

Возможности медикаментозного обезболивания во время хирургических вмешательств



Актуальность проблемы

Болевой синдром

- Проблема неразрешенная в мире
- Сложности при распознании боли у животных
- Нет стандартных протоколов обезболивания
- Низкая доступность препаратов
- Не всегда точно понимается механизм действий

Классификация анальгетиков

□ **Ненаркотические анальгетики**

- Производные салициловой кислоты **ацетилсалициловая кислота, салицилаты**
- Производные пиразолона **анальгин, амидопирин**
- Производные пара-аминофенола **парацетамол**
- Производные эноликовой кислоты, оксикамы **пироксикам, мелоксикам**

□ **Наркотические анальгетики**

- Агонисты опиоидных рецепторов **морфин, промедол, фентанил**
- Агонисты антагонисты и частичные агонисты опиоидных рецепторов **налбуфин, буторфанол**
- Местные анестетики **новокаин, анестезин, лидокаин**

Классификация анальгетиков

По действию

▣ Биохимическое действие

- ▣ Действующие на очаг боли - **блокирующие выработку простагландинов**
- ▣ Блокирующие передачу болевых импульсов в **ГМ**

▣ Наркотическое действие

- ▣ Опиоидные (наркотические) анальгетики – **для снятия сильных болей**, преимущественно влияют на **ЦНС**, вызывают психическую и физическую зависимость

▣ Противовоспалительное действие

- ▣ Не угнетающие воспалительные процессы – **антипиретики**
- ▣ Угнетающие воспалительные процессы - **НПВП**

Препараты не обладающие анальгетической активностью

- Барбитураты (тиопентал, гексенал)
- Пропофол
- Ацепромазин (ветранквил)
- Альфа-2-агонисты (ксилазин)
- Транквилизаторы (дормикум, реланиум)
- Большинство ингаляционных анестетиков (изофлюран, галотан)
- Миорелаксанты (дитилин, листенон, ардуан)

«Ослабить боль – есть труд
божественный»

Гиппократ

Наркотические анальгетики

Наркотические препараты в ветеринарии

Зачем нужны наркотические препараты?

Для лечения боли!

- Помощь пациентам с болевым синдромом
- Обезболивание на операции
- Послеоперационное обезболивание

Наркотические препараты в ветеринарии

□ А нужно ли обезболивать животных?

- Эффект облегчения боли заключается в снижении стрессовой реакции и нарушений снабжения тканей кислородом, сокращении времени нахождения животного в лежачем положении и улучшении подвижности, быстрейшем восстановлении функций, снижении вероятности непроходимости кишечника, облегчении послеоперационного обезболивания и большей удовлетворенности владельцев результатом

□ Почему наркотические анальгетики?

- Опиоидные анальгетики считаются основным средством ММО во время хирургических вмешательств и являются наиболее эффективными и часто используемыми препаратами для лечения болей от умеренной до сильной выраженности

Опиоидные рецепторы

- Опиоидные рецепторы (ОР) — разновидность рецепторов нервной системы на внешней клеточной мембране.
- **Основная их функция в организме — регулирование болевых ощущений.**

4 основные группы опиоидных рецепторов:

- μ - (мю),
- δ - (дельта),
- κ - (каппа)
- ноцицептивные рецепторы.
- *ОР связываются с опиоидными лигандами*, как эндогенными (вырабатываемые в организме), так и экзогенными (поступающими извне).
- ОР широко распространены в ГМ, СМ, а также в ЖКТ и других органах.

Опиоидные рецепторы

Краткая характеристика опиоидных рецепторов

Рецепторы	Локализация	Лиганды	Некоторые эффекты
Мю (μ_1, μ_2, μ_3)	Головной мозг, спиной мозг, ЖКТ	β -Эндорфин	Анальгезия, эйфория, угнетение дыхания, угнетение перистальтики ЖКТ, миоз, физическая зависимость
Дельта (δ_1, δ_2)	Головной мозг, периферические чувствительные нейроны	Динорфины	Анальгезия, эйфория, физическая зависимость
Каппа ($\kappa_1, \kappa_2, \kappa_3$)	Головной мозг, периферические чувствительные нейроны	Энкефалины	Спинальная анальгезия, седативный эффект, дисфория, галлюцинации, увеличение диуреза, миоз
ORL ₁	Головной мозг, спиной мозг	Ноцицептин	Агрессивность, депрессия, толерантность к μ -агонистам

Опиоидные анальгетики

лекарственные средства, которые оказывают центральное, дозозависимое, обратимое анальгетическое действие без выключения сознания.

