

Руководство по медикаментозному лечению хронической боли у пациентов пожилого возраста

НейроNews – 2010.- №1/2- <http://neuronews.com.ua/page/rukovodstvo-po-medikamentoznomu-lecheniyu-hronicheskoy-boli-u-pacientov-pozhilogo-vozrasta>

Хроническая боль (ХБ) – это боль, продолжающаяся длительный период времени. Разные авторы при определении ХБ указывают разные периоды – свыше 3 месяцев, 6 и более месяцев. В некоторых работах сделано предположение, что пациенты с постгерпетической невралгией, а также страдающие болями в нижней части спины и онкологическими, испытывают персистирующие боли. В медицинской литературе «персистирующая боль» и «хроническая боль» являются синонимами [2].

Чаще всего ХБ встречаются у лиц пожилого возраста [5-7] и в большинстве своем ассоциированы с дегенеративными поражениями позвоночника, артритом, ночными болями в ногах, болями при ходьбе (хромотой); также ими страдают 80% онкобольных пациентов пожилого возраста [8, 9]. Реже причиной ХБ может являться вторичная невралгия, возникающая при таких заболеваниях, как сахарный диабет, опоясывающий герпес, периферические сосудистые заболевания и травмы, в том числе, после хирургического вмешательства, ампутаций и прочих поражений нервов.

ХБ и ее неверное лечение у лиц пожилого возраста приводят к ряду неблагоприятных исходов, в частности, к функциональным нарушениям, падениям, медленной реабилитации, изменениям настроения (развитие депрессии и тревоги), снижению социализации, нарушениям сна и аппетита и затрате дополнительных ресурсов [12]. Кроме того, ХБ является стресс-фактором и для лиц, осуществляющих уход за пациентами. И хотя адекватное лечение способно снизить данные неблагоприятные явления, оно сопряжено с наличием собственных факторов риска и развитием некоторых заболеваний.

Разработка руководства

Американское гериатрическое сообщество (АГС) впервые представило руководство по лечению хронической боли у пациентов пожилого возраста в клинической практике в 1998 г. [13]. Цель руководства – улучшить методы лечения боли, качество жизни лиц пожилого возраста и ухода за ними. В 2002 г. оно было дополнено новыми стратегиями по улучшению ухода за больными и новой информацией по купированию боли у пациентов с когнитивными нарушениями [12].

Цель нынешнего руководства – обновить доказательную базу существующего руководства от 2002 г. и привести рекомендации по использованию новых фармакологических направлений в лечении ХБ у лиц пожилого возраста. Обновление сосредоточено, в основном, на фармакотерапии, поскольку именно использование фармакологических препаратов является наиболее эффективным при купировании ХБ у пациентов пожилого возраста. С другой стороны, именно фармакотерапия сопряжена с наибольшими рисками. Приведенный документ не является исчерпывающим трактатом, скорее, он представляет собой сборник, включающий данные существующей литературы, исследования с участием лиц пожилого возраста, рекомендации экспертов, специализирующихся на клинической терапии боли, и другие аспекты, касающиеся ухода за пациентами, включая амбулаторный уход и уход в домах престарелых.

Разработка данного обновления началась со сбора комиссии, в которую вошли как члены предыдущих комиссий, так и новые специалисты, обладающие достаточными знаниями, опытом и количеством публикаций по лечению боли и уходу за лицами пожилого возраста. Членами комиссии стали эксперты в области фармакологии, ревматологии, неврологии, ухода за пациентами, паллиативного лечения и гериатры, специализирующиеся на лечении боли в клинической практике. В ходе компьютеризированного поиска по ключевым словам было найдено более 24 тыс. цитирований, просмотрено около 2400 аннотаций на предмет наличия данных, основанных на доказательствах, и отобрано более 240 статей. Был проведен тщательный анализ сведений, полученных из этих статей (включая данные метаанализа, рандомизированных контролируемых и других клинических исследований), с целью определения значимости и качества доказательств. Качество доказательств оценивалось как высокое, среднее и низкое в зависимости от типа проведенных исследований, на основании которых эти доказательства были получены. Рекомендации обозначены как настойчиво рекомендуемые (эффективность препарата достоверно превышает риск развития побочных эффектов), слабо рекомендуемые (эффективность соотносится с риском развития побочных эффектов) и необоснованные (существует недостаточно данных для определения эффективности и рисков препарата). Анализ проводили по модифицированной версии рекомендаций GRADE Working Group (рабочей группы, созданной для разработки единой системы оценки качества научных доказательств и убедительности рекомендаций) [14, 15], разработанной Американской коллегией терапевтов [16].

На основании нынешних данных доказательной литературы невозможно дать четкие рекомендации по выбору правильных действий во многих ситуациях, возникающих в клинической практике. Большинство существующих доказательств ограничивалось определенными заболеваниями или популяцией лиц молодого возраста, и, следовательно, имело слабую обобщаемость. Кроме того, существует небольшое количество контролируемых исследований, проведенных с участием пациентов в возрасте 75 лет и старше, еще меньше – больных данного возраста разных этнических групп. Поэтому некоторые рекомендации даны на основании клинического опыта, консенсуса членов комиссии и слабой доказательной базы. В некоторых случаях рекомендации давались вследствие экстраполяции данных исследований при участии пациентов младшего возраста, однако такая экстраполяция не всегда верна, что особенно касается лиц пожилого возраста.

В настоящей публикации не отображались такие аспекты медикаментозной терапии ХБ у больных пожилого возраста, как лечение анестетиками, курсы инфузионной терапии, технологии вживления нейростимуляторов и насосов.

Не следует забывать, что медицина постоянно развивается и, возможно, новые данные внесут существенные дополнения к рекомендациям, изложенным в этом документе. Поэтому это руководство следует расценивать скорее как пособие, которое не способно заменить собственный опыт клинициста и его индивидуальный подход к каждому пациенту.

Основные принципы оценки ХБ

Методы купирования ХБ у лиц пожилого возраста отличаются от таковых, применяемых для более молодых пациентов. У больных пожилого возраста клинические проявления ХБ, как правило, сложны и полифакториальны. Кроме того, лица пожилого возраста не всегда сообщают о наличии боли. Осложняют оценку сопутствующие заболевания и множество других проблем. Вместе с тем у пациентов пожилого возраста при приеме медикаментов повышается риск развития побочных эффектов и осложнений вследствие проведения диагностических и инвазивных процедур. Однако, несмотря на вышеизложенное, эффективное лечение боли все же возможно у больных данной возрастной группы.

Первым шагом терапии является правильная оценка ХБ. Необходимо проводить тщательное обследование всех лиц пожилого возраста, поскольку пациенты данной возрастной группы могут не только не сообщать о наличии боли, но и не быть способными правильно распознавать такую боль, что особенно касается пациентов с когнитивными

нарушениями [12]. Оценка боли специалистами разных отраслей может способствовать выявлению дополнительных факторов, требующих лечения, особенно у пациентов, болевые синдромы которых не поддаются или же частично поддаются терапии [18, 19]. При обнаружении специфических симптомов необходима консультация профильного специалиста. К примеру, лицам с нарушениями психики, наличием зависимостей или неизлечимых болевых синдромов, влияющих на качество жизни, необходима консультация специалиста соответствующей области [12].

