

Боль. Лечение боли.

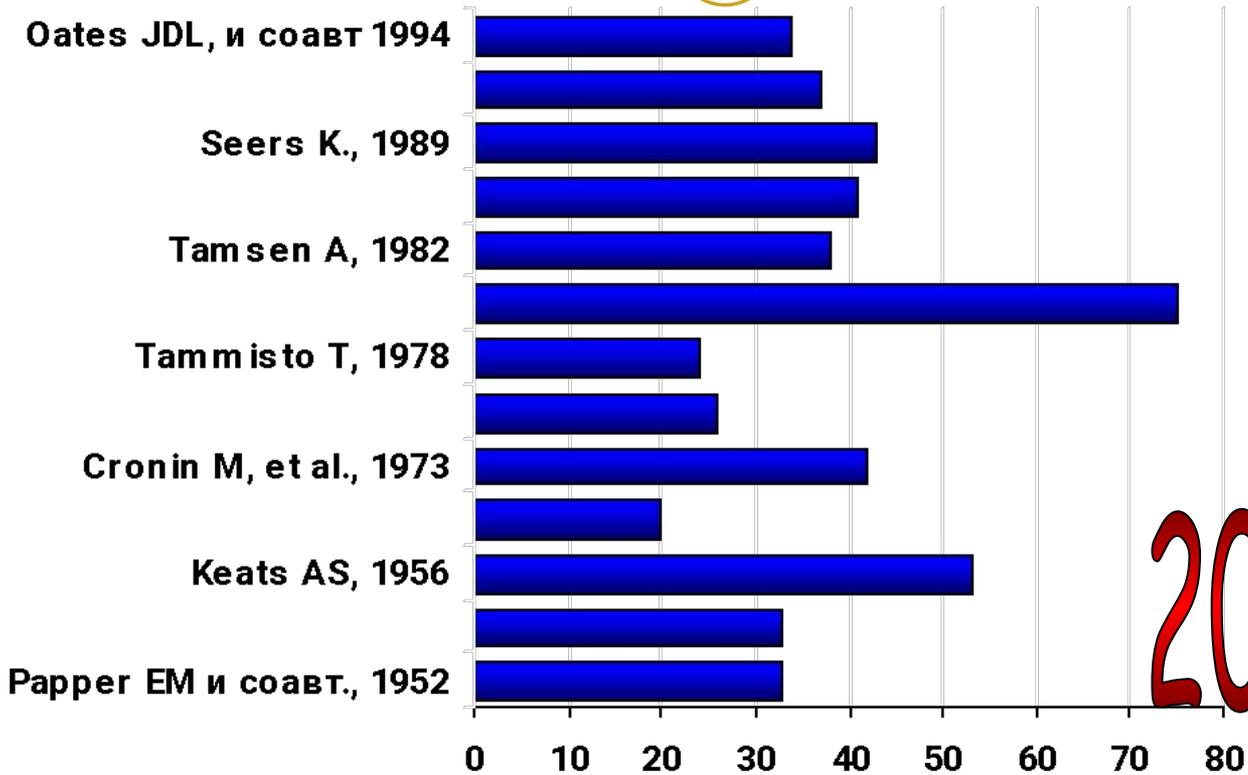


Основные вопросы темы

- Физиологические механизмы боли
- Пути проведения болевой чувствительности
- Методы оценки боли
- Лекарственные средства, используемые для облегчения боли

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

Потенциальные осложнения болевого синдрома

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

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:



Определение боли



- Боль –это неприятное субъективное ощущение, обладающее в зависимости от его локализации и силы различной эмоциональной окраской, сигнализирующее о повреждении или об угрозе существованию организма и мобилизующее системы его защиты, направленные на осознанное избегание действия вредоносного фактора и формирование неспецифических реакций, обеспечивающих это избегание.

Боль-это:



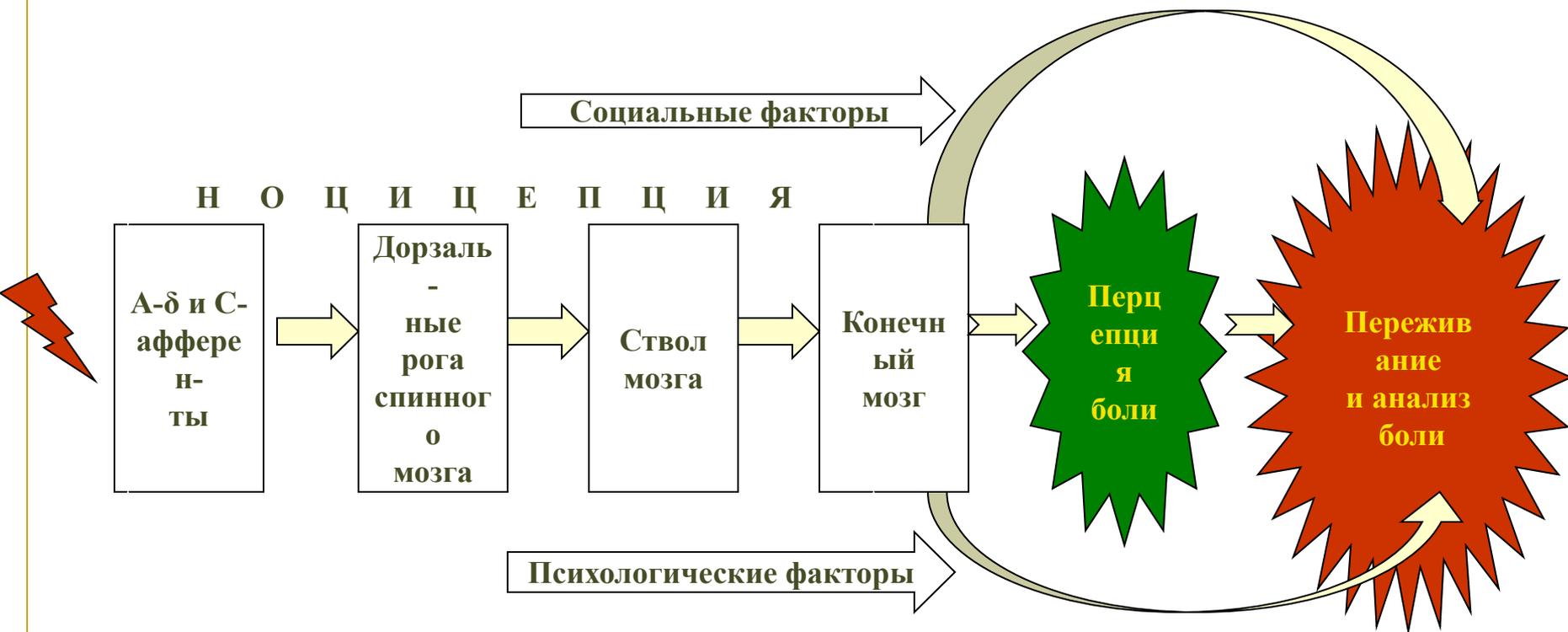
- 1. Источник боли
- 2. Индивидуальное восприятие боли
- 3. Комплекс ответных реакций

теория специфичности



- ощущение боли возникает при раздражении особых образований, т. н. болевых рецепторов (свободные нервные окончания), имеющих свою систему передачи импульсов в центральную нервную систему;

ПРОЦЕСС ФОРМИРОВАНИЯ БОЛИ



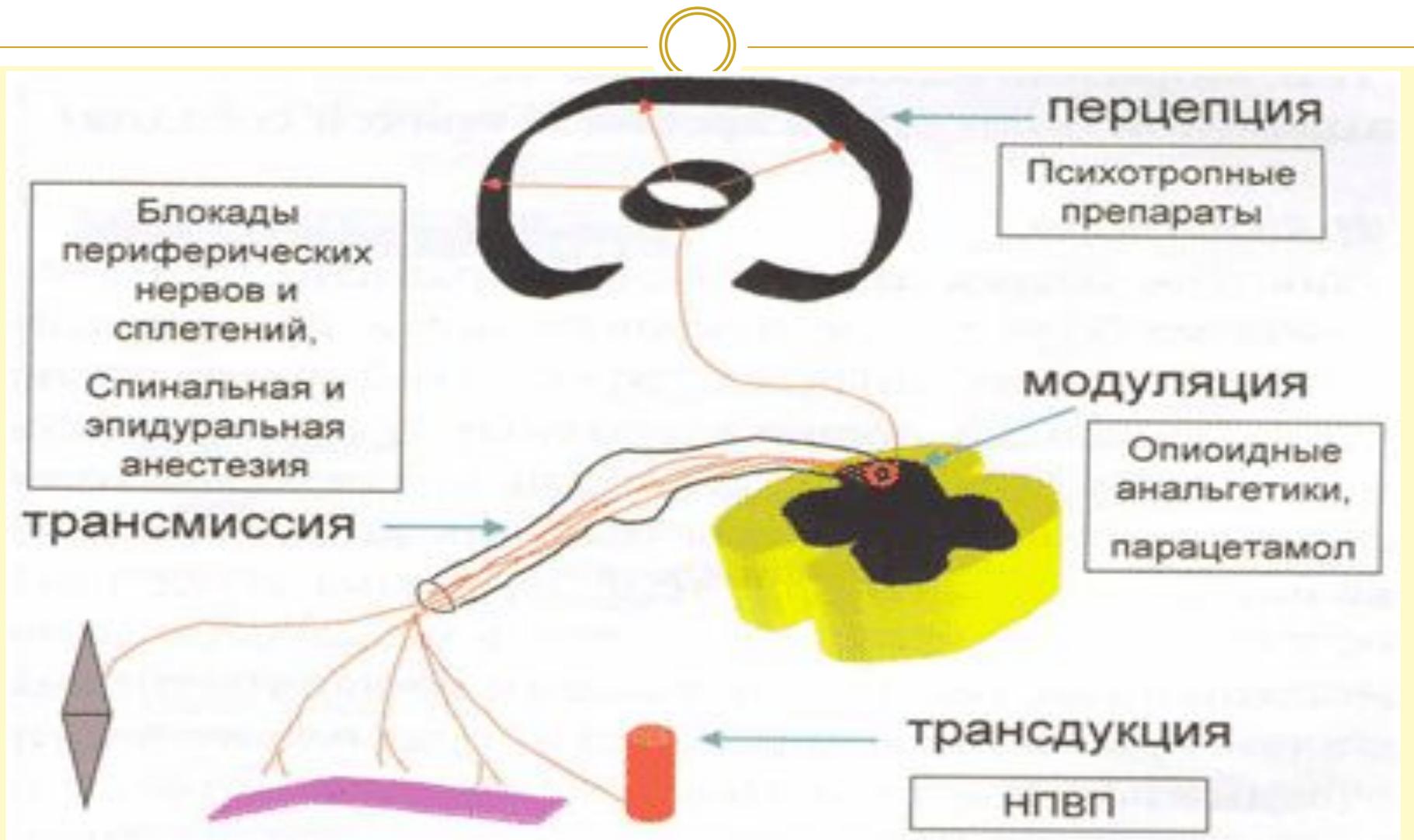
Интерпретация человеком болевого ощущения, его эмоциональная реакция и поведение могут не коррелировать с тяжестью повреждения

