ФГБУ МНИОИ им.П.А.Герцена, Москва
Центр паллиативной помощи онкологическим больным

Нейропатическая боль в онкологической клинике.

Руководитель центра паллиативной помощи
д.м.н. Абузарова Гузель Рафаиловна

Боль

«Неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующим или возможным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения»

Международная Ассоциация по Изучению Боли, 1986



Боль

Ноцицептивная

(соматическая, висцеральная)

Адекватная физиологическая реакция на болевые раздражители

Нейропатическая

Болевые ощущения, которые возникают в результате прямого повреждения нервной системы или патологического процесса в соматосенсорной системе.

Психогенная

боль, возникающая на индивидуально значимое эмоциональное воздействие

Распространенность нейропатической боли в структуре других заболеваний



72 %
после ампутаций

20-40 %
после мастэктомии

27% (до 55 лет)
73% (после 70 лет)

Нейропатическая боль

40% (15-70%) онкологических больных имеют нейропатическую боль

- Urch CE, Dickenson AH. Eur J Cancer. 2008;44(8):1091-6.
- Bennett MI, et al. Pain. 2012;153(2):359-65.
- Kloke M, Griseler N, Hense J, Kloke O, Effectiveness of Gabapentin in the therapy of neuropathic cancer: Results of a retrospective analysis [Ger with Eng abstr] Tumor Diagn Ther 24 (2): 57-63, 2003)
- Giglio P, Gilbert MR. Neurologic complications of cancer and its treatment. Curr Oncol Rep 2010;12:50–9.
- IASP, Pain: Clinical Updates Vol. XX, Issue 2 March 2012, Identification and Treatment of Neuropathic Pain in Patients with Cancer http://www.iasp-pain.org
- Recommendations on the Management of Neuropathic Cancer Pain, Multidisciplinary Panel on Neuropathic Pain// Medical Progress 2006 Vol. 33, №8.

Причины нейропатической боли в онкологии

1. опухолевые повреждения ЦНС и периферических нервов
2. осложнения опухолевого процесса (переломы, язвы, лимфостаз и др.)
3. осложнения противоопухолевого лечения:
   - хирургического лечения (фантомный БС, постмастэктомический БС) ;
   - лекарственного лечения (химиоиндуцированная полинейропатия);
   - лучевой терапии (лучевая миелопатия);
4. системные метаболические нарушения (неопластические и парнеопластические).

IASP, Pain: Clinical Updates Vol. XX, Issue 2 March 2012, Identification and Treatment of Neuropathic Pain in Patients with Cancer http://www.iasp-pain.org

ДИАГНОСТИКА НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

«СЛУШАТЬ»
как больной описывает боль

“как удар электрического тока”

«стреляющие»

«прострел»

«покалывающие»

«иголки»



«жгучие»

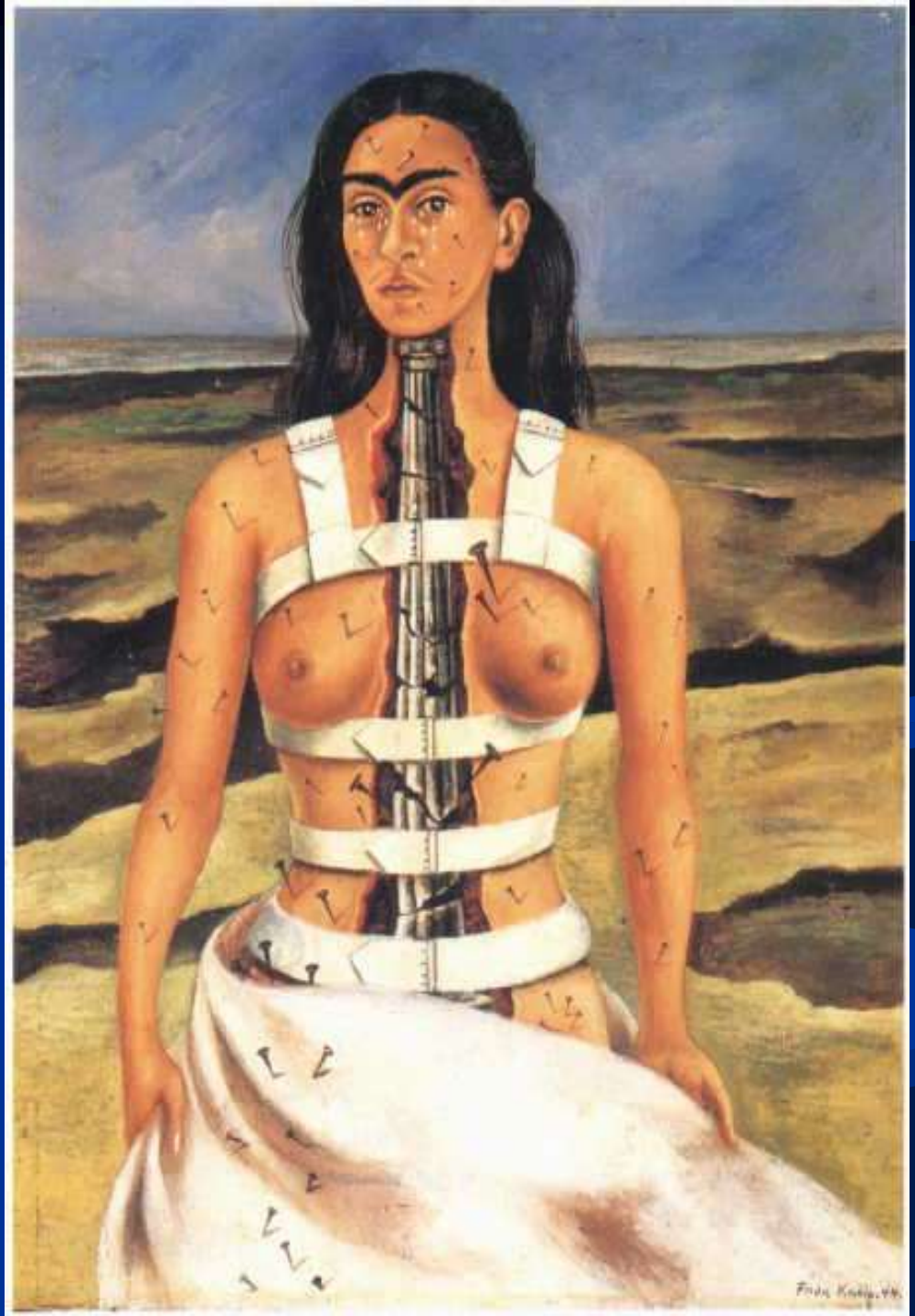
«жжение»