На сегодняшний день наилучшим методом выявления боли является жалоба пациента, включающая интенсивность и влияние боли на выполнение повседневных функций [20]. Даже если больной страдает когнитивными нарушениями умеренной и средней степени тяжести, возможно проведение оценки боли посредством ответов на простые вопросы и ее оценивание по разнообразным шкалам оценки боли [21-25]. Существуют методики оценки боли и у лиц пожилого возраста, не доступных для продуктивного словесного контакта [26]. Также можно ознакомиться с методикой оценки боли у пациентов пожилого возраста при помощи арт-терапии [27] и другими, опубликованными в предыдущих руководствах АГС [12, 13].

Общие принципы медикаментозного лечения ХБ

Любая боль, влияющая на физиологическое функционирование или качество жизни, требует тщательного внимания. Пациенты пожилого возраста, страдающие функциональными нарушениями или снижением качества жизни, наиболее вероятно будут подвержены медикаментозной терапии. Несомненно, при назначении такого лечения клиницисту необходимо тщательно взвесить все риски и выгоды. Максимальное число положительных исходов достигается тогда, когда специалист, назначающий препараты, ознакомлен с механизмами их действия и проводит тщательный мониторинг пациента на предмет развития побочных эффектов на фоне приема медикамента. Несмотря на то что лица пожилого возраста находятся в группе высокого риска развития побочных эффектов, прием анальгетиков и других болеутоляющих средств может быть относительно безопасным и эффективным при учете сопутствующих заболеваний и других факторов риска. Необходимо отметить, что для пациентов данной возрастной группы возможны отличные от обычных фармакокинетика и фармакодинамика препарата, он может обладать другой эффективностью, переносимостью и токсичностью [28-31]. Возрастные изменения, влияющие на фармакологические свойства лекарственного средства, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Возрастные изменения, влияющие на фармакологические свойства препарата

Метаболизм препарата	Возрастные изменения	Общие эффекты заболевания
Желудочно-кишечное всасывание и функционирование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)	Вследствие замедления моторики ЖКТ возможна пролонгация времени начала действия препаратов, всасываемых в тонком кишечнике. У пациентов пожилого возраста при приеме опиоидов возможно дополнительное снижение перистальтики кишечника	При заболеваниях, изменяющих кислотность желудка, возможно снижение всасывания некоторых препаратов. При изменении хирургическим путем анатомии желудка есть вероятность уменьшения всасывания некоторых препаратов
Трансдермальное всасывание	В большинстве случаев происходит возрастное изменение всасывания, что, возможно, требует иных подходов к использованию пластырных повязок	Повышенная температура и другие специфические характеристики могут влиять на трансдермальное всасывание
Распределение препарата	Увеличение объема жировой ткани, снижающее весоростовой коэффициент, может повышать уровень проникновения в нее жирорастворимых препаратов	Пожилой возраст и избыточный вес приводят к удлинению периода полужизни препарата
Метаболизм в печени	Возможно снижение скорости окисления, что приводит к удлинению периода полужизни препарата. Скорость конъюгации, как правило, сохраняется. Эффект первого прохождения остается без изменений. Возможно наличие не-	Цирроз, гепатиты и новообразования влияют на скорость окисления, но не на скорость конъюгации

	которого генетического полиморфизма цитохромных ферментов	
Выведение почками	У многих пациентов показано снижение скорости клубочковой фильтрации пропорционально их возрасту, приводящее к снижению скорости выведения	При хронических заболеваниях почек возможно развитие почечной токсичности
Активные метаболиты	Снижение почечного клиренса приводит к удлинению периода действия метаболитов	Заболевания почек. Удлинение периода полужизни
Антихолинергические побочные эффекты	Возрастает вероятность развития спутанности сознания, констипации, недержания, двигательных расстройств	Риск развития побочных эффектов возрастает при наличии неврологических заболеваний

Показано, что лица пожилого возраста обладают повышенной восприимчивостью к некоторым классам болеутоляющих препаратов (в частности, к опиоидам), однако вследствие высокой гетерогенности популяции не представляется возможным установить оптимальную дозировку и часто встречающиеся побочные эффекты. Пациентам данной возрастной группы лекарственные средства следует назначать в малой дозировке, с постепенным ее увеличением, учитывая степень избавления от боли и риск развития побочных эффектов.

Также необходимо назначать прием препаратов наименее инвазивными способами. Некоторые опиоиды, к примеру, можно применять перорально, подкожно, внутривенно, трансдермально, сублингвально, интратекально и ректально. Однако для большинства медикаментов существует лишь несколько способов приема. Как правило, предпочтительным является пероральный способ из-за его наибольшего удобства и относительно стабильных концентраций препарата, проникающих в кровь. Некоторые анальгетики действуют спустя 30-120 минут после приема, что может оказаться неадекватной терапией при возникновении острой, пульсирующей боли. Внутривенные инъекции действуют быстрее и на протяжении меньшего количества времени, однако при их введении необходимо проведение мониторинга пациента и наличие специально обученного персонала. Несмотря на широкую популярность подкожных и внутримышечных инъекций, эти

способы введения препаратов имеют ряд недостатков, включая измененную абсорбцию и более быстрое прекращение действия по сравнению с лекарственными средствами, применяемыми перорально. Трансдермальный, ректальный и трансмукозальный способы приема препарата могут оказаться эффективными при наличии у пациента проблем с глотанием.

Не менее важным является время приема медикаментов. Быстродействующие анальгетики с короткой продолжительностью действия следует использовать при лечении тяжелых эпизодических болей. Такие препараты можно выписывать для приема по требованию, за исключением пациентов с когнитивными нарушениями, для которых рекомендовано назначать прием по расписанию. Для купирования длительных болей прием препаратов следует назначать по часам, поскольку данный метод позволяет поддерживать в крови требуемую концентрацию анальгетика. Для большинства пациентов с ХБ, находящихся на длительной поддерживающей терапии, для купирования внезапной боли необходимо предусмотреть возможное назначение быстродействующих анальгетиков с короткой продолжительностью действия.

Использование для купирования боли плацебо в клинической практике считается неэтичным.

Сочетание фармакологических и нефармакологических методов лечения (включая дополнительную или альтернативную медицину) способствует уменьшению ХБ у многих пациентов. К эффективным нефармакологическим методам лечения относят физиотерапию, когнитивно-поведенческую терапию и образовательные программы для больных и лиц, осуществляющих уход за ними. Более подробно об этих методиках описано в руководстве АГС от 2002 г. и тематических обзорах [12, 32, 33].

