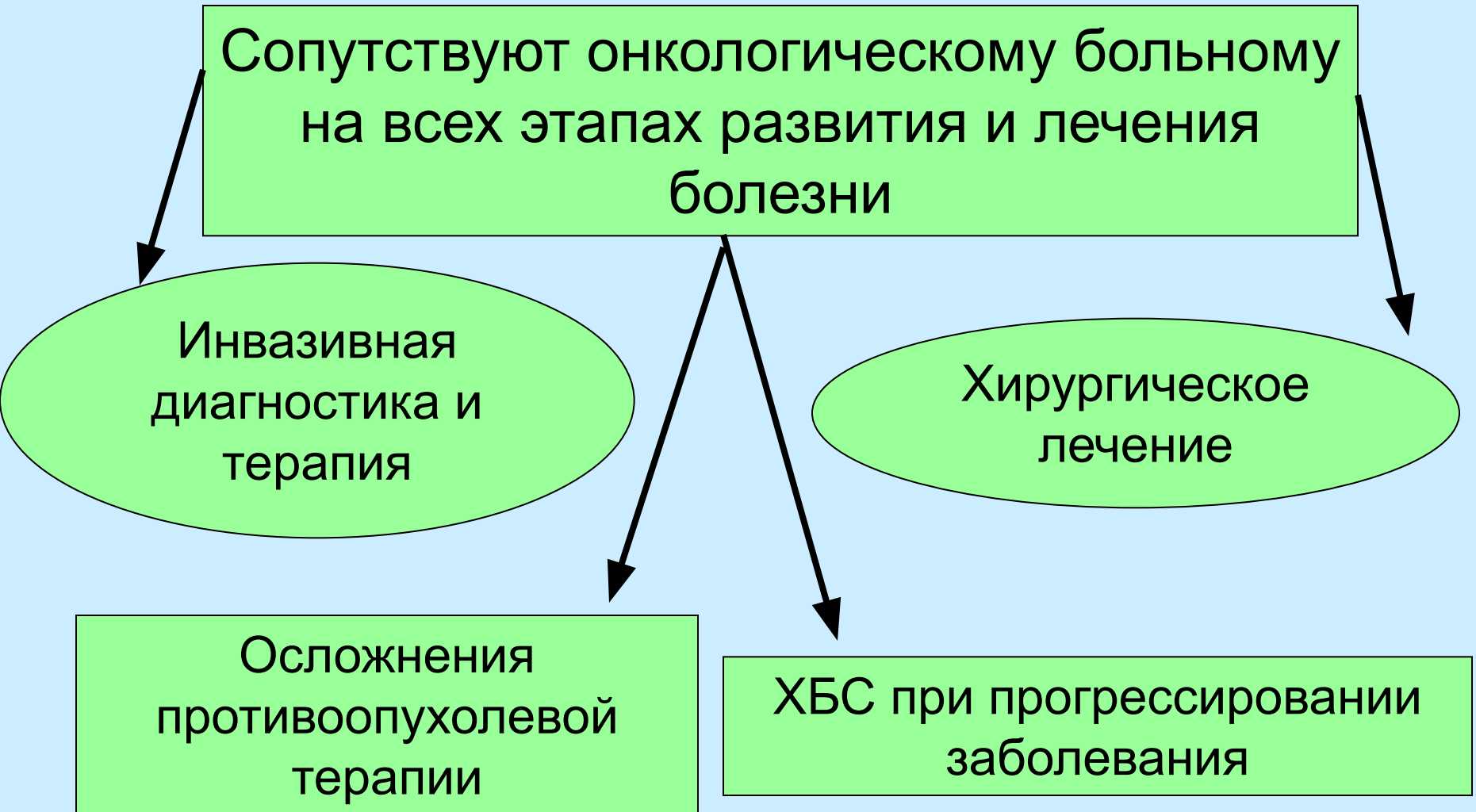


**Болевые синдромы в  
онкологической клинике.  
Принципы терапии.**

**Осипова Н.А.  
МНИОИ им. П.А.Герцена, Москва,  
Россия**

# Болевые синдромы в онкологической клинике.



# Системная фармакотерапия - основной метод лечения острых и хронических болевых синдромов

Выбор анальгетических средств  
определяется рядом факторов:

