МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ – ПРИОРИТЕТЫ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Оренбург, 7 ноября 2019 г.

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

Stuart Bradford

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).

Эпидемиология боли онкологического генеза: динамика заболеваемости

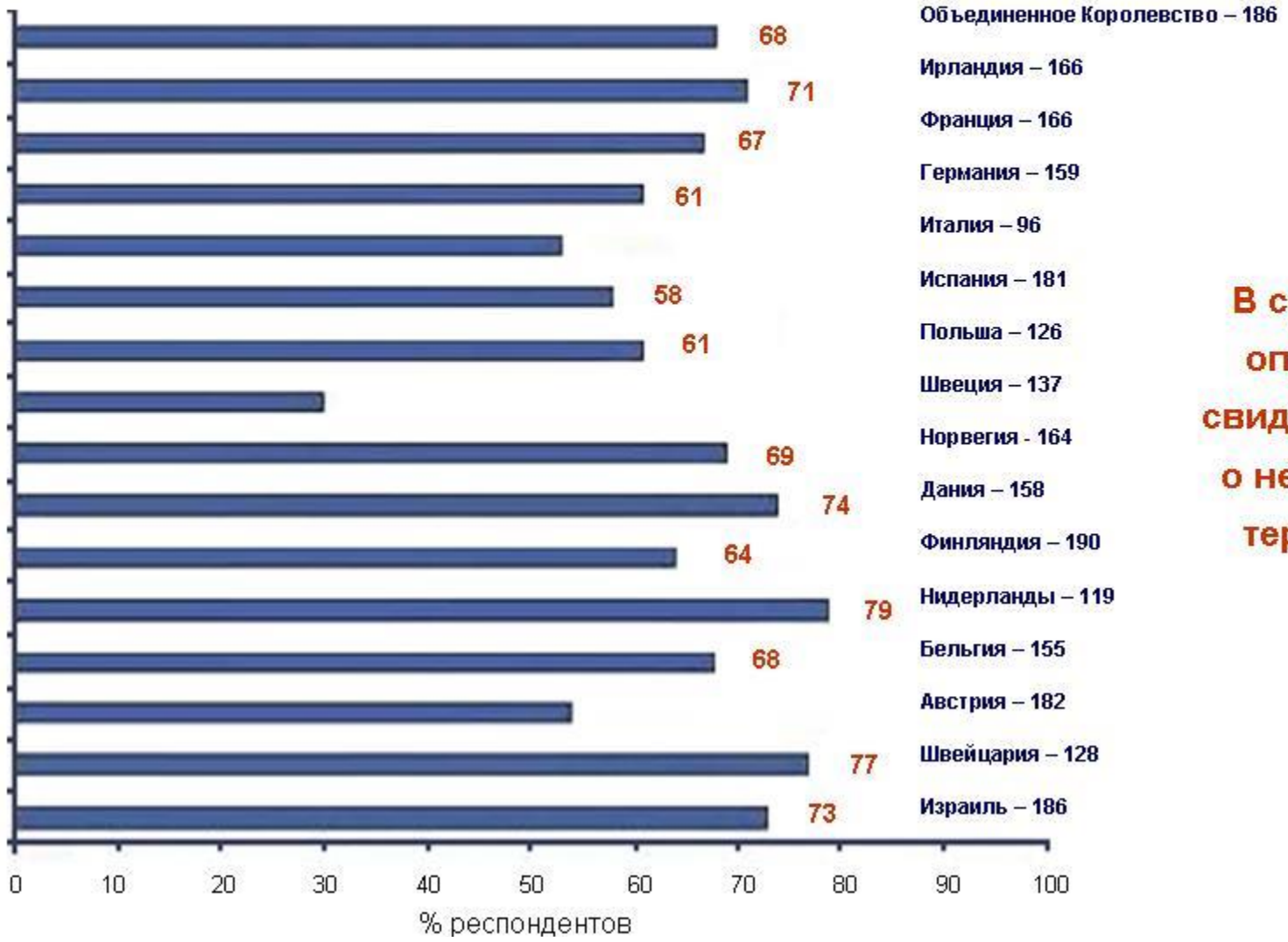
В 2012 году во всем мире было 14,1 млн новых случаев заболевания раком и 8,2 млн смертей (по оценкам GLOBOCAN)[1]

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:
адекватность лечения



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

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

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 den Beuken-van Everdingen M H J, Hochstenbach L. J, Joosten J E J. 2016. “Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis.” 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

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:

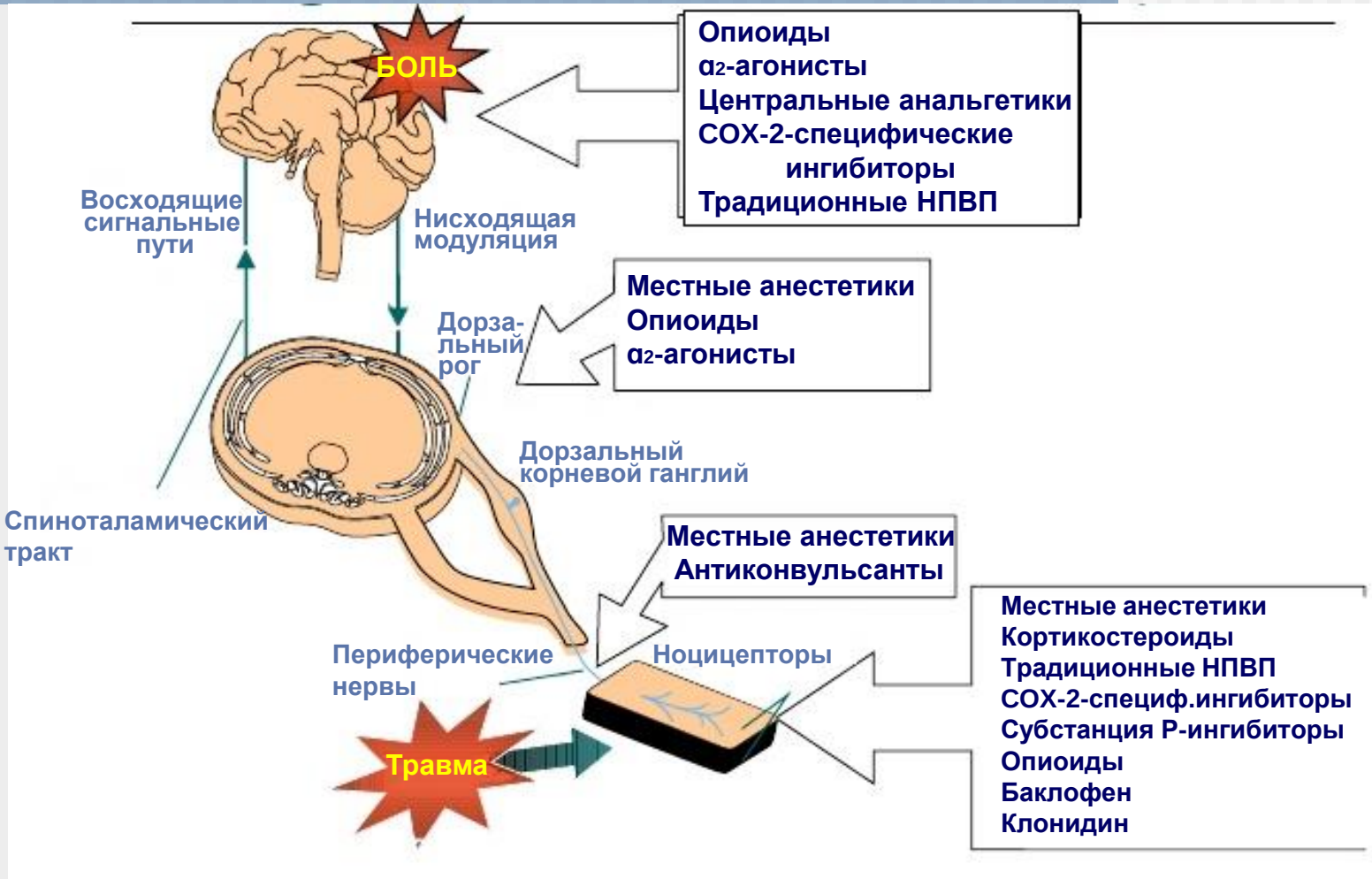
- повышают качество и эффективность обезболивания
- улучшают качество жизни онкологических и неонкологических больных
- снижают обращаемость пациентов за помощью к медицинским работникам

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

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

АНАЛГЕЗИЯ И ПУТИ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛИ

(по Stacy Seikel, 2009)*



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

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

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.