Ноцицептивная система

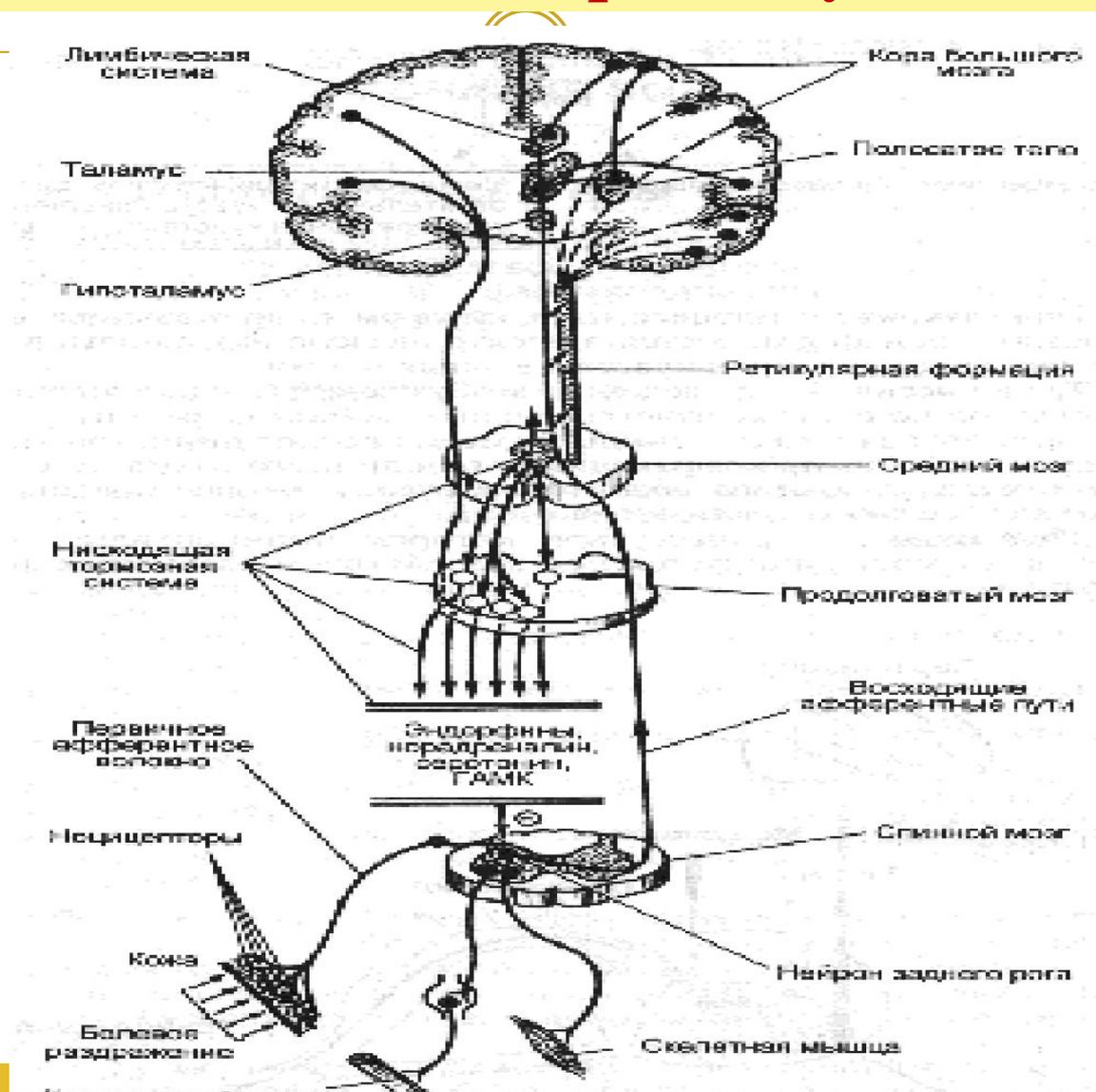


Примечание. * - Места действия наркотических анальгетиков.

Физиологические процессы, составляющие ноцицепцию:



Пути проведения болевой чувствительности (по Д.А.Харкевичу)



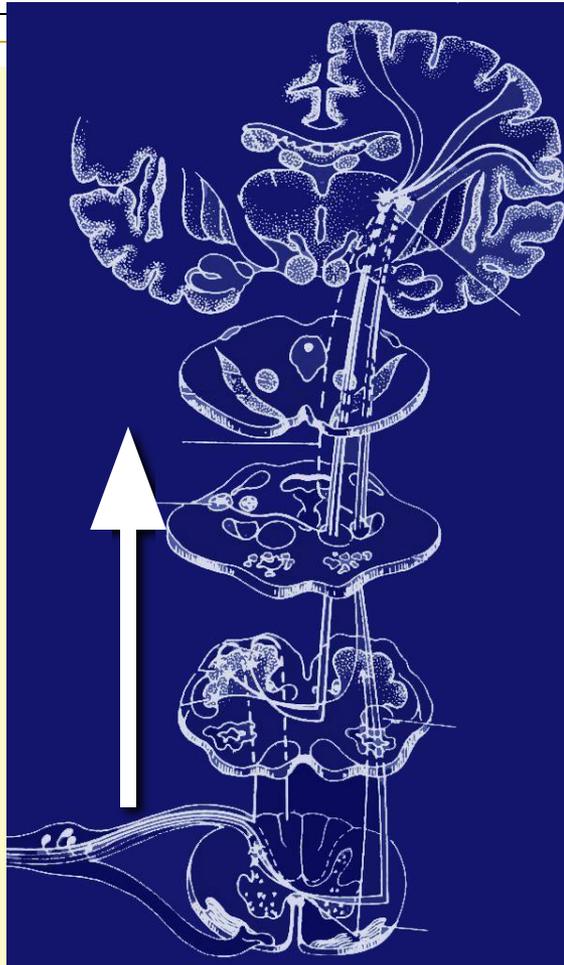
теория интенсивности



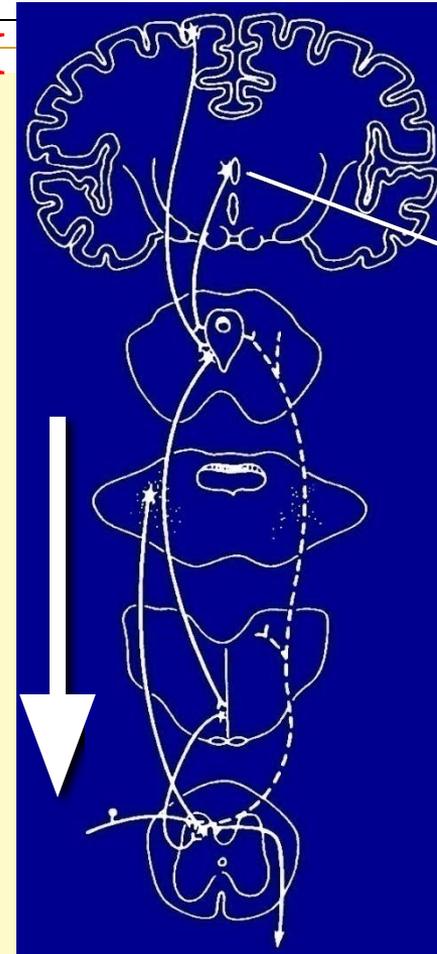
- сильное раздражение любых рецепторов — прикосновения, тепла, холода и др. — может вызвать боль

Ноцицептивные и антиноцицептивные

системы



Ноцицептивные
системы



Антиноцицептивные
системы

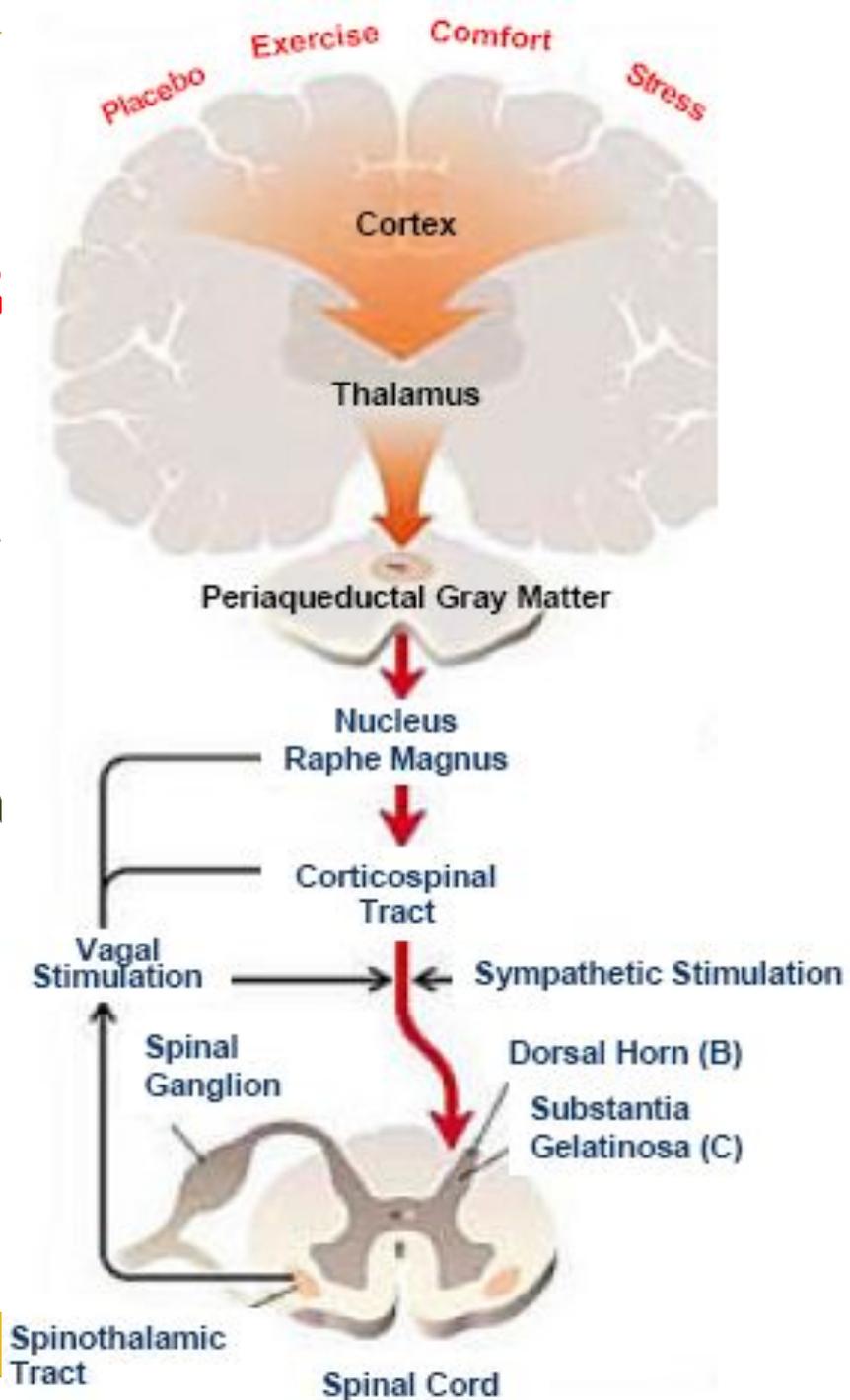
Антиноцицептивная система



- Активация антиноцицептивной системы может осуществляться при воздействии внешних сенсорных раздражителей.
- Так при слабом раздражении кожи наблюдается уменьшение болевой чувствительности. На этом механизме основаны такие народные средства уменьшения боли как горчичники, массаж, иглоукалывание.
- Антиноцицептивная и ноцицептивная система взаимодействуют между собой, поэтому болевое возбуждение возникает не только в результате возбуждения ноцицептивной системы, но и при торможении антиноцицептивной системы.

