



# Что нужно знать для купирования боли



Китиашвили И.З.



Механизм действия ингибиторов циклооксигеназы: ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли; (+) – активация, (-) – ингибция

# ИЗОФЕРМЕНТЫ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ

- ЦОГ-1 (**конститутивный**) постоянно присутствует в клетках и регулирует синтез цитопротективных ПГ (тромбоксан A<sub>2</sub> - тромбоцитами, простаглицлин - клетками эндотелия и слизистой оболочки ЖКТ, ПГЕ<sub>2</sub> и простаглицлин - почками и др.
- ЦОГ-2 (**индуцибельный**) в норме присутствует в ничтожных количествах, но в очаге воспаления бурно нарастает (возрастает в 50 раз), индуцируя образование ПГ, вовлеченных в воспаление, клеточную пролиферацию и деструкцию.
- ЦОГ-3 преимущественно экспрессируется в тканях коры головного мозга определяют анальгетическую и жаропонижающую активность.

**Волокна типа А** самые толстые волокна в нс. **Все волокна типа А миелинизированные.** Их диаметр варьируется от 3 до 22 мкм (микрометров). Скорость проведения нервного импульса – от 5 до 120 м/с. **Чем толще волокно, тем быстрее проведение по нему нервного импульса.** Волокна типа А делятся на четыре вида:

**A<sub>α</sub>**. Диаметр от 13 до 22 мкм. Скорость проведения нервного импульса от 70 до 120 м/с. Это самые толстые и быстрые волокна в нервной системы. Эти волокна иннервируют скелетные мышцы. Это эфферентные волокна передних рогов спинного мозга.

**A<sub>β</sub>**. Диаметр от 8 до 13 мкм. Скорость проведения нервного импульса от 40 до 70 м/с. Они относятся к афферентным волокнам рецепторов давления и прикосновения.

**A<sub>γ</sub>**. Диаметр от 4 до 8 мкм. Скорость проведения нервного импульса от 15 до 40 м/с. Эфферентные волокна мышечных веретен и часть афферентных волокон идущих от давления и прикосновения. Также, это волокна 1-го афферентного нейрона (От себя).

**A<sub>δ</sub>**. Диаметр от 3 до 4 мкм. Скорость проведения нервного импульса от 5 до 15 м/с. Афферентные волокна от кожных температурных и кожных болевых рецепторов. Также, частично, рецепторы давления.

**Волокна типа А** более лабильны, т.е. наиболее высокая частота передачи нервного импульса. У них очень короткое время рефрактерного периода. ПД в них протекает очень быстро, примерно 0.5 мс (миллисекунды).

**Волокна типа В частично миелинизированные.** Они более тонкие, чем волокна типа А. Диаметр этих волокон от 1 до 3 мкм. Скорость проведения нервного импульса от 3 до 18 м/с. **Это волокна вегетативной нервной системы (боковые рога спинного мозга) преганглионарные волокна.**

**Волокна типа С немиелинизированные.** Диаметр от 0.5 до 2 мкм. Скорость проведения нервного импульса от 1.5 до 3 м/с. **Волокна вегетативной НС постганглионарные волокна и в соматической НС болевые и температурные.**

### Закон анатоμο-физиологической целостности:

Проведение импульсов по нервному волокну возможно лишь в том случае, если не нарушена его целостность.

### Закон изолированного проведения возбуждения:

Существует ряд особенностей распространения возбуждения в периферических, мякотных и безмякотных нервных волокнах.

1. В периферических нервных волокнах возбуждение передается только вдоль нервного волокна, но не передается на соседние, которые находятся в одном и том же нервном стволе.
2. В мякотных нервных волокнах роль изолятора выполняет миелиновая оболочка. За счет миелина увеличивается удельное сопротивление и происходит уменьшение электрической емкости оболочки.
3. В безмякотных нервных волокнах возбуждение передается изолированно.

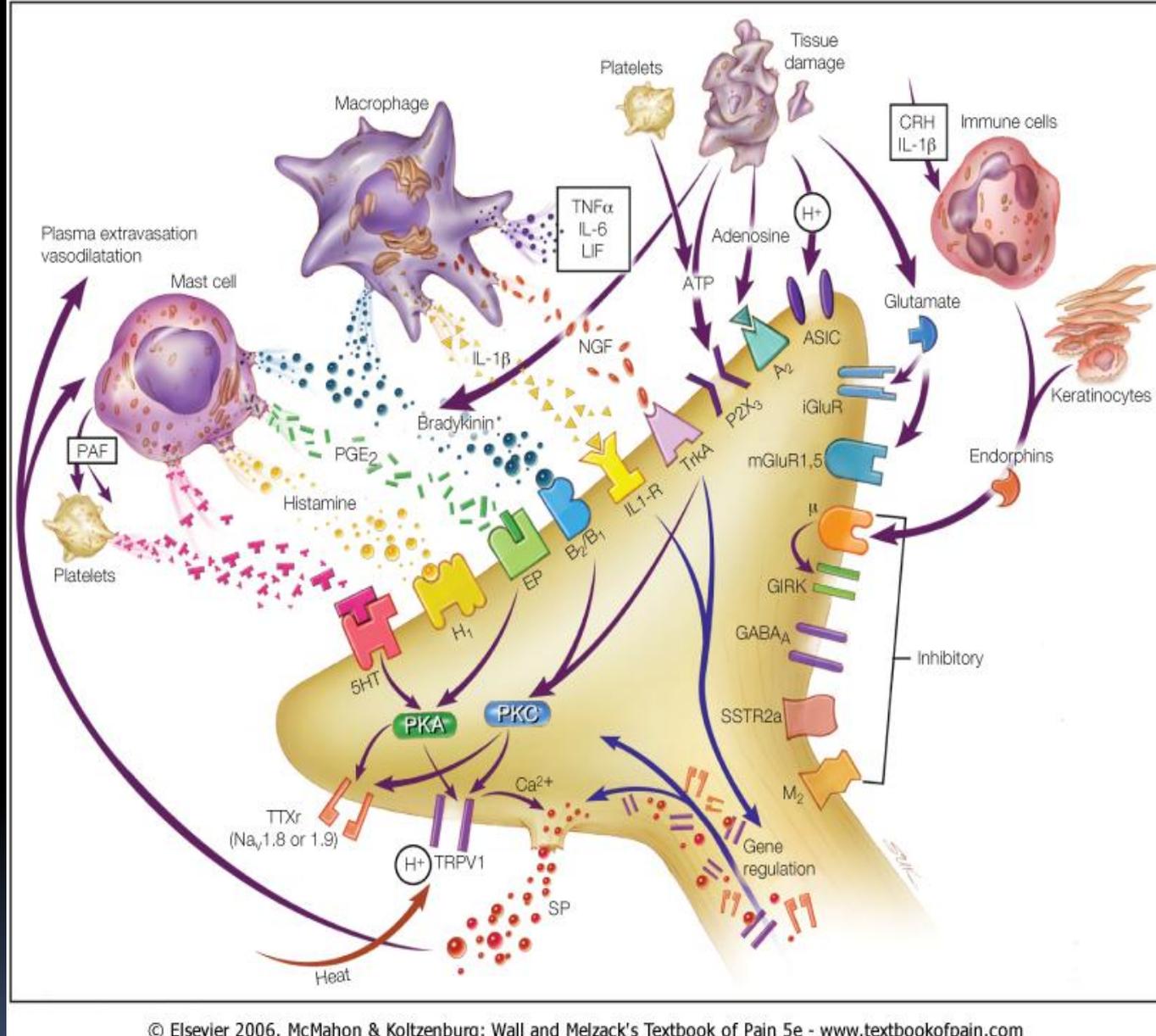
### Закон двустороннего проведения возбуждения:

Нервное волокно проводит нервные импульсы в двух направлениях – центробежно и центростремительно.

**Тканевые  
агенты:**

**Н  
ацетилхо  
лин  
лейкотри  
ены  
ФНО  
эндотели  
ны  
ПГЕ-2  
АТФ  
оксид  
азота**

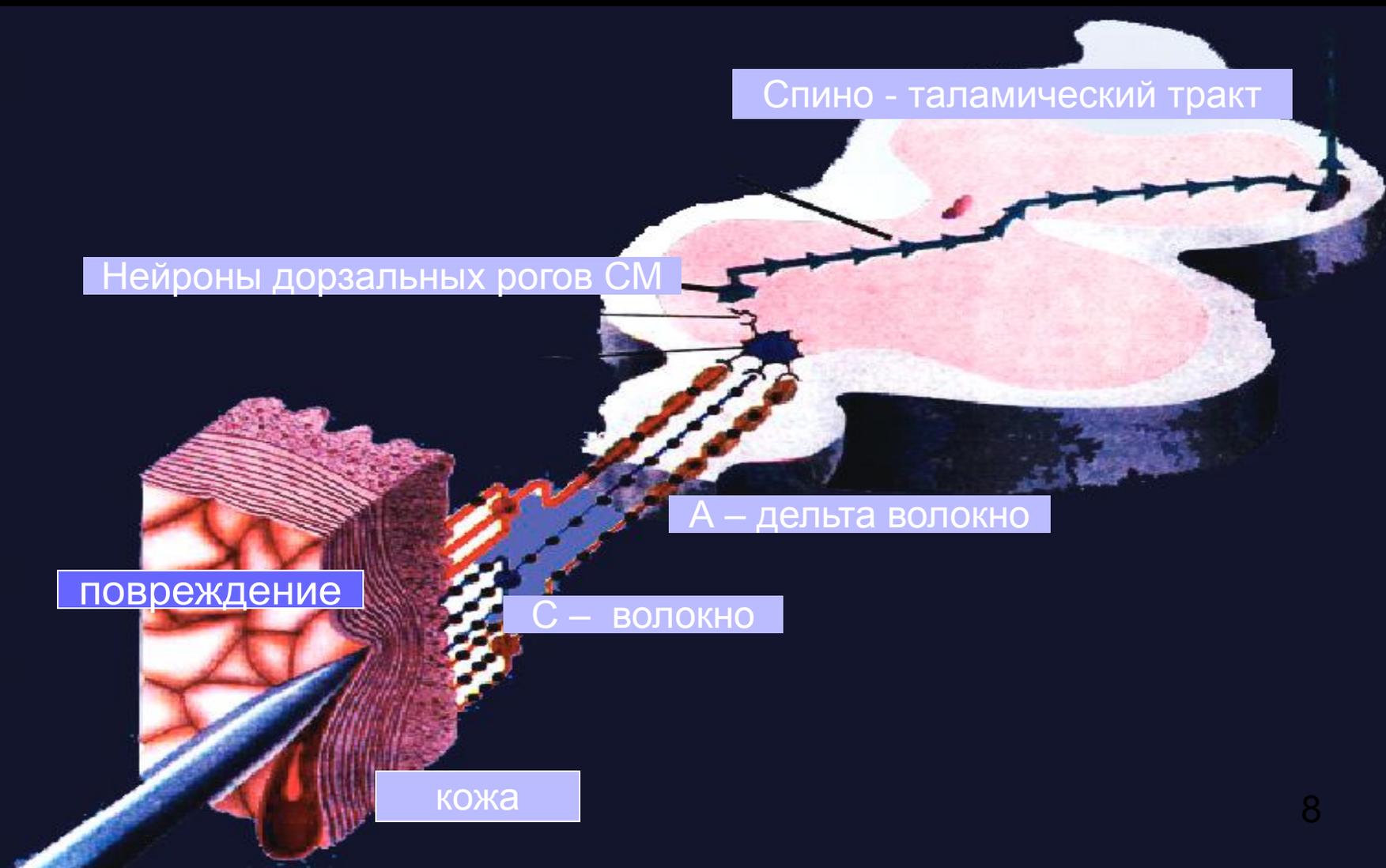
**плазменные  
агенты:  
H<sup>+</sup>  
брадикинин  
каллидин**



© Elsevier 2006. McMahon & Koltzenburg; Wall and Melzack's Textbook of Pain 5e - www.textbookofpain.com

**Нейропептиды: субстанция P, нейрокинин A, пептин связанный  
с геном кальцитонина (кокальцигенин CGRP)**

# Пути передачи ноцицептивной информации в ЦНС



# Острая и хроническая боль

**Острая боль - СИМПТОМ**

**Хроническая боль – синдром, болезнь**

- Боль – ведущая жалоба в 40% всех первичных обращений к врачу
- Из них в 20% - это хроническая боль
- Хроническая боль - Более 3-6 месяцев
- Приводит к дезадаптации, сопровождается депрессией и тревогой
- Не выполняет защитную функцию

# Боль

## Ноцицептивная

Адекватная физиологическая реакция на болевые раздражители

## Психогенная

боль, возникающая на индивидуально значимое эмоциональное воздействие

## Нейропатическая Боль

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

# Ноцицептивная боль

- Первичная гипералгезия

*(сенситизация нервных окончаний А-δ и С волокон)*

- Вторичная гипералгезия

*(сенситизация центральных ноцицептивных нейронов на уровне спинного мозга и вышележащих отделов ЦНС)*

