МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ. АКЦЕНТ НА ОНКОСЛУЖБУ

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

г. Тверь, 8 декабря 2022г.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ

ПРИОБРЕТАЕТ ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР, ТАК КАК ВЫЗЫВАЕТ ЦЕЛЫЙ КОМПЛЕКС ДЕЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИХ ОПАСНОСТЬ ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЦЕЛОСТНОСТИ ОРГАНИЗМА

МКБ-10: R52.1 - Постоянная некупирующаяся боль
R52.2 - Другая постоянная боль

МКБ-11: MG30 - Хроническая боль

Распространенность боли при различных заболеваниях

- **Онкологические заболевания: 35–96%**
- **Сердечно-сосудистые заболевания 41–77%**
- **Почечная недостаточность: 47–50%**
- **Хронические обструктивные болезни легких 34–77%**
- **ВИЧ/СПИД: 63–80%**
- **Цирроз печени: 67%**
- **Рассеянный склероз: 43%**
- **Болезнь Паркинсона: 82%**
- **Болезнь Альцгеймера и другие деменции: 47%**
- **Ревматоидный артрит 89%**
- **Сахарный диабет 64%**
- **Мультирезистентный туберкулез 90%.**

Worldwide palliative care alliance (WPCA); World Health Organization 2015. www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf.

БОЛЬ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНИМ ИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ И ТЯЖЕЛЫХ СИМПТОМОВ У ПАЦИЕНТОВ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ *(ВОЗ, 2018)**

В конце жизни боль от умеренной до сильной будут испытывать

- 80% больных раком или СПИДом

- 67% пациентов с заболеваниями ССС или ХОБЛ

Борьба с болью на раннем этапе является частью этического долга облегчить страдание и соблюсти человеческое достоинство

* - http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care *(дата обращения 30.09.2018 г.)*

Перечень врачебных специальностей, в профессиональные стандарты которых включены трудовые функции по оказанию паллиативной медицинской помощи

Наименование специальности	Нормативный правовой акт, утвердивший стандарт
Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)	Приказ Минтруда России от 21.03.2017 N 293н
Врач –кардиолог	Приказ Минтруда России от 14.03.2018 N 140н
Врач-невролог	Приказ Минтруда России от 29.01.2019 N 51н
Врач-онколог	Приказ Минтруда России от 02.06.2021 N 360н
Врач-гериатр	Приказ Минтруда России от 17.06.2019 N 413н
Врач-гастроэнтеролог	Приказ Минтруда России от 11.03.2019 N 139н
Врач-гематолог	Приказ Минтруда России от 11.02.2019 N 68н
Врач-инфекционист	Приказ Минтруда России от 14.03.2018 N 135н

Ошибки при лечении хронической боли

- Не определяется причина развития болевого синдрома
- Не определяются патофизиологические механизмы развития хронической боли
- Не учитываются показания и противопоказания к назначениям препаратов
- Не учитывается взаимодействие лекарственных средств
- Нарушается целостность и методика дозирования пролонгированных препаратов
- Применяется в схеме фармакотерапии несколько пролонгированных опиатов
- Пролонгированные формы применяют при прорывах боли
- Лечение прорывной боли только опиатами

Ошибки при лечении хронической боли

- Трамадол назначается рутинно. Дозировки превышают допустимые.
- Сочетают в одной схеме трамадол с агонистами опиатных рецепторов
- Морфин назначается без учёта принципов лечения хронической боли.
- Морфин в инъекциях при прорывах боли «только в хосписах»
- «Морфин при прорывах боли нельзя сочетать с препаратом налоксон/оксикодон»
- Не контролируются побочные эффекты от обезболивающих средств
- Игнорируются интервенционные методы лечения хронической боли
- Отсутствуют знания о современных обезболивающих препаратах (Тапентадол)

ивный статус: Состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожа бледная. Одышка при бытовых
ах. АД 148 и 100 мм рт ст Пульс в 77 минуту . Стул учащенный, диурез на нарушен.

ндации: 1. Таргин 10\5 Х 1 таб в день (рецепт 78ИО №06171), при хорошей переносимости по 1 табл в
0.00, разовую дозу можно удвоить через 24 часа.

