мл, ампула 1-мл

### **Показания:**

Отторжение при трансплантации почки, печени, сердца или костного мозга; болезнь трансплантат против хозяина

### **С осторожностью:**

Необходимо мониторировать функции почек (дозозависимое повышение уровня креатинина и мочевины сыворотки в первые несколько недель может обусловить необходимость уменьшения дозы, следует исключить отторжение при трансплантации почки, также Приложение 4); контроль функций печени (регулировать дозу по уровню билирубина и активности печеночных ферментов, также Приложение 5); контроль кровяного давления (отменить при гипертензии, не поддающейся антигипертензивным средствам); контроль уровня калия сыворотки, особенно при выраженной почечной недостаточности (риск гиперкалиемии); следует мониторировать уровень магния сыворотки; гиперурикемия; следует определять уровень липидов крови до и во время лечения; избегать назначения циклоспорина при порфирии; беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3); **взаимодействия:** Приложение 1

### **Дозирование:**

*ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.* При совместном назначении с другими иммунодепрессантами необходимы более низкие дозы циклоспорина

Трансплантация органов, *внутрь* , **ВЗРОСЛЫМ** и **ДЕТЯМ** старше 3 месяцев 10-15 мг/кг за 4-12 часов перед операцией, затем 10-15 мг/кг в день в течение 1-2 недель, снижая до 2-6 мг/кг в день для поддержания эффекта (регулировать дозу в соответствии с концентрацией циклоспорина в крови и функцией почек)

Трансплантация органов, *внутривенной инфузией* в течение 2-6 часов, **ВЗРОСЛЫМ** и **ДЕТЯМ** одну треть дозы, назначаемой внутрь

Трансплантация костного мозга, болезнь трансплантат-против-хозяина, *внутрь* , **ВЗРОСЛЫМ** и **ДЕТЯМ** старше 3 месяцев 12.5-15 мг/кг в день в течение 2 недель, начиная за день до операции, затем 12.5 мг/кг в день в течение 3-6 месяцев, затем постепенно снижая (может быть в течение 1 года после трансплантации)

Трансплантация костного мозга, болезнь трансплантат-против-хозяина, *внутривенной инфузией* в течение 2-6 часов, **ВЗРОСЛЫМ** и **ДЕТЯМ** старше 3 месяцев 3-5 мг/кг в день в течение 2 недель, начиная за день до операции, затем – поддерживающая терапия внутрь

*ПЕРЕВОД С ПРЕПАРАТА* Любой перевод с одной торговой марки на другую следует осуществлять крайне

*НА ПРЕПАРАТ.* осторожно и проконсультироваться с производителем для получения информации  
*РАЗВЕДЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ.* В соответствии с инструкциями производителя

*ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.* Концентрат содержит полиэтокселированное касторовое масло, с которым связывают развитие анафилаксии; следует наблюдать за пациентом в течение 30 минут после начала инфузии, а затем – с частыми интервалами

### **Побочные эффекты:**

Дозозависимое и обратимое повышение уровня креатинина и мочевины сыворотки, не связанное с отторжением ткани; чувство жжения в ладонях и стопах в начале терапии; электролитные нарушения, включая гиперкалиемию, гипомагниемию; нарушение функций печени; гиперурикемия; гиперхолестеролемиа; гипергликемия; гипертензия (особенно у пациентов с трансплантацией сердца); повышение частоты злокачественных опухолей, лимфопролиферативных процессов; повышенная восприимчивость к инфекциям в связи с иммуносупрессией; желудочно-кишечные нарушения; гиперплазия десен; гирсутизм; слабость; аллергические реакции; тромбоцитопения (иногда с синдромом гемолитической уремии); также легкая анемия, дрожание, судороги, невралгия; дисменорея или аменорея; панкреатит, миопатия или мышечная слабость; мышечные спазмы; подагра; отеки; головная боль

## **8.2 Цитотоксические (antineoplastические) лекарственные средства**

*ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.* ВОЗ предупреждает, что для использования этого класса лекарственных средств соответствующие ресурсы и консультации специалистов обязательны. Специальная экспертиза, диагностическая точность, индивидуализация дозирования или специальное оборудование требуются для их правильного применения

Лечение неопластических процессов лекарственными средствами, лучевой терапией и хирургически – чрезвычайно сложно и должно проводиться только специалистами онкологами. Поэтому, информация здесь приводится только в качестве общего руководства. Химиотерапия может излечивать или может использоваться для облегчения симптомов, или для продления жизни. При тех состояниях, когда цитотоксическая терапия уже не эффективна, следует рассматривать применение альтернативных паллиативных средств (раздел 8.4).

При некоторых опухолях химиотерапия одним лекарственным средством может быть адекватной, но при большинстве злокачественных процессов наилучший ответ обеспечивается комбинацией лекарственных средств. Примеры комбинированной терапии: 'СНОР' (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) для лечения не-Ходжкинской болезни;

'ABVD' (доксорубин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) для болезни Ходжкина;

'MOPP' (хлорметин, винкристин, прокарбазин, преднизолон) для болезни Ходжкина.

