<u>Тема:</u> «Современные методы лечения злокачественных новообразований».

1. Назовите основные методы лечения опухолей в современной онкологии. Понятие «паллиативная помощь», цели и задачи паллиативной помощи онкологическим больным.

В настоящее время ведущими способами лечения в онкологии являются комплексный и комбинированный методы, суть которых заключается в сочетании как местного воздействия на опухоль (лучевое, хирургическое), так и общего (химио-, гормоно-, иммунотерапии). Терапия направлена на ликвидацию первичного очага и метастазов, так же на профилактику развития метастазов и рецидива заболевания в будущем.
Основные методы лечения: хирургический, лучевой, химиотерапевтический.
Комбинированная терапия - это сочетание лучевого и хирургического методов, предполагающее радикальную операцию и адекватное по дозировке и объему облучение.
Комплексная терапия - это сочетание всех трех компонентов: лучевого, хирургического и лекарственного. Какой то, метод выделяют как базисный, а другие – как вспомогательные.
Классификация опухолей по клинико-биологическим и морфологическим особенностям.
I группа – характеризуется высокой дифференцировкой клеток, относительно медленным ростом, локально-регионарным распространением. Хорошие результаты от локальных методов лечения (лучевого и хирургического). При распространении опухоли за пределы органа добавляют методы общего воздействия (химио-, гормонотерапию).
II группа – быстрый рост, раннее метастазирование, низкая дифференцировка, высокая чувствительность к химиотерапии. Химиотерапию часто сочетают с лучевой терапией.
III группа – локально-регионарный характер, но имеют тенденцию к раннему метастазированию. Умеренно дифференцированный рак, обладающий инфильтративным ростом. Ведущий метод комплексный.
Оказание паллиативной помощи в России регулируется ФЗРФ от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». В статье 32 паллиативная помощь отнесена к видам медицинской помощи наряду с первичной медико-санитарной помощью и другими видами медицинской помощи. Паллиативная медицинская помощь – комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных.
Согласно рекомендациям Европейской Ассоциации паллиативной помощи (2009 г.) дается определение хосписной помощи как улучшение качества жизни неизлечимо больных, которые приближаются к концу жизни (включая помощь родным и близким пациента).
ВОЗ в 2002 году определила основные функции паллиативной помощи: облегчение боли и других доставляющих беспокойство симптомов; утверждение жизни и отношение к умиранию как к естественному процессу, психологическая и духовная помощь пациентам; оказание поддержки пациентам, чтобы они могли жить насколько возможно активно до самой смерти, оказание поддержки близким пациента во время его болезни, а также в период тяжелой утраты; использование мультидисциплинарного командного подхода для удовлетворения потребностей пациентов и их родственников, в том числе в период тяжелой утраты, если возникает в этом необходимость; повышение качества жизни и положительное влияние на течение болезни.
На современном этапе паллиативная помощь определяется как медицинская помощь больным с диагнозом активного неизлечимого прогрессирующего заболевания на стадии, когда исчерпаны все возможности специального радикального лечения. Основной целью такой помощи является улучшение качества жизни больного и членов его семьи, что достигается благодаря активному выявлению, тщательной оценке и симптоматической терапии боли и других проявлений болезни, а также оказанию психологической, социальной и духовной поддержки, как самому пациенту, так и его близким.

Цели и задачи паллиативной помощи
1. Адекватное обезболивание и купирование других тягостных симптомов.
2. Психологическая поддержка больного и ухаживающих за ним родственников.
3. Выработка отношения к смерти как к закономерному этапу пути человека.
4. Удовлетворение духовных потребностей больного и его близких.
5. Решение социальных и юридических, этических вопросов, которые возникают в связи с тяжелой болезнью и приближением смерти человека.

2. Дайте характеристику понятиям операбельности и резектабельности в хирургическом лечении онкологических больных. Опишите принцип абластики и антибластики в хирургическом лечении.

Ведущий метод при злокачественных новообразованиях многих локализаций (рак желудка, толстой кишки, щитовидной железы, тела матки и др). подразделяется на радикальное и паллиативное.
Основные принципы: радикализма, абластики и антибластики.
Принцип *радикализма* – это удаление первичного очага, отступая от видимых границ, т.е. в пределах здоровых тканей, и регионарных лимфатических узлов с окружающей клетчаткой. Это предотвращает рецидив заболевания, на расстояние могут находиться в предел визуально неизмененных тканей микрометастазы. Границы резекции 3-8 см, опухоль удаляется единым блоком с окружающими тканями. Опухоль мягких тканей удаляется в пределах мышечно-фасциального футляра. Если принцип футлярности не удается соблюсти, удаляется в пределах «анатомической зоны», т.е. в пределах здоровой ткани с регионарными лимфатическими узлами и окружающей клетчаткой.
Абластика – комплекс мероприятий, направленный на предотвращение попадания в операционную рану опухолевых клеток и гематогенной диссеминации. Необходимо придерживаться бережной тактики хирургических манипуляций, нельзя рассекать опухоль, не кусковать ее, а удалять единым блоком с окружающими тканями. Если опухоль кистозного строения с жидкостным содержимым, следует путем максимального бережного обращения с ней предотвратить излитие в рану, опухоль при этом можно обкладывать стерильными салфетками. Абластика предполагает смену перчаток и инструментов, тщательный гемостаз. При возможности использовать лазерные, плазменные скальпели. Для удаления раневого содержимого устанавливаются дренажи. Предоперационная лучевая и химиотерапия, направленные на девитализацию (деструкция) клеток, тоже относят к абластике.
Антибластика - комплекс мероприятий, направленный на уничтожение и удаление опухолевых клеток, которые могли попасть или попали в операционную рану. Применяют промывание растворами антисептиков, 70% спиртом, 3% перекисью, физиологическим раствором. Послеоперационный курс лучевой терапии на зоны первичного очага и регионарного метастазирования или химиотерапия относятся к антибластике.
Операбельность – это возможность проведения радикального хирургического лечения конкретного пациента. Операбельным или неоперабельным является пациент, но не опухоль. Это понятие основывается как на стадии опухоли, так и на функциональном состоянии органов и систем конкретного больного. Так, больной раком ободочной кишки II стадии с острой почечной недостаточностью является неоперабельным, хотя опухоль резектабельна.
Резектабельность – это наличие технических возможностей и условий для хирургического удаления опухоли. Резектабельность зависит от стадии процесса. Выделяют понятие паллиативных операций, которые выполняются при нерезектабельных опухолях, при наличии противопоказаний к выполнению радикальных операций. Целью паллиативных операций является не излечение пациента, а обеспечение ему максимально комфортных условий для жизни путем ликвидации мучительных симптомов,

обусловленных преимущественно местным воздействием опухоли на соседние органы и ткани. Примерами служат наложение обходных анастомозов при непроходимости органов желудочно-кишечного тракта, обусловленной ростом опухоли. При раке пищевода для устранения дисфагии и обеспечение питания формируют гастростому. Еще вариант паллиативной операции – резекция как компонент комбинированного лечения. При распространенном раке яичника удаляется основной объем опухоли для более успешного проведения химиотерапии на меньший объем опухолевой ткани. Сюда же относятся санационные операции при распадающихся опухолях молочной железы, мягких тканей. Цель этих операций не радикальное удаление опухоли, а более полное удаление некротизированных и инфицированных опухолевых тканей во избежание генерализации процесса в организме и для купирования глубоких метаболических расстройств у больного.