Они избирательно подавляют боль, повышают ее переносимость, уменьшают эмоциональную окраску и вегетативное сопровождение боли.

- К опиоидным анальгетикам относят опиаты и собственно опиоиды.
 - *Опиатами* – называют анальгетики на основе природных алкалоидов мака снотворного и их полусинтетические производные.
 - *Опиоидами* – называют синтетические соединения, имитирующие действие морфина.

Опиоиды

- **Сильная анальгезирующая активность при болях различного происхождения**
- **Вызывают эйфорию, изменение эмоциональной окраски боли и реакции на нее**
- **Опасность развития психической и физической зависимости**

- Длительное употребление опиодов → ослабление их действия → необходимость увеличения дозы
- Устойчивость к одному опиоиду = перекрестная устойчивость ко всем опиоидам



ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ опиатов и опиоидов

**Болеутоляющее
действие**

**Гипно-седативное
действие**

**Противокашлевое
действие**

**Угнетение
дыхания**

**Влияние на сознание,
настроение, эмоции**

**Рвотное
действие**

Потенцирование действия
наркотических,
снотворных
и местноанестезирующих средств

- ↓ функции ССС: брадикардия , ↓ АД
- ↓ тонуса мочевого пузыря и задержка мочи
- Обстипация

Опиоиды

В зависимости от характера взаимодействия с рецепторами (лигандами)

опиоиды делят на четыре группы:

- полные μ -агонисты;
- частичные μ -агонисты;
- κ -агонисты/ μ -антагонисты;
- полные μ -антагонисты.

Оборот большинства опиоидов контролируется государством

Полные μ -агонисты

- Агонисты, которые можно использовать как седативные/анальгезирующие препараты в анестезии мелких животных:
- *морфин, гидроморфон, фентанил, оксиморфон, метадон, кодеин*
- **Показания:** средняя или сильная боль



Полные μ -агонисты

Побочные эффекты

- Не зависят от вида животного:

брадикардия, угнетение дыхания, рвота, атония кишечника, запор, задержка мочи, высвобождение гистамина

- Некоторые непостоянны у разных видов – *седативный эффект* (разное количество, тип и распределение рецепторов)

□ **У собак** – седативный эффект, гипотермия, миоз

□ **У кошек** – дисфория, гипертермия, мидриаз

Опиоиды не вызывают возбуждения («морфиномании») у кошек, если используются рекомендованные дозы и интервалы введения.

Полные μ -агонисты

**Предпочтение базируется на
растворимости в жирах, простоте и
пути введения, личных предпочтениях
и стоимости**

Полные μ -агонисты

Морфин - золотой стандарт, с которым сравнивают другие опиоиды

▣ **Эффекты:**

- ▣ сильная анальгезия
- ▣ противошоковое действие
- ▣ в больших дозах – снотворный эффект

▣ **Собаки**

- ▣ нагрузочная доза – 0,3-0,5 мг/кг
- ▣ НИПС – 0,1-0,2(1,0) мг/кг/ч

▣ **Кошки**

- ▣ Нагрузочная доза – 0,1-0,3 мг/кг

▣ *Длительность действия* – 3-4 часа

▣ **Путь введения** – п/к, **в/м**, через рот (перорально), эпидурально, в сустав, местно (роговица)

в/в – осторожно (высвобождение гистамина)

Полные μ -агонисты

Фентанил

Эффекты:

- ▣ депресант (аналгезия, подавляет дыхание)
- ▣ в малых дозах – слабый гипнотический и седативный эффект
- ▣ в больших дозах – глубокая седация, потеря сознания

Показания

- ▣ премедикация
- ▣ периоперационная аналгезия (в сочетании с ингаляционными или в/в анестетиками)
- ▣ в сочетании с дроперидолом – классическая нейролептаналгезия