Цитотоксические лекарственные средства часто комбинируют с другими классами лекарств (раздел 8.3) в лечении злокачественных процессов. Это агонисты и антагонисты гормонов, кортикостероиды и иммуностимуляторы. Комбинации, однако, более токсичны, чем отдельные лекарственные средства в монотерапии.

Ниже приведена информация о лекарственных средствах, обладающих специфическим противоопухолевым действием. Однако, это высоко токсичные средства и должны использоваться очень осторожно и при тщательном мониторинге. Специфические дозы и детали противопоказаний, предосторожностей и побочных эффектов цитотоксических лекарственных средств не включены в этот раздел в связи с тем, что лечение **должны проводить специалисты**, используя рекомендованные режимы терапии. Органы здравоохранения могут иметь желание формулировать свои режимы терапии на основании консультаций экспертов.

### **ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Лечение цитотоксическими лекарственными средствами следует начинать только после тщательной оценки функций печени и почек, а также клеточного состава крови. Может

оказаться необходимым модифицировать или задержать проведение лечения при определенных обстоятельствах. Мониторинг состояния пациента должен осуществляться регулярно во время проведения химиотерапии, введение цитотоксических лекарственных средств может быть приостановлено при ухудшении состояния костного мозга, функций печени или почек.

Многие цитотоксические средства тератогенны и не должны применяться во время беременности, особенно в первом триместре. Контрацептивные меры необходимы во время проведения терапии и некоторое время после ее завершения. Цитотоксические средства также противопоказаны во время кормления грудью.

Цитотоксические средства следует вводить с осторожностью во избежание избыточной токсичности для пациента и для медперсонала, непосредственно работающего с препаратами. Местные правила разведения цитотоксических лекарств и обращения с ними должны строго соблюдаться; также все отходы, включая жидкости и выделения пациента (и любой материал, загрязненный ими) должны обрабатываться как опасные.

Экстравазация внутривенно введенных цитотоксических средств может привести к сильной боли и некрозу окружающих тканей. Если произошла экстравазация, сначала следует попытаться аспирировать препарат, затем поднять пораженную конечность и наложить теплый компресс для ускорения рассасывания или локализовать поражение наложением холодного компресса до тех пор, пока не стихнет воспаление; в тяжелых случаях местно на участок воспаления можно наложить мазь гидрокортизона. Также следует ознакомиться с литературой производителя для получения специальной информации.

#### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Цитотоксические средства обладают высоким потенциалом повреждать нормальные ткани. Различают специфические побочные эффекты, но основные побочные эффекты являются общими для всех цитотоксических средств, такие как угнетение костного мозга и иммуносупрессия. Более того, одновременное применение иммунодепрессантов увеличивает восприимчивость к инфекциям. Лихорадку, связанную с нейтропенией или иммуносупрессией, необходимо немедленно лечить антибиотиками.

*Тошнота и рвота*. Тошнота и рвота после введения цитотоксических средств и лучевой терапии области живота тяжело переносятся и могут поставить под сомнение дальнейшее проведение лечения. Симптомы могут быть острыми (развиваются в течение 24 часов после лечения), отсроченными (впервые развиваются более, чем через 24 часа после лечения), или эффектами ожидания (развиваются перед введением очередной дозы). Отсроченные проявления и эффекты ожидания труднее поддаются контролю, чем острые симптомы, и требуют дифференцированного подхода.

К цитотоксическим средствам характеризующимся низким риском рвоты, относятся: эпозид, фторурацил, метотрексат в низких дозах и алкалоиды барвинка розового; к средствам умеренного риска относятся: циклофосфамид в низких дозах, доксорубицин и метотрексат в высоких дозах; и к средствам наивысшего риска относятся: цисплатин, циклофосфамид в высоких дозах и дакарбазин.

Для пациентов с низким риском рвоты предварительное введение внутрь фенотиазина (например хлорпромазина, раздел 24.1) и в течение 24 часов после химиотерапии, часто оказывается полезным. Для пациентов с большим риском – дексаметазон 6-10 мг внутрь (раздел 18.1) может быть введен перед проведением химиотерапии. Для пациентов с высоким риском рвоты или при неэффективности противорвотной терапии могут быть использованы высокие дозы метоклопрамида внутривенно (раздел 17.2).

**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.** Предпочтительно вводить высокие дозы метоклопрамида продолжительной внутривенной инфузией: первоначальная доза 2-4 мг/кг вводится в течение 15 - 20 минут, затем – поддерживающая доза 3-5 мг/кг в течение 8 - 12 часов; суммарная доза не должна превышать 10 мг/кг за 24 часа.

Дексаметазон – препарат выбора для предотвращения отсроченных симптомов; используется самостоятельно или в комбинации с метоклопрамидом.

Хороший контроль симптомов (тошноты и рвоты) – лучший способ предотвращения эффектов ожидания, дополнение противорвотной терапии диазепамом полезно в связи с его седативным, анксиолитическим и амнестическим эффектами.

