МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Новые возможности в лечении хронической боли

Д.м.н., профессор Новиков Георгий Андреевич

г. Тула, 19 января, 2023 г.

ВРАЧИ ЛЕЧЕБНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

должны знать:

- показания и противопоказания к оказанию паллиативной медицинской помощи
- структуру системы паллиативной медицинской помощи
- маршрутизацию пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи

должны владеть современной методологией :

- терапии хронической боли
- контроля симптомов
- улучшения качества жизни
- психологической поддержки

Наиболее распространённые виды хронической боли:

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

Боль при раке

- Боль в связи с разрушением тканей
- Боль в результате обструкции органов
- Боль в результате сдавления нерва
- Боль, вызванная метастазами в кости

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ЗАДАНИЕ МЗ РФ № 056-00149-18-00
ФГБОУВО МГМСУ им. А.И. ЕВДОКИМОВА на 2018 – 2020 годы

«РАЗРАБОТКА СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НЕИЗЛЕЧИМЫМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ»*

- Проведение эпидемиологического исследования и оценка потребности в ПМП неизлечимым больным (2018 г)
- Создание организационно-методологических моделей оказания ПМП для субъектов РФ (2019 г)
- Оценка критериев оказания паллиативной медицинской помощи неизлечимым пациентам (2020 г.)

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВОГО В РОССИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОТРЕБНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ* n_1= 2 821 (пациенты); n_2= 2 821 (врачи)

Наличие у пациентов отдаленных метастазов :

- при постановке диагноза – 34,44% ($CI_{95\%}$: 32,69%-36,14%)
- на момент опроса – 51,51% ($CI_{95\%}$: 49,30%-52,93%).

Пациенты II клинической группы – 46,06% ($CI_{95\%}$: 44,26%-47,85%)
Пациенты IV клинической группы – 50,17% ($CI_{95\%}$: 48,37%-51,97%)

ПОТРЕБНОСТЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ПМП ОТ ЧИСЛА ПАЦИЕНТОВ II И IV КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП

Минимальная потребность - 28,71% (341 886) Максимальная потребность - 61,72% (734 978)

Следовательно, в РФ в ПМП могут нуждаться от 0,29% до 0,61% населения страны

Более 20% онкологических пациентов нуждались в инструментальных методах паллиативной медицинской помощи

* результаты исследования опубликованы в журнале «Паллиативная медицина и реабилитация», 2018;1-4 и 2019;1-4.

Новиков Г.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., Вайсман М.А., Рудой С.В., Палехов А.В., Подкопаев Д.В., Абрамов С.И., Бессонов А.П., Булгакова И.Е. , Золотых Т.М., Иванов А.В., Мироненко М.Н., Шаймарданов И.В., Шайтанова Н.Ю. 2018г.

Профессиональная компетенция по комплексной оценке и определению тактики лечения хронической боли

Медицинский работник должен:

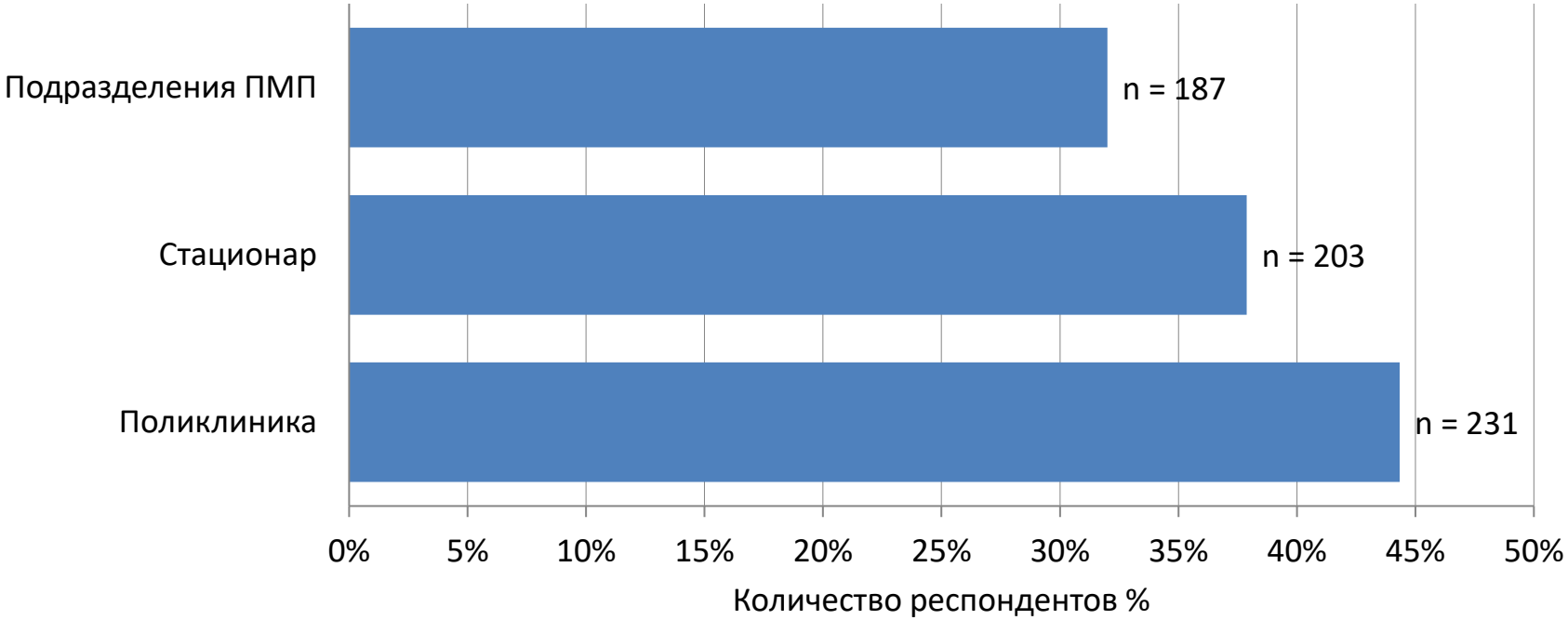
- знать этиологию, патогенез и принципы лечения хронической боли
- понимать особенности различных видов хронических болевых синдромов
- уметь назначить соответствующее эффективное противоболевое лечение

Межрегиональное исследование по оценке критериев эффективности оказания паллиативной медицинской помощи неизлечимым пациентам.

2020г.

Распределение респондентов по месту работы (n=492)*

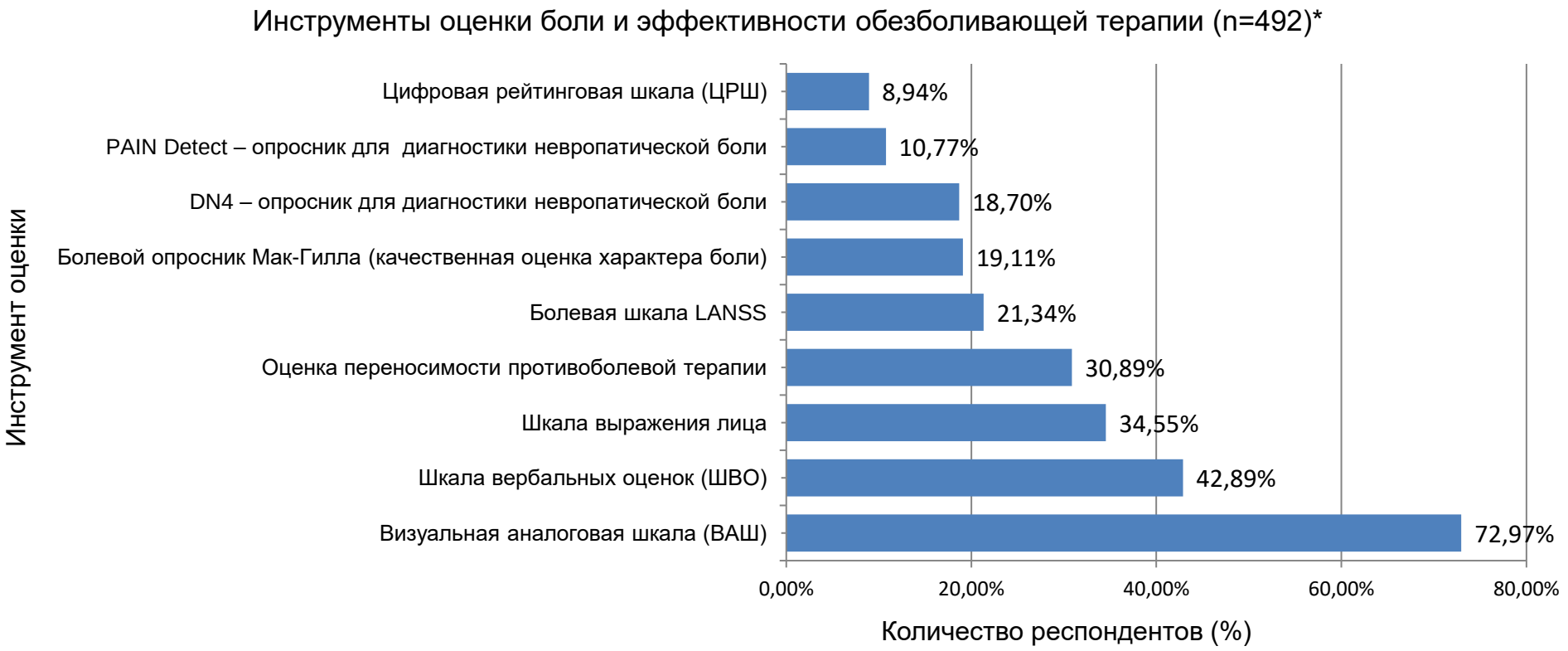
* -129 респондентов (26,21%) указали как основное место работы, так и по совместительству в подразделениях ПМП