В некоторых случаях может понадобиться назначение нескольких препаратов. Сочетание двух и более лекарственных средств со сходным механизмом действия, обладающих синергическим эффектом, может оказаться более эффективным и обладать меньшей токсичностью, чем более высокие дозы препарата при монотерапии. Данный подход получил название «рациональная фармакотерапия».

Фармакотерапия

Для лечения ХБ у лиц пожилого возраста используют препараты различных групп (табл.2).

Неопиоидные анальгетики

Ацетоминофен – эффективный препарат при купировании симптомов остеоартрита и болей в нижней части спины [34, 35]. Он не вызывает желудочно-кишечные кровотечения, не оказывает токсического влияния на сердечно-сосудистую систему, однако существуют данные о токсическом влиянии ацетоминофена на почки и печень на фоне длительного приема (на протяжении многих лет) в высоких дозах [36, 37]. При этом показано, что повышение концентрации аланинаминотрансферазы на фоне длительного приема препарата не приводило к поражениям печени или ее дисфункции [39, 40]. Поскольку ацетоминофен считается более безопасным средством, чем традиционные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), именно его рекомендуют в качестве терапии первой линии в лечении боли [38]. Важно соблюдать дозировку ацетоминофена; максимальная безопасная доза составляет менее 4 г/сут.

Ацетоминофен обладает меньшей эффективностью в купировании ХБ, возникающей на фоне воспаления (в частности, боли при ревматоидном артрите), чем НПВП [41]. Еще к одному существенному преимуществу НПВП перед ацетоминофеном относят их большую быстродействующую эффективность в снятии болей при остеоартрите [42, 43] и в нижней части спины [44, 45]. В целом у взрослых пациентов наблюдается хорошая переносимость НПВП [46], однако у лиц пожилого возраста повышается риск развития побочных эффектов на фоне их приема. Такие препараты следует с осторожностью назначать больным со сниженным креатининовым клиренсом, гастропатией, сердечно-сосудистыми заболеваниями. В недавнем исследовании показано, что госпитализация пациентов в возрасте 65 лет вследствие развития побочных эффектов на фоне приема НПВП требовалась в 23,5% случаев [47]. У лиц пожилого возраста одним из побочных эффектов является токсичность НПВП в отношении ЖКТ [48], частота проявления и серьезность которой возрастают прямо пропорционально возрасту пациента. В нескольких небольших исследованиях показано, что неацетилированные НПВП (в частности, салицилаты) обладают меньшей желудочно-кишечной токсичностью, чем аспирин [52, 53], однако нет гарантии, что прием салицилатов не спровоцирует развитие желудочно-кишечных кровотечений [54]. Поскольку в клинической практике в кардиопротекторных целях широко используется лечение низкими дозами аспирина [55, 56], очень важно помнить о возможном развитии желудочно-кишечных кровотечений на фоне длительного приема НПВП.

Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) влияют на снижение риска развития побочных эффектов [57]. Например, при лечении целекоксибом серьезные желудочно-кишечные осложнения развиваются существенно реже, в то время как его кли-

ническая эффективность сопоставима с эффективностью традиционных НПВП [58-60]. Однако, несмотря на снижение развития желудочно-кишечных кровотечений, остальные виды токсичности остались такими же, как и при приеме других ингибиторов ЦОГ-2 [61]. В частности, такие селективные ингибиторы ЦОГ-2, как рофекоксиб и валдекоксиб, были изъяты с рынка вследствие высокого риска развития сердечно-сосудистых нарушений [62].

Во избежание развития системных побочных эффектов при приеме НПВП рекомендуют использование их топикальных форм, в частности диклофенака и салицилатов. Эти препараты являются относительно безопасными и способны действовать на протяжении длительного времени (по данным многих исследований – более 4 недель) [64, 65].

Третья стратегия снижения риска развития побочных эффектов на фоне приема НПВП заключается в совместном их применении с гастропротекторами [66]. Сопутствующее назначение при длительной терапии НПВП мизопростола, высоких доз антагонистов H₂-рецепторов или ингибиторов протонной помпы может снизить риск развития язвенных кровотечений [67, 70, 71]. Для уменьшения риска развития пептической язвы у пациентов, принимающих НПВП, рекомендована ликвидация *Helicobacter pylori* [72-75].

Таблица 2. Препараты, рекомендованные для лечения ХБ у пациентов пожилого возраста		
Препарат	Рекомендованная начальная доза*	Комментарии
Неопиоидные анальгетики		
Ацетоаминофен	325-500 мг каждые 4 ч, либо 500-1000 мг каждые 6 ч	Максимальная суточная доза – 4 г. Для пациентов с печеночной недостаточностью или алкогольной зависимостью в анамнезе рекомендовано снижение максимальной дозы до 50-75%
Трисалицилат холина магния	500-750 мг каждые 8 ч	В связи с длительным периодом полувыведения после стабилизации состояния пациента возможно назначение препарата 1-2 раза в сутки. Обладает минимальным антитромбоцитарным эффектом
Салсалат	500-750 мг каждые 12 ч	У тяжелых пациентов или лиц с нарушениями функции печени и почек при подборе дозировки и после достижения стабильного состояния целесообразен контроль уровня салицилатов. Обладает минималь-

		ным антитромбоцитарным эффектом
Целекоксиб	100 мг/сут	При приеме в высоких дозах возрастает риск развития желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых нарушений. Пациентам, нуждающимся в кардиопротекторной поддержке, обязательно сопутствующее назначение аспирина; лицам пожилого возраста необходимо сопутствующее применение гастропротекторов
Напроксен натрия	220 мг дважды в сутки	По данным некоторых исследований, препарат обладает меньшей сердечно-сосудистой токсичностью
Ибупрофен	200 мг трижды в сутки	FDA сделано предостережение о снижении ибупрофеном антитромбоцитарного эффекта аспирина, однако механизм данного действия не уточнен; неизвестно, характерно ли такое свойство лишь для ибупрофена или же является общим для всех НПВП
Диклофенак натрия	50 мг два раза в сутки, либо 75 мг/сут при длительной терапии	Поскольку препарат обладает сходной с ингибитором ЦОГ-2 селективностью, при его приеме возрастает риск развития сердечно-сосудистых нарушений в сравнении с другими традиционными НПВП
Набуметон	1 г/сут	Обладает относительно длинным периодом полужизни и минимальным антиромбоцитарным эффектом (> 5 дней)
Кеторолак		Не рекомендован. Высокий риск развития желудочно-кишечной и почечной токсичности; длительный прием противопоказан
Опиоиды		
Гидрокодон	2,5-5 мг каждые 4-6 ч	Показан для снятия острых, рецидивных, эпизодических или сильных болей; суточная доза может быть ограничена в случае комбинации препарата с ацетоминофеном или НПВП. При назначении следует учитывать количество неопиоидного компонента в других препаратах, принимаемых пациентом, включая безрецептурные средства
Оксикодон		
Препараты быстрого действия	2,5-5 мг каждые 4-6 ч	Показаны для снятия острых, рецидивных, эпизодических или сильных болей; суточная доза может быть ограничена в случае

