МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ – ПРИОРИТЕТЫ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Владимир, 13 сентября 2019 г.

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

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

В конце жизни боль от умеренной до сильной будут испытывать

- **80%** больных раком или СПИДом
- **67%** пациентов с заболеванием ССС или ХОБЛ

Важное значение для устранения боли, сопутствующей многим прогрессирующим заболеваниям на поздней стадии имеют **опиоидные анальгетики**

Опиоиды также могут облегчить другие распространенные мучительные физические симптомы, в том числе одышку

Борьба с этими симптомами **на раннем этапе** является частью этического долга облегчить страдание и соблюсти человеческое достоинство.

* ВОЗ, 2018. http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care *(дата обращения 30.09.2018 г.)*

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

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).

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

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ПРОБЛЕМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

* В 2008 году в США страдали от хронической боли около **100 000 000** взрослого населения

В 2010 году потери из-за снижения производительности труда составили **$ 299-335 млрд**

Дополнительные расходы возросли до **$ 300 млрд.**

** В 2011 году в Ирландии потери государства, связанные с хронической болью составили 2,86% ВВП – **€ 5,4 млрд**

Стоимость лечения одного пациента составила **€ 5 665**

Дополнительные расходы выросли до **€ 300 млрд**

** Darrell J.G., Patrick R. The Economic Cost of Pain in the United States. J. of Pain. 2012; 13(8):715-724*

** * Rartery M.N., Ryan P., Normand C. Murphy A.W. The economic cost of chronic noncancer pain in Ireland: results from the PRIME study, part 2. J. of Pain. 2012; 13(2): 139-145.*

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

Патогенетические типы боли *:

Ноцицептивная - адекватная физиологическая реакция на повреждающие раздражители

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

Ноципластическая - следствие изменений ноцицепции при отсутствие явных доказательств фактического или угрожающего повреждения ткани, вызывающего активацию ноцицепторов, или болезни, или поражения соматосенсорной системы **

** принято Советом IASP по рекомендации Целевой группы для третьего механического дескриптора боли 14 ноября 2017 г.

* 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 !

