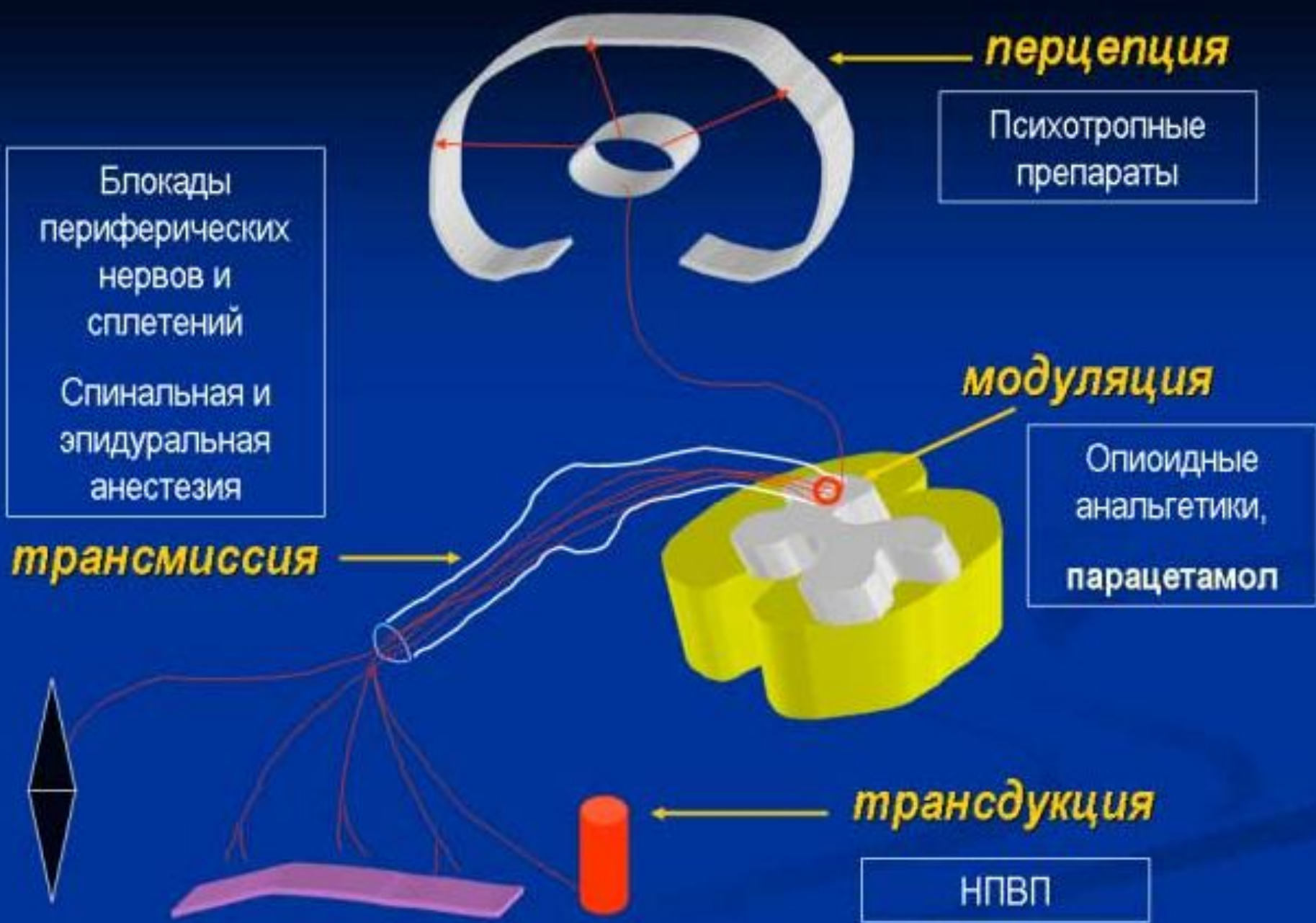


# Боль и обезболивание

Е.В. Орешников



**-Трансдукция:** в зоне операционного поля высвобождается огромное количество медиаторов воспаления и боли (брадикинин, ПГ-е2 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, ЭДА.*

**- 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.*

# Мультимодальная терапия

включает:



# 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

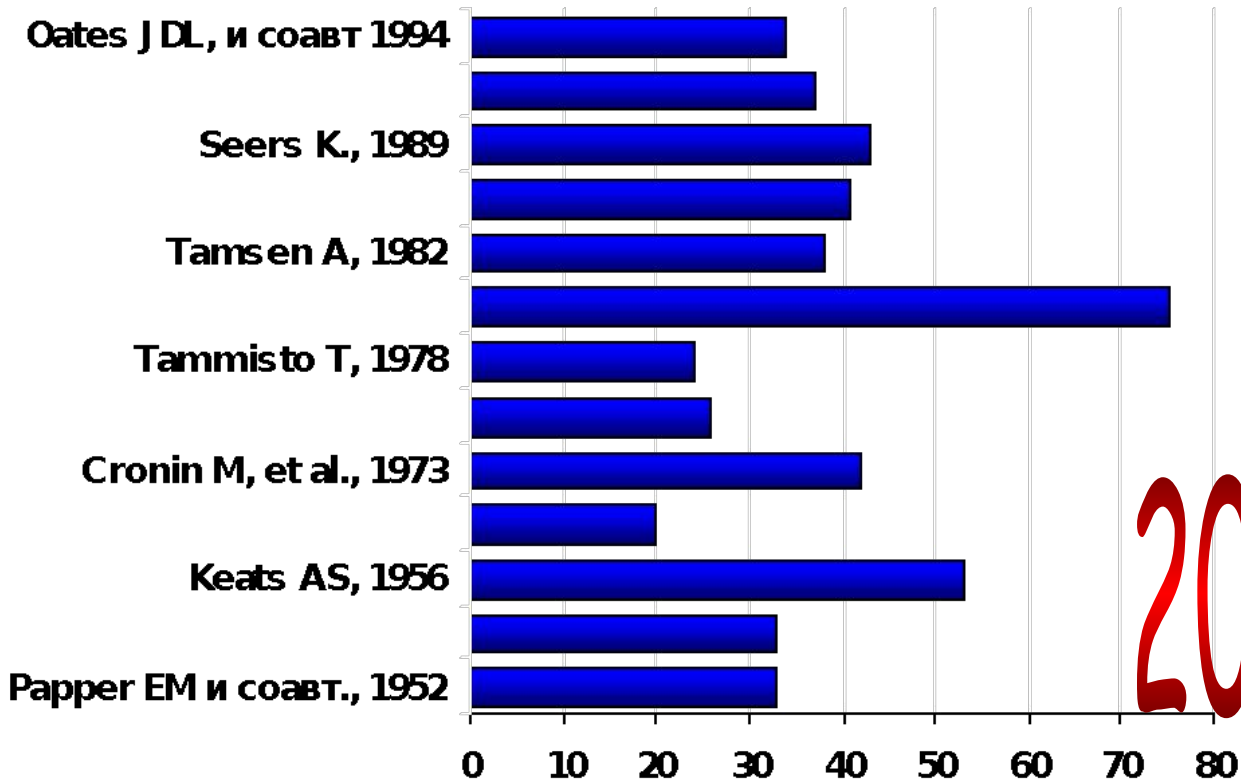
- Торакотомия
- Обширные абдоминальные операции
- Операции на коленном суставе

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

Обезболивание

# Боль:

## частота неадекватного обезболивания



20 - 75%

■ неадекватное обезболивание, %

# Боль

- Пациенты, которых в послеоперационном периоде беспокоила сильная боль<sup>1,2,3</sup> - **38 to 46%**
- Мета-анализ 129 исследований (n =19 909)<sup>4</sup>:
  - умеренная в покое боль (>3-7см) - 29,7%
  - сильная боль (>7см) - 10,9%
- Пациенты с болью > 5 (см по визуально-аналоговой шкале)

1. Kuhn S et al. BMJ 1990;300(6741):1687-90.
2. Poisson-Salomon AS et al. La Presse Médicale 1996;25(22):1013-7.
3. Vallano A et al. Br J Clin Pharmacol 1999;47:667-73.
4. Dolin S., Cashman J. Br J Anaesth 2002; 89:409-23
5. McCutchen T.M. et al . Anesthesiology 2004; 291:1333-41

# Боль

- У 30-60% пациентов сохраняется боль в течение 12 мес. после торакотомии, стернотомии, гистерэктомии, грыжесечения, оп-ций на молочной железе
- У 20% пациентов причина хронической боли - хирургическое вм-во (клиника боли, Шотландия)
- 3-5% пациентов беспокоит выраженный болевой синдром

*(H.Breivik, 2002)*



# 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

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.

