



СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

З.В. Павлова, К.П. Лактионов, М.Е. Исакова, А.М. Павлова, С.В. Погодин

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре онкологической патологии во всех индустриальных странах, включая Россию [1]. Наиболее высокая заболеваемость отмечается в Северной Америке (99,4 на 100 тыс. населения), Новой Зеландии (71,69), России (38,53), наименьшая — в Китае (11,77) [2]. Ежегодно в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), регистрируется около 1 млн заболеваний РМЖ [3]. К 2010 г. прогнозируется увеличение числа заболевших до 1,5 млн женщин [4]. В 2004 г. на учете состояло 408,4 тыс. больных РМЖ [5]. Сегодня под наблюдением находятся 500 тыс. женщин, страдающих РМЖ. Статистика смертности от этого заболевания составляет 24 тыс. женщин в год [4].

Проблема лечения боли у онкологических больных, особенно в стадии генерализации опухолевого процесса, является наиболее важной в системе здравоохранения не только в нашей стране, но и во многих других странах мира. В настоящее время существует тщательно разработанная статистика заболеваемости и смертности от рака, но практически отсутствуют эпидемиологические исследования частоты, локализации, характера, интенсивности боли при различных формах и стадиях заболевания. Известно лишь, что во всем мире на 10 млн заболевших раком 50% страдают от боли. Считается, что 25% онкологических больных (каждый четвертый) умирают без действенной помощи. Около 40% больных с промежуточной стадией заболевания и 60—80% с генерализацией опухолевого процесса испытывают боль — от умеренной до сильной [6].

При выраженном болевом синдроме (БС) боль утрачивает свою физиологическую защитную функцию и становится бессмысленным, отягощающим жизнь фактором, таким образом перерастая в сложную медицинскую проблему. Последние сроки жизни больные в стадии генерализации опухолевого процесса проводят в состоянии крайнего дискомфорта. В связи с этим лечение боли приобретает исключительно важное значение, даже если это только паллиативная мера по отношению к основному заболеванию.

БС при РМЖ отмечается у 31,6% больных, а при генерализации опухолевого процесса — уже в 53% случаев. Наиболее частая причина боли при

РМЖ обусловлена метастатическим поражением костей скелета (44%), внутренних органов (34%), местным распространением процесса (22%) [7].

Метастазы РМЖ обычно локализуются по центральной оси тела, чем дальше от нее, тем метастазы встречаются реже. Эта закономерность обусловлена гематогенным распространением метастазов, обычно через сосудистые системы в позвоночнике, малом тазу, артериальные эмболы. Основным клиническим проявлением является «дергающая» боль, усиливающаяся при движении, тепловом воздействии, надавливании на очаг повреждения. Характерны ночные боли, нередко отмечается повышение температуры тела. В результате деструкции кости происходят патологические переломы, повреждения нервов, нервных сплетений, сдавление тел позвонков. Развивается гиперкальциемия, которая резко снижает порог болевой чувствительности, что значительно усиливает восприятие боли [8]. Наиболее часто костные метастазы локализуются в шейном отделе позвоночника (C_I—C_{II}) и (C_{VII}—Th_I). Боль иррадирует в заднюю часть черепа, усиливаясь при движении, наклоне головы (при C_I—C_{II}), или в оба плеча (при C_{VII}—Th_I), при этом носит глубокий постоянный характер.

Если борьба с болью осуществляется успешно, пациент получает возможность вести нормальный образ жизни и даже работать.

Несмотря на большой интерес к профилактике, диагностике и лечению онкологических заболеваний, лечению хронической боли не уделяется должного внимания.

Наиболее важными причинами неадекватного лечения боли являются следующие.

1. Отсутствие соответствующего обучения студентов-медиков, врачей-онкологов, участковых терапевтов лечению хронической боли.

2. Недостаточность информации о лечении БС.

3. Отсутствие объективных критериев контроля боли и эффективности лечения.