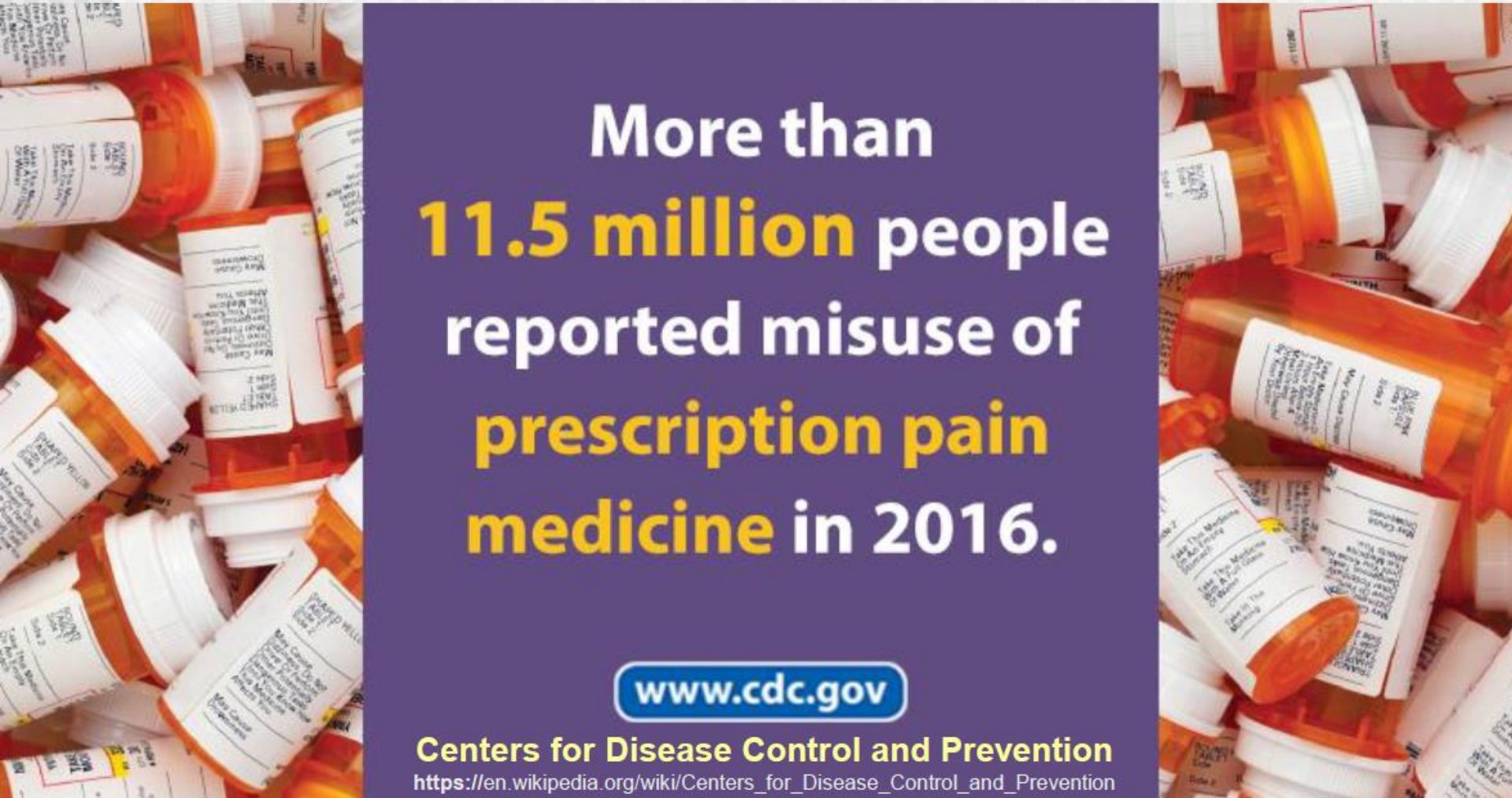
Недооценка боли у пожилых пациентов

- Около трети пожилых людей указывают на боль в качестве одной из основных жалоб[1]
- Боль снижает уровень позитивного отношения людей к своему здоровью, приблизительно в каждом пятом случае приводит к ограничению повседневной активности[2]
- При оценке данных по шкале обезболивания ВОЗ у лиц старше 85 лет было менее всего шансов получать опиоидные анальгетики[3]

1. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. *Journal of the American Geriatrics Society,* 2002, 50:S205–S224.
2. Allard P et al. Educational interventions to improve cancer pain control: a systematic review. *Journal of Palliative Medicine,* 2001, 4):191–203.
3. Bernabei R et al. Management of pain in elderly persons with cancer. *Journal of the American Medical Association,* 1998, 279:1877–1882.

More Than a Third of U.S. Adults Take Prescription Opioids, Millions Misuse Them Jesslyn Shields Aug 3, 2017

https://health.howstuffworks.com/diseases-conditions/pain/medication/us-prescription-opioid-use-rate-statistics-reasons.htm



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 бупрренорфина являются альтернативой пероральным опиоидам, имеют преимущества у пациентов, которые не могут глотать

* «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 **

- 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 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

** Management of Cancer Pain in Adult Patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Published in 2018

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 у всех пациентов необходимо определить цели лечения, в том числе реалистичность достижения контроля боли и влияния на функциональный статус пациента
- Нельзя начинать опиоидную терапию без учета возможности ее прекращения в случае неудачи
- Продолжать лечение опиоидными анальгетиками следует только при наличии клинически значимого улучшения контроля боли и функционального статуса, перевешивающих риски для безопасности пациента

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

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 у всех пациентов необходимо определить цели лечения, в том числе реалистичность достижения контроля боли и влияния на функциональный статус пациента
- Нельзя начинать опиоидную терапию без учета возможности ее прекращения в случае неудачи
- Продолжать лечение опиоидными анальгетиками следует только при наличии клинически значимого улучшения контроля боли и функционального статуса, перевешивающих риски для безопасности пациента

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

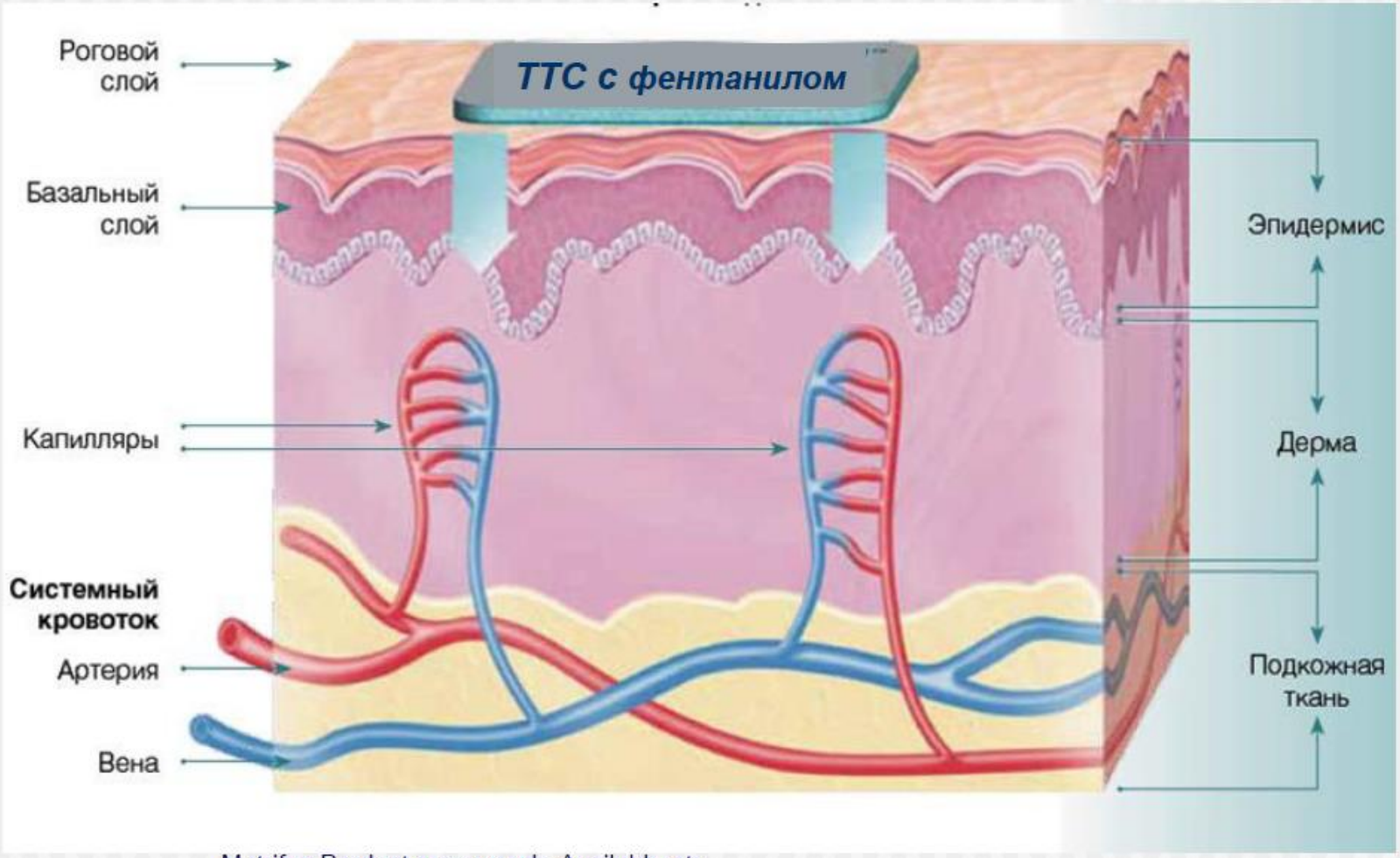
*** Summary of CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain, USA, 2018