		комбинации с ацетоминофеном или НПВП. Возможно применение в монотерапии. Необходим тщательный подбор конкретного препарата, чтобы не запутать пациента и предотвратить проявление у него токсичности анальгетиков
Препараты пролонгированного действия	10 мг каждые 12 ч	Обычно назначают после определения начальной дозировки опиоидов быстрого действия либо при необходимости замены препарата – в качестве альтернативы другим опиоидам длительного действия. Несмотря на рекомендуемое назначение каждые 12 ч, у многих пациентов анальгетический эффект на фоне приема наблюдается лишь в течение 8 ч, в то время как у некоторых тяжелых больных пожилого возраста он составляет 12-24 ч
Морфин		
Препараты быстрого действия	2,5-10 мг каждые 4 ч	Производятся в виде таблеток и концентрированных пероральных растворов, применяются для снятия эпизодических и сильных болей и у пациентов, испытывающих трудности при глотании
Препараты пролонгированного действия	15 мг каждые 8-24 ч (см. листок-вкладыш для каждой формы выпуска)	Обычно назначают после определения начальной дозировки опиоидов быстрого действия либо при необходимости замены препарата – в качестве альтернативы другим опиоидам длительного действия. Наличие токсических метаболитов морфина ограничивает применение данных препаратов у пациентов с почечной недостаточностью или при необходимости назначения длительной терапии. При регулярном снижении длительности эффективности возможно назначение через более короткие промежутки времени. Характерно существенное усиление пищевой и алкогольной токсичности
Гидроморфон	1-2 мг каждые 3-4 ч	Показан при сильных болях или круглосуточном введении
Метадон		Рекомендовано назначать лишь клиницистами, хорошо знающими фармакокинетику препарата и имеющими опыт его назначения. Характерна высокая вариабельность периода полужизни и нелинейная эквивалентность дозы. Не рекомендо-

		ван в качестве препарата первой линии терапии
Оксиморфон		
Препараты быстрого действия	5 мг каждые 6 ч	Наблюдаются побочные эффекты, характерные для всех опиоидов. Характерно существенное усиление пищевой и алкогольной токсичности
Препараты пролонгированного действия	5 мг каждые 12 ч	Обычно назначают после определения начальной дозировки опиоидов быстрого действия либо при необходимости замены препарата – в качестве альтернативной терапии другим опиоидам длительного действия
Трансдермальный фентанил	12-25 мкг/ч, смена пластыря каждые 72 ч	Обычно назначают после определения начальной дозировки опиоидных препаратов быстрого действия либо при необходимости замены препарата – в качестве альтернативы другим опиоидам длительного действия. Применение пластыря с наименьшей дозировкой активного вещества рекомендовано пациентам, требующим < 60 мг/сут пероральных аналогов морфина. Пик эффективности сохраняется 18-24 ч после первого применения. Эффект длится, как правило, 3 суток, в некоторых случаях – 48-96 ч. Для достижения в крови стабильных концентраций препарата может понадобиться смена 2-3 пластырей
Адьювантные препараты		
<i>Трициклические антидепрессанты*</i>		
Дезипрамин Нортриптилин Амитриптилин	10 мг перед сном	Прием данных препаратов сопряжен с высоким риском развития побочных явлений у лиц пожилого возраста, наиболее частые – антихолинергические побочные эффекты (зрительные нарушения, болезненные ощущения при мочеиспускании, желудочно-кишечные нарушения) и сердечно-сосудистые риски (ортостатическая гипотензия, атриовентрикулярная блокада). Максимальная суточная дозировка для пациентов пожилого возраста, как правило, составляет 75-100 мг
<i>Другие типы антидепрессантов*</i>		
Дулоксетин	20 мг/сут	При приеме необходим контроль кровяного давления, головокружений, когни-

		тивных нарушений и состояния памяти.Характерны множественные взаимодействия с другими препаратами
Венлафаксин	37,5 мг/сут	Характерно дозозависимое повышение кровяного давления и частоты сердечных сокращений
Милнаципран	50 мг дважды в сутки, начальная доза – 12,5 мг/сут(для подбора дозировки см. листок-вкладыш).Отмена препарата происходит с постепенным снижением дозировки	При почечной недостаточности и сниженном клиренсе (< 30 мл/мин) дозировку снижают на 50%.Наиболее частые побочные эффекты – тошнота, запоры, приливы, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение, сухость во рту, гипертензия.Противопоказания: прием моноаминовых ингибиторов оксидазы и узкоугольная глаукома
Антиконвульсанты		
Карбамазепин	100 мг/сут	При приеме необходимо контролировать в плазме крови уровни печеночных аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), креатинина, азота мочевины крови, электролитов, концентраций карбамазепина, рекомендовано проведение развернутого анализа крови.Характерны множественные взаимодействия с другими препаратами
Габапентин	100 мг перед сном	При применении следует контролировать седативный эффект препарата, развитие атаксии, отечности
Прегабалин	50 мг перед сном	При приеме необходимо контролировать седативный эффект препарата, развитие атаксии, отечности
Ламотриджин	25 мг перед сном	При применении следует контролировать седативный эффект препарата, развитие атаксии, когнитивное состояние пациента.В редких случаях его прием ассоциирован с развитием синдрома Стивенса-Джонсона
Антиаритмические препараты		
Мексилетин	150 мг дважды в сутки	При приеме необходим мониторинг ЭКГ пациента до начала приема и после подбора дозы препарата. Противопоказан пациентам с проводниковой блокадой и брадиаритмией
Другие препараты		
Кортикостероиды	Пример: 5 мг предни-	Для предотвращения развития побочных

(преднизон, метилпреднизон)	зона в сутки, с максимально быстрым снижением дозы	эффектов рекомендовано назначать в минимально возможной дозировке. При краткосрочном приеме могут наблюдаться задержка жидкости в организме и развитие гипергликемии, при долгосрочном – деминерализация костей и нарушение работы сердечно-сосудистой системы
Топикальные формы лидокаина	Суточная аппликация – 1-3 пластыря на 12 ч	Контролировать наличие кожных высыпаний и раздражений
Мышечные релаксанты		
Баклофен	3 мг до 3 раз в сутки	Необходимо контролировать развитие мышечной слабости, функционирование мочевыделительной системы, когнитивные нарушения, седативный эффект препарата. Противопоказана резкая отмена препарата, способная привести к гипервозбудимости ЦНС. Максимальная суточная дозировка для пациентов пожилого возраста, как правило, составляет 30-40 мг
Тизанидин	2 мг до 3 раз в сутки	Следует контролировать развитие мышечной слабости, функционирование мочевыделительной системы, когнитивные нарушения, седативный эффект препарата, развитие ортостатической гипотензии. Потенциально возможны множественные взаимодействия с другими препаратами
Клоназепам	0,25-0,5 мг перед сном	Необходимо контролировать седативный эффект препарата, состояние памяти, рекомендовано проведение развернутого анализа крови
Каннабиноиды		
Набилон	1 мг 1-2 раза в сутки	Необходимо контролировать развитие атаксии, когнитивные нарушения, седативный эффект препарата. Прием сопряжен с высокой частотой развития головокружений и сонливости. При приеме тетрагидроканнабинола или каннабинола возможно развитие сердечно-сосудистых нарушений. Набинол применяется для уменьшения тошноты и рвоты, однако может быть эффективен и в лечении некоторых болевых синдромов
Дронабинол	2,5 мг 1-2 раза в сутки	Побочные эффекты – головокружения, сонливость, когнитивные нарушения, по-