4. Недостаточное использование оценочных шкал боли: шкала словесных оценок (СОШ), дающая простое описание интенсивности боли, визуальная аналоговая шкала (ВАШ), представляющая собой линию длиной 10 см, по которой больной сам определяет интенсивность боли в процентах,

и, наконец, 5-балльная цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ), где 0 баллов — нет боли, 1 — легкая боль, 2 — дискомфорт, 3 — раздражающая боль, 4 — страшная боль, 5 — боль мучительная.

5. Биохимические методы применяют только в научных целях (катехоламины — адреналин, норадреналин, дофамин; В-эндорфины, энкефалины, динорфины, стероидные гормоны и др.).

6. Недостаточное понимание механизмов развития боли и др.

Из-за отсутствия соответствующего обучения врачей преувеличивается опасность развития у больных лекарственной (наркотической) зависимости (физиологической и психологической). В результате назначаются заведомо заниженные дозы наркотических анальгетиков. Большинство врачей все еще отдает должное парентеральному введению наркотических анальгетиков для лечения умеренной боли, которая могла бы быть купирована ненаркотическими анальгетиками или их комбинацией с другими лекарственными препаратами. В то же время больные, страдающие от сильной боли, наркотические анальгетики не получают или получают их недостаточно.

Существующая система законодательства по назначению наркотических анальгетиков и системы контроля ограничивают достаточность необходимых лекарственных препаратов для обезбоживания. В сложившейся ситуации ВОЗ разработана программа борьбы с хроническим БС (ХБС) и основные ее правила (1987).

Комитетом экспертов ВОЗ (1996) по обезболиванию инкурабельных онкологических больных определена системная фармакотерапия ХБС как основной метод лечения, учитывая его эффективность, неинвазивность, удобство для длительного самостоятельного применения. В его основе — трехступенчатая (последовательная) схема использования неопиоидных и опиоидных препаратов (табл. 1).

1) Предпочтение отдается назначению препаратов внутрь при отсутствии дисфагии, тошноты, рвоты. Это позволяет больным самим регулировать обезбоживание и сохранять определенную независимость в отношении обслуживания. К тому же прием препаратов внутрь столь же эффективен,

как и при парентеральном введении, но доза должна быть в 2—3 раза больше, чем парентеральная.

2) Важно разумное определение интервалов введения лекарственных препаратов. Лишь в том случае, когда интервал между приемами лекарственных препаратов составляет $\frac{2}{3}$ периода их фармакологического действия, в плазме крови создается необходимая концентрация и достигается желаемый обезболивающий эффект.

3) Введение лекарственных препаратов по жесткой, почасовой схеме, а не по требованию больного. Каждая последующая доза препарата дается до того, как появится боль.

4) Поэтапное лечение боли с использованием трехступенчатой схемы ВОЗ (1996):

а) назначение лекарственных средств по нарастающей силе действия;

б) отказ от использования препаратов одной ступени, например, кодеина и трамала, трамала и просидола, диклофенака и кетопрофена. Лучше назначать кодеин в комбинации с парацетамолом, трамал с парацетамолом и т.д.

При системной фармакотерапии в основном применяют анальгетики периферического (неопиоидного) и центрального (опиоидного) действия.

Анальгетики периферического действия

Анальгетики периферического действия — НПВС ингибируют образование периферических медиаторов боли — простагландина-2 (ПГ-2) и брадикинина (БК) — в условиях повреждающего действия на живую ткань. Эти медиаторы оказывают возбуждающее влияние на ноцицептивные рецепторы с последующей передачей болевых импульсов на афферентные волокна. Отсюда становится понятной роль ингибиции указанных медиаторов в защите болевых рецепторов, т.е. прерывание боли в самом ее начале [9]. НПВС ингибируют фермент — циклооксигеназу (ЦОГ) — в тканях, ответственный за синтез ПГ. Известны 2 вида ЦОГ: ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

НПВС делятся на неселективные и селективные.

