

Тюменский областной онкологический диспансер

---

# Хроническая боль в онкологии: современные методы фармакотерапии

д.м.н., профессор П.Б. Зотов



Презентации по онкологии



# Частота боли при раке

25-45% - на ранних стадиях

Есть  
боль



80-95% - при распространенном процессе

Есть  
боль



Нет  
боли



10-30% больных продолжают испытывать боль,  
несмотря на проводимую терапию<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cancer Pain. From Molecules to Suffering. Paice J.A., Bell R.F., Kalso E.A., Soyannwo O.A.  
- IASP Press. Seattle, 2010.,- 354p.



# Причины низкой эффективности лечения

---

1. Недостаток знаний о патофизиологии боли. !
2. Недостаток знаний о методах контроля боли. !
3. Сложность оформления рекомендуемых опиатов.
4. Отказ больного от приема анальгетиков или несоблюдение им рекомендованного режима.
5. Отсутствие должного ассортимента анальгетиков.
6. Ценовая характеристика анальгетика.



# Чем характеризуется хронический болевой синдром?

## Патологическая алгическая система

(Крыжановский Г.Н., 1997)

↓  
дизрегуляция

1. Вегетативные нарушения.
2. Дизрегуляция эндокринной системы.
3. Психоэмоциональные расстройства.
4. Нарушение циркадных ритмов.

↓  
**«Болевое поведение», изменение личности**

# «Болевое поведение»

1. **«Ограничительное поведение»** - избегание ситуаций, способствующих возобновлению или усилению болей.



Ограничение физической активности, приема пищи, сокращение длительности сна

2. Желание получить максимальный и быстрый болеутоляющий эффект.



1. Неадекватный выбор анальгетика.
2. Некорректный выбор формы введения.
3. Несоблюдение режима приема.
4. Неоправданная смена препаратов и схем.
5. Полипрогмазия.

**Усиление боли**

# «Болевое поведение»

## 3. Нарушение настроения:

повышение тревожности,  
депрессия.



Агрессивность в  
отношении окружающих  
и себя (суицидальное  
поведение).

## 4. Сомнения в отношении

правильности  
проводимого лечения,  
компетентности врача,  
лечебного учреждения.



**Отказ** или  
игнорирование  
рекомендуемой врачом  
лечебной тактики.

**Усиление боли**



# Что должен знать врач для выбора схемы лечения?

---

1. **Интенсивность боли** (слабая, средняя, сильная, очень сильная / нестерпимая).
2. **Длительность** (острая, длительная, хроническая).
3. **Ведущий механизм боли** (боль: ноцицептивная, нейропатическая, психогенная).
4. **Эффективность и объем предыдущей терапии.**



# Субъективные шкалы

---

**Шкала Вербальных Оценок (ШВО) – 5-бальная:**

0 – нет боли

1 – слабая боль

2 – средней (умеренной) интенсивности

3 – сильная (выраженная)

