

Министерство Здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение Образования Гомельский Государственный
Медицинский Университет
Кафедра неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации и психиатрии

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В ОНКОЛОГИИ

ПОДГОТОВИЛА :
СТУДЕНТКА 5 КУРСА
ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА
ГРУППЫ А-511
СЕРПУХОВА ОЛЕСЯ ЮРЬЕВНА

Определение боли

Согласно определению экспертов
международной ассоциации по изучению боли

«Боль — неприятное ощущение и
эмоциональное переживание, связанное
с реальным или потенциальным
повреждением тканей или описываемое
в терминах такого повреждения»

Введение

- ▶ Боль является одним из основных симптомов, причиняющих страдания при злокачественных новообразованиях (ЗНО).
- ▶ Длительно сохраняющиеся боли ведут к снижению качества жизни, являются одной из ведущих причин инсомнии, эмоциональных нарушений, формирования чувства безнадежности и повышения суицидальной активности у пациентов с онкопатологией.

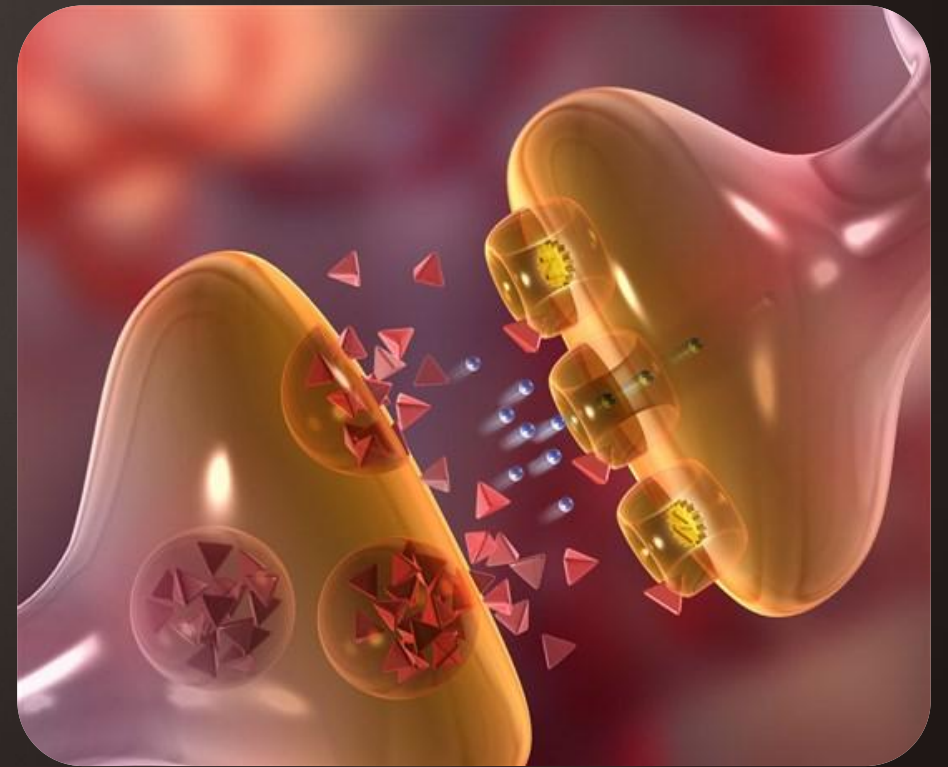


- ▶ В 90% случаев болевой синдром связан с опухолевым процессом и его лечением, и лишь в 10% причиной боли являются сопутствующие заболевания.
- ▶ В 70% боль возникает из-за поражения костей, прорастания или сдавления нервных структур, обструкции протоков, сосудов и поражения слизистых.
- ▶ 20% болевого синдрома связано с диагностическими и лечебными процедурами (биопсия, послеоперационная боль, боль после лучевой и химиотерапии)
- ▶ около 10% - с паранеопластическим процессом, пролежнями, запорами и спазмами гладкомышечных органов.

- ▶ У пациентов с злокачественными новообразованиями боль не имеет биологической целесообразности и защитной роли, является постоянной дезадаптирующей составляющей патологического процесса. При генерализованных формах опухолевого процесса в 70% случаев детектируется 2 и более патофизиологических видов боли. При этом вклад нейропатического компонента в формирование восприятия онкологической боли неуклонно растёт среди пациентов всего мира.



- ▶ Онкологическая боль имеет отчасти ту же природу и те же патофизиологические механизмы, какие формируются при воспалении и повреждении тканей.
- ▶ Особенностью формирования онкологической боли является дополнительная стимуляция болевых рецепторов не только в ответ на взаимодействие с воспалительными агентами, но и при специфическом воздействии опухолевых факторов, что способствует усиленному проведению потока болевых импульсов в ЦНС.