3.Что такое радиочувствительность тканей опухоли. Классификация методов лучевой терапии.

Лучевая терапия – это один из основных специфических методов лечения злокачественных новообразований. Проводят более чем у 70% пациентов с онкопатологией. Применяется только после морфологической верификации диагноза, как в самостоятельном, так и в комбинированном виде. Может быть радикальным или паллиативным в зависимости от радиочувствительности опухоли, стадии процесса и общего состояния. При воздействии лучевой терапии в клетках разрушаются ДНК-ядра, возникают нарушения свойств цитоплазмы, ферментов, белка.
Стадии изменений в опухолевой ткани:
- повреждение опухоли;
- некроз опухоли;
- замещение погибших клеток.

Разные клетки организма, как и опухоли в них, имеют разную чувствительность к ионизирующему излучению.
Радиочувствительность – это свойство клетки, которое зависит от ее вида, состояния организма в целом, от воздействия окружающих факторов.
В зависимости от состояния клеток по фазам жизненного цикла клетки делятся на радиочувствительные в фазе митоза и радиорезистентные в фазе синтеза. Наиболее радиочувствительны ткани с интенсивно размножающимися клетками опухоли из кроветворной ткани, эпителия потовых желез, кожи, железистого аппарата кишечника. Менее чувствительны фиброзная и хрящевая ткани, эндотелий, паренхима внутренних органов. Низкой радиочувствительностью обладают мышечная и нервные ткани. Радиочувствительность опухоли зависит от свойств ткани, из которой она произошла. Опухоли с высоким уровнем радиочувствительности обладают низкой степенью дифференцировки, высоким темпом клеточного деления, хорошей оксигенацией. Менее чувствительны опухоли высокой степени дифференцировки, больших размеров и со значительным количеством аноксических клеток (гипоксические, устойчивые к облучению).
Радиомодификация - это процесс, при котором повышается радиочувствительность с помощью радиомодифицирующих агентов. К ним относятся факторы химической и физической природы. При оксигенотерапии происходит кратковременное насыщение опухолевой ткани кислородом в большем объеме, чем здоровых тканей, что делает радиорезестентной здоровую ткань.
Применение *локальной гипертермии* (прогрева опухоли) способствует увеличению радиочувствительности злокачественных клеток. Сочетание лучевого лечения и гипертермии снижает способности клеток опухоли к самовосстановлению. Повышению

радиочувствительности способствует одновременное использование лучевой терапии с рядом химиотерапевтических препаратов, которые способны влиять на опухолевые клетки, задерживая их в фазе митоза (таксаны), G -1 фазе (препараты гидроксимочевины), S-фазе (5-фторурацил). В результате в чувствительную для лучевой терапии стадию входит большее количество клеток, что приводит к ее большей эффективности.
Применение кратковременной гипогликемии способствует улучшению радиочувствительности – за счет нарушения процессов восстановления клеток после лучевой терапии в кислой среде.
На радиочувствительность влияет вариация дозы, времени и ритма облучения.
Термины лучевой терапии:
- доза излучения – это количество энергии, поглощённой в единице массы облученного вещества, измеряется в грэях (Гр);
- разовая доза - это количество энергии, поглощённой за одно облучение;
- суммарная доза - это количество энергии, поглощённой за весь курс лучевой терапии;
- толерантная доза – уровень дозы излучения, при котором процент возникновений поздних осложнений не превышает 5%.
Способы облучения делятся на: методы дистанционного и методы контактного облучения.
Классификация методов лучевой терапии
1. Дистанционные методы лучевой терапии:
а) статический: открытыми полями, через свинцовую решетку, через свинцовый клиновидный фильтр, через свинцовые экранные блоки;
б) подвижный: ротационный, маятниковый, тангенциальный, ротационно-конвергенттный, ротационный с управляемой скоростью.
2. Контактные методы лучевой терапии:
а) внутриполостной (источники излучения помещаются непосредственно в естественные полости человека – рта, мочевого пузыря, матки и др.);
б) внутритканевой (источник излучения через специальный катетер – непосредственно в опухоль);
в) радиохирургический (помещение источника излучения в зону опухолевого ложа как один из этапов хирургического лечения);
г) аппликационный (источник излучения (b –аппликаторы, содержащие Sr и Y, y – аппликаторы, содержащие Co) размещается непосредственно на опухоль);
д) близкофокусная рентгенотерапия;
е) метод избирательного накопления изотопов в тканях;
ж) внутренний (открытые радионуклеиды (I, Au) вводят внутривенно или перорально).
3. Сочетанный метод лучевой терапии – сочетание одного из способов дистанционного и контактного облучения.
4. Комбинированные методы лечения злокачественных опухолей;
а) лучевая терапия и хирургическое лечение;
б) лучевая терапия и химиотерапия, гормональная.
При дистанционном облучении источники облучения находятся на расстоянии 80-100 см от пациента. К дистанционному облучению относят рентгенотерапию, гамма-терапию, протонную и нейтронную терапию, облучение быстрыми электронами.
Контактное облучение (брахитерапия) характеризуется тем, что источник облучения находится либо на поверхности опухоли, либо на расстоянии не более 30 см. Этот способ дает возможность применить большую дозу облучения на опухоль без значительного урона для окружающих тканей. Существует ряд видов ионизирующего излучения, различающихся по биологическому воздействию, проникающей способности распределения энергия в пучке излучения: фотонное и корпускулярное ионизирующее излучение, которые также делятся на несколько подвидов.
Фотонное излучение заключается в электромагнитных колебаниях с различной частотой и длиной волны:

1) гамма-излучения – электромагнитное излучение естественных или искусственно получаемых радионуклеидов, проникающее на глубину 1 см и более;
2) рентгеновское излучение – электромагнитное излучение, образующееся вследствие перехода электронов между орбитами внутри ядра;
3) тормозное излучение – вид электромагнитного излучения с помощью ускорителей электронов при энергиях, достигающих десятков мегаэлектронвольт (МэВ).
Корпускулярное излучение – это поток ядерных частиц.
К нему относятся: 1) b – излучение – корпускулярное излучение потока отрицательно заряженных электронов, проникающее в ткани на глубину до 1 см;
2) позитронное излучение – вид корпускулярного излучения потока положительно заряженных частиц, примерно равных по массе электронам, проникает в ткани на глубину до 0,5 см;
3) альфа-частицы - корпускулярное излучение ядер атомов гелия. Состоящих из двух нейтронов и двух протонов и способных распространяться в тканях на глубину 10-20 клеток.
Радиотерапевтическая аппаратура для ионизирующего излучения делится на: - радиоактивные вещества (радионуклиды, полученные естественным или искусственным путем);
- специальные электрофизические аппараты (генераторы нейтронов, рентгеновские аппараты, ускорители электронов, ускорители протонов).
Для дозиметрического контроля показателей ионизирующего излучения используется специальная аппаратура – дозиметры.
Существует типовая инструкция по охране труда для персонала отделений лучевой терапии (утвержденная Приказом Минздрава РФ от 28.01. 2002 № 18). Она содержит основные положения по охране труда для персонала отделений лучевой терапии. На основании этой инструкции в каждом учреждении, имеющем отделение или кабинет лучевой терапии, должны быть разработаны внутренняя и должностные инструкции по охране труда с учетом конкретных условий работы.
Радиационная защита представляет собой комплекс способов и средств снижения вредного воздействия ионизирующих излучений на организм. Виды радиационной защиты:
1. Физическая радиационная защита:
- использование материалов, поглощающих излучение;
- ограничение времени экспозиции; - принцип расстояния (лучевая нагрузка обратно пропорциональна квадрату расстояния от источника излучения).
2. Химическая радиационной защита заключается в использовании перед облучением специальных радиопротекторов.

4.Назовите виды лучевой терапии по преследуемой цели в процессе лечения. Осложнения лучевой терапии.

Лучевая терапия может применяться как самостоятельный метод лечения (для радикального, паллиативного или симптоматического лечения) и как составляющая комплексного и комбинированного лечения (комбинация лечения с химиотерапией, хирургическим вмешательством, гормональным и иммунологическим лечением).
Радикальная лучевая терапия используется с целью полного излечения пациента с помощью только лучевой терапии. Она состоит из лечения в максимальных дозах первичного очага и зон возможного лимфогенного метастазирования. Уровни канцерицидных доз для различных опухолей неодинаковы и устанавливаются в зависимости от гистологического ее строения, миотической активности и степени дифференцировки клеточных элементов. Радикальная лучевая терапия возможна на ранних стадиях заболевания. Как правило, это опухоли с высокой

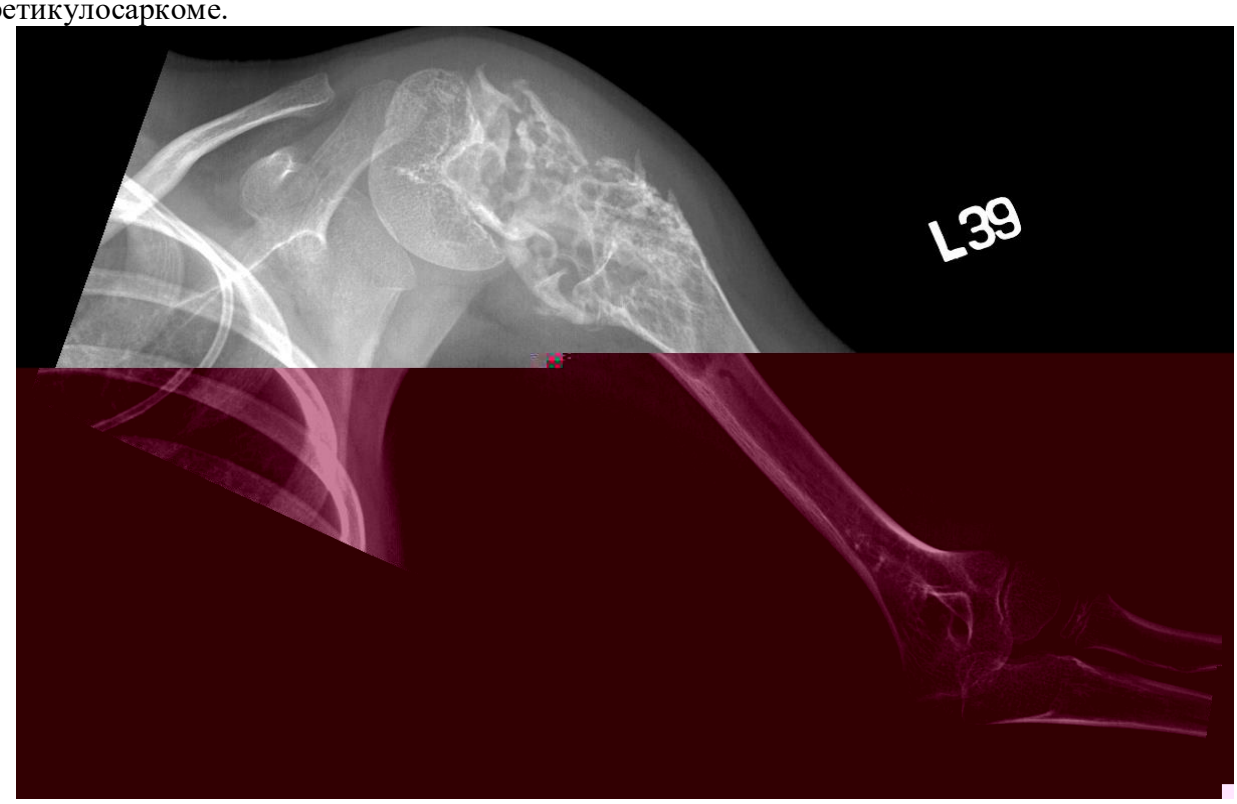
радиочувствительностью, без метастатических очагов в регионарных лимфоузлах.
Радикальная лучевая терапия используется при:
- раке кожи;
- опухоли сетчатки и сосудистой оболочки глаза;
- лимфомах;
- семиномах;
- раке женских половых органов;
- раке молочной железы;
- раке предстательной железы;
- раке губы, глотки, гортани и полости рта;
- первичных опухолях мозга;
- нерезектабельных саркомах.

Цель *паллиативной лучевой терапии* – уменьшение опухоли в объеме и подавление ее роста, снижении ее биологической активности, используется в тех случаях, когда невозможна лучевая терапия по радикальной программе, при этом суммарная очаговая доза составляет 2/3 от канцерицидной. Происходит частичное уменьшение опухолевой массы, что приводит к снижению интенсивности болевого синдрома, уменьшению неврологичесской симптоматики при метастазах в головной мозг; снижению риска перелома костей при наличии метастазов в них, восстановлению проходимости пищевода при его обструкции.