ефокам 8 мг Х 1 раза в день, принимать не более 5 дней

рбамазепин 50 мг (1\4 табл) Х 3 раза в день

рсатис, пластырь с лидокаином, наклеить на место максимальной боли на 12 часов

и острой боли в\мышечно до 3 раз в день: Кеторолак 1.0 мл

АЛГОРИТМЫ ВЫБОРА ЛЕЧЕНИЯ

- Всесторонне оценить хроническую боль
- Принципы лечения хронической боли
- Профилактика и лечение побочных эффектов
- Оценка эффективности и переносимости лечения

Оценка хронической боли

- Оценка причин, механизмов развития и интенсивности хронической боли
- Оценка общего состояния пациента
- Оценка возможности личного общения врача с пациентом и членами его семьи

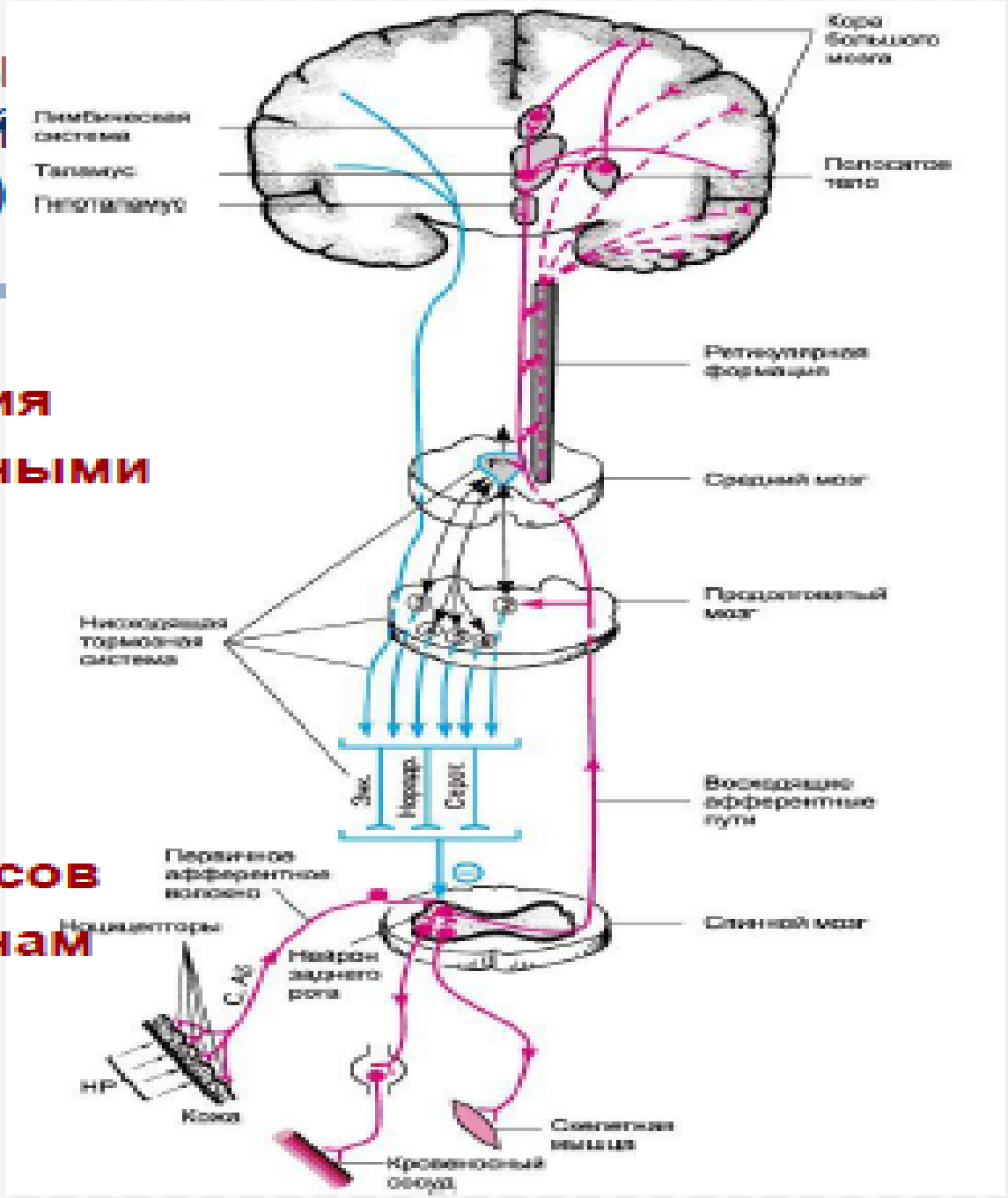
Причина боли

- Непосредственное воздействие первичной или метастатической опухоли на органы и ткани