# 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”***



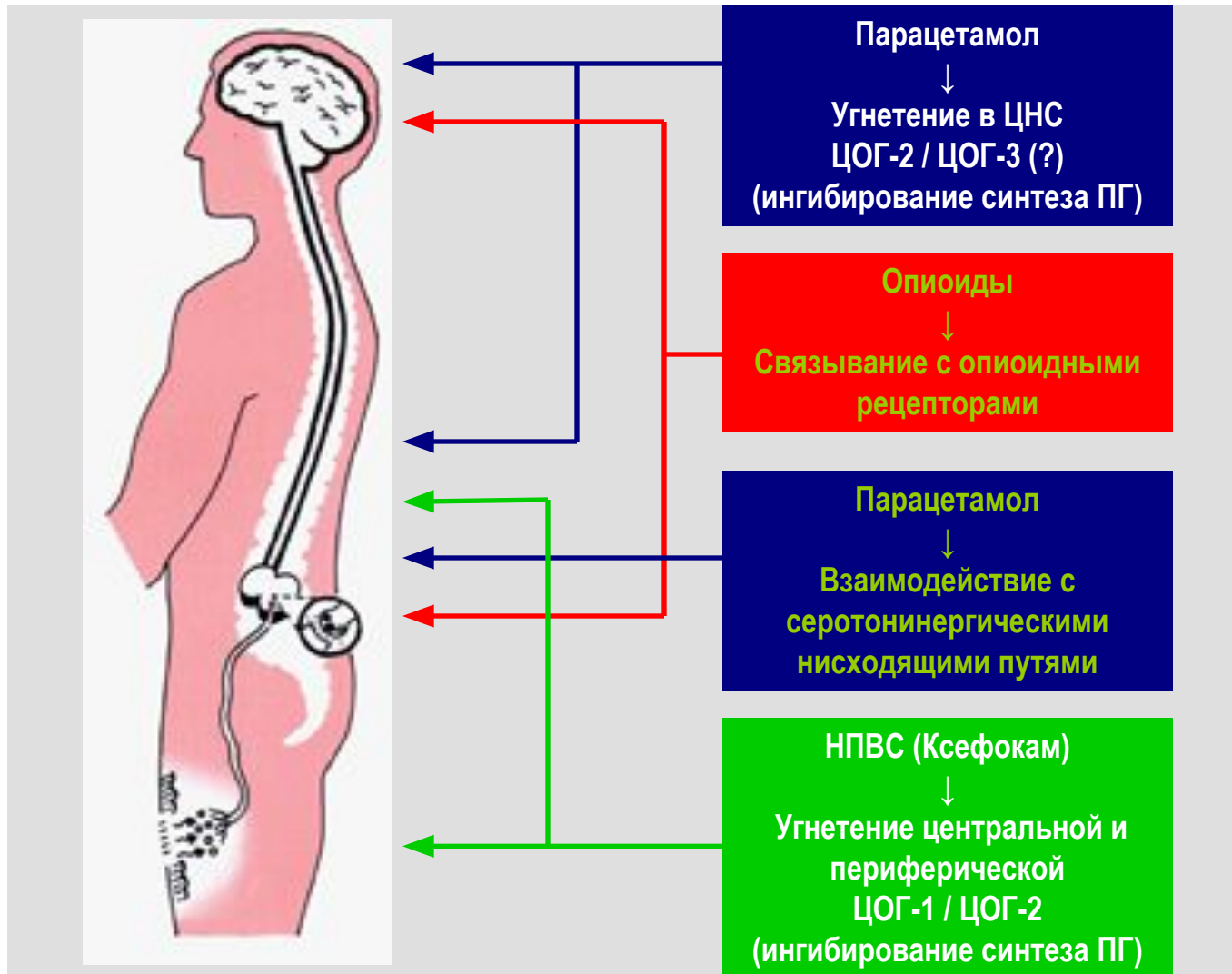
## Мультимодальное обезболивание обеспечивает