4 – самая сильная (нестерпимая) боль

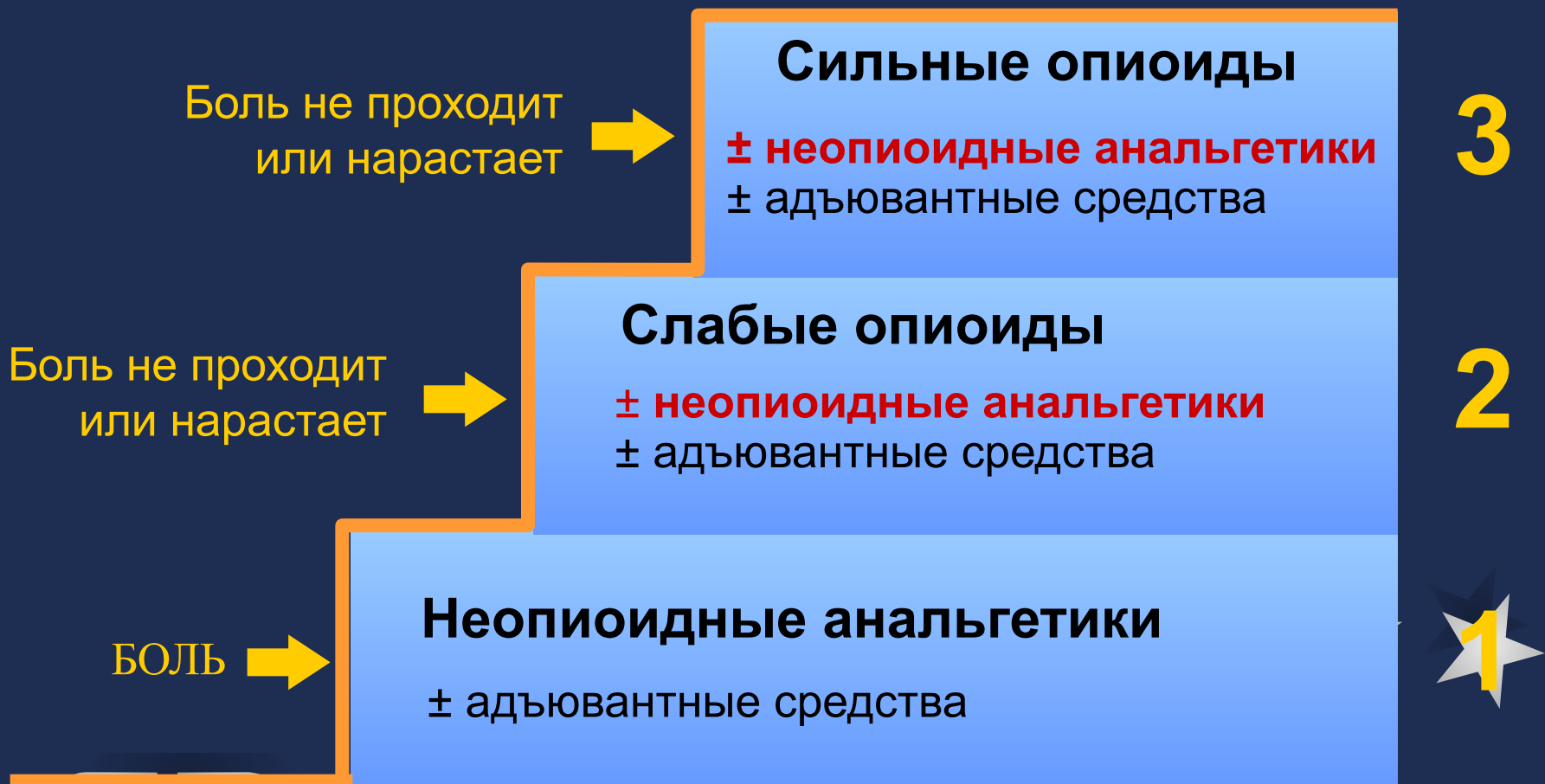
**ВАЖНО:** предъявить пациенту рекомендованные критерии





# Трехступенчатая схема лечения боли

(ВОЗ, 1986)