Эффективность и безопасность – преимущества трансдермального введения опиоидов

- Высокая биодоступность
- Постоянный равновесный уровень в плазме
- Длительный период действия – 72 ч
- Меньшая выраженность побочных эффектов
- Удобство применения

* Matrifen Product monograph. Available at: http:///~/media/products/matrifen_com/protected/files/monograph.pdf (Acc March 2015)

Абсорбция и распределение фентанила из трансдермальной терапевтической системы (ТТС)



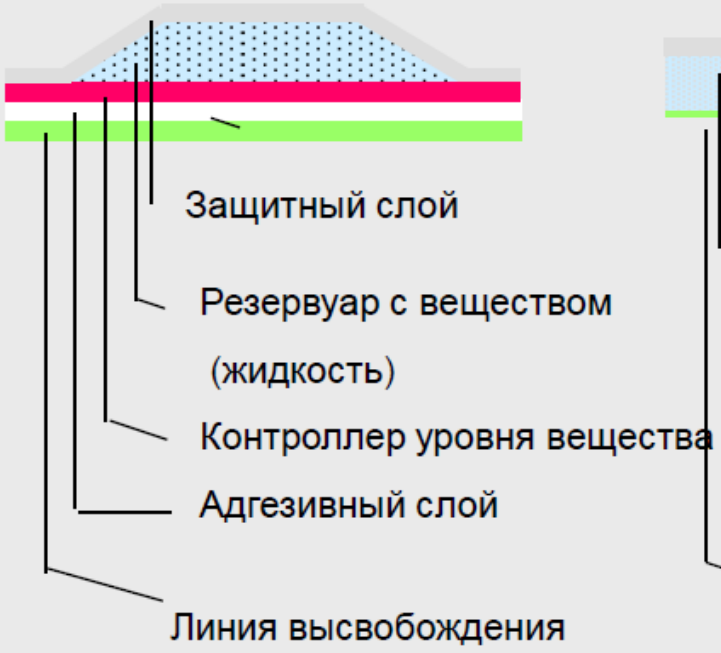
Matrifen Product monograph. Available at: http://www.matrifen.com/~/media/products/matrifen_com/protected/files/monograph.pdf (Accessed March 2015).

Виды трансдермальных систем

Мембрана - резервуар

(резервуар с жидким веществом)