*Гиперурикемия*. Гиперурикемия может осложнять лечение таких состояний, как не-Ходжкинские лимфомы и лейкоз. Повреждение почек может быть результатом образования кристаллов мочевой кислоты. Необходимо обеспечить адекватную гидратацию пациентов и лечить гиперурикемию аллопуринолом (раздел 2.3.2), введение которого следует начать за 24 часа до цитотоксической терапии и продолжать в течение 7 - 10 дней после.

*Алопеция*. Алопеция часто встречается при лечении цитотоксическими средствами. Не существует лекарственного лечения алопеции, но она часто спонтанно обратима после прекращения лечения.

## АЛКИЛИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

Алкилирующие агенты – одни из наиболее широко используемых средств в химиотерапии злокачественных новообразований. Они действуют посредством повреждения ДНК, тем самым нарушая репликацию клеток. Однако, существуют два осложнения. Во-первых, алкилирующие агенты нарушают гаметогенез и могут вызвать стерильность у мужчин (постоянную); у женщин – укорочение репродуктивного периода за счет индукции преждевременной менопаузы. Во-вторых, они существенно увеличивают частоту острых не-лимфогенных лейкозов, в особенности при комбинации с обширной лучевой терапией.

**Циклофосфамид** нуждается в печеночной активации; поэтому его можно вводить внутрь, и он не является кожно-нарывным при введении внутривенно. Его основными токсическими эффектами, как и для всех алкилирующих агентов, являются миелосупрессия, алопеция, тошнота и рвота. Он также может вызывать геморрагический цистит; повышенное потребление жидкости в течение 24 - 48 часов помогает избежать это осложнение. Циклофосфамид используется в комбинированной терапии или как дополнительное средство при не-Ходжкинских лимфомах, раке молочной железы, лейкозах детей и раке яичников. Он также используется в некоторых режимах паллиативной помощи.

**Хлорамбуцил** используется для лечения хронического лимфолейкоза, не-Ходжкинских лимфом, болезни Ходжкина, рака яичников и макроглобулинемии Валденстрома (первичной). Побочные эффекты, кроме угнетения костного мозга, не часты. Однако, тяжелая распространенная сыпь может развиться и прогрессировать в синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. При появлении сыпи дальнейшее лечение хлорамбуцилом противопоказано.

**Хлорметин** (мустин) является составной частью режима терапии поздних стадий болезни Ходжкина и злокачественных лимфом. Его токсические эффекты - миелосупрессия, тяжелая тошнота и рвота, алопеция и тромбофлебит в связи с кожно-нарывным действием.

### Хлорамбуцил

Хлорамбуцил является вспомогательным цитотоксическим средством

*Таблетки*, хлорамбуцил 2 мг

### **Показания:**

Хронический лимфолейкоз; некоторые не-Ходжкинские лимфомы; болезнь Ходжкина и рак яичников и макроглобулинемия Валденстрома (первичная)

### **Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе, беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

### **С осторожностью:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе; почечная недостаточность (Приложение 4); **взаимодействия:** Приложение 1

### **Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

### **Побочные эффекты:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе

#### Хлорметина гидрохлорид

Мустина гидрохлорид

Хлорметин является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций), хлорметина гидрохлорид флакон 10-мг

#### **Показания:**

Болезнь Ходжкина; некоторые не-Ходжкинские лимфомы; полицитемия истинная; грибковидный микоз (фунгоидная гранулема); опухоли мозга, нейробластома

#### **Противопоказания:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

#### **С осторожностью:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе; **взаимодействия:** Приложение 1

#### **Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

#### **Побочные эффекты:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе

*ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.* Раздражает ткани

#### Циклофосфамид

Циклофосфамид является вспомогательным цитотоксическим средством

*Таблетки*, циклофосфамид 25 мг

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций), циклофосфамид флакон 500-мг

#### **Показания:**

Злокачественные лимфомы, включая не-Ходжкинские лимфомы, лимфоцитарная лимфома, лимфома Буркитта; множественная миелома; лейкозы, грибковидный микоз (фунгоидная гранулема); нейробластома; аденокарцинома яичников; ретинобластома; рак молочной железы

#### **Противопоказания:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

#### **С осторожностью:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе; почечная недостаточность (Приложение 4) и печеночная недостаточность (Приложение 5); **взаимодействия:**

Приложение 1

#### **Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

#### **Побочные эффекты:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе

### **ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ АНТИБИОТИКИ**

**Блеомицин** используется в режимах терапии болезни Ходжкина и рака яичек. Он характеризуется токсичностью антинеопластических средств; вызывает дозозависимый пневмонит и фиброз, которые могут быть смертельными, и редкие острые реакции гиперчувствительности. Также имеются сообщения о кожной токсичности.

**Доксорубицин** является самым широко используемым антрациклиновым антибиотиком. Он используется для лечения острых лейкозов, хотя другие антрациклины более часто используются в этих ситуациях. Доксорубицин используется в качестве паллиативного средства в лечении других злокачественных новообразований. Основные токсические

эффекты - миелосупрессия, алопеция, тошнота, рвота и дозозависимая кардиомиопатия. Он также обладает кожно-нарывными свойствами и вызывает тяжелые язвенные поражения кожи при экстравазации.

