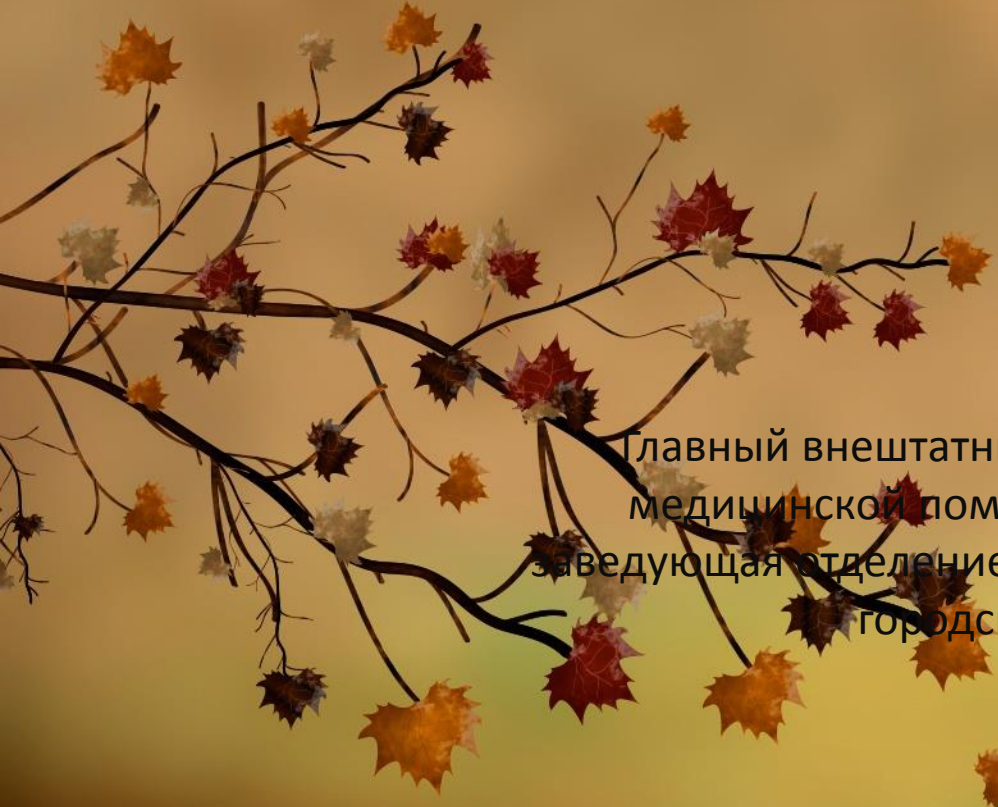


# Новые возможности в фармакотерапии хронического болевого синдрома



Главный внештатный специалист по паллиативной  
медицинской помощи МЗ Архангельской области,  
заведующая отделением ПМП ГБУЗ АО «Архангельская  
городская клиническая больница № 6»  
Н.Ю.Шайтанова

**Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ  
«ОБ ОСНОВАХ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ГРАЖДАН В РФ»**

**Статья 36. Паллиативная медицинская помощь**

1. Паллиативная медицинская помощь представляет собой комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан.
2. Паллиативная медицинская помощь может оказываться в амбулаторных условиях, в том числе на дому, и стационарных условиях медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию такой помощи.

# Организация адекватного применения опиоидных анальгетиков (Модель здравоохранения ВОЗ)



## Государственная политика

Федеральный закон от 31.12.2014 № 501-ФЗ

пункт 2 статьи 4 (принципы государственной политики РФ)

*«Доступность наркотических средств и психотропных веществ гражданам, которым они необходимы в медицинских целях»*





**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

Руководителям органов  
управления здравоохранением  
субъектов Российской Федерации

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., д. 3, Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

27 ФЕВ 2014

№

*25-4/10/2-1274*

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**1. Провести обучение** врачей-специалистов и лечащих врачей медицинских организаций, обратив особое внимание на врачей, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, методам обезболивания, принципам подбора наркотических лекарственных препаратов при различных видах боли и возможности их использования самими пациентами или родственниками...

Минздрав России



2001277

27.02.14

И.Н. Каграманян



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

Руководителям органов  
управления здравоохранением  
субъектов Российской Федерации

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., д. 3, Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

27 ФЕВ 2014

№

*25-4/10/2-1274*

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

3. Разъяснить руководителям медицинских организаций необходимость упрощения процедуры назначения и выписывания наркотических и психотропных лекарственных препаратов **путём предоставления права всем медицинским работникам** (как врачам – специалистам, так и участковым терапевтам (педиатрам)) осуществлять назначение и выписывание указанных препаратов;

Минздрав России



2001277

27.02.14

И.Н. Каграмян



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(Минздрав России)

ПРИКАЗ

20 декабря 2012 г.

Москва



№ 1175Н

32. Назначение и выписывание наркотических и психотропных лекарственных препаратов списков II и III производится пациентам с выраженным болевым синдромом любого генеза самостоятельно медицинским работником либо медицинским работником по решению врачебной комиссии (в случае принятия руководителем медицинской организации решения о необходимости согласования назначения с врачебной комиссией).

## Частота развития хронического болевого синдрома у пациентов паллиативного профиля

### Онкологические заболевания: 84%

Сердечно-сосудистые заболевания: 41–77%

Почечная недостаточность: 47–50%

ХОБЛ: 34–77%

ВИЧ/СПИД: 50–80%

Цирроз печени: 67%

Рассеянный склероз: 43%

Болезнь Паркинсона: 82%

Болезнь Альцгеймера и другие деменции: 47%

Ревматоидный артрит 89%

Сахарный диабет 64%

Мультирезистентный туберкулез 90%

Ежегодно в опиоидных  
препаратах в России  
нуждаются

около

**242 тысячи** больных,  
которых уже невозможно  
излечить

(онкология и ВИЧ/СПИД)

## **Статья 19. Право на медицинскую помощь**

5. Пациент имеет право на:

- 4) облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами»

**ЧЕЛОВЕК, СТРАДАЮЩИЙ ОТ БОЛИ ДОЛЖЕН  
ПОЛУЧИТЬ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ НЕЗАВИСИМО ОТ  
ДИАГНОЗА, ГРАЖДАНСТВА, ПОЛА, ВОЗРАСТА,  
ФИНАНСОВОГО ПОЛОЖЕНИЯ, ВРЕМЕНИ СУТОК  
НА ВСЕЙ ТЕРРИТОРИИ РФ**



# Определение и классификация боли

Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения (Международная ассоциация изучения боли)

## Острая

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

# ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ

1. Хронический болевой синдром (ХБС) является самостоятельным заболеванием.
2. ХБС не имеет защитной функции, у него нет биологической целесообразности.
3. ХБС ведёт к дезадаптации организма, к ненормальному восприятию болевых и неболевых импульсов и сопровождается различными нарушениями функций ЦНС.

# Виды боли

Для определения правильной тактики лечения боли следует её дифференцировать на следующие виды:

Ноцицептивная (соматическая/висцеральная) боль

Нейропатическая боль

Прорывная боль

Психогенная боль

## Прорывная боль

Прорывные боли имеют непостоянную интенсивность в течение суток. Эпизодически (до 4-5 раз в сутки) возникают внезапные острые приступы боли.