Классификация боли

Ноцицептивная

Продуцируется воспалительными медиаторами вне нервной системы, в очаге повреждения, и проводится А-дельта и С-волокнами от очага повреждения.

Боль

Нейропатическая

Боль вследствие повреждения периферической или центральной нервной системы и не объясняется раздражением ноцицепторов.

Психогенная

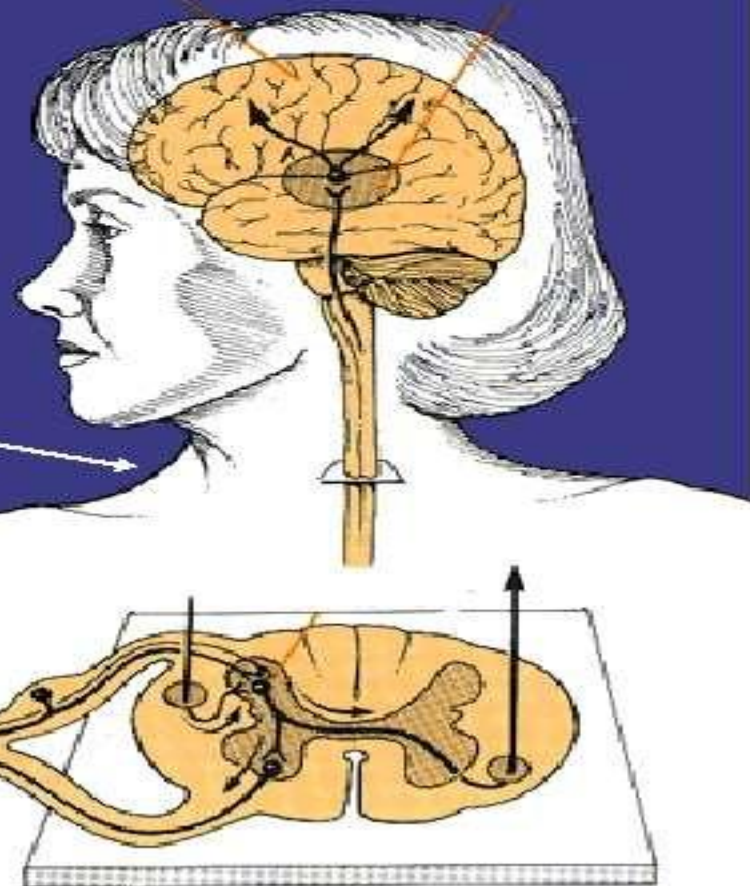
Боль имеющая неопределенное начало, возникающая без видимой причины связанная с негативным эмоциональным состоянием или неблагоприятными социальными факторами.

Типы болей

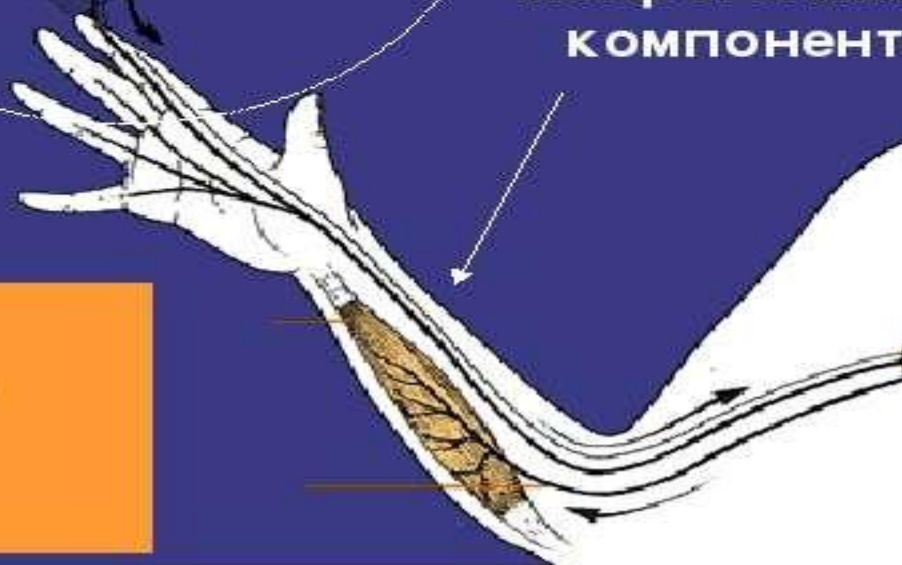
Периферический
компонент
(ноцицепторы)



Психологический
компонент



Нейрогенный
компонент



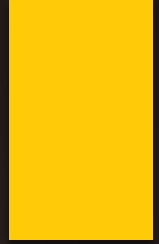
Тип боли:

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

Патофизиологическая классификация онкологической боли (1)

Типы боли	Характеристики	Пример	Лечение
Ноцицептивная соматическая	Локализованная, имеет четкие границы; постоянная или приступообразная, ноющая, пульсирующая, грызущая	Боль при ЗНО мягких тканей, метастатическом поражении костей, врастании опухолей	Противоопухолевая терапия, миорелаксанты, спазмолитики, НПВП, центральные анальгетики, блокады нервов
Ноцицептивная висцеральная	Плохо локализованная, не имеет четких границ, разлитая; постоянная, ноющая, давящая, схваткообразная, спастическая; часто сопровождается тошнотой	Боль при опухолях поджелудочной железы, желудка, при гепатомегалии, при асците	Противоопухолевая терапия, миорелаксанты, спазмолитики, НПВП, центральные анальгетики, блокады нервов

Патофизиологическая классификация онкологической боли (2)



Типы боли	Характеристики	Пример	Лечение
Нейропатическая	Внезапная, стреляющая, подобная электрическому разряду, жгучая, колющая, с ощущением жара и/или онемения	Компрессия корешков, нервных сплетений или их ветвей	Противоопухолевая терапия, антиконвульсанты, антидепрессанты, центральные анальгетики, блокады нервов, нейролептики

Характеристики нейропатической боли:

- ▶ острая,
- ▶ жгучая,
- ▶ «как удар электротоком»,
- ▶ пронзающая насквозь ,
- ▶ жалящая,
- ▶ леденящая,
- ▶ сопровождается неврологической симптоматикой:

Онемением

- потеря чувствительности

Гипералгией

- усиление боли на болевые стимулы, первичная и вторичная

Аллодинией

- означает болевое ощущение в ответ на низкоинтенсивные , в нормальных условиях не вызывающие боли раздражители

Гипоалгией

- ограничение боли на болевые стимулы

Дизестезией

- Спонтанные или вызванные определенным стимулом неадекватные ему, извращенные ощущения. Например, прикосновение воспринимается как боль, болевой раздражитель — как температурный и т.п.

Парестезиями

- ощущение щемотания, покалывания, «бегания мурашек», тактильные ощущение, которые не сопровождаются болью

Прорывная боль в онкологии

Онкологические боли имеют непостоянную интенсивность в течение суток. Даже у больных, которые получают пролонгированные опиоидные анальгетики, эпизодически (до 4–5 раз в сутки) возникают внезапные острые приступы боли (от умеренных до нестерпимых по интенсивности) продолжительностью от нескольких минут до 2 часов и более. Эти приступы прорывных болей могут быть 3-х видов:

- ситуационно обусловленная боль, которая вызвана естественными физиологическими причинами (опорожнение мочевого пузыря или кишечника, ходьба, кашель);
- спонтанная боль, которая непредсказуема, возникает неожиданно без определенной причины, которую можно предвидеть;
- боль в результате окончания действия дозы основного анальгетика, возникает при нарастании толерантности к препарату.

Прорывные боли могут быть ноцицептивными и/или нейропатическими по своему генезу. Своевременное лечение прорывов боли короткодействующими препаратами способствует лучшему контролю боли, снижает неоправданную эскалацию доз пролонгированных опиоидных препаратов.

Диагностика болевого синдрома

Для объективизации боли в онкологической клинике используется комплекс критериев, рекомендованный Международной ассоциацией по изучению боли (IASP).

Он включает достаточно большой перечень параметров:

1) Детальная характеристика болевого синдрома:

- а) учет всех источников боли и их локализацию;
- б) характеристика каждого источника боли:

- ▶ интенсивность
- ▶ локализация и иррадиация
- ▶ время появления и изменения во времени
- ▶ временные (постоянная, перемежающаяся и т.д.) и качественные характеристики (жгучая и т.д.)
- ▶ факторы, провоцирующие и улучшающие боль
- ▶ неврологические и вазомоторные модальности
- ▶ другие взаимосвязанные факторы
- ▶ влияние боли на качество жизни пациента
- ▶ терапия боли на момент осмотра (эффективность, побочные эффекты,
- ▶ предыдущие методы лечения (, эффективность, побочные эффекты)



Диагностика болевого синдрома

- 2) Анамнез, особенности и прогноз онкологического заболевания
- 3) Осмотр общетерапевтический
- 4) Личные и социальные факторы: возраст, образование, занятость, семейное положение и проч.; состояние окружающих (родственники, друзья), возможность оказания социальной помощи;
- 5) Данные физикального обследования (возраст, рост, вес и проч.)
- 6) Дополнительная информация:
 - а) медицинские записи, данные лабораторных и инструментальных методов оценки;
 - б) данные от родственников и медперсонала.
- 7) Дифференциальный диагноз
- 8) Рекомендации по терапии и работе
- 9) Повторная оценка

Диагностика болевого синдрома

- ▶ Интенсивность боли оценивается по нумерологической оценочной шкале (НОШ) или по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), которая не содержит градуировки (рис. 1). Больному предлагается на шкале отметить свое восприятие боли (от минимальной до нестерпимой), что позволяет затем количественно выразить оценку в процентах от 0 до 100%.