Проводится при: - метастазах в кости и головном мозге; - раке пищевода; - раке легкого; - раке женских половых органов; - раке мочевого пузыря.

Симптоматическая лучевая терапия используется с целью купирования выраженных симптомов онкопатологии, а не с целью редукции опухоли. Применяется при выраженном болевом синдроме при метастатическом поражении костей. При опухолях бронхов, при центральной неврологической симптоматике при поражениях головного мозга.

Сочетание лучевой терапии с химиотерапией применяется при опухолях кожи, гортани, злокачественных новообразованиях полости рта и глотки, лимфогранулематозе, опухолях шейки матки, верхних отделов пищевода, неоперабельном раке легкого, саркоме Юинга и ретикулосаркоме.



Лучевая терапия в сочетании с оперативным вмешательством применяется в виде режимов: предоперационном, интраоперационном, послеоперационном.
Предоперационная применяется до операции с целью уменьшения опасности интраоперационного метастазирования и увеличения операбельности, разрушая радиочувствительные клетки и снижая их жизнеспособность. Проводится укрупненными фракциями при дневном дроблении дозы, это позволяет провести облучение в короткие сроки с интенсивным воздействием с щажением окружающих тканей. Операция через 3-5 дней и через 14 дней после динамического фракционирования. При классической схеме через 21-28 дней после стихания лучевых реакций.
Эта терапия оказывает на опухолевые клетки сублетальные и летальные воздействия, благодаря этому уменьшается риск распространения злокачественных клеток в операционном поле, лимфатических и кровеносных сосудах.
Цели *послеоперационной лучевой терапии*:
- уничтожение опухолевых клеток, оставшихся после нерадикального удаления опухоли; - очистка операционного поля от рассеянных при выполнении операции клеток.
Применяют при раке молочной железы, матки, фаллопиевых труб, вульвы, яичников, пищевода, щитовидной железы, почки, мочевого пузыря, кожи и губы, опухолях слюнных желез, раке прямой и толстой кишки.
Даже если некоторые опухоли обладают средней радиочувствительностью, однако лучевая терапия приводит к уничтожению остатков злокачественных клеток. Сейчас часто используются органосохранные при которых проводится послеоперационная лучевая терапия. Облучение ложа удаленной опухоли и путей метастазирования повышают результаты лечения.
Интраоперационное облучение применяется во время операции. Пациента, находящегося под наркозом, подвергают однократному интенсивному облучению через открытое операционное поле. Облучение, при котором здоровые ткани механически отодвигаются из зоны предполагаемого повреждения, повышает избирательность лучевого воздействия при местнораспространенных новообразованиях.
Противопоказания к проведению лучевой терапии:
- общее тяжелое состояние больного;
- заболевание в стадии декомпенсации (ссс, печени, почек);
- острый инфаркт или инсульт;
- острая или хроническая почечная недостаточность;
- острая или хроническая печеночная недостаточность;
- стойкая патология форменных элементов крови:
- анемия с уровнем гемоглобина ниже нормы на 40%;
- лейкопения (ниже 3х10 в 9 Ед/л);
- тромбоцитопения (менее 50х10 в 9 Ед/л);
- сепсис;
- психическая неадекватность пациента;
- распространение опухоли на соседние полые органы и прорастании в крупные сосуды;
- активная форма туберкулеза;
- кахексия;
- наличие серозного или воспалительного выпота в полостях;
- лучевая болезнь в анамнезе;
- наличие в анамнезе ранее проведенного лучевого лечения; - беременность; - лихорадка выше 38 С.
Нельзя проводить при распаде опухоли ввиду высокого риска кровотечения или перфорации, при множественном характере метастазов и опухолей.
Осложнения лучевой терапии. Неизбежные изменения в органах и тканях, находящихся вблизи зоны облучения.
Лучевые реакции – это изменения в органах и тканях, возникающие на конечном этапе

лучевой терапии или сразу после нее.
Они делятся: - местные, изменение непосредственно в зоне облучения;
- общие – изменение состояния организма в целом: нарушение работы ЖКТ, повышение t, нарушение функции ССС, нервной и эндокринной систем. Лучевые повреждения характеризуются стойкими, трудно ликвидирующимися проявлениями, они самостоятельно не проходят и требуют длительного лечения.
Их делят на: - ранние, первые 3 месяца с момента окончания терапии;
- поздние, через 3 месяца после облучения.
Ранние возникают в радиочувствительных и хорошо регенерирующих тканях. Поздние - в радиорезистентных структурах.
В основе этих реакций лежат цитолиз, разрушение мелких сосудов, что приводит к ухудшению микроциркуляции и гипоксии облучаемых тканей.

5. Классификация химиопрепаратов по действию на опухолевые клетки. Назовите принципы химиотерапии и способы введения противоопухолевых препаратов.

Цитотоксический эффект – обладают препараты уничтожающие злокачественные клетки.
Цитостатический эффект – угнетают пролиферативную активность злокачественных клеток.
Принципы химиотерапии: - подбор препарата конкретному больному в соответствии со спектром его противоопухолевого действия;
- выбор режима, способа применения препарата и оптимальной дозы, обеспечивающей лечебный эффект без значительных побочных явлений;
- обязательный учет факторов, требующих коррекции доз и режимов для избежания тяжелых осложнений. Применяются при подтвержденном гистологическом диагнозе, лечебный эффект оценивается по объективным показателям, которые отражают реакцию опухоли на противоопухолевый препарат.
Доза препаратов рассчитывается на единицу поверхности тела. Выявлена прямая зависимость между разовыми и суммарными дозами химиотерапевтического препарата и терапевтическим эффектом.
Для достижения лечебного эффекта необходимо соблюдать режим лечения. Учитывается число введений, интервал между ними, число курсов.
Способы введения противоопухолевых препаратов:
- системное введение (п/к, в/в, в/м,внутрикостно, прием внутрь, ректально);
- регионарно – введение препарата непосредственно в сосуды, питающие новообразование (внутриартериальное, эндолимфатическое введение);
- при локальной химиотерапии препараты в виде мазей и растворов наносятся на поверхностные опухолевые очаги, также их можно вводить в серозные полости при выпотах (асцит, плеврит), внутрипузырно (при опухолях мочевого пузыря), в спинномозговой канал.

6. Опишите методы применения химиотерапевтических препаратов.

