МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

18 сентября 2017 года, Москва

Докладчик: Сергей Владимирович РУДОЙ,
к.м.н., доцент кафедры паллиативной медицины
МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Stuart Bradford

БОЛЬ –

- самый отчетливо осознаваемый симптом у взрослых пациентов,
- одна из наиболее частых жалоб при первичном обращении к врачу;
- 22% из впервые обратившихся к врачу страдают от хронической боли;
- тема около 55% ежегодных публикаций в медицинской литературе.

(ВОЗ, 1998)

Более 70% пациентов страдают хронической болью до 3 лет, около 1/3 из них – более 10 лет.

(ACPA, 2005)

Наиболее распространенные виды хронической боли:

- головная,
- в спине,
- онкологического генеза,
- суставная,
- нейрогенная,
- психогенная.

Распространенность патологических симптомов в течение финального года жизни *



* Higginson I. *Epidemiologically based needs assessment for palliative and terminal care.* Abingdon, Radcliffe Medical Press, 1997.

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***

Хроническая боль

приобретает патологический характер,

так как вызывает целый комплекс

дезадаптивных реакций,

представляющих опасность

для биологической

целостности организма

Эпидемиология боли онкологического генеза

В мире насчитывается около 25 000 000 онкологических больных, из них 14–100% испытывают острую или хроническую боль (NIH, 2002)

20– 75% при установлении онкологического диагноза (Bookbinder et al., 1996; Gomez-Batiste et al., 2002; Higgenson, Heam & Addington-Hall, 2003; Portenoy et al., 1994; Twycross, 2003; Vuorinen, 1993);

17– 57% при проведении специального лечения (Bookbinder et al., 1996; Caraceni & Portenoy, 1999; Lame, Colleau, Brasseu& Cleeland, 1995; Stevens, Dibble, & Miaskowski, 1995; Twycross, 2003);

23–100% при распространении и генерализации опухолевого процесса (Coyle, Adelhardt, Foley & Portenoy, 1990; Gomez-Batiste et al., 2002; Gosney, 2003; Higgenson et al., 2003; Mercadante, Armata & Salvaggio, 1994; Regan & Peng, 2000; Zeppetella & Ribeiro, 2002).

Эпидемиология боли онкологического генеза

Van den Beuken et al. Ann Oncol 2007
Ripamonti et al. ESMO Guidelines, Ann Oncol 2012

59% при проведении радикального лечения

33% после проведения лечения

64% при генерализации опухоли

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

(WHO, 2008)

23–90% онкологических больных эпизодически испытывают т.н. «прорывы» и/или транзиторные обострения боли, накладывающиеся на основную боль, терпимую или адекватно контролируемую

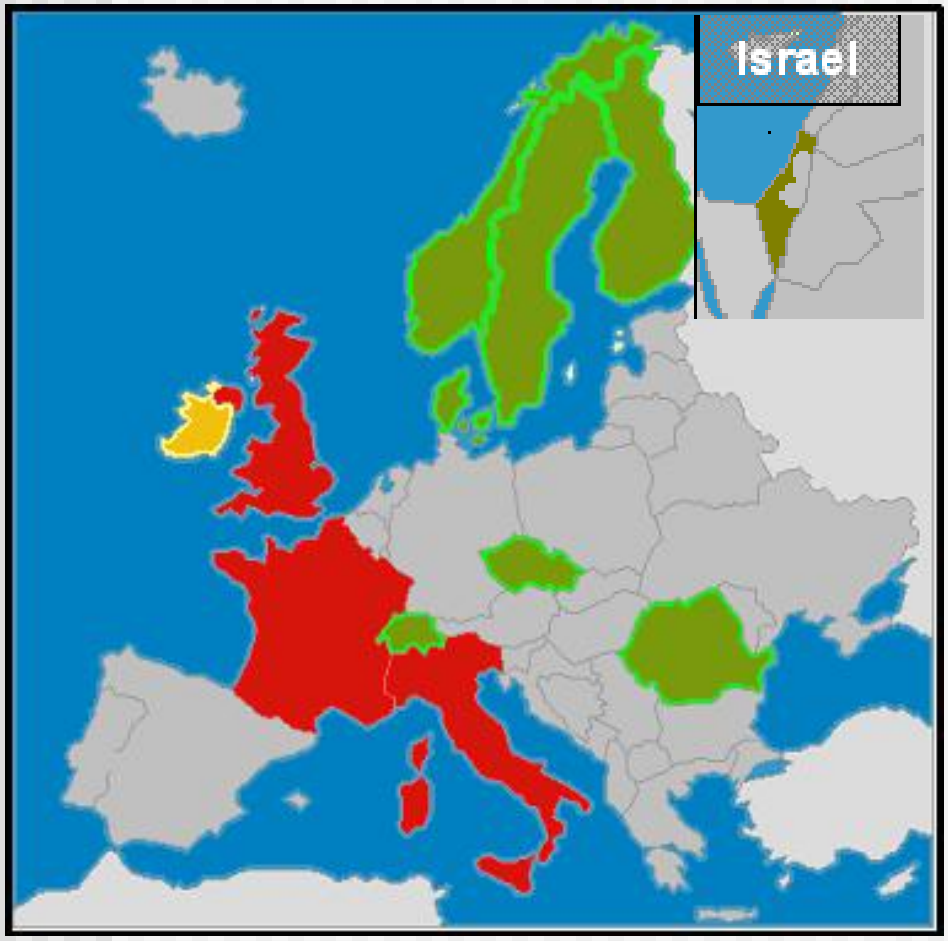
(Caraceni, Zecca, Martini, & DeConno, 1999; Fine & Busch, 1998; Gomez-Batiste et al., 2002; Portenoy, Payne, & Jacobsen, 1999; Zeppetella & Ribeiro, 2002).