Эти приступы прорывных болей могут быть 3-х видов:  
ситуационно обусловленная боль, вызванная естественными физиологическими причинами (опорожнение мочевого пузыря, кишечника, ходьба, кашель);

спонтанная боль, которая непредсказуема, возникает неожиданно без определенной причины

боль в результате окончания действия дозы основного анальгетика, возникает при нарастании толерантности к препарату



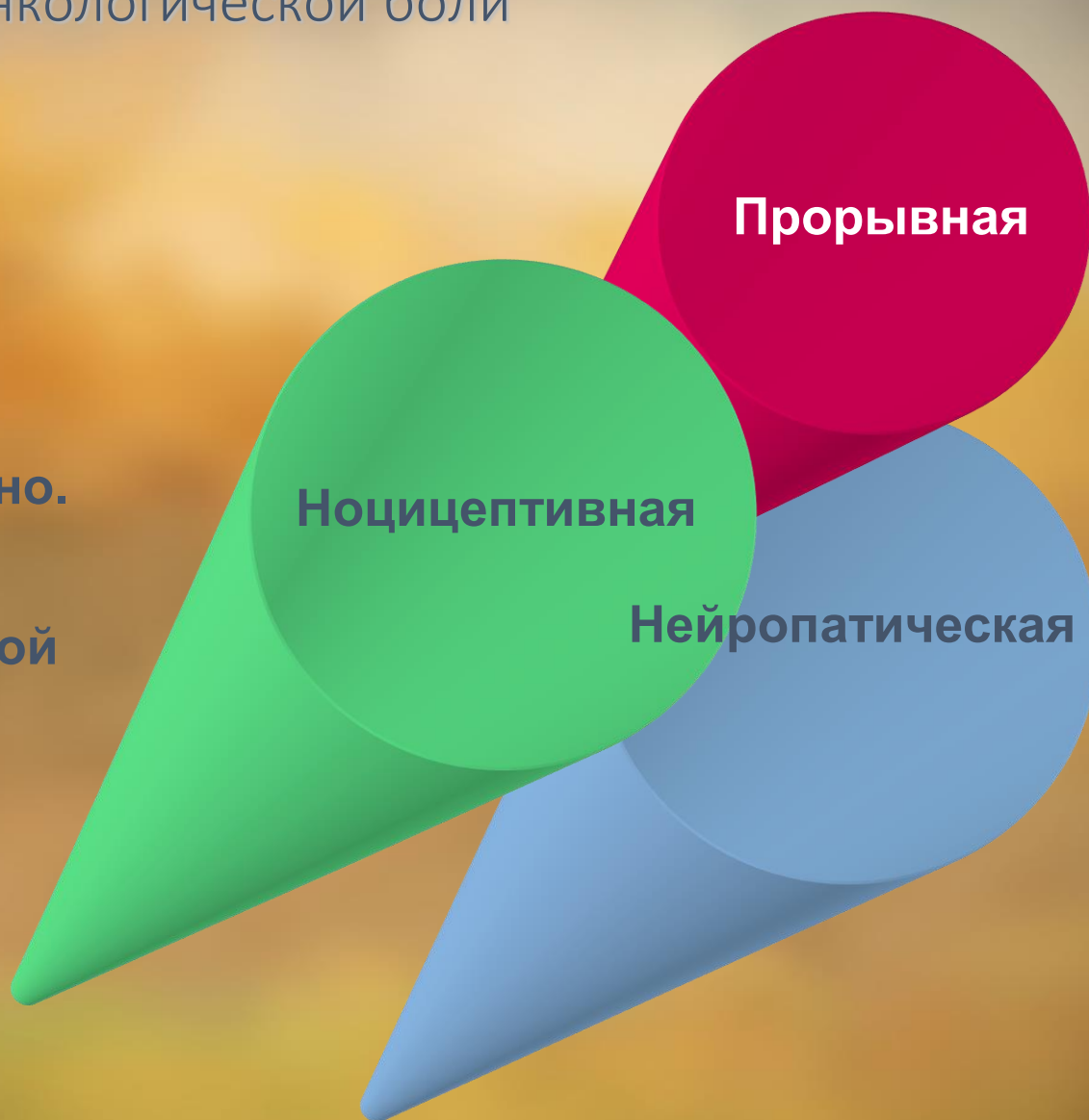
## Психогенная боль

Психогенная боль это особый вид боли, возникающий в ответ на индивидуально значимое эмоциональное воздействие.

Появление психогенной боли у онкологических больных может возникать, как следствие таких эмоциональных переживаний, как тревога, депрессия, чувство стыда, вины, гнев, обида.

## Специфика онкологической боли

**Большая часть пациентов страдают от нескольких видов боли одновременно. У 70% пациентов с генерализованной формой опухолевого процесса выявляются более двух видов боли.**



# Российские Клинические рекомендации Минздрава России 2016



Клинические рекомендации

## **Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи**

**МКБ 10: R52.1/ R52.2**

**Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: KP400

URL:

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи
- Ассоциация междисциплинарной медицины
- Общество специалистов доказательной медицины
- Российское научное медицинское общество терапевтов

## Как измерить боль?

Боль всегда субъективна и ее конечную оценку может дать только сам пациент.

Врачи, часто, недооценивают, а близкие, переоценивают, страдания больного. Поэтому обязательным условием построения правильного плана адекватной терапии боли является оценка врачом показателей боли.

Показателями боли являются:

- вид боли (ноцицептивная, нейропатическая, прорывная, психогенная);
- интенсивность боли



# Сбор анамнеза боли

Опрос пациента проводится по следующим вопросам:

- число и локализация очагов боли;
- длительность предшествующего болевого анамнеза;
- применяемые анальгетики;
- эффективность предшествующей терапии боли;
- влияние боли на физическую активность;
- влияние боли на продолжительность ночного сна;
- влияние боли на возможность приема пищи и другую

жизнедеятельность.

Пациент на протяжении боли  
боли в затылке, шее, масти-  
ночных областях, спине  
Описан характерный приступ боли  
в области затылка. Эпизоды боли в затылке  
и шее, иногда с иррадиацией  
в область мастиночных областей.  
Приступы боли возникают в ночное время  
и в утренние часы. Боль при пальпации  
затылка, шеи, мастиночных областей  
и в области шеи, иррадиация по  
задней поверхности шеи, иррадиация  
по задней поверхности шеи, иррадиация  
по задней поверхности шеи.

К.М.  
На основании  
жалоб пациента от 2.11.06  
и анамнеза болевой  
приступ боли в  
затылке с  
11.00 - 2.11.06 № 2984544  
и № 6115458  
Симптоматика в виде  
боли с 13.10.06 - 15.10.06 - ирра-  
диация по задней поверхности  
шеи с иррадиацией в область  
мастиночных областей - ирра-  
диация с 24.12.06  
Пациент с 24.12.06  
Городицкий  
Куркин  
Шевелев

**ОПРОСНИК ДН 4: СОБЕСЕДОВАНИЕ С ПАЦИЕНТОМ**

Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

1. Ощущение жжения	Да <input checked="" type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
2. Болезненное ощущение холода	Да <input checked="" type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
3. Ощущение как от ударов током	Да <input checked="" type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек	Да <input checked="" type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
5. Покалыванием	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input checked="" type="checkbox"/>
6. Онемением	Да <input checked="" type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
7. Зудом	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input checked="" type="checkbox"/>

## Оценка показателей боли

**Оценка интенсивности боли проводится врачом при каждом визите и осмотре онкологического больного при движении и в состоянии покоя**

**Интенсивность боли оценивается путём опроса пациента и (анамнез боли) и с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ)**

**Интенсивность боли в может иметь следующие степени (значения):**

- слабая боль;
- умеренная боль;
- сильная боль;
- нестерпимая боль



Вместо визуально-аналоговой шкалы может использоваться нумерологическая оценочная шкала (НОШ)

## Визуально-аналоговая шкала (ВАШ)

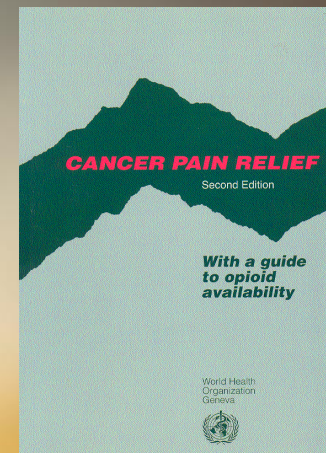
ВАШ наносится на лист бумаги и представляет собой нумерованную шкалу с начальной отметкой «Нет боли» и с конечной отметкой «Нестерпимая боль»  
Длина ВАШ составляет 10см (100мм)

В процессе осмотра врач предлагает больному на ВАШ между отметкой «нет боли» и отметкой «нестерпимая боль» поставить точку, которая соответствует степени выраженности боли пациента

Нет боли

Нестерпимая  
боль

«Обезболивание при раке, 2-е издание»,  
ВОЗ, Женева, 1996 г.



