МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

20 сентября 2018 года, Санкт-Петербург

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

Stuart Bradford

ПОТРЕБНОСТЬ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ *

- сердечно-сосудистые	38,5%
- рак	34,0%
- хронические респираторные	10,3%
- СПИД	5,7%
- диабет	4,6%

Боль является одним из наиболее частых и тяжелых симптомов у пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи !

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

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 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***

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

14 ноября 2017 г. Совет Международной Ассоциации изучения боли принял рекомендацию Целевой группы для определения третьего механизма боли*

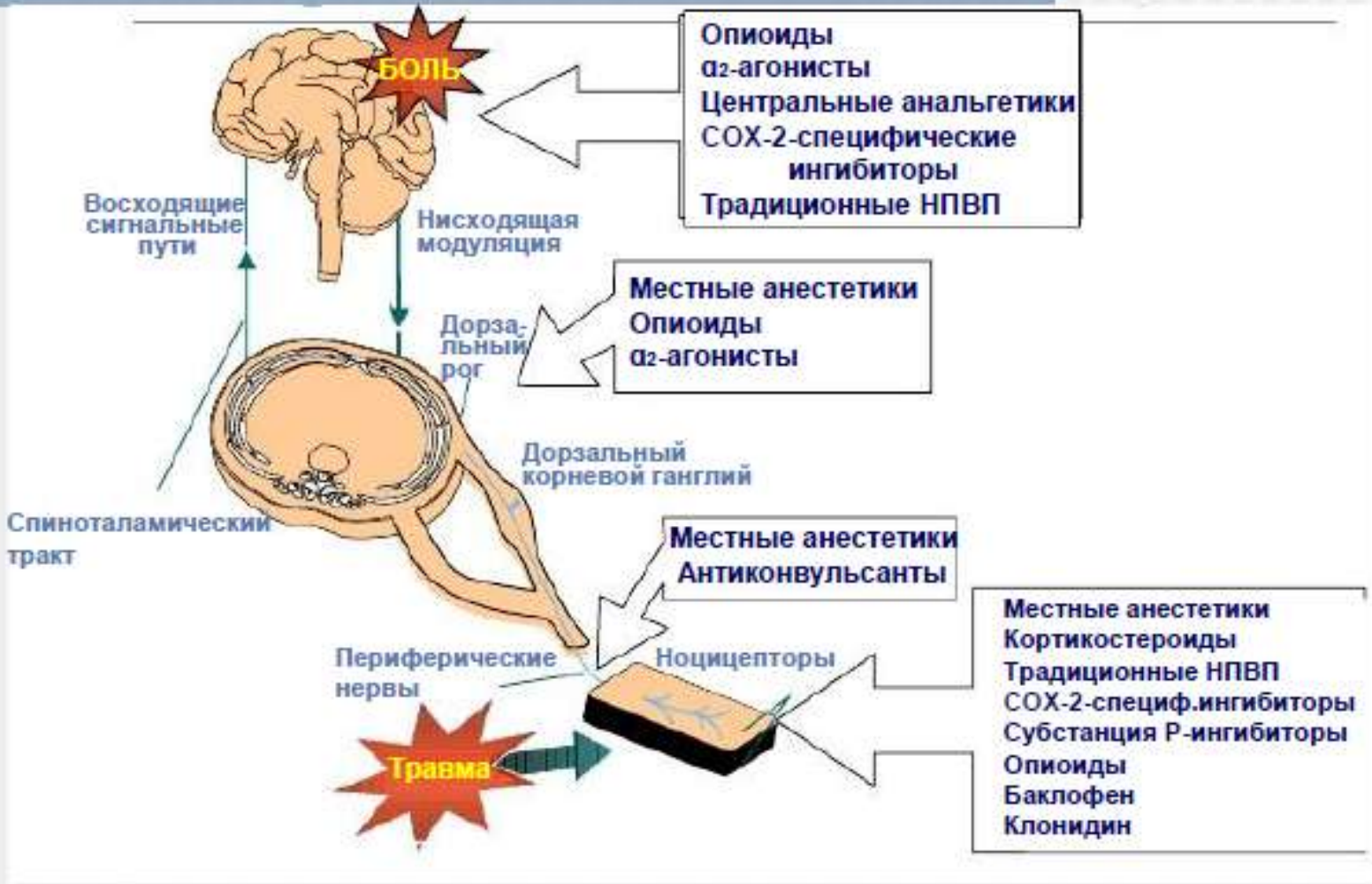
Ноципластическая боль

возникает вследствие изменений ноцицепции, несмотря на отсутствие явных доказательств фактического или угрожающего повреждения ткани, вызывающего активацию ноцицепторов, или болезни, или поражения соматосенсорной системы, вызывающих боль

* http://www.iasp-pain

АНАЛГЕЗИЯ И ПУТИ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛИ

(по Stacy Seikel, 2009)*



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

Основные лекарственные средства для системной терапии боли – анальгетики:

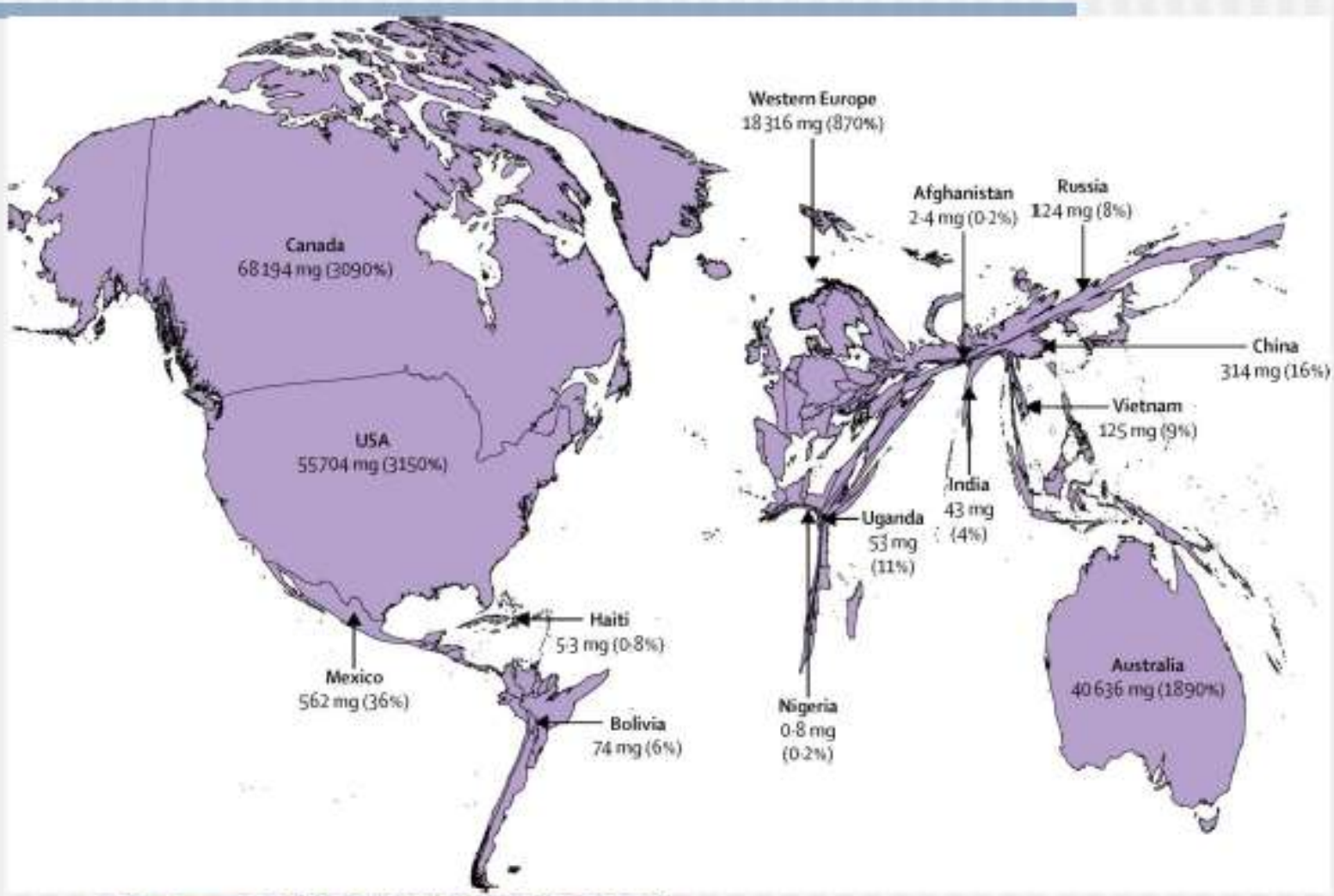
- **неопиоидные** *(ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства)*

- **опиоидные** (агонисты и агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов ЦНС)

ПРЕДПОЧТЕНИЕ НЕИНВАЗИВНЫМ ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ФОРМАМ !

Распределение среднего опиоидного эквивалента (морфин, мг) **для пациентов, нуждавшихся в паллиативной помощи в 2010-13 г.г. и предполагаемый процент удовлетворения потребности, вызванной серьезными страданиями, связанными со здоровьем**

Source: International Narcotics Control Board and WHO Global Health Estimates, 2015. *



* *The Lancet* DOI: (10.1016/S0140-6736(17)32513-8)

БАРЬЕРЫ, ОГРАНИЧИВАЮЩИЕ ДОСТУПНОСТЬ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

- **РЕГУЛЯТОРНЫЕ**

  (политические, правовые, экономические)

