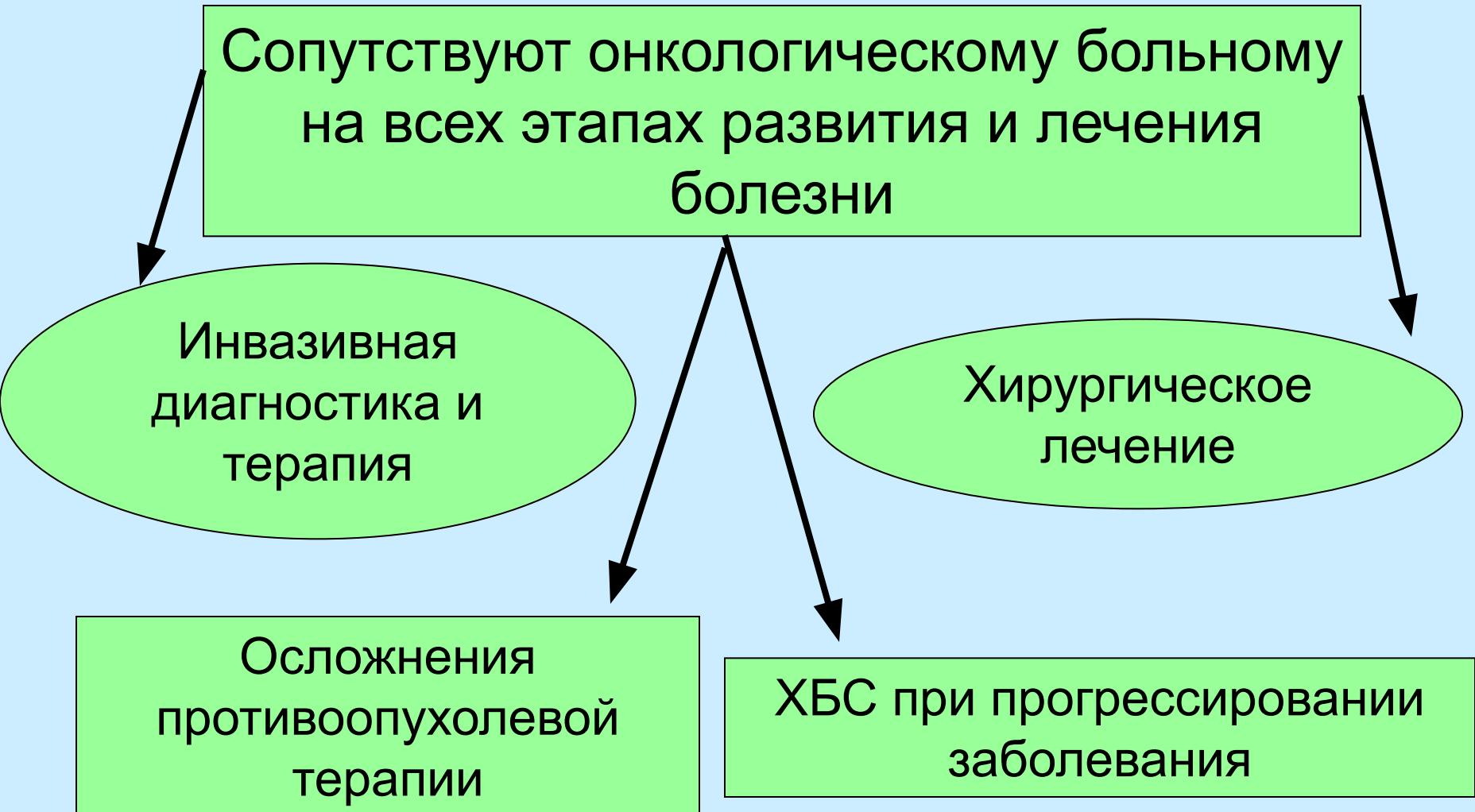


Болевые синдромы в онкологической клинике. Принципы терапии.

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

Болевые синдромы в онкологической клинике.