- Осложнения сопутствующих заболеваний (ХСН, тромбозы, диабетическая и герпетическая невропатия и т.д.)
- Специальное противоопухолевое лечение (хирургическое, лекарственное, лучевое)
- Сопутствующая патология (констипация, кашель, рвота, гидронефроз и т.д.)

Нейрофизиологические основы взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем (1)

1. Восприятие (перцепция) раздражения ноцицепторами - свободными нервными окончаниями миелиновых Аδ– и безмиелиновых С-волокон, расположенными по всему телу, за исключением головного мозга.

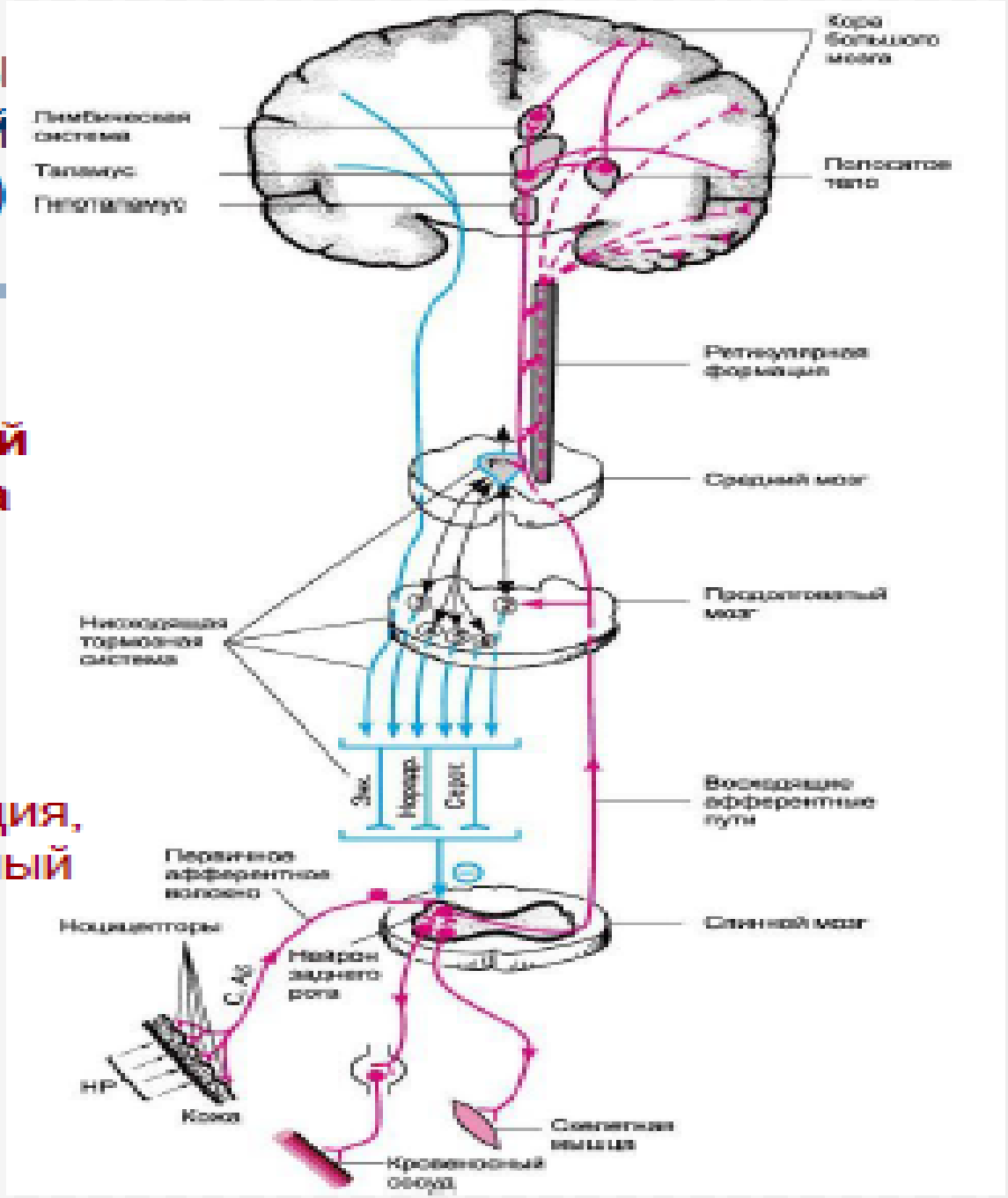
2. Проведение ноцицептивных импульсов по первичным афферентным волокнам в задние рога спинного мозга и по восходящим проводящим путям в кору головного мозга.