ПОТРЕБНОСТИ ПАЦИЕНТОВ В КОНТРОЛЕ СИМПТОМОВ:

- Боль (всех типов)
- Респираторные проблемы (одышка, кашель)
- Желудочно-кишечные проблемы (запор, тошнота, рвота, сухость во рту, воспаление слизистой оболочки полости рта, диарея)
- Бредовое состояние
- Раны, язвы, кожная сыпь и повреждения кожи
- Нарушение сна
- Утомляемость
- Потеря аппетита
- Анемия
- Сонливость или вялость
- Потливость

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



ОЦЕНКА ВРАЧАМИ НАЛИЧИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ

Общая доля пациентов с ХБ:

- различной интенсивности – 70,99% ($CI_{95\%}$: 69,32%; 72,62%)

Доля пациентов с ХБ:

- средней и сильной интенсивности – 33,95% ($CI_{95\%}$ (32,29%-35,73%)

Факторы, определяющие индивидуальную оценку боли:

- локализация и характер повреждения
- природа повреждающего фактора
- психологическое состояние
- индивидуальный жизненный опыт пациента

Выраженность боли может не соответствовать объективной тяжести повреждения, поскольку определяющим в интерпретации болевого ощущения является психоэмоциональное состояние индивидуума!

Эпидемиологическое исследование применения анальгетиков у пациентов страдающих хронической болью. Исследование проводится при участии экспертов Российской Ассоциации паллиативной медицины.