- *природа боли*
- *интенсивность*
- *продолжительность*
- *доступность анальгетика*
- *компетентность врача*

# Фактор природы боли

## Неонкологическая боль

ненаркотические  
анальгетики

ТЕРАП  
ИЯ

## Онкологическая боль

наркотические  
анальгетики

## Ноцицептивная боль

анальгетики  
разной потенции

ТЕРАП  
ИЯ

## Нейропатическая боль

анальгетики +  
специальные средства

## Ожидаемая боль

предупреждающая  
анальгезия

ТЕРАП  
ИЯ

## Фактическая боль

лечение по протоколу

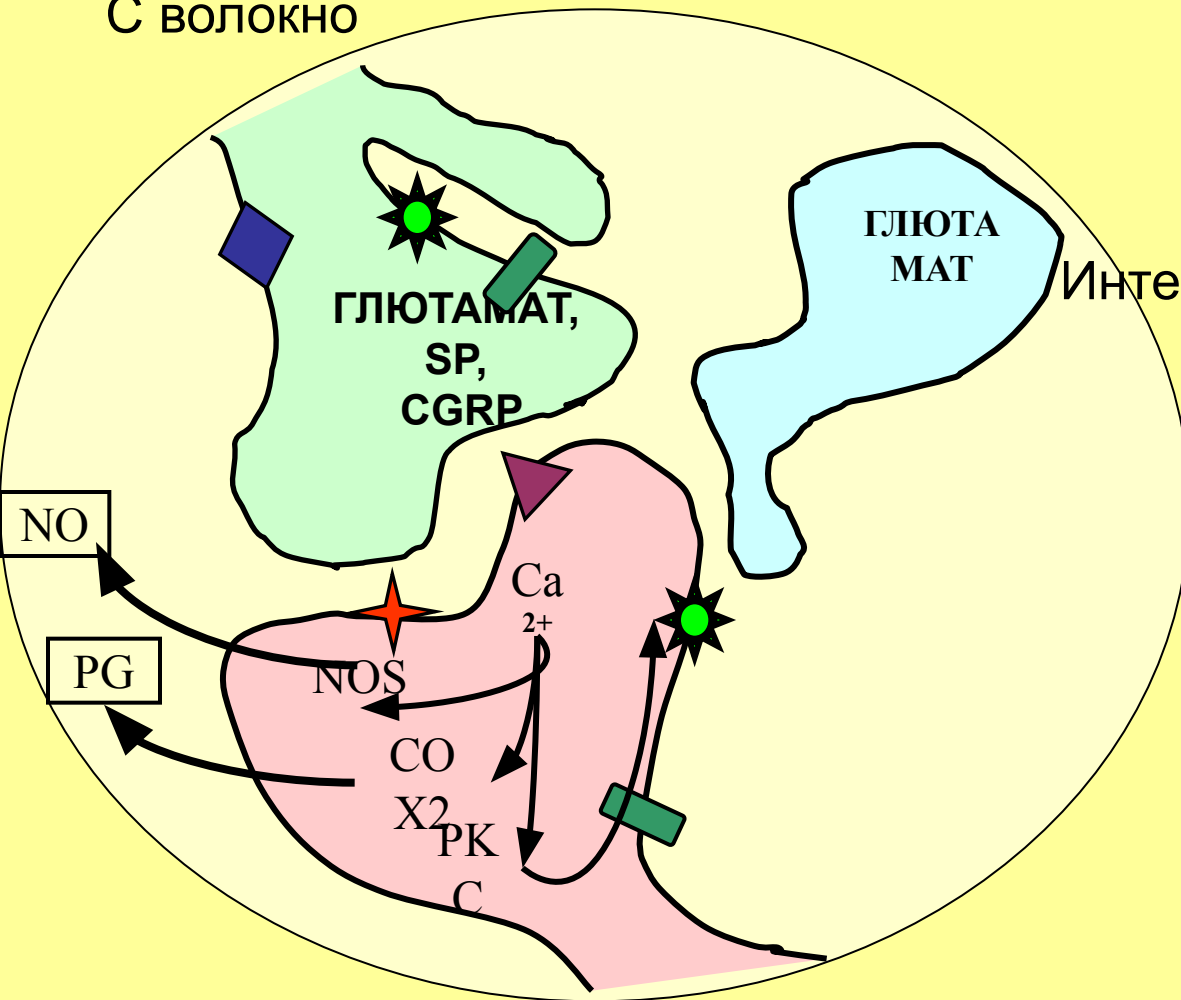
# МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <b>Периферический<br/>(локальный)</b> | <u>Периферическая сенситизация:</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• раздражение болевых рецепторов,</li><li>• выделение болевых аллогенов – ПГ, К, Р и др.</li><li>• гиперальгезия</li></ul>  |
| <b>Центральный<br/>(системный)</b>    | <u>Центральная сенситизация:</u> <ul style="list-style-type: none"><li>• перевозбуждение нейронов спинного мозга</li><li>• усиление тока <math>Ca^{++}</math> внутрь нервных клеток</li><li>• выделение ВАК</li><li>• усиление нисходящих симпатических влияний</li><li>• гиперальгезия</li><li>• нарушение центрального торможения</li></ul> |
| <b>Психологический</b>                | <ul style="list-style-type: none"><li>• эмоциональный стресс</li><li>• выброс БАВ</li><li>• психосоматические расстройства</li></ul>  |