Нейрофизиологические основы взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем (2)

3. **Прием и переработка ноцицептивной информации в коре головного мозга** (в частности, лимбической системе и неокортексе),

4. **Модуляция ноцицептивного возбуждения** (периферическая модуляция, сегментарное торможение, супраспинальный нисходящий тормозной контроль и действие нейромедиаторов-модуляторов).



Определение патофизиологических механизмов развития боли

- Ноцицептивная боль
- Невропатическая
- Дисфункциональная

Ноцицептивная боль

Вызванная продолжающимся повреждением тканей, подразделяется на соматическую (боль в костях) и висцеральную (боль в кишечнике или печени), в зависимости от места активизации ноцицепторов

Невропатическая боль

Вызванная повреждением или дисфункцией периферических или центральных отделов нервной системы, или патологического процесса в соматосенсорной системе (плечевая плексопатия, компрессии спинного мозга опухолью, аллодиния)

Дисфункциональная боль

Психогенная, являющаяся сложным субъективным феноменом, связанная в основном с эмоциональными, социальными и психологическими факторами, окружающими болевую ситуацию

Оценка интенсивности боли

Наиболее часто интенсивность боли классифицируется как слабая, умеренная, сильная и нестерпимая

Оценка интенсивности боли

Для всесторонней адекватной оценки интенсивности хронической боли необходимо выяснить:

- **причины, начало, локализацию, характер, отсутствие/наличие иррадиации, длительность, интенсивность, количество прорывов боли в сутки, предполагаемый патофизиологический механизм, есть ли боль в покое и/или движении, качество ночного сна**
- **наличие триггерных факторов, приводящих к боли**
- **наличие факторов, облегчающих и ослабляющих боль**
- **эффективность анальгетиков, их переносимость, наличие побочных эффектов**

Оценка общего состояния пациента

- **Полное физикальное обследование**
- **При необходимости инструментальные и лабораторные исследования**
- **Определение степени влияния боли на повседневную активность пациента, работу, общественную жизнь, сон, аппетит, сексуальную функцию, настроение, благополучие и преодоление трудностей**
- **Понимание насколько наличие боли, болезни и проводимого лечения влияет на физическое, психологическое состояние и социальные условия**

Оценка общего состояния пациента

- **Понимание социального окружения пациента, помогает ли кто-либо в осуществлении ухода**
- **Выяснить осведомленность о болезни и прогнозе, степень тревоги и депрессии, наличие духовных потребностей, проблем в общении, суицидальных мыслей, расстройств личности, выраженность физических и эмоциональных симптомов**
- **Выявить наличие сопутствующих заболеваний (дыхательная, почечная, печеночная недостаточность и т.д.), наличие опиофобии или неправильного представления о лечении боли, отношение к алкоголю или токсикомании**

Оценка возможности личного общения врача с пациентом и членами его семьи

Необходимо выделять достаточное количество времени для общения, чтобы понять потребности пациента, его близких и стать единой командой в борьбе за качество жизни страдающего от боли пациента

Принципы лечения хронической боли

- Применение стратегии «анальгетической лестницы»
- Индивидуальный подход
- Комплексный подход
- Возможность проведения при необходимости диагностических исследований
- Взаимодействие обезболивающих и сопутствующих препаратов с получаемым лечением

Принципы лечения хронической боли

- Информирование пациентов о возможном появлении боли на любой стадии заболевания
- Регулярное назначение анальгетиков при лечении хронической боли
- Удобство и управляемость терапии для пациента и его семьи
- Тщательная оценка и адекватное лечение прорывной боли