«онемение»

«ползанье мурашек»

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

«Поломанный столб»
Фрида Кало
1944г.



ПОВРЕЖДЕНИЕ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Позитивные симптомы (с-мы «раздражения»)

- Спонтанная боль
- Дизестезии
- Парестезии
- Аллодиния
- Гипералгезия

Негативные симптомы (с-мы «выпадения»)

- Гипестезия
- Анестезия
- Гипалгезия
- Аналгезия

Для нейропатической боли характерно сочетание болевых ощущений и локальных нарушений чувствительности

Для постановки диагноза нейропатической боли часто достаточно провести физикальный осмотр и собрать анамнез больного

- Слушай
- Смотри
- Соотноси

Данилов АБ. Нейропатическая боль 2003
Результаты исследования рынка нейропатической боли среди неврологов, Дендрайт 2006

Опросник DN4 (Bouhassiraa D, 2004)

10 вопросов :

- 7 - по жалобам
- 3 - по осмотру

Ответ: «Да» «Нет»

СОБЕСЕДОВАНИЕ С ПАЦИЕНТОМ

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. Покалыванием	❑	❑
6. Онемением	❑	❑
7. Зудом	❑	❑

Neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) - French Neuropathic Pain Group - D. Bouhassiraa – 2004

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

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

Neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) - French Neuropathic Pain Group - D. Bouhassiraa – 2004

Опросник DN4

10 вопросов (7 по жалобам, 3 по осмотру)

Ответ: «Да» «Нет»