1. Как самостоятельный метод при распространенных стадиях солидных опухолей (когда применение местного лечения невозможно) и при гемобластозах.
2. Неадьювантная химиотерапия – применение противоопухолевых препаратов до местного лечения (хирургического или лучевого) с целью сделать опухоль операбельной, снизить стадию заболевания, уменьшить опухолевую массу.
3. Адьювантная химиотерапия – применение противоопухолевых препаратов как вспомогательного лечения после местного лечения. Цель: подавление микрометастазов

рака после операции или лучевого лечения.
Классификация по количеству препаратов:
- монохимиотерапия – применение одного цитостатика;
- полихимиотерапия (комбинированная) – несколько цитостатиков или химиопрепаратов в комбинации с таргетными препаратами, гормонами.
Таргетные препараты – это вещества, которые блокируют рост и распространение опухоли, воздействуя на определенные молекулы в опухолевых клетках («молекулярные мишени»), которые и отвечают за их рост, прогрессирование и распространение. В отличие от «классической» химиотерапии, таргетные препараты оказывают своё воздействие только на те клетки, в которых присутствуют конкретные молекулярные мишени, тогда как большинство химиопрепаратов действует на все быстро делящиеся клетки, вне зависимости от того опухолевые ли они или нормальные. Основным показателем эффективности лечения считают выживаемость больных со злокачественными опухолями. Оценка лечебного действия осуществляется по единым критериям объективного и субъективного эффекта. Критерием объективного эффекта служит уменьшение опухоли и метастазов.
Критерии эффективности по шкале ВОЗ:
- полный эффект – исчезновение всех поражений на срок не менее 4 недель;
- частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов;
- стабилизация (без изменений) - уменьшение менее чем на 50% или 25% при отсутствии новых очагов поражения;
- прогрессирование – увеличение более чем на 25% одной или более опухолей либо появление новых очагов поражения.
В 2009 году ввели шкалу RECIST. Опухоли рассматриваются по диаметру или по сумме диаметров, это базовый показатель до лечения, и его сравнивают с показателями после лечения.
Критерии эффективности по шкале RECIST:
- полный эффект – исчезновение всех поражений на срок не менее 4 недель;
- частичный эффект – уменьшение измеряемых очагов на 30% или более;
- прогрессирование – увеличение на 20% наименьшей суммы очагов поражения, зарегистрированной за время наблюдения, или появление новых очагов;
- стабилизация – нет уменьшения, достаточного для оценки как частичный эффект.
Критерии эффективности при лечении метастазов в костях;
- полный эффект – полное исчезновение всех поражений на рентгенограммах;
- частичный эффект – частичное уменьшение остеолитических метастазов, их рекальцификация или уменьшение плотности остеобластных поражений;
- стабилизация – отсутствие изменений в течении 8 недель от начала лечения; - прогрессирование – увеличение существующих или появление новых очагов поражения.
Противопоказания к применению химиотерапии:
- нечувствительность опухоли;
-запущенный процесс в сочетании с кахексией;
- декомпенсация хронических заболеваний;
- беременность;
- глубокая старость и возраст менее 6 месяцев;

- наличие метастазов в ЦНС; - первичные изменения в крови (лейкоциты менее 3000, тромбоциты менее 100000).

7.Какие осложнения могут возникнуть при химиотерапии.

Почти всегда при химиотерапии отмечается не только влияние ее на опухоль, но и на здоровые ткани и органы, этим обуславливаются побочные действия цитостатиков. Противоопухолевае агенты способны повреждать практически все нормальные структуры.
Частота видов токсичности: гастроинтестинальная до 90%, гематологическая 85-90%, гепатонефротическая и кардиоваскулярная 40-50%, респираторная и нервно-мышечная у 20-25% пациентов.
Таргетные препараты обладают специфической токсичностью поражая кожные покровы, повышая АД, вызывают сосудистые изменения и обладают кардиотоксическим действием.
Повышение температуры.
Гипертермия – повышение t выше 37,5. За 15-30 мин до введения интерферонов (препараты, выделенные из лейкоцитов крови человека, оказывающие противовирусное, антипролиферативное, иммуномодулирующее и противоопухолевое действие) и блеомицина (цитостатический препарат, гликопептидный антибиотик, синтезируемый бактериями) назначают метамизол натрия 1 гр внутрь или индометацин по 2т х 3 р в день. При температурной реакции применяют преднизалон 60-90мг в/м и метамизол натрия, и супрастин по 2 мл.
Аллергическая реакция.
Проявляется в виде крапивницы, сыпи и покраснения кожи, сопровождающиеся зудом и подъемом t.
Назначают а) супрастин 2,0 в/м и преднизолон 60 мг в/м; б) тавегил по 1тх 3 р в день; в) супрастин 2,0 в/м 2-3 раза в день.
Тошнота и рвота. Наблюдается острая, отсроченная и психогенная рвота. Острая возникает в пределах 1-6 часов после введения препарата и может продолжаться более суток. Интенсивность рвоты зависит от дозы препаратов, режимов, комбинаций и путей введения. У женщин рвота возникает чаще чем у мужчин. У больных моложе 30 лет труднее контролировать рвоту, чем у лиц старшего возраста. При неадекватной противорвотной защите при предыдущем курсе химиотерапии больного при новом цикле защитить труднее в 3 раза. Отсроченная рвота выражается слабее, контролируется применением капсул навобана (противорвотный препарат центрального действия) или зофрана (противорвотный препарат центрального действия) в комбинации с кортикостероидами. Психогенную рвоту контролировать трудно, назначают лоразепам (анксиолитическое средство (транквилизатор), оказывает анксиолитическое (проявляется уменьшением тревоги, страха), седативное, снотворное, противосудорожное, центральное миорелаксирующее, противорвотное действие).
Нарушение электролитного баланса.
Развиваются из-за длительной рвоты или диареи. Метаболитные нарушения могут вызвать тяжелое состояние, вплоть до остановки сердечной деятельности. У больных отмечается гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипомагнезиемия. Лечение: восполнение и коррекция водно-электролитного равновесия.
Осложнения при подкожном введении препарата.
Экстравазальное введение цитостатиков вызывает некроз. При попадании препарата под кожу необходимо немедленно прекратить введение, удалить инъекционную иглу, а это место обколоть раствором гидрокортизона 100 мг, положить пузырь со льдом, далее наложить спиртовую повязку. Если образовался инфильтрат или некроз необходимо проведение лечения, как вялотекущих хронических язв. Заживление длительное 3-6 месяцев.