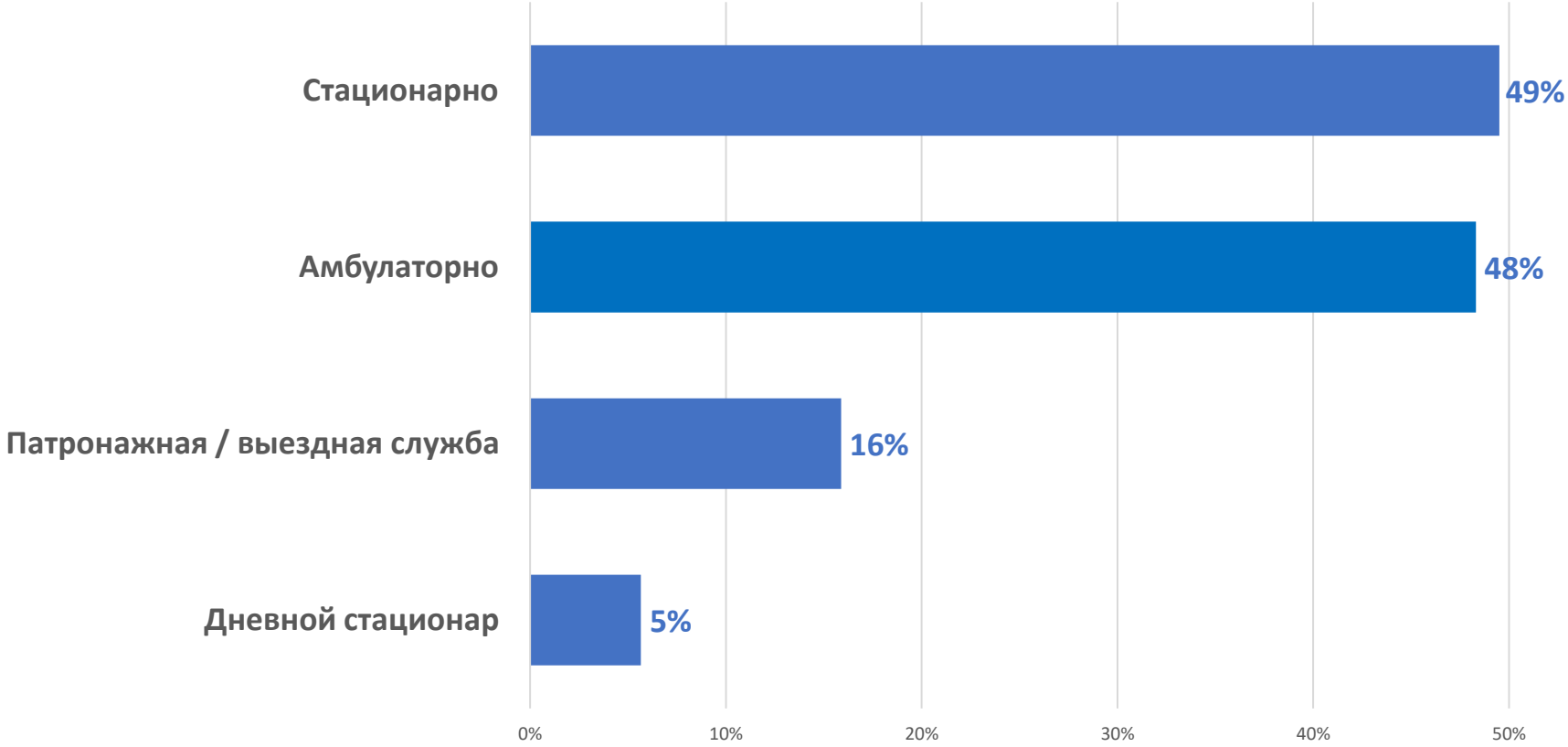
Уважаемый коллега!

Вы согласились стать участником **анонимного** эпидемиологического исследования по применению лекарственных препаратов для обезболивания пациентов страдающих болевым синдромом.

Исследование проводится при участии экспертов Российской Ассоциации паллиативной медицины.

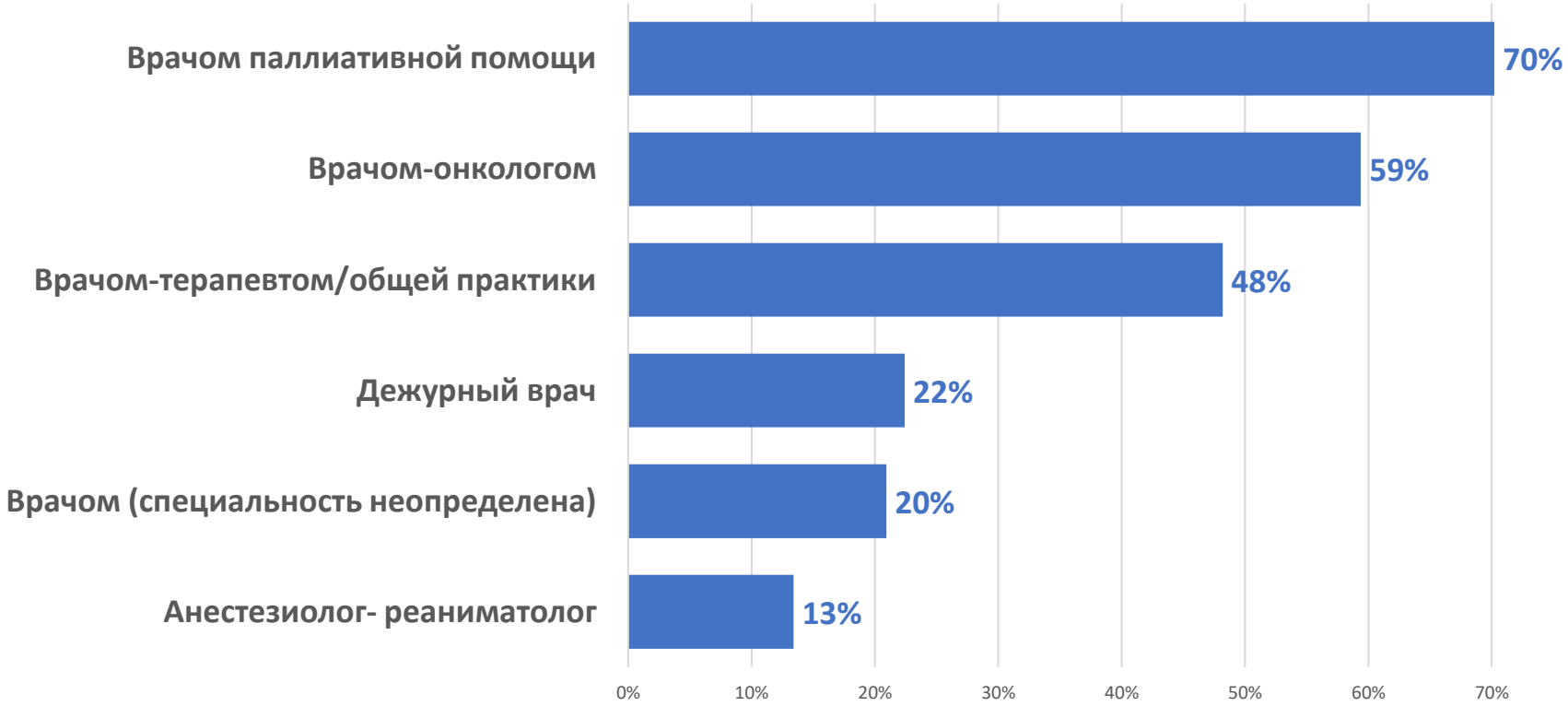
В каких условиях проводится противоболевая терапия (n=411)