Неселективные НПВС ингибируют как ЦОГ-2, индуцированную воспалением, так и ЦОГ-1 — физиологическую. Поэтому наряду с анальгетическим, противоотечным, жаропонижа-

Таблица 1. Применение неопиоидных и опиоидных препаратов

Степень	Препараты
I (боль слабая)	НПВС*, анальгетики: метамизол (анальгин), парацетамол
II (боль умеренная)	Слабые опиоиды: кодеин, трамал, просидол, промедол, пентазоцин, бутарфанол, налбуфин (нубаин)
III (боль сильная, очень сильная)	Сильные опиоиды: омнопон, морфин, бупренорфин (норфин), фентанил (дюрогезик), бупренорфин (транстек)

*НПВС — нестероидные противовоспалительные средства.

Таблица 2. Неселективные НПВС

Препарат	Доза
АСК	Таблетки 0,25; 0,5 мг 4–6 раз в сутки; суточная доза — 3,0 мг
Индометацин	Таблетки 25, 50 мг 2–3 раза в сутки, 75 мг (ретард) 1–2 раза в сутки; суточная доза — 200 мг
Ибупрофен	Таблетки 0,2; 0,4 мг 2–4 раза в сутки; суточная доза — 1300 мг
Диклофенак	Таблетки 50 мг (рапид), 100 мг (ретард), свечи 25, 50, 100 мг, раствор для инъекций — 75 мг/3 мл; суточная доза — 400 мг
Кетопрофен	Таблетки 100 мг (форте), 150 мг (ретард), капсулы 50 мг, раствор для инъекций 100 мг/2 мл; суточная доза — 300 мг
Ксефокам	Таблетки 4 и 6 мг, раствор для инъекций 8 мг/2 мл; суточная доза — 16 мг

Примечание. АСК — ацетилсалициловая кислота.

ющим действием эти препараты могут давать побочные эффекты — раздражение слизистой желудка, снижение почечного кровотока, агрегационной способности тромбоцитов с возможностью возникновения геморрагических осложнений. Неселективные НПВС используются при лечении ноцицептивной боли (соматической и висцеральной), связанной с поражением мягких тканей, суставов, позвоночника, внутренних органов, поскольку в пораженных тканях резко повышается содержание ПГ, вырабатываемых опухолевыми клетками (табл. 2).

Селективные НПВС ингибируют только ЦОГ-2, при их приеме значительно меньше побочных эффектов (табл. 3).

Целесообразно использование сложных препаратов на основе парацетамола (быстрое начало действия и выраженный обезболивающий эффект). К ним относятся солпадеин, каффетин, залдиар. Из-за малой дозы кодеина первые 2 препарата не причислены к учетным (табл. 4).

Входящий в состав залдиара трамал, помимо воздействия на эндогенную опиоидную систему, вызывает ингибирование медиаторов норадреналиновой и серотониновой систем. Синергизм обоих механизмов действия и определяет его высокую анальгетическую активность при низком наркотическом потенциале.

Анальгетики центрального действия

Анальгетики центрального действия осуществляют свое влияние преимущественно через опиоидную эндогенную систему [10].

В механизме боли, по современным данным, участвуют не только опиоидная, но и ряд других неопиоидных систем (адренергическая, ГАМК-ергическая, ВАК-система, кальциевая, серотониновая). В связи с этим анальгетики подразделяют на 2 группы:

- 1) опиоидные;
- 2) неопиоидные.

Опиоидные анальгетики являются основой лечения ХБС, так как анальгетики периферического действия эффективны лишь при слабой и умеренной боли. Препараты опиоидной группы отличаются друг от друга характером взаимодействия с опиоидными рецепторами («μ», «κ», «σ») [11]. Анальгетики, которые тесно связываются и прилипают только к μ-рецепторам, относятся к опиоидным агонистам: кодеин, морфин, промедол, просидол, фентанил, трамал (табл. 5).