# Доминирующий принцип

---

**Максимальное соответствие анальгетика  
типу боли (тропность к ведущему  
патогенетическому механизму боли).**

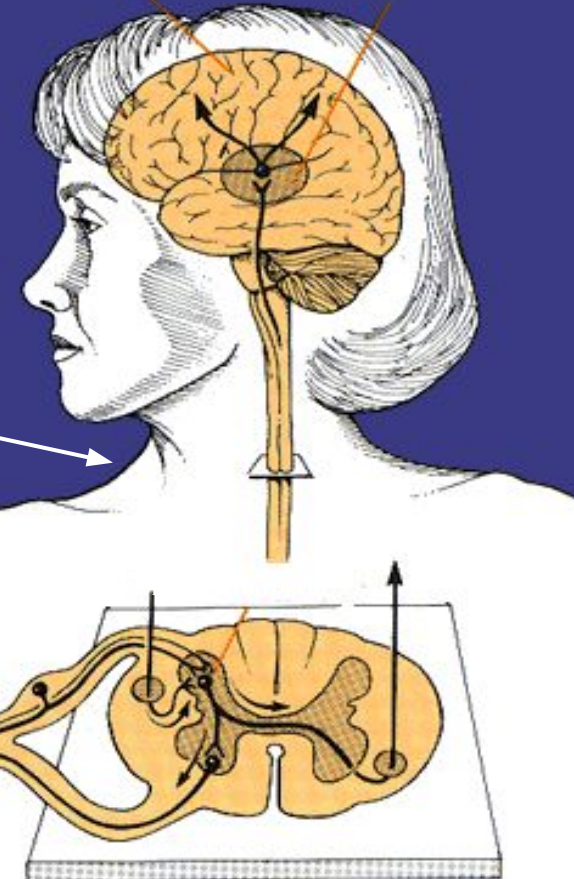


# Типы болей

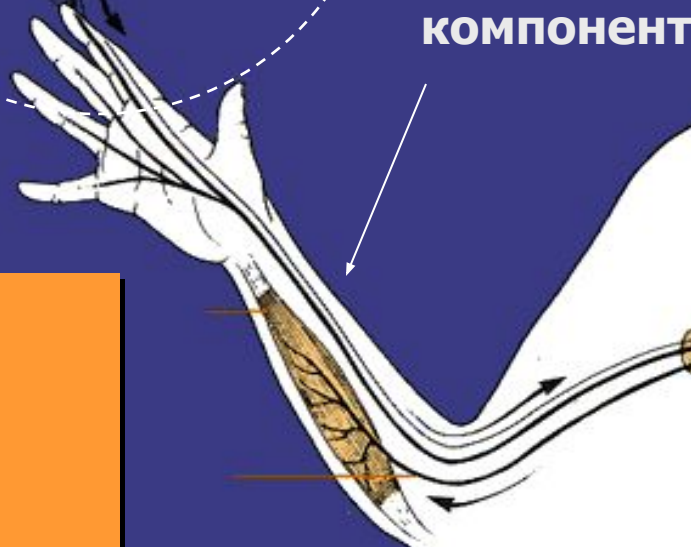
Периферический  
компонент  
(ноцицепторы)



Психологический  
компонент



Нейрогенный  
компонент



Тип боли:

1. Соматогенная боль.
2. Неврогенная боль.
3. Психогенная боль.

# Периферические анальгетики

- базовая ступень при болях разной интенсивности

## Анальгин (метамизол)

действие направлено на блокаду медиаторов воспаления (простагландины, кинины и др.



В общей практике ещё актуальны комбинированные препараты анальгина: **Темпалгин, Пенталгин, Баралгин**

**Современные** – имеют более длительный (8-12 часов) и сильный болеутоляющий эффект:

1. Ксефокам (лорноксикам) – **таблетки**, инъекции
2. Флексен (кетопрофен) – **свечи, гель**, капсулы, ампулы
3. Перфалган (парацетамол) – р-р для в/в инфузий

# При сильных болях: назначение неинвазивных пролонгированных форм

---

**МСТ-континус** – таблетки 10, 30, 60 и 100 мг

Действующее вещество: морфин

Длительность действия: **12 часов**

Опыт применения в ТООД – с 1997 г.



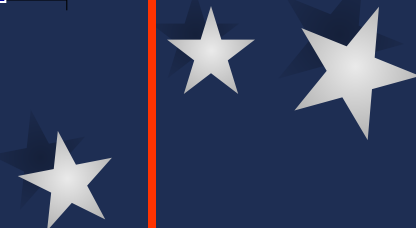
**Недостатки:**

- нельзя использовать при дисфагии
- снижение эффективности при синдроме мальабсорбции