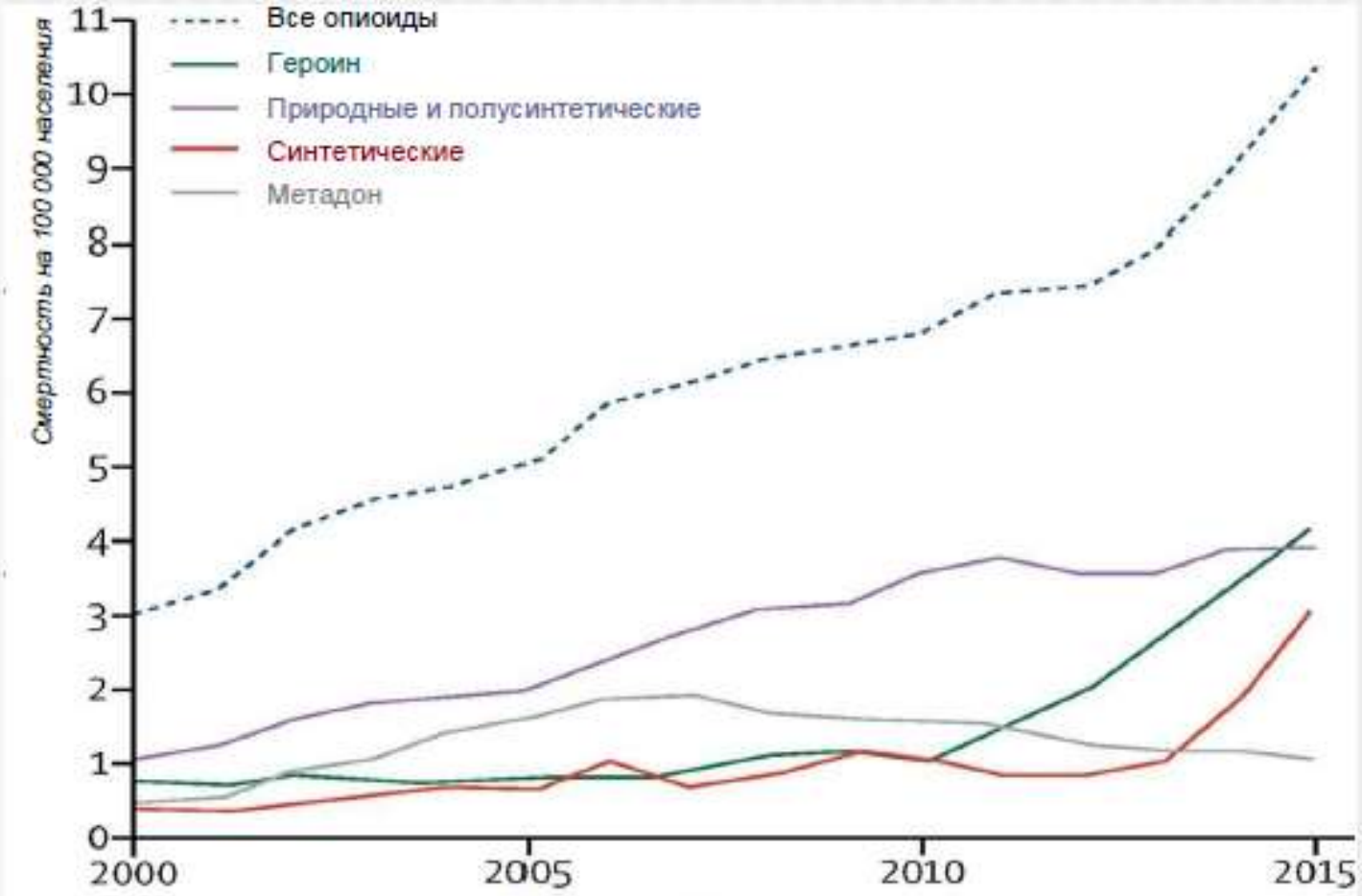
- **СО СТОРОНЫ ПАЦИЕНТОВ**

  (страх зависимости, потери автономности)

- **СО СТОРОНЫ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

  (недостаточное знание современной методологии лечения хронической боли, профессиональная опиофобия)

СМЕРТНОСТЬ ОТ ПЕРЕДОЗИРОВКИ ОПИОИДОВ В США, 2000–2015 г.г.*



* Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics (Underlying Cause of Death 1999–2015, CDC WONDER Online Database, December, 2016). *The Lancet* DOI: (10.1016/S0140-6736(17)32513-8)

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 **

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

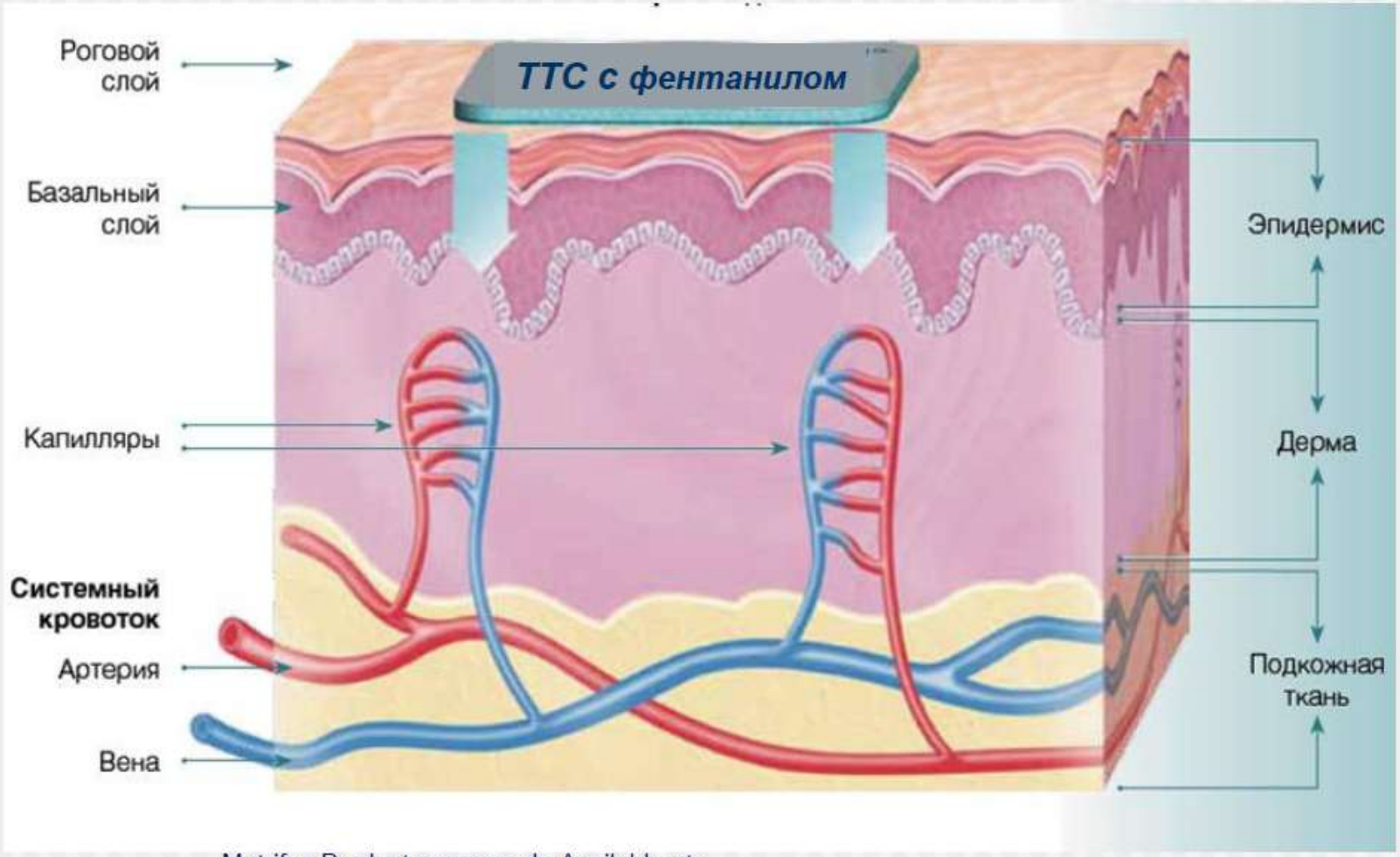
* CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States, 2016