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

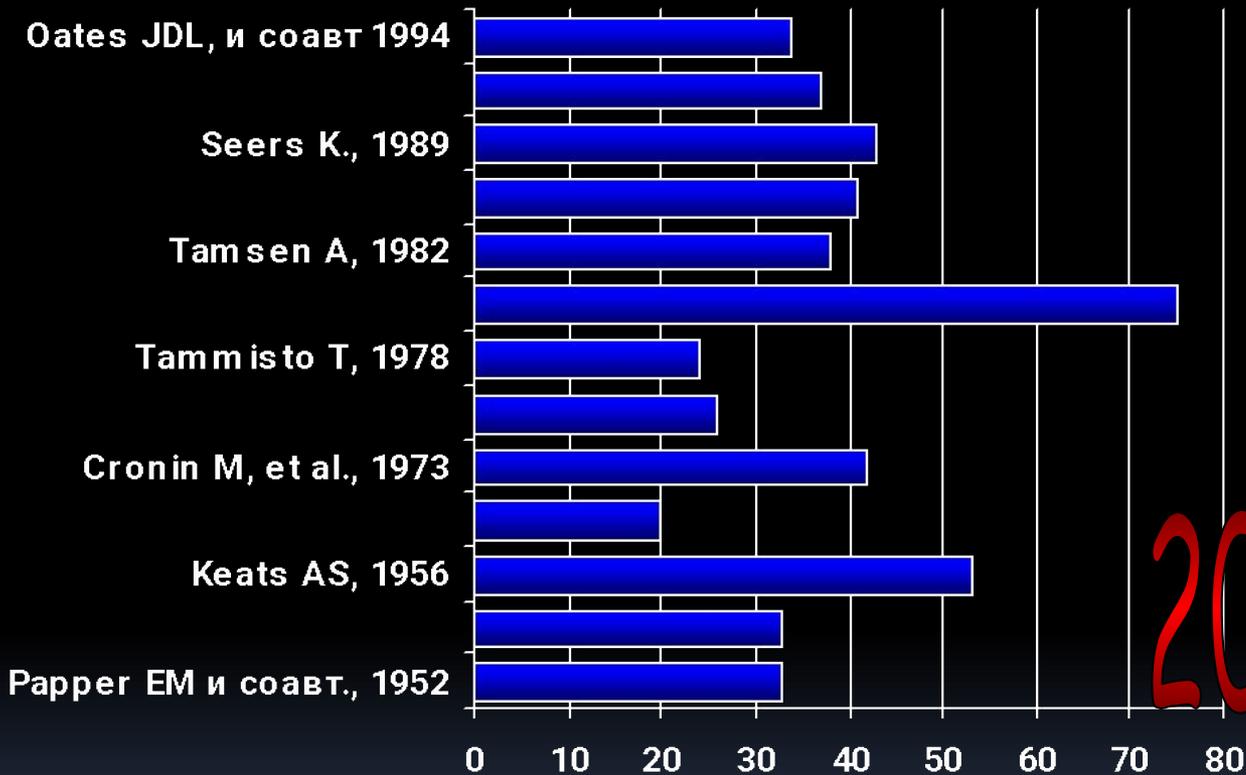
- боль провоцируемая эмоциональным фактором и мышечным напряжением
- бред и галюцинации боли при психозах
- боль при истерии не имеющие соматической основы
- боли при депрессии

(Merskey H., Bogduk N., 1994)

# Классификация «прорывной боли»

- Спонтанная боль (возникающие неожиданно)
- «Эпизодическая» боль (Incident pain):
  - боль, обусловленная самостоятельными заболеваниями
  - боль, обусловленная произвольной активностью (кашель, рвота, тенезмы)
  - боль как результат лечебных процедур (клизма, промывание желудка и др.)
- Боль, обусловленная недостаточной продолжительностью дозы анальгетика (end-of-dose failure)

# Боль: частота неадекватного обезболивания



■ неадекватное обезболивание, %

20 - 75%

# Неадекватное обезболивание

---

- Негативное влияние на функцию жизненно важных систем организма
- Стресс
- Возрастание частоты осложнений
- Риск психических расстройств
- Затруднена реабилитация, возрастают сроки восстановления нормальной активности

1. Breivik H., Eur J Anaesthesiol 1998; 15:748-51
2. Schwann NM. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126:1261-64
3. Rauck RL. Reg Anesth 1996; 21 (6S):139-43
4. Good M., et al Outcomes Manage Nurs Pract 2001; 5:41-6
5. Chelly JE. Orthopedics 2003 Aug; 26(8 suppl): s865-71
6. Pavlin DJ et al., J Clin Anesth 2004 May; 16:200-6
7. Wu CL et al., Anesthesiology 2003; 97:1078-85
8. Feldt KS et al. Ortho Nurs 2000;19(6):35-44

# Неадекватное обезболивание

---

- Увеличение сроков пребывания в ОРИТ и длительности госпитализации
- Возрастает риск повторной госпитализации
- Возможно появление хронической боли и снижение качества жизни
- Негативное отношение пациента к лечению
- Повышение экономических затрат

7

1. Good M., et al Outcomes Manage Nurs Pract 2001; 5:41-6
2. Pavlin DJ et al., J Clin Anesth 2004 May; 16:200-6
3. Pavlin DJ et al., Anesth Anal 2002; 95:627-34
4. Chung F et al., Anesth Anal 1999; 89:1352-9
5. Wu CL et al., Anesthesiology 2002; 96(4):994-1003
6. Breivik H., Eur J Anaesthesiol 1998; 15:748-51
7. Stephens J et al., Rheumatology 2003;42suppl 3, iii40-52
8. Berry PH et al Monograph 2001

# Потенциальные осложнения болевого синдрома

- Ателектаз, пневмония, гипоксемия
- Аритмия, ишемия и инфаркт миокарда
- Медленное восстановление функции ЖКТ
  - Тромбоз глубоких вен/ ТЭЛА
  - Психические расстройства

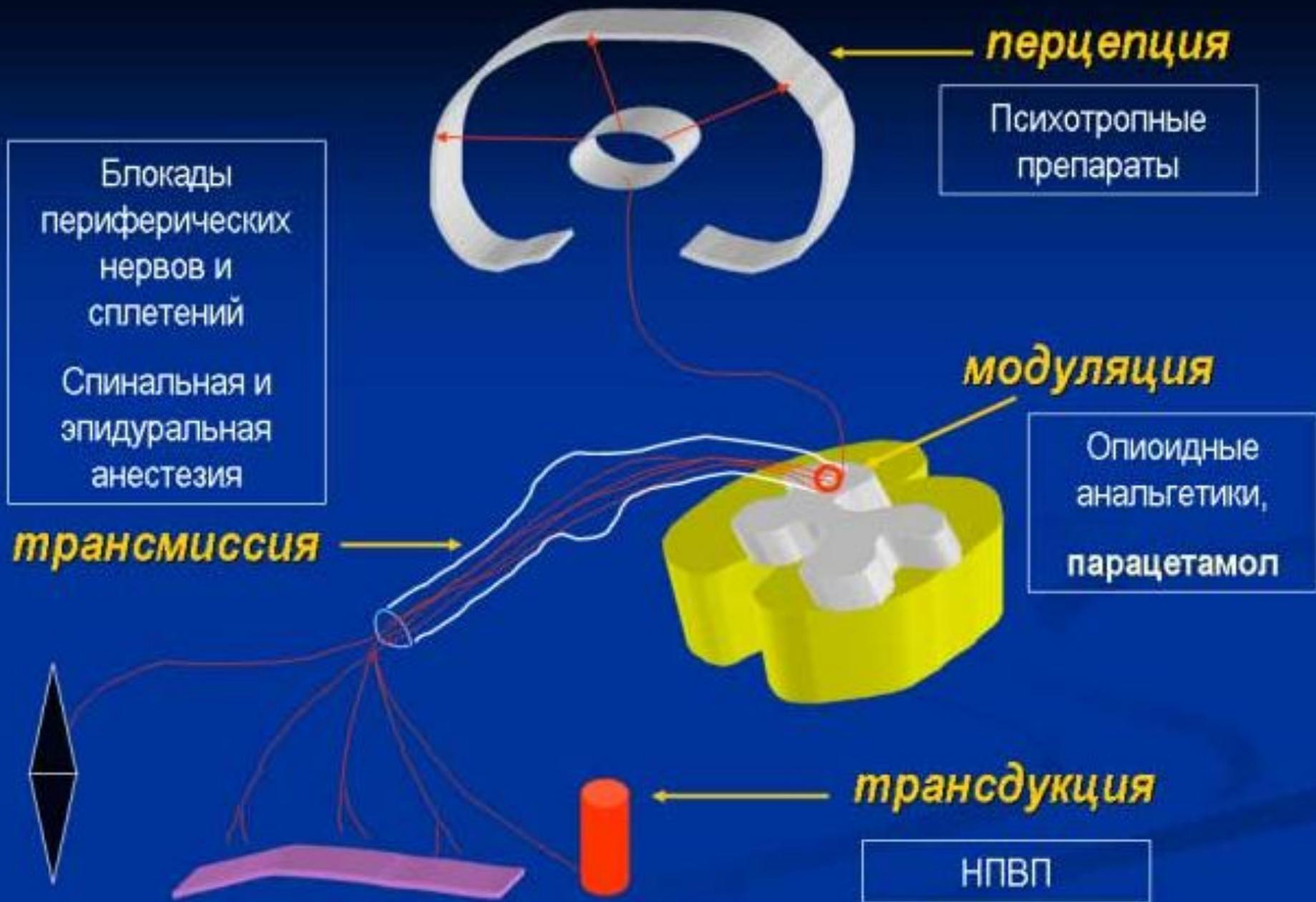
# Причины неэффективной терапии боли<sup>1,2,3</sup>

- Организационные проблемы **62.5%**
- Дефицит времени медперсонала **61.9%**
- Отсутствие мотивации **38.8%**
- Трудности в проведении обезболивания **37.7%**
- Невозможность оценки боли **37.0%**
- Недостаточные знания по проблеме **30.1%**

1. Meissner W et al. Anaesthesist 2001;50(9):661-70.

2. Klopfenstein CE et al. Acta Anaesthesiol Scand 2000;44:58-62.

3. Nolli M et al. Acta Anaesthesiol Scand 1997;41:573-80.



**-Трансдукция:** в зоне операционного поля высвобождается огромное количество медиаторов воспаления и боли (брадикинин, ПГ-2 и др., которые воздействуют на болевые рецепторы, снижают порог их активации (сенситизация); формируется болевой импульс.

*На этом уровне действуют НПВП.*

**- Трансмиссия** – процесс передачи сформированного болевого импульса по нервным волокнам в задние рога спинного мозга

*На этом уровне осуществляется действие региональных блокад, ЭА.*

**- Модуляция** – в задних рогах включается антиноцептивная система (большое количество опиоидных и др. рецепторов)

*На этом уровне действуют опиоиды, парацетамол.*

**- Перцепция** – болевой импульс через таламус приходит в кору головного мозга, где формируется осознанное восприятие боли.

*На этом уровне действуют психотропные средства.*

# Концепция сбалансированной аналгезии



*“Мультимодальная аналгезия: применение нескольких болеутоляющих препаратов с целью достижения адекватного обезболивания за счет их аддитивного эффекта (или синергизма) и уменьшения частоты нежелательных явлений вследствие снижения доз и различного спектра других вызываемых ими эффектов”*

# Мультимодальная терапия

включает:



# Мультимодальная аналгезия

- Улучшение качества обезболивания
- Снижение числа осложнений
- Сокращение сроков госпитализации
- Уменьшение ПЭ анальгетиков
- Более быстрое восстановление функции ЖКТ
- Ранняя активизация

1. Никода В.В. 2007
2. Овечкин А.В. 2006
3. Langford R,2007



## Мультимодальное обезболивание обеспечивает

- ➔ Улучшение результатов обезболивания<sup>1-3</sup>
- ➔ снижение частоты осложнений<sup>2,4</sup>
- ➔ сокращение сроков госпитализации<sup>2,4,5</sup>
- ➔ уменьшение побочных реакций<sup>1, 4, 6, 7, 8</sup>
- ➔ быструю активизацию<sup>9</sup>
- ➔ быстрое восстановление нормальной функции ЖКТ<sup>5</sup>
- ➔ экономическую пользу<sup>4, 10, 11</sup>