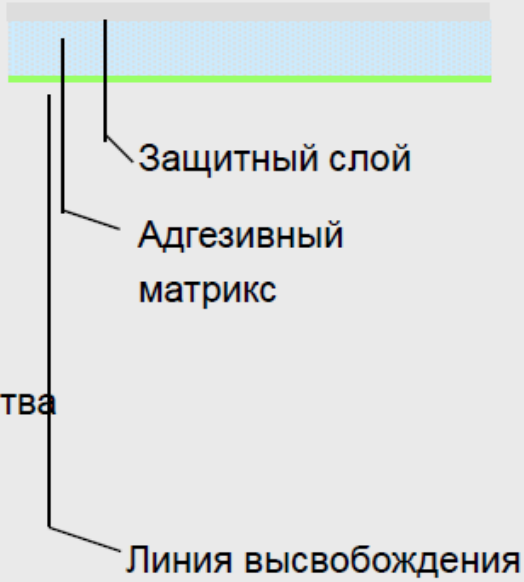
1-е поколение



Дюрогезик

Матрикс

2-е поколение

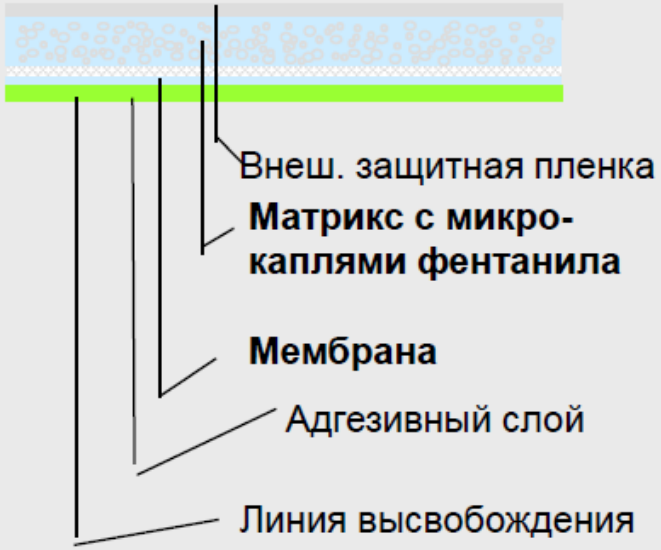


Фендивия

(мембрана+ матрикс

с веществом в виде капель)

3-е поколение



Преимущества третьего поколения ТТС с фентанилом

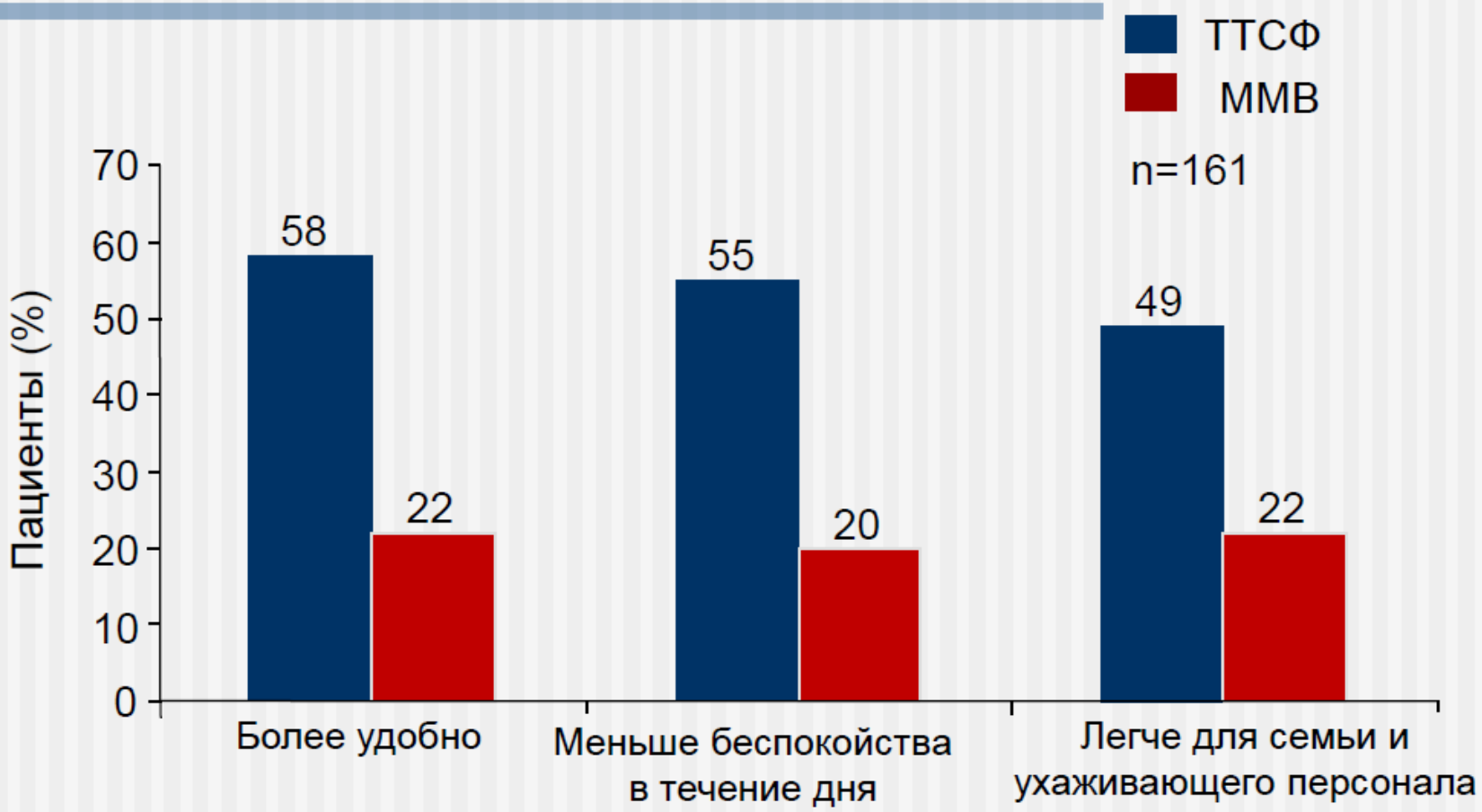


- фентанил содержится в виде микрокапель, что обеспечиваетя лучшее поступление через кожу