Принципы лечения хронической боли

Изложенные принципы должны соблюдаться исключительно в совокупности, пренебрежение даже одним из них неизбежно приведёт к ошибкам, неэффективности противоболевого лечения и развитию нежелательных побочных эффектов

Основные принципы применения опиоидных анальгетиков в терапии хронической боли

- **Начинать терапию следует с менее сильного ОА, в минимальной дозе и постепенно ее повышать в зависимости от индивидуального ответа пациента.**

- **Терапия проводится в минимальной эффективной дозе препарата.**

- **Следует осуществлять мониторинг в течение всего периода терапии опиоидами**

Оценка злоупотребления опиоидными анальгетиками у лиц, прошедших лечение от наркозависимости*

Выборка из 113 914 человек, прошедших курс лечения от наркозависимости, участники обследованы с целью выявить злоупотребление опиоидными анальгетиками в течение 30 дней, предшествующих исследованию.

ТАПЕНТАДОЛ И ТРАМАДОЛ ОТЛИЧАЛИСЬ НАИМЕНЬШИМ ЧИСЛОМ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЙ**

Compound	Abuse Risk per 10,000 Prescriptions	Abuse Risk 95% CI	Prescription-Adjusted Relative Risk (Tapentadol)	Relative Risk 95% CI	*P* value
Tramadol	0.000015	0.000009, 0.000026	0.64	0.50, 0.81	<0.001
Tapentadol	0.000024	0.000014, 0.000042	1.00		
Fentanyl	0.000055	0.000033, 0.000090	2.26	1.77, 2.88	<0.001
Oxycodone	0.000069	0.000042, 0.000114	2.86	2.26, 3.63	<0.001
Morphine	0.000101	0.000061, 0.000167	4.18	3.29, 5.31	<0.001
Buprenorphine	0.000210	0.000128, 0.000346	8.68	6.85, 11.01	<0.001

*По материалам: Butler SF, McNaughton EC, Black RA. Tapentadol abuse potential: a postmarketing evaluation using a sample of individuals evaluated for substance abuse treatment. Pain Med. 2015 Jan;16(1):119-30. doi: 10.1111/pme.12524. Epub 2014 Sep 22. PMID: 25243972.

**среди других, зарегистрированных в РФ опиоидных анальгетиков

Трамадол vs.Тапентадол

	ТРАМАДОЛ	ТАПЕНТАДОЛ	Комментарий
Активность исходной молекулы	Пролекарство, активный метаболит (О-десметилтрамадол) с более высокой активностью	Лекарство, нет активных метаболитов	У тапентадола: • более предсказуемая ФК • нет риска кумуляции
Метаболизм (основной путь)	Окисление: CYP2D6, CYP3A4, CYP2B6	Глюкуронизация: UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7	У тапентадола: • меньше риск лек. взаимодействий • нет влияния полиморфизма CYP2D6
Аффинитет к μ-опиоидным рецепторам	В 6 000 раз слабее морфина	В 50 раз слабее морфина	У тапентадола выше сродство
Анальгетический потенциал (vs. морфин per os)	10-11 : 1	2,5-3,0 : 1	У тапентадола выше активность
Блокада обратного захвата моноаминов	Норадреналин Серотонин	Норадреналин	У тапентадола минимизирован риск серотониновых НЯ и лек. взаимодействий
Показания к применению	**Боль умеренной интенсивности**	**Боль умеренной и сильной интенсивности**	Тапентадол может применяться на 2 и 3 ступенях лестницы обезболивания ВОЗ
Рецептурный бланк	148-1/у-88		Приказ МЗ РФ от 14.01.2019 г. N4н

1.Tzschentke T. et al. J Pharmacol Exp Ther. 2007; 323: 265-76; 2.Schröder W. et al. JPET. 2011; 337: 312-20;
3. Faria J, Barbosa J, Moreira R. et al. Eur J Pain. 2018; 22(5): 827-44.