Шкалы для оценки интенсивности боли



Диагностика болевого синдрома

Интенсивность болевого синдрома по ШВО оценивается в баллах совместно врачом и пациентом или врачом со слов пациента по следующему алгоритму:

0 баллов	боли нет
1 балл	слабая боль (больной спокойно сообщает о своей боли, которая хорошо купируется на 4-6 часов парацетамолом, анальгином или средними дозами НПВП, ночной сон не нарушен из-за боли; ВАШ - до 30%)
2 балла	умеренная боль (парацетамол, анальгин или средние дозы НПВП малоэффективны (не более 1-3 часов), ночной сон нарушен; ВАШ - до 50%)
3 балла	сильная боль (трамадол в комбинации с адьювантами - парацетамолом, анальгином, НПВП малоэффективен, боль вызывает страдание у пациента при воспоминании о ней, нарушает его ночной сон; ВАШ - более 50%)
4 балла	нестерпимая боль (больной на момент осмотра мечется, стонет, страдает от сильнейшей боли, принимает вынужденное положение, трамадол в комбинации с адьювантами неэффективен, ВАШ 90-100%)

Распознавание нейропатической боли

- ▶ Упрощенное распознавание **Опросник DN 4**

Международные критерии вероятности диагноза нейропатической боли (R.D. Treede (2008) базируются на 4 критериях:

- 1) локализация боли в нейроанатомической зоне
- 2) история поражения или заболевания периферической или центральной соматосенсорной нервной системы
- 3) выявление в нейроанатомической зоне позитивных и негативных сенсорных симптомов
- 4) объективное подтверждение поражения соматосенсорной нервной системы

Опросник DN4

СОБЕСЕДОВАНИЕ С ПАЦИЕНТОМ

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

1.	Ощущение жжения	Да	Нет
2.	Болезненное ощущение холода	Да	Нет
3.	Ощущение как от удара током	Да	Нет

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

4.	Пощипыванием, ощущением ползания мурашек	Да	Нет
5.	Покальванием	Да	Нет
6.	Онемением	Да	Нет
7.	Зудом	Да	Нет

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:

8.	Пониженная чувствительность к прикосновению	Да	Нет
9.	Пониженная чувствительность к покальванию	Да	Нет

Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации:

10.	Проведя в этой области кисточкой	Да	Нет
-----	----------------------------------	----	-----

Сумма баллов (количество ответов «Да»): _____

Если сумма составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является нейропатической, или имеется нейропатический компонент боли (при смешанных ноцицептивно-нейропатических болевых синдромах).

Выявление в нейроанатомической зоне позитивных и негативных сенсорных симптомов

Позитивные симптомы («раздражения»)

- ▶ Спонтанная боль
- ▶ Дизестезия
- ▶ Парестезия
- ▶ Аллодиния
- ▶ Гипералгезия

Негативные симптомы («выпадения»)

- ▶ Гипестезия
- ▶ Анестезия
- ▶ Гипоалгезия
- ▶ Аналгезия

Распознавание нейропатической боли

Опросник DN4

10 вопросов :

- 7 -по жалобам
- 3 -по осмотру

Ответ: «Да» «Нет»

Распознавание нейропатической боли

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

Да

Нет

1. Ощущение жжения



2. Болезненное ощущение холода

3. Ощущение как от ударов током



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

4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек



5. Покальванием

6. Онемением



7. Зудом

Распознавание нейропатической боли

Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:



8. Пониженная чувствительность к прикосновению



9. Пониженная чувствительность к покалыванию



Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации:



10. проведя в этой области кисточкой



Распознавание нейропатической боли

- Если у пациента имеются в наличии все 4 вышеуказанных критерия, то диагноз нейропатической боли считается достоверным
- Диагноз нейропатической боли высоко вероятен, когда имеются критерии 1 и 2 плюс один из двух оставшихся, т.е. 3 или 4
- Нейропатическая боль расценивается как возможная в том случае, если подтверждаются только критерии 1 и 2

10

вопросов :

□ 7 -по жалобам

□ 3 -по осмотру

Ответ: «Да» «Нет»

Если больше 4
ответов «ДА» -это
нейропатическая
боль

Распознавание нейропатической боли

«как удар электрического тока»

«онемение»

«пронзающая»

«жгучие»

«стреляющая»

«жжение»