# Сравнение опиоидных анальгетиков по анальгетическому потенциалу

Условный анальгетический потенциал морфина принят за 1



# Фендивия: трансдермальная терапевтическая система (ТТС)

**Фендивия** – пластырь

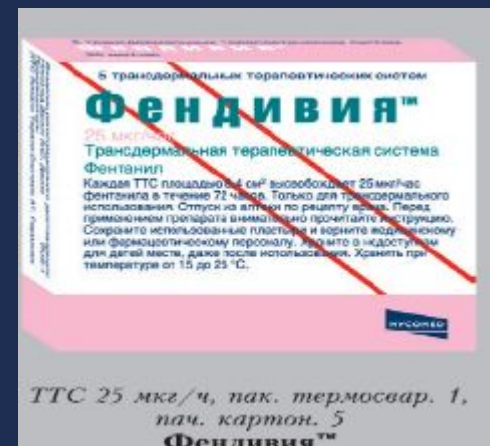
Доза: 12,5; 25; 50; 75 и 100 мкг/ч

Действующее вещество: **фентанил**

Длительность действия: **72 часа**

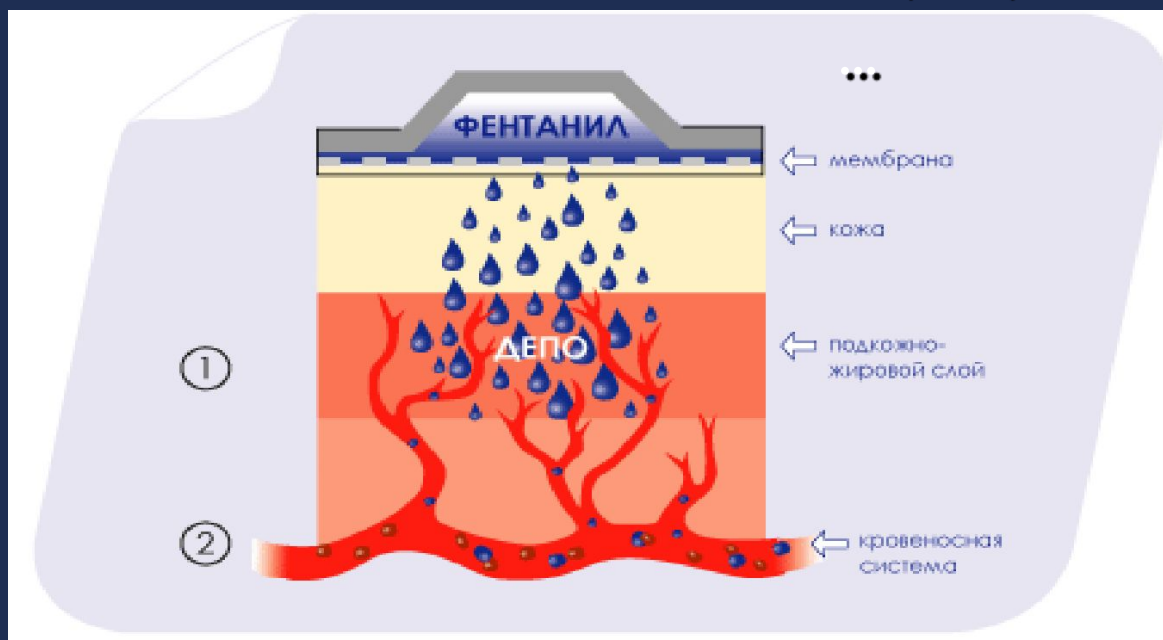
Преимущества:

- не вовлекается ЖКТ
- длительность действия
- исключение прорывных болей



# ТРАНСДЕРМАЛЬНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ФЕНТАНИЛА

Фендивия обеспечивает стабильное и неинвазивное обезболивание на весь период лечения, благодаря трансдермальной терапевтической системе (ТТС)



Площадь ТТС:

10, 20, 30 и 40 см

Высвобождение фентанила в час:

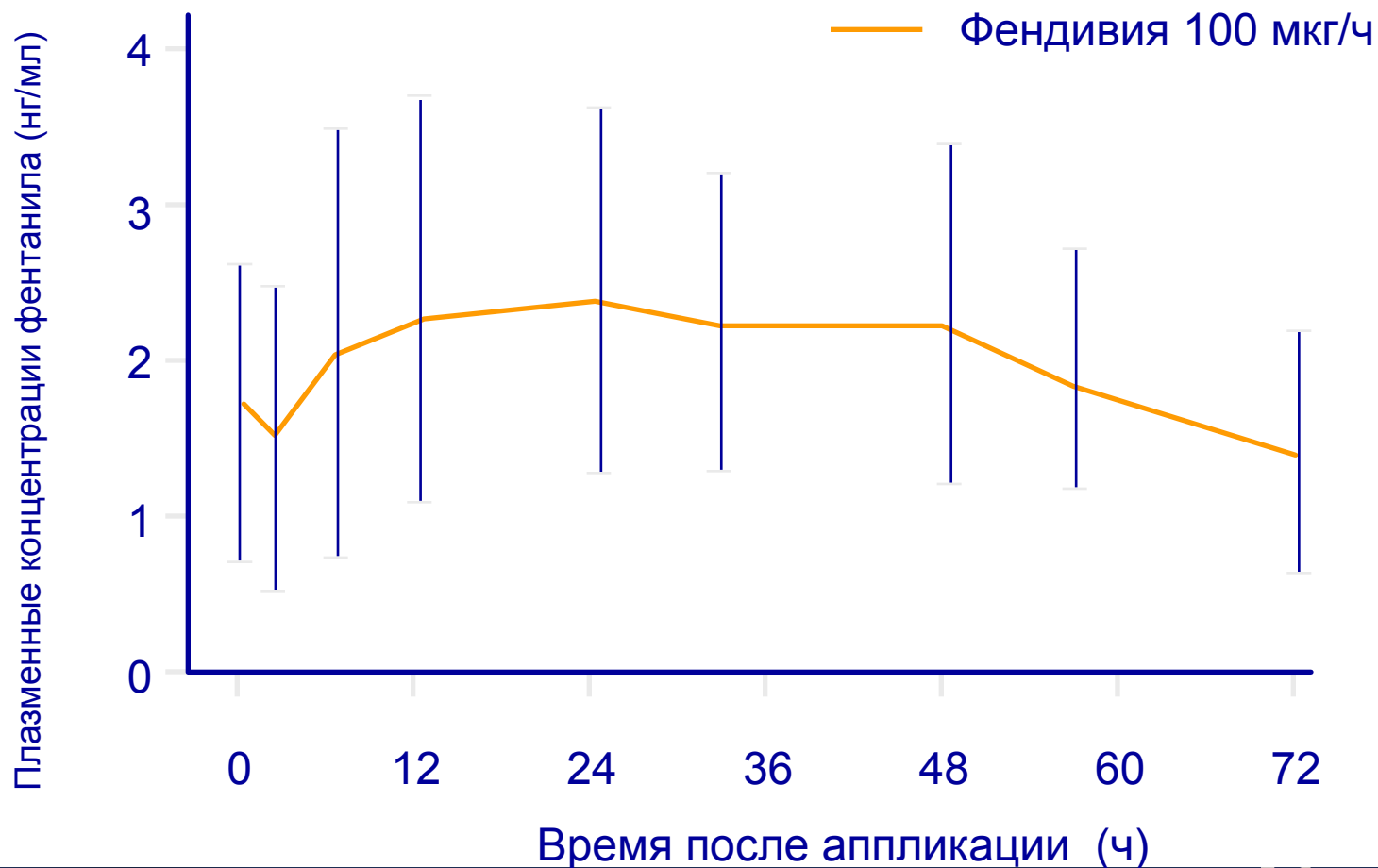
25, 50, 75 и 100 мкг

Образование депо фентанила в течение первых 17-24 часов  
Достижение максимального обезболивающего эффекта через 24 часа