UGT – УДФ-глюкуронилтрансфераза

Тапентадол показал лучший профиль безопасности, чем трамадол в исследованиях реальной клинической практики

По данным рутинной клинической практики в Германии тапентадол реже вызывает НЯ, чем трамадол

30%

частота НЯ при использовании **трамадола**[2]

7%

частота НЯ при использовании **тапентадола**[3]

1. Клинические рекомендации «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи», 2018
2. Park S, Choi SH, Song YK, Kwon JW. Comparison of Online Patient Reviews and National Pharmacovigilance Data for Tramadol-Related Adverse Events: Comparative Observational Study. JMIR Public Health Surveill. 2022 Jan 4;8(1)
3. Schwittay A, Schumann C, Litzenburger BC, Schwenke K. Tapentadol prolonged release for severe chronic pain: results of a noninterventional study involving general practitioners and internists. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2013 Aug;27(3):225-34.

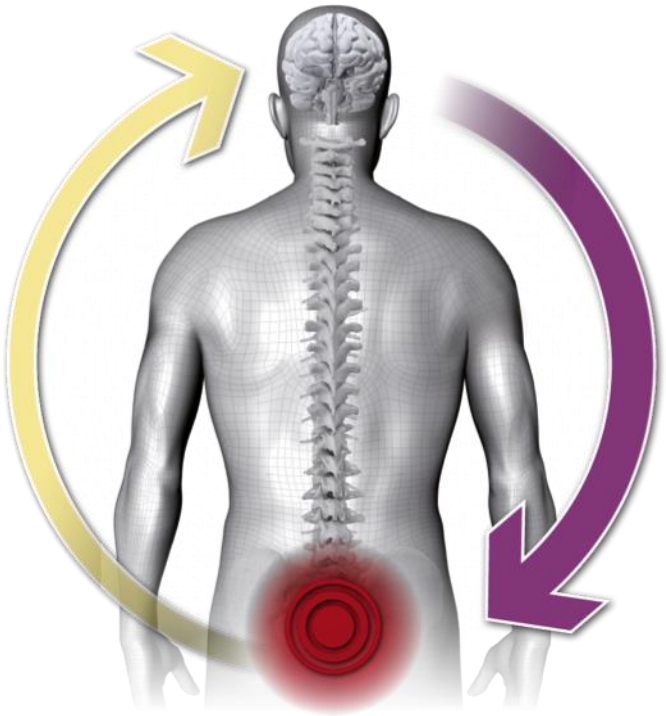
Тапентадол- анальгетик центрального действия
1 молекула-2 механизма действия *

Агонист μ-опиоидных Рецепторов (MOR)

Избирательно связывается с μ-опиоидными рецепторами

↓

Действует на восходящую импульсацию - ослабляет болевую афферентацию



Ингибитор обратного захвата норадреналина (NRI)

Увеличивает концентрацию норадреналина в синаптической щели

↓

Усиливает нисходящую антиноцицептивную реакцию, подавляющую боль

Комплементарная MOR-NRI активность обеспечивает синергизм действия**

*Tzschentke T/ et al.1R,2R)-3-(3-Dimethylamino-1-ethyl-2-methyl-propyl)-phenol Hydrochloride (Tapentadol HCl): a Novel mu-Opioid Receptor Agonist/Norepinephrine Reuptake Inhibitor with Broad-Spectrum Analgesic Properties. J Pharmacol Exp Ther 2007, 323:265-276.Tzschentke T, et al: Tapentadol hydrochloride: a next-generation, centrally acting analgesic with two mechanisms of action in a single molecule. Drugs Today 2009, 45:483-496. **Schroder W et al. JPET 2011; 337: 312-320

Профилактика и лечение побочных эффектов

Постоянная оценка в динамике и пересмотра стратегии лечения при необходимости

- **Оценочные шкалы контроля боли**
- **Опросники качества жизни**
- **Оценка сопутствующих симптомов**

Дополнительные проблемы

Отсутствие знаний нормативной базы

Отсутствие правильной организации структуры паллиативной медицинской помощи в регионе

Федеральный закон N 18-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи» *

- расширено определение понятия «паллиативная медицинская помощь» как комплекса мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и *направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания*

- *конкретизировано право пациента на облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, с использованием наркотических средств и психотропных веществ*

** Подписан Президентом РФ 06 марта 2019 г.* http://www.consultant.ru/law/hotdocs/57075.html/

Кодекс об административных правонарушениях (КоАП РФ)