- самое низкое содержание фентанила в препарате минимизирует риск передозировки

- минимальное остаточное количество фентанила в использованном пластыре

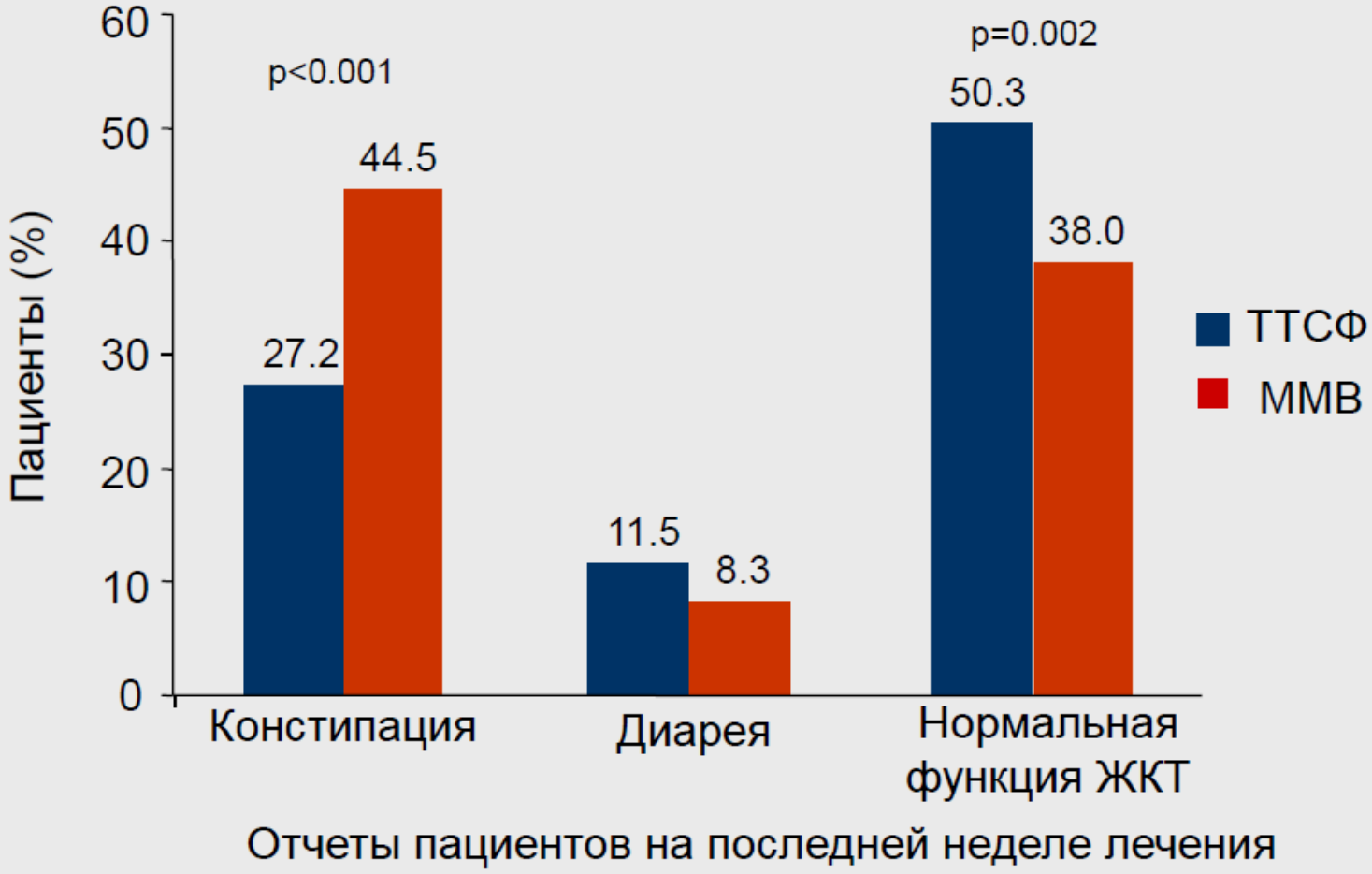
Применение ТТС фентанила для лечения хронической боли онкологического генеза



ММВ=морфин медленного высвобождения ТТСФ=трансдермальная терапевтическая система с фентанилом.

Ahmedzai S, Brooks D. *J Pain Symptom Manage* **1997**;13:254-61.

