МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ – ПРИОРИТЕТЫ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

г.Белгород, 12 марта 2020 года

Докладчик: Марк Азриельевич Вайсман,
к.м.н., доцент кафедры паллиативной медицины
МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

БОЛЬ

Неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое терминами такого повреждения.

Международная Ассоциация по Изучению Боли (IASP), 1994

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТА

- ответственность
- взаимоотношения
- привязанность/сексуальная активность
- внешний вид
- трудовая деятельность

- страдание
- восприятие боли
- религиозность



- активность
- утомляемость
- качество сна
- тошнота
- аппетит
- запор

- беспокойство
- депрессия
- удовольствие/ отдых
- счастье
- страх
- внимание

Лечение хронической боли онкологического генеза. *Учебное пособие. Под ред.* ***Новикова Г.А., Осиповой Н.А., Москва , 2006***

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТА

- ответственность
- взаимоотношения
- привязанность/сексуальная активность
- внешний вид
- трудовая деятельность

- страдание
- восприятие боли
- религиозность



- активность
- утомляемость
- качество сна
- тошнота
- аппетит
- запор

- беспокойство
- депрессия
- удовольствие/ отдых
- счастье
- страх
- внимание

Лечение хронической боли онкологического генеза. *Учебное пособие. Под ред.* ***Новикова Г.А., Осиповой Н.А., Москва , 2006***

Эпидемиология боли онкологического генеза: динамика заболеваемости

В 2012 году во всем мире было 14,1 млн новых случаев заболевания раком и 8,2 млн смертей (по оценкам GLOBOCAN)[1]

В 2020 году заболеваемость превысит 15 млн [2]

В 2030 г. в мире будет насчитываться 75 000 000 онкологических больных и смертность от рака составит 13-17 000 000[3]

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL et al. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015; 65: 87–108.
2. Frankish H. 15 million new cancer cases per year by 2020, says WHO.Lancet 2003; 361: 1278.
3. *WHO, 2008*

Эпидемиология боли онкологического генеза:
мета-анализ 2016 года

Мета-анализ исследований

хронической боли показал:

75% онкологических пациентов

с прогрессирующим заболеванием

страдали от умеренной или сильной боли*

* Van." Journal of Pain and Symptom Management 51 (6): 1070–90.).

Несмотря на возросшее внимание к оценке и контролю, боль остается основным симптомом у онкологических пациентов.

В предстоящее десятилетие необходимо преодолеть препятствия на пути к её эффективному лечению, развить и внедрить такие способы вмешательства, которые позволять достичь оптимального уровня контроля боли*

* *Marieke H J van den Beuken-van Everdingen, Laura M J Hochstenbach, Bert E A J Joosten, Vivianne C G Tjan-Heijnen and Daisy J A Janssen. Journal of pain and symptom management 51(6) · April 2016*

Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. International Conference on Pain Research & Management, 2016