		давленное состояние
Препараты двойного действия		
Трамадол	12,5-25 мг каждые 4-6 ч	Сочетает в себе механизмы действия опиоидных препаратов и СИОЗС или СИОЗН. Следует контролировать развитие побочных эффектов, характерных для опиоидов, в частности, сонливость, запоры и тошноту. У пациентов с предрасположенностью к судорогам прием высоких доз препарата сопряжен с риском развития судорожных припадков. При одновременном приеме с СИОЗС может приводить к развитию серотонинового синдрома
Тапентадол	50 мг каждые 4-6 ч (эквивалентно пероральному приему 10 мг оксикодона каждые 4-6 ч)	Согласно результатам клинических исследований, прием тапентадола сопряжен с более низкой частотой развития желудочно-кишечных нарушений, чем применение опиоидов
Примечание: * – тяжелым пациентам пожилого возраста с повышенной чувствительностью к препаратам, влияющим на ЦНС, прием следует начинать с минимальной дозировки.		

Особенности назначения неопиоидных анальгетиков

Традиционные и селективные НПВП повышают артериальное давление [76-78], негативно влияют на функционирование почек [79, 80] и эффективность терапии сердечно-сосудистых заболеваний [81]. В экспериментах *in vitro* показано, что некоторые НПВП снижают антитромбоцитарный эффект аспирина [82], на основании чего в 2006 г. FDA сделано предостережение о несовместимости лечения ибупрофеном и аспирином. Следует отметить развитие кардиоваскулярных рисков при приеме селективных и традиционных НПВП [83, 84]. В частности, показано возрастание риска развития инфаркта миокарда на фоне приема ингибиторов ЦОГ-2 [85-87] и кардиоваскулярных рисков при применении такого традиционного НПВП, как диклофенак [88, 89]. И хотя раньше назначение НПВП рекомендовалось при неэффективности терапии ацетоаминофеном, согласно нынешним данным, такая стратегия является весьма рискованной для пациентов пожилого возраста. Решение о назначении НПВП для купирования ХБ у лиц пожилого возраста должно приниматься после тщательного взвешивания всех рисков и выгод, включая возможное уменьшение болевого синдрома и возникновение кардиоваскулярных рисков, нефротоксичности, взаимодействия препаратов и желудочно-кишечной токсичности. Для пациентов с низким риском развития желудочно-кишечных осложнений целесообразным представляется назначение ибупрофена или напроксена, с высоким риском – сопутствующее при-

менение ингибиторов протонной помпы. При употреблении ингибиторов ЦОГ-2 лицам с высоким риском развития желудочно-кишечных осложнений и низким риском сердечно-сосудистых нарушений рекомендуется назначение низких доз аспирина в кардиопротекторных целях. У пациентов с высоким риском развития как желудочно-кишечных, так и сердечно-сосудистых патологий преимущество отдается скорее терапии низкими дозами аспирина в сочетании с напроксеном или ингибитором ЦОГ-2, чем терапии наркотическими веществами или другими препаратами.

Опиоидные анальгетики

Опиоидные анальгетики весьма эффективны, а иногда и необходимы, при лечении разных типов ХБ онкологической и неонкологической природы [90-95]. Уделять повышенное внимание препаратам данной группы стали после обнаружения высокого риска развития серьезных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечной и сердечно-сосудистой системы при приеме НПВП и ингибиторов ЦОГ-2, особенно у лиц пожилого возраста [84]. Показана эффективность терапии опиоидами в лечении ХБ, возникающей при остеоартрите [98], боли в нижней части спины [99, 100], купировании некоторых видов нейропатической боли, в частности, при диабетической периферической нейропатии и постгерпетической невралгии [101]. Однако собрано недостаточно данных об эффективности длительного лечения ХБ неонкологической природы у пациентов всех возрастных групп.

Решение о назначении терапии опиоидами пациентам пожилого возраста с ХБ неонкологической природы должно приниматься клиницистом на основании собственного опыта и наличия опубликованных данных в четко установленных терапевтических целях с учетом всех возможных выгод и рисков. Во избежание развития нечувствительности к препарату следует тщательно подбирать оптимальную дозировку, а в случае неэффективности лечения – немедленно отменить его. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны четко понимать, что терапия опиоидами не является панацеей и не замещает нефармакологические методы лечения.

Вопросы для определения целесообразности назначения терапии опиоидами лицам пожилого возраста с ХБ средней и тяжелой степени тяжести [107]

Начальная

оценка

Какая общепринятая терапия существует для данного типа боли пациента?

Существует ли альтернативная терапия купирования боли, функционального восстановления и улучшения качества жизни, обладающая схожим или более высоким терапевтическим индексом?

Существуют ли у пациента медицинские проблемы, способствующие повышению риска развития побочных эффектов на фоне приема опиоидов?

Достаточно ли ответственным является пациент для соблюдения терапии опиоидами (или является ли таковым лицо, осуществляющее уход за пациентом)?

Роль консультанта или специалиста

Способен ли консультант или специалист самостоятельно лечить данного пациента?

Необходима ли помощь специалиста по купированию боли или другого консультанта для ведения данного пациента?

Доступны ли ресурсы и помощь требуемых специалистов в ведении данного пациента?

Существуют ли у пациента столь серьезные медицинские, поведенческие или социальные проблемы, что его следует перенаправить к специалисту по лечению боли?

Риски и выгоды длительной терапии опиоидами

Возможное развитие побочных эффектов на фоне приема опиоидов может стать препятствием к их назначению в качестве длительной терапии, несмотря на потенциальное снижение частоты возникновения побочных явлений при длительных курсах [103, 108]. Наиболее серьезным побочным эффектом является угнетение дыхания, оказывающее влияние на частоту дыхания, снижение минутного объема дыхания и насыщения кислородом. Развитие данного явления на фоне длительной терапии опиоидами обусловлено чрезмерно быстрым повышением дозировки, взаимодействием препаратов с депрессантами ЦНС (в основном, бензодиазепинами, алкоголем и барбитуратами) и накоплением или передозировкой опиоидов с переменным фармакокинетическим профилем, в частности метадона [109, 110]. В недавних исследованиях была показана способность опиоидов к подавлению синтеза некоторых гипоталамических, гипофизарных, половых и адренальных гормонов, приводящая, в большинстве случаев, к развитию дефицита тестостерона у мужчин с развитием у них утомляемости, депрессии и снижением либидо [111].