1. Pasero C. *J Perianesth Nurs.* 2003 Aug;18(4):265-8

2. Rosenquist RW et al. *Reg Anesth Pain Med.* 2003 Jul-Aug;28(4):279-88

3. Tong D et al. *Surg Clin North Am.* 1999 Apr;79(2):401-30

4. Kehlet H. *Surg Clin North Am.* 1999 Apr;79(2):431-43

5. Brown AK et al. *Best Pract Res Clin Anaes.* 2004;18(4):703-17

6. Kehlet H et al. *Am J Surg.* 2002; 183:630-41

7. Raffa RB et al. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4(10):1697-708

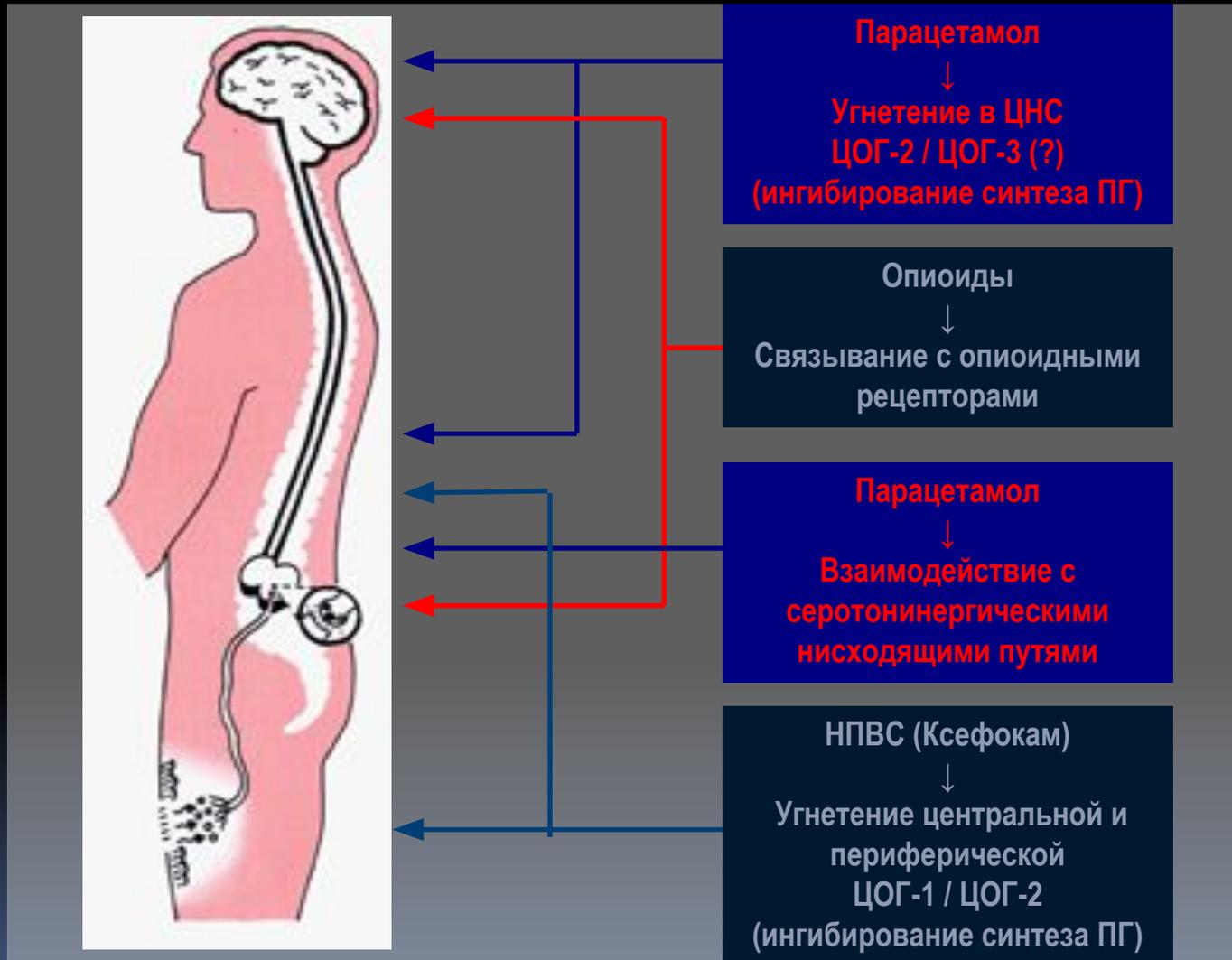
8. Camu F et al. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2002;16(4):475-88

9. Eriksson H et al. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996;40:151-5

10. Philip BK et al. *J Clin Anesth.* 2002 Aug; 14: 354-64

11. Oderda GM et al. *J Pain Symptom Manage.* 2003 Mar;25(3):276-83

# Механизмы действия болеутоляющих средств<sup>1,2,3,4</sup>



1. D'Amours RH et al. JOSPT 1996;24(4):227-36.

2. Piguet V et al. Eur J Clin Pharmacol 1998;53:321-4.

3. Pini LA et al. JPET 1997;280(2):934-40.

4. Simmons DL et al. Proc Natl Acad Sci USA 1999;96:3275-80

# Лечение боли

## 1-ая ступень

Ненаркотический анальгетик + адьювантные средства

## 2-ая ступень

Слабый опиоид типа кодеина + ненаркотический анальгетик  
+ адьювантные средства

## 3-ая ступень

Сильный опиоид (опиаты) группа морфина + ненаркотический  
анальгетик  
+ адьювантные средства

Позволяет достигнуть удовлетворительного обезболивания у 90%  
пациентов

(R.H.Enting и соавторы, 2001г.)

## Частота развития болевого синдрома в зависимости от стадии развития опухоли

НАЧАЛЬНАЯ - 50 %

РАСПРОСТРАНЕНИЯ - 75-80 %

ТЕРМИНАЛЬНАЯ - 90-100 %



«Рак может стать ведущей причиной смерти во всем мире в 2010 году».



«World Cancer Report 2008»  
«International Agency for Research on Cancer»  
WHO 2008



В 2008 г зарегистрировано 25 млн. с ЗНО  
12 млн. новых случаев  
более 7 миллионов смертельных исходов.

«World Cancer Report 2008»

«International Agency for Research on Cancer»

WHO 2008



# Лекарственная терапия острой боли

*"Мультимодальная аналгезия: применение нескольких болеутоляющих препаратов с целью достижения адекватного обезболивания за счет их аддитивного эффекта (или синергизма) и уменьшения частоты нежелательных явлений вследствие снижения доз и различного спектра других вызываемых ими эффектов"*

В 2020 г заболеваемость удвоится.

В 2030 в мире будет насчитываться

75 млн. человек с ЗНО

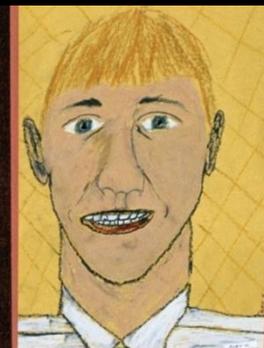
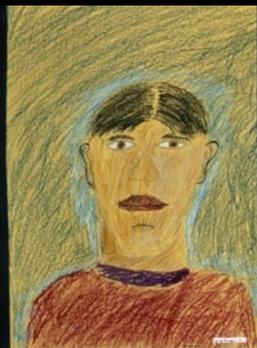
26 млн. новых случаев

13-17 млн. смертельных исходов.

«World Cancer Report 2008»

«International Agency for Research on Cancer»

WHO 2008



**Больных с впервые установленным диагнозом  
выявлено 468 029, из них 23,3% имеют  
генерализованный онкологический процесс**

**ОДНОГОДИЧНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ В РФ - 33,2%**

«Состояние онкологической помощи населению и России в 2008 году»

Под. ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: «ФГУ МНИОИ им. П.А.Герцена Росмедтехнологий»  
2009, 192с

# Эпидемиология онкологической боли в России

<b>КОНТИНГЕНТЫ</b>	<b>число пациентов</b>
<b>больные с ЗНО, состоявшие на учете в 2008</b>	<b>2 607 223</b>
<b>впервые выявленных случаи ЗНО</b>	<b>458 121</b>
<b>впервые выявленные больные с 4-й стадией ЗНО</b>	<b>104,7 тыс.</b>
<b>впервые выявленные больные с 3-ей стадией основных наименований опухолей наружной локализации</b>	<b>34,6 тыс.</b>
<b>Число умерших от ЗНО</b>	<b>285.9 тыс.</b>

# Первичная гипералгезия

(сенситизация нервных окончаний А-δ и С волокон)

## тканевые аллогены

- гистамин
- серотонин
- ацетилхолин
- лейкотриены
- ФНО
- эндотелины
- ПГЕ-2
- оксид азота
- ионы  $K^+$ ,  $H^+$

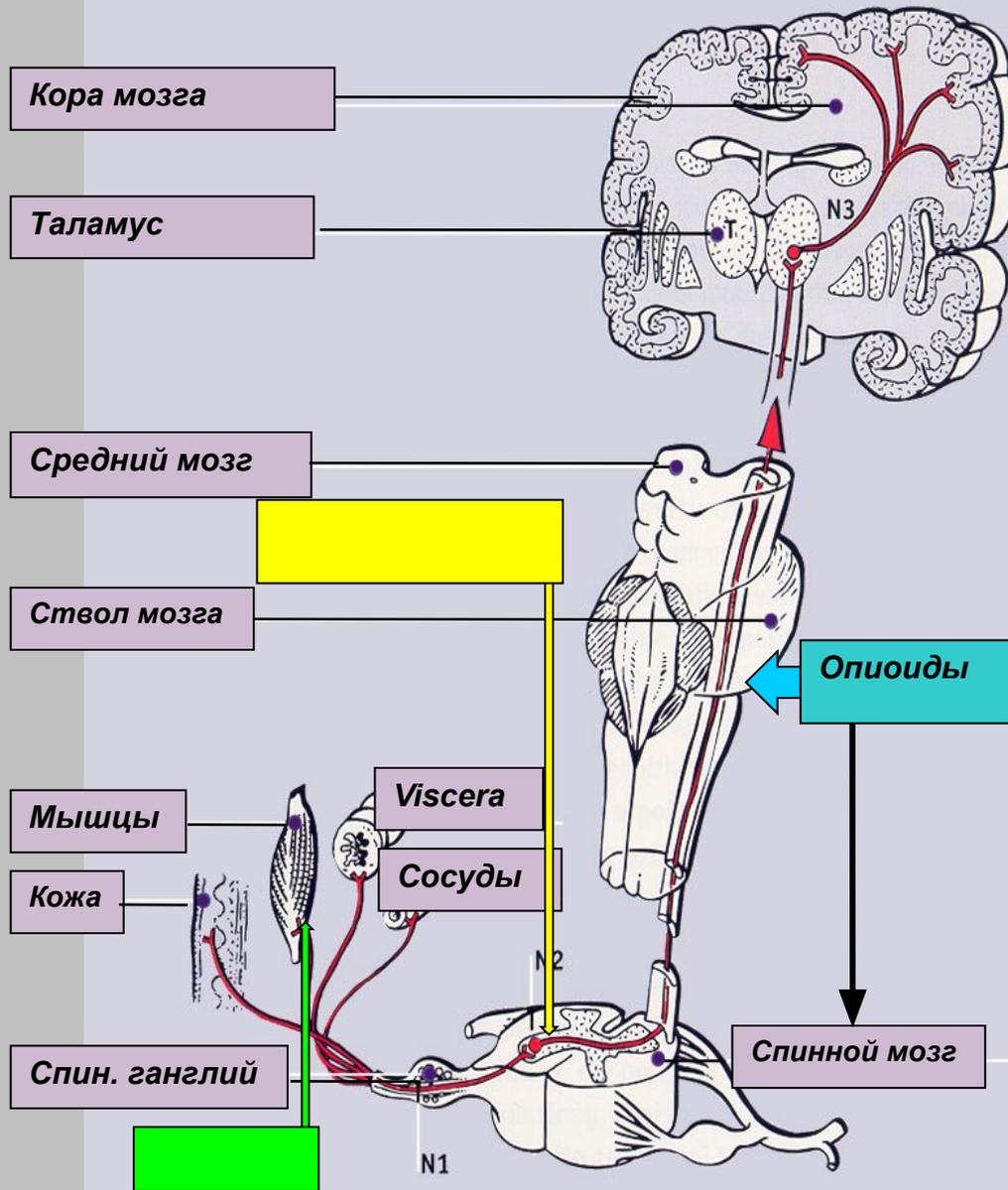
## плазменные аллогены

- БРАДИКИНИН
- каллидин

## нейропептиды (выделяющихся из терминалей С-волокон)

- Субстанция Р
- Нейрокинин А
- кальцитонин-ген-родственный-пептид (CGRP)
- и др.

# ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БОЛЬ



Психотерапия  
Технологии VR

Опиоидные анальгетики

Антиконвульсанты (габапентин),  
Блокаторы NMDA рец.-в (кетамин)  
Альфа 2 адreno миметики  
(клонидин)

Эпидуральная анальгезия  
Блокады нервов  
Инfiltrация краев раны МА  
Длительная инфузия р-ров МА

Неопиоидные анальгетики  
центрального действия  
(метпмизол, парацетамол)

Периферические анальгетики  
(НПВС, антикининоген)  
до, во время и после  
операции

# Классификация хирургических вмешательств по степени травматичности

## Низкая

- Секторальная резекция МЖ
- Тиреоидэктомия
- Лапароскопическая овариоэктомия
- Орхэктомия
- Расширенная биопсия л/у

## Средняя

- Радикальная мастэктомия
- Абдоминальная гистерэктомия
- Наложение гастростомы
- Абдоминальная овариоэктомия
- Нефрэктомия

## Высокая

- Панкреатодуоденальная резекция
- Гастрэктомия
- Резекция желудка
- Резекция, экстирпация пищевода;
- Гемиколонэктомия
- Операции на средостении
- Операции на легких

# EuroPain руководство: фармакотерапия послеоперационной боли<sup>1</sup>

## Хирургические вмешательства

### “Малая” хирургия

- Грыжесечение
- Сафенэктомия
- Гинекологические операции

- **Парацетамол/НПВС**  
/слабые опиоиды
- Инфильтрационная анестезия и/или
- Периферическая блокада нервов

### “Средняя” хирургия

- Пластика тазобедренного сустава
- Гистерэктомия
- Черепно-лицевая хирургия

- **Парацетамол/НПВС +**
- Инфильтрационная анестезия и/или
- периферическая блокада нервов +
- системное введение опиоидов (КПА)

### “Большая” хирургия

- Торакотомия
- Обширные абдоминальные операции
- Операции на коленном суставе

- **Парацетамол/НПВС +**
- Эпидуральная анестезия +
- Опиоиды или комбинированное введение анальгетиков или системное введение опиоидов (КПА)

Обезболивание

# Классификация хирургических вмешательств по степени травматичности

## Низкая

- НПВП
- Парацетамол
- Слабый опиоид (трамадол)

## Средняя

- НПВП
- Парацетамол
- Опиоиды
- Регионарная анальгезия

## Высокая

- НПВП
- Парацетамол
- Опиоиды
- Продленная эпидуральная анальгезия

### АДЪЮВАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Бензодиазепины (диазепам), анксиолитики (атаракс) ,

Антиконвульсанты (габапентин, прегабалин),

Блокаторы NMDA рец.-в (кетамин)