October 03-04, 2016 Vancouver, Canada

Хроническая боль

приобретает патологический характер,

так как вызывает целый комплекс

дезадаптивных реакций,

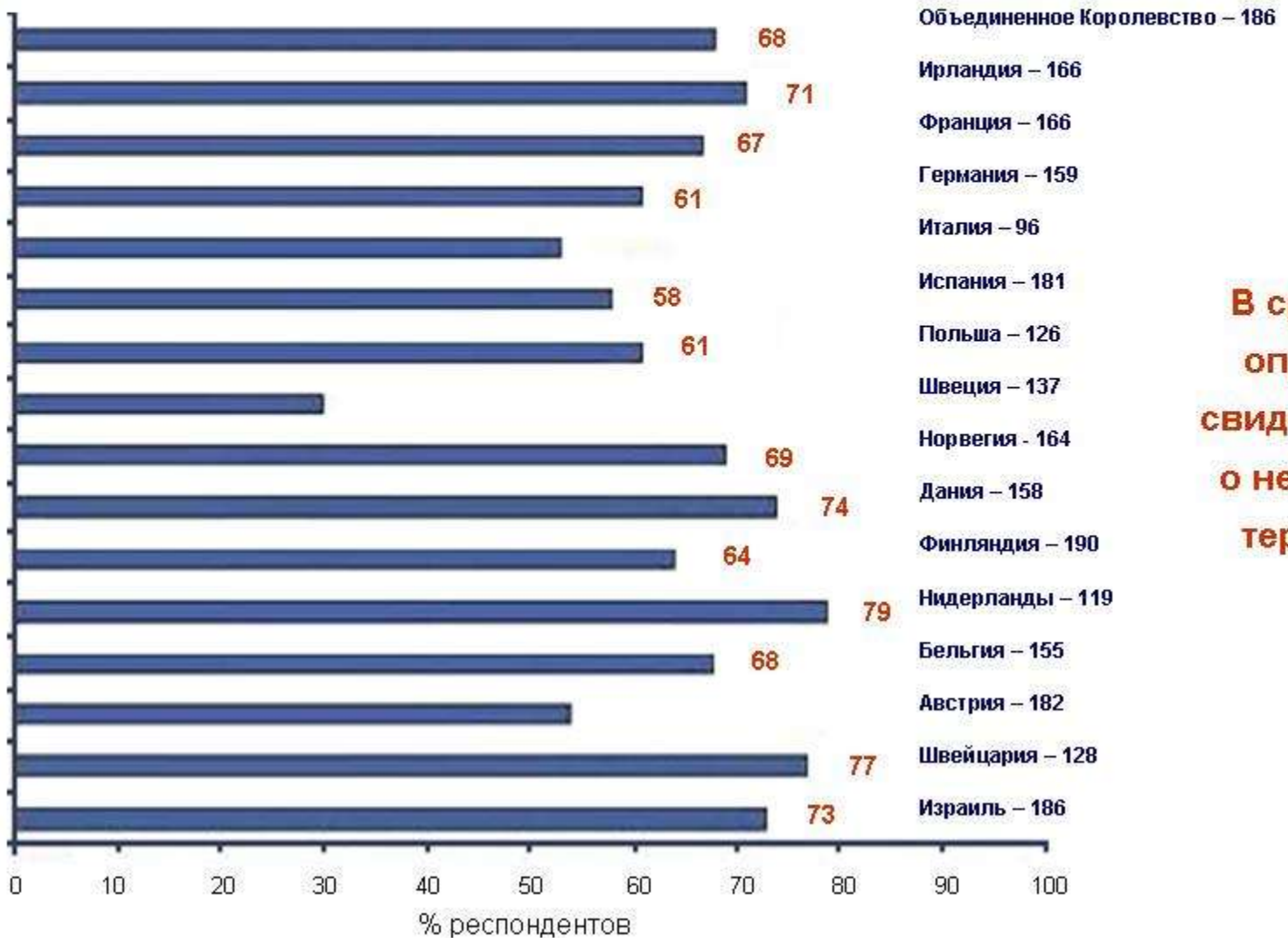
представляющих опасность

для биологической

целостности организма

Хроническая боль: адекватность лечения

Существующая практика зачастую не обеспечивает адекватного лечения!



В среднем 64% опрошенных свидетельствуют о неадекватной терапии боли
(n=2450)

эффективная и безопасная стратегия лечения хронической боли

1. Клиническая оценка состояния пациента с хронической болью (в процессе специального противоопухолевой терапии и/или в конечном периоде жизни), включая психологические и социальные аспекты качества жизни.
2. Оценка этиологии, патогенеза и интенсивности болевого синдрома.
3. Соблюдение всех современных принципов лечения хронической боли.
4. Выбор метода терапии хронической боли.

Своевременная диагностика и раннее начало лечения хронической боли:

- повышают качество и эффективность обезболивания
- улучшают качество жизни онкологических и неонкологических больных
- снижают обращаемость пациентов за помощью к медицинским работникам

Правильно подобранная фармакотерапия с применением анальгетиков и адъювантов обеспечивает адекватное обезболивание у 85-90% пациентов!

WHO. Cancer pain relief, 2nd ed. Geneva, WHO, 1996

Патогенетические типы боли *:

Ноцицептивная - адекватная физиологическая реакция на повреждающие раздражители

Невропатическая - результат прямого повреждения нервной системы или патологического процесса в соматосенсорной системе

Дисфункциональная - возникает без видимого органического повреждения и активации ноцицепторов: эмоциональные, социальные и психологические стимулы начинают восприниматься как болевые

* http://www.iasp-pain

Основные лекарственные средства для системной терапии боли – анальгетики:

- **неопиоидные** *(ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства)*

- **опиоидные** (агонисты и агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов ЦНС)

ПРЕДПОЧТЕНИЕ НЕИНВАЗИВНЫМ ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ФОРМАМ !