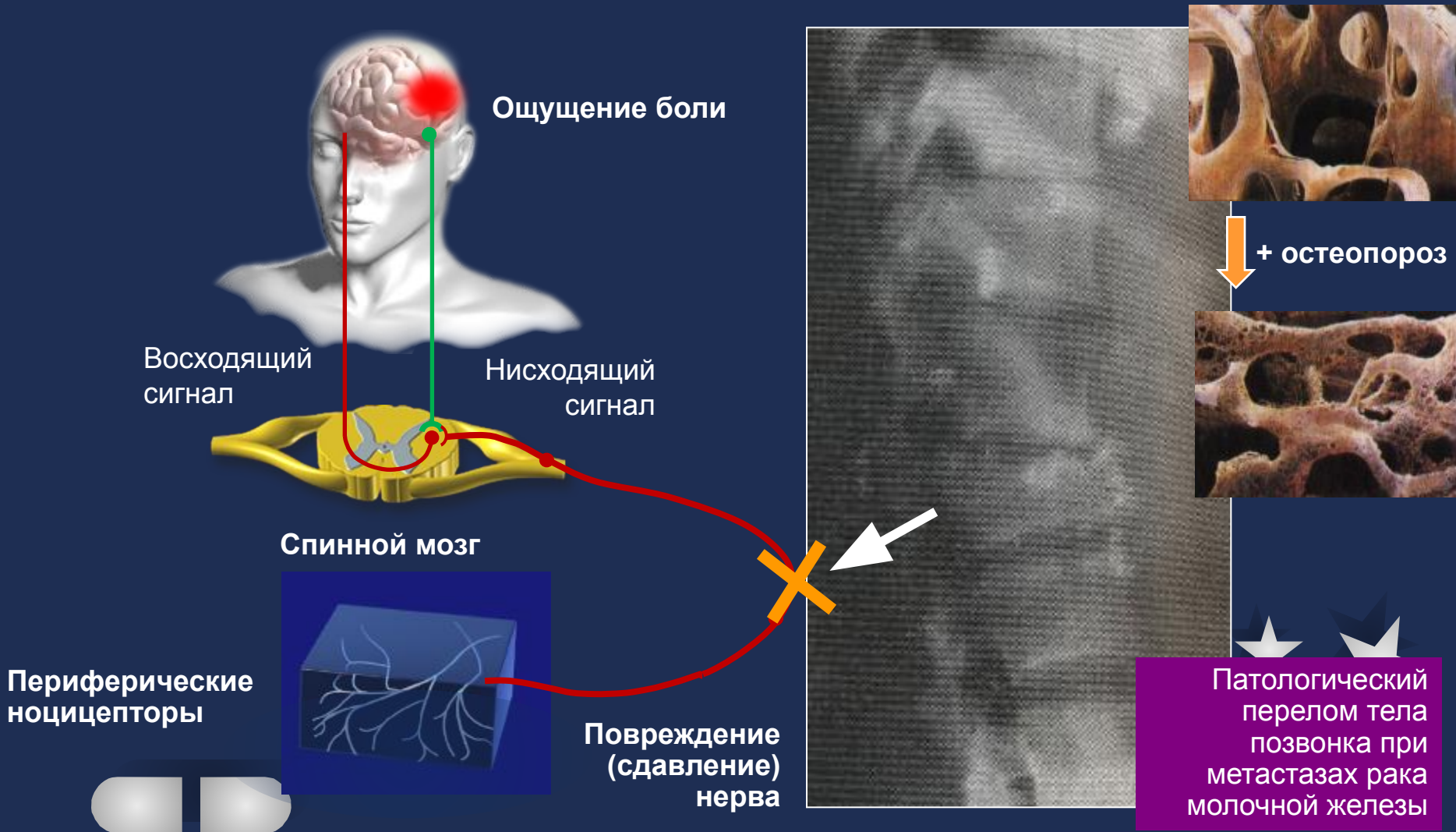


# ОДНОКРАТНАЯ АППЛИКАЦИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ



# Нейропатическая боль

встречается у 30-60% больных распространенным раком



# Клиника нейрогенной боли

---

## Симптомы, описываемые пациентом:



- длительная, жгучая боль
- стреляющая, пронзающая боль
- боль, подобная электрическому разряду
- парестезии

## Симптомы, определяемые врачом:

- гиперальгезия
- аллодиния
- дизестезия
- гиперпатия

# Применяемые средства

(при нейрогенной боли)

1. Антиконвульсанты
  2. Миорелаксанты
  3. Антидепрессанты
  4. Нейролептики
  5. Антиаритмики
  6. Местные анестетики
  7. Немедикаментозные средства (чрескожная электронейростимуляция, физиотерапия, релаксация, методы биологической обратной связи и др.).
- 
- 
- 

**Адъювантная терапия**  
(Трехступенчатая схема  
контроля боли, ВОЗ, 1986,  
1992, 1996)

Препарат выбора при нейропатической боли: Лирика (прегабалин)