НИСХОДЯЩАЯ АНТИНОЦИЦЕПТИВ Я СИСТЕМА

- ОПИОИДЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА
- СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА
- НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА
- ГАМКЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА



Антиноцицептивная система



- **Опиатные пептиды:** эндорфины и энкефалины, вырабатываемые в гипоталамусе и гипофизе;
- **Опиатные рецепторы;**
- **Серотонинэргический механизм:** Отдельные структуры головного мозга: центральное серое вещество околопроводного вещества, дорсальное и большое ядра шва, паравентрикулярное и дорсомедиальное ядра гипоталамуса, хвостатое тело, красное ядро, мозжечок и др. При их раздражении возникает блокада проведения болевой импульсации практически на всех уровнях ноцицептивной системы;
- **Катехоламинный механизм:** Эмоциогенные зоны гипоталамуса и ретикулярной формации ствола мозга: при раздражении эмоционально позитивных точек приводит к уменьшению болевой чувствительности;

Нейротрансмиттеры-медиаторы и модуляторы боли

Нейротрансмиттер	Влияние на ноцицепцию
Субстанция Р	Активация
Глутамат	Активация
Аспартат	Активация
АТФ	Активация
Субстанция Y	Активация
Гистамин	Активация
Ацетилхолин	Угнетение ?
Серотонин	Угнетение ?
Энкефалины	Угнетение
Вета-Эндорфин	Угнетение
Норадреналин	Угнетение
Аденозин	Угнетение
ГАМК	Угнетение
Глицин	Угнетение

Нейротрансмиттеры:

5-гидрокситриптамин (5-НТ) - наиболее активный медиатор;

Гистамин (наиболее вероятно, что он вызывает скорее зуд, нежели боль).

Кинины:

Брадикинин - мощный продуцент боли, способствующий высвобождению простагландинов, усиливающих болевой эффект; является агонистом специфических рецепторов, сопряженных с G-белком;

Каллидин - вызывает аналогичные эффекты.

Низкий pH - способствует открытию протонактивируемых катионных каналов ноцицептивных афферентных нейронов.

АТФ - стимулирует открытие АТФ-активируемых катионных каналов чувствительных нейронов.

Молочная кислота - стимулирует открытие протонактивируемых катионных каналов ноцицептивных афферентных нейронов, является потенциальным медиатором ишемической боли.

Ионы K^+ - стимулируют катионные обменники (K^+/H^+ ; K^+/Na^+); потенциальные медиаторы ишемической боли.

Простагландины - непосредственно не вызывают ощущения боли; существенно повышают болевой эффект серотонина (5-НТ) или брадикинина.

Такинины - субстанция P (SP), нейрокинин A (НКА), нейрокинин B (НКВ) - широко представлены в центральной и периферической нервной системе; ноцицептивные чувствительные нейроны экспрессируют SP и НКА.

Опиоидные...пептиды. нисходящая система контроля боли

Опиоидные рецепторы • Опиоиды являются агонистами, частичными агонистами или конкурентными антагонистами главным образом 3-х типов рецепторов – μ (mu), κ (kappa) и δ (delta); • Подтипы: μ_1 , μ_2 , κ_1 , κ_2 , κ_3 , δ_1 and δ_2 ;
• Опиоидные рецепторы неспецифичны, и при их активации опиоидным анальгетиком развивается не только аналгезия, но и целый ряд побочных эффектов;

Классификация опиатных рецепторов



Тип рецептора	Основные эффекты агонистов
Мю (μ)	сильная супраспинальная анальгезия (термическая, механическая, висцеральная боль); брадикардия; седация; депрессия дыхания; эйфория; физическая зависимость; миоз; гипотермия; торможение барорецепторов; нарушение моторики кишечника; релаксация нижнего пищеводного сфинктера; увеличение давления билиарного тракта, спазм сфинктера Одди; катаlepsия;
Мю (μ)₁	сильная супраспинальная анальгезия (термическая, механическая, висцеральная боль); брадикардия; седация;
Мю (μ)₂	депрессия дыхания; эйфория; физическая зависимость;
Каппа (κ)	спинальная анальгезия (висцеральная боль); дисфория; седация; депрессия дыхания; миоз;
Дельта (δ)	спинальная анальгезия; тахикардия; эпилептогенный эффект; изменение поведения; тошнота; депрессия дыхания;
Сигма (σ)	умеренная спинальная анальгезия; стресс-анальгезия; дисфория - делириум; психомиметический эффект, стимуляция дыхания; галлюцинации; тахикардия, гипертензия;

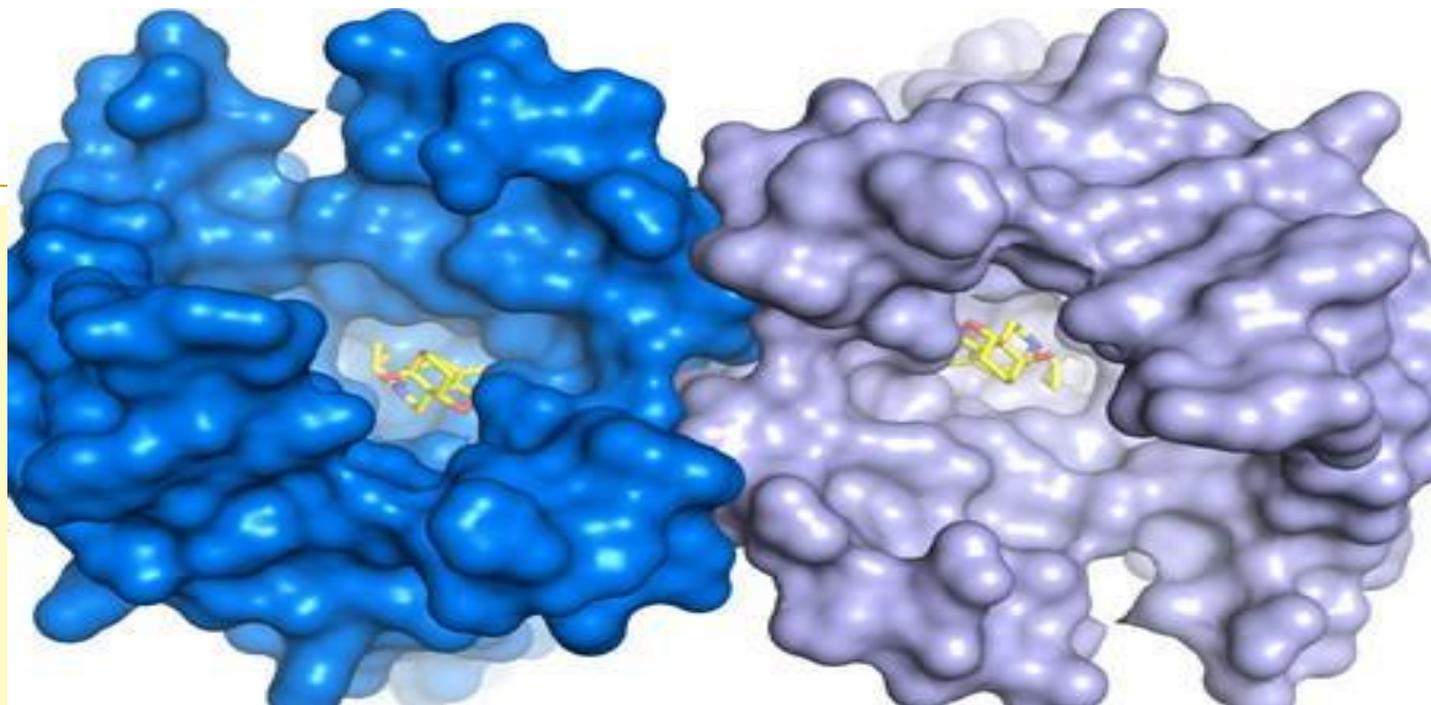
Эффекты активации опиоидных рецепторов



ОПИОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

	μ- рецепторы	κ -рецепторы	δ - рецепторы
	Анальгезия (супраспинальная + спинальная)	Анальгезия (спинальная)	Анальгезия (эмоциональный компонент +супраспинальная +спинальная)
	Угнетение дыхания	Угнетение дыхания (низкая чувствительность)	Угнетение дыхания
	Эйфория	Галлюцинации, дисфория	Эмоциональность поведения
	Миоз	Миоз (низкая чувствительность)	-
	Снижение перистальтики ЖКТ	-	Снижение перистальтики ЖКТ
	-	Седативный эффект	-
	Физическая зависимость	Психическая зависимость	-

Опиатный мю-рецептор



Так выглядят опиоидные мю-рецепторы в связке с морфин-подобным агонистом (желтые молекулы)

Ноцицепция и боль...



- латинские Nocere - вредить и Sentire - воспринимать и означает процесс восприятия повреждения.
- Боль, как субъективное ощущение, возникает на корковом уровне, а процессы, происходящие на всех нижележащих уровнях нервной системы относятся к ноцицепции.
- В отличие от ноцицепции боль представляет собой более сложное ощущение, в котором ноцицепция соединяется с субъективным опытом, включающим сильный эмоциональный (аффективный) компонент.