Если больше 4 ответов «ДА» - это нейропатическая боль

Онкологическая боль – смешанная боль

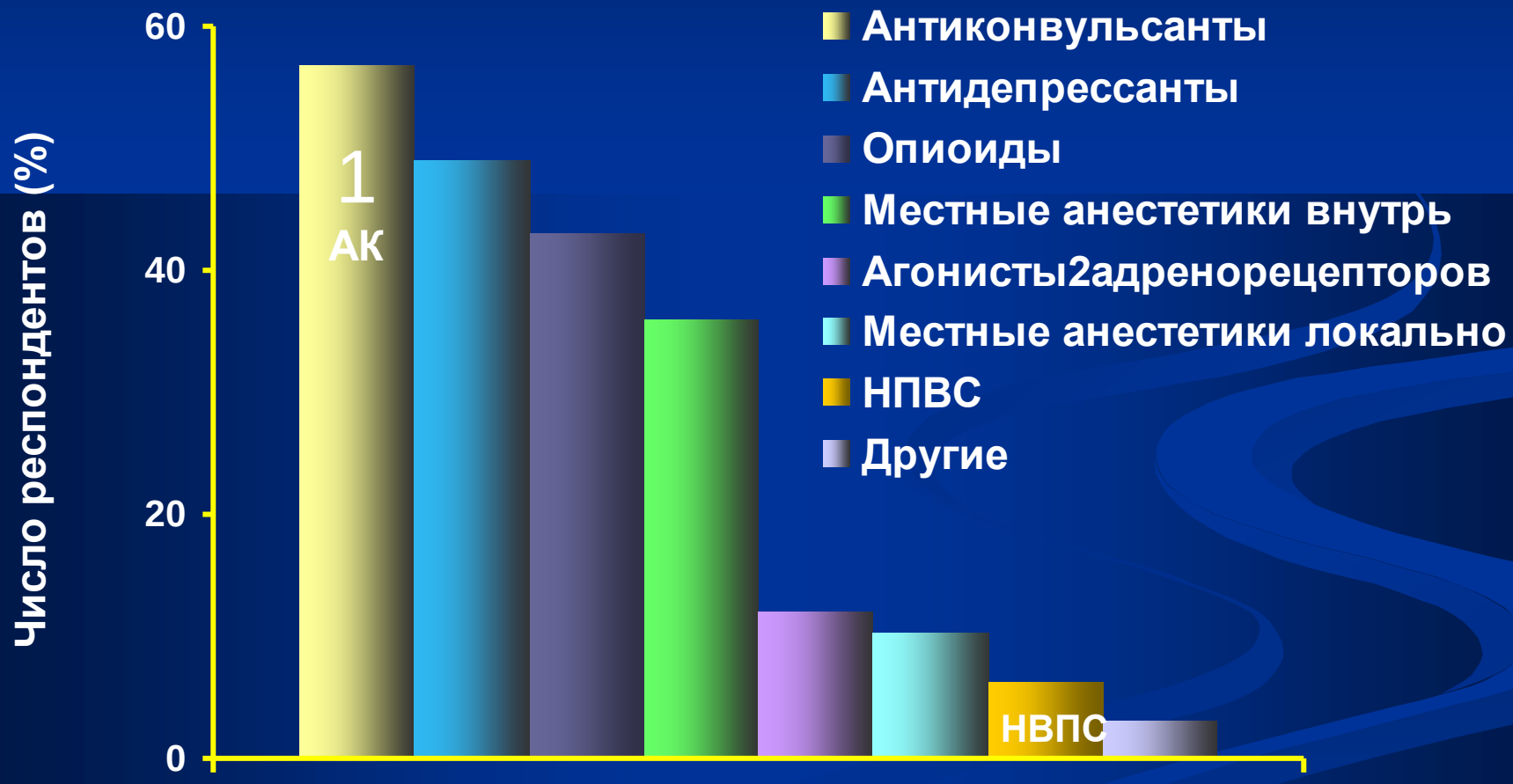


• Онкологическая боль в большинстве случаев имеет смешанный механизм ноцицептивный и нейропатический компонент одновременно [1,2]

1. Urch CE, Dickenson AH. Eur J Cancer. 2008;44:1091-6.
2. Davis MP, Walsh D. Am J Hosp Palliat Care. 2004 ;21(2):137-42.

ТЕРАПИЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

Сравнительная эффективность препаратов для лечения нейропатической боли



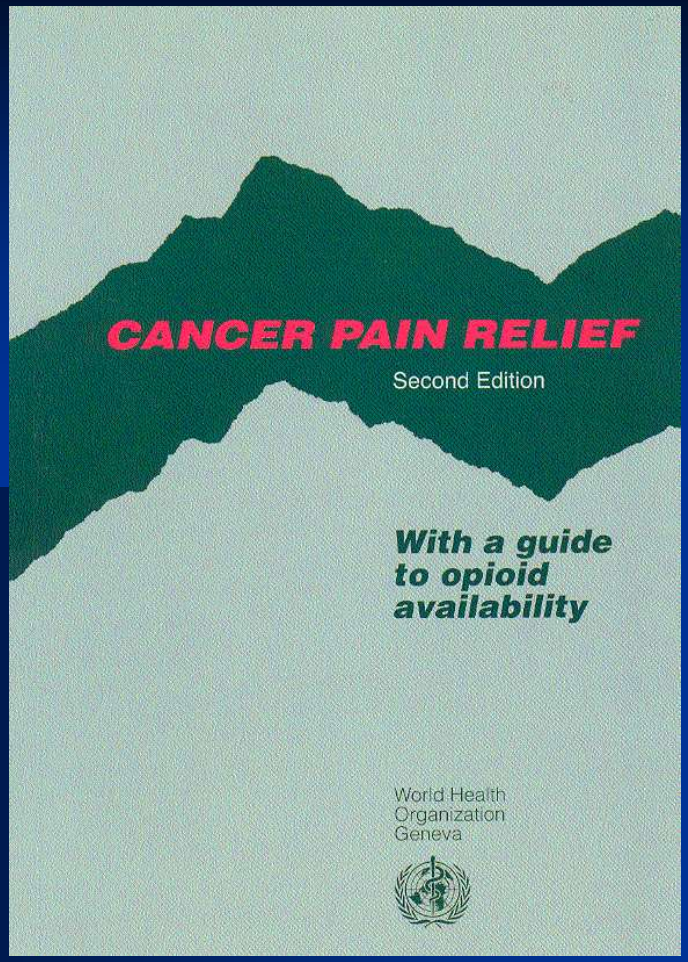
Woolf C, Mannion R. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms and management. Lancet 2001; 357 (suppl 1): 1959-1964