Применение ТТС фентанила для лечения хронической боли онкологического генеза

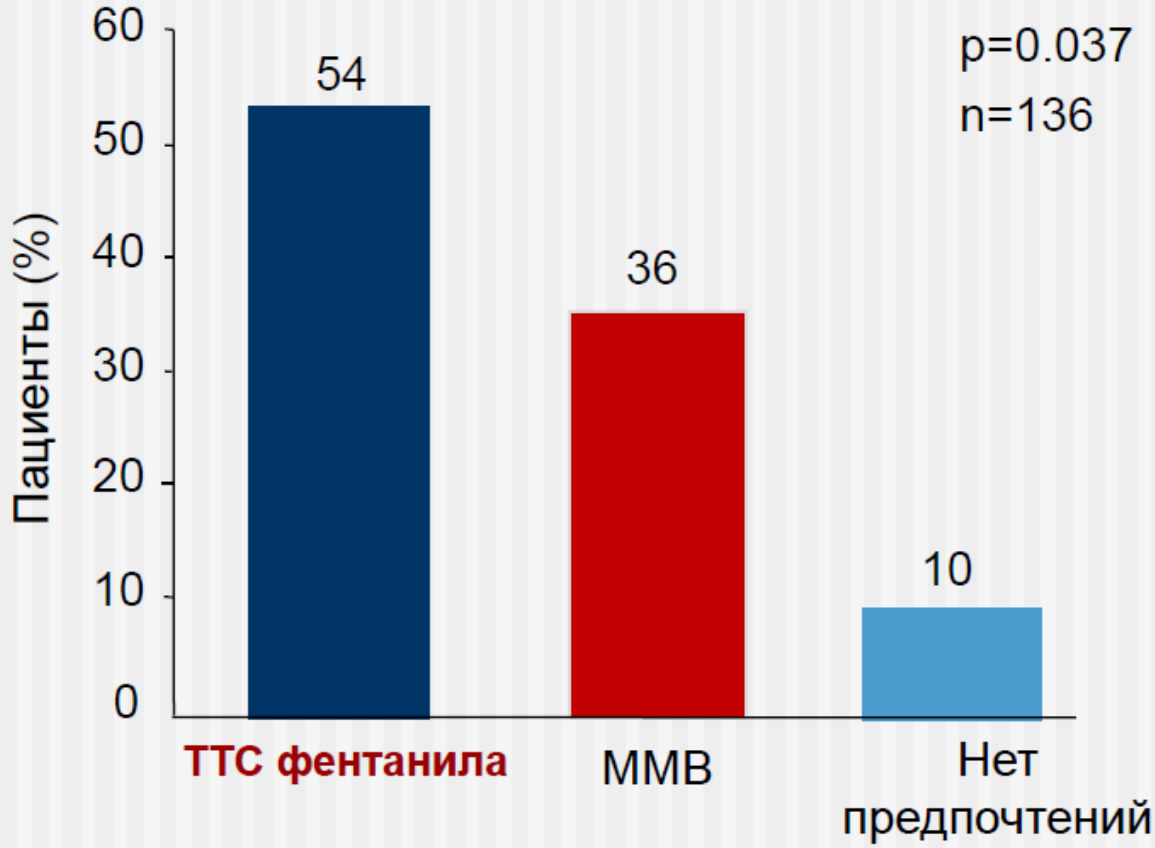


Отчеты пациентов на последней неделе лечения

ММВ=морфин медленного высвобождения ТТСФ=трансдермальная терапевтическая система с фентанилом

Ahmedzai S, Brooks D. *J Pain Symptom Manage* **1997**;13:254-61.

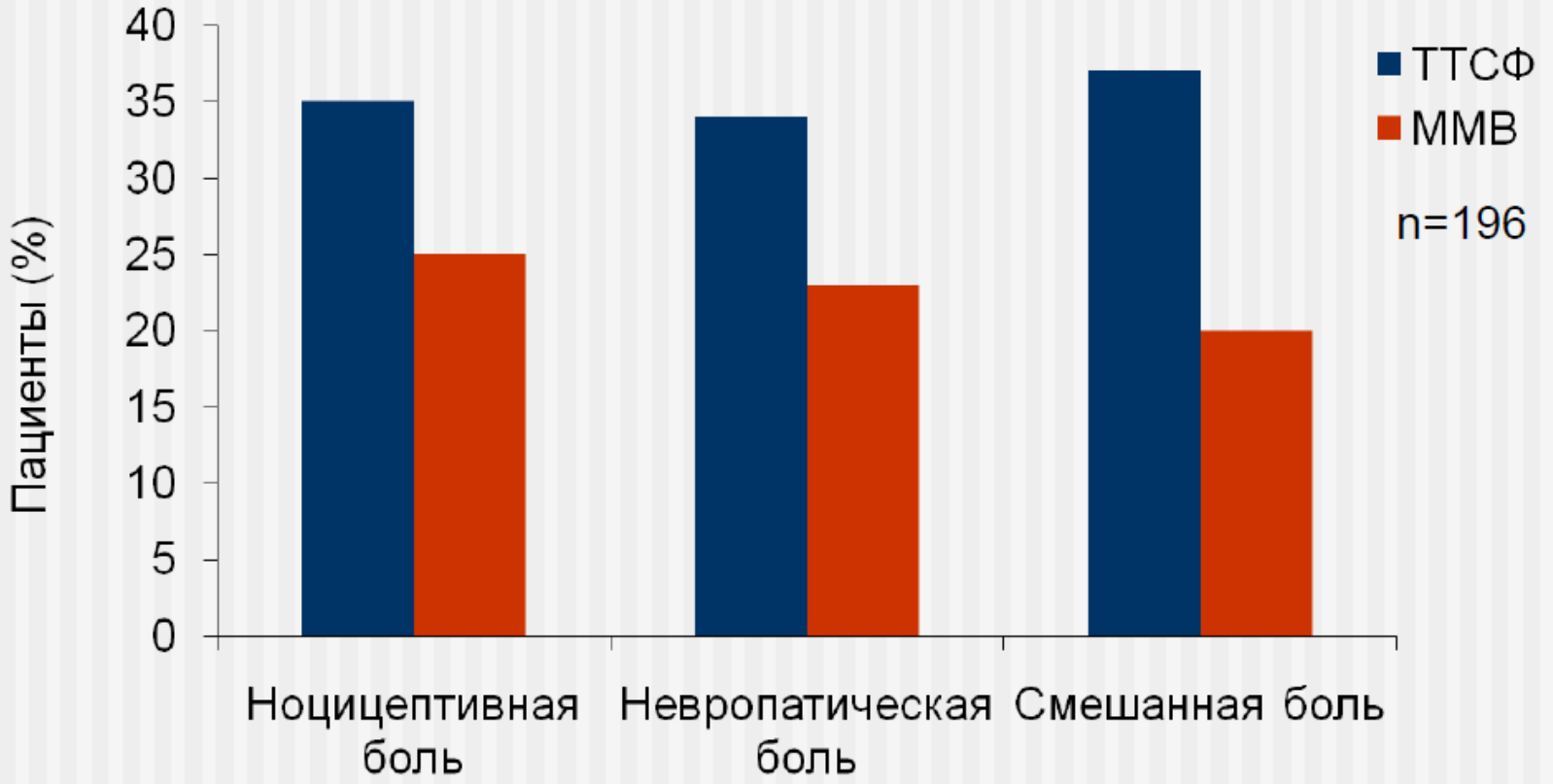
Предпочтения пациентов при лечении хронической боли онкологического генеза