(был возможен множественный выбор)

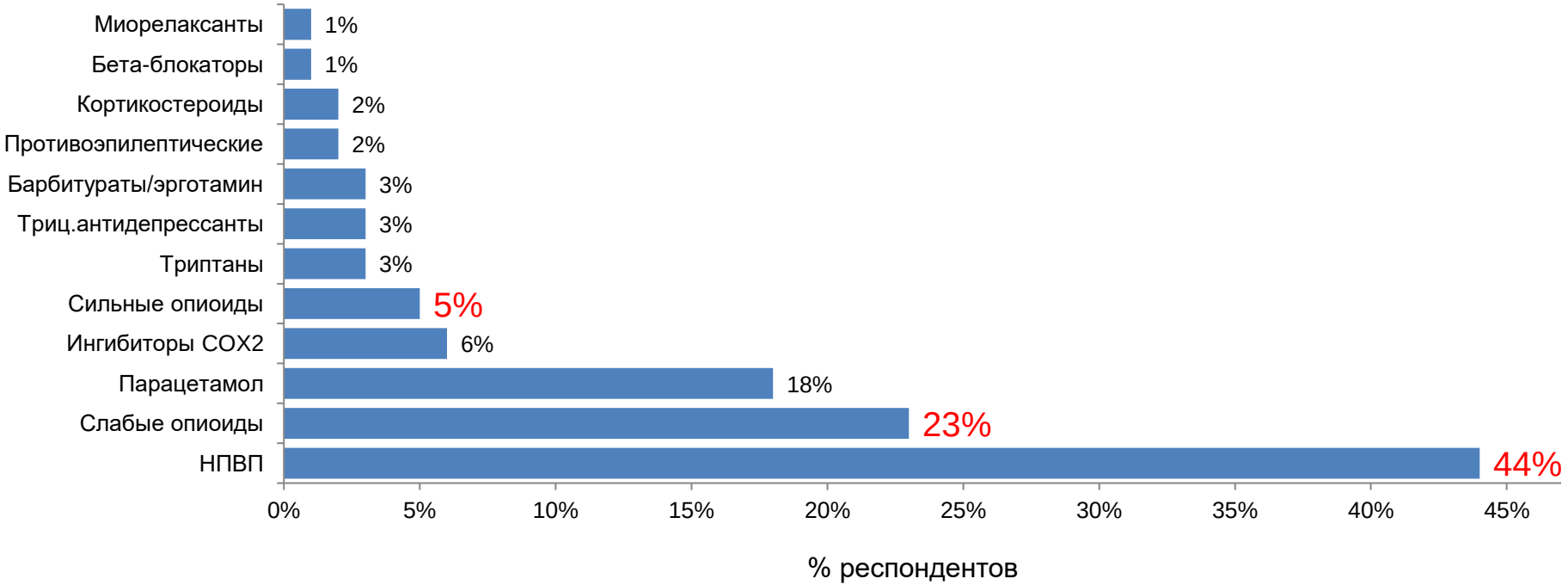


Назначение обезболивающей терапии пациентам онкологического профиля (n=411)