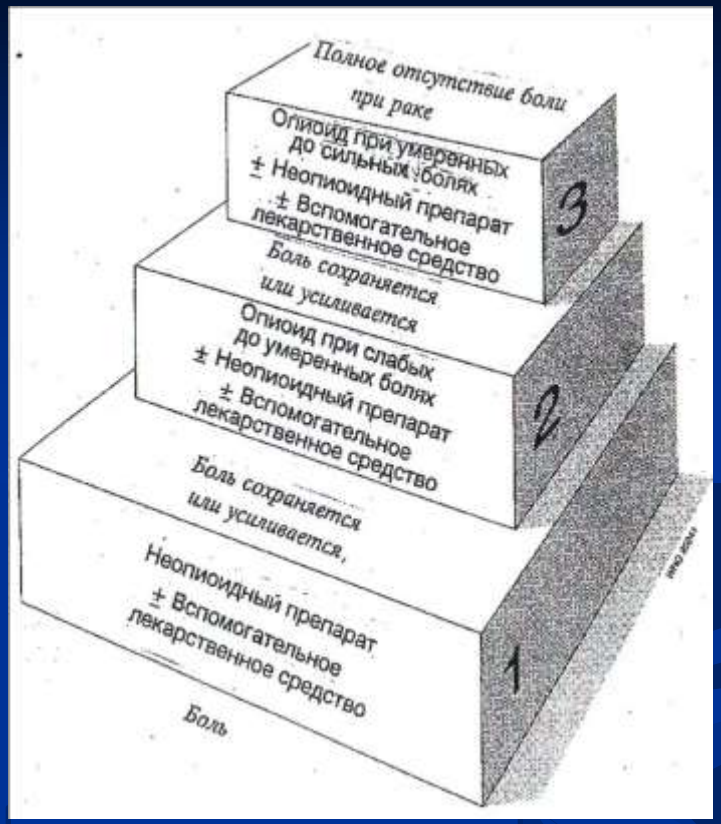
Европейские рекомендации неврологических сообществ по лечению НеБС (2006, 2009, 2010гг.)

Нейропатическая боль при	Препараты 1-й линии терапии	препараты 2-й и 3-й линии терапии
Постгерпетическая невралгия	**Прегабалин, Габапентин, Лидокаин местно**	**Капсаицин, Опиоиды(метадон оксикодон) Трамадол, Вальпроаты**
Тригеминальная невралгия	**Карбамазепин, Окскарбазепин**	**Хирургическое лечение**
Болевые полиневропатии	**Прегабалин, Габапентин, ТЦА**	**Ламотриджин, Опиоиды, СИОЗСН, Трамадол**
Центральная нейропатическая боль	**Прегабалин Амитриптилин, Габапентин,**	**Каннабиноиды, Ламотриджин, Опиоиды**

N.Attal,et al 2006, 20

«О безболивание при раке, второе издание», ВОЗ, Женева, 1996г.





Руководство ВОЗ «Обезболивание при раке, второе издание» на русском языке доступно на сайте: www.hospiceday.ru

ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ ЯВЛЯЮТСЯ ОСНОВОЙ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В ОНКОЛОГИИ

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ терапии раковой боли

- «через рот», неинвазивная форма ЛС
- «по часам»
- «по восходящей»
- «индивидуально»
- « с вниманием к деталям»

WHO. Cancer pain relief, 2nd ed. Geneva, WHO, 1996

Нейропатическая боль и опиоидные анальгетики

- Arner S, Meyerson BA. Genuine resistance to opioids--fact or fiction? *Pain* 1991; 47:116-121.
- Arner S, Meyerson BA. Lack of analgesic effect of opioids on neuropathic and idiopathic forms of pain. *Pain* 1988; 33:11-23
- Portenoy RK, Foley KM, Inturrisi CE. «The nature of opioid responsiveness and its implication for neuropathic pain: New hypotheses derived from studies of opioid infusions». *Pain* 1990; 43:273-286.

- Howard S. Smith, MD «Opioids and Neuropathic Pain» Pain Physician 2012; 15: ES93-ES110 • ISSN 2150-1149

ЭВОЛЮЦИЯ ТАКТИКИ ТЕРАПИИ БОЛИ
The European Association for Palliative Care - EAPC
1996-2012

1996

- «Morphine in cancer pain: modes of administration» Expert Working Group of the European Association for Palliative Care. *BMJ 1996;* 312: 823–26.

2001

- «Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations». Hanks GW, De Conno F, Cherny N, et al. *Br J Cancer* 2001; 84: 587–93.