ММВ=морфин медленного высвобождения ТТСФ=трансдермальная терапевтическая система с фентанилом.

Ahmedzai S, Brooks D. *J Pain Symptom Manage* **1997**;13:254-61.

Применение ТТС фентанила для лечения хронической боли неонкологического генеза

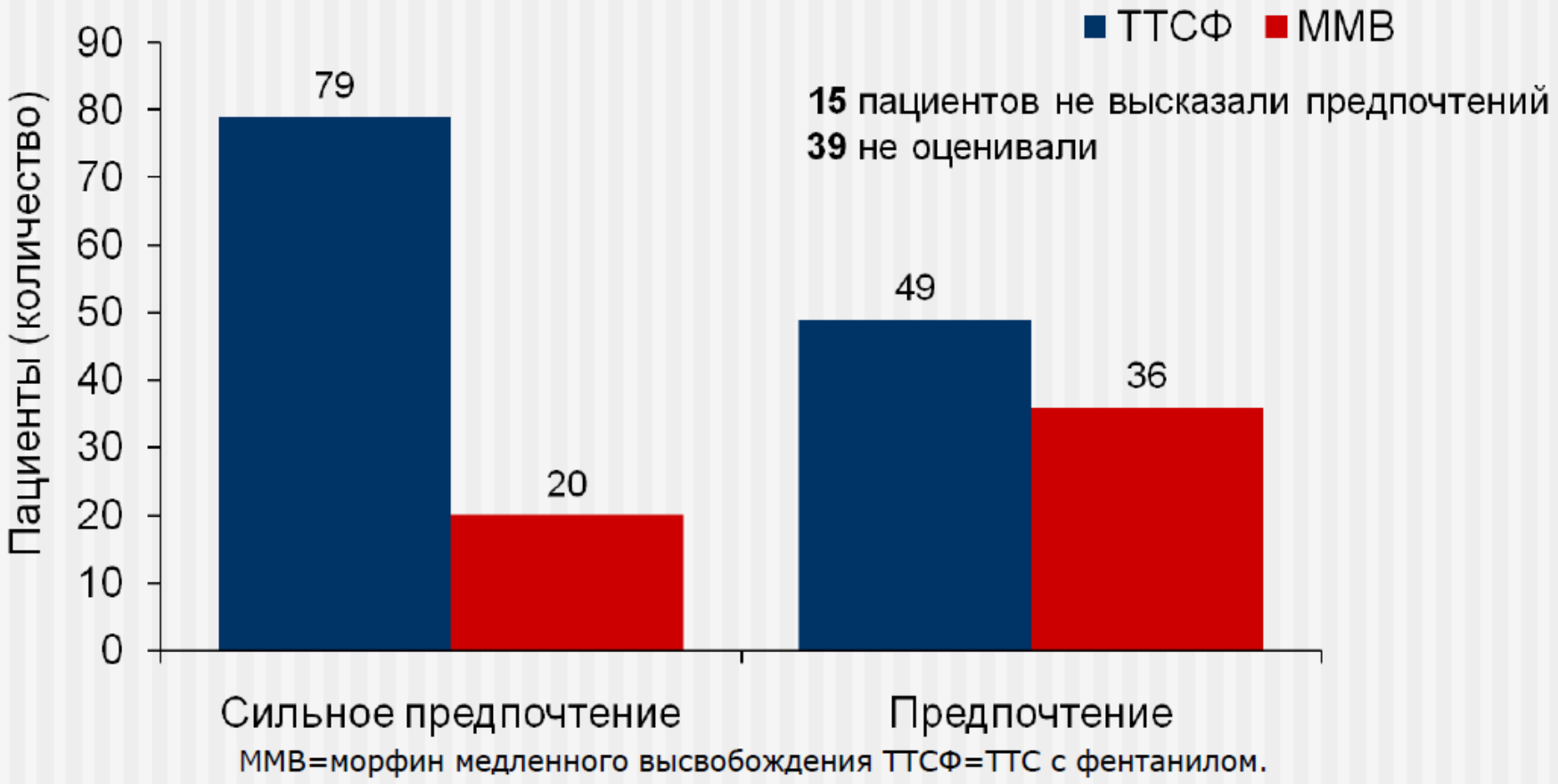


Пациенты оценили контроль боли как "хороший" или "очень хороший" к концу исследования

ММВ=морфин медленного высвобождения ТТСФ=ТТС с фентанилом.