«ползание мурашек»

«покалывающая»

«ИГОЛКИ»



Будьте внимательны к словам,
характерным для
нейропатической боли
(вербальные дескрипторы)

Терапия онкологической боли

Основные принципы терапии раковой боли

- ▶ **«неинвазивность»** то есть, преимущества отдаются препаратам с пероральным и трансдермальным способами введения, исключаются инъекционные формы анальгетиков;
- ▶ **«по часам»**, опережающее назначение анальгетиков, не дожидаясь развития сильной боли, позволяющее исключить «прорывы» боли и уменьшить побочные эффекты лекарственной терапии;
- ▶ **«по восходящей»** - подбор препаратов для обезболивания осуществляется от неопиоидных анальгетиков к опиатам, по мере роста интенсивности боли
- ▶ **«индивидуально»** - предполагает необходимость «индивидуального» подбора анальгетика и основан на селективном выборе наиболее эффективного анальгетика в нужной дозе с наименьшими побочными эффектами для каждого конкретного пациента, с учетом особенностей его физического состояния;
- ▶ **«с вниманием к деталям»** - предполагает учет особенностей и деталей каждого пациента, безусловно, назначение коанальгетиков и адъювантных средств, по мере возникновения необходимости в них, проведение мониторинга за больными.

Терапия онкологической боли

«Лестница обезболивания ВОЗ»



**3-я ступень сильные опиоиды +
неопиаты ± адъювантная терапия
(по требованию)**

**2-я ступень слабый опиодный анальгетик +
неопиоиды ± адъювантная терапия (по
требованию)**

**1-я ступень неопиоидные анальгетики (НПВП,
парацетамол) ± адъювантная терапия**

«Болеутоляющая лестница», и анальгетики используемые в соответствии с интенсивностью боли.

- ▶ 3 балла по ШВО и более 50-70% по ВАШ
- ▶ 2 балла по ШВО и 50% по ВАШ
- ▶ 1 балл по ШВО или около 10-30% по ВАШ

Парацетамол,
Лорноксикам
(Ксефокам),
Кетопрофен
+ адьювантное средство
Анальгин*

Трамадол 400мг/сут+
Лорноксикам (Ксефокам),
Кетопрофен+адьювантные
средства.

МСТ-континус 60мг/сут и
более или
ТТС фентанила или
(Дюрогезик)12,5-100мкг/ч
или
ТТС бупренорфина
(Транстек) 35;52,5и70 мкг/ч
или
ТТС фентанила
(Фендивия)-50; 75 и
100мкг/час
или
Таргин >20мг/сут.

Фармакотерапия боли при слабой интенсивности (1-ая ступень)

- ▶ Особенностью данного этапа является непродолжительный болевой анамнез, интенсивность боли на уровне 1 балла по ШВО или около 10-30% по ВАШ. Характерна высокая эффективность неопиоидных анальгетиков, с продолжительностью действия препаратов более 4 часов. Основными препаратами являются парацетамол и НПВП. Метамизол натрия (анальгин) или комбинированные препараты на его основе применяются при противопоказаниях к НПВП или парацетамолу, либо при висцеральной боли со спастическим компонентом.

Парацетамол и препараты на его основе назначаются в разовой дозе 0,5 -1,0 г , максимально 4,0 г в сутки. Длительность приема высшей дозы 4,0г не более 5-7 дней.



- ▶ Среди периферических анальгетиков чаще применяются неселективные ингибиторы ЦОГ.

Ксефокам (Лорноксикам) : достаточно длительный болеутоляющий эффект (8-12ч), что позволяет назначать его 2-3 раза в сутки; наличие помимо инъекционной формы (флаконы по 8 мг), таблеток в дозировке 4 и 8мг, а так же малая частота побочных эффектов.

Кетопрофен(Кетонал,Флексен) : 100мг, одним из преимуществ которого является наличие кроме инъекционной и таблетированной форм ,ректальных свечей.

Реже вызывают осложнения со стороны ЖКТ , но уступают в анальгетической эффективности НПВП.

Нимесулид – разовая доза 100мг, суточная 200мг.

Мелоксикам – разовая доза 7,5мг , суточная 15мг.

Целекоксиб – разовая доза 100-200мг, суточная 200-400мг



Фармакотерапия боли умеренной интенсивности (2-ая ступень)

▶ У больных с умеренной интенсивностью боли оценка по ШВО составляет 2 балла, оценка по ВАШ до 50%. Продолжительность предшествующего ХБС, как правило, около 2-3 мес., но встречается и болевые состояния возникающие менее 1-2 недели.