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)



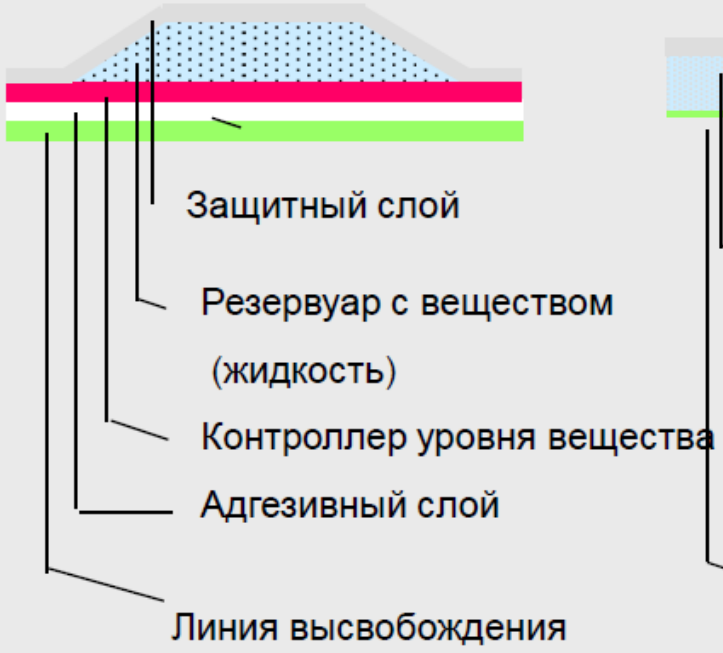
Matrifen Product monograph. Available at: http://www.matrifen.com/~/media/products/matrifen_com/protected/files/monograph.pdf (Accessed March 2015).

Виды трансдермальных систем

Мембрана - резервуар

(резервуар с жидким веществом)

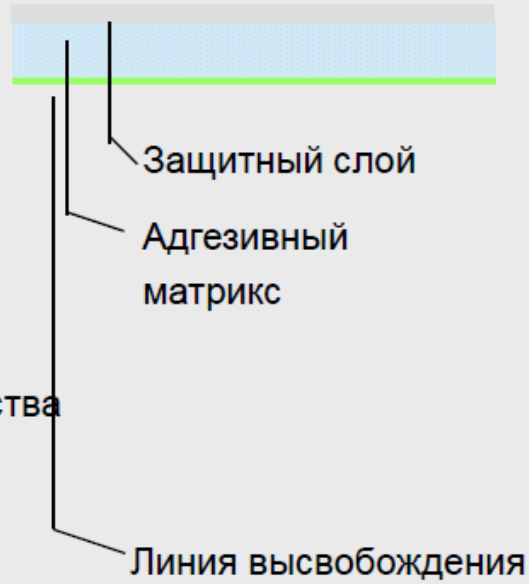
1-е поколение



Дюрогезик

Матрикс

2-е поколение

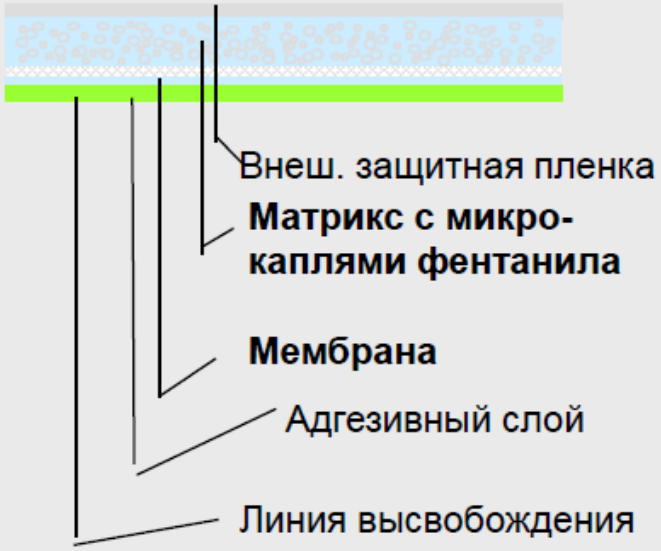


Фендивия

(мембрана+ матрикс

с веществом в виде капель)