Дозировка: периоперационно

- ▣ нагрузочная доза - 1-5 мг/кг в/в
- ▣ НИПС – 0,1-0,7 мг/кг/мин
- ▣ Потенциальный побочный эффект – брадикардия, брадипное/апноэ (может потребоваться ИВЛ)

Частичные агонисты, агонисты/антагонисты

- ▣ **Частичные агонисты** (*бупренорфин*) слабее активируют рецепторы, оказывают более слабый обезболивающий эффект
- ▣ **Агонисты-антагонисты** (*буторфанол, налбуфин*) способны связываться с опиоидными рецепторами одного типа и одновременно блокировать опиоидные рецепторы другого типа
- ▣ Показания – легкая или средняя боль

Частичные агонисты

Бупренорфин

- ▣ **Пути введения** – в/в, в/м, п/к (меньшая эффективность), через слизистые (кошки), эпидурально
- ▣ *Начало действия – 20-30 мин; продолжительность – 6-8 часов; эпидурально – до 18 часов*
- ▣ **Дозировка:**
 - ▣ 0,3 мг каждые 6 часов (г.о. послеоперационный период)



Агонисты/антагонисты

Буторфанол

Эффекты:

- анальгетик у кошек
- противокашлевой эффект
- слабая седация

□ **Пути введения** – в/в, п/к, в/м, перорально

□ **Начало действия** – 10-15 мин, *продолжительность короткая*

Существует разница в дозировке и длительности при висцеральной и соматической боли; в эффективности и длительности у разных видов



Агонисты / антагонисты

Буторфанол

□ Собаки

- Длительность действия – 1-2 ч
- Используют у *пород* при дисфории после агонистов (лабрадор-ретривер)

□ Кошки

- Лучшее обезболивание, более длительное действие

Агонисты/антагонисты

Налбуфин

□ **Угнетает ЦНС, оказывает анальгезирующее, снотворное, противокашлевое действие**

- Оказывает седативный эффект
- Возбуждает рвотный центр
- Умеренно угнетает дыхание и влияет на моторику ж.к.т.
- Спинальная (висцеральная) анестезия
- Повышает ВЧД

□ **Начало действия через 2-3 мин после в/в, через 10-15 мин после в/м**

□ **Продолжительность действия от 2 до 6 часов**

□ Проникает через плацентарный барьер

□ **Дозировка** – 1 мл (20 мг) налбуфина + 9 мл физ. р-ра → в/в до эффекта

Агонисты / антагонисты

Налбуфин

Показания к применению

- Выраженный болевой синдром различной этиологии (послеоперационный период, абдоминальные боли, боли в области грудной клетки, травмы, злокачественные новообразования)
- Премедикация перед общей анестезией
- Седация

Противопоказания

- Выраженное угнетение дыхания и ЦНС
- Эписиндром, внутричерепная гипертензия, черепно-мозговая травма
- Операции на гепатобилиарной системе (возникает спазм сфинктера Одди)

С осторожностью

- Гериатрические пациенты
- Кахексия
- Дыхательная недостаточность (обструкция легких, коллапс трахеи)

Таблица 2. Дозы опиоидов для собак и кошек

Препарат	Вид животных	Доза	Длительность
Метадон (л)	Собаки	0,1–0,5 мг/кг в/м, в/в, п/к	3–4 ч
Метадон	Кошки	0,1–0,3 мг/кг в/м, в/в, п/к	3–4 ч
Бупренорфин (л)	Собаки	0,01–0,02 мг/кг в/м, в/в, п/к	6–8 ч
Бупренорфин (л)	Кошки	0,01–0,02 мг/кг в/м, в/в, п/к, через слизистую оболочку ротовой полости	6–8 ч
Буторфанол (л)	Собаки	0,2–0,4 мг/кг в/м, в/в, п/к	1–2 ч
Буторфанол (л)	Кошки	0,2–0,4 мг/кг в/м, в/в, п/к	1–2 ч
Фентанил д/инфузий	Собаки	3–5 мкг/кг болюсно + 3–6 мкг/кг в час в/в	
Фентанил д/инфузий	Кошки	2–3 мкг/кг болюсно + 2–3 мкг/кг в час в/в	
Морфин д/инфузий	Собаки	0,3 мг/кг + 0,12 мг/кг в час	

Л–лицензированный ветеринарный препарат.