Острая и хроническая боль

Острая боль

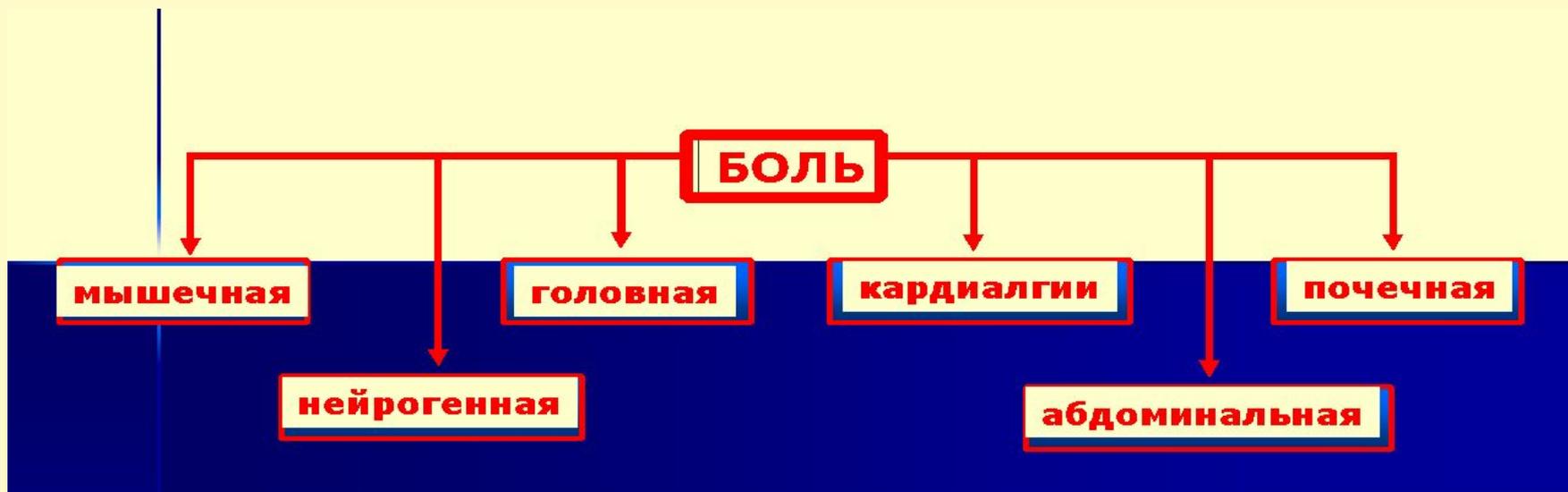
- локальная или эпикритическая боль - проводится по спиноталамическому тракту
- продолжительность – до 3-х месяцев
- преимущественно ноцицептивная
- внезапный характер
- анальгетики эффективны

Хроническая боль

- - медленная, задержанная, протопатическая - эволюционно более древняя, проводится по экстралемнисковым системам – спино-ретикулярному, спинотектальному и спинобульбарному путям.
- продолжительность – более 3-х месяцев
- преимущественно нейропатическая
- медленно прогрессирующий характер
- анальгетики неэффективны



Классификация видов боли по её локализации



Классификация видов боли по ее характеру



Соматическая боль



- Возникает в связках, сухожилиях, суставах, костях, кровяных сосудах и даже в самих нервах;
- Определяется соматическими ноцицепторами;
- По причине нехватки болевых рецепторов в этих участках они производят тупую, плохо локализуемую, более продолжительную боль, чем при кожной боли. (например, растяжения суставов и сломанные кости)

Внутренняя боль

- Возникает от внутренних органов тела. Внутренние ноцицепторы расположены в органах и во внутренних полостях;
- Нехватка болевых рецепторов в этих участках тела приводит к появлению нудящей и более продолжительной, по сравнению с соматической, боли;
- Внутреннюю боль особенно тяжело локализовать;
- Некоторые внутренние органические повреждения представляют собой «приписываемые» боли, когда ощущение боли приписывается участку тела, которое никак не связано с участком самого повреждения.

Фантомная боль



- Ощущение боли, возникающее в утраченной конечности.
- Данное явление практически всегда связано со случаями ампутаций и паралича.

Невропатическая боль



- Невропатическая боль - результат повреждения или заболевания самих нервных тканей.
- Нарушена возможность чувствительных нервов передавать правильную информацию таламусу, и мозг неправильно интерпретирует болевые стимулы, даже если отсутствуют очевидные физиологические причины боли.



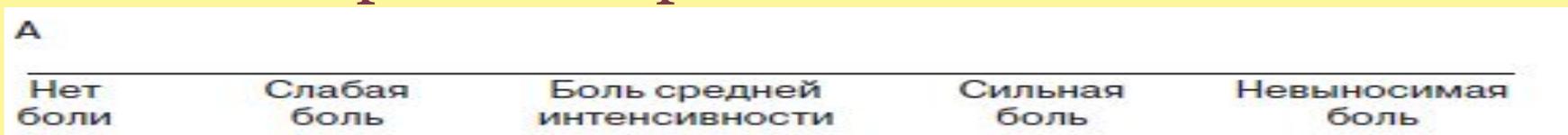
Психогенная боль



- возникает в отсутствие органического заболевания или в том случае, когда последнее не может объяснить характер и выраженность болевого синдрома.
- Психогенная боль всегда имеет хронический характер и возникает на фоне психических расстройств: депрессии, тревоги, ипохондрии, истерии, фобии.
- Особенно тесные связи существуют между хронической болью и депрессией.

- Визуальные шкалы, применяемые для субъективной оценки боли:

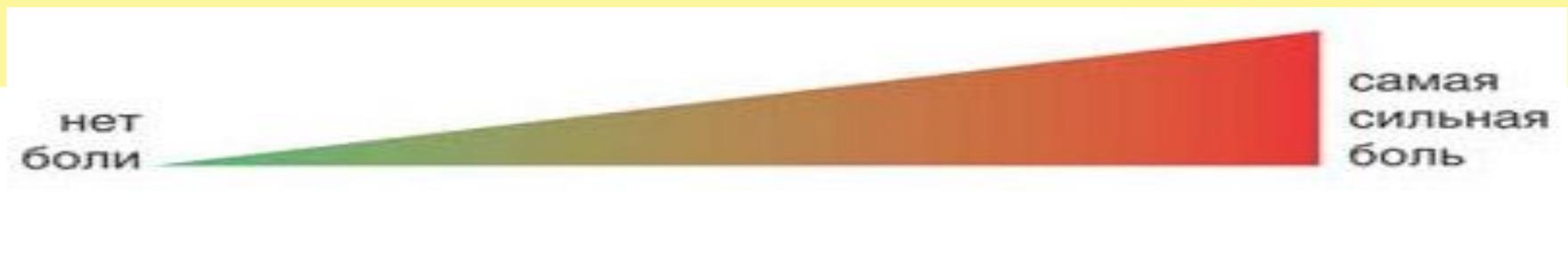
- А-ВРШ-вербальная рейтинговая шкала



- Б-ЦРШ-цифровая рейтинговая шкала



- В-ВАШ-визуально-аналоговая шкала



Различные шкалы для оценки интенсивности боли

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Описание степени боли с помощью слов	боль отсутствует		лёгкая боль		умеренная боль		умеренная боль		сильная боль		невыносимая боль
Шкала лиц Вонга-Бэкера											
Шкала переносимости боли	боль отсутствует		боль можно игнорировать		мешает деятельности		мешает концентрироваться		мешает основным потребностям		необходим постельный режим



Апi- монитор



Принцип работы

- Регуляция сердечного ритма является результатом ритмической активности **пейсмекеровского узла**, модулирующего влияние центральной и вегетативной НС, гуморальных и рефлекторных воздействий.
- Изменчивость сердечного ритма зависит **от тонуса автономной нервной системы**, в том числе от влияния на него болевых стимулов.
- Дыхательный цикл:
 - **вдох** подавляет парасимпатическое влияние и **замедляет ритм**;
 - **выдох** стимулирует парасимпатический тонус и **ускоряет ритм**
- Отличительной чертой данного метода является то, что **он базируется исключительно на определении парасимпатического тонуса.**

Принцип работы монитора

- Индекс ANI выражается цифровым значением от 0 до 100.
- Интерпретируется следующим образом:
 - **в диапазоне от 50 до 70 указывает**, что появление гемодинамической реактивности в ближайшие 10 минут маловероятно (**анальгезия адекватная**);
 - **менее 50 указывает**, что появление гемодинамической реактивности в ближайшие 10 минут, вероятно (**анальгезия не адекватная**).
- При расчете индекса ANI система мониторинга учитывает синусовую **дыхательную аритмию**, а также **экстрасистолию**, уменьшая тем самым погрешность измерений.

Детектор болевого стресса MedStorm

производства компании Med-Storm Innovation (Норвегия)

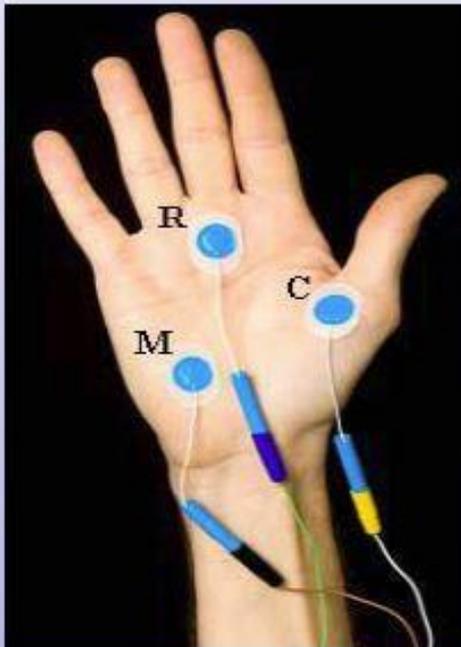


Объективная количественная оценка боли режиме реального времени, с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Отслеживание динамики изменений интенсивности боли при осуществлении обезболивания.