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

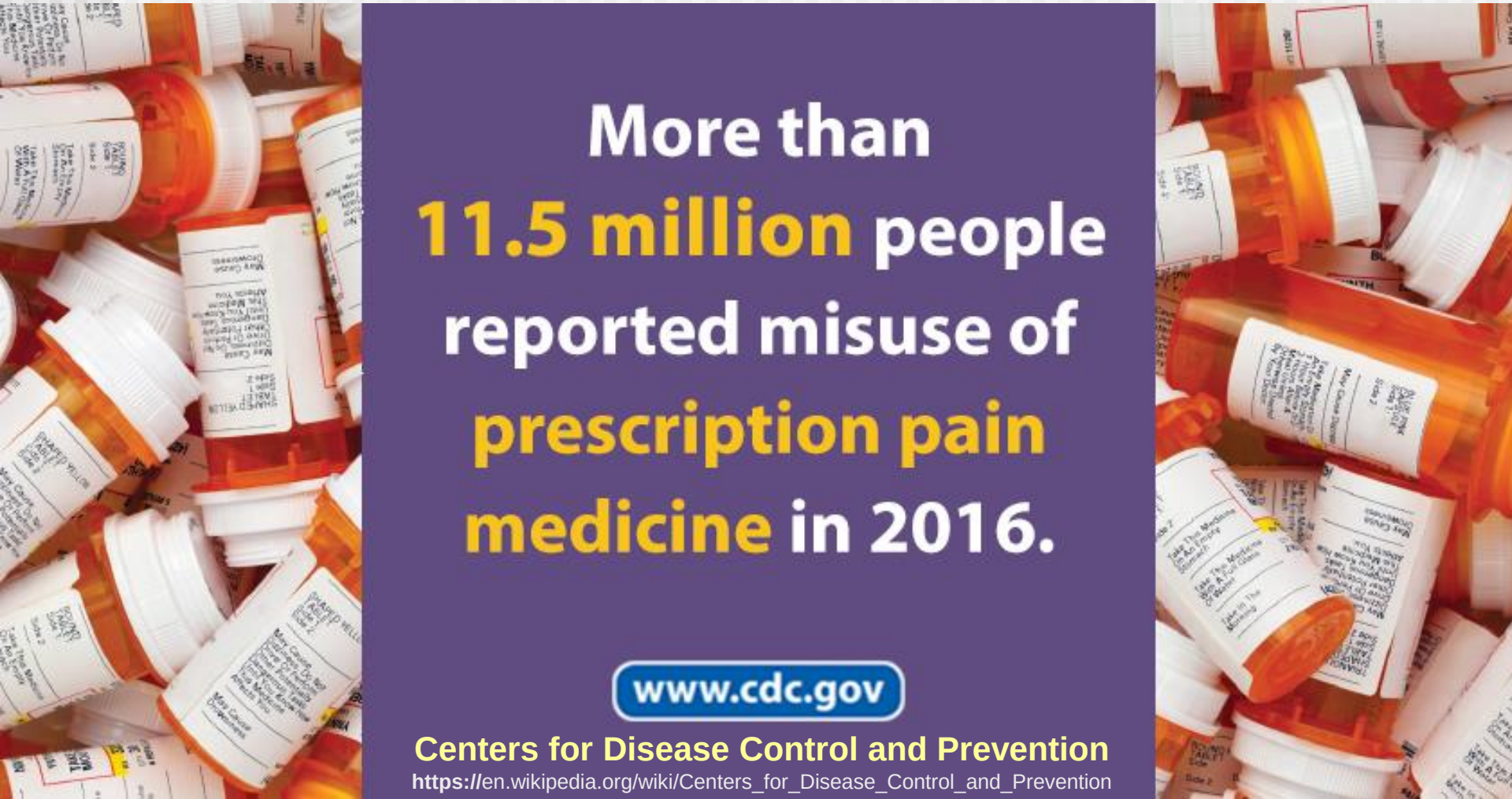
- Около трети пожилых людей указывают на боль в качестве одной из основных жалоб[1]
- Боль снижает уровень позитивного отношения людей к своему здоровью, приблизительно в каждом пятом случае приводит к ограничению повседневной активности[2]
- При оценке данных по шкале обезболивания ВОЗ у лиц старше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

Более трети взрослых американцев принимали прописанные опиоиды. Миллионы пострадали от них*

*** Jesslyn Shields, 2017**

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



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 - 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 *

- **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
- Ann Oncol (2018) 29 (Suppl 4): iv166–iv191

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

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

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

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)* и рекомендуемые для лечения интенсивной хронической боли

МНН / Состав	*Торговое наименование*	*Лекарственная форма*
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**	**Раствор для в/в и в/м введения** **ТТС*** **ТТС***
Оксикодон+налоксон	**Таргин**	**Таблетки пролонгированного действия**
Тапентадол	**Палексия**	**Таблетки пролонгированного действия**

**- трансдермальная терапевтическая система*

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

- Организация и развитие службы паллиативной медицинской помощи в системе здравоохранения
- Повышение доступности опиоидных анальгетиков для пациентов с хронической болью
- Повышение квалификации медицинских работников в вопросах 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