**Дактиномицин** используется в педиатрии. Его токсичность подобна таковой доксорубина, но он не является кардиотоксичным.

**Даунорубин** используется для лечения острых лейкозов. Его токсичность подобна таковой доксорубина.

### Блеомицин

Блеомицин является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций, блеомицин (в виде сульфата) 15-USP единиц во флаконе

#### **Показания:**

В качестве дополнения к хирургическому лечению и лучевой терапии в паллиативном лечении Ходжкинских и не-Ходжкинских лимфом; ретикулоцеллюлярная саркома и лимфома; карциномы головы, шеи, гортани, шейки матки, пениса, кожи, вульвы, яичек, включая эмбрионально-клеточную карциному, хориокарциному и тератому; выпоты при злокачественных новообразованиях

#### **Противопоказания:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

#### **С осторожностью:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе; почечная недостаточность (Приложение 4); **взаимодействия:** Приложение 1

#### **Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.** Дозы блеомицина выражены в международных единицах. 1 USP-единица блеомицина эквивалентна 1000 международных единиц

#### **Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.** Раздражает ткани

### Дактиномицин

Актиномицин D

Дактиномицин является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций, дактиномицин флакон – 500-микрограммов

#### **Показания:**

Трофобластические опухоли, опухоль Вильма, саркома Юинга, рабдомиосаркома

#### **Противопоказания:**

см. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

#### **С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; **взаимодействия:** Приложение 1

#### **Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

#### **Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.** Раздражает ткани

### Даунорубин

Даунорубин является вспомогательным цитотоксическим средством



*Инфузии* (Порошок для приготовления раствора для инфузий), даунорубицин (в виде гидрохлорида) флакон – 20-мг

**Показания:**

Острые лейкозы

**Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

**С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; почечная и печеночная недостаточность (Приложения 4 и 5); **взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

**Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

*ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.* Раздражает ткани

Доксорубицина гидрохлорид

Доксорубицина гидрохлорид является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций, доксорубицина гидрохлорид, флаконы – 10-мг и 50-мг

**Показания:**

Острые лейкозы; карциномы молочной железы, мочевого пузыря, яичников и щитовидной железы; нейробластома; опухоль Вильма; не-Ходжкинские и Ходжкинские лимфомы; саркомы мягких тканей, остеосаркома

**Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

**С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; печеночная недостаточность (Приложение 5); **взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

**Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

*ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.* Раздражает ткани

**АНТИМЕТАБОЛИТЫ И ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**

**Цитарабин** используется для лечения острых лейкозов; дети могут переносить высокие дозы лучше, чем взрослые. Его эффекты в высокой степени зависят от режима введения. Он вызывает миелосупрессию, мукозиты а в высоких дозах - нейротоксичен.

**Фторурацил** в основном применяется как средство дополнительной терапии колоректального рака и рака молочной железы. Также его используют в паллиативном лечении других злокачественных новообразований. Он вызывает миелосупрессию и ладонно-подошвенный синдром (эритема и болезненная десквамация кистей и стоп). Когда его действие модифицировано другими лекарственными средствами (например кальция фолинатом), его профиль токсичности изменяется; мукозиты и диарея могут стать серьезной проблемой. Также могут быть проявления нейротоксичности со стороны ЦНС.

**Меркаптопурин** часто используется в лечении лейкозов у детей. Его можно вводить внутрь, и единственными важными токсическими эффектами являются миелосупрессия и тошнота.

**Метотрексат** используется для лечения различных злокачественных новообразований и играет ведущую роль в качестве дополнительного средства при лечении рака молочной железы. Так же как фторурацил метотрексат миелотоксичен, но тошнота и рвота –

минимальны. Он также вызывает мукозиты. Почечная недостаточность уменьшает экскрецию метотрексата, что увеличивает токсичность.

**Кальция фолинат** используется для противодействия антагонистическому эффекту метотрексата в отношении фолиевой кислоты и тем самым для ускорения обратного развития метотрексат-индуцированных мукозитов или миелосупрессии. Кальция фолинат также повышает эффективность фторурацила при совместном использовании в лечении метастазирующего колоректального рака.