3-е поколение



Преимущества третьего поколения ТТС с фентанилом

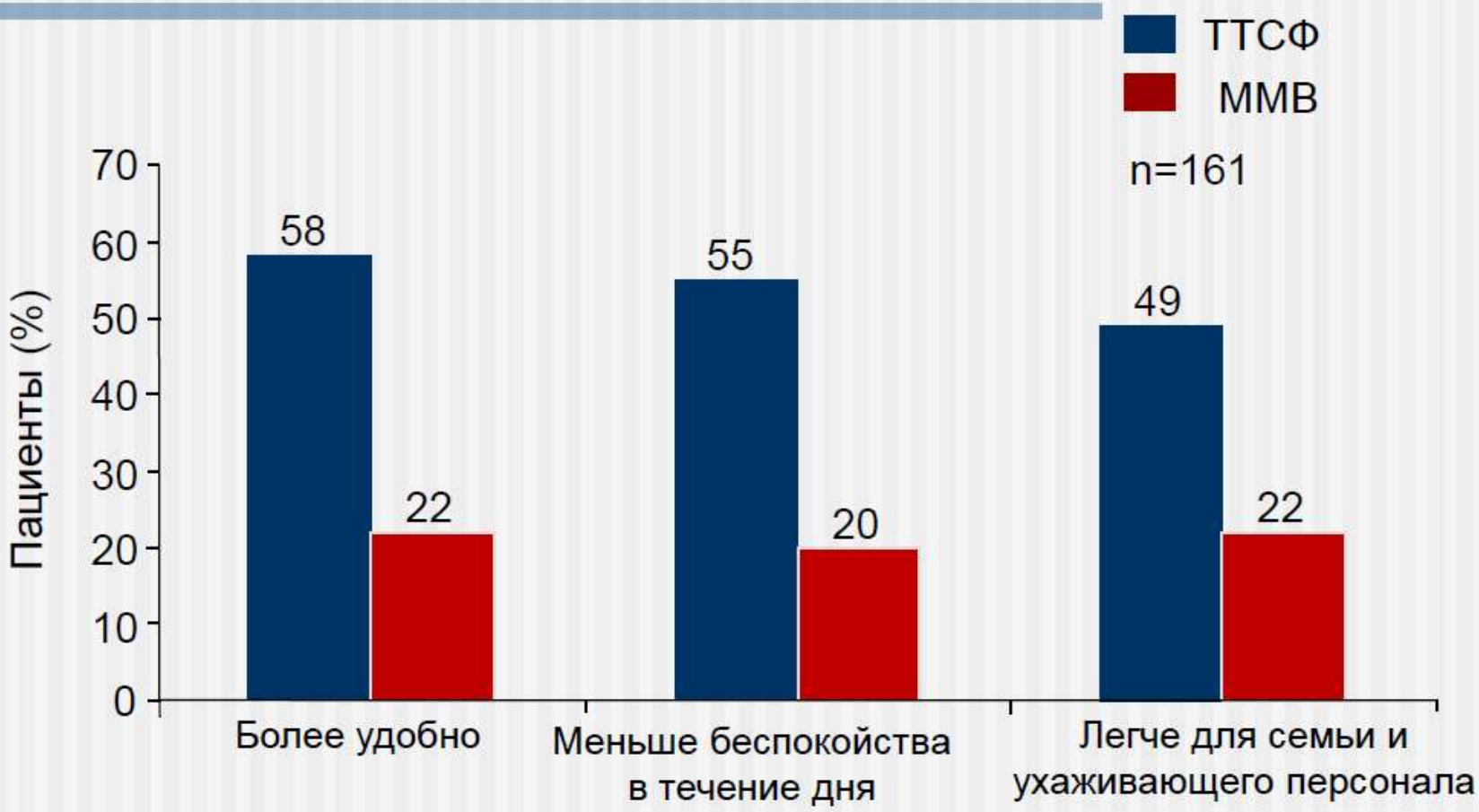


- фентанил содержится в виде микрокапель, что обеспечиваетя лучшее поступление через кожу

- самое низкое содержание фентанила в препарате минимизирует риск передозировки

- минимальное остаточное количество фентанила в использованном пластыре

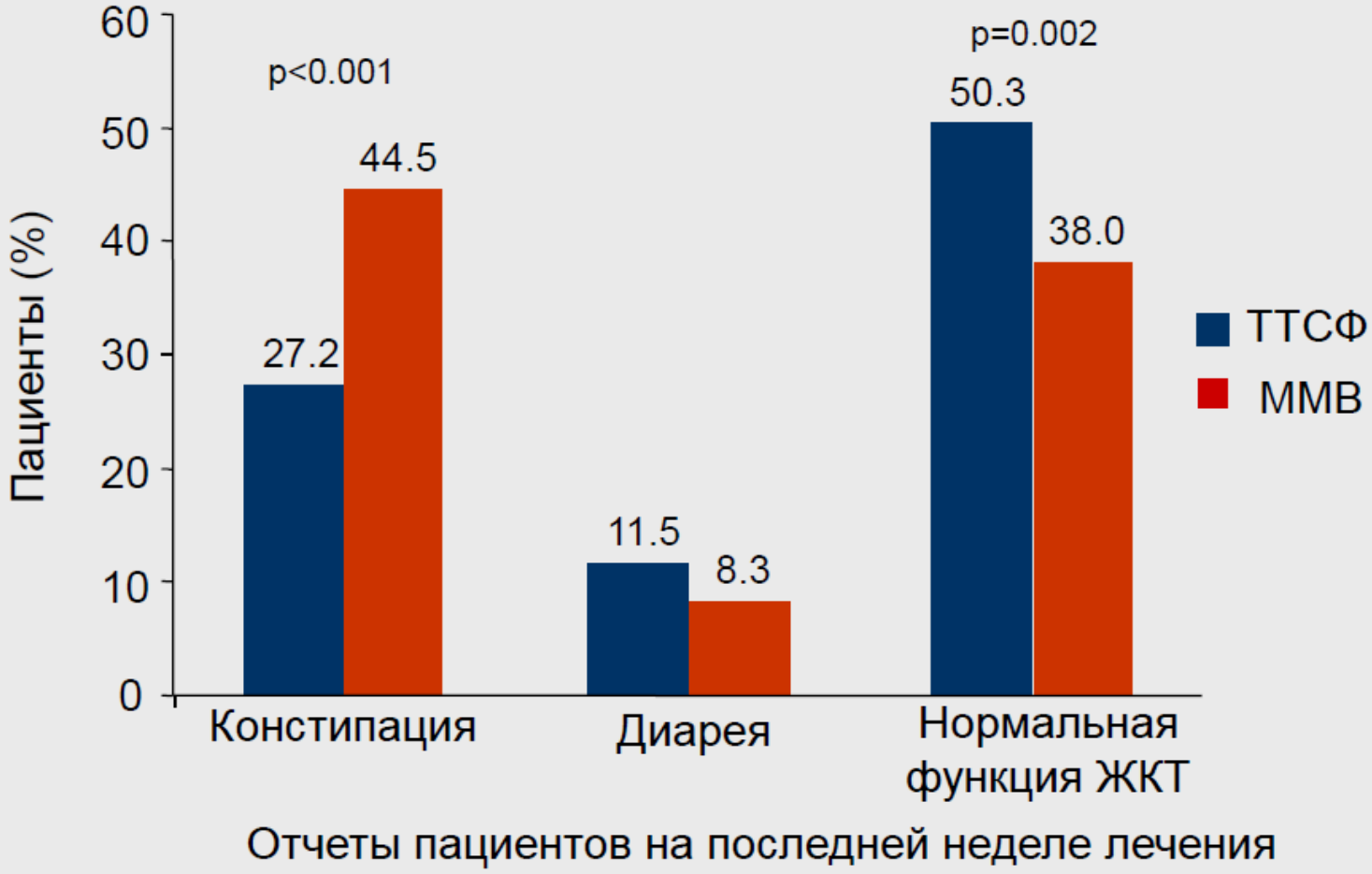
Применение ТТС фентанила для лечения хронической боли онкологического генеза