2012

- «Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC» EAPC recommendations 2012 The Lancet Oncology, Vol 13, Iss 68, February 2012

EAPC recommendations 2012

1. **WHO step II opioids** *Recommendation for WHO step II opioids*
2. **WHO step III opioid of first choice** *Recommendation for WHO step III opioid of first choice*
3. **Opioid titration** *Recommendation for opioid titration*
4. **The role of transdermal opioids** *Recommendation for the use of transdermal opioids*
5. **The role of methadone** *Recommendation for use of methadone*
6. **Opioid switching;** *Recommendation for opioid switching*
7. **Relative opioid analgesic potencies** *Recommendation for relative opioid analgesic potencies*
8. **Alternative systemic routes of opioid administration**
9. **Opioids for breakthrough pain**
10. **Treatment of opioid-related emesis**
11. **Treatment of opioid-related constipation**
12. **Treatment of opioid-related CNS symptoms**
13. **Use of opioids in patients with renal failure**
14. **Role of paracetamol and NSAIDs in addition to step III opioids**
15. **Role of adjuvant drugs for neuropathic pain (antidepressants and anticonvulsants)**
16. **Spinal route of opioid administration**

15. Роль адъювантных препаратов (антидепрессантов и антиконвульсантов) в лечении нейропатической боли

- Возникновение боли при злокачественных новообразованиях обусловлено сочетанными ноцицептивными и невропатическими механизмами.
- Адъювантными препаратами, которые наиболее часто используются при нейропатической боли, являются трициклические антидепрессанты, такие как амитриптилин и имипрамин, а также антиэпилептические препараты, такие как габапентин и прегабалин.

The Lancet Oncology, Vol 13, Iss 2, P. 58 - 68, February 2012

Патогенетические (таргетные) средства терапии НеБС

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

Антиконвульсанты последнего поколения. Габапентин (Нейронтин) Прегабалин (Лирика)



Снижает транспорт ионов Ca^{++} через Ca - каналы альфа 2 дельта

ГАМК:
↑ синтез
↑ высвобождение

модулирует нейрональную передачу в NMDA рецепторах

Глютамат:
↓ синтез
↓транспорт
↑ деградацию

Собственный опыт центра паллиативной помощи МНИОИ им. П.А.Герцена

Нами было проведено постмаркетинговое, открытое, рандомизированное исследование

Характеристика больных (n - 662)

343 муж, 319 жен.;

18 до 88 (55,1 ± 13,5) лет

длительность ХБС (5,1±5,3) мес.

- **Интенсивность боли – важный, но не единственный фактор, определяющий выбор лекарственного препарата и его эффективность**

- **НЕОБХОДИМА ДИАГНОСТИКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПА БОЛИ И СООТЕТСТВУЮЩАЯ ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛИ**

Дизайн исследования (n - 662)

Группа I
Недифференцированная терапия боли(n=345)

Группа I а (контрольная)
АНАЛЬГЕТИКИ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ (84)

- **Промедол (инъекции) (31)**
- **Трамадол (инъекции, капсулы) (53)**

Группа I б (основная)
АНАЛЬГЕТИКИ ПРОДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ (261)

- **Трамадол таблетки ретард (67)**
- **Морфин табл. подлен. действия (71)**
- **ТТС Фентанила (43)**
- **ТТС Бупренорфин (80)**

Группа II
Дифференцированная терапия боли (n=317)

Группа II а
НОЦИЦЕПТИВНАЯ БОЛЬ (168)

- **Трамадол (капсулы, таблетки) (50)**
- **Морфин табл. продлен действия (50)**
- **ТТС Фентанила (30)**
- **ТТС Бупренорфин (38)**

Группа II б
НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ (149)

- **Прегабалин (капсулы) (112)**
- **Габапентин (капс., табл.) (37)**

Сравнительная эффективность габапентина и прегабалина при нейропатической боли

	Габапентин НЕЙРОНТИН (n=37)	Прегабалин ЛИРИКА (n=112)
эффективность на 21 сут.	76%	94%
средняя эффективная доза	900 мг/сут	170 мг/сут
длительность титрации	7-10 сут	3-7сут
общее число ПЭ	76%	88%
сильно выраженные ПЭ	16%	7%
снижение дозы опиоидов:		
трамадол	36%	12%
морфин	60%	45%
фентанил	-	22%
бупренорфин	42%	-

Прегабалин схема повышения дозы

Прегабалин показан для терапии периферической и центральной НБ



* Dose range 150-600 mg/day in 2 or 3 divided doses

Pregabalin, Summary of Product Characteristics (EMA).