Статья 10.19. пункт 4

Нарушение прав пациента на облегчение боли, связанной с заболеванием, состоянием, и (или) медицинским вмешательством, методами и лекарственными препаратами, **в том числе** наркотическими и психотропными лекарственными препаратами, влечёт наложение административного штрафа в размере:

на граждан	от 1000 до 1500 рублей;
на должностных лиц	**от 10 до 15 тыс. рублей;**
на юридических лиц и индивидуальных предпринимателей	от 20 до 30 тыс. рублей

Федеральный закон N 18-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи» *

- возможность предоставления гражданам бесплатных лекарственных препаратов при оказании им паллиативной медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи не только в стационарных и амбулаторных условиях, но и в условиях дневного стационара

- подразделение паллиативной медицинской помощи ***на паллиативную первичную медицинскую помощь***, в том числе доврачебную и врачебную, и ***паллиативную специализированную медицинскую помощь***

- обеспечение оказания паллиативной медицинской помощи в амбулаторных условиях, в том числе на дому, в условиях дневного стационара и стационарных условиях

** Подписан Президентом РФ 06 марта 2019 г.* http://www.consultant.ru/law/hotdocs/57075.html/

Нормативная база

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 ноября 2021 г. N 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов»

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 ноября 2021г. N 1094н

Форма 148-1/у-88	Форма № 107/у-НП «розовый бланк»
Tramadoli 100 mg D.t.d. №40 in tab.obd. S. по 1 таблетке внутрь каждые 12 часов.	Propionilphenyletoxyethylpiperidine 20 mg D.t.d. №20 (двадцать) in tab. S. По одной таблетке на слизистую щеки при прорыве боли
Tramadoli 50 mg D.t.d. №40 in caps S. По 1 капсуле внутрь каждые 6-8 часов	Morphini 5 mg D.t.d. №20 (двадцать) in tab. S. По 1 таблетке каждые 4 часа и на прорывы боли.
Tapentadoli 50 mg D.t.d. №20 in tab.prolong.obd. S. По 1 таблетке внутрь каждые 12 часов.	Sol. peror. Morphini 2 mg\ml – 5 vk D.t.d. №100 (сто) in amp. S. По 5 мл внутрь каждые 4 часа и на прорывы боли.
Naloxony 5 mg Oxycodony 10 mg D.t.d. №80 in tab.prolong.obd. S. По 1 таблетке внутрь каждые 12 часов.	Morphini 30 mg D.t.d. №40 (сорок) in tab.prolong.obd. S. По 1 таблетке каждые 12 часов.
TTS Fentanyli 25 mcg\h D.t.d. №5 S. По 1 пластырю на кожу на 72 часа.	
Buprenorphini 0,2 mg Naloxoni 0,2 mg D.t.d. №20 in tab. S. По 1 таблетке под язык каждые 6 часов.	

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 ноября 2021г. N 1094н

24. Рецепты на лекарственные препараты, включенные в перечень ПКУ, для лечения пациентов с хроническими заболеваниями могут оформляться на курс лечения до 60 дней.

В случае, когда курс лечения составляет более 30 дней, дополнительно в рецептах на бумажном носителе производится надпись "По специальному назначению", заверенная подписью медицинского работника и печатью медицинской организации "Для рецептов", на рецептах в форме электронного документа производится отметка "По специальному назначению"

Нормативная база

Образец оформления рецепта на лекарственный препарат, подлежащий ПКУ, выписанный на курс лечения более 30 дней (до 60 дней) на рецептурном бланке формы №148-1/у-88

Лекарственный препарат относится к Разделу II перечня лекарственных препаратов, подлежащих ПКУ (сильнодействующие препараты). Для их назначения не установлено предельно допустимое количество для выписки на одном рецепте. Между тем, количество назначенного лекарственного препарата, указанного в рецепте, соответствует курсу лечения, превышающему 30 дней, но не более 60 дней, что должно быть заверено соответствующим образом.