# Организация ноцицепции в задних рогах

## СПИННОГО МОЗГА

Терминальное  
С волокно



Интернейрон

ГЛЮТАМАТ,  
SP,  
CGRP

ГЛЮТА  
МАТ

РЕЦЕПТОРЫ:

NMDA



Non – NMDA



m-, d-, k- опиоидов



Нейрокинина



Простаноидов



Нейрон  
заднего рога

NO  
PG

Ca<sup>2+</sup>

NOS  
CO  
X<sub>2</sub>  
PK  
C

# Типы и источники боли

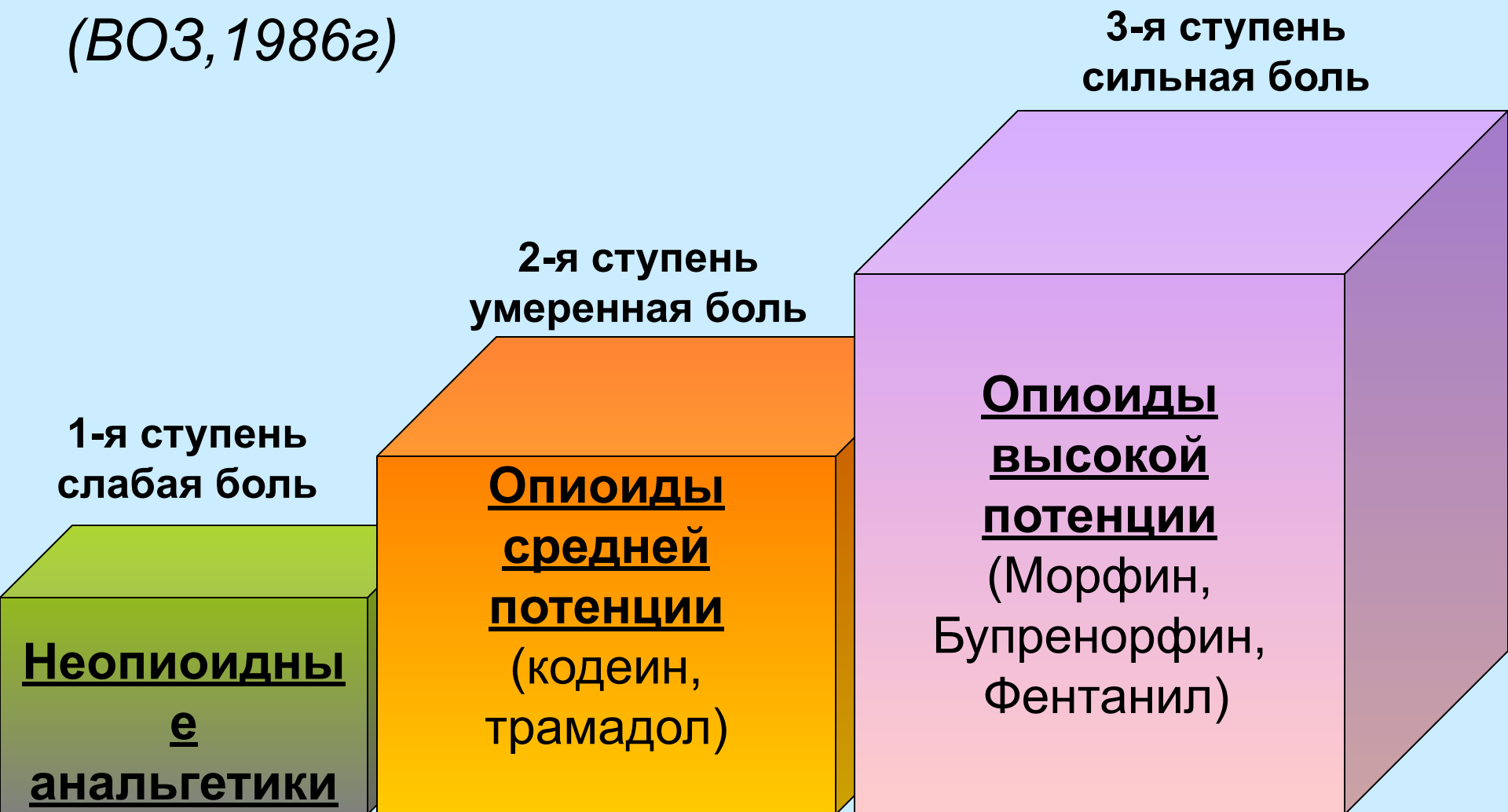
## Типы боли

## Источники боли

- Ноцицептивная
    - а) соматическая
      - поражение мягких тканей
      - поражение костей
      - мышечный спазм
    - б) висцеральная
      - канцероматоз серозных оболочек
      - гидроторакс, асцит
      - перерастяжение стенок полых органов и капсулы паренхиматозных органов
      - запор
      - хроническая кишечная непроходимость
  - Нейропатическая нервных структур
  - Каузалгия
- Перевозбуждение или повреждение
- Симпатически усиленная боль

# Фактор интенсивности боли

*Классическая схема фармакотерапии боли*  
(ВОЗ, 1986г)





# Фактор продолжительности боли

## ОСТРАЯ (преходящая)

Обусловлена острым заболеванием, травмой.

Прекращается с выздоровлением, заживлением ран (при условии лечения)

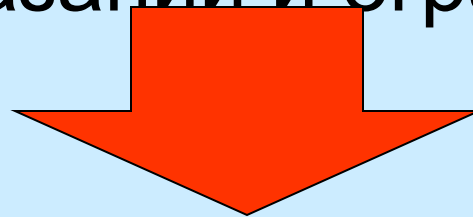
## Хроническая

Обусловлена длительным патологическим процессом, посттравматическим состоянием.