Pregabalin Vs. Opioids for the Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Prospective, Head-to-Head, Randomized, Open-Label Study (2013)

(1st *Anaesthesiology Clinic, Pain Relief and Palliative Care Unit, Aretaieion University Hospital, University of Athens, Greece*

120 онкологических больных с НеБ
2-я ступень ВОЗ лестницы
(трамадол 400 мг/сут - неадекватная терапия)

Продолжительность исследования – 4 недели

n=60

ТТС фентанила 25мкг/ч
до 150 мкг/ч
+ морфин 2% per os

n=60

Прегабалин
75мг- 150мг-300мг-600мг
+ морфин 2% per os

1.Raptis E., Vadalouca A. et all, Pregabalin Vs. Opioids for the Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Prospective, Head-to-Head, Randomized, Open-Label Study, - Pain Practice, Volume XX, Issue XX, 2013

Pregabalin Vs. Opioids for the Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Prospective, Head-to-Head, Randomized, Open-Label Study

(1st *Anaesthesiology Clinic, Pain Relief and Palliative Care Unit, Aretaieion University Hospital, University of Athens, Greece*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ НеБ

ТТС фентанила :

n=60 → n=49 (82%)

Приемлемый уровень боли по ВАШ (30%) отметили 37%

Препарат дотации (морфин 2%) применяли 52%

Прегабалин :

n=60 → n=57 (95%)

Приемлемый уровень боли по ВАШ (30%) отметили 73%

Препарат дотации (морфин 2%) применяли 38 %

1.Raptis E., Vadalouca A. et all, Pregabalin Vs. Opioids for the Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Prospective, Head-to-Head, Randomized, Open-Label Study, - Pain Practice, Volume XX, Issue XX, 2013

Pregabalin Vs. Opioids for the Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Prospective, Head-to-Head, Randomized, Open-Label Study

(1st *Anaesthesiology Clinic, Pain Relief and Palliative Care Unit, Aretaieion University Hospital, University of Athens, Greece*

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ТЕРАПИИ НеБ

ТТС фентанила n=60 :

ПЭ (сонливость тошнота, головокружение) :

- слабо и умеренно выражены - 57%
- сильно выражены 10%

(больные прекратили прием препарата)

Удовлетворенность терапией боли отметили - 22%

Прегабалин n=60

ПЭ (сонливость тошнота) :

слабо и умеренно выражены - 27%

сильно выражены 5%

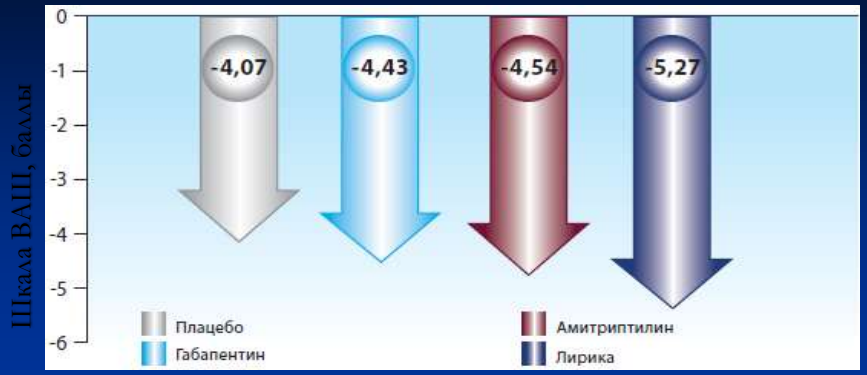
(больные прекратили прием препарата)

Удовлетворенность терапией боли отметили - 53%

1.Raptis E., Vadalouca A. et all, Pregabalin Vs. Opioids for the Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Prospective, Head-to-Head, Randomized, Open-Label Study, - Pain Practice, Volume XX, Issue XX, 2013

Исследования Лирики (прегабалин) в онкологии

- **Лирика статистически значимо более эффективно купирует НеБ в сравнении с габапентином и амитриптилином у онкологических пациентов[37]**



- **В сравнении с трансдермальной системой фентанила ответ на терапию Лирикой в 2 раза чаще[38]**

- **Лирика значительно улучшает качество сна онкологических пациентов в сравнении с терапией без прегабалина[39]**



* Пациенты были резистентны к терапии комбинацией кодеина, НПВП, парацетамола и метилпреднизолона.