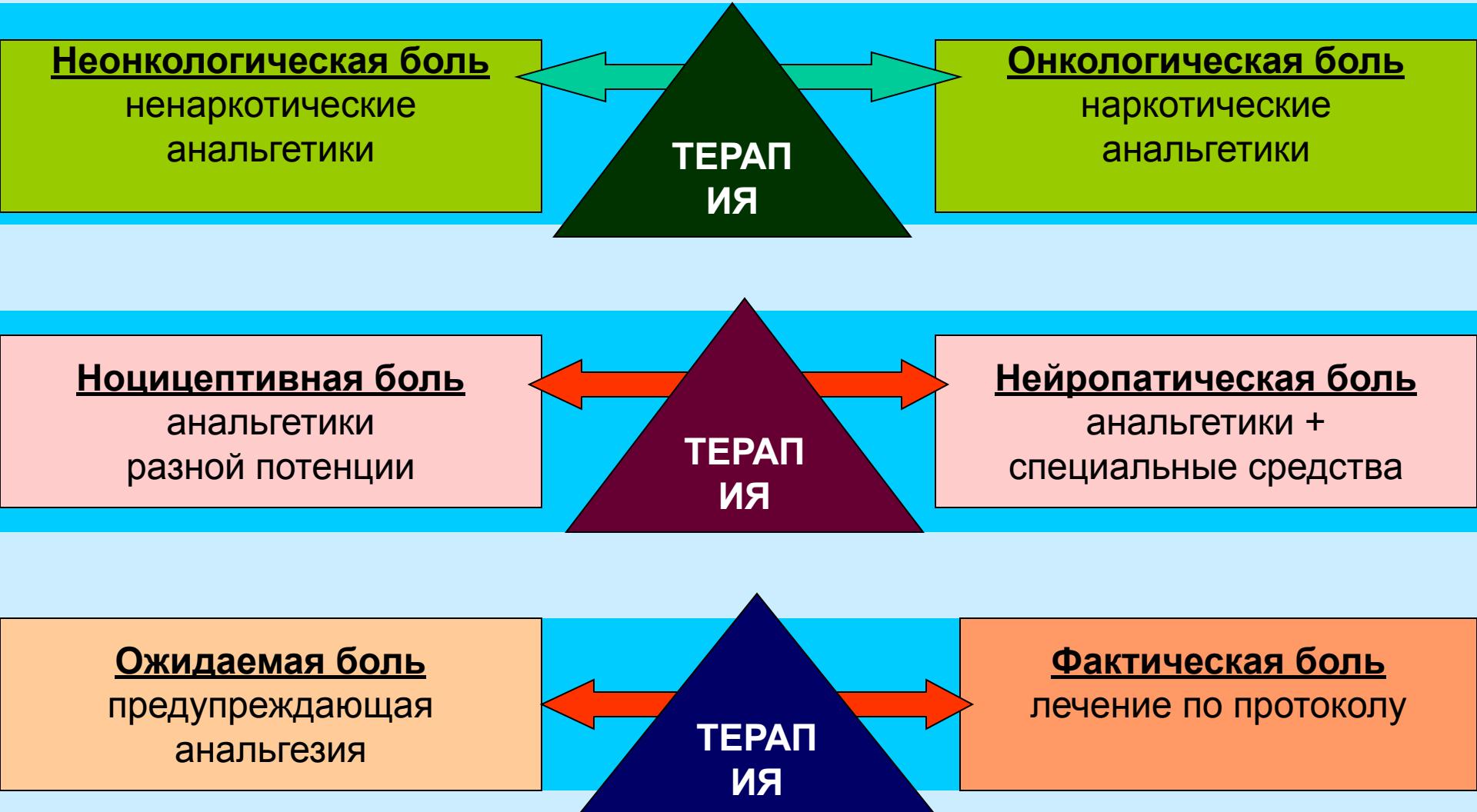


Системная фармакотерапия - основной метод лечения острых и хронических болевых синдромов

Выбор анальгетических средств определяется рядом факторов:

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

Фактор природы боли



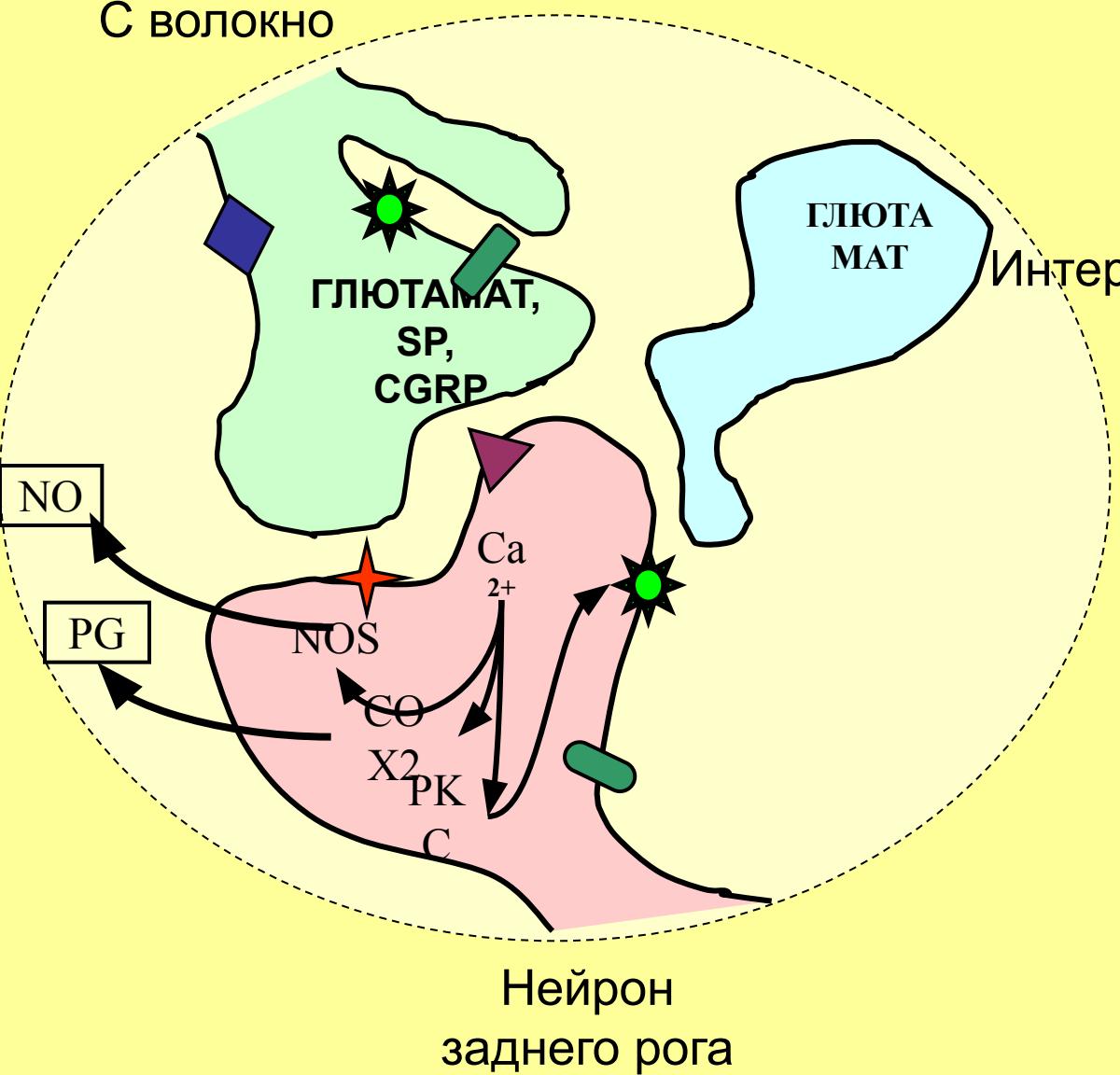
МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

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

Организация ноцицепции в задних рогах

Терминальное
С волокно

СПИННОГО МОЗГА



РЕЦЕПТОРЫ:

NMDA



Non – NMDA



m-, d-, k- опиоидов



Нейрокинина



Простаноидов



Типы и источники боли

Типы 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

Источники боли

- Раздражение ноцицепторов
 - поражение мягких тканей
 - поражение костей
 - мышечный спазм
- канцероматоз серозных оболочек
- гидроторакс, асцит
- перерастяжение стенок полых органов и капсулы паренхиматозных органов
- запор
- хроническая кишечная непроходимость

- Перевозбуждение или повреждение
- Симпатически усиленная боль

Фактор интенсивности боли

Классическая схема фармакотерапии боли
(ВОЗ, 1986г)

3-я ступень
сильная боль

2-я ступень
умеренная боль

Опиоиды
средней
потенции
(кодеин,
трамадол)

1-я ступень
слабая боль

Неопиоидны
е
анальгетики

Опиоиды
высокой
потенции
(Морфин,
Бупренорфин,
Фентанил)

Фактор продолжительности боли

ОСТРАЯ (преходящая)

Обусловлена острым заболеванием, травмой.

Прекращается с выздоровлением, заживлением ран
(при условии лечения)

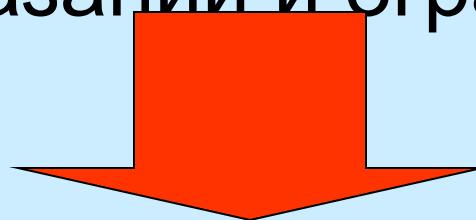
Хроническая

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)

ненаркотические

- Парацетамол
- НПВП
- Метамизол
(анальгин)

- Трамадол
- Буторфанол
- Налбуфин

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

Свойства различных неопиоидных анальгетиков

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

Классификация опиоидов и их анальгетический потенциал

опиоидные агонисты	частичные опиоидные агонисты	смешанные агонисты-антагонисты	опиоидные антагонисты
Морфин 1,0 Кодеин 0,1 Трамадол 0,15 Промедол 0,3 Просидол 0,3 Пиритрамид 0,7 Фентанил 100	Бупренорфин 30	Налбуфтин 0,5 Пентазоцин 0,3 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
адъюванной терапии*