ПРОРЫВНАЯ БОЛЬ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ

По результатам исследований экспертов Delphi (2016)* определено, что прорывная боль - временное обострение боли, возникающее у пациентов со стабильной и адекватно контролируемой фоновой болью, которую необязательно лечили опиоидами

* Løhre ET, Klepstad P, Bennett MI et al. From “breakthrough” to “episodic” cancer pain? A European association for palliative care research network expert Delphi survey toward a common terminology and classification of transient cancer pain exacerbations. J Pain Symptom Manage 2016; 51: 1013–1019.

Применение опиоидных анальгетиков для лечения интенсивной боли (3-я ступень лестницы ВОЗ). Международные рекомендации **

Морфин - в дозе ≥ 30-40 мг
Оксикодон - в дозе ≥ 20 мг
Гидроморфон - в дозе ≥ 4 мг

ТТС фентанила и бупренорфина *являются*

альтернативой пероральным опиоидам,

имеют преимущества у пациентов

с затруднением глотания

** «Применение опиоидных анальгетиков для лечения онкологической боли: доказательные рекомендации Европейской Ассоциации паллиативной помощи», 2012

Важные постулаты ВОЗ *

(Opioids and Palliative Care on the WHO EML(c), Geneva, 8 April 2013)

- **Доступность морфина и двух альтернативных опиоидов – необходимое требование для адекватной терапии боли у детей и взрослых пациентов**

- **Паллиативная помощь – для широкого круга заболеваний, а не только при раке!**

*__Willem Scholten.__ *19th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines*, 2013

Применение опиоидных анальгетиков для лечения интенсивной боли (3-я ступень лестницы ВОЗ). Международные рекомендации *

У всех пациентов, за исключением получающих активное противоопухолевое лечение, паллиативную медицинскую помощь или находящихся в конечном периоде жизни:

… До начала опиоидной терапии хронической боли необходимо определить цели лечения, в том числе реалистичность контроля боли и влияния на функциональный статус пациента

… Продолжать лечение опиоидными анальгетиками следует только при наличии клинически значимого улучшения контроля боли и функционального статуса, перевешивающего риски для безопасности пациента

* CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States, 2016

Summary of CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain, January 19, 2018

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ОПИОИДОВ:
СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ

- Высокая биодоступность

- Длительный период действия (12-24-72 ч)

- Минимальная выраженность нежелательных побочных эффектов

- Удобство применения

- Низкий риск нецелевого применения

Побочные эффекты опиоидных анальгетиков

- Запор
- Сонливость
- Нервно-психические расстройства, включая тревожные и кошмарные сновидения
- Миоклонические подергивания
- Делирий

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ОПИОИДОВ:
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СНИЖЕНИЯ РИСКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ СОХРАНЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА *

- **Создание новых препаратов с улучшенным профилем безопасности** *(тапентадол)*
- **Создание лекарственных форм, препятствующих нецелевому применению** *(эмбеда)*
- **Создание комбинированных препаратов, содержащих опиоид-агонист с высоким анальгетическим потенциалом и опиоид-антагонист, блокирующий периферические опиатные рецепторы ЖКТ** *(таргин)*
- **Активная разработка новых технологий, препятствующих злоупотреблению или нецелевому применению опиоидов** *(DETERx™, Small Molecule Delivery , BIO-MD™ Prodrug Technology)*

* - Mercadante S., Porzio G., Gebbia V. New opioids. J Clin Oncol. 2014 Jun 1;32(16):1671-6; Пчелинцев М В. Комбинированные препараты содержащие опиаты и антагонисты опиатных рецепторов в повышении безопасности терапии интенсивной боли Врач 2012 11:38-42; Smith H.S. Combination Opioid Analgesics. Pain Physician 2008; 11:201-214; Raffa RB, Pergolizzi JV Jr. Opioid formulations designed to resist/deter abuse. Drugs 2010;70(13):1657–1675; Webster L. Update on abuse-resistant and abuse-deterrent approaches to opioid formulations. Pain Med 2009;10(S2):S124–S133

Ahmedzai et al. Eur J Cancer. 1995; 31A Suppl 6():S2-7.