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

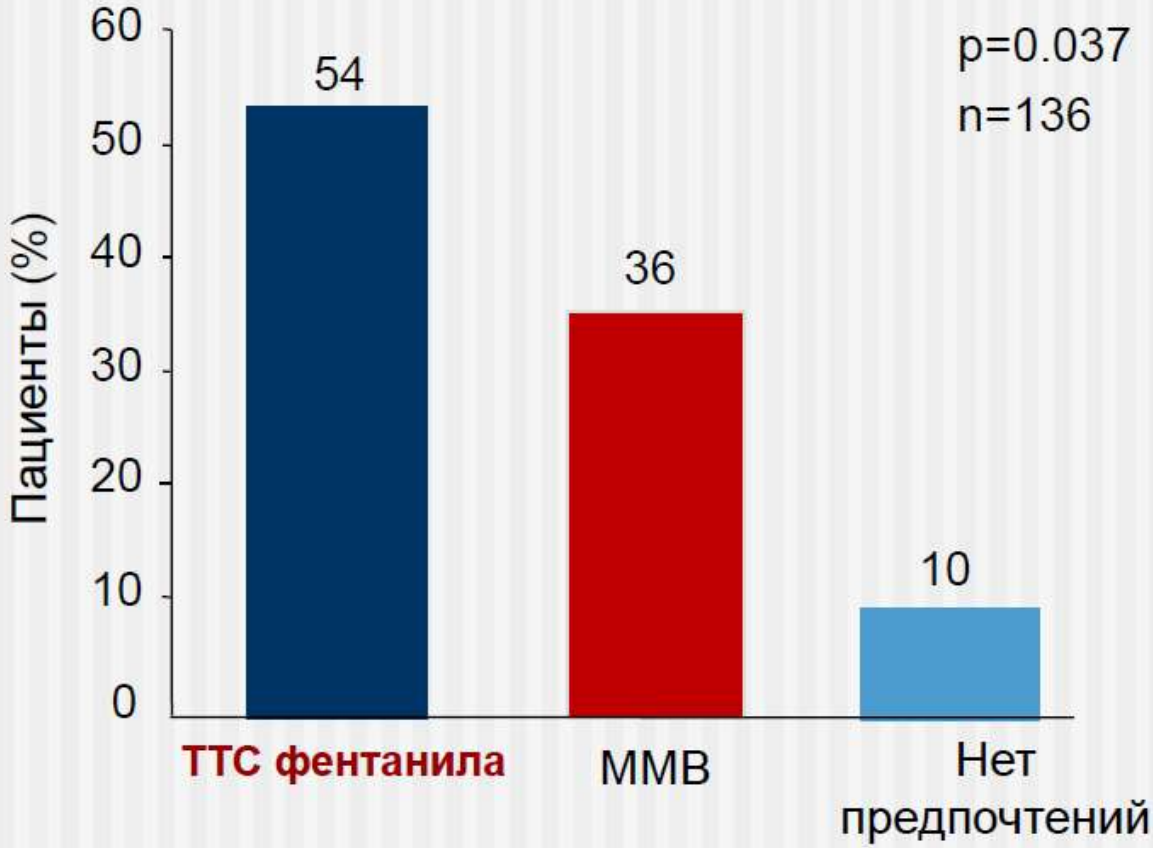


Отчеты пациентов на последней неделе лечения

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

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

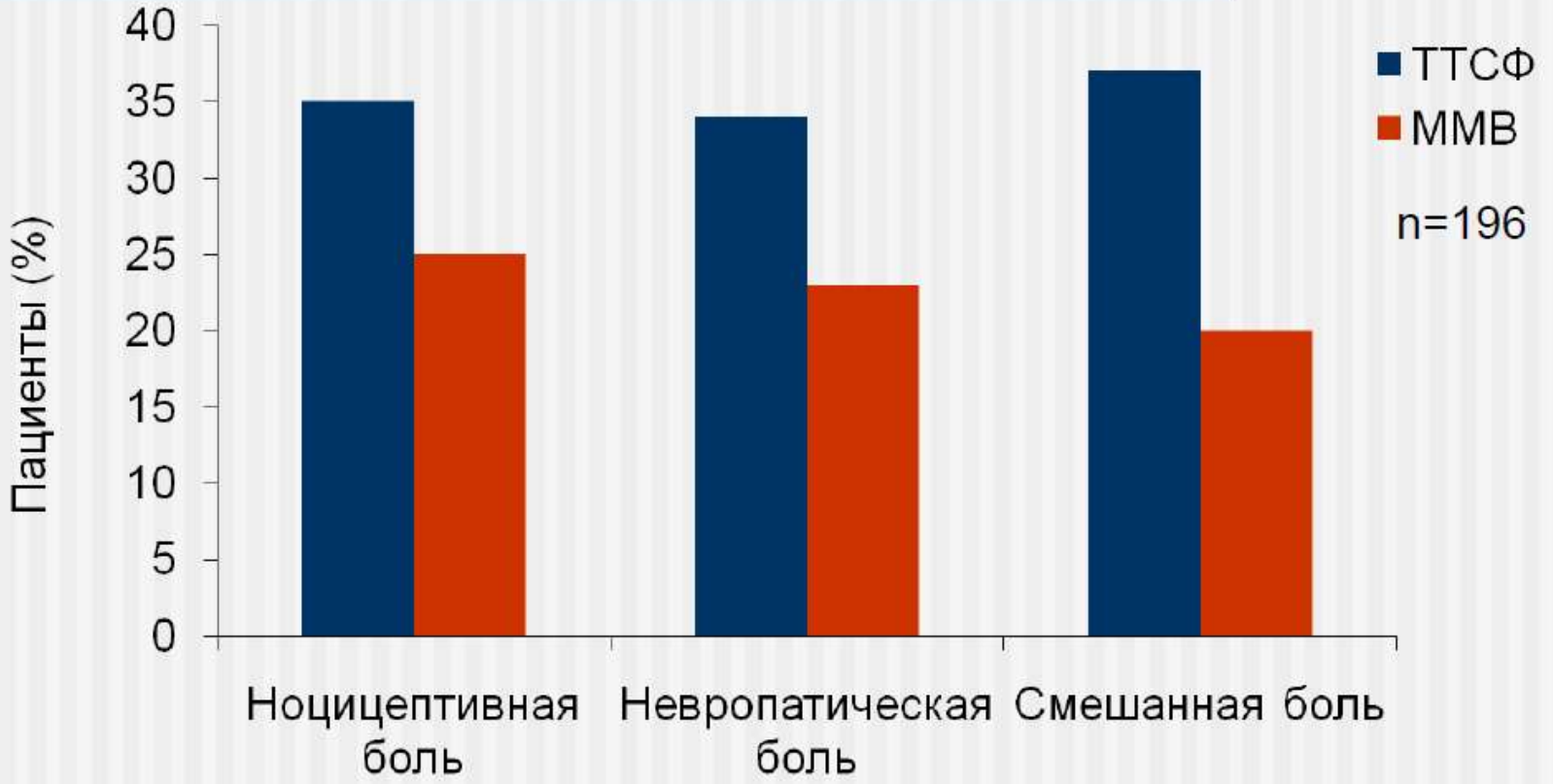
Предпочтения пациентов при лечении хронической боли онкологического генеза