! Доказано, что боль у онкологических больных не всегда диагностируется и, как следствие, не лечится должным образом

(Cleeland et al., 1994; Bernabei et al., 1998; Anderson et al., 2002).

Европейское исследование боли при раке, 2007*

(Великобритания, Франция, Италия, Швейцария, Румыния, Чехия, Израиль, Финляндия, Дания, Норвегия, Швеция, Ирландия)



Общее число опрошенных пациентов **5084**

Скринировано **2864**

Согласились на подробный опрос **1226**

** European Pain in Cancer (EPIC) Global Results Presentation, July 2007*

Мнение пациентов об отношении лечащих врачей к их боли (n=573*)

?

?

?



?

?

?

*Рандомизированные для участия в опросе пациенты

Мнение пациентов об отношении лечащих врачей к их боли (n=573*)

27%* сообщили, что врач не всегда спрашивает их о боли

?

?



?

?

?

*Рандомизированные для участия в опросе пациенты

Мнение пациентов об отношении лечащих врачей к их боли (n=573*)

27%* сообщили, что врач не всегда спрашивает их о боли

13%* чувствуют недопонимание врача, что боль является для них проблемой

?



?

?

?

*Рандомизированные для участия в опросе пациенты

Мнение пациентов об отношении лечащих врачей к их боли (n=573*)

27%* сообщили, что врач не всегда спрашивает их о боли

13%* чувствуют недопонимание врача, что боль является для них проблемой



26%* считают, что врач не знает как справиться с их болью

?

?

?

*Рандомизированные для участия в опросе пациенты

Мнение пациентов об отношении лечащих врачей к их боли (n=573*)

27%* сообщили, что врач не всегда спрашивает их о боли

13%* чувствуют недопонимание врача, что боль является для них проблемой



26%* считают, что врач не знает как справиться с их болью

50%* говорят, что врач не учитывает их качество жизни значительной степени

?

?

*Рандомизированные для участия в опросе пациенты

Мнение пациентов об отношении лечащих врачей к их боли (n=573*)

27%* сообщили, что врач не всегда спрашивает их о боли

13%* чувствуют недопонимание врача, что боль является для них проблемой



26%* считают, что врач не знает как справиться с их болью

50%* говорят, что врач не учитывает их качество жизни значительной степени

33%* сообщили, что у врача не хватает времени побеседовать с ними о боли

?