#### Ц и т а р а б и н

Цитарабин является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций), цитарабин, флакон – 100-мг

#### **Показания:**

Острый лимфобластный лейкоз; хронический миелолейкоз; менингеальный лейкоз; эритролейкоз; не-Ходжкинские лимфомы;

#### **Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

#### **С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; печеночная недостаточность (Приложение 5); **взаимодействия:** Приложение 1

#### **Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

#### **Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

#### Ф т о р у р а ц и л

5-фторурацил, 5FU

Фторурацил является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции*, фторурацил 50 мг/мл, ампула 5-мл

#### **Показания:**

Колоректальные карциномы, карциномы молочной железы, желудка, поджелудочной железы, шейки матки, предстательной железы, яичников и эндометрия; опухоли печени; опухоли головы и шеи; старческие кератозы (раздел 13.5)

#### **Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

#### **С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; печеночная недостаточность (Приложение 5); **взаимодействия:** Приложение 1

#### **Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

#### **Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

#### Меркаптопурин

Меркаптопурин является вспомогательным цитотоксическим средством

*Таблетки*, меркаптопурин 50 мг

#### **Показания:**

Острые лейкозы

#### **Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

**С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; почечная недостаточность (Приложение 4) и печеночная недостаточность (Приложение 5); **взаимодействия:**

Приложение 1

**Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

**Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

Метотрексат

Метотрексат является вспомогательным цитотоксическим средством

*Таблетки* , метотрексат 2.5 мг

*Инъекции* (Раствор для инъекций), метотрексат (в виде натриевой соли) 25 мг/мл, флакон – 2-мл

**Показания:**

карцинома молочной железы, головы и шеи, легких; трофобластические опухоли; острый лимфобластный лейкоз, менингеальный лейкоз; не-Ходжкинские лимфомы; поздние стадии фунгоидной гранулемы (грибовидного микоза); метастазующая остеосаркома; тяжелый ревматоидный артрит (раздел 2.4)

**Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

**С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; почечная и печеночная недостаточность (Приложения 4 и 5); **взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

**Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

Кальция фолинат

Кальция фолинат является вспомогательным средством

*Таблетки*, фолиниевая кислота (в виде кальция фолината) 15 мг

*Инъекции* (Раствор для инъекций), фолиниевая кислота (в виде кальция фолината) 3 мг/мл, ампула 10-мл

**Показания:**

Высокодозная терапия метотрексатом ( 'спасение фолатом' ); неумышленная передозировка метотрексата; совместно с фторурацилом в паллиативном лечении поздних стадий колоректального рака

**С осторожностью:**

Не применять при пернициозной анемии или других мегалобластных анемиях, связанных с дефицитом витамина В<sub>12</sub>; беременность (Приложение 2); кормление грудью;

**взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

Антидот метотрексата (обычно через 24 часа после метотрексата), *внутримышечно или внутривенно, или внутривенно инфузионно*, **ВЗРОСЛЫМ** и **ДЕТЯМ** до 120 мг в несколько приемов в течение 12-24 часов, затем 12-15 мг *внутримышечно или* 15 мг *внутрь* каждые 6 часов в течение 48-72 часов

Передозировка метотрексата (начать введение как можно раньше, предпочтительно в течение 1 часа после введения метотрексата), *внутривенно инъекцией или инфузией* , **ВЗРОСЛЫМ** и **ДЕТЯМ**, дозу, равную или более высокую, чем доза метотрексата, со скоростью, не превышающей 160 мг/минуту

Совместно с фторурацилом при колоректальном раке, следует обращаться к специальной литературе

*Разведение и введение.* В соответствии с инструкциями производителя

*Обратите внимание.* Противопоказано интратекальное введение кальция фолината

**Побочные эффекты:**

Аллергические реакции; гипертермия после парентерального введения

## **АЛКАЛОИДЫ БАРВИНКА РОЗОВОГО И ЭТОПОЗИД**

Алкалоиды барвинка розового, **винбластин** и **винкристин**, в основном используются для лечения острых лейкозов. Винбластин также используется для лечения болезни Ходжкина и некоторых других солидных опухолей. Винкристин используется также и в лечении не-Ходжкинских лимфом. Оба средства нейротоксичны, в большей степени винкристин. Миелосупрессия более характерна для винбластина.

**Этопозид** – важный компонент в лечении карциномы яичек и также используется в нескольких режимах для лечения рака легких и лимфом. Он вызывает миелосупрессию и алопецию и может вызывать гипотензию во время инфузии. Он не вызывает значимой тошноты и рвоты.

### Этопозид

Этопозид является вспомогательным цитотоксическим средством

*Капсулы*, этопозид 100 мг

*Концентрат для инфузий* (Концентрат для приготовления раствора для инфузий), этопозид 20 мг/мл, флакон – 5-мл

**Показания:**

Рефрактерные опухоли яичек; рак легких

**Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

**С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; печеночная недостаточность (Приложение 5); **взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

**Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

*ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.* Раздражает ткани

### Винбластина сульфат

Винбластин является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций), винбластина сульфат, флакон – 10-мг

**Показания:**

диссеминированные Ходжкинская и не-Ходжкинские лимфомы; карцинома яичек в поздней стадии, карцинома молочной железы; паллиативное лечение саркомы Капоши; трофобластические опухоли; болезнь Леттерера-Сиве (нелипоидный ретикулогистиоцитоз)

**Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность и кормление грудью (Приложения 2 и 3)

*Важно:* Интратекальное введение противопоказано

**С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; печеночная недостаточность (Приложение 5); **взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

Следует обращаться к специальной литературе

**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.** Винбластин предназначен только для внутривенного введения. Интратекальное введение вызывает тяжелые проявления нейротоксичности, которые обычно смертельны

**Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

*Обратите внимание.* Раздражает ткани

**Винкристина сульфат**

Винкристин является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций), винкристина сульфат, флаконы 1-мг, 5-мг

**Показания:**

Острый лимфобластный лейкоз; нейробластома, опухоль Вильмса (смешанная опухоль почки), Ходжкинская и не-Ходжкинские лимфомы; рабдомиосаркома, саркома Юинга; фунгоидная гранулема (грибовидный микоз)

**Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность и кормление грудью (Приложения 2 и 3)

*Важно:* Интратекальное введение противопоказано

**С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; печеночная недостаточность (Приложение 5); **взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

следует обращаться к специальной литературе

**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.** Винкристин предназначен только для внутривенного введения. Интратекальное введение вызывает тяжелые проявления нейротоксичности, которые обычно смертельны

**Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

*Обратите внимание.* Раздражает ткани

**ДРУГИЕ АНТИНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

Фермент **аспарагиназа** – важный компонент в лечении лейкозов у детей, он не используется ни при каких других злокачественных новообразованиях. Он имеет широкий профиль токсичности, его следует вводить осторожно в связи с риском анафилаксии.

**Цисплатин** – соединение платины, используемое в лечении злокачественных новообразований яичников и яичек. Он также является компонентом в режимах терапии немелкоклеточного и мелкоклеточного рака легких и играет паллиативную роль в лечении других злокачественных новообразований. Цисплатин вызывает миелосупрессию и легкую алопецию. Однако, он вызывает тяжелую дозозависимую тошноту и рвоту. Он также нефротоксичен и нейротоксичен. Можно уменьшить проявления нефротоксичности поддержанием большого объема мочи во время введения цисплатина и сразу после, но нейротоксичность часто является фактором, ограничивающим дозу.

**Дакарбазин**, как полагают, действует как алкилирующий агент, он является компонентом режимов терапии болезни Ходжкина. Он также используется в паллиативной терапии метастазирующей злокачественной меланомы. Основные токсические эффекты – миелосупрессия, сильные тошнота и рвота.

**Левамизол** – противогельминтное средство с иммуностимулирующими свойствами; используется в комбинации с фторурацилом в качестве дополнительной терапии колоректального рака после резекции опухоли. Основные токсические эффекты – различные симптомы со стороны ЦНС, тошнота, дерматит и реакции гиперчувствительности.

**Прокарбазин** используется в лечении поздних стадий болезни Ходжкина. Токсические эффекты: миелосупрессия, тошнота и рвота, симптомы со стороны ЦНС и депрессия.

Прокарбазин слабо ингибирует моноаминоксидазу, что не требует диетических ограничений.

#### Аспарагиназа

##### Крисантаспаза

Аспарагиназа является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций), аспарагиназа, флакон – 10 000-единиц

##### **Показания:**

Острый лимфобластный лейкоз

##### **Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

##### **С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; **взаимодействия:** Приложение 1

##### **Дозирование:**

следует обращаться к специальной литературе

##### **Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

#### Цисплатин

Цисплатин является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций), цисплатин, флаконы – 10-мг, 50-мг

##### **Показания:**

Метастатические опухоли яичек, метастатические опухоли яичников, поздние стадии карциномы мочевого пузыря и других солидных опухолей

##### **Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

##### **С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; почечная недостаточность (Приложение 4); **взаимодействия:** Приложение 1

##### **Дозирование:**

следует обращаться к специальной литературе

##### **Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

#### Дакарбазин

Дакарбазин является вспомогательным цитотоксическим средством

*Инъекции* (Порошок для приготовления раствора для инъекций), дакарбазин, флакон – 100-мг

##### **Показания:**

Метастатическая злокачественная меланома; болезнь Ходжкина

##### **Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

##### **С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; почечная и печеночная недостаточность (Приложения 4 и 5); **взаимодействия:** Приложение 1

##### **Дозирование:**

следует обращаться к специальной литературе

**Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

*Обратите внимание.* Раздражает ткани

Левамизол

Левамизол является вспомогательным средством

*Таблетки*, левамизол (в виде гидрохлорида) 50 мг

**Показания:**

Совместно с фторурацилом для лечения колоректальной карциномы после полной резекции первичной опухоли; кишечные нематодные инфекции (круглыми червями) (раздел 6.1.1.2)

**Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; кормление грудью (Приложение 3)

**С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2);

**взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

следует обращаться к специальной литературе

**Побочные эффекты:**

Боль в животе, тошнота, рвота, головокружение, головная боль

Прокарбазин

Прокарбазин является вспомогательным цитотоксическим средством

*Капсулы*, прокарбазин (в виде гидрохлорида) 50 мг

**Показания:**

Составная часть режима 'MOPP' для лечения Ходжкинской и не-Ходжкинских лимфом

**Противопоказания:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3)

**С осторожностью:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе; почечная и печеночная недостаточность (Приложения 4 и 5); **взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

следует обращаться к специальной литературе

**Побочные эффекты:**

См. выше и следует обращаться к специальной литературе

### 8.3 Гормоны и антигормоны

Кортикостероиды **преднизолон**, **дексаметазон** и **гидрокортизон** – синтетические гормоны, используемые в фармакологических дозах, в особенности для лечения злокачественных гематологических заболеваний. Обычно чаще используется преднизолон, чем дексаметазон или гидрокортизон (раздел 3.1), хотя свидетельства терапевтических преимуществ преднизолонотсутствуют; преднизолон является важным компонентом режимов полихимиотерапии лимфом и лейкозов у детей, а также используется с паллиативной целью при лечении злокачественных новообразований других локализаций. Однако, при длительном использовании развивается кушингоидный синдром.