Гиперкальциемия.
Клиника – тошнота, слабость и недомогание, боли в костях. Чаще наблюдается у больных с метастазами в кости. Некоторые гормональные препараты повышают уровень кальция в крови.
Лечение: водная нагрузка 0,9 % раствор NaCl до 2 литров и 20-40 мг лазикса и глюкокортикоиды 1 мг/кг и препарат из группы бифосфонатов.
Бисфосфонаты – это класс препаратов, предотвращающих потерю костной массы и используемых для лечения остеопороза и аналогичных заболеваний.
Кардиотоксичность. Токсическое воздействие на миокард встречается при применении доксорубицина (один из антрациклиновых антибиотиков, цитостатический препарат). Развивается миоперикардит, который может привести к развитию сердечной недостаточности. Она проявляется в виде тахикардии и одышке в покое. Больные нуждаются в строгом мониторинге. Особое внимание следует уделять больным с сердечной недостаточностью и имевшие инфаркт в анамнезе, и лицам которым проводилась лучевая терапия с облучением области сердца. Лечение проводят кардиологи.
Ототоксичность.
Развивается при применении платиновых производных. Первые симптомы – появление шума, затем снижение слуха на оба уха одновременно. Происходит повреждение внутреннего уха (волосковые рецепторы в кортиевом органе). Нарушается восприятие речи особенно у пожилых пациентов и детей. Больным необходимо проведение аудиометрии и консультации ЛОР. Лечение – проводят смену препарата, поливитамины, прозерин, витамины В,Р,С.
Нейротоксичность.
Клинические синдромы: а) острая энцефалопатия, возникает через несколько часов, проявляется спутанностью сознания, сонливостью, дезориентацией, припадками. Проходит через 24-72 часа. Лечение симптоматическое,
б) хроническая энцефалопатия – симптомы проявляются через год – шаткая походка, изменение личности, потеря памяти, дизартрия и припадки. Трудно подается лечению.
Легочные осложнения.
Симптомы: кашель, одышка, в покое и при физической нагрузке, акроцианоз, повышение температуры. При аускультации выслушивается нежная крепитация и хрипы, особенно в нижних отделах. Rg: снижение прозрачности. Спирометрия: снижение жизненной ёмкости легких. При появлении пульмонита или фиброза легких прекращают введение цитостатиков. Лечение: антибиотики широкого спектра действия, преднизолон, противогрибковые препараты, бронхолитические и отхаркивающие средства, дыхательные аналептики, сердечные средства, дыхательную гимнастику.
Нефротоксичность. Отмечается нарушение экскреторно-секреторных функций почек, это приводит к повышению уровня креатинина, мочевины и мочевой кислоты. В анализе мочи белок, свежие эритроциты, может возникнуть олигурия, вплоть до анурии. Это связанос повреждением почечных канальцев.
Нефротоксичность носит временный характер и восстановление функции происходит к следующему курсу.
Профилактика: а) обязательная водная нагрузка, до введения цитостатика 1,6-2,0 л NaCl, после 0,8 л NaCl;
б) контроль диуреза, самостоятельное мочеиспускание;
в) цитостатик растворяют только в физ растворе (в глюкозе недопустимо);
г) инфузия в течение 4-6 часов, назначение маннитола до 30-40 г в с утки;
д) перед курсом обследование, биохимия (мочевина, креатинин, мочевая кислота), моча.;
е) назначают аллопуринол, который тормозит синтез мочевой кислоты.
При почечной недостаточности – водная нагрузка 2,5- 3 литра (5% раствор глюкозы, 0,9 %

NaCl, полиглюкин или реополиглюкин 800 мл) лазикс до 60-100 мг или маннитол 40г. Если есть возможность гемодиализ.

Миелосупрессия.

1. Анемия встречается у 25-30% больных, востановление через 18-23 дня. Лечение: переливание свежей крови, витамины группы В, препараты железа.

2. Лейкопения, если нет t наблюдение, при присоединении инфекции t выше 37,5, наличие стоматита, гингивита, эзофагита, пневмонии назначают антибиотики широкого спектра действия, обязательно бак посев крови, мочи и из зева на флору и чувствительность к антибиотикам.

3.Тромбоцитопения. При возникновении кровотечения из носа, половых путей производят тампонаду и переливают кровь или тромбоцитарную массу. Назначают гемостатики.

4. Агранулоцитоз. Перевод в отдельную палату, ограничение доступа родственников и посетителей. Провести посев крови, мочи и отделяемого из зева, мокроты для определения чувствительности к антибиотикам. Стимулирование лейкопоэза и одновременное лечение антибиотиками широкого спектра действия. Внутривенно вводят метронидазол, диоксидин и другие антисептики, параллельно назначают противогрибковые препараты. Проводится санация ротовой полости и кожных покровов, проводится переливание крови, лейко- и тромбоцитарной массы.

Диарея. При возникновении диареи на фоне лечения цитостатиками, введение препарата немедленно прекращают. Назначают диету. Восполняют потерянную жидкость. Имодиум по 1-

жизни пациента (шкала физической активности):
1 – нормальная физическая активность,
2 – незначительно снижена (больной способен самостоятельно посещать врача),
3 – умеренно снижена (постельный режим менее 50% дневного времени),
4 – значительно снижена (постельный режим более 50% дневного времени),
5 – минимальная (полный постельный режим).
Определение выраженности побочных эффектов средств и методов лечения: 0 – выраженность отсутствует,
1 – слабая выраженность,
2 – умеренная выраженность,
3 – сильная выраженность.

Изменение психики онкологического пациента на разных этапах болезни изучалось многими исследователями в рамках активно развивающегося междисциплинарного направления «психоонкология». Особенности психического реагирования терминальных больных описаны известным американским врачом Э. Кюблер-Росс в ее известном труде «О смерти и умирании», где приводится подробный анализ того, как меняется психика умирающего пациента в зависимости от прогрессирования онкологической патологии. На основе исследований Э. Кюблер-Росс предложена классификация стадийности психического реагирования онкологического пациента на заболевание:

1. Анозогнозическая стадия (характеризуется анозогнозией — убежденностью, что диагноз является ошибочным).
2. Дисфорическая (наступает после подтверждения диагноза и проявляется бурным протестом, склонностью совершать какие-либо агрессивные действия в отношении окружающих и себя (суицидальные)).
3. Аутосуггестивная (принятие факта данного заболевания).
4. Депрессивная (появляется после длительного периода терапии и проявляется постепенной утратой надежды на выздоровление, появлением пессимизма).
5. Апатическая («примирение» больного с судьбой, принятие любого исхода, безразличие как к внешним, так и внутренним процессам).

Таким образом, в рамках паллиативного лечения для улучшения качества жизни терминальных онкологических больных необходимо проведение психологической и психотерапевтической коррекции. Родственники также должны активно участвовать в паллиативном лечении своих близких. Для того чтобы обеспечить больному поддержку, следует дать ему возможность высказать свои чувства, даже если это будут чувства гнева, горя. Не нужно препятствовать проявлению отрицательных эмоций. Такт, выдержка, внимание, чуткость помогут родственникам и медицинскому работнику в общении с пациентом на терминальной стадии заболевания.

9.Принципы лекарственной терапии хронической боли.

В общемировой практике принята трехступенчатая лестница обезболивания ВОЗ.
На первой ступени обезболивания хронической боли у онкологических больных применяются неопиоидные анальгетики +/- адъювантные лекарственные препараты.
Адъювантные анальгетики – препараты, прямое назначение которых не связано с обезболиванием, однако они помогают в некоторых ситуациях уменьшать боль.
На второй ступени используются слабые опиоиды +/- неопиоидные анальгетики и/или +/- адъювантные лекарственные препараты.