□ Минимальная доза трамадола содержится в комбинированном препарате трамадол 37,5мг+ парацетамол 325мг – **Залдиар**, который следует назначать по 1-2 таблетки 2-4 раза в день. Эффективность 2-х таблеток Залдиара сопоставима со 100 мг Трамадола, при меньших побочных эффектах. Максимальная суточная доза этого препарата составляет 8 таб.

□ **Трамадол** применяется в разовой дозе **от 50 мг** (в 1 капсуле) **до 100 и 200 мг** в таблетке ретард. Таблетки ретард наиболее предпочтительны в длительной терапии онкологической боли. Максимальная суточная доза 400мг.



► Промедол (тримеперидин)

Препарат не предназначен для длительной терапии боли.

Промедол подвергается биотрансформации с образованием нейротоксичного N-деметилированного метаболита – нормеперидина, который стимулирует ЦНС (возможны тремор, подергивания мышц, гиперрефлексия, судороги). Метаболит имеет длительный период полужизни (15—20 ч), поэтому может наблюдаться кумулятивный эффект, что особенно часто возникает у онкологических больных. В связи с этим рекомендуется сократить время терапии до 3-5 дней.



Фармакотерапия сильной боли(3 степень)

- ▶ При сильных болевых синдромах интенсивность боли составляет более 3 баллов по ШВО и более 50-70% по ВАШ, эффективность трамадола или его комбинации с НПВП недостаточна; продолжительность болевого синдрома, как правило, более 3 месяцев.

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) бупренорфина (Транстек).

- ▶ *Форма выпуска и дозы ТТС Транстек:* пластыри с содержанием бупренорфина 35, 52,5 и 70 мкг/ч. Начальная доза 35 мкг/ч эквивалентна 150-300 мг/сут. трамадола, принятого внутрь. Максимальная доза - 140 мкг/ч. Начало обезболивающего действия ТТС наступает через 18-24 часа после аппликации. Длительность действия ТТС 72 часа и более (до 4-х суток). Низкие дозы ТТС бупренорфина – Транстек (35 и 52,5 мкг/ч) применяются для терапии умеренной боли.

Особенности: Бупренорфин реже вызывает привыкание и лекарственную зависимость, чем истинные опиатные анальгетики. Поскольку максимум эффекта ТТС наступает через 18-24 часов, в течение первых суток необходимо сохранять и постепенно снижать прежнюю обезболивающую терапию.

► **Морфин сульфат, таблетки ретард (МСТ – континус).**

Форма выпуска, дозы: таблетки замедленного высвобождения (12 часов) по 10, 30, 60, 100 мг.

Разовая доза 20-100 мг (и более), суточная – до 400 мг и более. Низкие дозы - 2 таблетки по 10 мг дважды в сутки применяют у пациентов с весом менее 50 кг. При непереносимости трамала возможно применение 10-20 мг МСТ в сутки для терапии умеренной боли.

Особенности: возможны гистаминоподобные реакции (крапивница, кожный зуд, бронхоспазм), обладает умеренным противокашлевым действием. Необходимо учитывать, что только 25-30% принятого энтерально морфина попадает в системный кровоток, оставшаяся часть выводится с калом.

К недостатка препарата можно отнести высокую частоту запоров. Морфин, являясь чистым агонистом, активируя μ 2-опиатные рецепторы кишечника, вызывает ослабление перистальтики ЖКТ. Поэтому при применении МСТ-континус и других морфиносодержащих препаратов всегда рекомендуется одновременное назначение слабительных средств.



MST Continus®

MST Continus®

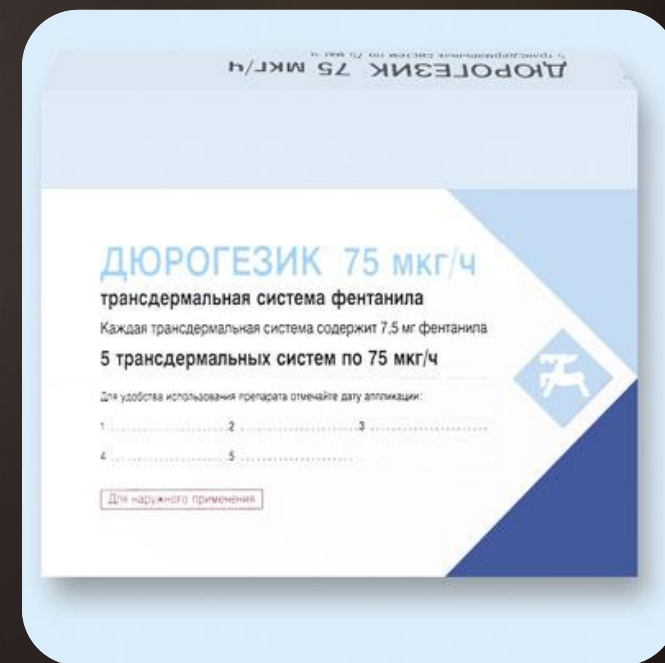
- ▶ С целью уменьшения частоты запоров при системном и длительном назначении опиатных анальгетиков было предложено использование агонистов и антагонистов опиатных рецепторов. Важным условием являлось энтеральное введение малых доз налоксона, основной эффекторной целью которого было антагонистическое действие на опиатные рецепторы кишечника. Исследования O. Lowenstein и соавт. [20] показали, что благодаря локальному конкурентному антагонизму в отношении эффекта оксикодона на опиоидные рецепторы в кишечнике, налоксон уменьшает выраженность нарушений функции кишечника и позволяет снизить частоту запоров в 5 раз. Это было предложено использовать в широкой практике.
- ▶ Для клинического применения была разработана оригинальная форма препарата **Таргин**, включающего частичный агонист опиатных рецепторов – оксикодон, и антагонист опиатных рецепторов – налоксон.