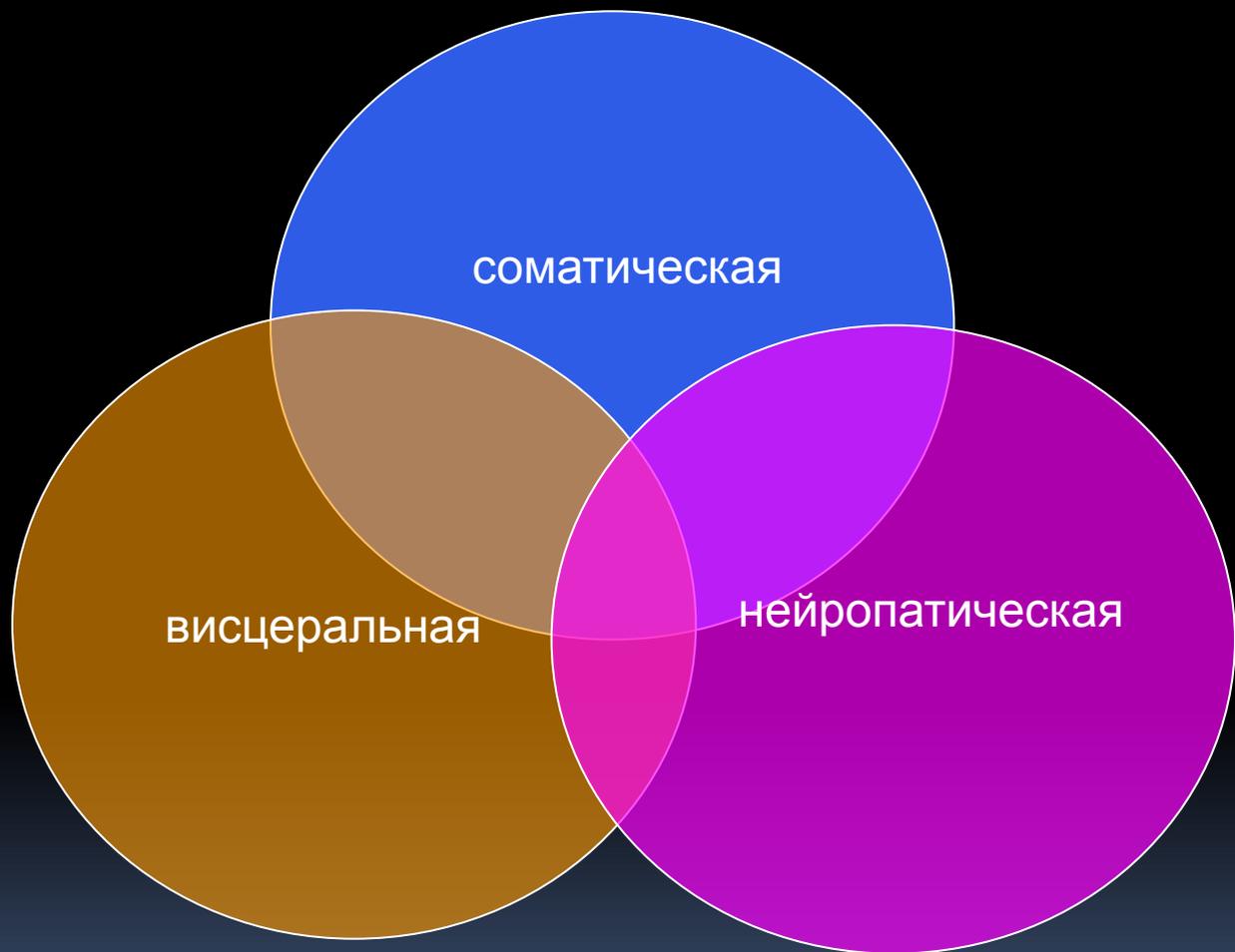
Альфа 2 адрено миметики (клонидин)

Антикининогены ( контрикал -апротинин, транексам- транексамовая кислота)

# ПРИЧИНЫ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛИ

У 70% пациентов с генерализованной формой опухолевого процесса выявляются более двух патофизиологических вида болевых ощущений

*(Oscar A. de Leon-Casasola 2006)*





# ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ терапии раковой боли

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

# ТРЕХСТУПЕНЧАТАЯ ЛЕСТНИЦА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ВОЗ



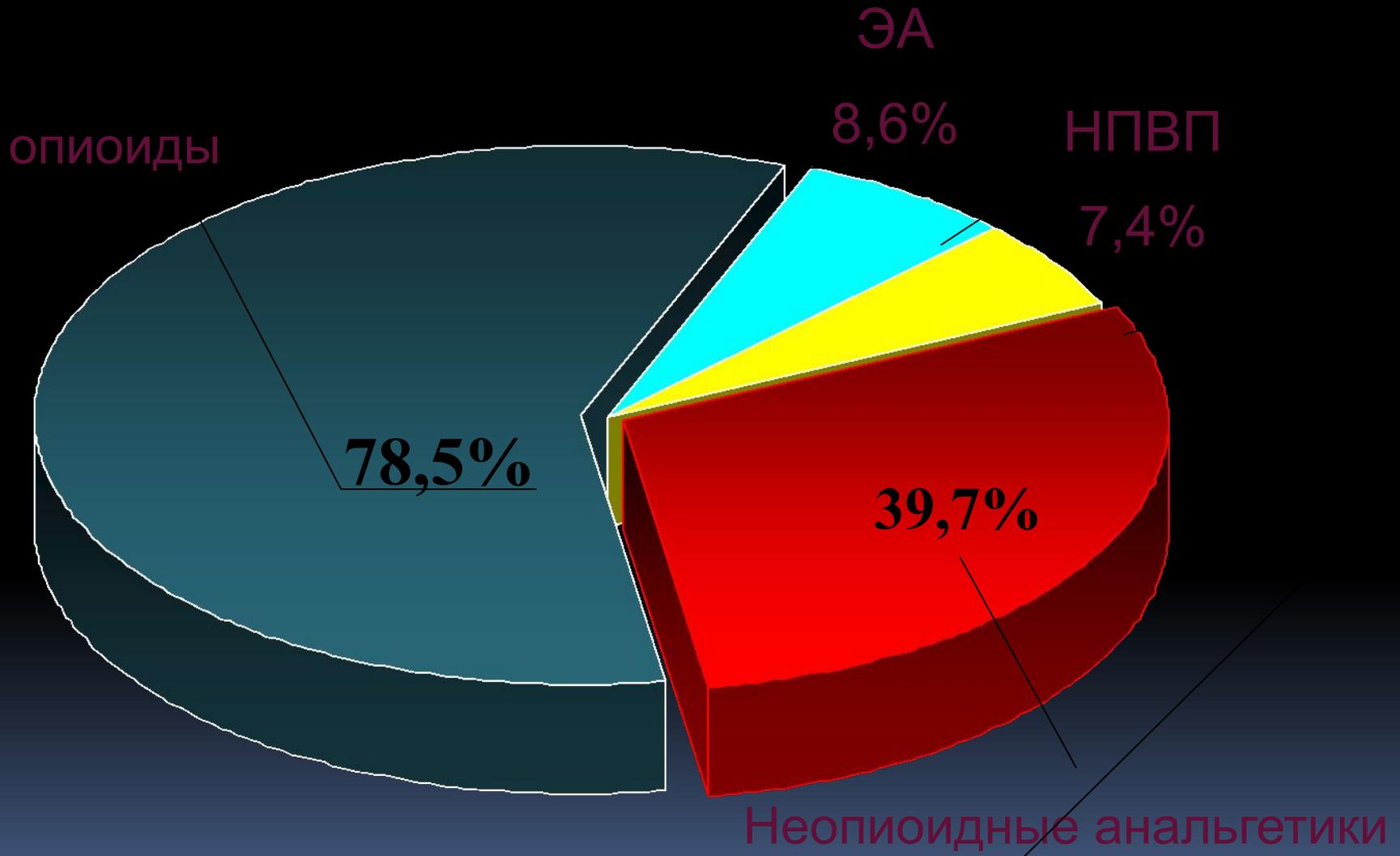
**ВОЗ 1986**

**1996**

**2010**

1. **Создание новых препаратов**
2. **Создание новых лекарственных форм**
3. **Создание новых комбинаций препаратов**

# Частота применения различных методов обезболивания



# ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ

## ПРЕИМУЩЕСТВА

- Простота использования
- Низкая стоимость препаратов

## НЕДОСТАТКИ

- Эффективность обезболивания не  $> 25-30\%$
- Эффективная анальгетическая доза близка к вызывающей депрессию дыхания
- Высокая частота побочных эффектов
- Вероятность развития зависимости

# КОНТРОЛИРУЕМАЯ ПАЦИЕНТОМ АНАЛЬГЕЗИЯ

## ПРЕИМУЩЕСТВА

- **Максимальная ориентация на индивидуальные потребности пациента в обезболивании**
- **Облегчение труда среднего медперсонала**

## НЕДОСТАТКИ

- **Во время сна пациента плазменная концентрация препарата может снизиться и он проснется от боли**
- **Не может быть использована пациентами в состоянии седации**
- **При неисправности устройства возможна передозировка анальгетика**
- **Высокая стоимость оборудования.**

# ЭПИДУРАЛЬНАЯ ОПИОИДНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ

## ПРЕИМУЩЕСТВА

- **Мощный и длительный анальгетический эффект, превосходящий КПА.**
- **Минимальное воздействие на симпатическую и моторную функции**

## НЕДОСТАТКИ

- **Не оказывает модулирующего действия на хирургический стресс-ответ**
- **Высокий риск витальных осложнений (отсроченная депрессия дыхания (0,33-4,2%))**

# АГОНИСТЫ-АНТАГОНИСТЫ

## ПРЕИМУЩЕСТВА

- Отсутствие наркотического потенциала

## НЕДОСТАТКИ

- Низкий анальгетический эффект
- Наличие «потолочного» эффекта
- Значительная частота побочных действий (трамал – тошнота и рвота 50%)

# Классификация НПВП в зависимости от селективности к изоферментам ЦОГ:

- Неселективные ингибиторы ЦОГ  
*большинство нпвп;*
- Селективные ингибиторы ЦОГ-2:  
*коксибы;*
- Частично селективные ингибиторы ЦОГ-2:  
*мелоксикам, нимесулид, этодолак;*
- Селективные ингибиторы ЦОГ-3: *парацетамол, метамизол.*

## Основные требования к инъекционным НПВС, применяемым для обезболивания

- **болеутоляющее действие, сравнимое с опиоидами**
  - **быстрое начало действия**
  - **возможность в/в применения (быстрое достижение  $t_{max}$  концентрации в крови, короткий и стабильный период  $T_{1/2}$ )**
  - **относительная безопасность, хорошая переносимость**
    - **влияние на агрегацию  $Tr$ , слизистую ЖКТ, функцию почек)**
  - **минимальное взаимодействие с другими ЛС**

# Главные требования к НПВП для лечения острой боли

- Большая сила обезболивания (сопоставимая с наркотическими анальгетиками)
- Быстрое действие
- Выраженное противовоспалительное действие в той же дозе
- Простота дозирования
- Безопасность для пожилых
- Прямое показание – лечение острой боли
- Многообразиие форм

# НПВП

## ПРЕИМУЩЕСТВА

- Снижают выраженность хирургического стресс-ответа
- Обладают синергизмом с опиоидами и опиоид-сберегающим действием (25-30%)

## НЕДОСТАТКИ

- Малоэффективны при полостных операциях
- Увеличивают риск послеоперационных кровотечений
- Значительная частота побочных действий

# Наиболее частые побочные действия анальгетиков у пожилых:

- Кровотечения в ЖКТ
- Поражение почек
- Запор
- Головокружение
- Дезориентация

«Practical pain management in geriatric patients» Presented at the 37<sup>th</sup> American Society of health-System Pharmacists Midyear Clinical meeting and Exhibits, 2002

# Факторы риска тяжелых поражений ЖКТ на фоне лечения НПВП

- Возраст
- Болезни ЖКТ в анамнезе
- Сопутствующие заболевания СН, АГ, печеночная недостаточность
- Прием высоких доз НПВП
- Сочетанный прием НПВП и глюкокортикоидов
- Сочетанный прием НПВП, непрямых антикоагулянтов и низких доз аспирина

Насонов Е.Л. 1999

# Нежелательные лекарственные взаимодействия НПВП и других препаратов у пожилых (Насонов Е.Л., 1999).

Препараты	Механизм
<i>Гипотензивные:</i> -Бета-блокаторы -Ингибиторы АПФ -Диуретики	Индусируют вазоконстрикцию, задерживают соль и жидкость, вызывают гиперкалиемию
Противосудорожные	Подавляют метаболизм
Гипогликемические	Подавляют метаболизм, усиливают гипогликемический эффект
Непрямые антикоагулянты	Ингибируют метаболизм
Дигоксин	Подавляют почечный клиренс, увеличивают уровень дигоксина
Метотрексат	Интерферируют с метаболизмом, увеличивают токсичность метотрексата
Аспирин	Повышают риск кровотечений

# Часто используемые НПВП

- Ацетилсалициловая кислота
- Ибупрофен
- Индометацин
- Кетопрофен
- Кеторолак
- Мелоксикам
- Диклофенак
- Нимезулид
- Перфалган
- Залдиар

# Диклофенак

<b>T<sub>1/2</sub> из плазмы</b>	1,5-2 часа
<b>Путь выведения</b>	Почки 2/3 , кишечник 1/3
<b>Воздействие на ЦОГ</b>	Умеренное, сбалансированное
<b>Центральный компонент действия</b>	Нет
<b>Метаболизм в печени</b>	Метаболиты активны, эффект «первого прохождения», активация внутрипеченочных ферментов
<b>Макс суточная доза п/о</b>	150 Мг / сут
<b>Побочные реакции</b>	Со стороны ЖКТ <b>Вызывает увеличение печеночных ферментов у 15% - 20% пациентов, что приводит к отмене препарата</b>
<b>Сила обезболивания</b>	Сравним с 650 мг аспирина, более длительное действие

- Короткий период полувыведения требует более частого приёма (3 раза в день).
- Выведение - преимущественно почками.

# Кетопрофен

<b>Показания к применению</b>	Купирование болевого синдрома разной этиологии Симптоматическое лечение при дегенеративных ревматических заболеваниях (РА, ОА, АС)
<b>Риск тяжелых осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ</b>	Выше, чем у диклофенака, резко возрастает с увеличением дозы
<b>Фотоаллергия</b>	Фотоконтактный дерматит
<b>Несовместимое сочетание</b>	Нельзя с диуретиками (риск развития ОПН)
<b>Влияние на активность липооксигеназы</b>	Угнетает.
<b>Сила обезболивания</b>	50 мг > комбинация парацетамол/ кодеин

<b>T<sub>1/2</sub> из плазмы</b>	2 часа
<b>Путь выведения</b>	Почки 99%, кишечник 1%
<b>Парентеральное введение</b>	в/м
<b>Безопасность</b>	Удовлетворительная, резко ухудшается с увеличением дозы

# Кеторолак

Показания к применению	Купирование БС разной локализации, ПОБ
Путь выведения	Почки > 90%
Срок введения	Не более 5 дней – внутрь, не более 2 – в/м
Сила обезболивания	30 мг = 12 мг морфина
Особые предупреждения	Влияет на уровень глюкозы крови

- Выведение кеторолака преимущественно почками.
- Кеторолак можно назначать не более 5 дней, что не подходит для полноценного курса терапии острой боли.
- Нежелательно применять при сахарном диабете

# Нимесулид

Путь выведения	Почки 2/3 , кишечник 1/3
Воздействие на ЦОГ	Умеренное, селективное к ЦОГ 2
Центральный компонент действия	Нет
Пути введения	Парентеральной формы нет
Побочные реакции	Со стороны ЖКТ, печени.
Влияние на хрящевую ткань	достоверно ингибирует синтез внеклеточного матрикса человеческого суставного хряща

- Ингибитор ЦОГ - 2.
- Выведение - преимущественно почками.
- Влияние на функции печени стало основанием к запрету применения в нескольких странах.

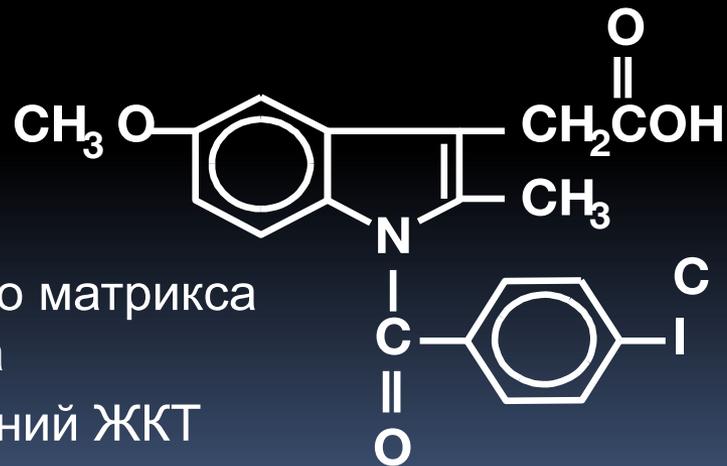
# Мелоксикам

Показания к применению	Воспалительные заболевания сопровождающиеся болевым синдромом – РА, ОА, АС
T1/2 из плазмы	20 часов
Путь выведения	Почки 50 % , кишечник 50%
Воздействие на ЦОГ	Умеренное, селективное к ЦОГ 2
Центральный компонент действия	Нет
Пути введения	Перорально, парентерально в/м
Побочные реакции	Со стороны ЖКТ, лучше чем у диклофенака в дозе до 15 мг/сут

- Период полувыведения мелоксикама - 20 часов: не подходит для купирования острой боли.
- Мелоксикам показан для лечения ревматических заболеваний (согласно инструкции). Не показан для лечения острой боли в спине.
- Показан для длительного лечения хронической боли

# Индометацин

- По эффективности сравним с АСК
- Применяется при скелетно-мышечных и суставных болях
- При длительном применении возрастает частота побочных эффектов
- Может обострять депрессию, эпилепсию и болезнь Паркинсона
- Половина пациентов отмечает сильную головную боль после длительного применения
- Ингибирует синтез внеклеточного матрикса человеческого суставного хряща
- Высокий риск развития осложнений ЖКТ



# Парацетамол

- Селективный ингибитор циклоксигеназы 3 – слабое (или отсутствие) противовоспалительное действие
- При передозировки может привести к полной дисфункции печени
- Применяется как анальгетик при широком спектре:
  - Головная боль
  - Менструальная боль
  - Скелетно-мышечная боль (слабая)
- Входит в состава различных комбинаций с кодеином или кофеином
- Показан для применения у детей – не вызывает синдрома Рея

# Лорноксикам

- Быстро и полностью всасывается в ЖКТ
- Биодоступность 97 - 100%
- Короткий период полувыведения - 4 часа не зависимо от дозы
- Отсутствие риска кумуляции
- Неактивные метаболиты
- Элиминация из организма 70 % с желчью, 30 % с мочей
- Не активирует внутрипеченочные ферменты
- Фармакокинетика не меняется в зависимости от возраста пациента, не требует "коррекции" дозы в группах повышенного риска (пожилые, нарушения функции печени и почек)
- Лорноксикам (Ксефокам) в отличие от других НПВП не повышает АД.
- в отличие от других НПВП он выводится преимущественно не почками (только треть) и не способствует задержке жидкости в организме

Всё это делает ксефокам предпочтительным у пожилых пациентов при лечении острой боли.

**Высокий уровень безопасности и хорошая переносимость**

# ЛОРНОКСИКАМ (КСЕФОКАМ)

- Сильный анальгетический эффект - среднесут. доза 16 мг
  - эквивалентна максимальным суточным дозам НПВП
  - превосходит трамадол при постоперационном обезболивании
  - эквивалентен 20 мг морфина (самый высокий показатель для НПВП)
- Длительность обезболивания ( 8 - 12 час.)
- Мощное противовоспалительное действие ( самый сильный ингибитор ЦОГ среди НПВП)
- Терапия низкими дозами ( 2 мг > плацебо)
- Хорошее соотношение польза/ риск : возможность длительного, безопасного приема
- Артропротективное действие ( не угнетает синтез протеогликана)
- Наличие формы для внутривенного введения
  - техника КПО
- Не учетный препарат



# ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ : ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ

- **Онкология ( IV группа терапевтических больных)**
  - монотерапия у пациентов со слабой хронической болью
  - комбинированная терапия у больных с умеренной, тяжелой или непереносимой хронической болью (опиоидсберегающий эффект)
- **Неврология**
  - мышечно-скелетные боли, боли в спине
- **Ревматология**
  - снятие боли у больных ОА
  - уменьшение боли и воспаления у больных РА
- **Хирургия, травматология**
  - послеоперационное обезболивание
  - упреждающая анальгезия

# ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ КСЕФОКАМОМ

- Быстрое и эффективное обезболивание
- Простота и удобство применения
- Возможность применения в условиях КПА (контролируемой пациентом анальгезии)
- Минимальный риск побочных реакций
- Оптимальное соотношение цена/качество

*Ксефокам можно применять перорально, внутримышечно, внутривенно и в инфузиях*

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

• Угнетение синтеза простагландинов вследствие сбалансированного подавления ЦОГ 1 и ЦОГ 2

- ЦОГ 1 повышается у больных с сильным болевым синдромом

- ЦОГ 2 ингибирование обеспечивает выраженный противовоспалительный эффект

-5 -липоксигеназная активность - не угнетается, тем самым не подавляет выработку лейкотриенов

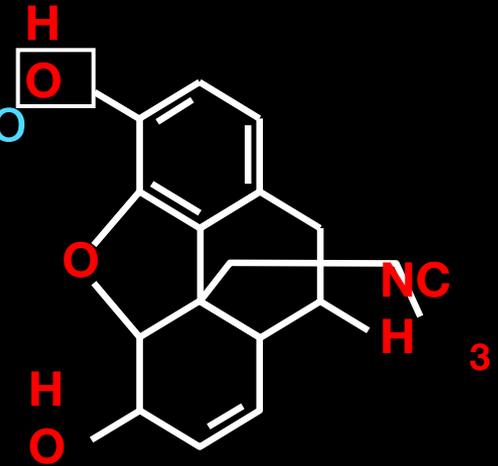
• Стимуляция выработки эндогенных опиатов: эндорфина и динорфина

# Наркотические анальгетики: побочные действия

- Общее:
  - тошнота
  - рвота
  - запоры
  - задержку мочеиспускания
  - снотворное
  - Кожные реакции - зуд
- Общая практика – применение опиоидов со слабительными
- Высокие дозы опиоидов могут привести к угнетению дыхания
- Опиоды вызывают зависимость
- При онкологических болях опиоды реже вызывают привыкание и угнетение дыхания

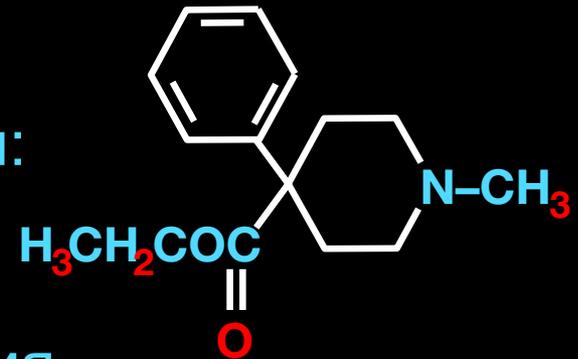
# Морфин и диаморфин

- Морфин – золотой стандарт
- Морфин применяется для облегчения послеоперационных и онкологических болей от средней до тяжелой степени
- Морфин подавляет чувство страха связанное с сильной болью
- Диаморфин HCl (героин) быстро гидролизуется до морфина
- Диаморфин HCl при в/м введении дважды эффективнее морфина



# Петидин (меперидин) и промедол (тримеперидин)

- Синтетический агонист опиоидных рецепторов
- По сравнению с морфином, петидин:
  - более быстрое начало
  - период действия короче
- Морфин применяется для облегчения болей от средней до тяжелой степени, особенно при родах
- При кумуляции, метаболит петидина (норпетидин) оказывает токсическое действие - центральное возбуждение и судороги
- В малых дозах петидин предотвращает дрожь после анестезии



## Фентанил, ал-, кар-, рами- и суфентанил

- Синтетический наркотический анальгетик применяется для общей анестезии и лечения болевого синдрома (фентаниловый пластырь)
- Продолжительность действия:  
фентанил > алфентанил > суфентанил
- Высокие дозы вызывают глубокую респираторную депрессию, что требует искусственной вентиляции
- Повышение риска респираторной депрессии при пролонгированной терапии вследствие тканевой кумуляции
- Анальгетический эффект и свойство урежения дыхания алфентанила используются в интенсивной терапии

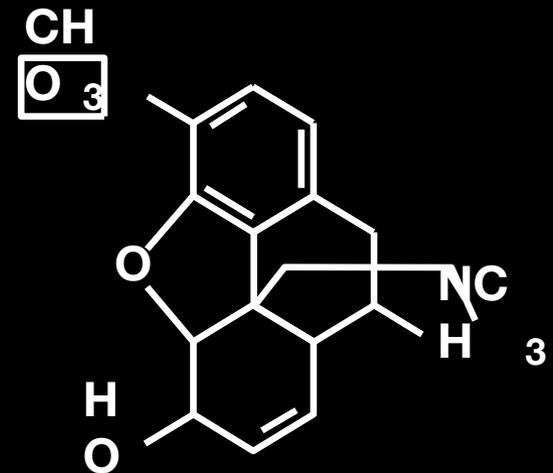
# Бупренорфин

- Частичный агонист  $\mu$  опиоидных рецепторов, но антагонист  $\kappa$ -опиоидных рецепторов
- Применяется для облегчения послеоперационных и хронических болей от средней до тяжелой степени
- Может применяться сублингвально
- Эффективность бупренорфина имеет нелинейную дозовую зависимость и порог



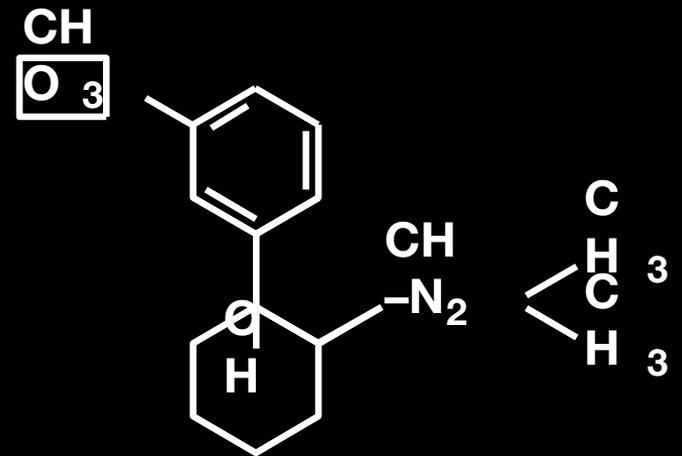
# Кодеин

- Как и морфин, кодеин производное из класса опиатов
- Менее эффективен, чем морфин
- Применяется перорально при легких и умеренных болях
- Наиболее часто используется в комбинации с АСК и парацетамолом
- Может применяться для подавления непродуктивного кашля



# Трамадол

- Трамадол имеет как опиоидные и неопиоидные свойства (агонист-антагонист)
- Применяется для облегчения от умеренных до тяжелых болей (п/о и онкология)
- Трамадол вызывает меньше респираторных нарушений и атонии кишечника, чем другие опиоиды
- Неопиоидный эффект: подавляет рециркуляцию норадреналина and 5-НТ (5-гидрокситриптамина)



# Лекарственная терапия

**БОЛЬ**

**ОСТРАЯ**

**ХРОНИЧЕСКАЯ**

**Легкая/Средняя**  
**я**

**Тяжелая**

**Онкологическая**  
**я**

**Нейрогенная**

**Скелетно-мышечная**

Парацетамол  
АСК  
НПВС  
(Ксефокам)  
Слабые  
опиоиды

Слабые опиоиды  
Местн. анестетики  
Сильн. опиоиды  
Комбинация с  
НПВС (Ксефокам)  
и др

НПВС  
(Ксефокам)  
Слабые  
опиоиды  
Сильн. опиоиды  
Комб. с НПВС  
Бисфосфонаты  
Радиация

Антidepressанты  
Антконвульсанты  
Нейролетики  
Альфа агонисты  
Опиоиды ?

Парацетамол  
НПВС  
(Ксефокам)  
Опиоиды  
Бисфосфонаты  
Физиотерапия  
Психотерапия

# Парацетамол

## 1-я ступень – СЛАБАЯ БОЛЬ

<b>болеутоляющий эффект</b>	<b>средний, быстрый (анальгетик для слабой боли)</b>
<b>противовоспалительный эффект</b>	<b>практически отсутствует</b>
<b>гепатотоксичность</b>	<b>высокая (в дозе более 4г в сутки может вызвать некроз печени)</b>
<b>максимальная продолжительность курса лечения</b>	<b>10 дней</b>



# Метамизол

## 1-я ступень – СЛАБАЯ БОЛЬ

<b>болеутоляющий эффект</b>	<b>средний, быстрый (анальгетик для слабых болей)</b>
<b>противовоспалительный эффект</b>	<b>отсутствует</b>
<b>гематотоксичность</b>	<b>высокая, особенно для комбинированных средств</b>
<b>количество лекарственных форм</b>	<b>две</b>
<b>стоимость лечения</b>	<b>низкая (?)</b>

# Метамизол

## 1-я ступень – СЛАБАЯ БОЛЬ

- **Метамизол (анальгин) запрещен - 15 стран**
- **Запрещены метамизолсодержащие комбинированные ЛС - 5 стран**
- **Разрешены отдельные лекарственные формы, по строго ограниченным показаниям или при отсутствии альтернатив - 12 стран**

# Метамизол

## 1-я ступень – СЛАБАЯ БОЛЬ

- *Риск опасных для жизни побочных эффектов выше при приеме метамизол-содержащих комбинированных средств*
- *В Германии, откуда метамизол вышел на международный рынок, с 1987г. большинство препаратов, в состав которых входит метамизол, были запрещены*



# 1-я ступень – СЛАБАЯ БОЛЬ

## Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

- класс фармакологических агентов, терапевтическая активность которых связана с предотвращением развития или снижением интенсивности воспаления (воздействие на ЦОГ-1 и ЦОГ-2)



Применение НПВП показано в большинстве случаев на всех этапах терапии боли у онкологических больных, поскольку они обеспечивают особенно хороший эффект у больных с опухолями и метастазами, поражающими мягкие ткани и кости, которые всегда сопровождаются выраженным воспалением.



(Осипова Н.А. и соавт. Фарматека №6, 2006).

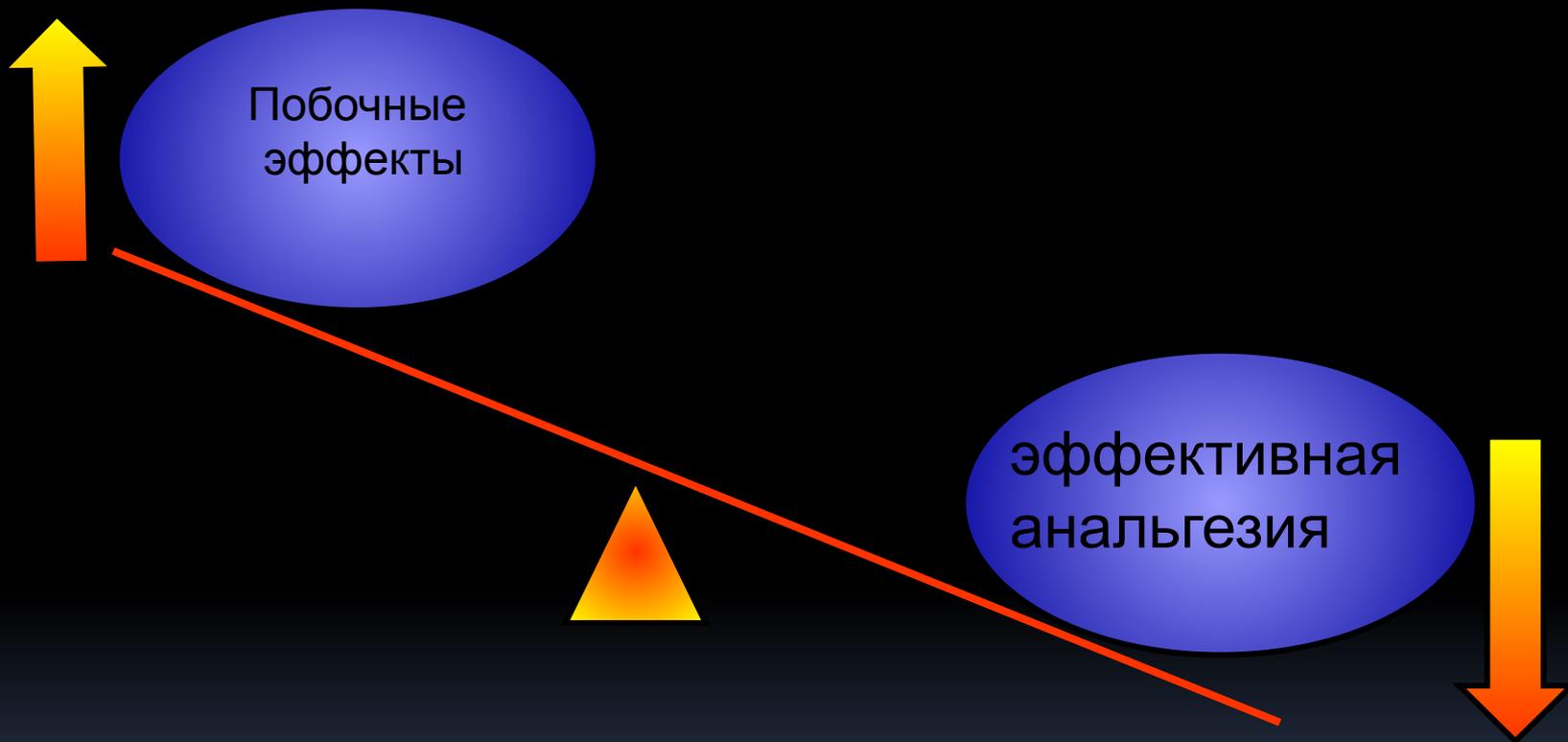


# 1 – 3-я ступени ВОЗ

## НПВП в терапии боли в онкологии:

- **Этиопатогенетическая терапия при опухолевом поражении костей и мягких тканей**
- **Этиопатогенетическая терапия распространенных опухолевых процессах**
- **Купирование прорывов боли на фоне длительной терапии опиоидами**
- **Терапия боли при инвазивных диагностических манипуляциях**

Наибольшее предпочтение следует отдавать НПВС имеющим короткий период полувыведения (управляемым анальгетикам) с наименьшими побочными эффектами, но при этом обеспечивающих быструю и эффективную анальгезию



Clinical Pain Management. Cancer Pain. 2nd edition. Sykes N., Bennett M. L., Chun-Su Yuan. Hodder Arnold, Part of Hachette Livre, UK, 2008, 443p.

McMahon S. B., Koltzenburg M., Wall and Melzack's Textbook of pain.-5-th edition.- Elsevier Churchill Livingstone.- 2006.-12

# Критерии оценки терапевтического эффекта НПВП

- 1) быстрое всасывание (максимальная концентрация в плазме через 1-1,5 ч);
- 2) короткий период полувыведения (около 3-5 ч);
- 3) отсутствие аккумуляции и энтеропеченочной рециркуляции;
- 4) быстрое проникновение и длительное накопление в зоне воспаления;
- 5) «сбалансированная» ингибция ЦОГ-1 и ЦОГ-2;
- 6) наличие центральных анальгетических эффектов (кетопрофен, лорноксикам)

# 1-я ступень – СЛАБАЯ БОЛЬ

**НПВП – высокая активность/быстрая элиминация**

<b>МНН</b>	<b>pH</b>	<b>T max</b>	<b>T 1/2</b>
<b>Лорноксикам</b>	4,9	0,5-2,0	4,0-10,0
<b>Кетопрофен</b>	4,2	0,5-2,0	1,1- 4,0
<b>Кеторолак</b>	4,5	0,5-2,0	2,6 – 11,2
<b>Диклофенак</b>	4,0	0,5-2,4	1,0 - 2,0

В норме pH артериальной крови составляет 7,4

## 2-я ступень – УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

Активное	Неинвазивные формы	Мах суточная доза	разовая доза
трамадол	Капли, свечи, таблетки, капсулы	400 мг	50, 100, 150, 200 мг
ДГК- континус (дигидрокодеи н)	Таблетки- продленного действия	240 мг	60, 90, 120 мг
Просидол	Защечные таблетки	240 мг	10, 20 мг

## 2-я ступень – УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

ТРАМАДОЛ – начальная ступень опиоидного обезболивания

### достоинства:

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

водотщепед-п  
хичнвдиоисо  
тсиноге  
иичорлс  
випнэтоп  
иикэени  
Анальгет

### недостатки:

- Эффективен только при умеренной боли
- Максимально разрешенная доза 400 мг/сут.
- Анальгетический потенциал 0,05-0,1

# 2-я ступень – УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

**ТРАМАДОЛ – начальная ступень опиоидного обезболивания**

## достоинства:

активирующее действие

минимальный  
наркогенный потенциал

не приводит к развитию  
физической и психической  
зависимости

двойной механизм действия,  
обусловленный синергизмом  
активации антиноцицептивной и  
подавления ноцицептивной систем

подавление  
обратного  
захвата  
серотонина  
и норадреналина

## недостатки:

повышения 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)

ажитация, возбужденность,  
нервозность, бессонница,  
гиперкинезы

неэффективность налоксона при  
передозировке



# ТРАМАДОЛА ГИДРОХЛОРИД

(Трамал, Трамал-ретард и др.)

таблетки ретард (100,200мг),

капсулы (50)мг

раствор для инъекций            50мг в 1 мл

## ДОЗЫ

разовая                            50 -100-200мг

суточная                            400 (600)мг

## АНАЛЬГЕЗИЯ

начало                            30-40мин.

продолжительность            4- 8час.

# ТРАМАЛ

таблетки ретард

таблетки ретард 100, 150, 200мг

## ДОЗЫ

разовая 100-200мг

суточная 400 (600)мг

## АНАЛЬГЕЗИЯ

начало 40-60 мин.

продолжительность 8-12 час.

длительность терапии может превышать 1 год

# ЗАЛДИАР -

*рациональная комбинация двух  
рекомендуемых ВОЗ  
анальгетиков в 1 таблетке*

ТРАМАЛ  
37,5 мг

+

ПАРАЦЕТАМОЛ  
325 мг

## 2-я ступень - УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

ДИГИДРОКОДЕИН, ДГК - континус

### достоинства:

Управляемая аналгезия

Возможность быстрого подбора анальгетической

Противокашлевой эффект

Побочные эффекты обратимы (тошнота, рвота, гипотензия)

### недостатки:

- 240-300 мг/сут. – max доза
- Анальгетический потенциал 0,2-0,4
- Гистаминоподобные реакции
- запоры
- нарушение мочеиспускания

## 2-я степень – УМЕРЕННАЯ БОЛЬ

# ПРОСИДОЛ - боль от умеренной до сильной

### достоинства:

- Быстрое начало действия (10-15 мин) + высокая эффективность
- Периферическая вазодилатация
- Неактивные метаболиты
- Обратимые побочные эффекты (тошнота, рвота, сонливость)
- Возможность применения при умеренной и сильной боли и при прорывах боли

### недостатки:

- высокий наркотенный потенциал (пиковые концентрации)
- возможно развитие лекарственной зависимости
- тошнота, рвота,
- запоры, нарушение мочеиспускания (при длительном приеме),
- гипотензия и ортостатич. коллапс (редко)

## 3-я ступень – СИЛЬНАЯ БОЛЬ

Активное вещество	Применяемые формы	Анальгетический потенциал
<b>морфин</b>	Ампулы, таблетки пролонгированного действия	<b>1</b>
<b>бупренорфин</b>	Таблетки сублингвальные, трансдермальная терапевтическая система	<b>30</b>
<b>Фентанил</b>	Трансдермальная терапевтическая система	<b>100</b>

# МОРФИН

## достоинства:

Сильный анальгетик  
Аналгезия 8-12 час

Нет «потолка»  
анальгетической дозы

Управляемая  
аналгезия, возможность  
быстрого подбора  
анальгетической дозы

10, 30, 60, 100 мг  
Tabletkи ретард  
МСТ  
сульфат  
Морфина  
агонист  $\mu$ -р-ов

## недостатки:

Активные метаболиты

Ярко выраженные  
классические для  
опиоидов ПЭ (особенно  
ЖКТ-ассоциированные)

Гистаминоподобные  
реакции (бронхоспазм,  
крапивница и др.)

# МСТ Континус

*Таблетки морфина сульфата с модифицированным высвобождением действующего вещества*

10 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг

Морфин - «золотой стандарт» лечения хронического болевого синдрома

Морфин является наиболее безопасным, особо эффективным средством, известным против сильной боли... (*Melzak, Scientific American 1990; 262:2-19*)

Прием морфина *per os* рекомендован ВОЗ в качестве обезболивающего средства при умеренной и сильной хронической боли

# Начальная дозировка МСТ Континус

- У пациентов, ранее не получавших наркотические анальгетики - **30 мг 2 раза в сутки**
- У пациентов весом менее 50 кг - **20 мг 2 раза в сутки**
- У пациентов, ранее получавших наркотические анальгетики, начальная доза должна быть рассчитана исходя из **таблицы соответствия опиоидов**

# Схема дозирования МСТ Континус

В случае необходимости доза препарата увеличивается до достижения полного обезболивания в течение 12 часов без изменения интервала между приемами

Недостаточная доза МСТ Континус	Новая доза МСТ Континус
30 мг 2 раза в день	60 мг 2 раза в сутки
60 мг 2 раза в сутки	120 мг 2 раза в сутки
100 мг 2 раза в сутки	200 мг 2 раза в сутки
200 мг 2 раза в сутки	300 мг 2 раза в сутки

# Преимущества МСТ *Continus*

Высокая анальгетическая эффективность

*При регулярном применении обезболивающий эффект отмечается в 85-90 % случаев\**

Гибкая схема дозирования

*Широкое разнообразие таблетированных форм (10, 30, 60 и 100 мг) позволяет добиться оптимального результата*

Обширный опыт клинического применения

*Более тысячи публикаций, посвященных вопросам использования оральных форм морфина*

*Стандарты использования опиоидов «в пересчете на морфин»*

*\*S.Donnelli et al. Support care cancer 2002;10:13-35.*

# ФЕНТАНИЛ

100 мкг/ч

75 мкг/ч

50 мкг/ч

25 мкг/ч

12,5 мкг/ч

## ДОСТОИНСТВА:

- Наиболее сильный анальгетик
- 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

ТТС фентанила  
репенторов  
агонист  $\mu$

## недостатки:

- Длительный подбор дозы, но он облегчается наличием различных дозировок
- Не следует применять при гипертермии, гипергидрозе
- Возможен контактный дерматит

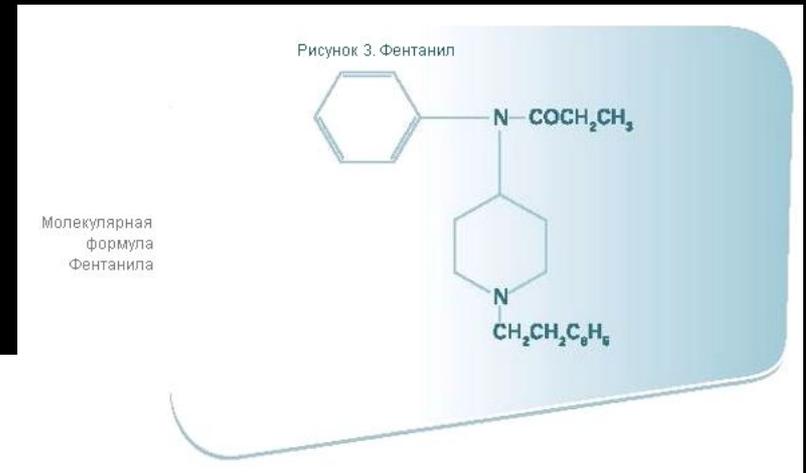
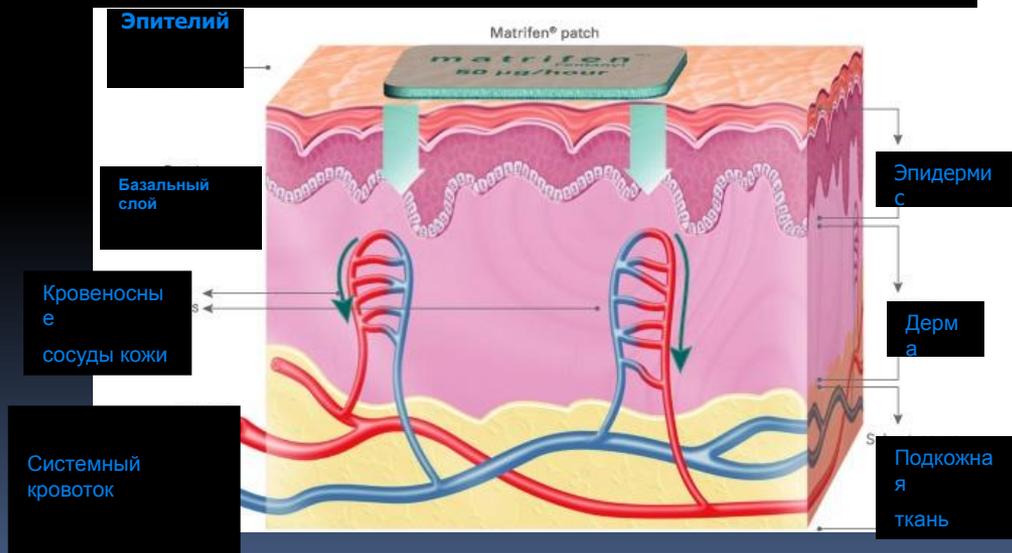
# История возникновения трансдермальных систем

- Фентаниловые пластыри впервые стали использоваться в 1990-е гг. и были быстро приняты в практику для лечения хронической боли.
- Пластыри используются в различных дозировках представляют собой эффективный, минимально инвазивный и удобный метод обеспечения продолжительного обезболивания на период до 72 часов.

# Фентанил идеально подходит для трансдермальной доставки

- Является высокоэффективным синтетическим опиоидом
- Легко растворим в липидах
- Имеет низкий молекулярный вес

Пластырь Фендивия



# Типы трансдермальных терапевтических систем с фентанилом

\* Фентанил – трансдермальная терапевтическая система резервуарного типа



**ДЮРОГЕЗИК**

\* Фентанил – трансдермальная терапевтическая система матричного типа



**ДЮРОГЕЗИК  
МАТРИКС**

# Виды трансдермальных систем

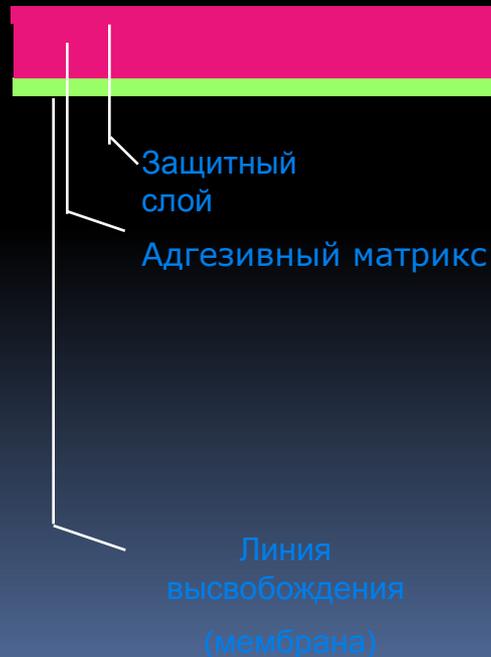
Мембрана - резервуар  
(резервуар с жидким  
веществом)

1-е поколение



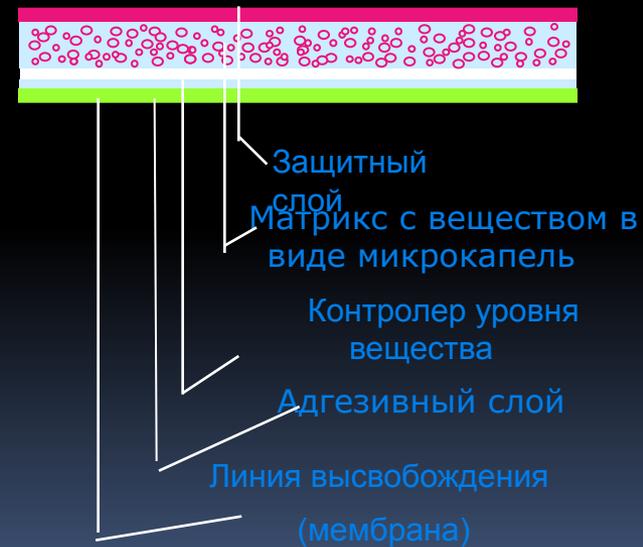
Матрикс

2-е поколение



Фендивия  
( мембрана+ матрикс  
с веществом в виде капель )

3-е поколение



# БУПРЕНОРФИН

## достоинства:

Сильный анальгетик

Универсальный анальгетик

Пролонгированное действие  
ТТС – 72 часа

Наркогенный потенциал  
ниже, чем у истинных  
опиатов

Реже, чем истинные опиаты  
вызывает расстройства  
функции ЖКТ (спазм  
сфинктера Одди, запоры)

ТТС  
бупренорфина  
35, 52, 5, 70 мкг/кг  
Частичный агонист  
и p-ров  
Антагонист к реч-  
ров

## недостатки:

Терапия умеренно-сильной  
боли: «потолковый эффект»  
анальгезии - 3,2 мг/сут

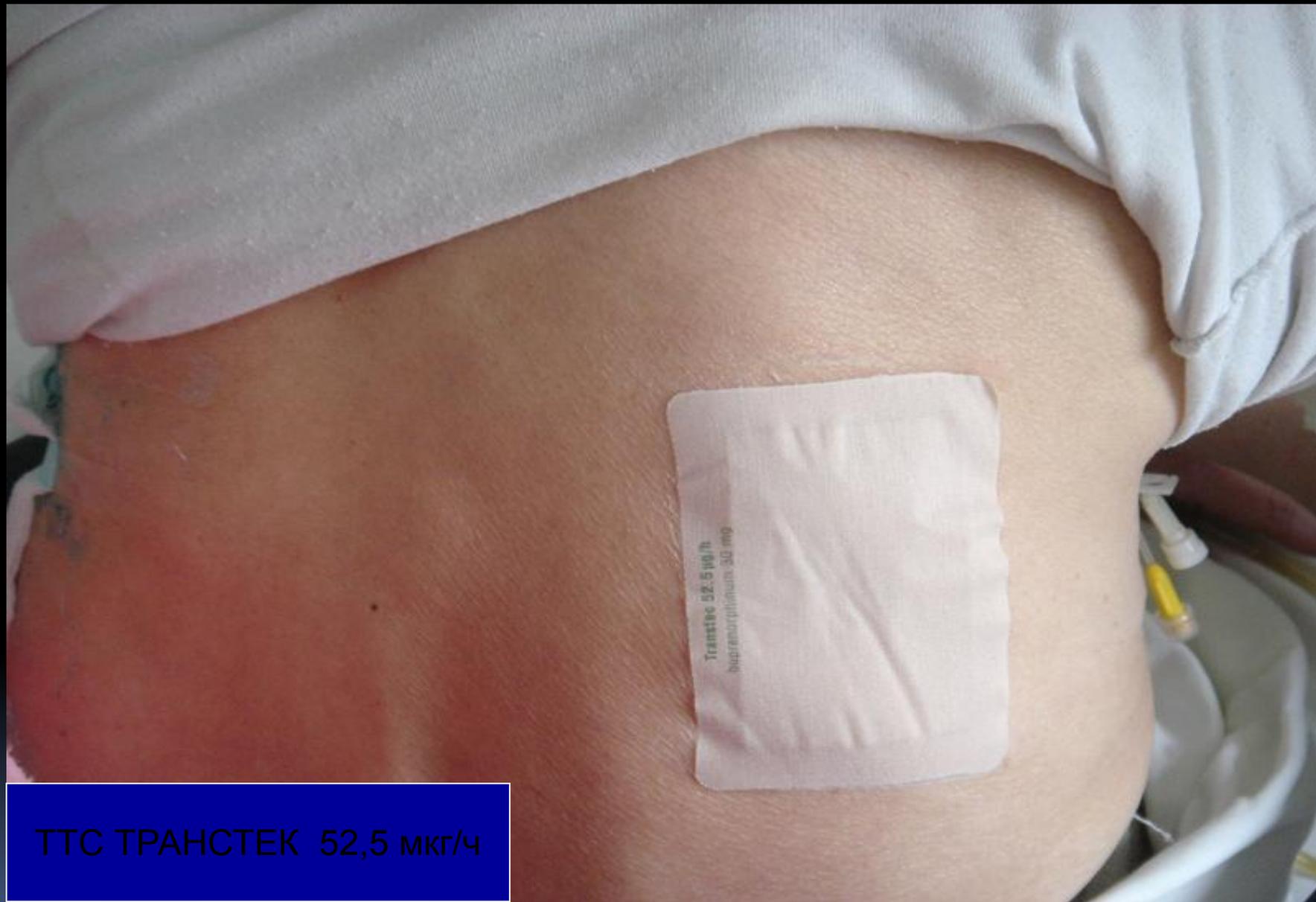
Противопоказан при  
печеночной недостаточности

Не следует применять при  
гипертермии, гипергидрозе

Возможен контактный дерматит

Длительный подбор  
эффективной дозы





ТТС ТРАНСТЕК 52,5 мкг/ч

## Европейские рекомендации терапии онкологической боли

Способ введения	препарат	частота	Лекарств форма
Per/os	фентанил	По /треб	Таб, р-р, спрей
	гидромофон	4 ч, Замедл. 12ч	Капсулы Капсулы
	метадон	Спец.	Табл, р-р
	морфин	4ч Замедл. 12ч Замедл. 24ч	Табл, р-р Табл, капс, гран Капс
	оксикодон	4-6ч Замедл. 12ч	Капс, р-р Табл

## Европейские рекомендации терапии онкологической боли

Способ введения	препарат	частота	Лекарств форма
per/rectum	морфин	24ч	Свечи
трансдермальный	фентанил	3 сут	Пластырь матрикс
	бупренорфин	3 сут 7 сут	Пластырь матрикс

Медицинское потребление наркотических анальгетиков  
( в пересчете на морфин, в кг на 1 млн пациентов в год в 2002 г.)

страны	кг/на 1 млн. пациентов в год
Канада	57,9
США	31,0
Западная Европа	34,2
Вост. Европа	4,2
Страны Балтии	2,3
Россия	0,5

Руденко А.В. «Организационно-экономические аспекты управления фармацевтической промышленностью при производстве наркотических средств». Автореф. канд. дисс. , Москва, 2003

# Промедол не должен применяться при терапии хронической боли !

- нейротоксичность метаболитов (нормеперидина), что оговорено в ряде зарубежных руководств, где разрешенная продолжительность терапии этим препаратом не превышает 2-3 дней

# Промедол не должен применяться при терапии хронической боли !

- недостаточной продолжительностью действия
- недостаточная анальгетическая эффективность:

анальгетический потенциал промедола составляет 0,3 от потенциала морфина, поэтому инъекции промедола эффективны не более 2-4 часов при тяжелой онкологической боли.

# Причины возникновения нейропатической боли у онкологических пациентов

- Травма и/или компрессия нервных структур при патологических переломах, изъязвлениях, лимфостазе и др. осложнений опухолевого процесса
- сдавление или прорастание опухолью нервных структур
- хирургическая травма нервов (фантомные боли)
- лучевое повреждение (лучевая миелопатия)
- осложнения химиотерапии (периферическая полинейропатия)
- осложнения фотодинамической терапии (обширные ожоги кожи или слизистых)

# Европейские рекомендации по лечению невропатической боли

Нейропатическая боль при	Препараты первой линии терапии	препараты второй и третьей линии терапии
<b>Постгерпетическая невралгия</b>	Габапентин, Прегабалин, Лидокаин местно	Капсаицин, Опиоиды(метадон оксикодон) Трамадол, Вальпроаты
<b>Тригеминальная невралгия</b>	Карбамазепин, Окскарбазепин	Хирургическое лечение
<b>Болевые полиневропатии</b>	Габапентин, Прегабалин, ТЦА	Ламотриджин, Опиоиды, СИОЗСН, Трамадол
<b>Центральная нейропатическая боль</b>	Амитриптилин, Габапентин, Прегабалин	Каннабиноиды, Ламотриджин, Опиоиды

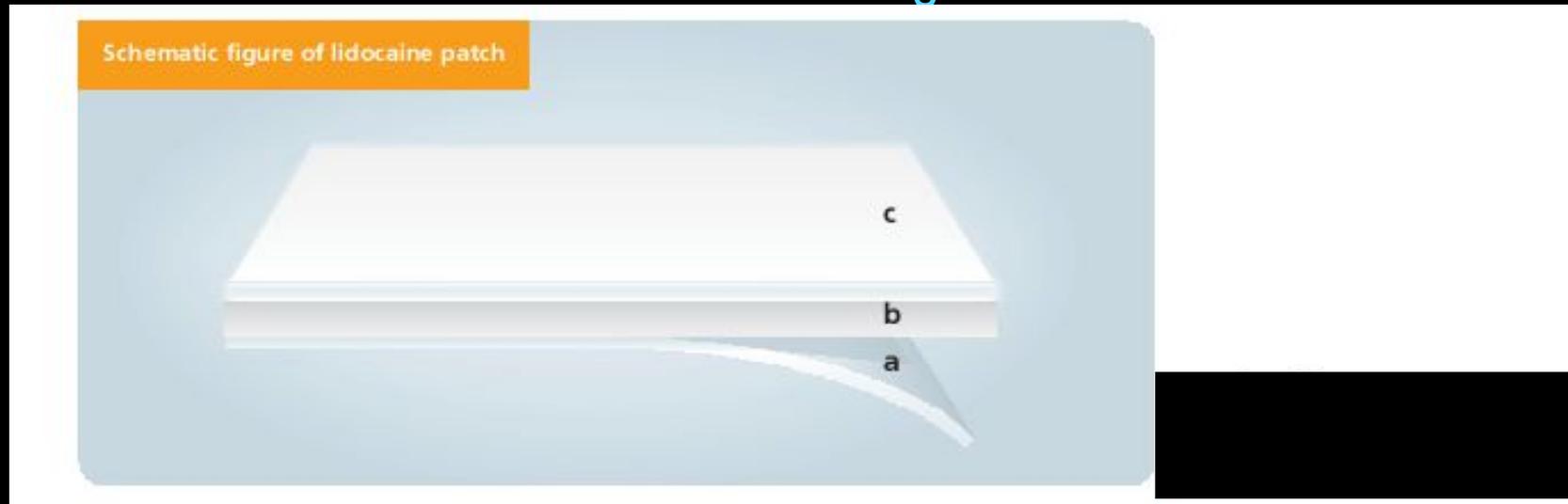
# Лекарственные препараты для лечения нейропатической боли:

- Специальные средства
- Опиоидные анальгетики

# Специальные средства

- Габапентин
- Прегабалин
- Местные анестетики

# Версатис- первый местный анестетик в виде трансдермальной



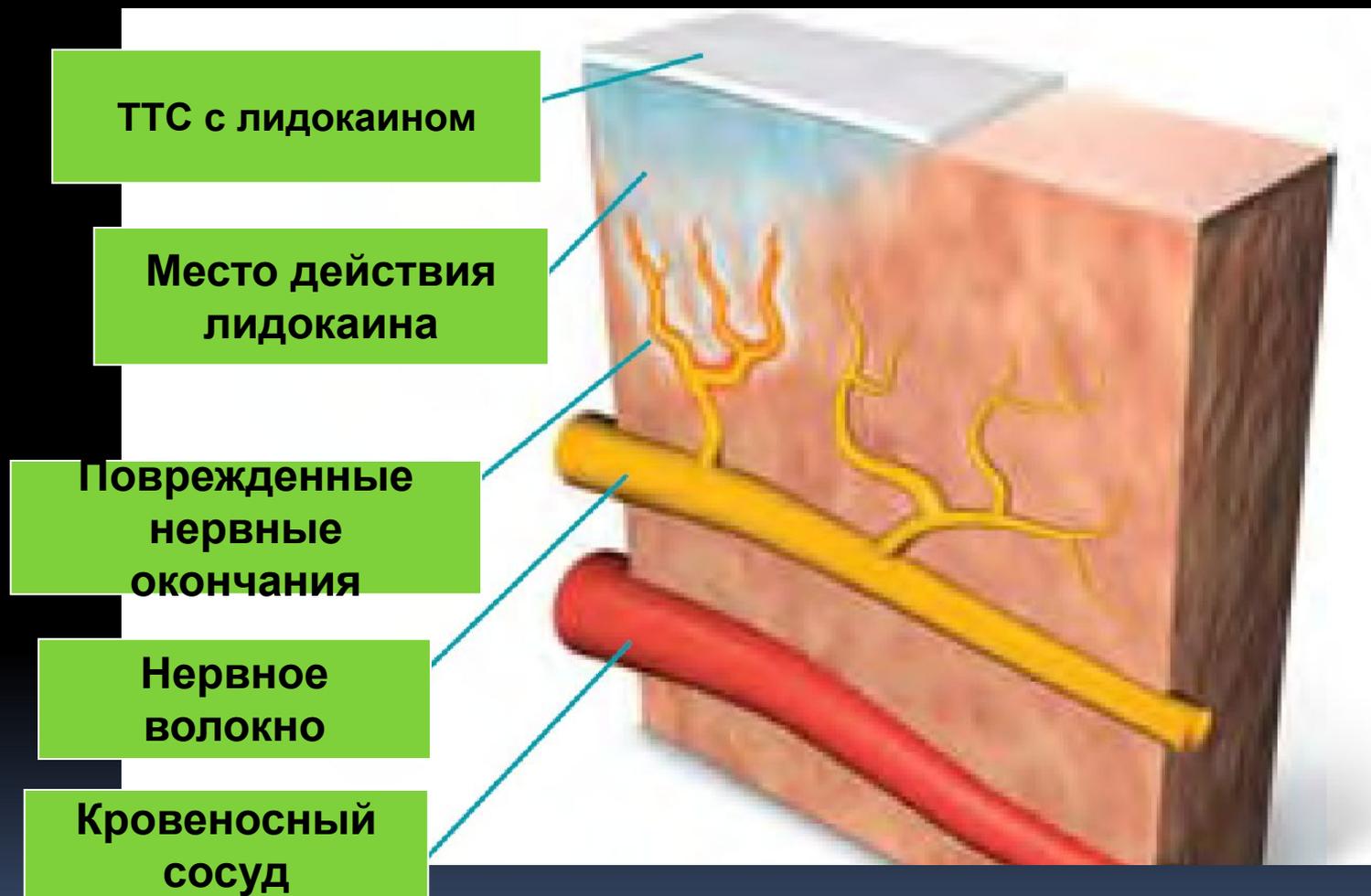
Трансдермальная терапевтическая система состоит из 3 слоёв:

**а- защитная пленка** – обеспечивает защиту от высыхания и досрочного высвобождения лекарственного вещества при хранении

**б- гидрогель на клейкой основе**, содержащий 5% лидокаин обеспечивает прилипание пластины к поверхности кожи, постепенное высвобождение лидокаина и проникновение его в кожу

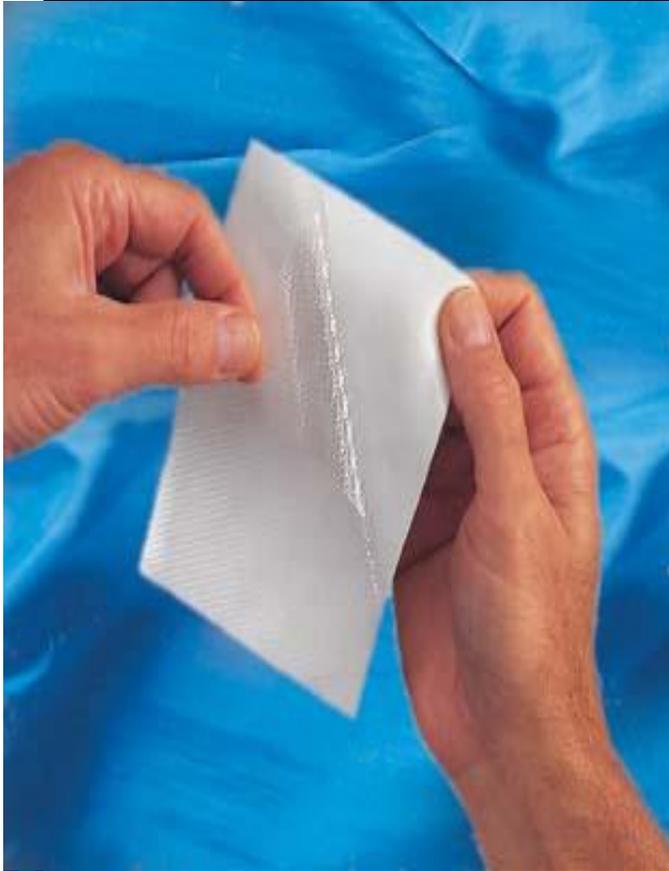
**с- нетканая основа** – на которой расположен гидрогель с лидокаином.

# Как Версатис борется с болью?



Действует только местно, не проникая в системный кровоток

# Как применять Версатис?



Способ применения и дозы:

- Препарат должен быть наклеен на не повреждённую кожу, чтобы покрыть болевую поверхность
- ТТС может находиться на коже в течении 12 часов, затем её снимают и делают 12-часовой перерыв
- одновременно можно наклеивать до 3 пластин
- Спрашивать пациента об отсутствии аллергии на лидокаин

# Алгоритм терапии хронической боли

- **Выявление типа болевого синдрома**
- **Оценка интенсивность болевого синдрома**
- **Оценка физического и психического состояния пациента (сопутствующие патологии, возраст и т. д.)**
- **Выбор оптимального неинвазивного препарата**
- **Мониторинг эффективности анальгетической терапии и ее коррекция**
- **Профилактика и коррекция побочных эффектов**



компрессия ветвей плечевого сплетения  
конгломератом метастатически измененных подмышечных лимфоузлов





□ **лучевое повреждение ключицы, длительно существующий ХБС**



НБС в результате осложнения фотодинамической терапии и лимфостаза



- ❑ Сдавление или прорастание опухолью нервных структур
- ❑ Орофациальный болевой синдром

# хирургическая травма нервов



<http://www.iasp-pain.org/GlobalYear/CancerPain>