ГИДРАЗИНА СУЛЬФАТ (СЕГИДРИН)

- НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова ,
- МНИОИ им.П.А. Герцена,
- НИИ онкологии Вильнюс,
- Ростовский НИИ онкологии,
- Институт проблем онкологии Киев,
- НИИ экспериментальной медицины,
- Ленинградский ГИДУВ,
- НИИ нейрохирургии,
- Мариинская больница СПб,
- НИИ онкологии Ростов

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 616-08-039.75

А.В. Палехов[1], В.М. Данильян[1], Е.С. Введенская[2]

СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ОНКОЛОГИИ

[1]ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», г. Ставрополь, Россия
[2]ГБУЗНО «Нижегородский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Нижний Новгород, Россия

Как показали результаты проведенного исследования, отмечается чёткая взаимосвязь между применением гидразина сульфата (Сегидрина) у инкурабельных онкологических больных и снижением эффективных дозировок опиоидных анальгетиков, уменьшением потребности в адьювантных средствах, что, в том числе, приводит к снижению уровня вынужденной полипрагмазии.

© Коллектив авторов, 2018
DOI: https: //dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.12.00-00

Сегидрин как препарат сопроводительной терапии для повышения качества жизни и уменьшения хронического болевого синдрома у онкологических пациентов паллиативного профиля

Г.Р. Абузарова1, Г.С. Алексеева2, Р.Р. Сарманаева1, С.Е. Лапина1

1 МНИОИ им П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

2 ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

1. **Достоверное снижение интенсивности боли у онкологических больных через 28 дней от начала приема Сегидрина.**
2. **Улучшением показателей опросника SF36: «ролевое функционирование», «социальное функционирование», «общее состояние здоровья» и «интенсивность боли».**
3. **Около половины пациентов к концу исследования снизили дозу основного опиоидного анальгетика трамадола (25% уменьшили в 2 раза, 12% полностью прекратили прием).**
4. **Адекватный контроль боли на фоне снижения дозы опиоидных анальгетиков произошли положительных изменения показателей уровня депрессии по Шкале Бека, а также показателей «субъективное качества сна» по Лидскому опроснику сна.**
5. **Динамика положительных оценок удовлетворенности пациентов лечением («хорошо» и «отлично») продемонстрировала достоверное повышение их числа.**
6. **Отмачалась хорошая переносимость пациентами.**
7. **Более половины больных оценили его влияние положительно**
8. **Препарат может отсрочить применения опиоидных анальгетиков.**
9. **Наилучшие результаты при использовании Сегидрина были отмечены у пациентов, получавших небольшие дозы опиоидов, ведущих относительно активный образ жизни, проводящих 50% дневного времени в постели, хотя отдельные успешные клинические случаи наблюдались у пациентов с физической активностью 3–4 балла по ECOG.**

ГИДРАЗИНА СУЛЬФАТ (СЕГИДРИН)

Уменьшение болей (вплоть до отказа от НП)

- Уменьшение или исчезновение слабости
- Уменьшение или исчезновение явлений дыхательной недостаточности (одышки, кашля)
- Уменьшение или исчезновение лихорадки
- Улучшение аппетита
- Повышение двигательной активности
- Улучшение общего самочувствия, повышение настроения
- Улучшение лабораторных показателей

ГИДРАЗИНА СУЛЬФАТ (СЕГИДРИН)

Общая частота описанных позитивных эффектов:

- при лимфогранулематозе – 37%
- при раке молочной железы – 53%
- при раке желудка – 44%
- при раке гортани – 57%
- при нейробластоме – 71%
- при десмоидах – 90%

С. В. Стражев, А. Ю. Березанцев, Т. В. Карандеева, А. А. Дробязко. Использование гидразина сульфата для оптимизации паллиативной медикаментозной терапии и улучшения качества жизни больных онкологического профиля.// Онкологическая колопроктология 2014 ; 2: 3-17

ГИДРАЗИНА СУЛЬФАТ (СЕГИДРИН)

- Отсутствие миелотоксичности – может назначаться больным с цитопенией, в том числе возникшей в результате химиотерапии и лучевой терапии
- Симптоматический эффект не только при злокачественных новообразованиях, но и доброкачественных образованиях ЦНС

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

- Организация и развитие службы паллиативной медицинской помощи в системе здравоохранения
- Повышение квалификации медицинских работников в вопросах современной методологии лечения хронической боли различного генеза
- Широкое внедрение в клиническую практику современных неинвазивных пролонгированных лекарственных форм анальгетиков, доказавших свою эффективность и безопасность



«… Мы все умрем. Но то, что я могу уберечь его от многих дней страданий, я чувствую как огромную и новую привилегию…»

Альберт Швейцер (1875-1965)