- ▶ Как и в случае **МСТ-континус** длительность болеутоляющего эффекта **Таргина** составляет 12 часов, а дозировка определяется формой выпуска – таблетки, содержащие 5, 10, 20 и 40 мг оксикодона. Количество налоксона в каждой таблетке в 2 раза ниже от определенной для опиатного анальгетика – 2,5, 5, 10 и 20 мг (табл. 1).
- ▶ Наличие различных доз препарата позволяет его использование при сильной (3 балла) и очень сильной (4 балла) хронической боли.
- ▶ При сильном болевом синдроме (3-я ступень «анальгетической лестницы» ВОЗ) обычная доза **Таргина** для взрослых составляет **20 мг/сут (по 10 мг 2 раза в день)**.



▶ **Трансдермальная терапевтическая система фентанила (Дюрогезик) :**

- ▶ *Форма выпуска, дозы:* 12,5; 25; 50, 75 и 100 мкг/ч, действие ТТС длится 72 часа.
- ▶ *Особенности:* Самый сильный опиоидный анальгетик, среди препаратов, предназначенных для терапии хронической боли. После аппликации ТТС максимум эффекта наступает через 18-24 часа, из-за чего в течение первых суток необходимо сохранять прежнюю обезболивающую терапию. Доза 12,5 мкг/ч предназначена для терапии умеренной боли или неонкологической боли.