Дозы взяты из руководства по наркозу и обезболиванию для собак и кошек BSAVA, 2 изд., 2007.

«Ослабить боль – есть труд
божественный»

Гиппократ

Нестероидные противовоспалительные препараты

НПВС

- НПВС — группа веществ, воздействующих на патогенез воспалительного процесса, оказывающих обезболивающий, жаропонижающий, противоотёчный эффект, и прекращающих реакции воспаления в целом, что приводит к запуску восстановительных механизмов поражённого органа или ткани.
- Популярность НПВС объясняется тем, что они приносят больным животным облегчение с симптомами (воспаление, боль, лихорадка), возникающими при многих заболеваниях.

Мелоксидил

Мелоксикам (Meloxicam)

- НПВС - Оксикамы
- **Фармакологическое действие**
противовоспалительное, жаропонижающее,
анальгезирующее
- Сертифицирован для применения у собак на
территории РФ
- Суспензия по 10, 32 и 100 мл



Мелоксидил

Мелоксикам (Meloxicam)

Механизм действия

Арахидоновая кислота

Катализатор реакции ЦОГ I, II

Простагландины

Более селективное действие на ЦОГ II

Воспаление, боль, лихорадка

Мелоксидил Мелоксикам (Meloxicam)

Данные зарубежных источников

Более селективное действие на ЦОГ-2 по сравнению с другими НПВС

JOURNAL OF APPLIED TOXICOLOGY

KIDNEY FUNCTION AND PHARMACOKINETICS OF ROFECOXIB AND MELOXICAM 829

J. Appl. Toxicol. 2008; **28**: 829–838

Published online 14 March 2008 in Wiley InterScience

(www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/jat.1342

Effect of inflammation on kidney function and pharmacokinetics of COX-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs rofecoxib and meloxicam

Sam Harirforoosh[†] and Fakhreddin Jamali*

Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada T6G 2N8

Received 22 June 2007; Revised 2 January 2008; Accepted 7 January 2008

Мелоксидил Мелоксикам (Meloxicam)

Данные зарубежных источников

Эффективность при лечении собак с
остеортритами

	The Canadian Veterinary Journal	Journal Web site
	La Revue vétérinaire canadienne	How to Submit

Can Vet J. 2000 Apr; 41(4): 296–300.

PMCID: PMC1476158

Clinical efficacy and tolerance of meloxicam in dogs with chronic osteoarthritis.

P A Doig, K A Purbrick, J E Hare, and D B McKeown

Мелоксидил Мелоксикам (Meloxicam)

Данные зарубежных источников

Хорошие результаты анальгезии при
сравнении с эпидуральным введением
морфина/мепивакаина у собак



[Can Vet J. 2003 Aug; 44\(8\): 643–648.](#)

PMCID: PMC340236

**An evaluation of the analgesic effects of meloxicam in addition to
epidural morphine/mepivacaine in dogs undergoing cranial cruciate
ligament repair**

[David Fowler](#), [Kevin Isakow](#), [Nigel Caulkett](#), and [Cheryl Waldner](#)

Мелоксидил

Мелоксикам (Meloxicam)

Данные зарубежных источников

Лучшие результаты аналгезии по сравнению с кетопрофеном при ортопедических операциях у собак

Deneuche AJ, Dufayet C, Goby L, Fayolle P, Desbois C, Analgesic comparison of meloxicam or ketoprofen for orthopedic **surgery** in dogs.

Vet Surg 2004;33:650-660

Мелоксидил

Мелоксикам (Meloxicam)

Данные полученные в России

- ▣ *Ветеринарные клиники, г. Москва – 21 животных: хронический артроз, остеосаркома, постоперационный период*
- ▣ *Результат: положительная динамика в качестве жаропонижающего, противовоспалительного и анальгезирующего средства, хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов, для владельцев*

Мелоксидил

Мелоксикам (Meloxicam)

Способ применения и дозировка

- С кормом 1 раз в сутки 0,2 мг/кг первый день,
- далее поддерживающая доза 0,1 мг/кг (10 дней)