При длительном приеме опиоидов возможно развитие опиоидной зависимости, особенно при наличии зависимостей в анамнезе пациента (включая курение) [112, 113]. И хотя вероятность ее возникновения у лиц пожилого возраста, не страдающих зависимостями в прошлом, мала, не представляется возможным четко спрогнозировать, как больной перенесет получаемую терапию [117]. С целью уберечь пациентов от возможного развития зависимости, а также помочь определить лицам, осуществляющим уход за ними, круг их правовой и регуляторной ответственности, клиницистами была сформулирована концепция универсальных предосторожностей, подчеркивающая необходимость проведения оценки каждого больного на предмет наличия у них факторов риска, потенциально способных приводить к нецелевому использованию препарата [118].

Для начальной оценки рисков развития наркозависимости разработаны опросник для оценки рисков при приеме опиоидов [121] и обновленная версия опросника для скрининга и оценки рисков приема опиоидов лицами с болевым синдромом [122]. По количеству баллов, набранных по результатам тестирования, пациентов относят к низкой, средней и высокой группе рисков, и на основании полученных данных определяют дальнейшую стратегию лечения. Больных, уже находящихся на терапии опиоидами, оценивают с помощью опросника оценки текущего злоупотребления опиоидами, позволяющего выявить наличие зависимости [123]. Данные методы оценивания проводят параллельно с физическим осмотром пациента, интервьюированием и его тщательным мониторингом с целью определения наличия текущих и будущих рисков.

Выявление больных, находящихся в высокой группе риска развития зависимости, вовсе не означает, что им должно быть отказано в терапии. Скорее такая идентификация помогает клиницисту определить, кому из пациентов можно назначать опиоиды без проведения дополнительных консультаций, кому требуется помощь лиц, осуществляющих уход за больными, а кому помощь специалистов по купированию боли и лечению наркотической зависимости [107].

Хотя среди лиц пожилого возраста риск развития наркозависимости вследствие приема опиоидов значительно снижен [112, 113, 124, 125], пациенты могут отказаться от их применения вследствие ряда причин (в частности, боязни развития зависимости, денежных затрат, боязни возникновения запоров, отрицательного общественного мнения). В таких случаях перед началом терапии опиоидами клиницисты должны выяснить у пациента, каковы его убеждения и предыдущий опыт приема данной группы препаратов.

Адьювантные препараты

К адъювантным средствам относят препараты, назначаемые для лечения других заболеваний, однако обладающие способностью к снижению болевых ощущений, не изменяя величину болевого порога [127]. К данным препаратам относятся антидепрессанты, антиконвульсанты и другие средства, оказывающие влияние на мембранные потенциалы нейронов, ионные каналы, поверхностные рецепторы клеток, уровень нейромедиаторов в синаптической щели и прочие процессы, вовлеченные в развитие болевого синдрома. Адъюванты можно назначать как в монотерапии, так и в сочетании с неопиоидными и опиоидными анальгетиками, и применять в лечении многих видов ХБ, особенно нейропатического характера.

Впервые способность к снижению болевых ощущений у пациентов с постгерпетической невралгией и диабетической периферической нейропатией была показана при использовании трициклических антидепрессантов (ТЦА), в частности, amitриптилина, дезипрамина и нортриптилина. Однако неблагоприятный профиль побочных эффектов данных препаратов ограничивает их применение у лиц пожилого возраста. В дальнейшем было показано, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), такие как дулоксетин и венлафаксин, применяемые для лечения депрессии и обладающие лучшим, по сравнению с ТЦА, профилем побочных эффектов, также оказывают благоприятный эффект на купирование боли различной нейропатической этиологии, в частности, при фибромиалгии, тогда как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), такие как сертралин, флувоксамин, флуоксетин и циталопрам, таким качеством не обладают. Габапентин, прегабалин и другие антиконвульсанты со сходным механизмом действия на кальциевые потенциал-зависимые ионные каналы также являются весьма эффективными в лечении различных нейропатических болевых синдромов, обладая при этом менее выраженными побочными эффектами в сравнении с ТЦА и антиконвульсантами предыдущего поколения [128-133].

Для минимизации риска возникновения побочных эффектов необходимо тщательно подбирать дозировку и вести постоянный мониторинг пациента.

Применение других препаратов для лечения болевого синдрома

Согласно результатам отдельных исследований, проведенных с участием небольшого числа пациентов и обладающих слабой доказательной базой, существует и другая, отличная от опиоидов и традиционных анальгетиков, группа препаратов, способная купировать ХБ. Однако ввиду отсутствия достаточной доказательной базы назначение таких

лекарственных средств можно проводить лишь по собственному усмотрению клинициста [134].

Кортикостероиды

Анальгетический эффект кортикостероидов описан при лечении ряда заболеваний, в частности, ревматических и аутоиммунных артропатий и васкулитов, включая ревматоидный артрит, ревматическую полимиалгию, гигантоклеточный артериит, другие аутоиммунные заболевания и острую гидроксиапатитную артропатию. Предполагается возможная эффективность кортикостероидов при терапии некоторых болевых синдромов нейропатического характера, онкологических, головных болей, вызванных повышенным внутричерепным давлением, и болей при непроходимости кишечника [135]. Количество собранных данных не позволяет четко устанавливать оптимальную дозировку кортикостероидов и длительность курса лечения, а неблагоприятный профиль развития побочных эффектов весьма ограничивает их назначение пациентам пожилого возраста.

Миорелаксанты

К миорелаксантам относятся такие препараты, как циклобензаприн, карисопродол, хлорзоксазон, метокарбамол и др. Циклобензаприн обладает схожими с амитриптилином действием и возможными побочными эффектами, а карисопродол и вовсе был отозван с европейского рынка вследствие возможности развития зависимости на фоне его приема. Хотя данные медикаменты и облегчают скелетно-мышечную боль, они не вызывают расслабления мышц [134]. В исследованиях на животных была показана способность миорелаксантов к ингибированию полисинаптических миогенных рефлексов, однако остается неизвестным, на этом ли основан механизм их действия. Если существует подозрение о наличии мышечного спазма у пациента, целесообразнее назначать препараты с известной эффективностью, в частности, бензодиазепины и баклофен, однако клиницистам следует помнить, что назначение данных лекарственных средств повышает риск падений у лиц пожилого возраста.

Баклофен является антагонистом ГАМК типа В. Препарат используют не только в качестве второй линии терапии для лечения пароксизмальной нейропатической боли, его также назначают пациентам, страдающим сильной мышечной спастичностью, развивающейся при повреждениях ЦНС, демиелинизирующих заболеваниях и других нейромышечных нарушениях [136]. Для минимизации развития побочных эффектов, в частности, головокружений, сонливости и желудочно-кишечных нарушений, назначение баклофена проводится в минимальной дозировке, с постепенным ее увеличением. Отмена препарата

после длительного курса лечения происходит постепенно со снижением дозировки, вследствие возможного развития делириозного синдрома и судорог.

Бензодиазепины

Бензодиазепины обладают ограниченной эффективностью снятия ХБ, на сегодняшний день не показан их прямой анальгетический эффект [137]. Поскольку существует высокий риск развития побочных эффектов на фоне приема данных препаратов у лиц пожилого возраста, использование их весьма ограничено. Однако назначение бензодиазепинов возможно при наличии у пациента сопутствующих болевому синдрому тревожных расстройств и мышечного спазма.

Кальцитонин и дифосфаты

Кальцитонин успешно применяют для снятия костных болей и в качестве второй линии терапии при лечении некоторых нейропатических синдромов. Показана эффективность кальцитонина в купировании болевого синдрома, вызванного компрессионным переломом позвоночника на фоне остеопороза и тазовым переломом, а также у онкобольных, страдающих костными метастазами [138, 139]. Механизм действия кальцитонина неизвестен. Основными побочными эффектами данного препарата являются тошнота и изменение в плазме крови уровней кальция и фосфора.

Памидронат и клодронат, относящиеся к дифосфатам, обладают достаточной эффективностью в купировании болевого синдрома у больных с метастазами, особенно страдающих раком груди, простаты и множественной миеломой [140]. Другие препараты данной группы обладают либо недостаточной эффективностью, либо же их действие не изучалось. Побочными эффектами дифосфатов являются тошнота, эзофагит и гипокальцемия.

Топикальные формы анальгетиков

В рандомизированных контролируемых плацебо исследованиях была продемонстрирована ограниченная эффективность пластыря с 5%-ным лидокаином в лечении нейропатической боли. После одобрения FDA методики лечения таким пластырем постгерпетической невралгии, его стали широко применять и в терапии других нейропатических заболеваний, в частности, диабетических нейропатий, хронических болей в нижней части спины, остеоартрите, костных метастазах и даже, несмотря на предостережение компаний-изготовителей, хронических ран. Широкая популярность данного продукта обусловливается легкостью его применения, отсутствием токсичности и взаимодействий с другими лекарственными средствами. По результатам изучения фармакокинетики уста-

новлено, что безопасной является суточная аппликация 4 пластырей с лидокаином. Побочные эффекты – редкие и слабовыраженные, проявляются главным образом в виде кожных высыпаний. Пластырь противопоказан пациентам с печеночными нарушениями вследствие снижения у них клиренса лидокаина.

Эвтектическую смесь лидокаина и прилокаина используют в качестве местной анестезии [142]. Существует риск развития системной токсичности при повторном применении данного средства или его использовании вблизи мембран мышечных волокон и на открытых ранах.

Показана относительная эффективность крема с капсаицином в снижении болевых ощущений нейропатической и ненейропатической природы [143, 144]. Однако около 30% пациентов оказались не способны переносить жжение, возникающее при первых аппликациях данного препарата. В исследованиях показано, что блокада вещества P, вызывающая анальгетический эффект, может происходить лишь после нескольких недель применения такого крема. Для облегчения жжения и предотвращения отмены терапии целесообразно сопутствующее назначение таких препаратов, как аспирин, НПВП, местных анестетиков и ТЦА.

В некоторых исследованиях показана относительная эффективность топикальных форм НПВП в лечении ХБ [145, 146]. На сегодняшний день FDA одобрено медикаментозное лечение боли двумя топикальными формами диклофенака.

Каннабиноиды

В некоторых исследованиях на животных моделях, а также испытаниях с участием пациентов, страдающих ХБ, показаны антиноцицептивные эффекты каннабиноидов [147-149]. Однако применение данных препаратов у лиц пожилого возраста является весьма ограниченным вследствие возможности развития у них дисфорического синдрома.

Рекомендации Неопиоиды

1. Ацетоаминофен рассматривают в качестве первой линии терапии в лечении ХБ, особенно скелетно-мышечного происхождения, вследствие его высокой эффективности и относительной безопасности (высокий класс доказательности, настойчивая рекомендация).

1.1. Препарат полностью противопоказан пациентам с патологиями печени (высокий класс доказательности, настойчивая рекомендация).

1.2.Препарат назначают с осторожностью лицам с печеночной недостаточностью и хронической алкогольной зависимостью (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

1.3.Максимальная суточная дозировка составляет 4 г, в нее входит и количество веществ, получаемых при приеме других препаратов (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

2.Традиционные НПВП и селективные ингибиторы ЦОГ-2 следует назначать редко с предельной осторожностью и высокой селективностью (высокий класс доказательности, настойчивая рекомендация).

2.1.Назначение пациентам проводится лишь при неэффективности других (более безопасных) методов лечения, отсутствии длительного эффекта терапии и после тщательного взвешивания соотношения риск/выгода (низкий класс доказательности, настойчивая рекомендация).

2.2.Препарат полностью противопоказан лицам с обострениями язвенной болезни (низкий класс доказательности, настойчивая рекомендация), хроническими заболеваниями почек (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация), сердечными патологиями (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

2.3.Препарат назначают с осторожностью пациентам с гипертензией, при наличии *Helicobacter pylori*, наличии в анамнезе язвенной болезни и приеме большими дозами кортикостероидов и СИОЗС (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

3.Для защиты ЖКТ при приеме пациентами пожилого возраста неселективных НПВП необходимо сопутствующее назначение ингибиторов протонной помпы или мизопростол (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

4.Для защиты ЖКТ при приеме селективного ингибитора ЦОГ-2 в сочетании с аспирином требуется сопутствующее назначение ингибиторов протонной помпы или мизопростол (высокий класс доказательности, настойчивая рекомендация).

5.Для купирования болевого синдрома противопоказан одновременный прием более одного неселективного НПВП или селективного ингибитора ЦОГ-2 (низкий класс доказательности, настойчивая рекомендация).

6.При применении аспирина в кардиопротекторных целях пациентам следует избегать приема ибупрофена (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

7.Все больные, принимающие неселективные НПВП и селективные ингибиторы ЦОГ-2, подлежат тщательному мониторингу на предмет развития желудочно-кишечной и

почечной токсичности, гипертензии, сердечных патологий и взаимодействия препаратов (низкий класс доказательности, настойчивая рекомендация).

Опиоиды

8. Возможно проведение терапии опиоидами у пациентов, страдающих болевым синдромом средней и тяжелой степени тяжести, функциональными нарушениями или снижением качества жизни вследствие развития болевого синдрома (низкий класс доказательности, настойчивая рекомендация).

9. Пациентам с частыми или длительными болями рекомендован прием опиоидов по часам для достижения стабильных концентраций данных препаратов в организме (низкий класс доказательности, слабая рекомендация).