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

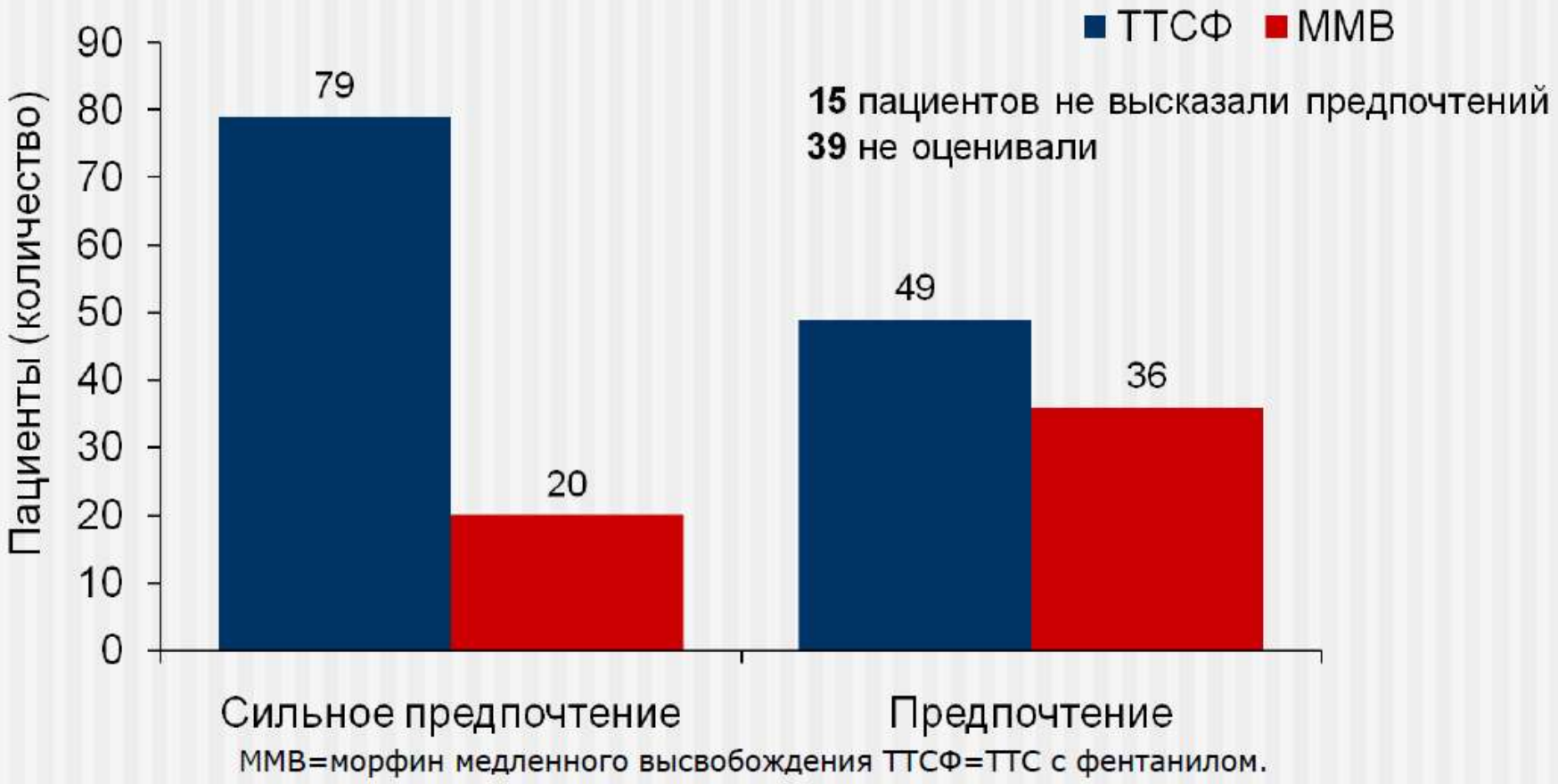


Пациенты оценили контроль боли как "хороший" или "очень хороший" к концу исследования

ММВ=морфин медленного высвобождения ТТСФ=ТТС с фентанилом.

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

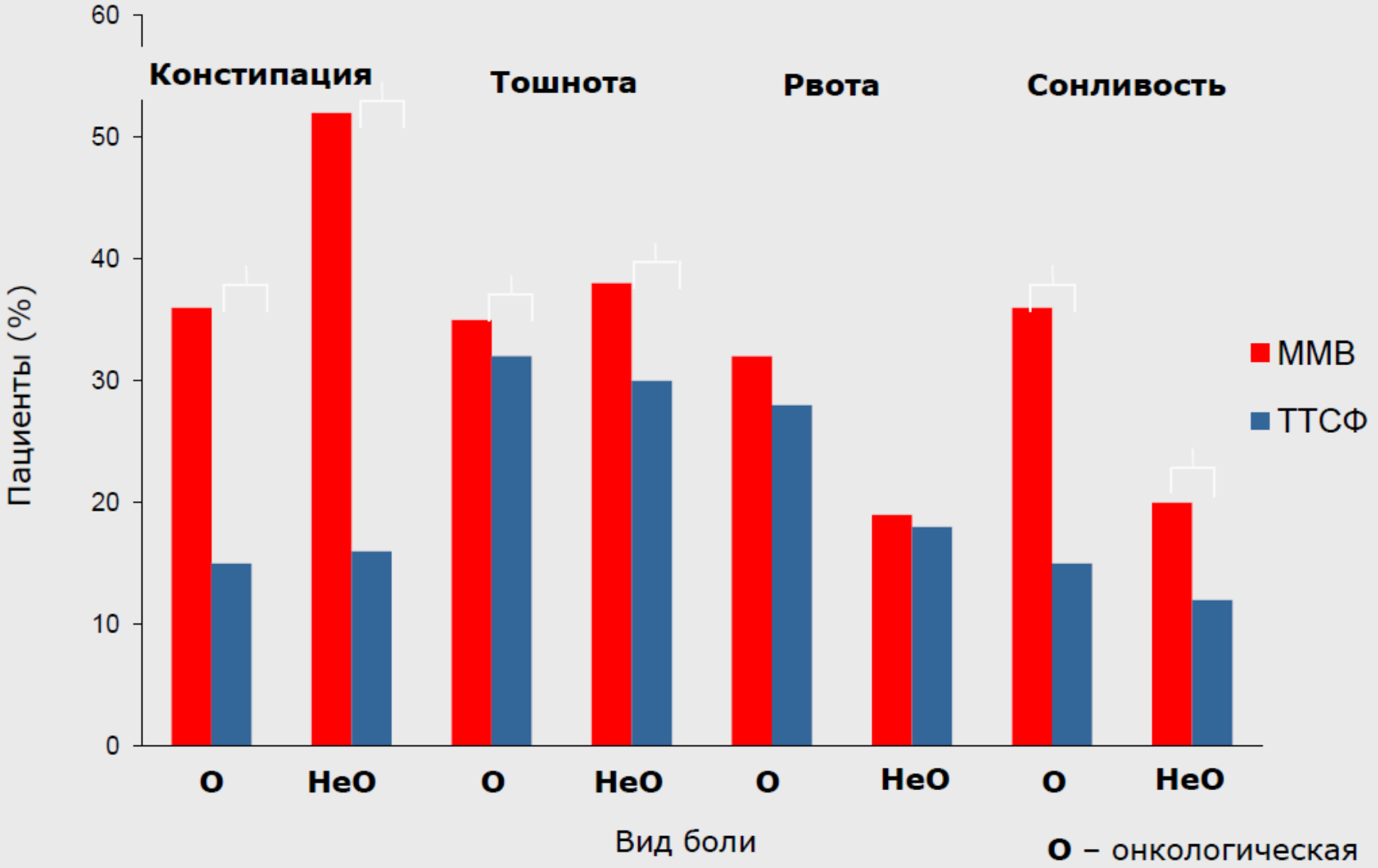
Применение ТТС фентанила для лечения хронической боли неонкологического генеза



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!

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

- Организация и развитие системы паллиативной медицинской помощи в системе здравоохранения
- Повышение квалификации всех медицинских работников в вопросах современной методологии лечения хронической боли
- Широкое внедрение в клиническую практику современных неинвазивных пролонгированных лекарственных форм опиоидных анальгетиков, доказавших свою эффективность и безопасность, таких как ТТС фентанила

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