**Тамоксифен** – антагонист рецепторов эстрогена. При раке молочной железы он играет важную роль после хирургического этапа лечения и на поздних стадиях заболевания – для паллиативного лечения пациентов. При применении в рекомендованных дозах тамоксифен вызывает немного побочных эффектов, но может индуцировать злокачественные новообразования эндометрия.

**Диэтилстильбестрол** – синтетический эстроген, используемый для регуляции гормонального фона у пациентов с гормонально-зависимыми опухолями (например, молочной железы и яичек). Он характеризуется малым числом серьезных побочных эффектов у женщин, но у мужчин он вызывает гинекомастию, и, что особенно важно, увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. В лечении рака молочной железы диэтилстильбестрол вытеснен тамоксифеном, но он может быть использован благодаря своему анти-андрогенному эффекту при раке предстательной железы в качестве дополнительного средства или с паллиативной целью.

### Преднизолон

Преднизолон - типичный представитель кортикостероидов. Различные средства могут служить альтернативой

Преднизолон является вспомогательным средством для лечения злокачественных новообразований

*Таблетки, преднизолон 5 мг, 25 мг*

#### **Показания:**

Совместно с антинеопластическими средствами для лечения острого лимфобластного и хронического лимфолейкозов, болезни Ходжкина и не-Ходжкинских лимфом; воспалительные и аллергические реакции (разделы 3.1 и 18.1); в глазной практике (раздел 21.2)

#### **Противопоказания:**

Бактериальные, вирусные и грибковые инфекции, не леченные; избегать живых вирусных вакцин

#### **С осторожностью:**

Следует контролировать массу тела, кровяное давление, водно-электролитный баланс и уровень глюкозы в крови во время лечения; угнетение надпочечников во время и несколько месяцев после отмены – интеркуррентные инфекции или хирургические вмешательства могут потребовать увеличения дозы кортикостероида (или временного введения вновь в случае отмены); латентный амебиаз, стронгилоидоз или туберкулёз могут реактивироваться; увеличение тяжести вирусных инфекций, особенно ветряной оспы и кори – необходима пассивная иммунизация иммуноглобулином; гипертензия, недавний инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность; почечная недостаточность; печеночная недостаточность (Приложение 5); сахарный диабет; остеопороз; глаукома; тяжелые психозы, эпилепсия; язвенная болезнь; беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3); **взаимодействия:** Приложение 1

#### **Дозирование:**

Лейкозы и лимфомы, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** первоначально до 100 мг в день, затем постепенно уменьшая при возможности до 20-40 мг в день; **ДЕТЯМ** до 1 года, первоначально до 25 мг, затем 5-10 мг; 2-7 лет – первоначально до 50 мг, затем 10-20 мг; 8-12 лет – до 75 мг, затем 15-30 мг

#### **Побочные эффекты:**

Желудочно-кишечные эффекты, включая диспепсию, пищеводные изъязвления, развитие или обострение язвенной болезни, растяжение живота, острый панкреатит; повышение аппетита и прибавка массы тела; угнетение надпочечников высокими дозами, ведущими к развитию кушингоидных симптомов (лунообразное лицо, угри, синяки, стрии на животе, ожирение туловища, потеря мышечной массы); нарушения менструального цикла и аменорея; гипертензия; остеопороз, с развитием переломов позвонков и длинных трубчатых костей; бессосудистые (аваскулярные) остеонекрозы; глазные эффекты: глаукома, субкапсулярная катаракта, обострение вирусных или грибковых глазных инфекций; сахарный диабет; тромбоэмболии; замедление заживления ран; миопатии, слабость мышц рук и ног; депрессия, психозы, эпилепсия; повышение внутричерепного давления; реакции гиперчувствительности



## Тамоксифен

Тамоксифен является вспомогательным средством для лечения рака молочной железы  
*Таблетки*, тамоксифен (в виде цитрата) 10 мг, 20 мг

### **Показания:**

Дополнительное лечение эстроген-позитивного (рецептор-позитивного) рака молочной железы; метастатический рак молочной железы

### **Противопоказания:**

беременность (исключить беременность перед началом терапии и рекомендовать негормональную контрацепцию при необходимости, см. также Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3)

### **С осторожностью:**

Следует мониторировать состояние эндометрия (повышение частоты гиперплазии, полипов и рака); кисты яичников у женщин в пременопаузе; повышение риска тромбэмболических осложнений при совместном применении с антинеопластическими средствами; избегать применения при порфирии; **взаимодействия:** Приложение 1