Самый классический агонист — морфин. По ассоциативному коэффициенту (связывание с рецептором), времени прилипания к рецептору, силе анальгетического эффекта морфин принимается за единицу [5]. Необходимо отметить, что

Таблица 3. Селективные НПВС (I) и анальгетики периферического действия (II)

Препарат	Доза
I	
Нимесулид (нимулид)	Таблетки 100 мг 2 раза в сутки
Мовалис	Таблетки 7,5 и 15 мг, раствор для инъекций 15 мг/1,5 мл; суточная доза — 15 мг
II	
Метамизин (анальгин, баралгин)	Таблетки 0,5 мг 2–3 раза в сутки, раствор для инъекций 25, 50% 3–4 мл в/в, в/м; суточная доза — 3,0 мг
Парацетамол (цефекон)	Таблетки 0,25; 0,5; 1,0 мг 3–4 раза в сутки; суточная доза — 4,0 мг

Примечание. в/в — внутривенно, в/м — внутримышечно.

фентанил сильнее морфина в 125 раз, а бупренорфин, относящийся к смешанным агонистам-антагонистам, в 30–40 раз.

Классическим антагонистом μ , κ , и σ -рецепторов является налоксон.

Смешанные агонисты-антагонисты — налбуфин, пентазоцин, бутарфонол — служат антагонистами μ - и агонистами κ -рецепторов. Бупренорфин (Норфин) — агонист μ - и антагонист κ -рецепторов. Транстек — трансдермальная терапевтическая система бупренорфина (табл. 6).

Схема назначения опиоидных анальгетиков

При усилении умеренной боли до сильной назначают кодеин, трамал (см. табл. 5). При неэффективности трамала применяют просидол. При предшествующей дозе трамала 400 мг/сут рекомендуемая доза просидола 60–80 мг/сут. Продолжительность лечения трамалом и просидолом определяется с учетом интенсивности ХБС и может исчисляться днями и месяцами.

При неэффективности просидола показан бупренорфин. После приема просидола в дозе 60–80 мг/сут начальная доза бупренорфина составляет 0,6–1 мг/сут, максимальная доза — 3 мг/сут. В процессе терапии проводится коррекция дозы препарата в сторону ее повышения по мере усиления боли. Учитывая «потолковый» эффект бупренорфина, не следует превышать его суточную дозу — 3 мг/сут — для избежания сложности перехода на морфин. Морфин не может оказывать полноценный эффект из-за недостатка μ -рецепторов, высвобождающихся от связи с бупренорфином. Терапия бупренорфином может быть успешной в течение нескольких месяцев [12].

Таблица 4. Сложные препараты на основе парацетамола

Препарат	Состав, мг	Доза
Солпадеин	Парацетамол — 0,5 Кодеин — 8 Кофеин — 300	По 1 таблетке 2–3 раза в сутки
Каффетин	Кофеин — 0,5 Кодеин — 0,01 Парацетамол — 0,25 Пропифеназол — 0,2	По 1 таблетке 2–3 раза в сутки
Залдиар	Парацетамол — 0,325 Трамал — 0,0375	По 1 таблетке 2–3 раза в сутки

При неэффективности бупренорфина и переходе на морфин необходимо помнить, что норфин в 30–40 раз сильнее, чем морфин. Таким образом, после приема бупренорфина (в дозе 3 мг/сут) доза МСТ должна быть не менее 90 мг/сут.

При недостаточном обезболивающем эффекте МСТ показан переход на фентанил (дюрогезик). Дюрогезик в дозе 25 мкг/ч назначается, если предшествующая доза морфина не превышала 40 мг/сут, а МСТ — 130 мг/сут. Дюрогезик в дозе 100 мкг/ч более эффективен, чем 100–130 мг морфина гидрохлорида и 300–400 мг/сут МСТ. Продолжительность действия одного пластыря с любой дозировкой дюрогезика — 72 ч, т.е. замена пластыря проводится 1 раз в 3 сут. При очередной замене пластыря назначается доза дюрогезика на 1 ступень выше [13].

Помимо дюрогезика, может быть использован транстек (см. табл. 6). Механизм его действия и техника использования те же, что и у дюрогезика.