(был возможен множественный выбор)

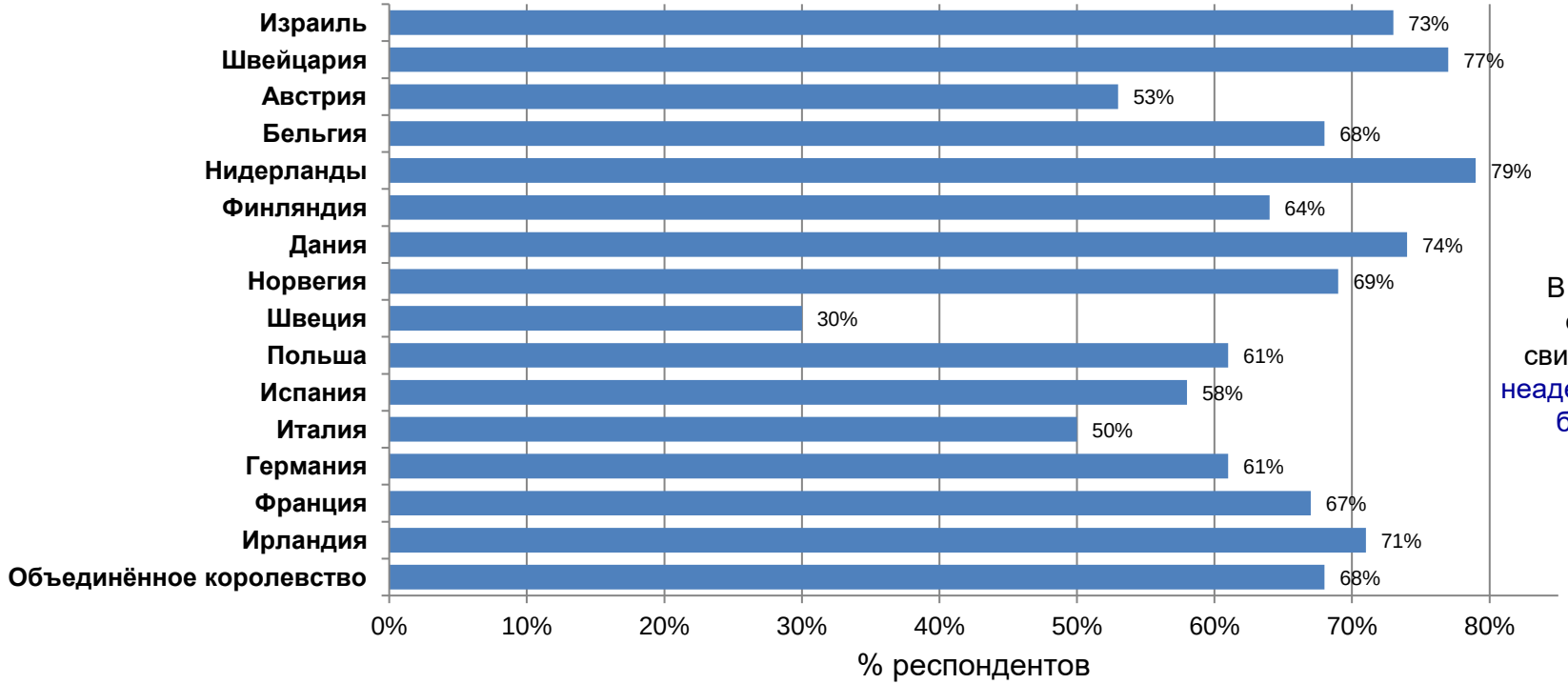


Лекарственные средства, принимаемые пациентами по рекомендации врача для лечения хронической боли*



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

Хроническая боль: 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*

ИННОВАЦИИ

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ ПРИ СОХРАНЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА*

- **Создание новых препаратов с улучшенным профилем безопасности**
- **Создание лекарственных форм, препятствующих нецелевому применению**
- **Создание комбинированных препаратов, содержащих опиоид-агонист с высоким анальгетическим потенциалом и опиоид-антагонист, блокирующий периферические опиатные рецепторы ЖКТ**
- **Создание 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.

ПЕПТИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ : ВОЗМОЖНОСТИ, ПРЕИМУЩЕСТВА

Пептиды - уникальный класс фармацевтических соединений, являясь внутренними сигнальными молекулами для многих физиологических функций, **открывают возможность для терапевтического вмешательства, которое «имитирует» естественные регуляторные механизмы.**

Особый интерес представляет собой группа пептидов являющихся производными **дерморфина H-Tyr-D-Ala-Phe-Gly-Tyr-Pro-Ser-NH2**

Пилотные эксперименты выявили выраженную анальгетическую активность тетрапептида **H-Tyr-D-Arg-Phe-Gly-NH2** обладающего близким к природному аминокислотному составу, достаточной стабильностью соединения и высокой селективной аффинностью к μ1 рецепторам (**препарат Тафалгин**).

Обезболивающие пептиды могут стать новой страницей в обезболивании.

- Yaksh TL, Woller SA, Ramachandran R, Sorkin LS. The search for novel analgesics: targets and mechanisms. F1000Prime Rep. 2015 May 26;7:56. doi: 10.12703/P7-56. PMID: 26097729; PMCID: PMC444 Lau JL, Dunn MK. Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions. Bioorg Med Chem. 2018 Jun 1;26(10):2700-2707. doi: 10.1016/j.bmc.2017.06.052. Epub 2017 Jul 1. PMID: 28720325.
- Bagheri-Ziari S, Shahbazzadeh D, Sardari S, Sabatier JM, Pooshang Bagheri K. Discovery of a New Analgesic Peptide, Leptucin, from the Iranian Scorpion, *Hemiscorpius lepturus*. Molecules. 2021 Apr 28;26(9):2580. doi: 10.3390/molecules26092580. PMID: 33925223; PMCID: PMC8124257 7049.

ТАФАЛГИН – ИННОВАЦИОННЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛЬГЕТИК

ЛП-№(001039)-(РГ-RU) от 19.07.2022



19.07.2022 г. Минздрав РФ зарегистрировал новый обезболивающий препарат с действующим веществом тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- Болевой синдром средней и сильной интенсивности, в том числе при злокачественных новообразованиях.

Показан к применению у взрослых старше 18 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Гиперчувствительность к Тафалгину или к любому из перечисленных вспомогательных веществ, (натрия хлорид, маннитол, глицин, натрия ацетата тригидрат, уксусная кислота ледяная, вода для инъекций).
- Острая интоксикация препаратами центрального действия: анальгетики, психотропные и снотворные препараты.
- Алкогольная интоксикация.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА И ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа:

Прочие анальгетики и антипиретики. Код АТХ: N02BG.
Действующее вещество: тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида.
1мл препарата содержит 4мг действующего вещества.

Фармакодинамические свойства

Активация μ1-рецепторов вызывает выраженную аналгезию.
Активация μ2-рецепторов приводит к угнетению дыхания, нарушениям сердечно-сосудистой системы типа брадикардии и к подавлению моторики кишечника.

Тафалгин является высокоспецифичным агонистом μ1-опиоидных рецепторов (взаимодействие с δ-рецепторами на 3 порядка ниже, чем с μ-опиоидными рецепторами, с остальными рецепторами взаимодействие не определяется).

Высокая специфичность Тафалгина к μ1-рецепторам обеспечивает отсутствие побочных эффектов, характерных для большинства наркотических опиоидных обезболивающих препаратов.

ТАФАЛГИН - ИННОВАЦИОННЫЙ АНАЛЬГЕТИК НА РЫНКЕ РОССИИ

ЛП-№(001039)-(РГ-RU) от 19.07.2022

МНН: Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:
Раствор для подкожного введения, 4 мг/мл
Фармакотерапевтическая группа:
прочие анальгетики и антипиретики
Код АТХ: N02BG

Особые меры предосторожности при хранении: хранить и перевозить в холодильнике (2-8 °С) в оригинальной пачке. Не замораживать.
Срок годности: 2 года

высокоспецифичный агонист μ1-опиоидных рецепторов

Практически не взаимодействует с остальными опиоидными рецепторами: взаимодействие с δ-рецепторами на 3 порядка ниже, чем с μ-опиоидными рецепторами, с остальными рецепторами взаимодействие не определяется

Взаимодействует как с периферическими, так и центральными рецепторами, однако преимущественно действует на спинальном уровне.

активирует антиноцицептивную систему (через торможение кальциевых каналов)

и, таким образом, нарушает межнейронную передачу болевых импульсов на различных уровнях ЦНС,

а также изменяет интенсивность восприятия боли, воздействуя на высшие отделы головного мозга.

УНИКАЛЬНЫЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТАФАЛГИНА

ЛП-№(001039)-(РГ-RU) от 19.07.2022

МНН: Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:
Раствор для подкожного введения, 4 мг/мл
Фармакотерапевтическая группа:
прочие анальгетики и антипиретики
Код АТХ: N02BG

Особые меры предосторожности при хранении: хранить и перевозить в холодильнике (2-8 °С) в оригинальной пачке. Не замораживать.
Срок годности: 2 года

Быстрая абсорбция и быстрое достижение C_{max} в плазме крови при подкожном введении (менее 30 мин), что обеспечивает скорое развитие клинического эффекта

Интенсивное распределение не только в кровяном русле, но и в периферических тканях

Фармакологически активна исходная молекула действующего вещества

Биотрансформация – до эндогенных аминокислот, без участия системы цитохрома Р450

Быстрое выведение из организма

$T_{1/2}$ после однократного введения препарата в дозе 4,0 мг: 2,428 ± 0,355 ч;

$T_{1/2}$ после многократного п/к введения препарата: 3,029 ч, 3,012 ч и 4,54 ч для междозовых интервалов 8 ч, 12 ч и 24 ч, соответственно

Отсутствие кумуляции в организме

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции*	Степень выраженности нежелательных реакций*.
Астения Сонливость Сомнолентность Сухость во рту Головокружение Гипестезия	Все нежелательные явления, как правило, имели **легкую или среднюю** степень выраженности.

*На основании трех проведенных клинических исследований препарата Тафалгин. Частота выявления нежелательных реакций: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ ТАФАЛГИНА

Режим дозирования

Дозу препарата Тафалгин следует подбирать индивидуально.

Режим дозирования зависит от интенсивности боли и переносимости препарата.

Рекомендуемая начальная разовая доза - 4 мг.

Оптимальный режим дозирования по 4 мг 2–3 раза в сутки.

Возможный диапазон разовых доз - от 2 мг до 7 мг.

Увеличение разовой дозы возможно с шагом не более 2 мг.

Продолжительность терапии препаратом устанавливается лечащим врачом.

Способ применения

Подкожно (п/к). Препарат нельзя вводить внутримышечно и внутривенно!

ТАФАЛГИН – ИННОВАЦИОННЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛЬГЕТИК

ЛП-№(001039)-(РГ-RU) от 19.07.2022

БЛАГОДАРЯ ПЕПТИДНОЙ ПРИРОДЕ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА ПРЕПАРАТ:

- Не накапливается в организме
- Не нарушает естественного процесса десенсибилизации и восстановления рецепторов после активации
- Обладает высокой удельной активностью вещества
- Оказывает минимальное влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы
- Демонстрирует отсутствие эйфорического действия, физического и психологического привыкания
- Демонстрирует отсутствие развития толерантности к антиноцицептивному действию при многократном введении
- Обладает низким наркогенным потенциалом при многократном введении

ТАФАЛГИН – ИННОВАЦИОННЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛЬГЕТИК

ЛП-№(001039)-(РГ-RU) от 19.07.2022

МНН: Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:
Раствор для подкожного введения, 4 мг/мл
Фармакотерапевтическая группа:
прочие анальгетики и антипиретики
Код АТХ: N02BG

Особые меры предосторожности при хранении: хранить и перевозить в холодильнике (2-8 °С) в оригинальной пачке. Не замораживать.
Срок годности: 2 года

Тафалгин – это эффективное и безопасное, не имеющее зарубежных аналогов, лекарственное средство для терапии боли различной интенсивности у онкологических и неонкологических пациентов.

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

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

- *Совершенствование системы паллиативной медицинской помощи* в системе здравоохранения
- *Совершенствование законодательной базы* по повышению доступности наркотических анальгетиков
- *Контроль соответствия федеральной нормативной базе документов*, регламентирующих оборот наркотических анальгетиков в субъектах РФ
- *Повышение квалификации медицинских работников* по вопросам паллиативной медицины и современной методологии лечения хронической боли
- *Внедрение в клиническую практику современных методологий лечения хронической боли различного генеза*
- *Применение в клинической практике современных лекарственных форм опиоидных анальгетиков* с улучшенным профилем безопасности и препятствующих злоупотреблению и нецелевому использованию


Дорогу осилит идущий…
СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!