### **Дозирование:**

Рак молочной железы, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 20 мг в день

### **Побочные эффекты:**

приливы; изменения эндометрия (влагалищные кровотечения и другие нарушения менструального цикла, влагалищные выделения, боль в области таза, необходимо немедленное обследование); усиление боли и гиперкальциемия при костных метастазах; внезапное обострение опухолевого процесса; тошнота и рвота; изменения активности печеночных ферментов (редко холестаза, гепатит, некроз печени); гипертриглицеридемия (иногда с развитием панкреатита); тромбэмболические осложнения; снижение числа тромбоцитов; отеки; алопеция; сыпь; головная боль; нарушения зрения, включая изменения роговицы, катаракту, ретинопатию; редко интерстициальный пневмонит, реакции гиперчувствительности: ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, буллезный пемфигоид

## 8.4 Лекарственные средства, используемые в паллиативной помощи

*Обратите внимание.* Комитет экспертов по Отбору и Использованию Основных Лекарственных Средств рекомендует считать жизненно-важными (основными) все лекарственные средства, упомянутые в Руководстве по доступности опиоидов: Облегчение боли при злокачественных новообразованиях, 2<sup>е</sup> издание. Женева: ВОЗ 1996. Эти лекарственные средства включены в соответствующие разделы Модельного Списка (формуляра) по их применению, например, анальгетики.

Паллиативная помощь включает облегчение боли и симптоматическое лечение состояний, таких как одышка, неусидчивость и спутанность сознания, анорексия, запоры, зуд, тошнота и рвота, бессонница. Руководителям здравоохранения рекомендуется организовывать службу паллиативной помощи на местах.

Облегчение боли может быть достигнуто с помощью лекарственных средств, нейрохирургических, психологических и поведенческих подходов, адаптированных соответственно потребностям индивидуальных пациентов. При правильном проведении у большинства онкологических пациентов достигается эффективное облегчение боли. Наилучшим образом боль купируется комбинацией лекарственных и нелекарственных мер. Некоторые виды боли хорошо отвечают на комбинацию опиоидных и неопиоидных анальгетиков. Другие виды боли облегчаются комбинацией кортикостероидов и опиоидов. Нейрогенная боль часто плохо поддается неопиоидным и опиоидным анальгетикам, но ее можно облегчить трициклическими антидепрессантами и антиконвульсантами (смотри ниже). Онкологические пациенты часто испытывают страхи и тревогу, у них развивается депрессия. Очень тревожные или глубоко депрессивные пациенты могут нуждаться в соответствующих психотропных средствах в дополнение к обезболивающим. Если это обстоятельство недооценивается, боль может оставаться некупируемой.

У большинства пациентов онкологическую боль можно купировать анальгетиками:

**внутри:** при возможности анальгетики следует назначать внутрь. Ректальные суппозитории можно применять у пациентов с дисфагией, неконтролируемой рвотой или желудочно-кишечной непроходимостью. Инфузионное введение в подкожную клетчатку является альтернативным путем введения.

**по часам :** анальгетики более эффективны для профилактики боли, нежели для облегчения установившейся боли, поэтому дозы следует вводить в фиксированные временные интервалы и титровать по уровню боли у пациента; если боль проявляется между введением доз, следует ввести дозу ‘спасения’ и увеличить следующую дозу.

**по лестнице:** первая ступень – назначение неопиоидного анальгетика, такого как **ацетилсалициловая кислота, парацетамол** или **ибупрофен**, при необходимости с дополнительным лекарственным средством. Если это не облегчает боль, следует добавить опиоидный анальгетик для лечения легкой – умеренной боли, **кодеин**. Когда и эта комбинация не облегчает боль, следует ее заменить опиоидом для лечения умеренной – тяжелой боли, таким как **морфин**.

**индивидуальный подбор доз:** не существует стандартных доз для опиоидов. Диапазон доз морфина для приема внутрь 5 мг – 100 мг и более каждые 4 часа.

**с вниманием к каждой детали:** первая и последняя дозы в сутки должны быть приурочены ко времени пробуждения пациента и его ночного сна. В идеале следует расписать схему введения лекарственных средств для пациента и членов его семьи. Следует предупредить пациента о возможных побочных эффектах.

#### Лекарственные средства для лечения нейрогенной боли

Нейрогенная боль часто может быть облегчена трициклическими антидепрессантами, такими как **амитриптилин** (раздел 24.2), или антиконвульсантами, такими как **карбамазепин** или **вальпроат натрия** (оба – раздел 5.1); **кетамин** (раздел 1.1.1) или **лидокаин** (раздел 12.2) внутривенной инфузией – могут быть полезны в некоторых ситуациях. Нейрогенная боль только частично облегчается опиоидными анальгетиками, но можно рассматривать их применение в случаях, когда другие варианты терапии оказываются безуспешными. Может оказаться необходимым применение кортикостероидов, особенно для облегчения давления и, соответственно, боли у пациентов со сдавлением нерва.