*Рандомизированные для участия в опросе пациенты

Мнение пациентов об отношении лечащих врачей к их боли (n=573*)

27%* сообщили, что врач не всегда спрашивает их о боли

13%* чувствуют недопонимание врача, что боль является для них проблемой



26%* считают, что врач не знает как справиться с их болью

50%* говорят, что врач не учитывает их качество жизни значительной степени

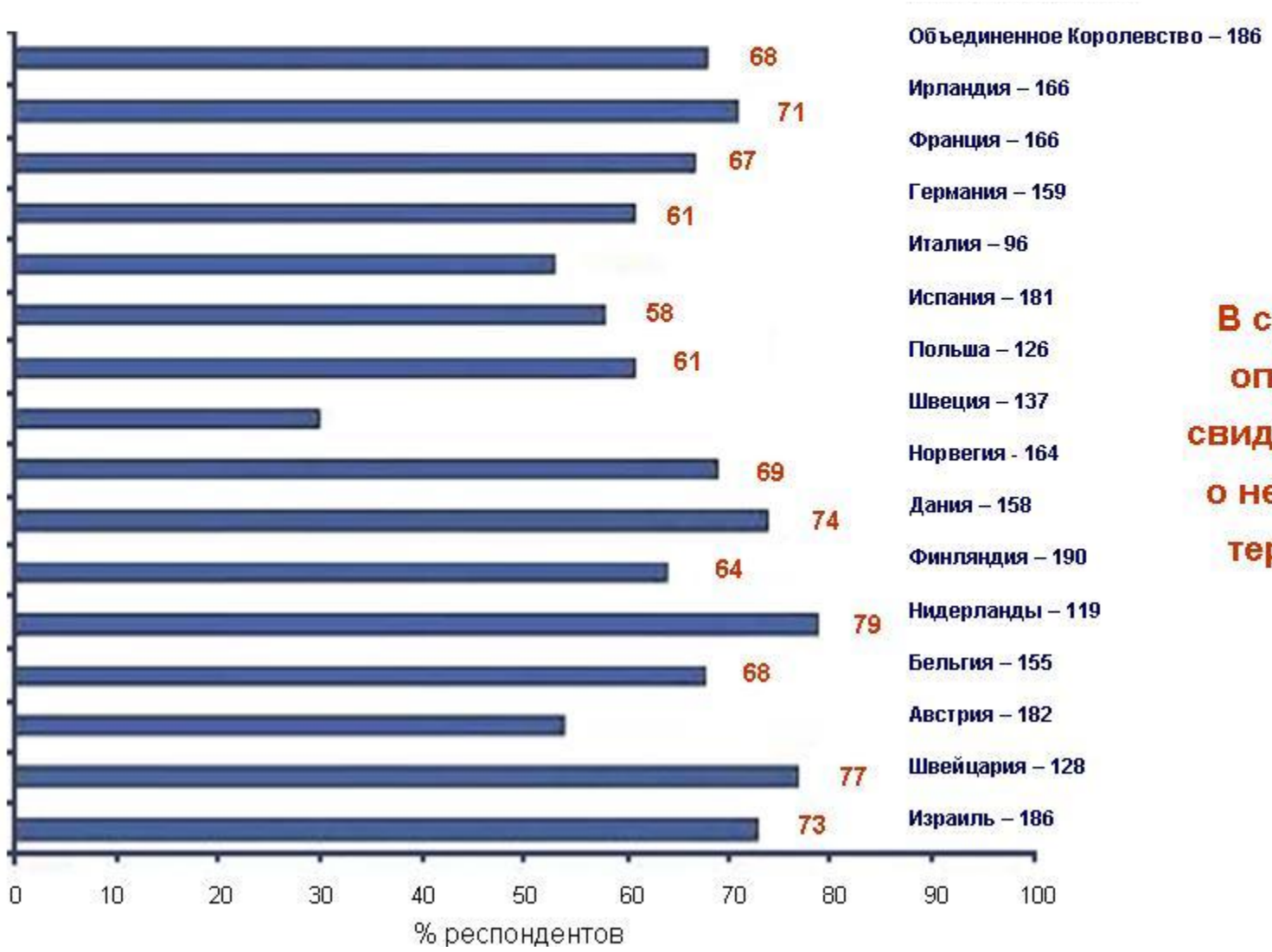
33%* сообщили, что у врача не хватает времени побеседовать с ними о боли