Пациенты - любого возраста, в том числе новорожденные с 25 недель гестации

Регистрация изменений кожной проводимости у детей и взрослых



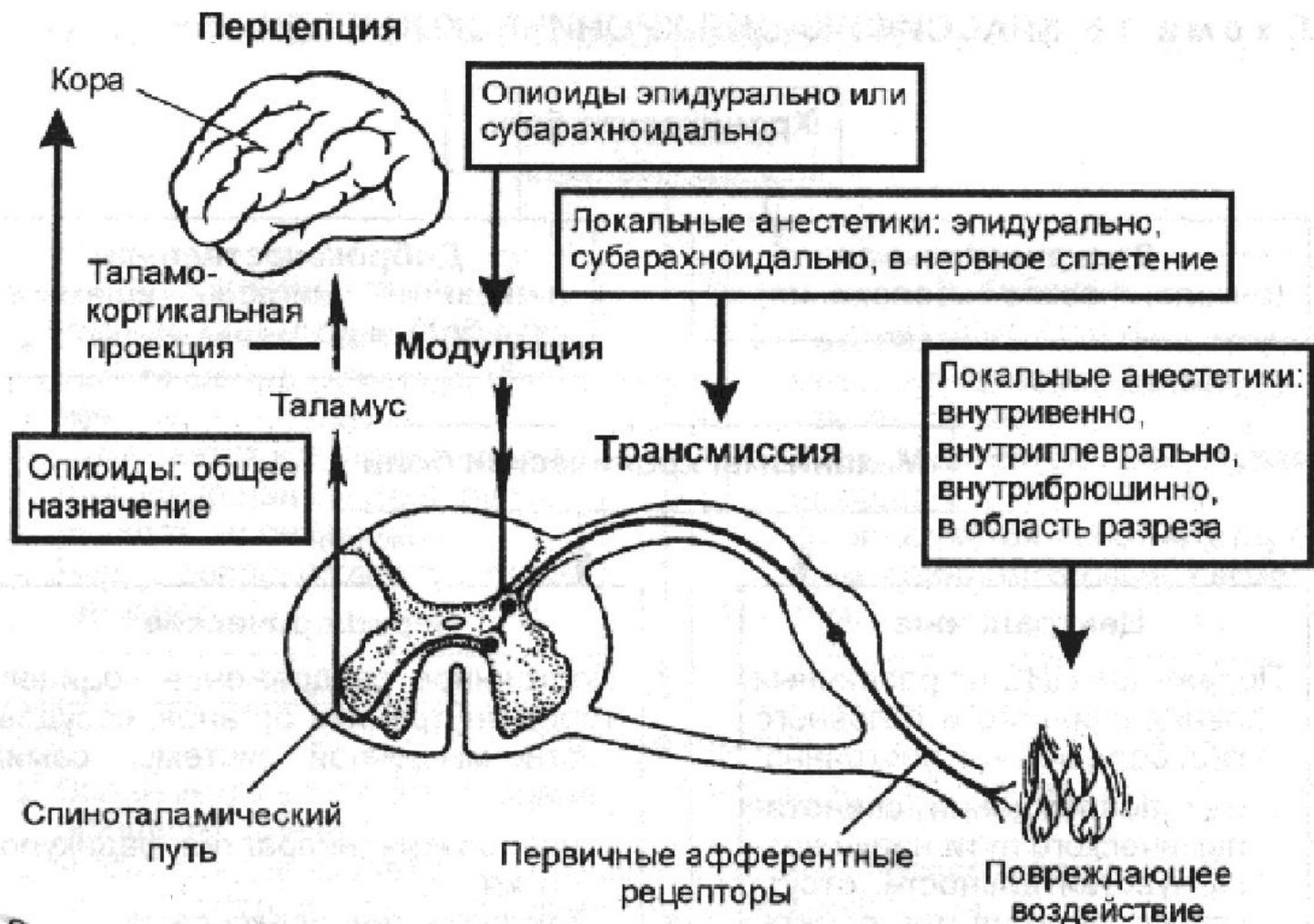
Расположение электродов на ладони взрослого пациента и на стопе новорожденного-
электроды:
R- референтный
M- измеряющий
C – стимулирующий



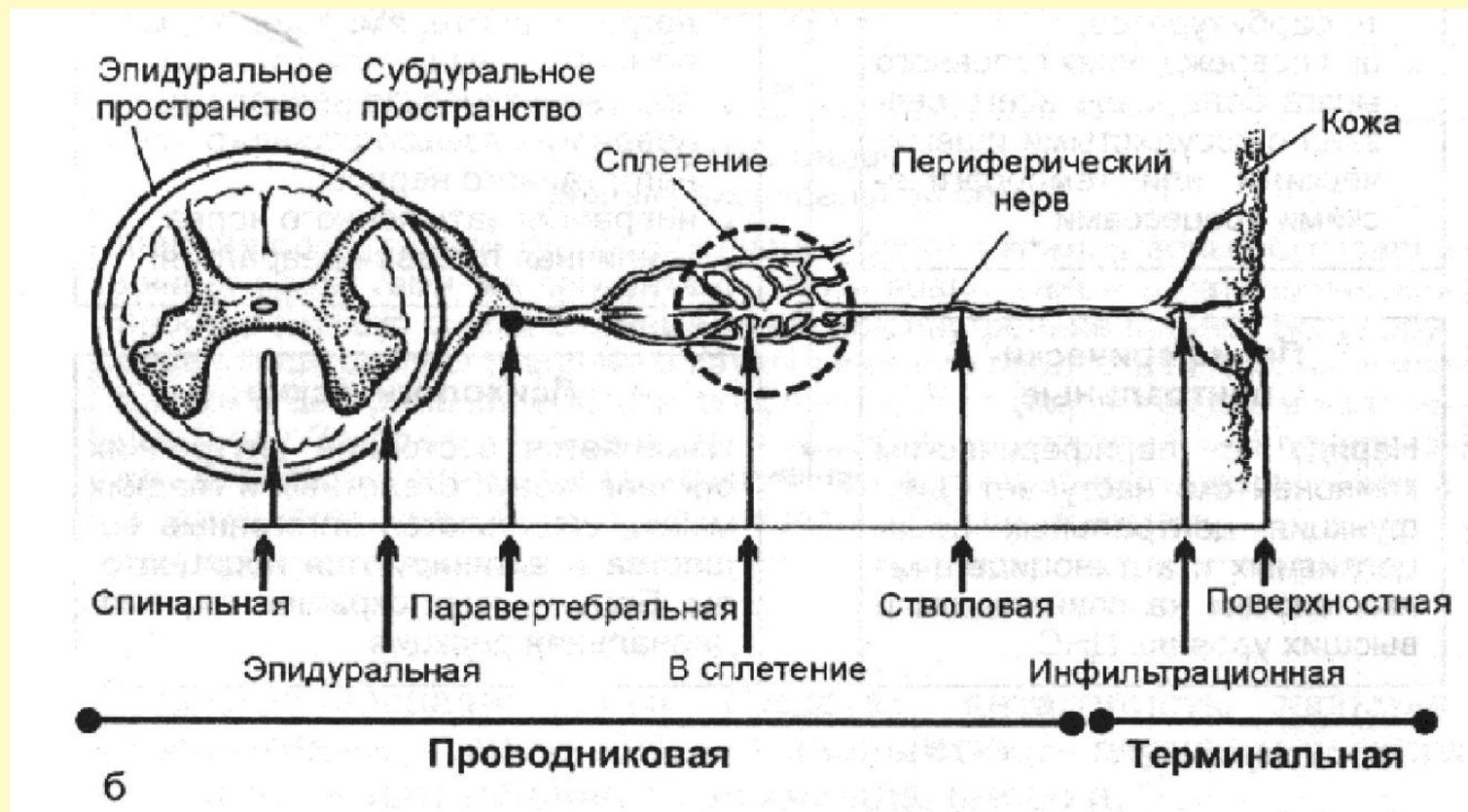
Оценка боли во время операции (режим «анестезия»)

Состояние пациента	Цветовая индикация	Значение (пик/сек)
Пациент спокоен и неподвижен	БЕЛЫЙ:	0.00-0.07
Пациент спокоен, есть небольшие движения	СВЕТЛО-ЖЕЛТЫЙ	0.08 - 0.14
Пациент активен, требуется наблюдение, достигнут порог боли/дискомфорта	ЖЕЛТЫЙ	0.21-0.27
Предположительно Пациент чувствует боль, требуется оценка ситуации	ОРАНЖЕВЫЙ	0.33 – 0.39
Пациент чувствует сильную боль/дискомфорт	КРАСНЫЙ	0.40

Механизмы купирования боли



Уровни купирования боли



Общие принципы лечения боли

- Устранение источника боли, восстановление поврежденных тканей
- Воздействие на периферические компоненты боли
- Торможение проведения болевой импульсации по периферическим нервам и в узле заднего корешка спинного мозга
- Воздействие на процессы в задних рогах спинного мозга
- Воздействие на психологические компоненты боли
- Коррекция функциональных расстройств, вызванных болью

Методы облегчения боли



Фармакотерапия

Психологические

Физические

Анальгетики

Анестетики

Опиоидные

Неопиоидные

Общие

Местные

Агонисты:

Частичные агонисты

Агонисты-антагонисты:

НПВС

Ненаркотич.

Ингаляционные

Эфиры

Морфин

Бупренорфин

Налбуфин

Аспирин

Парацетамол

Неингаляционные

Новокаин

Фентанил

Буторфанол

Кетопрофен

Кетамин

Амиды

Промедол

Пентазоцин

Кеторолак

Мидазолам

Лидокаин

Трамадол

Лорноксикам

Пропофол

Бупивакаин

Ропивакаин

Ауто-тренинг

Гипноз

Медитации

Холод

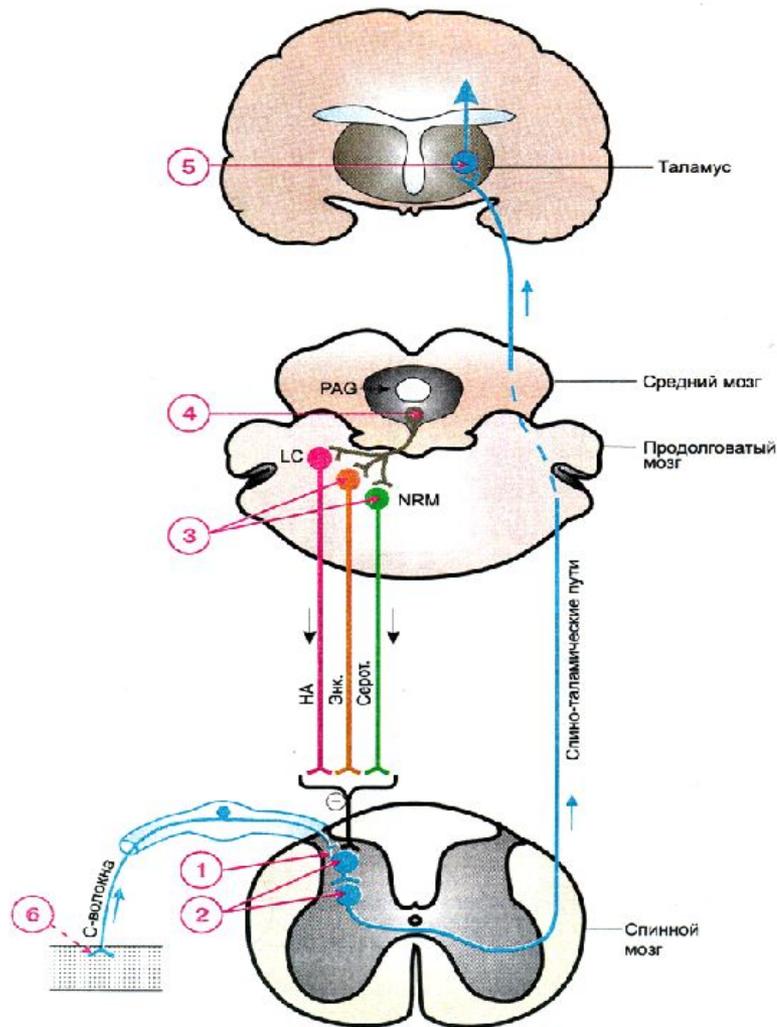
Тепло

ЧЭНС

Рефлексотерапия

Нейрохирургические операции

Возможные точки приложения действия морфина



1 — влияние на пресинаптические рецепторы первичных афферентов (приводит к снижению высвобождения медиаторов, например, субстанции P);
2 — влияние на постсинаптические рецепторы нейронов заднего рога спинного мозга, приводящее к угнетению их активности; 3, 4 — активация антиноцицептивной системы среднего и продолговатого мозга (центральное серое вещество, ядра шва) усиливает нисходящее тормозное влияние на проведение болевых импульсов в задних рогах спинного мозга; 5 — угнетение межнейронной передачи болевых импульсов на уровне таламуса; 6 — при воспалении — снижение чувствительности окончаний афферентных нервов.