Allan L, et al. *BMJ* **2001**;322:1154-8.

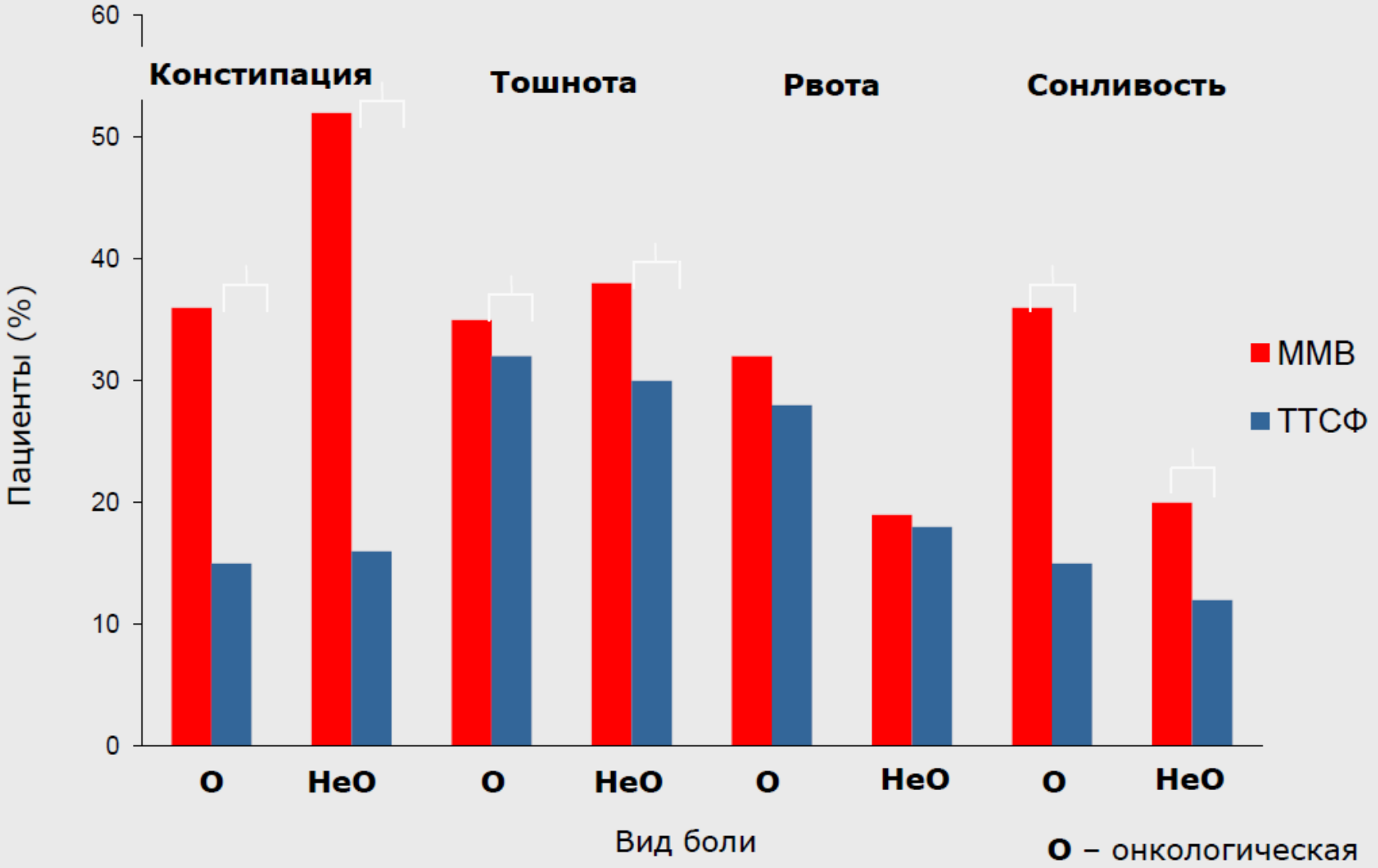
Применение ТТС фентанила для лечения хронической боли неонкологического генеза



ММВ=морфин медленного высвобождения ТТСФ=ТТС с фентанилом.

Allan L, et al. *BMJ* **2001**;322:1154-8.

Сравнение нежелательных явлений ТТС фентанила и морфина медленного высвобождения



Clark AJ, et al. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1419-29.

Трансдермальная терпевтическая система фентанила

- эффективна для лечения хронической боли у онкологических и неонкологических больных
- удобна в применении, непрерывно действует в течение 72 часов
- реже вызывает запор, тошноту и рвоту
- минимально влияет на психомоторные и когнитивные функции пациентов

Большинство исследованных пациентов отдали предпочтение ТТС фентанила!

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

- Организация и развитие системы паллиативной медицинской помощи в системе здравоохранения
- Повышение доступности опиоидных анальгетиков для пациентов с хронической болью
- Повышение квалификации медицинских работников по вопросам современной методологии лечения хронической боли различного генеза
- Широкое внедрение в клиническую практику современных неинвазивных пролонгированных лекарственных форм опиоидных анальгетиков, доказавших свою эффективность и безопасность

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Счастье - это когда ничего не болит!

Тамара Залесская