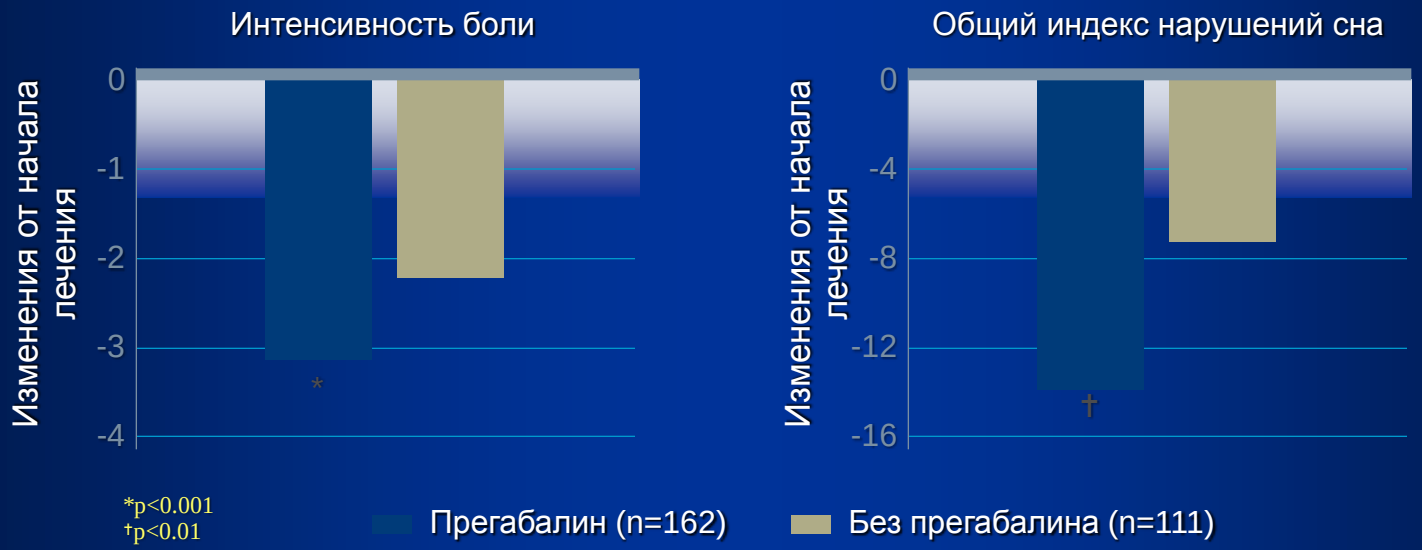
- Прегабалин имеет низкий риск лекарственного взаимодействия[1,33]:
  - не подвергается метаболизму в печени
  - не связывается с белками плазмы
- Благоприятный профиль безопасности при длительном приеме[1,19,33]
- Побочные эффекты легкие или умеренно выраженные[1]

D'Urso de Cruz et al. Long-term treatment of painful DPN and PHN with pregabalin in treatmentrefractory patients. Poster presented at APS, 2005.
Mishra S, et al. A comparative efficacy of Amitriptyline, Gabapentin and Pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. Am J Hosp Palliat Care. Epub 10 Jul 2011.
Vadalouca A, et al. Pregabalin for the management of neuropathic cancer pain. A comparative study vs opioids. Poster presented at the Neupsig Congress. 27-30 May, 2010, Athens, Greece.
Manas A, et al. Post hoc analysis of pregabalin vs. non-pregabalin treatment in patients with cancer-related neuropathic pain: better pain relief, sleep and physical health. Clin Transl Oncol. 2011;13:656-63.

Нейропатическая боль, связанная со злокачественными новообразованиями
Прегабалин: уменьшение боли и нарушений сна

Апостериорный сравнительный анализ результатов применения прегабалина и терапии без прегабалина в рамках 8-ми недельного эпидемиологического проспективного мультицентрового исследования у пациентов со злокачественными новообразованиями.

Влияние терапии на боль и нарушения сна у пациентов с онкологической нейропатической болью



- Значительное уменьшение интенсивности боли по сравнению с группой без прегабалина в конечной точке (−3.1 и −2.2 соответственно)
- Значительное улучшение нескольких показателей сна в сравнении с лечением без прегабалина, включая общий индекс нарушений сна, расстройства сна и качество сна($p<0.01$)

Mañas A, et al. Clin Transl Oncol. 2011;13(9):656-63.

Современный алгоритм фармакотерапии нейропатической онкологической боли[1,2]

Терапия боли у опиоид-наивных пациентов (все ступени боли)*

Основа терапии онкологической боли - опиоиды

- Оцените побочные эффекты и назначьте соотв. терапию
- Определите необходимые ко-анальгетики, соответственно типу боли
- Окажите психологическую поддержку
- Информируйте больного и родственников о методах терапии боли
- Используйте нефармакологические методы воздействия на боль

- **Антидепрессанты и антиконвульсанты являются препаратами первой линии в терапии онкологической Неб**

1. Pregabalin – стартовая доза 50 мг, три раза в день, увеличивается до 100 мг, три раза в день †
2. Медленное титрование для пожилых и ослабленных больных
3. Регулирование дозы требуется для пациентов с почечной недостаточностью
4. Pregabalin более эффективно всасывается через трактат GI, чем gabapentin
5. Может увеличиться далее до максимальной дозы 600 мг в разделенных дозах на два или три приема в день

(Adapted from NCCN guidelines.)[1]
*Opioid naïve includes patients who are not chronically receiving opioid analgesic on a daily basis.[1]

- Рекомендован NCCN и ESMO гайдлайнами как адъювантный анальгетик для терапии онкологической нейропатической боли[1,2]

NCCN, National Comprehensive Cancer Network®; ESMO, European Society for Medical Oncology.

1.National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical practice guidelines in Oncology. Adult cancer pain. Version 1.2011. NCCN.org. Feb 2011.

2.Jost L, Roila F. Ann Oncol. 2010;21(Suppl 5):v257-v260.