38%* сообщили, что врач предпочитает лечить их рак, а не их боль

*Рандомизированные для участия в опросе пациенты

Хроническая боль: адекватность лечения*

Существующая практика зачастую не обеспечивает адекватного лечения

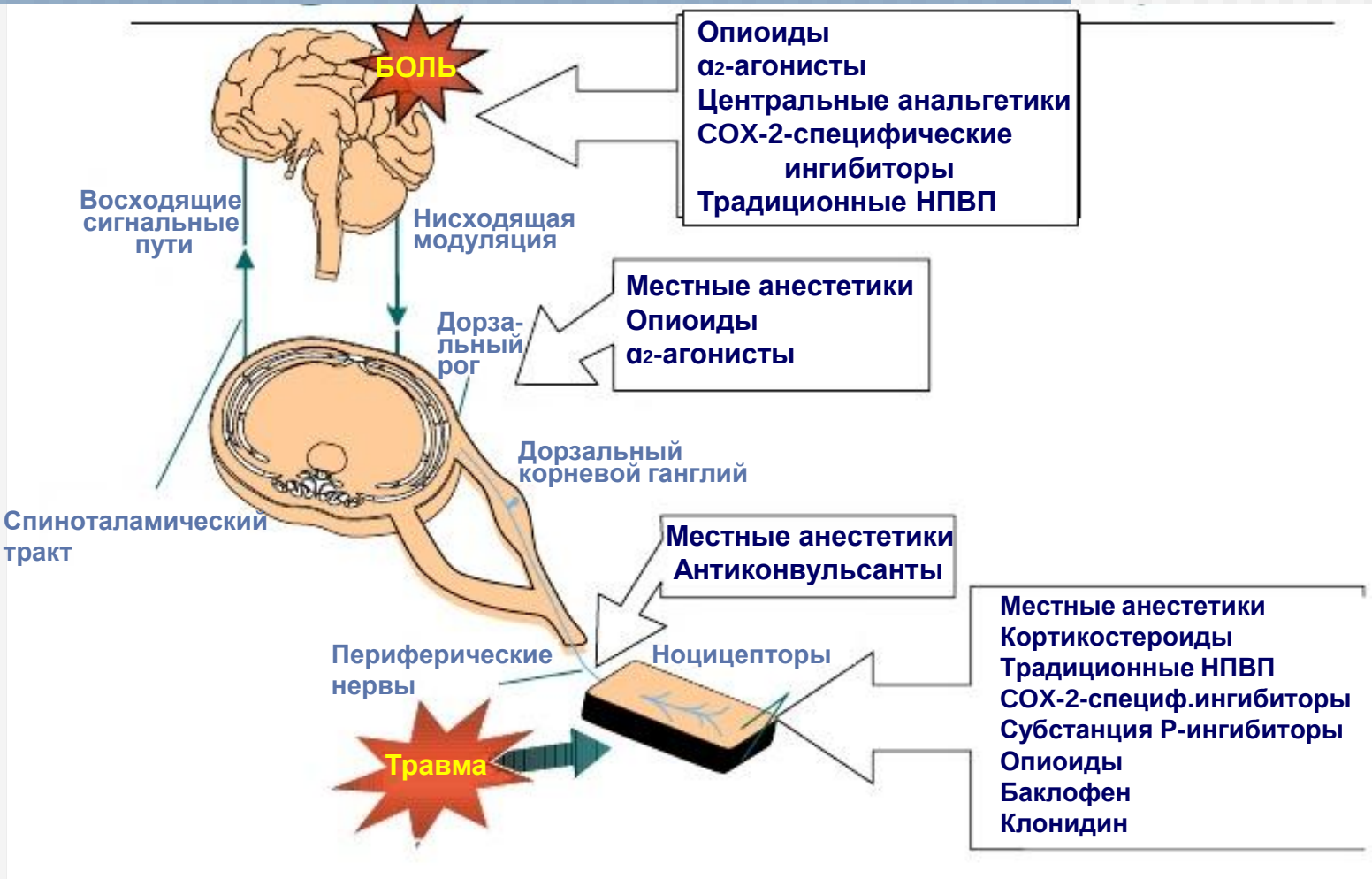


В среднем 64% опрошенных свидетельствуют о неадекватной терапии боли
(n=2450)

* Harald Breivik et al. *European Journal of Pain 10 (2006) 287-333*

АНАЛГЕЗИЯ И ПУТИ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛИ

(по Stacy Seikel, 2009)*



* *The Center for Drug-Free Living, Inc., Orlando, Fl, USA*

Патогенетические типы боли:

- **ноцигенный,**
- **неврогенный,**
- **психогенный**

При хронической боли вне зависимости от генеза возможно сочетание нескольких патогенетических механизмов!