Современная опиоидная терапия острой и хронической боли

- В моно- варианте нецелесообразна
 - Показана комбинация опиоида с неопиоидными анальгетическими и др. адьювантными средствами
 - Это повышает эффективность аналгезии расширяет «терапевтическое окно» опиоидной терапии
- Актуально
совершенства**



ние
опиоидной
терапии
на комплексной
основе

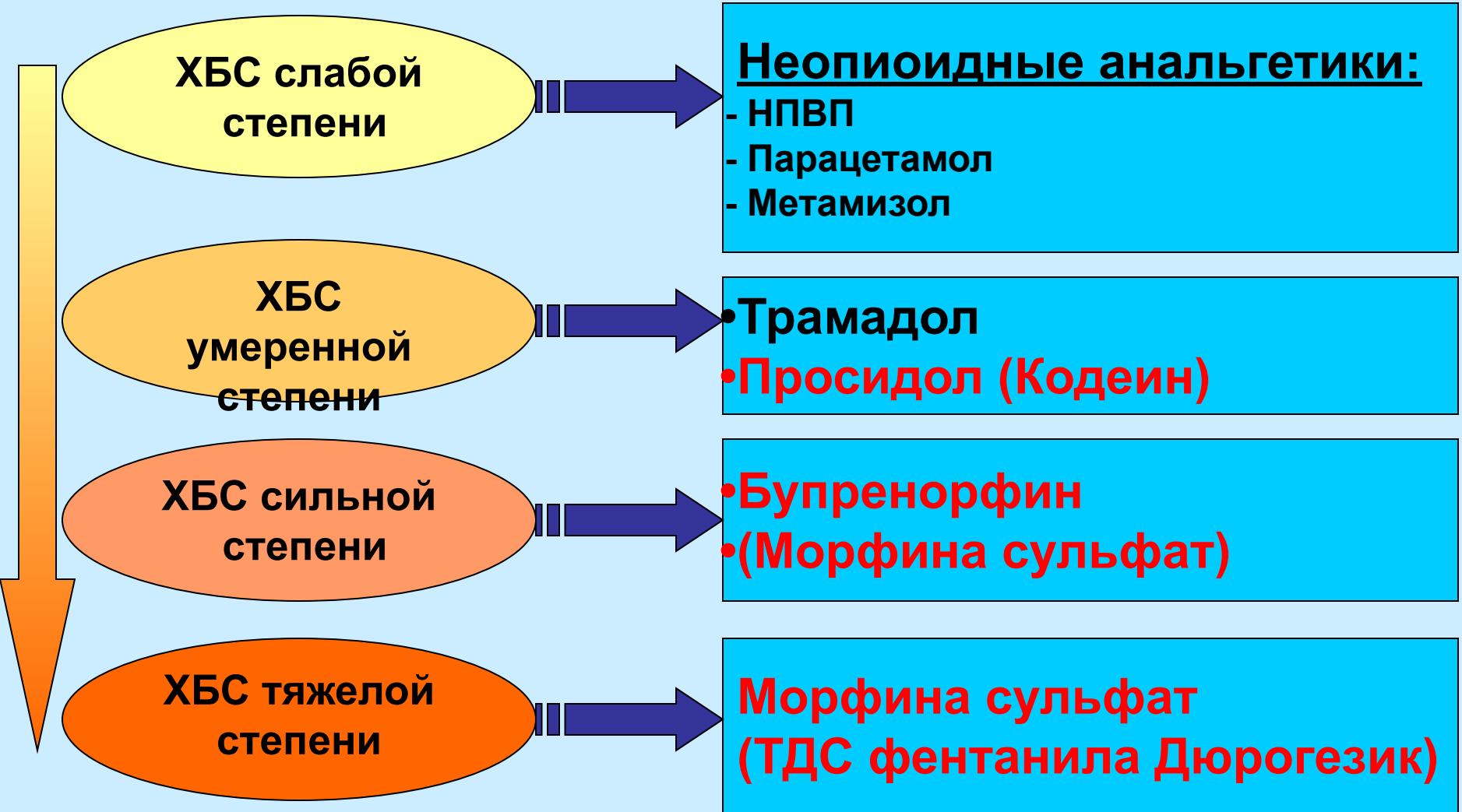
Опыт МНИОИ им. П.А.Герцена

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)**

БУПРАНАЛ

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 ВАК)
- 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 ВАК (кетамин, ламотриджин)
- Антагонисты Ca^{++} (верапамил, нимодипин)
- Антагонисты α_2 -адренорецепторов
(клофелин)
- Габапентин (нейронтин)