Дифференцированная терапия НеБ рекомендована к использованию многими национальными и международными медицинскими руководствами



The European Federation of Neurological Societies (EFNS) **2010**[1]

Pregabalin recommended 1st line for treatment of:

- **Diabetic neuropathy (level A rating for efficacy)**
- **Postherpetic neuralgia (level A rating for efficacy)**
- **Central pain (level A rating for efficacy)**



La Societé Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD) **2010**[2]

- **Pregabalin recommended 1st line for the treatment of neuropathic pain**



The Canadian Pain Society (CPS) **2007**[3]

- **Pregabalin recommended as a 1st line analgesic agent in the management of chronic neuropathic pain**

Joint guidelines of the American Academy of Neurology (AAN), the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation

*



American Academy of Neurology (AAN)* **2011**[4]

New!

Pregabalin recommended 1st line for the treatment of painful diabetic neuropathy



The International Association for the Study of Pain (IASP) **2010**[5]

- **Pregabalin recommended 1st line for the treatment of neuropathic pain**



European Society for Medical Oncology (ESMO) **2010**[6] **, 2012**

- **Pregabalin is a selected co-analgesic for cancer-related neuropathic pain**



Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST) **2008**[7]

- **Pregabalin listed as a 1st line agent recommended for neuropathic pain**

1. Attal N, et al. Eur J Neurol. 2010;17(9):1113-e88. 2. Martinez V, et al. Douleurs. 2010;11:3-21. 3. Moulin DE, et al. Pain Res Manag. 2007;12(1):13-21. 4. Bril V, et al. Neurology. 2011;76:1-8. 5. Dworkin RH, et al. Mayo Clin Proc. 2010;85(Suppl 3):S3-14. 6. Jost L, Roila Ann Oncol. 2010;21(Suppl 5):v257-v260. 7. CREST. Guidelines on the management of neuropathic pain. Available at: http://www.gain-ni.org/Library/Guidelines/CREST%20-Management%20of%20Neuropathic%20Pain%20Guidelines.PDF.

Список стандартов по онкологии (утвержденных МЗ РФ 2013 г. на 19.03.2013), в которые включен Прегабалин (Лирика).

№	Заболевание/стандарт	Усредненный показатель частоты предоставления*	Единицы измерения	ССД**	СКД***
1	Злокачественные новообразования молочной железы 0, I, II, IIIA стадии (хирургическое лечение)	0,2	мг	600	12000
2	Злокачественные новообразования молочной железы IIIB, C стадии (хирургическое лечение)	0,2	мг	600	12000
3	Злокачественных новообразованиях молочной железы IV стадии (хирургическое лечение)	0,2	мг	600	10800
4	Первично-генерализованные и рецидивные формы злокачественных новообразований молочной железы IV стадии - первично; I-IV стадии-прогрессирование (системное лекарственное, в том числе химиотерапевтическое, лечение)	0,03	мг	300	3000
5	Злокачественные новообразования мочевого пузыря I G-3, II-IV стадии (хирургическое лечение)	0,01	мг	600	12000
6	Злокачественные новообразования мочевого пузыря III-IV стадии (инвазивный и метастатический уротелиальный рак, химиотерапевтическое лечение)	0,03	мг	375	3750
7	Злокачественные новообразования ободочной кишки I стадии (хирургическое лечение)	0,01	мг	900	9000
8	Злокачественные новообразования ободочной кишки II - III стадии (хирургическое лечение)	0,01	мг	900	9000
9	Злокачественные новообразования ободочной кишки IV стадии (хирургическое лечение)	0,01	мг	900	9000
10	Злокачественные новообразования прямой кишки IV стадии (хирургическое лечение)	0,01	мг	900	9000
11	Злокачественные новообразования костей II-IV стадии (неоадьювантная, адьювантная, самостоятельная химиотерапия)	0,01	мг	900	5400
12	Злокачественные новообразования кожи III (T1-4a,bN1-3M0) стадии (хирургическое лечение)	0,01	мг	900	9000
13	Злокачественные новообразования трахеи (лучевая терапия)	0,02	мг	300	3000
14	Злокачественные новообразования пищевода IV стадии (паллиативное химиотерапевтическое лечение)	0,03	мг	900	9000
15	Злокачественные новообразования легкого I - II стадии (хирургическое лечение)	0,05	мг	600	9000
16	Немелкоклеточный рак легкого II-III стадии (предоперационное лучевое лечение)	0,03	мг	300	3000
17	Немелкоклеточный рак легкого II-III стадии (послеоперационная лучевая терапия), мелкоклеточный рак легкого IA-IIIB стадии (лучевая терапия по радикальной программе)	0,03	мг	300	3000
18	Мелкоклеточный рак легкого I-IV стадии с прогрессированием процесса (химиотерапевтическое лечение)	0,03	мг	300	3000
19	Анапластический рак щитовидной железы IV стадии (химиотерапевтическое лечение)	0,03	мг	300	1500

"Все есть яд, и ничто не лишено ядовитости, одна только доза делает яд лекарством."

Парацельс



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