При нейропатической боли, обусловленной поражением нервных структур на различных уровнях нервной системы (нервные сплетения, нервные стволы, корешки), опиоидные анальгетики, даже в высоких дозах, оказываются недостаточно эффек-

Таблица 5. Опиоидные анальгетики-агонисты

Препарат	Доза
Морфина гидрохлорид	1 и 2% по 10, 20 мг. Интервал 4–5 ч
Морфина сульфат — МСТ (ретард)	10, 30, 60, 100 мг. Интервал 10–12 ч
Кодеина фосфат	10 мг, начальная доза 10–60 мг
Дигидрокодеин (ретард)	60, 90, 120 мг, начальная доза 60–90 мг. Интервал 12 ч
Промедол	1–2% разовая доза 20 мг. Интервал 12 ч
Оmnopон	2% раствор, разовая доза 20 мг. Интервал 3–4 ч
Просидол	Защечные таблетки, 10–12 мг, 1% раствор 1 мл, начальная доза 20–40 мг. Интервал 4 ч. Суточная доза 60–80 мг
Дюрогезик	Трансдермальная терапевтическая система фентанила. 4 варианта пластырей: 25, 50, 75, 100 мкг/2. Интервал 72 ч. 1 раз в 3 сут
Трамалола гидрохлорид (трамал)	Таблетки 100, 150 мг (ретард), капсулы 50 мг, раствор 1 мл — 50 мг, раствор 2 мл — 100 мг. 50–100 мг с интервалом 6 ч. Суточная доза 400 мг

ктивными. Это объясняется тем, что в возникновении нейропатической боли, кроме опиоидной, участвуют и другие медиаторные системы: ВАК-система, адренергическая, ГАМК-ергическая, серотониновая, кальциевая, норадреналиновая и др.

На эти системы оказывают воздействие следующие средства.

1. Антагонисты ВАК-системы (возбуждающие аминокислоты — глутамат, аспартат). Свойствами антагонистов ВАК-систем обладают ламотриджин — 25—50 мг 1 раз в сутки, максимальная доза 100—200 мг/сут и общий анестетик — кетамин (калипсол) — 0,2 мг/сут в/м (до 15 мг), в/в (от 0,1 мг/кг до 150 мг/сут) в условиях стационара. Это позволяет снять интенсивность ХБС, восстановить чувствительность к опиоидам, нарушенную возбуждающими аминокислотами.

2. Агонисты α_2 -адренорецепторов:

— клонедин (клофелин) в дозе 0,075—0,01 мг 2—3 раза в сутки под контролем артериального давления;

— гуанфацин (эстулик) в дозе 1—2 мг 3 раза в сутки. Используется при казуалгии (рвущие, скручивающие боли). В основе казуалгии лежит дисфункция α_2 -адренорецепторов. Указанные препараты способствуют активации центральных α_2 -адренорецепторов.

3. Агонисты ГАМК-ергической системы. Одним из представителей является баклофен — 5—20 мг 3 раза в сутки. Препарат устраняет болезненный мышечный спазм на фоне корешкового синдрома при метастазах в позвоночник.

4. Антагонисты кальция:

— верапамил — 40 мг 3 раза в сутки;

— изоптин СР — 120 мг 2 раза в сутки;

— нифедипин — 10 мг 3 раза в сутки;

— кордафлекс (ретард) — 20 мг 2 раза в сутки.

Антагонисты кальция снижают перевозбуждение нервных структур на фоне ХБС, повышают эффективность опиоидных и неопиоидных анальгетиков [9].

5. Катадолон (флупиртин) — 100 мг 4 раза в сутки, максимально — 600 мг/сут. По анальгетическому эффекту близок к трамалу. Его нейромедиаторная система пока точно не определена, предположительно она норадреналиновая.

Специфическим свойством опиоидных анальгетиков является развитие толерантности и зависимости.

Толерантность — снижение эффекта от первоначально назначенной дозы анальгетиков. Проявляется через 2—3 нед от начала лечения ХБС, что требует увеличения разовой и суточной доз.