На третьей ступени назначаются сильные опиоиды +/— неопиоидные анальгетики и/или +/- адъювантные лекарственные препараты.

Принципы лекарственной терапии хронической боли:

1) дозу анальгетика подбирают индивидуально в зависимости от интенсивности и характера болевого синдрома, добиваясь устранения или значительного облегчения боли;

2) анальгетики назначают «строго по часам», вводя очередную дозу препарата до прекращения действия предыдущей;

3) анальгетики применяют «по восходящей», то есть от максимальной дозы слабодействующего препарата к минимальной дозе сильнодействующего;

4) приоритет отдается неинвазивным формам лекарственных средств.

Важнейшее условие успешного лечения ХБС — индивидуальный подбор способа введения, дозы и схемы приема анальгетика в зависимости от типа боли и других ее характеристик.

Более предпочтителен пероральный прием анальгетиков из-за его удобства, гибкости и неинвазивности. При этом используются современные таблетированные пролонгированные препараты.

В настоящее время активно применяются трансдермальные терапевтические системы (ТТС) опиоидных анальгетиков, они выпускаются в виде пластырей, обеспечивающих непрерывное введение препарата через кожу в течение 72 часов. В России разрешено применение таких ТТС, как Дюрогезик и Фендивия.

При назначении анальгезии необходимо учитывать следующие принципы.

1. Оптимальная доза анальгетиков широко варьируется у разных пациентов. Например, пожилые, ослабленные, часто с болезнями ЦНС больные должны с особым вниманием наблюдаться в процессе подбора дозы опиоида для предотвращения побочных реакций, этим категориям больных начальные дозы нужно снижать на 25-50%.

2. Прежде чем перейти к более мощному анальгетику, необходимо полностью исчерпать возможности предыдущего, увеличивая дозу до появления побочных явлений, ограничивающих его применение, нужен индивидуальный подход при выборе анальгетика для достижения максимального эффекта при минимуме побочных явлений.

3. Как только определяется оптимальная суточная доза, анальгетик назначается в непрерывном режиме, если лечение проводить в режиме только экстренного обезболивания, образуется «порочный круг»: недостаточное обезболивание — усиление боли — передозировка и токсическое действие препарата.

4. Анальгетики эффективны только в том случае, если постоянно контровать их терапевтическое и побочное действие и при необходимости проводит соответствующую коррекцию.

Амбулаторные онкобольные, например, для контроля уровня анальгезии должны ежедневно беседовать с подготовленным медицинским работником. Это особенно важно при смене анальгетика или способа его введения, т. к. оценка эффективности дозы зависит от индивидуальных особенностей пациента.

10. Лечение слабой, умеренной и сильной боли.

Лечение слабой боли

Препараты выбора при лечении слабой боли — неопиоидные анальгетики.

Парацетамол — препарат выбора при слабовыраженном болевом синдроме (без

сопутствующих воспалительных изменений), а также у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Он не имеет антитромбоцитарного и противовоспалительного эффектов, не повреждает слизистую желудка и хорошо переносится в рекомендуемых дозах (до 4 г/сут).
При лечении слабой боли нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) предпочтительны неинвазивные способы введения препаратов (пероральные или ректальные). Для оценки анальгетической активности НПВС рекомендован недельный прием в терапевтической дозе. НПВС обладают «потолочным эффектом», т. е. увеличение дозы препарата выше определенного значения не вызывает усилия анальгетического эффекта, но сопровождается повышением риска развития побочных реакций. Все НПВС препятствуют агрегации тромбоцитов, блокируя простогландинсинтетазу. Гипокоагуляция, коагулопатия и тромбоцитопения — относительные противопоказания для использования НПВС, при применении НПВС возможно развитие агранулоцитоза из-за угнетения кроветворения. НПВС могут оказывать побочное действие на ЖКТ (наибольший риск у пациентов, получающих кортикостероиды, а также имеющих язвенный анамнез, астению или истощение и пожилой возраст).

Лечение умеренной боли

При лечении умеренной боли назначаются слабые опиоиды, которые способны связываться со специфическими опиатными рецепторами в задних рогах спинного мозга, центральных областях промежуточного, среднего мозга и других отделов ЦНС, блокируя проведение нервных импульсов.

Дигидрокодеин — полусинтетический опиоидный анальгетик, около 10% препарата при метаболизме превращается в морфин, что обусловливает обезболивающий эффект, а также наркотическое и прочее побочное действие.

Трамадол — опиоидный анальгетик, относящийся к группе частичных агонистов опиоидных рецепторов, часто применяется с парацетамолом (усиливает анальгезирующий эффект). Он обладает сильной анальгезирующей активностью, дает быстрый и длительный эффект, наступающий через 15-30 минут и продолжающийся до 6 часов. Его пролонгированная форма — трамундин, действие таблеток до 12 часов, основное побочное действие — нарушения центральной нервной системы (ЦНС) в виде головокружения, головной боли, слабости и др.

Лечение сильной боли

Препараты выбора при лечении сильной боли — сильные опиоиды, их доза определяется приемлемым уровнем обезболивания и ограничивается побочными явлениями. Увеличение дозы должно происходить постепенно, с учетом развития побочных эффектов и возможностями их адекватной коррекции. В РФ используются промедол, просидол, бупренорфин, омнопон, морфин, фентанил. Основной принцип введения опиоидов — применение «по часам».

Промедол (тримеперидин) — синтетический опиоидный агонист, выпускается в таблетках по 0,025 г (высшая суточная доза 200 мг); ампулах по 1 мл 1% и 2% раствора (высшая суточная доза 160 мг). При длительном применении промедола в крови накапливается нейротоксичный метаболит нормеперидин (особенно у пациентов с

нарушенной почечной функцией), поэтому промедол ***нельзя применять для длительного лечения ХБС!***

Просидол — синтетический опиоидный агонист, анальгетическое действие хорошо проявляется при парентеральном и при энтеральном введении, хорошо всасывается в ротовой полости. Форма выпуска: буккальные таблетки по 0,01 и 0,02 г, ампулы по 1,0 мл 1% р-ра (высшая суточная доза 250 мг). При лечении ХБС действует в течение 3-5 часов, число приемов — 5-8 в сутки.

Омнопон — примерно в 1,5-1,8 раза слабее морфина, содержит около 50% морфина и около 35% других алкалоидов опия (кодеин, наркотин, папаверин, тебаин), форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% и 2% р-ра (высшая суточная доза— 160 мг). Не рекомендуется для лечения ХБС вследствие инвазивного пути введения и высокого риска побочных эффектов и осложнений.

Бупренорфин обладает более высоким, чем у морфина, анальгетическим потенциалом (30:1), имеет более продолжительный эффект анальгезии — 6-8 часов, для него характерен «потолочный эффект»: увеличение дозы свыше 3,6 мг/сут. не сопровождается усилением анальгезии, что считается основным недостатком при лечении ХБС. Выпускается в таблетках по 0,2 мг и ампулах, содержащих 0,3 мг в 1 мл р-

Основные показания к применению ТТС

1. Проблемы с пероральным приемом опиоидов (тошнота, рвота, констипация).
2. Высокий риск кишечной непроходимости, нарушения адсорбции (из-за наличия резецированной кишки, энтероколита с тяжелой диареей).
3. Хроническая почечная недостаточность.
4. Уменьшение психологической нагрузки на пациентов.
5. Профилактика и лечение побочных эффектов опиоидной терапии.

11.Побочные явления, влияющие на качество жизни онкологических больных.

В эффективных терапевтических дозах опиоидные анальгетики могут вызывать ряд значимых побочных явлений, влияющих на качество жизни онкологических больных: седацию, снижение физической активности, тошноту, рвоту, констипацию и др. Констипация» — это замедление суточного ритма эвакуаторной функции кишечника, проявляющееся её нерегулярностью при частоте стула менее 7 раз в неделю. По существу, «констипация» — это первая, начальная стадия более знакомой нам патологии - «Запор». Для коррекции побочных эффектов проводят:

1) активную профилактику;

2) изменение режима дозирования и/или способа введения для достижения относительно постоянной концентрации в крови, так как пиковые уровни чаще вызывают побочные эффекты;

3) применение лекарственных средств, устраняющих побочные эффекты;

4) ротацию опиоидов;

5) использование способа введения, который сводит к минимуму концентрацию опиоида в зоне, ответственной за возможное развитие побочного эффекта.

Констипация — наиболее частый побочный эффект при длительном приеме опиоидов. Активная профилактика развития запоров включает в себя увеличение потребления жидкости и пищи, богатой клетчаткой, лекарственная профилактика — назначение слабительных средств сенны в сочетании с размягчителями стула (докузат натрия), цель терапии — достижение дефекации не реже 1 раза в 2 дня; при отсутствии эффекта показаны осмотические (лакгулоза) и/или солевые слабительные (магнезия), возможны очистительные клизмы. При резистентных запорах целесообразен перевод пациента на ТТС фентанила.

Тошнота и рвота развиваются у 25% больных, получающих опиоиды. Средства коррекции подбираются индивидуально, в зависимости от сопутствующих заболеваний и предполагаемого лекарственного взаимодействия. Применяют антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, цетрин, кларитин), нейролептики (галоперидол, прометазин), метоклопрамид, антагонисты серотониновых рецепторов (ондансетрон), кортикостероиды.

Побочные эффекты со стороны ЦНС

Седативный эффект наблюдается примерно в 50% случаев, для его уменьшения применяют психостимуляторы (кофеин).

Когнитивная дисфункция чаще наблюдается у пожилых пациентов, усиливается при развитии инфекционных осложнений, дегидратации, метаболических нарушениях, прогрессировании опухоли, для коррекции применяют антипсихотические средства, препарат выбора при делирии — галоперидол и хлорпромазин.

В настоящее время разрешены к применению препараты с улучшенным профилем безопасности — новые лекарственные формы или комбинированные препараты, препятствующие применению опиоидов не по показаниям. К ним относятся: тапентадол, эмбеда, таргиник.

Тапентадол (палексия). Обладает активностью агониста в отношении опиоидных m-рецепторов и одновременно ингибирует обратный захват норадреналина, выпускается в лекарственной форме как с быстрым, так и с пролонгированным высвобождением активного вещества в диапазоне дозировок от 25 до 250 мг, его анальгетическая активность сходна с морфином при лучшей переносимости со стороны ЖКТ.

Эмбеда. Комбинированный лекарственный препарат, содержащий сильный опиоид и антагонист опиоидых рецепторов, содержит морфина сульфат в дозах от 20 до 100 мг в комбинации с налтрексоном в дозах 0,8 до 4 мг соответственно. Особенностью лекарственной формы препарата является то, что она представляет собой энтерорастворимую таблетку- депо, внутреннее ядро которой составляет налтрексон. При правильном приеме таблетки (внутрь целиком без нарушения ее целостности) происходят всасывание морфина сульфата и развитие анальгетического эффекта, при этом налтрексон не всасывается и не оказывает никакого фармакологического эффекта.

Таргиник. Содержит комбинацию оксикодона и налоксона. Включение налоксона основано на его фармакокинетических особенностях: препарат не всасывается из желудочно-кишечного тракта и имеет низкую системную биодоступность (менее 3% при энтеральном и сублингвальном введении). При пероральном пути введения препарата блокирующий эффект налоксона на m-опиатные рецепторы не развивается, зато может эффективно блокировать эффекты опиатов в отношении периферических m-опиатных рецепторов в кишечнике, уменьшая риск развития запора.

Толерантность при лечении наркотическими анальгетиками

Толерантность — это устойчивость или привыкание. Толерантность к опиоидам — ослабление анальгетического эффекта при применении стабильных доз препарата или же необходимость увеличения дозы для поддержания эффекта. Первый признак толерантности — уменьшение продолжительности и качества анальгезии. Для предотвращения толерантности проводят интенсивную терапию побочных явлений с целью повышения дозы опиоида; комбинируют опиоидные анальгетики с неопиоидными и/или адювантными препаратами; проводят ротацию опиоида.

Физическая зависимость при лечении наркотическими анальгетиками

Может проявиться у пациентов, длительно получающих опиоиды, при резкой отмене опиоида или быстром снижении дозы при назначении опиоидного антагониста. Синдром отмены (абстиненция) выражается в виде раздражительности и беспокойства, гиперсаливации, слезотечения, ринореи, лихорадки, тошноты, рвоты, бессонницы.

Синдрома отмены можно избежать постепенным снижением дозы опиоида: в течение первых двух дней давать половину предыдущей суточной дозы в 4 приема с интервалами в 6 часов, уменьшая дозу на 25% каждые следующие 2 дня; уменьшение проводят до достижения общей суточной дозы, эквивалентной 30 мг перорального морфина, после 2 дней приема в минимальной дозе анальгетик может быть отменен.

Психологическая зависимость при лечении наркотическими анальгетиками

Психологическая зависимость при лечении наркотическими анальгетиками (патологическое пристрастие или наркомания) характеризуется развитием постоянной потребности в использовании опиоидов не по медицинским показаниям. Истинная наркотическая зависимость развивается редко и является крайне нежелательным побочным явлением. Развивается у биологически и психологически склонных к ней

пациентов, некоторые ранее употребляли наркотические препараты, при ее выявлении дальнейшее лечение согласовывается с наркологом.