10. До назначения терапии клиницисту необходимо предвидеть, оценить и выявить риски развития побочных эффектов на фоне приема опиоидов (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

11. При сопутствующем терапии опиоидами назначении ацетоминофена или НПВП не должна превышать максимально допустимая доза данных препаратов (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

12. Пациентам, находящимся на длительной терапии опиоидами, для предотвращения возникновения и лечения сильных болей необходимо дополнительно назначать быстродействующие опиоиды с коротким периодом действия (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

13. Назначение метадона с тщательным подбором его дозировки возможно только клиницистами, хорошо знающими риски, возникающие на фоне его приема (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

14. Пациентов, находящихся на терапии опиоидами, необходимо периодически обследовать с целью определения текущей эффективности препаратов, развития побочных эффектов, безопасного и ответственного приема (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

Адьювантные препараты, обладающие анальгетическим эффектом

15. Назначение адьювантных анальгетиков возможно всем пациентам, страдающим нейропатической болью (высокий класс доказательности, настойчивая рекомендация).

16. Возможно назначение одобренных адьювантных анальгетиков лицам с фибромиалгией (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

17. Возможно назначение некоторых адъювантных препаратов пациентам с другими видами боли, в частности, болями в спине, головными, диффузными болями в костях, болями при височно-челюстном синдроме (низкий класс доказательности, слабая рекомендация).

18. Следует избегать назначения ТЦА (в частности, amitriptилина, имипрамина, доксемина) вследствие высокого риска развития побочных эффектов на фоне их приема, включая антихолинергические эффекты и когнитивные нарушения (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

19. Препараты можно назначать в монотерапии, однако часто их эффект усиливается при сопутствующем назначении других анальгетиков и немедикаментозных методов лечения (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

20. Препараты следует назначать в минимальной дозировке с последующим ее увеличением, учитывая степень избавления от боли и риски развития побочных эффектов. Также следует помнить, что некоторые препараты имеют отсроченную или медленно развивающуюся эффективность, к примеру, для достижения эффективности габапентина его необходимо принимать не менее 2-3 недель (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

21. Перед отменой неэффективной терапии необходимо продумать заместительное адекватное лечение (низкий класс доказательности, настойчивая рекомендация).

Другие препараты

22. Пациентам с болевым синдромом на фоне воспаления или костных метастазов возможно назначение длительной терапии кортикостероидами. Остеоартрит к воспалительному заболеванию не относится (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация).

23. Назначение топикальных форм лидокаина возможно всем лицам с локализованной нейропатической болью (средний класс доказательности, настойчивая рекомендация), а также пациентам с локализованной ненейропатической болью (низкий класс доказательности, слабая рекомендация).

24. Пациентам с локализованной ненейропатической болью возможно назначение топикальных форм НПВП (средний класс доказательности, слабая рекомендация).

25. Для снятия местных болевых ощущений возможно назначение других топикальных препаратов, в частности, капсаицина и ментола (средний класс доказательности, слабая рекомендация).

26.Применение других лекарственных средств, купирующих болевые синдромы (в частности, глюкозамина, хондроитина, каннабиноидов, бо-ту-ло-токсина, агонистов 2-адренорецепторов, кальцитонина, витамина D, дифосфатов и кетамина), у пациентов пожилого возраста является весьма ограниченным и требует дальнейшего изучения (низкий класс доказательности, слабая рекомендация).

Литература

1.Sternbach R.A. Clinical aspects of pain // The Psychology of Pain. – New York: Raven Press, 1978. – P. 223-239.

2.Weiner D., Herr K. Comprehensive interdisciplinary assessment and treatment planning: An integrative overview. Persistent Pain in Older Adults: An Interdisciplinary Guide for Treatment. – New York: Springer Publishing Company, 2002. – P. 18-57.

3.Ferrell B.A. Overview of aging and pain. Pain in the Elderly. – Seattle: IASP Press, 1996. – P. 1-10.

4.He W., Sengupta M., Velkoff V.A. et al. 65+ in the United States. – Washington, DC: U.S. Census Bureau, Current Population Reports, U.S. Government Printing Office, 2005. – P. 23-209.

5.Donald I.P., Foy C. A longitudinal study of joint pain in older people // Rheumatology (Oxford). – 2004. – 43. – P. 1256-1260.

6.Helme R.D., Gibson S.J. The epidemiology of pain in elderly people // Clin Geriatr Med. – 2001. – 17. – P. 417-431.

7.Thomas E., Peat G., Harris L. Et al. The prevalence of pain and pain interference in a general population of older adults: Cross-sectional findings from the North Staffordshire Osteoarthritis Project (norstop) // Pain. – 2004. – 110. – P. 361-368.

8.Rao A., Cohen H.J. Symptom management in the elderly cancer patient: Fatigue, pain, and depression // J Natl Cancer Inst Monogr. – 2004. – 32. – P. 150-157.

9.Potter J., Higginson I.J. Pain experienced by lung cancer patients: A review of prevalence, causes and pathophysiology // Lung Cancer. – 2004. – 43. – P. 247-257.

10.Ferrell B.A., Ferrell B.R., Osterweil D. Pain in the nursing home // J Am Geriatr Soc. – 1990. – 38. – P. 409-414.

11.Ferrell B.A., Ferrell B.R., Rivera L. Pain in cognitively impaired nursing home patients // J Pain Symptom Manage. – 1995. – 10. – P. 591-598.

12.AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. American Geriatrics Society // J Am Geriatr Soc. – 2002. – 50. – S205-S224.

13. AGS Panel on Chronic Pain in Older Persons. The management of chronic pain in older persons. *American Geriatrics Society // J Am Geriatr Soc.* – 1998. – 46. – P. 635-651.
14. Guyatt G., Gutterman D., Baumann M.H. et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: Report from an American College of Chest Physicians Task Force // *Chest.* – 2006. – 129. – P. 174-181.
15. Jaeschke R., Jankowski M., Brozek J. Et al. How to develop guidelines for clinical practice // *Minerva Anestesiol*, 2008.
16. Qaseem A., Snow V., Shekelle P. Et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: A clinical practice guideline from the American College of Physicians // *Ann Intern Med.* – 2008. – 148. – P. 141-146.
17. Ferrell B.A. Pain. In: Osterweil D., Brummel-Smith K., Beck J.C., eds. *Comprehensive Geriatric Assessment.* – New York: mcgraw Hill, 2000. – P. 381-397.
18. Helme R.D., Katz B., Gibson S.J. et al. Multidisciplinary pain clinics for older people. Do they have a role? // *Clin Geriatr Med.* – 1996. – 12. – P. 563-582.
19. Stanos S., Houle T.T. Multidisciplinary and interdisciplinary management of chronic pain // *Phys Med Rehabil Clin north Am.* – 2006. – 17. – P. 435-450.
20. American Pain Society. *Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain*, 6th Ed. Glenview: American Pain Society. – 2008. – P. 1-101.
21. Buffum M.D., Hutt E., Chang V.T. et al. Cognitive impairment and pain management: Review of issues and challenges // *J Rehabil Res Dev.* – 2007. – 44. – P. 315-330.
22. Chibnall J.T., Tait R.C. Pain assessment in cognitively impaired and unimpaired older adults: A comparison of four scales // *Pain.* – 2001. – 92. – P. 173-186.