Продолжается сверх нормального периода заживления, более месяца до многих лет .  
(JASP, 1994)

# Фактор «состояние пациента»

- Может лимитировать назначение определенных анальгетических средств в связи с наличием у больного соответствующих противопоказаний и ограничений



Необходим индивидуальный подход к выбору анальгетика или комбинации препаратов

# Фактор доступности анальгетика

- Анальгетики (особенно опиоидные) не всегда доступны, несмотря на «право больных на облегчение боли», провозглашенное «**Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан, 1993г**».
- **Отсутствие государственной политики в области обезболивания**
- **несовершенная система обеспечения анальгетиками**
- **недостаточные знания и ответственность врачей**
- **нехватка финансовых ресурсов**
- **правовые ограничения в отношении опиоидных анальгетиков**

# Требования к средствам лечения ОБС и ХБС

- Адекватность интенсивности боли
- Удовлетворенность пациента обезболиванием
- Хорошая переносимость, отсутствие серьезных побочных эффектов анальгетика
- Отсутствие вредных последствий от лечения
- Экономическая целесообразность

# Анальгетические средства

неопиоидные  
(безрецептурные)

Опиоидные  
(рецептурные)

наркотические

ненаркотические

- Парацетамол
- НПВП
- Метамизол (анальгин)

- Трамадол
- Бупрофанол
- Налбуфин

- Морфин
- Омнопон
- Кодеин
- Промедол
- Пиритрамид
- Бупренорфин
- Фентанил

## Свойства различных неопиоидных анальгетиков

| Препарат                               | Анальгезия | Противовоспалительное действие | Жаропонижающее действие | Спазмолитическое действие | Побочные эффекты   |
|--|------------|--------------------------------|-------------------------|---------------------------|--|
| <u>Аспирин</u><br>1-4 г/сут.           | ++         | ++                             | ++                      | -                         | Диспептические явления, эрозии ЖКТ, снижение функции почек, геморрагии |
| <u>Ибупрофен</u><br>1,2-2,4 г/сут      | ++         | ++                             | +                       | -                         |  |
| <u>Диклофенак</u><br>100 - 200 мг/сут. | +++        | +++                            | +                       | -                         |  |
| <u>Кетопрофен</u><br>100 – 300 мг/сут. | +++        | +++                            | ++                      | -                         |  |
| <u>Лорноксикам</u><br>16 (24) мг/сут   | ++(+)      | ++                             | +                       | -                         |  |
| <u>Нимесулид</u><br>200 мг/сут.        | ++         | ++                             | ++                      | -                         | Те же, но слабее + гипертензия, отеки                                  |
| <u>Целекоксиб</u><br>200-400 мг/сут.   | ++         | ++                             | +                       | -                         |  |
| <u>Анальгин</u><br>2-4 г/сут.          | +++        | +                              | ++                      | +                         | Нейтропения, аллергия, снижение функции почек                          |
| <u>Парацетамол</u><br>2-4 г/сут.       | ++         | +                              | ++                      | -                         | Аллергия, Гепатотоксичность  |

# Классификация опиоидов и их анальгетический потенциал

| опиоидные агонисты   | частичные опиоидные агонисты | смешанные агонисты-антагонисты                   | опиоидные антагонисты |
|--|------------------------------|--|-----------------------|
| <b>Морфин 1,0</b><br>Кодеин 0,1<br>Трамадол 0,15<br>Промедол 0,3<br>Просидол 0,3<br>Пиритрамид 0,7<br>Фентанил 100 | Бупренорфин 30               | Налбуфин 0,5<br>Пентазоцин 0,3<br>Буторфанол 3,5 | Налоксон 0,01         |

# **Побочные свойства и недостатки опиатов**

- Депрессия дыхания и кровообращения**
- Депрессия психической и двигательной активности**
- Тошнота (рвота)**
- Нарушение моторики пищеварительного тракта, моче- и желчевыводящий путей**
- Толерантность и зависимость**
- Недостаточная эффективность при нейропатической боли**



# Причины недостаточного эффекта опиоидных анальгетиков

- *Поздно начатая и неадекватная предшествующая терапия БС*
- *Формирование нейропатического БС*
- *Отсутствие полноценной адъювантной терапии*

# Современная опиоидная терапия острой и хронической боли

- В моно- варианте нецелесообразна
- Показана комбинация опиоида с неопиоидными анальгетическими и др. адъювантными средствами
- Это повышает эффективность анальгезии расширяет «терапевтическое окно» опиоидной терапии



# Опыт МНИОИ им. П.А.Герцена

Анализ сочетанного использования разных опиоидных и неопиоидных средств системной анальгезии

Хронический болевой синдром у инкурабельных онкологических больных n=2055

Мультимодальная предупреждающая анальгезия в онкохирургии n>10000

# Алгоритм анальгетической терапии ХБС



**Оптимальное средство лечения ОБС и  
ХБС умеренной интенсивности - опиоид  
средней анальгетической потенции  
Трамадол (Трамал)**

**Полезные фармакологические свойства:**

- не является наркотиком
- двойной механизм центрального действия
- высокая биодоступность при всех путях введения (68-100%)
- самый безопасный из всех опиоидов
- превосходит кодеин по анальгетическому действию и переносимости

# **Трамал**

## *лекарственные формы и дозы*

**Раствор для инъекций- ампулы 100 мг/2мл**

**Капсулы 50мг**

**Свечи 100 мг**

**Разовые дозы 50-100 мг, введение 4 раза в сутки**

**Таблетки - ретард 100, 150, 200 мг**

**Разовые дозы 100- 200 мг, прием 2 раза в сутки**

**Максимальная суточная доза для всех форм  
- 400 мг/сут**

## **Преимущества Трамала перед морфиноподобными анальгетиками**

- Не относится к наркотикам (сильнодействующее)**
- Не обладает опасными побочными свойствами**
- Имеет разнообразные неинвазивные формы**
- Хорошо сочетается с разными неопиоидными анальгетиками**
- В большинстве случаев хорошо переносится пациентами**

**Эффективен и безопасен при длительной терапии болевых синдромов средней интенсивности в амбулаторных и домашних условиях**

**Рецепт № 148-1/у-88**

# Залдиар

Рациональная комбинация двух рекомендуемых  
ВОЗ  
анальгетиков в 1 таблетке

**ТРАМАЛ**  
**37,5 мг**



**ПАРАЦЕТАМОЛ**  
**325 мг**

***Максимальная суточная доза Залдиара 8  
таблеток:***

***Трамал 300 мг, Парацетамол 2 600 мг***



# **Предпосылки к использованию бупренорфина для длительного купирования сильной боли**

- **мощный и длительный (8ч) анальгетический эффект**
- **отсутствие депрессии кровообращения**
- **менее выраженные, чем у морфина побочные свойства**
- **минимальная вероятность физической и психической зависимости**
- **выгодные лекарственные формы (инъекции, сублингвальные таблетки)**

# **Б У П Р А Н А Л**

**Московский эндокринный завод**

- **Раствор для инъекций - ампулы 0,3 мг/мл**
- **Подъязычные таблетки 0,2 мг (в перспективе)**

# БУПРАНАЛ

- **Эффективный и безопасный опиоидный компонент послеоперационной анальгезии для большой хирургии.**
- **Идентичен зарубежным аналогам (сангезик, норфин, нопан)**
- **Экономически выгоден**

# **Кетамин** - важный компонент анестезиологической защиты

**Эффективен и безопасен только в микродозах -  
до 1 мг/кг•ч**

- Оказывает центральное анальгетическое действие (антагонист ВАР)
- Препятствует центральной сенситизации
- Дополняет анальгетический эффект опиоидов
- Предотвращает неэффективность опиоидов
- Стабилизирует анестезию без побочных эффектов
- Эффективен при некупируемой опиоидами послеоперационной боли

# Патогенетические средства купирования нейропатической боли

- Антагонисты ВАР (кетамин, ламотриджин)
- Антагонисты  $Ca^{++}$  (верапамил, нимодипин)
- Антагонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов (клофелин)
- Габапентин (нейронтин)