Производится надпись "По специальному назначению", отдельно заверенная подписью медицинского работника и печатью медицинской организации "Для рецептов"



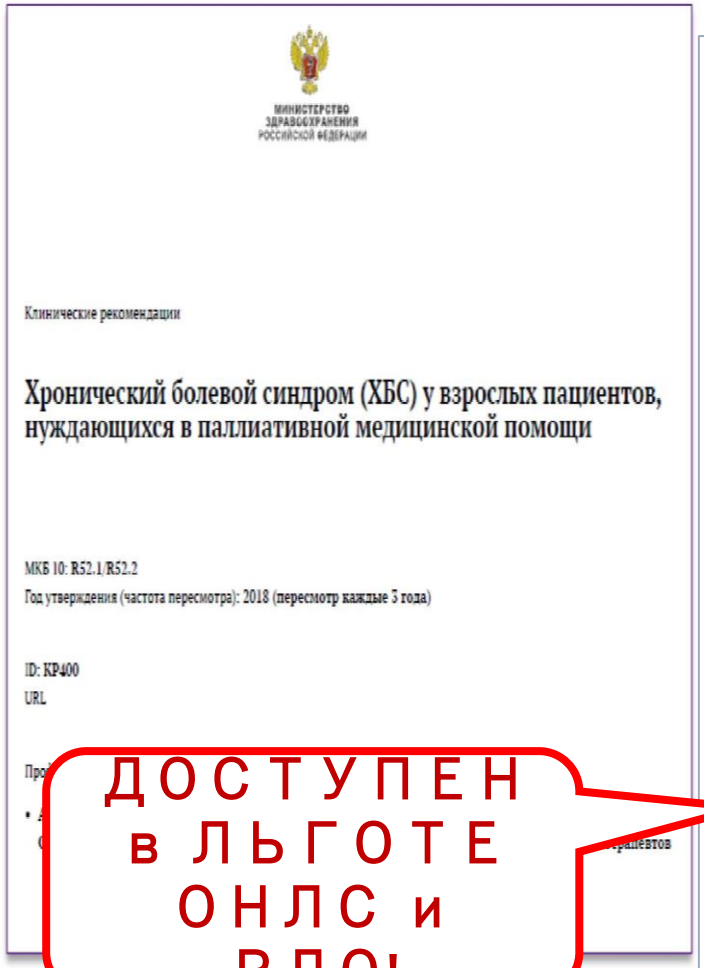
Тапентадол – в соответствии с Порядком, утверждённым приказом МЗ РФ от 24.11. 2021 г. N 1094:

- **Выписывается на рецептурном бланке №148-1/у-88, как препарат, включенный в перечень лекарственных средств подлежащих предметно-количественному учёту**

Доза от 100 до 200 мг/сутки применяется при умеренной боли, доза от 300 до 500 мг/сутки – при сильной боли.

При этом можно использовать короткодействующую форму дозе 50-75-100 мг. через 4-6 часов. Максимальная доза в первые сутки – 700 мг, далее – 600 мг.

Тапентадол



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи

МКБ 10: R52.1/R52.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2018 (пересмотр каждые 3 года)

ID: КР400

URL

ДОСТУПЕН в ЛЬГОТЕ ОНЛС и РЛО!

- Внесен в перечень ЖНВЛС (распоряжение Правительства РФ от 10.12.2018 г. № 2738-р) в лекарственной форме «таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой» (для лечения ХБС)
- Включен в Раздел IV (иные лекарственные средства) перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету
- Выписывается на рецептурном бланке №148-1/у-88
- Включен в ПЕРЕЧЕНЬ лекарственных препаратов, отпускаемых населению в соответствии с перечнем групп населения и категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых лекарственные препараты и медицинские изделия **отпускаются по рецептам врачей бесплатно**, согласно Приложению №9 ТПГГ **Тверской области на 2022 и плановый период 2023-2024.**
- Включен в клинические рекомендации «ХБС у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи» + ссылка в более 40КР в онко

ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

- Повышение квалификации медицинских работников в вопросах современной методологии лечения хронической боли различного генеза
- Внедрение в клиническую практику алгоритмов выбора методов диагностики и лечения хронической боли
- Совершенствование организационно-методологических и экономических подходов к противоболевой терапии
- Широкое внедрение в клиническую практику современных неинвазивных пролонгированных лекарственных форм опиоидных анальгетиков, доказавших свою эффективность и безопасность



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА»

Кафедра паллиативной медицины ФДПО

https://www.msmsu.ru///kafedra-palliativnoy-meditsiny/