Лекарственная зависимость от опиоидных анальгетиков подразделяется на физическую и психическую. Физическая проявляется синдромом отмены (абстиненция) при прекращении введения анальгетика (дискомфорт, тошнота, рвота, спастические боли в животе, слезо- и слонотечение, озноб, мышечный гиперкинез). Избежать развития абстинентного синдрома можно путем уменьшения дозировки с последующей отменой препарата.

Психическая зависимость — пристрастие к наркотику, непреодолимая потребность в его систематическом получении — наркомания. Боязнь появления зависимости у инкурабельного онкологического больного не должна служить препятствием к назначению достаточной дозы опиоидного анальгетика для снятия боли.

Адьювантные (вспомогательные) средства

1. *Антиконвульсанты*. Назначают при нейропатической боли (боли колющей, пароксизмальной, стреляющей, мышечном спазме, «скручивании»):

— карбамазепин (финлепсин) — 100 мг 2 раза в сутки с последующим повышением на 200 мг/сут до 1200 мг/сут;

— габапентин — 900—2400 мг/сут в 3 приема;

— баклофен — 5—20 мг 3 раза в сутки;

— сирдалуд (tizанидин) в дозе 2—4 мг 3 раза в сутки — при мышечном спазме, фантомной боли, ощущении «скручивания».

Таблица 6. Смешанные агонисты-антагонисты

Препарат	Доза
Налбуфин (нубаин)	Ампула 1 мл (10 мг) в/в, в/м, п/к. Начальная доза 10—15 мг. Интервал 4—6 ч; суточная доза — 300 мг
Бутарфанол тартарат (морадол)	Ампула 1 мл (2 мг). Начальная доза 2—4 мг в/м, интервал — 8 ч; суточная доза 6—20 мг
Пентазоцин	Ампула 1 мл (30 мг). Начальная доза 30—60 мг. Интервал 6—8 ч, максимальная доза — 30 мг
Бепренорфин (норфин)	Сублингвальная таблетка 0,2 мг, раствор в ампулах 1 мл — 0,3 мг, 2 мл — 0,6 мг. Максимальная суточная доза — 3 мг
Транстек	Трансдермальная терапевтическая система бупренорфина, 3 варианта пластырей: 35, 52,5; 70 мкг/2. Интервал 72 ч, 1 раз в 3 сут

Примечание. п/к — подкожно.

2. *Трициклические антидепрессанты (ТЦА):* амитриптилин, имипрамин. Начальная доза 10—12,5; 25 мг/сут. Дозу повышают до 30—50 мг/сут в течение недели, затем до 50—100 мг/сут. Облегчение боли наступает через 3—4 дня. Указанные препараты повышают содержание в центральной нервной системе моноаминов, истощаемых на фоне длительной боли. При дефиците моноаминов снижается анальгетическое действие опиоидов.

3. *Местные анестетики:* лидокаин, мексилетин. Обладают мембраностабилизирующим, антиаритмическим действием, облегчают невропатическую боль. Дозировка: лидокаин 2% — 2—4 (40—80) мл в/в капельно, 2—3 раза в сутки, мексилетин — таблетки 150 мг 3—4 раза в сутки.

4. *Кортикостероиды.* Назначают при головной боли, рвоте, связанных с метастазами в головной мозг, сопровождающихся отеком ткани мозга, повышением внутричерепного давления, а также при боли, вызванной сдавлением нервов, нервных стволов, корешков при метастазах в позвоночник, кости скелета. К ним относят:

— дексаметазон — 4—8 мг 2—3 раза в сутки, в/м, в/в;

— преднизолон — от 30—60 мг в/м, в/в до 100—160 мг/сут.

Препараты применяют в комбинации с диуретиком (до 3 дней). Доза снижается постепенно, через 3—4 нед кортикостероиды отменяют.