PAG — околотоводопроводное серое вещество; LC — голубое пятно; NRM — большое ядро шва; НА — адренергические волокна; Энк. — энкефалинергические волокна; Серот. — серотонинергические волокна;

(—) — тормозное влияние.

Отличительные особенности наркотических анальгетиков



- Сильная анальгезирующая активность
- Способность вызывать эйфорию, психическую и физическую зависимость
- Развитие абстиненции при отмене препарата у лиц с физической зависимостью
- Развитие толерантности при повторном их применении
- Наличие специфических антагонистов

Основные алкалоиды опия



- **Производные фенантрена**

Морфин, Кодеин, Тебаин

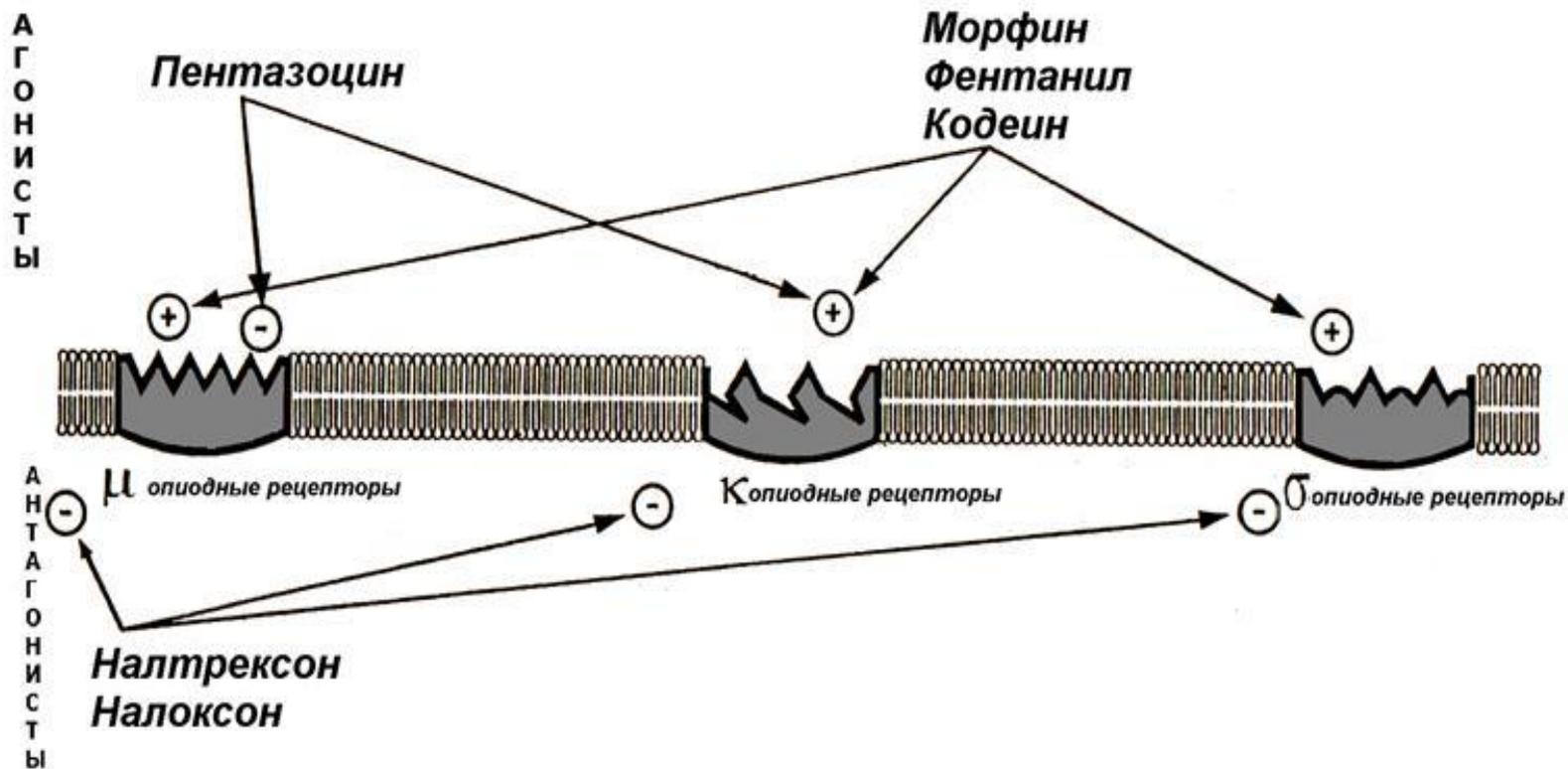
Характерно: анальгетическое,
противокашлевое действие
(Искл. Тебаин)

- **Производные изохинолина**

Папаверин, Наркотин

Не обладают анальгетическим
действием
Оказывают прямое
спазмолитическое действие
на гладкие мышцы

Агонисты, антагонисты опиатных рецепторов



Сравнительная активность некоторых анальгетиков (за единицу принята активность морфина)

Характер анальгезии	Препарат	Активность	
		Морфин подобная(у.ед)	Налоксон подобная (%)
Очень сильная	Фентанил	100 – 300	
	Бупренорфин	40 – 50	50
	Циклозацин	20	75
Сильная	Буторфанол	8 - 11	10
	Морфин	1	
	Налбуфин	0,5 – 0,8	
Слабая	Пентазоцин	0,3	5
Очень слабая	Трамадол	0,05 – 0,09	5

Влияние наркотических анальгетиков на ЦНС



- Анальгезия
- Эйфория → пристрастие → зависимость (психическая, физическая)
- Седативный эффект (высокие дозы – сон)
- *Действие на гипоталамические области*
- Продукции АДГ
- Продукции АКТГ
- ↓ Температуры тела
- *Действие на бульбарные центры*
- Угнетение дыхания
- Подавление кашлевого рефлекса
- Тошнота, рвота
- Миоз
- Возбуждение центра блуждающего нерва (брадикардия)
- Угнетение центра сосудодвигательного нерва → ↓ АД (в больших дозах)
- *Действие на спинной мозг*
- Повышает спинномозговые рефлексы (в токсических дозах подавляет полисинаптические рефлексы и повышает моносинаптические)

Периферические эффекты наркотических анальгетиков



● **ССС**

- брадикардия
- АД в терапевтических дозах – не изменяется
в токсических дозах – снижается
- большие дозы морфина ↑ парциальное давление CO₂ –
расширение сосудов мозга, ↓ сопротивления мозговых сосудов, ↑
ликворообразования → ↑ внутричерепного давления

● **ЖКТ**

- ↑ тонуса мускулатуры ЖКТ и ↓ секреторной активности и
↓ перистальтики
- длительное спастическое сокращение сфинктеров ЖКТ

● **Желчевыводящие пути**

- ↑ тонуса желчевыводящих путей
спазм сфинктера Одди

ПЕРЕФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ



- **Мочевыводящие пути**
↑ тонус мочевыводящих путей → затруднение мочеиспускания
- **Миометрий**
удлиняют родовой акт
- **Нейроэндокринные эффекты**
↑ сахар крови (за счет ↑ продукции АКТГ и адреналина)
- **Другие эффекты**
выделение гистамина (бронхоспазм, ↓ АД, крапивница)

Показания к назначению



- **Обезболивание**

- при стойких, сильных болях: травмы, злокачественные опухоли, перенесенные операции, инфаркт миокарда;
- обезболивание родов (промедол, пентазоцин);
- печеночные и почечные колики, спастическая непроходимость, (омнопон, промедол, эстоцин)

- **Острый отек легких, сильная одышка, связанная с сердечной недостаточностью** (морфин)

- **Шок** (в комбинации с другими препаратами)

- **Кашель**

- для подавления непродуктивного кашля (кодеин < этилморфин < дигидрокодеин < эстоцин < декстрометорфан < морфин);

- **Диарея** (лоперамид)

- **Премедикация перед анестезией**

- подавление отрицательных эмоций
- усиление действия и снижение дозы средств для наркоза

- **Для эпидуральной и субарахноидальной анестезии** (морфин)

- **Нейролептанальгезия**

Побочные эффекты



- Толерантность
- Психическая зависимость
- Физическая зависимость
- Беспокойство, дрожание, гиперактивность (при дисфории)
- Угнетение дыхания
- Тошнота и рвота
- Повышение внутричерепного давления
- Постуральная гипотензия, усиленная при гиповолеймии
- Запор
- Задержка мочи
- Зуд в области крыльев носа, крапивница (чаще при парентеральном введении)

Противопоказания

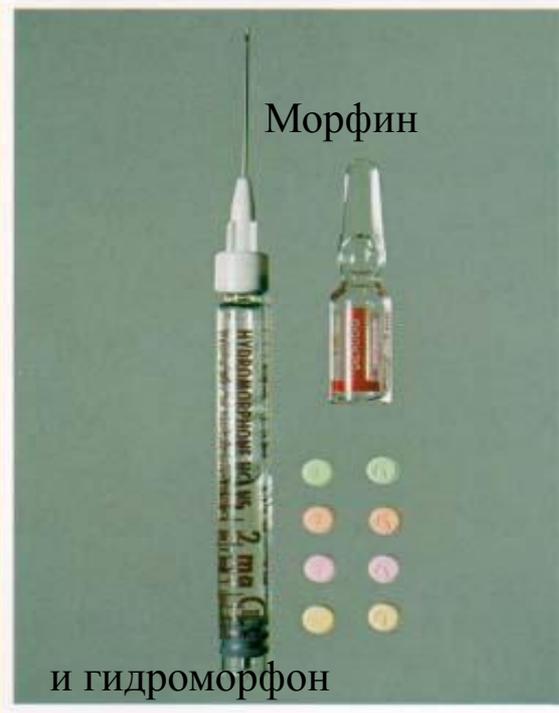


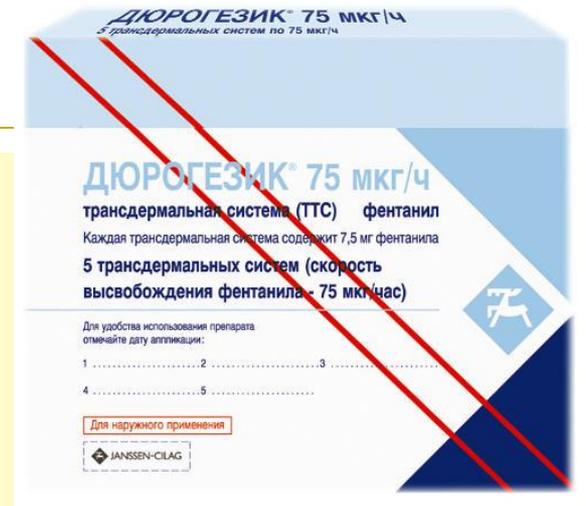
- Недостаточная функция дыхательного центра
- Повышение внутричерепного давления (травмы, отек мозга)
- Бронхиальная астма, эмфизема, пневмосклероз (возможность легочной декомпенсации)
- Цирроз печени и печеночная недостаточность (возможно развитие печеночной комы)
- Гипотиреоз (повышенная чувствительность к наркотическим анальгетикам)
- Барбитураты и алкоголь усиливают действие наркотических анальгетиков на центр дыхания

Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков



Показатели	Морфин	Оmnopон	Промедол	Фентанил	Пентазоцин
Обезболивающее действие	++	+	+	++++	+
Эквивалентные дозы	10 мг	20 мг	40 мг	0,1 мг	30-40мг
Продолжительность действия (часы)	3-5	3-5	2-4	0,5	3
Угнетение дыхания	+++	++	+	++++	+
Противокашлевое действие	+++				
		++	+	++	-
Повышение тонуса гладких мышц	++++				
		+	+	++	+
ЖКТ	++++	+	-	-(+)	+
Мочевыводящих путей	++++	+	+	-(+)	+
Желчевыводящих путей	++++	+	-	-(+)	-(+)
Бронхов	++++	+	-	-(+)	-(+)
Психическая зависимость	++++	+++	+++	++++	-(+)
Физическая зависимость	++++	+++	++	++++	+
Привыкание	++++	++++	+++	++++	+





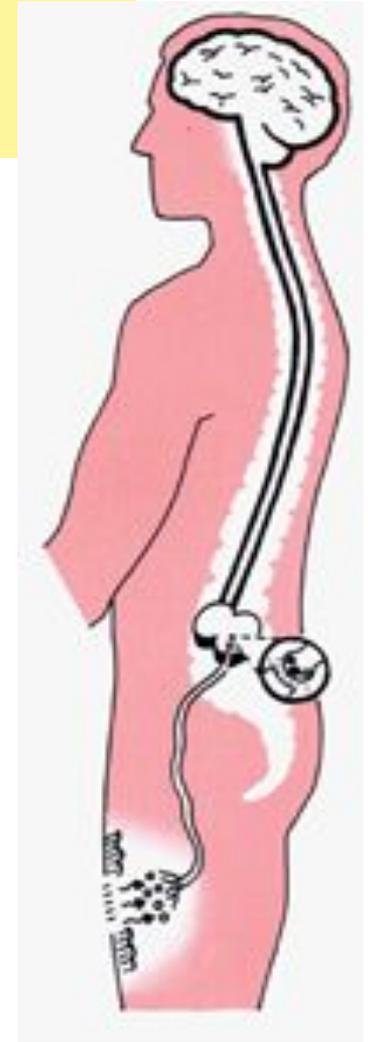
Послеоперационная боль – это:



острый болевой синдром, характеризующийся возникновением неприятного ощущения, связанного с оперативным вмешательством

Методы послеоперационного обезболивания

- ❖ нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и парацетамол
- ❖ назначение опиоидных анальгетиков
- ❖ высокотехнологичные методы обезболивания - продленная эпидуральная анестезия и контролируемая пациентом внутривенная или эпидуральная аналгезия
- ❖ сочетание различных методов



Возможные последствия неконтролируемой послеоперационной боли

- ❖ Медленная реабилитация после операции вследствие снижения перфузии внутренних органов
- ❖ Послеоперационные осложнения
- ❖ Позднее восстановление функции легких
- ❖ Ограничение подвижности
- ❖ Тромбоэмболические осложнения
- ❖ Тошнота и рвота
- ❖ Повышение артериального давления, сердечной нагрузки и потребления кислорода миокардом, сопряженные с усиленным выбросом катехоламинов.



Нестероидные противовоспалительные средства

Название	Действие		
	Обезболивающие	Противовоспалительное	Жаропонижающее
Кеторолак – триметамин	+++++	0 в терапевтических концентрациях	+
Диклофенак	+++	++++	++
Анальгин	++	+	+++
Баралгин	+++	+	+++
Аспирин	от + до +++ в зависимости от генеза боли	+++	++++

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

фосфолипиды

Арахидоновая кислота

Фосфолипаза
Ингибируется ГК

~~Циклооксигеназа – 1,2,3
ингибируется НПВП~~



липооксигеназа

PG-I₂
(простоциклин)

Другие
простогландины

Тромбоксан
(TXA₂)

лейкотриены



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

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.*

Наиболее частые побочные действия анальгетиков :

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

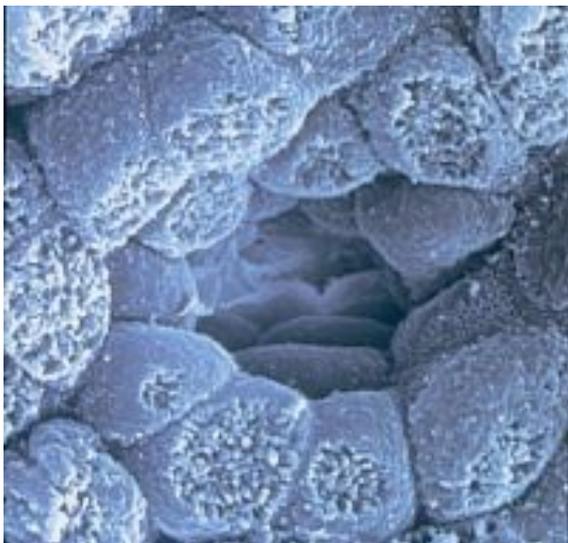
«Practical pain management in geriatric patients» Presented at the 37th American Society of health-System Pharmacists Midyear Clinical meeting and Exhibits, 2002

Относительный риск развития желудочных кровотечений (Garcia-Rodrigues L.A. et al., 1998).

Препарат	Относительный риск желудочных кровотечений
Ибупрофен	2,1
Диклофенак	2,7
Кетопрофен	3,2
Напроксен	4,3
Нимесулид	4,4
Индометацин	5,5
Пироксикам	9,5
Кеторолак триметамин	24,7

Garcia-Rodriguez L. A., Cattaruzzi C., Troncon M. G., Agostini L.
Risk of hospitalisation for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac,
other nonsteroidal anti-inflammatory drugs,
calcium antagonists, and other antihypertensive drugs.
Arch Intern Med, 1998; 158: 33-9.

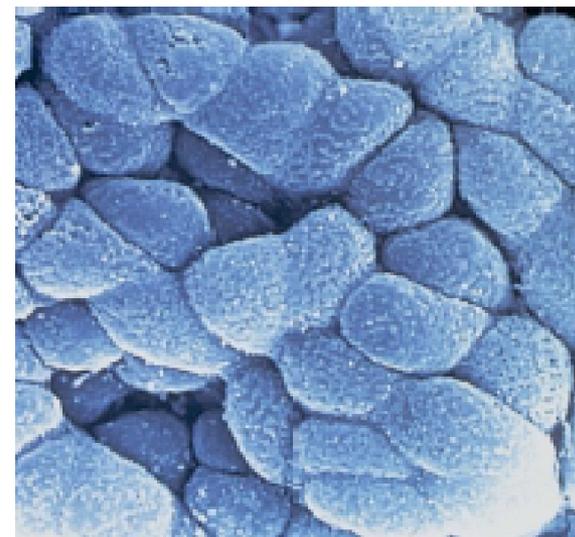
Слизистая желудка
после лечения
неселективными
НПВП



Слизистая желудка
после лечения
Ациклофенаком
(>ЦОГ-2)



Слизистая желудка
(электронный микроскоп)



Цог-2 зависимые ПГ участвуют в заживления язв и эрозий ЖКТ,
приём селективных НПВП *увеличивает* время регенерации .

Трехступенчатая система купирования хронического болевого синдрома (ВОЗ, модификация Н.А.Осиповой, 1998)

Первая ступень

- Анальгин 2,0—0,6 г/сут
- Диклофенак 0,3—4,0 г/сут
- Напроксен 1,0—2,0 г/сут
- Индометацин 0,1—0,15 г/сут

+
Δ Адьювантная терапия

Вторая ступень

- Кодеин 10 мг порошок 2—6 раз в сутки
- Валорон 50 мг капсулы 2 раза в сутки
- Трамал 50 мг 4—5 раз в сутки внутримышечно
- Бупренорфин 0,3 мг 2—4 раза в сутки внутримышечно
- Буторфанол 2 мг 4—5 раз в сутки внутримышечно

+
Δ Адьювантная терапия

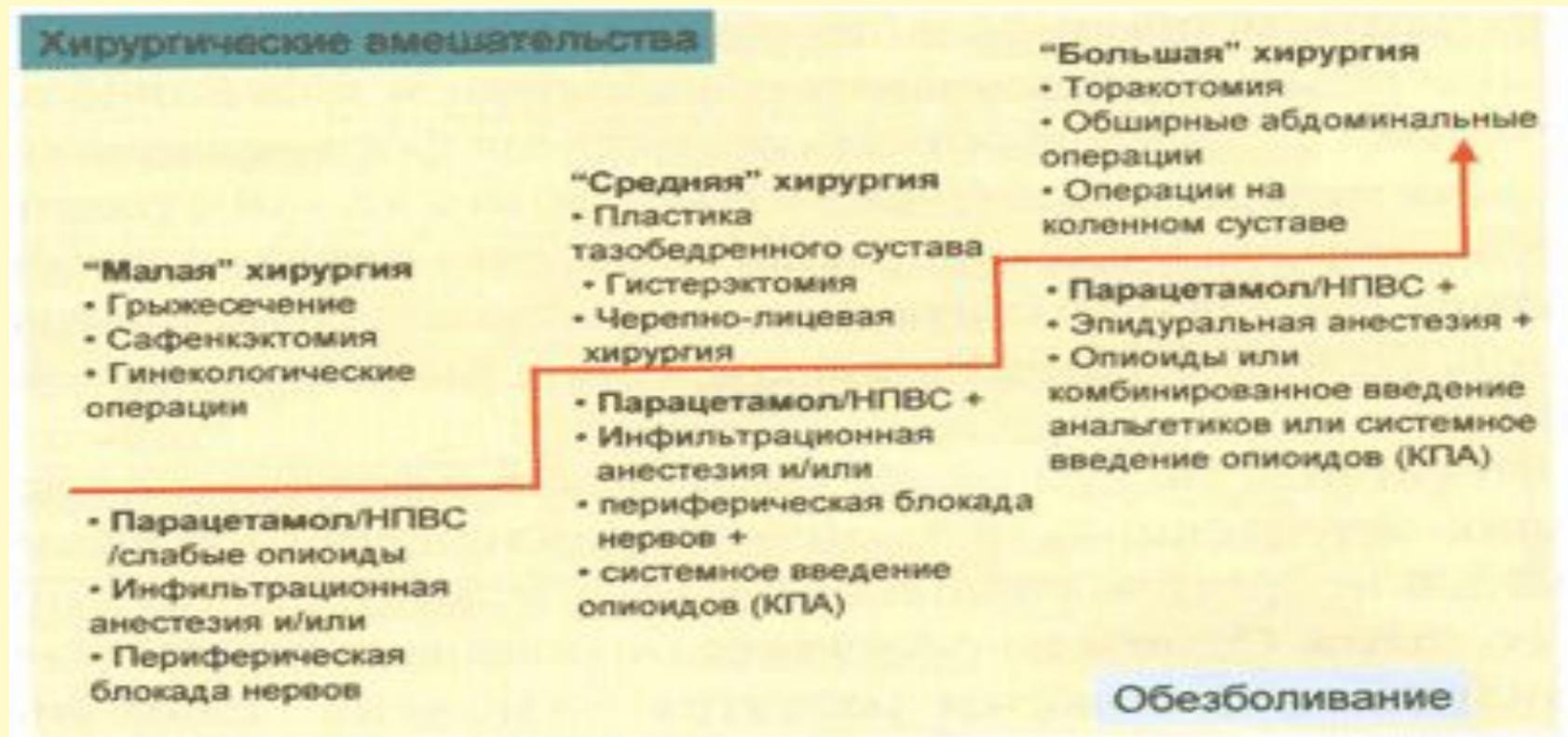
Третья ступень

- Морфин 10 мг в порошках 3 раза в сутки или ампулах 10 мг 2 раза в сутки внутримышечно
- Промедол 10 мг 2—4 раза в сутки внутримышечно
- Омнопон 10 мг 2 раза в сутки внутримышечно

+
Δ Адьювантная терапия

На любой ступени купирования хронической боли возможно включение клофелина, верапамила, апротинина, транс-амина, кетамина, сирдалуда по показаниям.

Принципы послеоперационного обезбоживания



Четырехступенчатая схема купирования хронического болевого синдрома (ВОЗ, модификация Н.А.Осиповой, 1999)

Первая ступень

- Кетанов 30 мг 2—3 раза в сутки внутримышечно
+
Δ Адьювантная терапия

Вторая ступень

- Трамал 50 мг 3—4 раза в сутки внутримышечно
+
Δ Адьювантная терапия

Третья ступень

- Бупренорфин 0,3 мг 4—5 раз в сутки внутримышечно
+
Δ Адьювантная терапия

Четвертая ступень

- Морфин 10 мг 2—3 раза в сутки внутримышечно
+
Δ Адьювантная терапия

На любой ступени купирования боли возможно включение в схему лечения клофелина, верапамила, апротинина, трансамина, кетамина, сирдалуда.

Таблица 5. Препараты, применение которых для послеоперационного обезболивания обосновано данными доказательной медицины [Acute Pain Management Scientific Evidence, 2-nd edition, 2005]

Группа	Препараты	Дозы, пути введения
Неопиоидные анальгетики, НПВП	Диклофенак Кетопрофен Кеторолак	75 мг (150 мг суточная), в/м 50 мг (200 мг), в/м 30 мг (90 мг), в/м
Неопиоидные анальгетики, прочие Опиоидные анальгетики, сильные	Парацетамол Морфин Промедол	1 г (4 г), в/в инфузия в течение 15 минут 5–10 мг (50 мг, в/в, в/м) 20 мг (160 мг), в/в, в/м
Опиоидные анальгетики, слабые	Трамадол	100 мг (400 мг), в/в, в/м
Местные анестетики	Лидокаин 2% Бупивакаин 0,25%, 0,5% Ропивакаин 0,2%, 0,75%, 1%	(800 мг суточная)* (400 мг суточная)* (670 мг суточная)* *Инфильтрация краев раны, интрапревральное введение, продленная блокада периферических нервов и сплетений, продленная эпидуральная анальгезия.

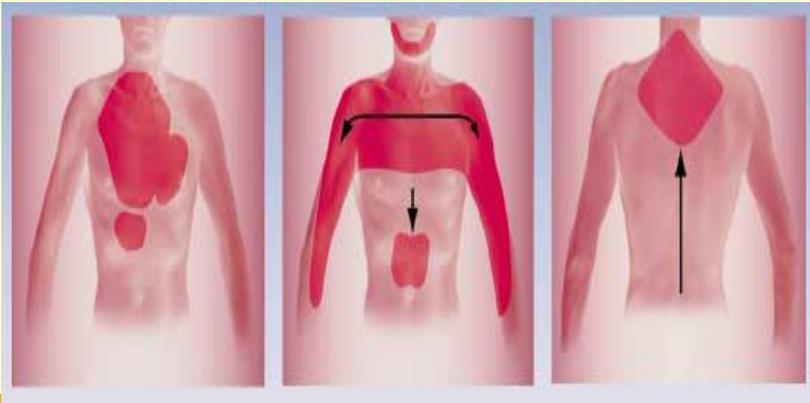
Таблица 3. Классификация хирургических вмешательств по степени травматичности

Низкая	Средняя	Высокая
<p>Артроскопические операции Лапароскопическая холецистэктомия Флебэктомия Грыжесечения Операции на щитовидной железе</p>	<p>Открытая гистерэктомия Открытая холецистэктомия Остеосинтез при переломах конечностей Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава Большинство челюстно-лицевых операций</p>	<p>Резекция и пластика пищевода Гастрэктомия, резекция желудка Торакотомии Операции из люмботомического доступа Гемиколонэктомия, экстирпация прямой кишки Операции на аорте Тотальное эндопротезирование коленного сустава</p>



Боль при инфаркте

- Сердечная ишемия — ощущение может располагаться как отдельное чувство боли чуть выше грудной клетки, в левом плече, руке или даже в ладони (болевые рецепторы во внутренних органах также возбуждают и спинномозговые нейроны, которые возбуждаются при кожных повреждениях).



Боль при травме



Наркотические
анальгетики-
МОРФИН



Боль в родах

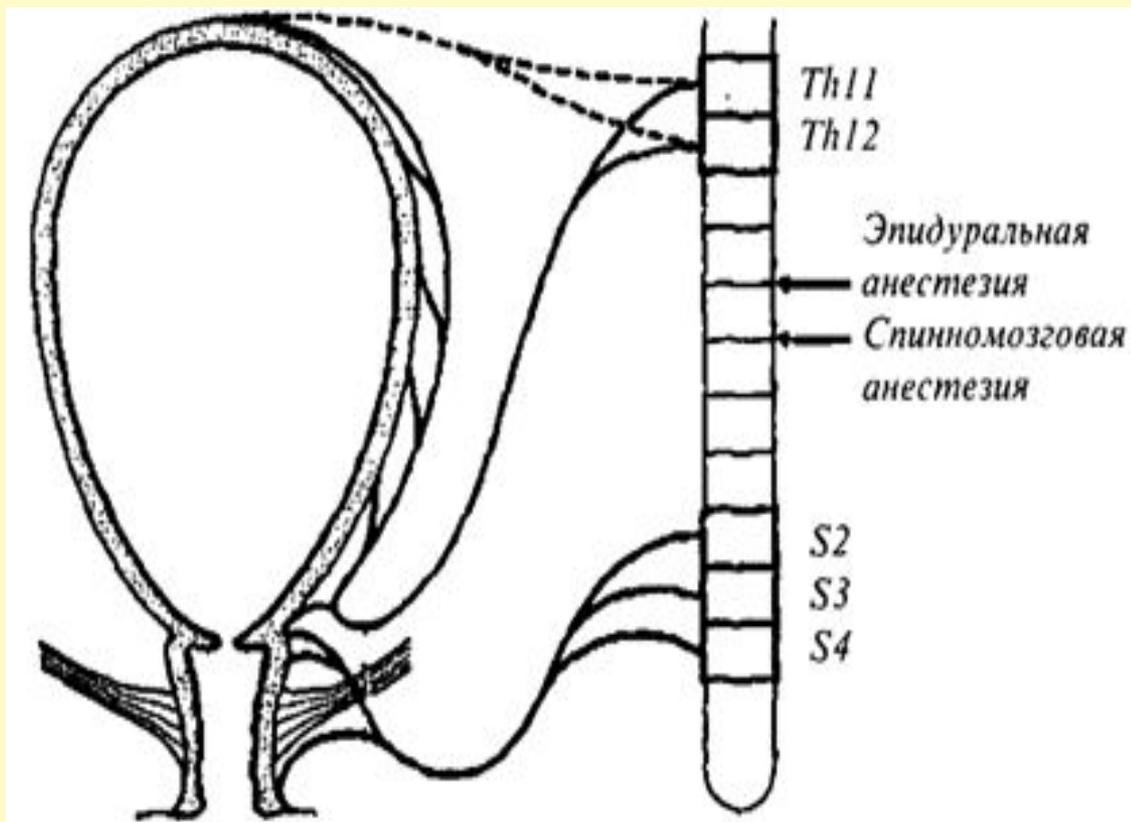


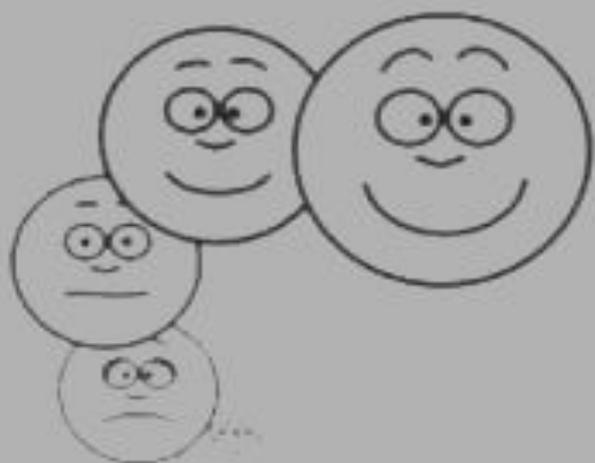
Рис. 1. Болевые проводящие пути в родах.



Две цели обезболивания

Системно-функциональная

Гуманитарная



очевидная



БОЛЬ



неочевидная

Лекция закончилась!