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

Профессиональная компетенция врача по комплексной оценке и определению тактики лечения хронической боли:

- ***знать*** этиологию, патогенез и принципы лечения хронической боли

- ***понимать*** особенности различных видов хронических болевых синдромов

- ***уметь*** назначить соответствующее эффективное противоболевое лечение

Своевременная диагностика и раннее начало лечения хронической боли:

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

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

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

Применение опиоидов для лечения хронической онкологической боли в Европе

3030 онкологических больных в 143 подразделениях паллиативной помощи в 21 Европейской стране.

Умеренная боль:

кодеин (8%),

трамадол (8%),

декстропропоксифен (5%)

дигидрокодеин (2%).

Интенсивная боль:

п/о морфин (21%+19%);

в/в и п/к морфин (10%);

ТТС фентанила (14%);

оксикодон (4%),

метадон (2%),

диаморфин (2%)

гидроморфон (1%)

Klepstad, Kaasa, Cherny, Hanks, de Conno, 2005

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

- **Морфин per os**
- **Оксикодон per os**
- **Гидроморфон per os**
- **ТТС фентанила**
- **ТТС бупренорфина**
- Метадон
- **Сочетание с препаратами 1-й ступени (НПВП, парацетамол)**

* Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинских онкологов (ESMO), 2012

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

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

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ – СНИЖЕНИЕ 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

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

Наркотические средства, разрешенные к обороту в РФ *(список II)*

МНН / Состав	*Торговое наименование*	*Лекарственная форма*
Дигидрокодеин	**ДГК Континус**	**Таблетки пролонгированного действия**
Пропионилфенилэтоксиэтил-пиперидин	**Просидол**	**Таблетки защечные**
Тримеперидин	**Промедол**	**Раствор для инъекций**
Морфина гидрохлорид + носкапин + папаверин + кодеин + тебаин	**Омнопон**	**Раствор для инъекций**
Морфин	**Морфин** **Морфина сульфат** **МСТ Континус**	**Раствор для инъекций** **Капсулы пролонгированного действия** **Таблетки пролонгированного действия**
Бупренорфин	**Бупранал** **Транстек**	**Раствор для инъекций** **Пластырь трансдермальный**
Бупренорфин+налоксон	**Бупраксон**	**Таблетки подъязычные**
Фентанил	**Фентанил** **Дюрогезик** **Фендивия** **Фентадол**	**Раствор для в/в и в/м введения** **ТТС*** **ТТС*** **ТТС***
Оксикодон + налоксон	**Таргин**	**Таблетки пролонгированного действия**

Наркотические средства, разрешенные к обороту в РФ *(список II)* и рекомендуемые для лечения интенсивной хронической боли

МНН / Состав	*Торговое наименование*	*Лекарственная форма*
Дигидрокодеин	**ДГК Континус**	**Таблетки пролонгированного действия**
Пропионилфенилэтоксиэтил -пиперидин	**Просидол**	**Таблетки защечные**
Морфин	**Морфин** **Морфина сульфат** **МСТ Континус**	**Раствор для инъекций** **Капсулы пролонгированного действия** **Таблетки пролонгированного действия**
Бупренорфин	**Бупранал** **Транстек**	**Раствор для инъекций** **Пластырь трансдермальный**
Бупренорфин+налоксон	**Бупраксон**	**Таблетки подъязычные**
Фентанил	**Фентанил** **Дюрогезик** **Фендивия** **Фентадол**	**Раствор для в/в и в/м введения** **ТТС*** **ТТС*** **ТТС***
Оксикодон + налоксон	**Таргин**	**Таблетки пролонгированного действия**

ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

- Организация и развитие системы паллиативной медицинской помощи в системе здравоохранения
- Совершенствование законодательной базы по повышению доступности наркотических анальгетиков для пациентов с хронической болью
- Приведение в соответствие с федеральной нормативной базой всех документов, регламентирующих оборот наркотических анальгетиков в субъектах РФ
- Повышение квалификации всех медицинских работников по вопросам современной методологии лечения хронической боли
- Широкое внедрение в клиническую практику современных неинвазивных лекарственных форм опиоидных анальгетиков, доказавших свою эффективность и безопасность

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

www.msmsu.ru

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

www.palliamed.ru

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !