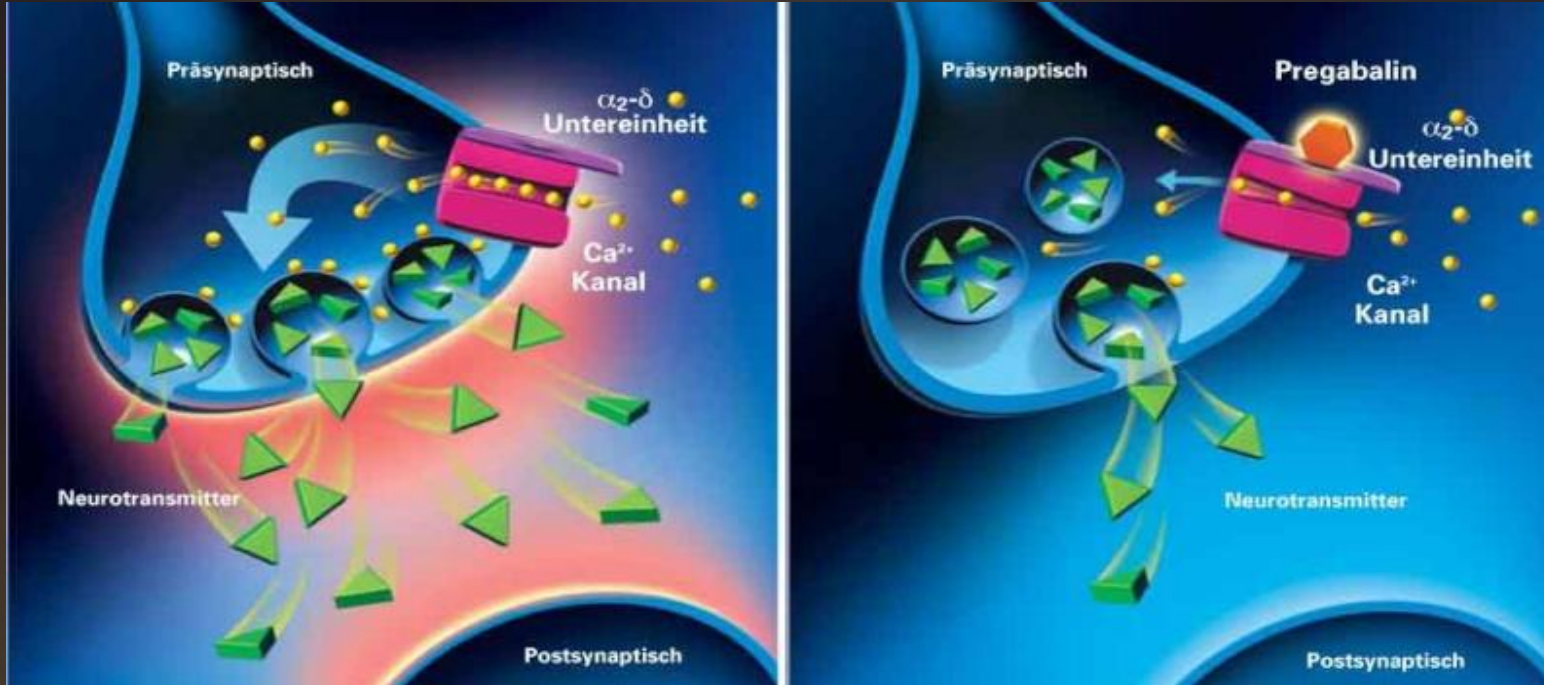


Терапия невропатической боли в ОНКОЛОГИИ

- ▶ Применение препаратов из группы антиконвульсантов является наиболее патогенетически обоснованным.
- ▶ В настоящее время среди антиконвульсантов наиболее эффективными препаратами для лечения невропатической боли являются **габапентин (нейронтин, тебантин) и прегабалин (лирика)**, которые приводятся в качестве препаратов первой линии для терапии невропатической боли в Европейских рекомендациях по терапии невропатической боли, а также рекомендованы к использованию Европейским онкологическим сообществом.

Механизм действия Прегабалина (Лирики)


Основная причина развития нейропатической боли повышенная возбудимость нейронов и массивный выброс болевых медиаторов. Прегабалин модулирует активность нейронов, снижая выброс болевых медиаторов.



Лирика
(Прегабали)

Прегабалин регулирует работу чрезмерно возбудимых нейронов:

- Мишень прегабалина - $\alpha_2\text{-}\delta$ субъединица потенциалзависимых кальциевых каналов
- Сокращает избыточное выделение возбуждающих медиаторов
- Данный механизм действия объясняет его анальгетическую, противосудорожную и анксиолитическую активность.



Анальгетические эффекты
антидепрессантов не зависят от
наличия депрессии, **анальгезию**
обеспечивают меньшие дозы, чем те
которые применяются для лечения
депрессии.

АМИТРИПТИЛИН

- ▶ Разовая доза **10-25 мг**, суточная **10-50 мг** (до 200мг)
- ▶ Особенности: при длительном приеме возможны лейкопения и агранулоцитоз, имеет самую высокую гепато- и нефротоксичность из всех вышеперечисленных антидепрессантов.
- ▶ Предостережения: кардиотоксичен, гепатотоксичен, нефротоксичен, противопоказан при глаукоме, аденоме предстательной железы и др. Не следует повышать дозу более 25-50 мг в сут., не следует назначать одновременно с трамадолом.
- ▶ Лекарственные взаимодействия: При совместном применении этанола, АС, угнетающих ЦНС (в т.ч. др. антидепрессантов, барбитуратов, бензодиазепинов и общих анестетиков), возможно значительное усиление угнетающего действия на ЦНС, угнетение дыхания и гипотензивный эффект. При совместном назначении с др. гематотоксичными АС возможно усиление гематотоксичности.
- ▶ Элиминация: подвергается метаболизму в печени с образованием активных метаболитов, которые выводятся почками 80%



Дулоксетин (Симбалта)

- ▶ Ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина
- ▶ Не способен проникать в высшие болевые центры, поэтому не влияет на эмоциональный компонент боли, при центральной нейропатической боли не показан
- ▶ Способствует быстрому накоплению серотонина и норадреналина в задних рогах спинного мозга
- ▶ Оказывает преимущественно антиноцицептивный эффект, который усиливается при комбинации с целекоксибом
- ▶ Более эффективен при периферической нейропатической боли
- ▶ Доза не более **120 мг в сутки**



Литература

- ▶ Тюменский медицинский журнал Том17,№3,2015. **ХРОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ОНКОЛОГИИ: КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ** П.Б. Зотов^{1,2}, С.А. Ральченко², А.Б. Хисматуллина³, М. Ю. Книга², И.И. Бутков² ¹Тюменский ГМУ, г. Тюмень, Россия ²МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень, Россия ³Областная больница №3, г. Тобольск, Россия
- ▶ https://painrussia.ru/learning/courses/course/index.php?COURSE_ID=12
- ▶ <https://docplayer.ru/36321636-Neyropaticheskaya-bol-v-onkologii.html>

Спасибо за внимание!