## Доверяйте сообщениям больного об испытываемых им болях!

<b>ЧЕРЕЗ РОТ</b>	По возможности вводить препараты нужно перорально. Альтернативный путь введения – подкожная инфузия.
<b>ПО ЧАСАМ</b>	Препараты нужно вводить через фиксированные промежутки времени. Каждую очередную дозу нужно вводить до того, как действие предыдущей дозы полностью прекратится. Морфин короткого действия принимают через 4-х часовые интервалы, морфин пролонгированного действия – через 12 часов.
<b>ПО ВОСХОДЯЩЕЙ</b>	Прежде всего следует применить неопиоидный препарат. Если он не облегчает боль, к нему добавить опиоид для купирования слабых и умеренных болей. Если эта комбинация тоже не помогает, указанный опиоид нужно заменить опиоидом, применяемым для облегчения умеренных и сильных болей.
<b>ИНДИВИДУАЛЬНО</b>	Необходима титрация препарата. Стандартных доз опиоидных препаратов нет. «Правильной» будет та доза, которая дает болеутоляющий эффект. Эффективные дозы перорального морфина варьируются в очень широких пределах.
<b>С ВНИМАНИЕМ К ДЕТАЛЯМ</b>	Схема лекарственного лечения должна быть полностью записана для самого пациента и членов его семьи с указанием лекарств, их назначения, доз и числа приемов в сутки.



# Классическая схема фармакотерапии боли



# Терапия слабой боли – 1 степень обезболивания

1 линия фармакотерапии

**Парацетамол**  
**НПВП**

Диклофенак      Кетопрофен  
Лорноксикам    Целекоксиб  
Эторикоксиб    Нимесулид  
Мелоксикам      Кеторолак  
**Метамизол натрия**  
**(анальгин)**  
(включая препараты  
содержащие низкие дозы кодеина)

2 линия фармакотерапии

**Трамадол**

(низкие дозы 50-70 мг/сут.  
или комбинированных препаратов  
на основе трамадола и парацетамола)

(п.4.1. 1-ая степень  
Методических рекомендаций)

# Ступень 1. Неопиоидные анальгетики +/- вспомогательная терапия



Клинические рекомендации

**Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи**

МКБ 10: R52.1 / R52.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)

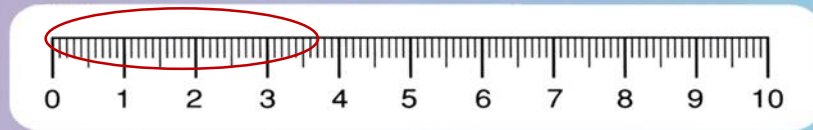
ID: КР400  
URL:

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация профессиональных участников помощи
- Ассоциация междисциплинарной медицины
- Общество специалистов доказательной медицины
- Российское научное медицинское общество терапевтов

## 1-я СТУПЕНЬ – СЛАБАЯ БОЛЬ

### DoloMeter



Визуальная аналоговая шкала боли

- Рекомендуется на 1-ой ступени фармакотерапии боли использовать неопиоидные анальгетики, при необходимости дополнительно назначать адъювантные анальгетики

**Уровень  
убедительности  
рекомендаций С**  
(уровень  
достоверности  
доказательств – 2)

# 1-я ступень – СЛАБАЯ БОЛЬ

## Парацетамол (ацеаминофен)

<b>Анальгетический эффект</b>	<b>слабый, начинается быстро</b>
<b>противовоспалительный эффект</b>	<b>практически отсутствует</b>
<b>гепатотоксичность, нефротоксичность</b>	<b>высокая</b> (в дозе более 4г в сутки может вызвать локальные некрозы печени, почечный папиллярный некроз)
<b>максимальная продолжительность лечения высшей дозой</b>	<b>5-7 дней</b>



# 1-я ступень – СЛАБАЯ БОЛЬ

**НПВП – высокая активность/быстрая элиминация**

МНН	Длительная терапия	Гепато-токсичность	Элиминация
Лорноксикам	возможна	низкая	70% -ЖКТ 30% почки
Кетопрофен	возможна	высокая	100% - почки менее1% ЖКТ
<i>Кеторолак</i>	не более 5 дней	Низкая	90 % - почки (выводится почками 60% в неизм.виде)
Диклофенак	возможна	высокая	60-80 % - почки

# 1-я ступень – СЛАБАЯ БОЛЬ

## Метамизол натрия (анальгин)

Анальгетический эффект	средний, быстрый , эффективен при спастической боли
противовоспалительный эффект	отсутствует
гепатотоксичность, нефротоксичность	высокая, особенно для комбинированных средств
Per/os	максимальная разовая доза — 1 г, суточная — 3 г.
В/м, в/в, ректально максимальная разовая/суточная доза	при сильных болях — по 1–2 мл 50% или 25% р-ра 2–3 раза/день, максимальная суточная доза 2 г !!!!! максимальная разовая доза 1 г

# 1-я ступень – СЛАБАЯ БОЛЬ

## Метамизол натрия (анальгин)

<b>Баралгин</b>	<b>Метамизол натрий + Питофенон (миотропный спазмолитик) + Фенпивериния бромид (м-холиноблокатор)</b>
<b>БАРАЛГИН – М</b>	<b>Метамизола натрия</b>
<b>Ампулы</b>	<b>50% раствор - 5,0 мл , 2,5 г - максимальная суточная доза 2 г !!!!!</b>
<b>Максимальные дозы в/м и в/в : разовая</b>	<b>Взрослые и подростки 15 лет и старше: 1-2 мл 50% р-ра</b>
<b>суточная доза</b>	<b>4 мл (не более 2 г), разделенная на 2-3 введения</b>

## Терапия умеренной боли – 2 степень обезболивания

### 1 линия фармакотерапии

Трамадол  
в дозе от  
100 до 300-400 мг/сутки  
или  
Трамадол + парцетомол  
или  
Дегидрокодеин (ДГК Континус)

### 2 линия фармакотерапии

В низких дозах:  
Просидол 20-40 мг/сут  
или  
ТТС фентанила 12,5 мкг/ч  
или  
ТТС бупренорфина 35 мкг/ч  
или  
Морфин (МСТ Континус)  
таблетки  
продленного действия  
10-20 мг/сутки



Клинические рекомендации

**Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи**

МКБ 10: R52.1/ R52.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)

ИД: КР 400

СЭЛ:

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация профессиональных участников системы помощи
- Ассоциация междисциплинарной медицины
- Общество специалистов доказательной медицины
- Российское научное медицинское общество терапевтов

## 2-я СТУПЕНЬ – УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

### DoloMeter



Визуальная аналоговая шкала боли

**Препарат**

**высшая доза**

1. Трамадол

400 мг

2. Просидол

60-80 мг

3. Оксикодон

10- 20 мг/сут

4. Морфин

10 - 30мг/сут

5. ТТС фентанила

12,5 мкг/ч

6. ТТС бупренорфина

5-35мкг/ч



## ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ ДЛЯ ТЕРАПИИ УМЕРЕННОЙ БОЛИ (2-Я СТУПЕНЬ ЛЕСТНИЦЫ ВОЗ)

### EAPC recommendations 2012

<b>1. Кодеин</b>	Препарат только для 2-й ступени; применяется самостоятельно или в комбинации с парацетамолом. Суточная доза $\geq 360$ мг не рекомендуется
<b>2. Трамадол</b>	Препарат только для 2-й ступени; применяется самостоятельно или в комбинации с парацетамолом. Суточная доза $\geq 400$ мг не рекомендуется
<b>3. Гидрокодон</b>	Препарат только для 2-й ступени; применяется как замена кодеину в некоторых странах.
<b>4. Оксикодон</b>	В низких дозах ( $\leq 20$ мг) является средством терапии боли 2-й ступени. Применяется самостоятельно или в комбинации с парацетамолом.
<b>5. Морфин</b>	В низких дозах ( $\leq 30$ мг) является средством терапии боли 2-й ступени.
<b>6. Гидроморфон</b>	В низких дозах ( $\leq 4$ мг) является средством терапии боли 2-й ступени.

## 2-Я СТУПЕНЬ – УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

ТРАМАДОЛ – начальная ступень опиоидного обезболивания

Слабый агонист опиоидных  $\mu$ -рецепторов  
Анальгетический потенциал 0,2

### ДОСТОИНСТВА:

- слабо выраженные побочные эффекты опиоидов: тошнота, запоры, нет угнетения дыхания
- минимальный наркогенный потенциал
- не приводит к развитию лекарственной зависимости при использовании для лечения боли
- высокоэффективен в терапии боли слабой и умеренной силы

### НЕДОСТАТКИ:

- эффективен только при умеренной боли
- максимально разрешенная доза 400 мг/сут.
- анальгетический потенциал 0,05-0,2
- Не эффективен у 10% пациентов европейской расы

## 2-Я СТУПЕНЬ – УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

ТРАМАДОЛ – начальная ступень опиоидного обезболивания  
Подавление обратного захвата серотонина и норадреналина

### ДОСТОИНСТВА:

- активирующее действие
- минимальный наркотенный потенциал не приводит к развитию физической и психической зависимости
- двойной механизм действия, обусловленный синергизмом активации антиноцицептивной и подавления ноцицептивной систем

### НЕДОСТАТКИ:

- повышение тревожности, тахикардия, повышение АД, тремор
- изменение настроения (часто улучшение, реже – дисфория)
- изменение активности (часто подавление, редко – повышение)
- эпилептиформные судороги (особенно у пациентов, получающих СИОЗСиН и ТЦА)
- агитация, возбужденность, нервозность, бессонница, гиперкинезы
- неэффективность налоксона при передозировке

## Randomized Trial of Low-Dose Morphine Versus Weak Opioids in Moderate Cancer Pain

Elena Bandieri, Marilena Romero, Carla Ida Ripamonti, Fabrizio Artioli, Daniela Sichetti, Caterina Fanizza, Daniele Santini, Luigi Cavanna, Barbara Melotti, Pier Franco Conte, Fausto Roila, Stefano Cascinu, Eduardo Bruera, Gianni Tognoni, and Mario Luppi

### **Вывод**

У больных с ЗНО, испытывающих умеренную боль, низкая доза морфина уменьшает боль значительно лучше, чем слабые опиаты, эффект наступает раньше, а препарат примерно так же хорошо переносится.

## Терапия сильной боли – 3 степень обезболивания

Морфин per os

или

Фентанил ТТС

или

Бупренорфин ТТС

или

Просидол per os

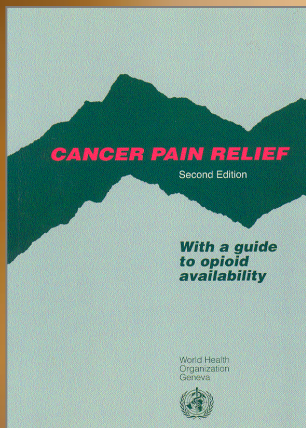
в высоких дозах  
(непродолжительно)

или

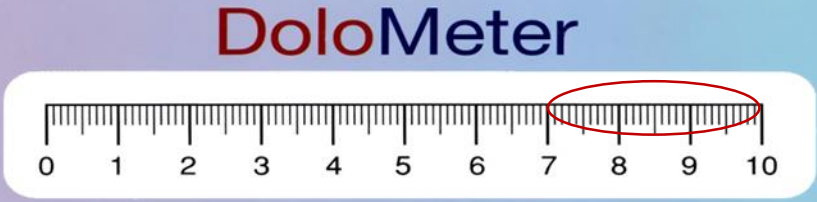
**Таргин** (Оксикодон + Налоксон) per os



# Ступень 3. Сильные опиоидные + неопиоидные анальгетики +/- вспомогательная терапия



## 3-я СТУПЕНЬ – СИЛЬНАЯ БОЛЬ



Визуальная аналоговая шкала боли

Препарат	доза / сутки
1. МОРФИН	от 30 мг
2. ОКСИКОДОН	от 20 мг
4. ТТС фентанила	от 25 мкг/ч
5. ТТС бупренорфина	от 52,5 мкг/ч
6. Просидол	от 80 мг

# ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ ДЛЯ ТЕРАПИИ СИЛЬНОЙ БОЛИ (3-Я СТУПЕНЬ ЛЕСТНИЦЫ ВОЗ)



## EAPC recommendations 2012

Оксикодон	В дозе $\geq 20$ мг является средством терапии боли 3-й степени.
Морфин	В дозе $\geq 30-40$ мг является средством терапии боли 3-й степени.
Гидроморфон	В дозе $\geq 4$ мг является средством терапии боли 3-й степени.

Имеющиеся данные свидетельствуют об отсутствии значимых различий между морфином, оксикодоном и гидроморфоном, назначаемыми перорально, и позволяют дать лишь частично обоснованные рекомендации по использованию любого из этих трех препаратов в качестве препарата выбора из группы опиоидов III степени для обезболивания при умеренно выраженной и сильной боли при злокачественных опухолях

# РОЛЬ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ОПИОИДОВ

## EAPC recommendations 2012

<b>ТТС Фентанила</b>	ТТС являются альтернативой оральным опиоидам, но имеют преимущества у больных, которые не могут глотать.
<b>ТТС Бупренорфина</b>	Применяются на 3-й ступени терапии боли. Использование на 2-й ступени широко обсуждается.

Не было выявлено достоверных различий в эффективности между препаратами для трансдермального применения и другими опиоидами, однако было отмечено превосходство трансдермального пути введения опиоида в отношении риска развития запора и предпочтения, отдаваемого пациентами этим препаратам.

Фентанил и бупренорфин для трансдермального применения являются альтернативой опиоидам для приема внутрь.



# **«Сильные» опиоиды**

При сильной, нестерпимой боли «слабые опиоиды» заменяют сильными

**Морфин - «золотой стандарт» терапии сильной боли**

Морфин является наиболее безопасным, особо эффективным средством, известным против сильной боли

...

Прием морфина per os рекомендуется в качестве обезболивающего средства не только при сильной, нестерпимой боли (3 степень), но и в низких дозировках при умеренной боли (2 степень)!

# МОРФИН

агонист  $\mu$  р-ров

Морфина сульфат:

- МСТ-континус (табл. продл.)
- Капсулы с замедленным высвобождением 10, 30, 60, 100 мг

## ДОСТОИНСТВА:

- сильный анальгетик
- аналгезия 8-12 час
- нет «потолка» анальгетической дозы
- управляемая аналгезия, возможность быстрого подбора анальгетической дозы

## НЕДОСТАТКИ:

- активные метаболиты, особенно Морфин-6-глюкоронид
- ярко выраженные, классические для опиоидов ПЭ (сонливость, тошнота, рвота, запоры)
- гистаминоподобные реакции (бронхоспазм, крапивница и др.)



# МОРФИН

агонист  $\mu$  р-ров

Морфина сульфат:

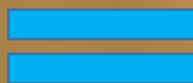
- МСТ- континус (табл. продл.)
- Капсулы с замедленным высвобождением 10, 30, 60, 100 мг

## БИОДОСТУПНОСТЬ

МОРФИНА ПЕРОРАЛЬНОГО - 30-50%



**1 таблетка**  
**МСТ - континус 30мг**



**1 ампула = 10мг**  
**морфина гидрохлорида**  
**1%, 1,0 мл**

# Побочные эффекты морфина со стороны ЖКТ

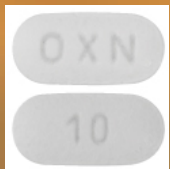
- Тошнота, рвота
- Запоры
- Сухость во рту, анорексия
- Спазм желчевыводящих путей
- Паралитическая кишечная непроходимость

# Таргин® (налуксон+оксикодон)

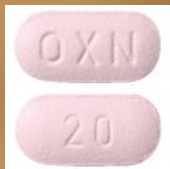
5 мг/2,5 мг



10 мг/5 мг



20 мг/10мг



40 мг/20 мг



# Цели создания комбинированных препаратов, содержащих опиоиды и антагонисты опиатных рецепторов

1. Улучшение переносимости длительной терапии опиатами и опиоидами, уменьшение частоты развития запоров
2. Снижение рисков использования препаратов в нелегальном обороте (диверсификации)



# ТАРГИН = ОКСИКОДОН + НАЛОКСОН

- агонист  $\mu$  (мю),  $\kappa$  (каппа) и  $\delta$  (опиатных рецепторов)\*
- Высокая энтеральная биодоступность 60 – 75%
- Оксикодон в 1,5 – 2 раза эффективнее морфина сульфат при энтеральном приеме
- Налоксон - опиоидный антагонист
- Низкая энтеральная биодоступность – 3%
- Оказывает локальное конкурентное воздействие на мю- опиоидные рецепторы в кишечнике,
- Уменьшает выраженность нарушений ЖКТ, типичных при лечении опиоидами (тошнота, запоры)



# Оксикодон/налоксон

Дозы:

5 мг / 2,5 мг

10 мг / 5 мг

20 мг / 10 мг

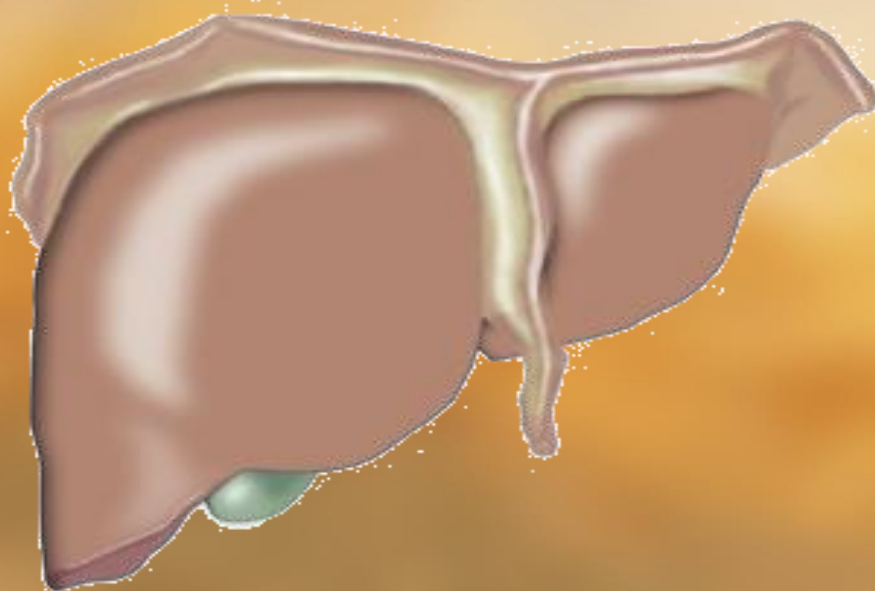
40 мг / 20 мг.

## ДОСТОИНСТВА:

- сильный анальгетик (1,5-2,0)
- стабильный контроль боли (12 ч.)
- наркогенный потенциал ниже, чем у истинных опиатов
- реже, чем морфин вызывает расстройства функции ЖКТ (спазм сфинктера Одди, запоры)
- широкая линейка дозировок, возможность точной и быстрой титрации

## НЕДОСТАТКИ:

- Максимальная доза препарата 80/40 мг
- При переводе на Таргин с высоких доз морфина возможны НЯ (налоксон – из 40 мг около 1,5 мг поступают в кровоток)



Оксикодон и Налоксон, составляющие Таргин, попадают в портальный кровоток после всасывания из кишечника

Оксикодон проходит печеночный барьер. Системная биодоступность достигает 80%

Налоксон метаболизируется при первом прохождении через печень. Имеет минимальную системную биодоступность (3%)

Оксикодон в отличие от налоксона попадает в системный кровоток и ЦНС, оказывая анальгетический эффект  
Налоксон не блокирует этот анальгетический эффект оксикодона

Воротная вена

Системный кровоток

## ТТС Фендивия – показания к применению

- Хронический болевой синдром сильной и средней выраженности, требующий обезболивание наркотическими анальгетиками:
  - Боли, вызванные онкологическим заболеванием
  - Болевой синдром неонкологического генеза, требующий многократного обезболивания наркотическими анальгетиками (например, невропатические боли, артриты, артрозы, фантомные боли)

# ТТС ФЕНТАНИЛА

агонист  $\mu$ -рецепторов  
ТТС фентанила  
12,5 мкг/ч, 25 мкг/ч  
50 мкг/ч, 75 мкг/ч  
100 мкг/ч

## ДОСТОИНСТВА:

- наиболее сильный анальгетик (100)
- стабильный контроль боли (72 ч.)
- нет «потолка» анальгетической дозы
- наркогенный потенциал ниже, чем у истинных опиатов
- **неактивные метаболиты!!!**
- реже, чем истинные опиаты вызывает расстройства функции ЖКТ (спазм сфинктера Одди, запоры)
- широкая линейка дозировок

## НЕДОСТАТКИ:

- длительный подбор дозы, но он облегчается наличием различных дозировок
- не следует применять при гипертермии, гипергидрозе
- возможен контактный дерматит

## ТТС фентанила

### УДОБСТВО И ПРОСТОТА ПРИМЕНЕНИЯ

- Фендивия может быть использована пожилыми пациентами и ухаживающими лицами, не имеющими медицинской подготовки
- пластырь следует наносить на плоскую поверхность неповрежденной кожи туловища или верхних отделов рук



**ТТС ФЕНТАНИЛА**  
**ЭТО МОЩНЫЙ ОПИОИДНЫЙ АНАЛЬГЕТИК**  
**ОДНАКО!!!**



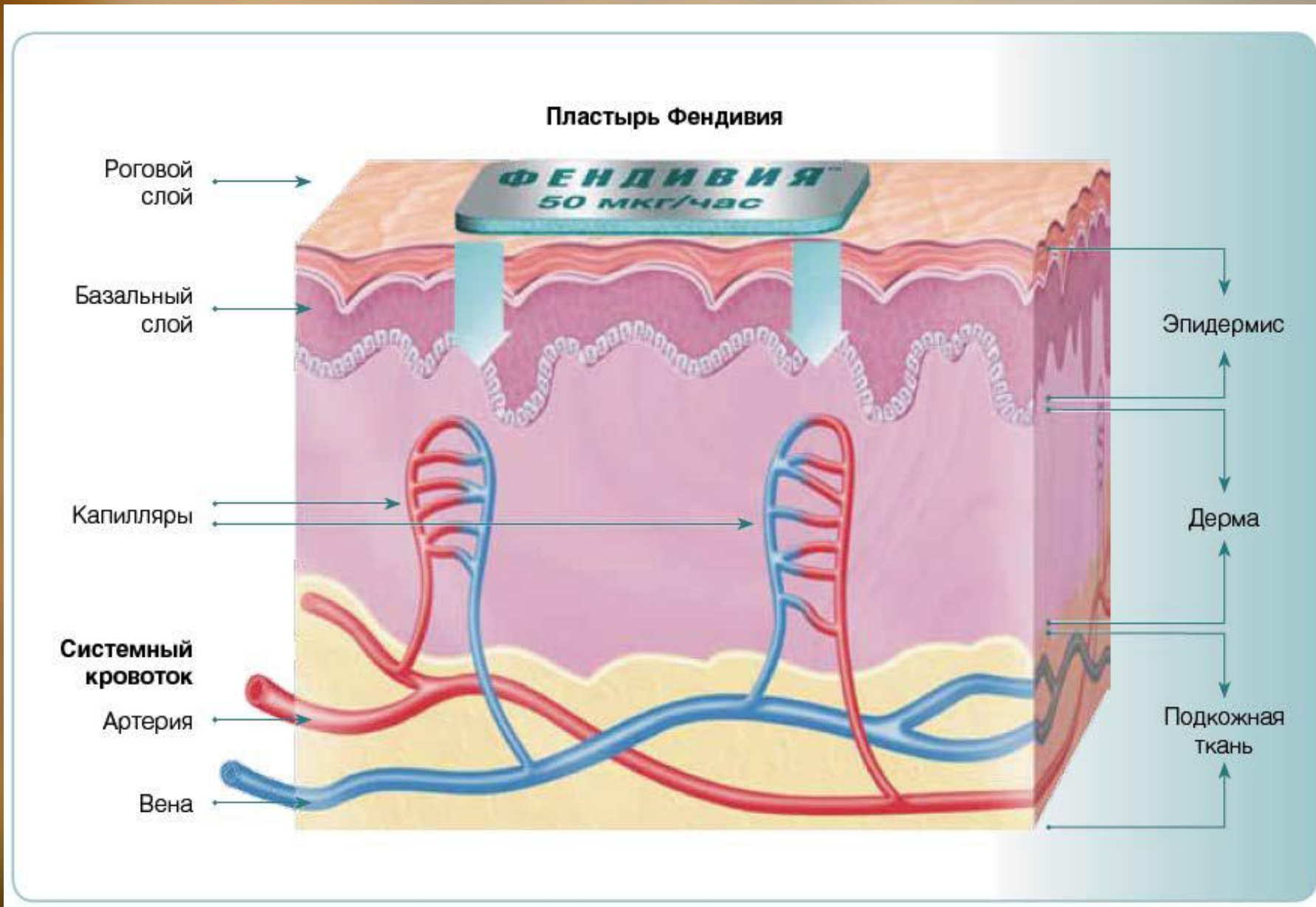
**следует помнить, что:**

1 пластырь ТТС высвобождает дозу фентанила, которая содержится

- 25 мкг/ч = 3 амп. фентанила /сут = 60 мг/сут морфина р/о = 30 мг в/м
- 50 мкг/ч = 6 амп. фентанила = 135 мг/сут морфина р/о = 45 мг в/м
- 75 мкг/ч = 9 амп. фентанила = 225 мг/сут морфина р/о = 75 мг в/м



# Абсорбция и распределение Фентанила из ТТС



# Виды трансдермальных систем

Мембрана - резервуар

(резервуар с жидким веществом)

Матрикс

**Фендивия**

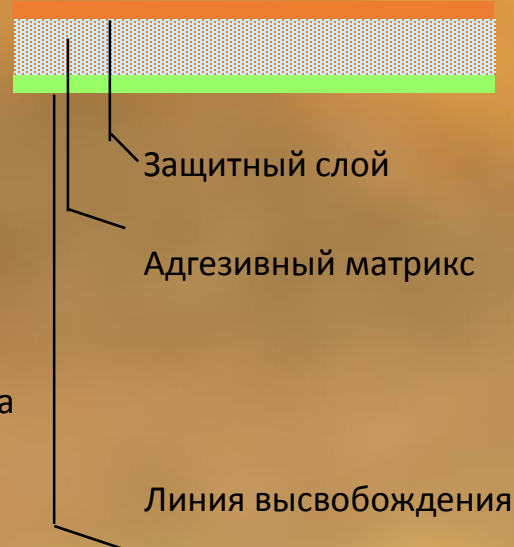
( мембрана+ матрикс

с веществом в виде капель)

## 1-е поколение



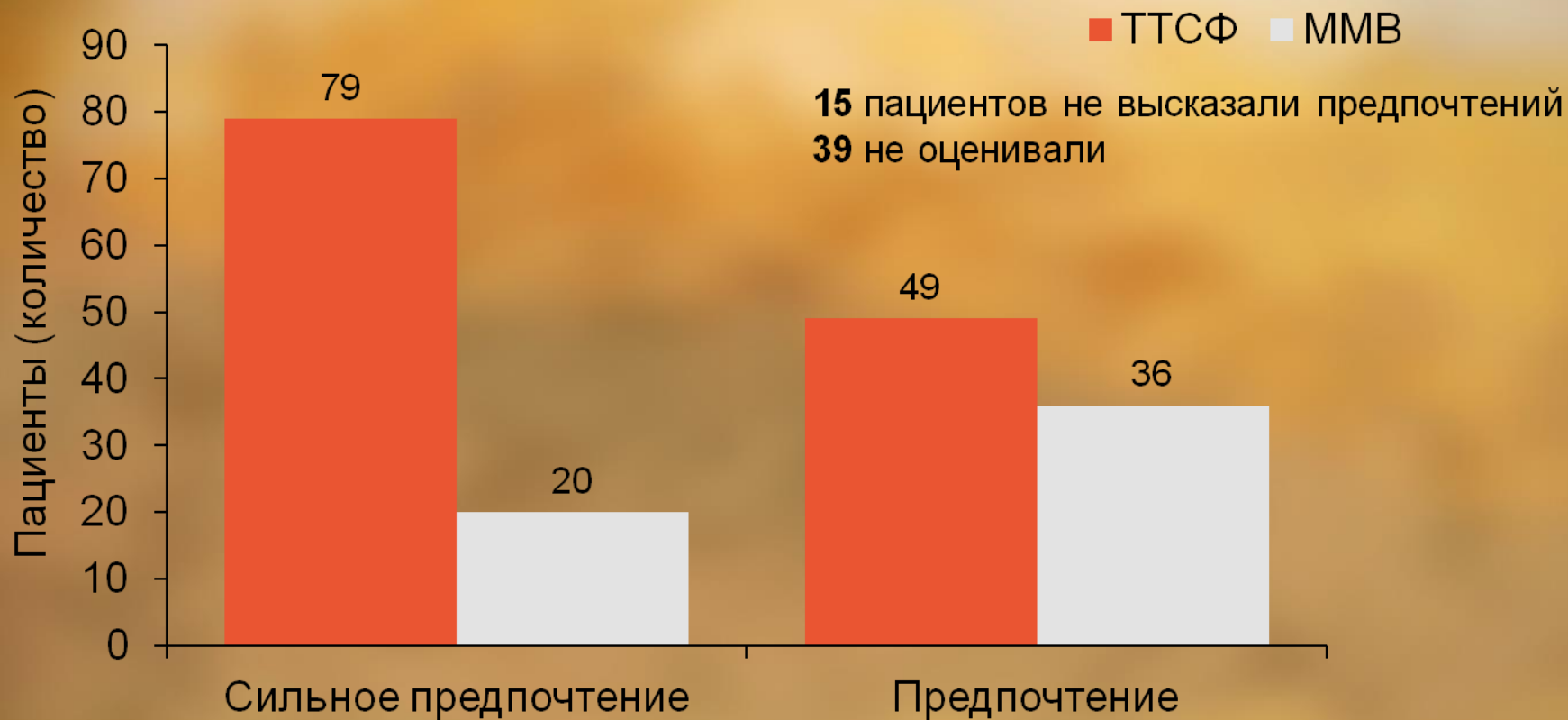
## 2-е поколение



## 3-е поколение

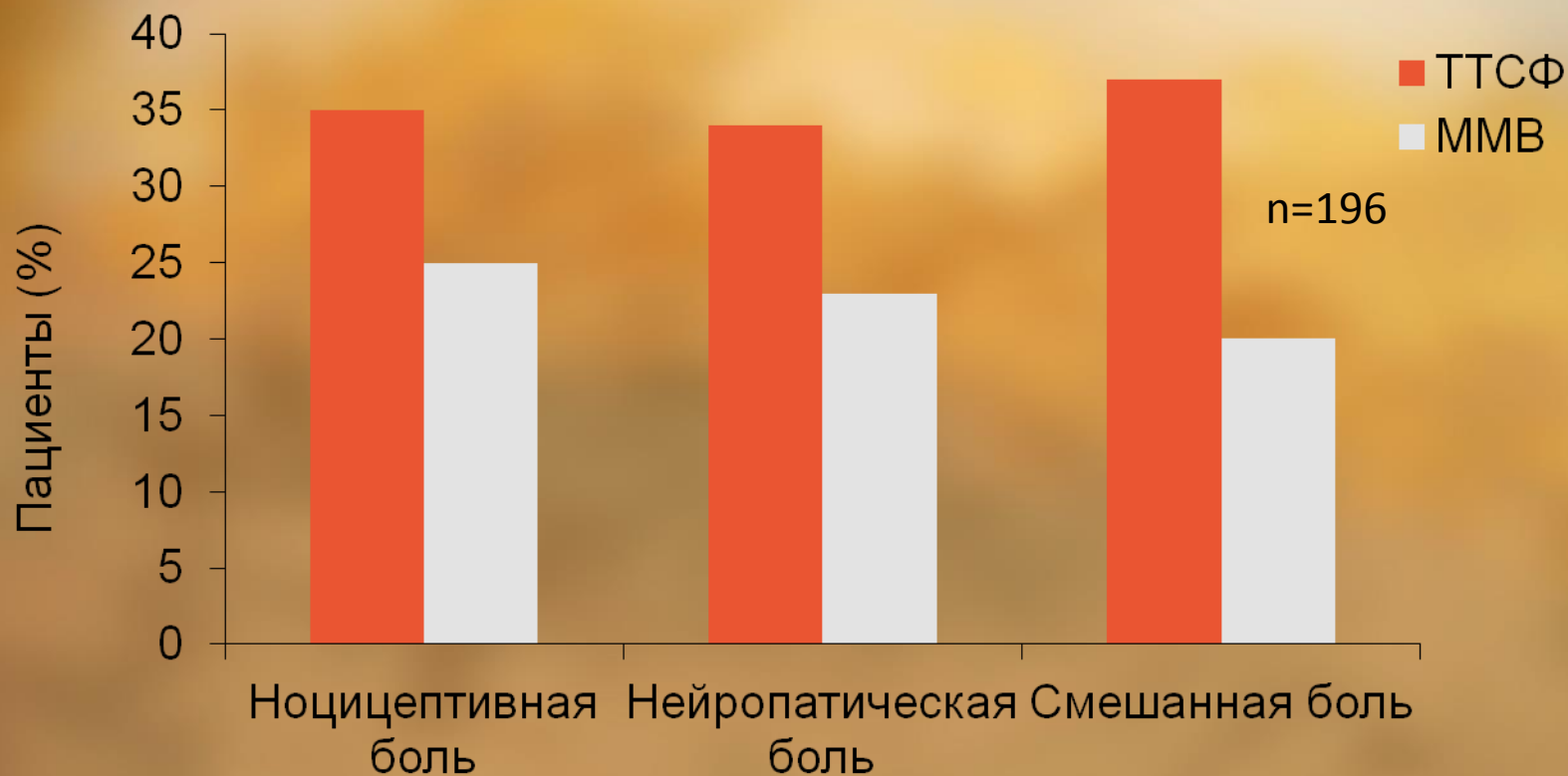


## Боль не онкологического генеза : Пациенты предпочитают ТТСФ в сравнении с ММВ



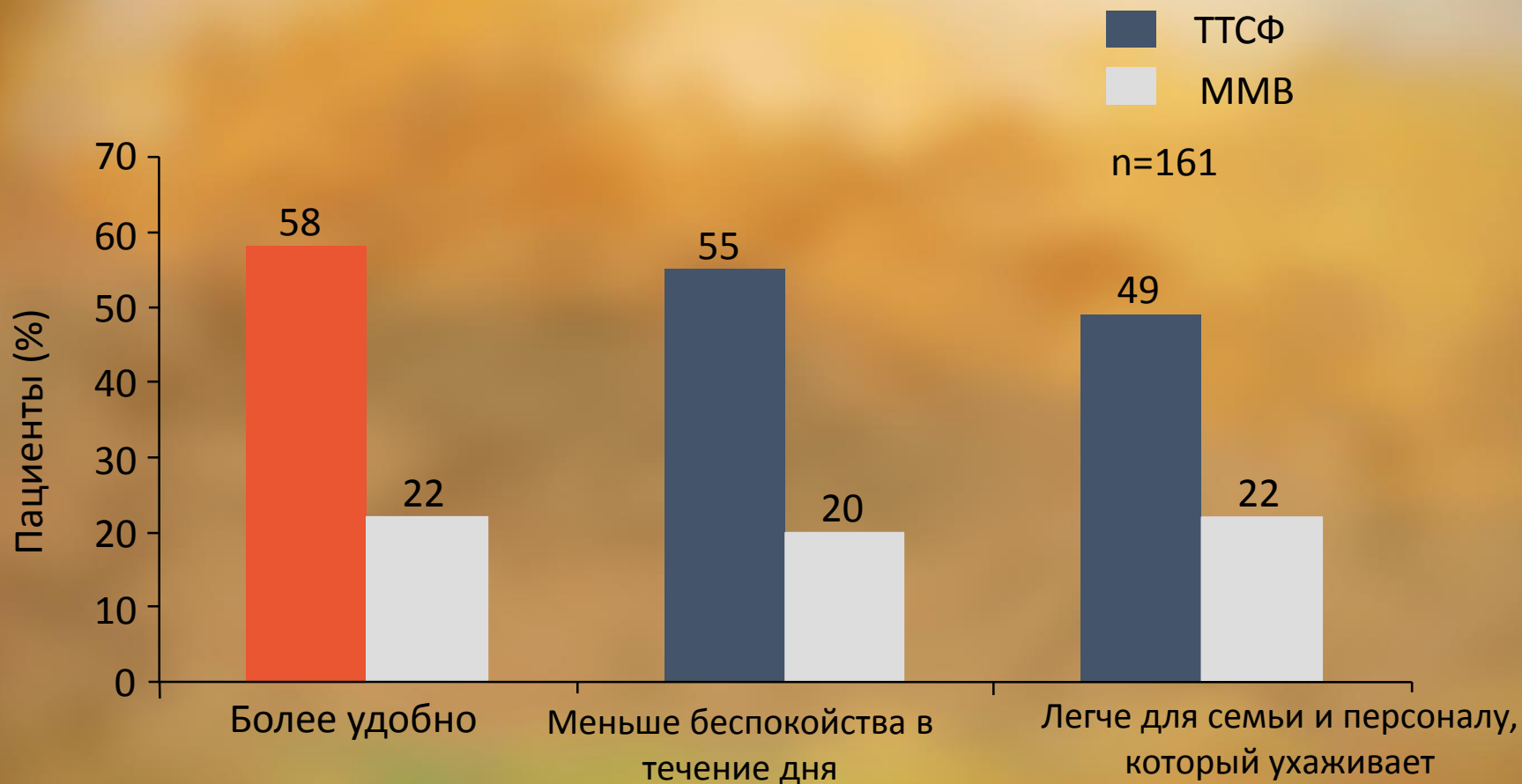
ММВ=морфин медленного высвобождения ТТСФ=трансдермальная терапевтическая система с фентанилом;

## Боль не онкологического генеза : ТТСФ эффективна при ноцицептивной, нейропатической и смешанной боли



Пациенты оценили контроль боли как "хорошее" или "очень хорошо" при различных типах боли к концу исследования

# Онкологическая боль: Применение ТТСФ ассоциируется с улучшением Качества жизни



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

## **ПРОМЕДОЛ НЕ ДОЛЖЕН ДЛИТЕЛЬНО ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ ПРИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ**

- из-за нейротоксичности метаболита промедола – нормеперидина,
- что оговорено в ряде зарубежных руководств, где разрешенная продолжительность терапии этим препаратом не превышает 2-3 дней
- недостаточной эффективностью при тяжелом болевом синдроме (2-4 ч или 1/3 от эффективности морфина)



## Терапия прорыва боли

Неопиоидные анальгетики

Трамадол капсулы, инъекции

Просидол таблетки (от 10 до 20-40мг)

Промедол инъекции (от 10 до 60мг/сут)

Морфин инъекции (по 5-10мг в/в, в/м, п/к)

## Особенности типичной прорывной боли при раке

- Частота развития-3-4 раза / сут.
- Эпизод возникновения, как правило, непредсказуем
- Интенсивность – от умеренной до тяжелой
- Среднее время пика - 3 мин
- Средняя продолжительность 15 - 30 мин

# Контроль прорывной боли



Клинические рекомендации

**Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи**

МКБ 10: R52.1/ R52.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)

ID: KR400

URL:

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация профессиональных участников помощи
- Ассоциация междисциплинарной медицины
- Общество специалистов доказательной медицины
- Российское научное медицинское общество терапевтов

- Прорывы сильной боли (3-я ступень) на фоне терапии пролонгированными сильными опиоидами (ТТС фентанила, морфин сульфат продленного действия в таблетках или капсулах) следует контролировать сильными опиоидными анальгетиками.

# ПРОСИДОЛ

агонист  $\mu$ -рецепторов  
Таблетки  
Защечные  
20 мг в 1 таб

## ДОСТОИНСТВА:

- анальгетический эффект равен промедолу (0,5 – 0,3 от морфина)
- неинвазивная форма
- быстрое начало действия (5-15 мин)
- быстрый подбор дозы
- спазмолитический эффект
- **неактивные метаболиты!!!**
- отечественный препарат с невысокой стоимостью
- не надо сдавать использованные ампулы

## НЕДОСТАТКИ:

- высокий наркотенный потенциал
- быстрое нарастание толерантности (сокращение длительности обезболивающего эффекта)
- невозможно применять при поражении слизистых полости рта
- ортостатическая гипотония

Единственный в России опиоидный анальгетик быстрого действия в неинвазивной форме

## Опасения при назначении НЛС

Стереотип	Очевидность
Сокращают жизнь	Не сокращают, а улучшают жизнь больного и даже продлевают ее, т.к. больной не истощен борьбой с болью
Угнетают дыхание	Угнетение дыхания предотвращается правильным постепенным увеличением дозы
Вызывают тошноту	Тошнота встречается в 25% случаев и проходит обычно через 5-7 дней
Усиливают запоры	Профилактика- одновременное использование слабительных средств
Вызывают зависимость	Зависимость не является проблемой в паллиативной помощи
Седативный эффект	Седативный эффект уменьшается в течение нескольких дней после начала применения опиоидов

## Основные параметры, определяющие выбор опиоидных анальгетиков в терапии хронической боли

Для длительной терапии:

1. Выбор лекарственных **форм**, обеспечивающих снижение пиковых концентраций – (ТТС; таблетки пролонгированного действия)
2. Выбор лекарственных **средств** с наименьшим наркогенным потенциалом – (Наркогенный потенциал синтетических опиоидов фентанила и бупренорфина существенно ниже, чем истинного опиата – морфина)
3. Выбор лекарственных **препаратов**, которые обеспечивают оптимальный эффект за счёт рациональных комбинаций – (трамадол + парацетамол; оксикодон + налоксон)

Для контроля «прорывов боли»:

4. Выбор **неинвазивных короткодействующих препаратов**





**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

Руководителям органов  
управления здравоохранением  
субъектов Российской Федерации

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., д. 3, Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

27 ФЕВ 2014

№

*25-4/10/2-1274*

На № \_\_\_\_\_

от \_\_\_\_\_

4. Организовать постоянное наличие в уполномоченной организации, осуществляющей распределение наркотических лекарственных средств, в аптечных и медицинских организациях, неинвазивных лекарственных форм наркотических препаратов для обезболивания пациентов при оказании им первичной медико-санитарной, специализированной и паллиативной медицинской помощи (табл. пролонгированного действия, трансдермальные терапевтические системы, табл. подъязычные или защёчные)

Минздрав России



2001277

27.02.14

И.Н. Каграмян

# Изменения в Правилах выписывания и оформления рецептов

На рецептурном бланке по [форме N 107/у-НП](#) выписываются наркотические средства или психотропные вещества, внесенные в Список II Перечня (за исключением лекарственных препаратов в виде трансдермальных терапевтических систем) наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. N 681, зарегистрированные в установленном порядке в Российской Федерации в качестве лекарственных препаратов для медицинского применения (Прилож 2 к пр № 54н пункт 1).

# Изменения в Правилах выписывания и оформления рецептов

Рецептурный бланк [формы N 148-1/у-88](#) предназначен для выписывания:

- наркотических и психотропных лекарственных препаратов списка II Перечня в виде трансдермальных терапевтических систем, психотропных веществ, внесенных в список III Перечня, зарегистрированных в установленном порядке в качестве лекарственных препаратов);
- иных лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учету за исключением лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта;
- лекарственных препаратов, обладающих анаболической активностью в соответствии с основным фармакологическим действием (пункт 9 Пр. № 1175н)