# Патогенетические (таргетные) средства терапии

---

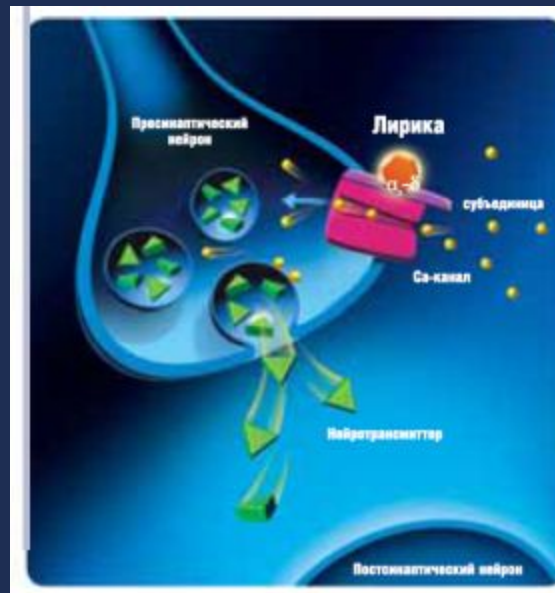
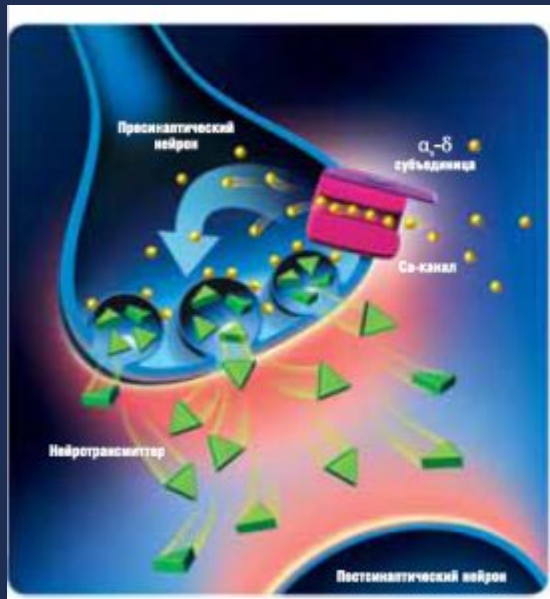
нейропатического болевого синдрома

- Прегабалин (Лирика)
- Габапентин
- Окскарбазепин
- Карбамазепин
- Amitриптилин
- Ламотриджин
- Местные анестетики (лидокаин пластырь)



# Действие Лирики (прегабалина)

Прегабалин препятствует избыточному выделению возбуждающих медиаторов<sup>1</sup>



Прегабалин регулирует работу чрезмерно возбудимых нейронов:

- Мишень -  $\alpha 2$ - $\delta$  субъединица потенциалзависимых кальциевых каналов<sup>2</sup>
- Сокращает избыточное выделение возбуждающих медиаторов<sup>2</sup>
- Данный механизм действия объясняет его анальгетическую, противосудорожную и анксиолитическую активность

1. Kavoussi R. Eur Neuropsychopharmacol. 2006;16 Suppl 2:S128-133.  
2. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Невропатическая боль. 2007. – С. 10-12.



# Режим дозирования

## Лирика



2 x 300 мг

При необходимости через неделю: 600 мг/день<sup>\*1</sup>



2 x 150 мг

При необходимости после 3-7 дней: 300 мг/день<sup>\*1</sup>



2 x 75 мг

Эффективная начальная доза: 150 мг/день<sup>\*1</sup>

\* Доза 150-600 мг/день, разделенная на 2 или 3 приёма



# Эффективность Лирики у онкологических больных

по данным МНИОИ им. П.А. Герцена (2012)

| Показатель               | Прегабалин<br>(n=112) |
|--------------------------|-----------------------|
| Эффективность на 21 сут. | 94%                   |
| Средняя эффективная доза | 170 мг/сут            |
| Длительность титрации    | 3-7сут                |
| Снижение дозы опиоидов:  |                       |
| трамадол                 | На 12%                |
| морфин                   | На 45%                |
| фентанил                 | На 22%                |





# Принципы фармакотерапии хронической боли

1. «Неинвазивно»
2. «По часам», т.е. не «по требованию» (при возникновении боли), а «по часам» (с опережением начала боли)
3. «По восходящей» – назначение низких доз более сильного анальгетика после высоких доз более слабого анальгетика
4. «Индивидуально» – выбор оптимального для данного пациента анальгетика (или нескольких анальгетиков)
5. «С вниманием к деталям» – мониторинг эффективности, профилактика и коррекция побочных эффектов

Фармакотерапия ХБС (анальгетики + адъюванты) обеспечивает адекватное  
обезболивание у **85-90%** больных

# Тактика комплексного контроля боли

Боль не проходит  
или нарастает



**Сильные опиоиды**

± неопиоидные анальгетики  
± адьювантные средства



**Эпидуральная  
стимуляция**

Боль не  
проходит  
или нарастает



**Слабые опиоиды**

± неопиоидные анальгетики  
± адьювантные средства



**Чрескожная  
стимуляция**

**БОЛЬ**



**Неопиоидные анальгетики**

± адьювантные средства



**Чрескожная /  
транскраниальная  
электростимуляция**

**Психотехнологии**



---

**Спасибо за внимание!**