5. *Психотропные средства:* транквилизаторы, нейролептики. Назначают больным с ХБС, страдающим бессонницей, тревожностью, депрессией, агрессивностью, мышечными спазмами. В их состав входят:

— бензодиазепины — тазепам в дозе 10 мг 2—3 раза в сутки, суточная доза 30—40 мг; феназепам — 0,5—1 мг 2—3 раза в сутки, до 3—5 мг/сут;

— нейролептики (назначают при психозах, психосоматических нарушениях) — галоперидол, таблетки по 1; 5 мг, принимают по 1,5—3 мг/сут,

постепенно повышая дозу до 10—15 мг/сут; тизерцин, таблетки по 25 мг, по 1 таблетке 2 раза в сутки, постепенно повышая дозу до 300 мг/сут (в 3 приема), затем доза постепенно снижается.

Симптоматические средства

1. Противорвотные:

— церукал — 10 мг 2—3 раза внутрь, в/м, в/в до 100 мг/сут;

— галоперидол — 1 мг 2—3 раза в сутки внутрь.

2. Слабительные:

— сена — 2 таблетки 2 раза в сутки, до 10—12 таблеток в сутки;

— бисакодил — свечи, драже 5 мг, 10—15 мг/сут.

3. Клизмы.

В тех случаях, когда с помощью всех имеющихся методов лечения онкологических больных (хирургический, комбинированный, комплексный, химиолучевой, гормональный), а также посредством проведения системной фармакотерапии не удается купировать ХБС, показано применение инвазивных методов терапии: длительная эпидуральная анальгезия местными анестетиками (маркаин, нарופן), опиоидными анальгетиками (морфин, фентанил) с использованием специальных дозаторов; эпидуральный и субарахноидальный нейролиз; нейролитическая блокада симпатических нервов — блокада чревного сплетения под рентгенологическим или компьютерно-томографическим контролем.

В связи с высокой эффективностью, неинвазивностью, удобством применения системной фармакотерапии при хронической боли в последние 10—15 лет значительно снизилась частота использования инвазивных методов (до 10%). Это также обусловлено малым числом специалистов, хорошо владеющих этими тонкими, скрупулезными, эффективными и крайне необходимыми методами лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюзгин В.В. Лечение хронического болевого синдрома у больных генерализованными формами рака молочной железы. Опухоли женс репродукт сист 2007;(3):6—10.
2. Шлапак И.П., Ярош Е. Лечение болевого синдрома в онкологии. Петрозаводск; 2004.
3. Осипова Н.А., Новиков Г.А., Прохоров Б.М. Хронический болевой синдром в онкологии. М., Медицина; 1998.
4. Телеконференция по проблеме рака молочной железы, Москва, 2007. Совр Онкол 2007;9(2):4—6.
5. Корженкова Г.П., Лукьянченко А.Б., Зернов Д.И. Возможность магнитно-резонансной томографии в алгоритме обследования пациентов с заболева-

- ниями молочной железы. Маммология 2006;(1):39—43.
6. Исакова М.Е., Павлова З.В., Лактионов К.П. Лечение хронического болевого синдрома у онкологических больных. М., Медицина. 1994.
7. Летагин В.П. Стратегия лечения больных ранним раком молочной железы (по материалам Европейской школы онкологии, Москва, 2005). Маммология 2006;(1):86—7.
8. Каннер Р. Секреты лечения боли. Пер. с англ. М., Бином; 2006.
9. Исакова М.Е. Алгоритм лечения онкологической боли. РМЖ 2007;15(6):481—5.
10. Исакова М.Е. Адекватная терапия хронической боли Фентанилом у он-

- кологических больных. Сопровод тер онкол 2007;(1—2):70—2.
11. Pert C.B., Snyder S.H. Opiate receptor autoradiographic localization in the rat brain. Prac Nat Acad Sci 1976;73(10):3729—33.
12. Freye E. Opioid agonists antagonists and mixed narcotic analgesics. Berlin, New York; 1987.
13. Вторая конференция патологоанатомов России по вопросам ранней диагностики рака молочной железы. Совр Онкол 2007;9(2):6—7.
14. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность. Маммология 2006;(1):9—13.