- ➔ 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

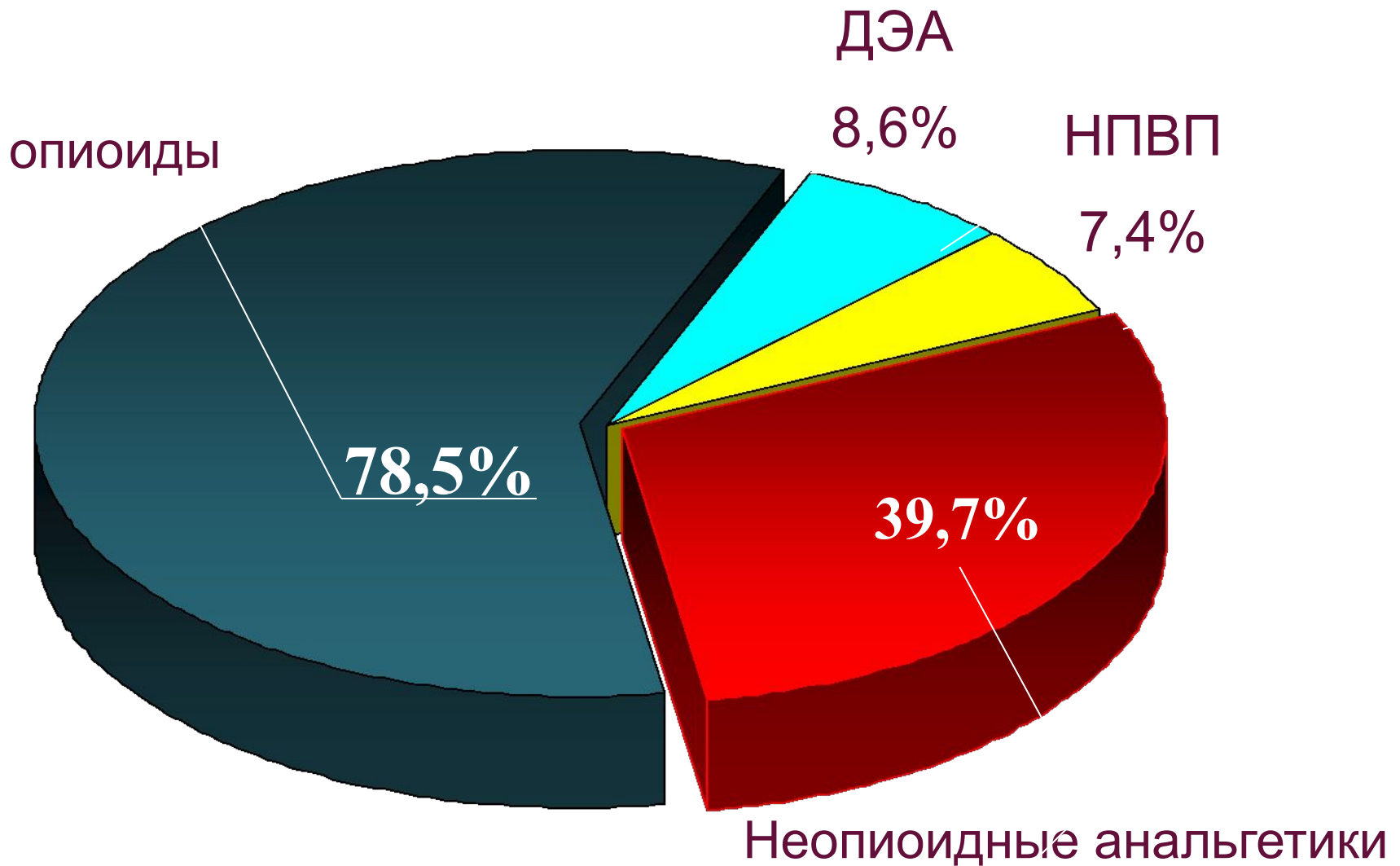
Сильный опиоид (опиаты) группа морфина + **ненаркотический анальгетик**  
+ адьювантные средства

Позволяет достигнуть удовлетворительного обезболивания у 90%  
пациентов

(R.H.Enting и соавторы, 2001г.)



# Частота 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%)

# 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



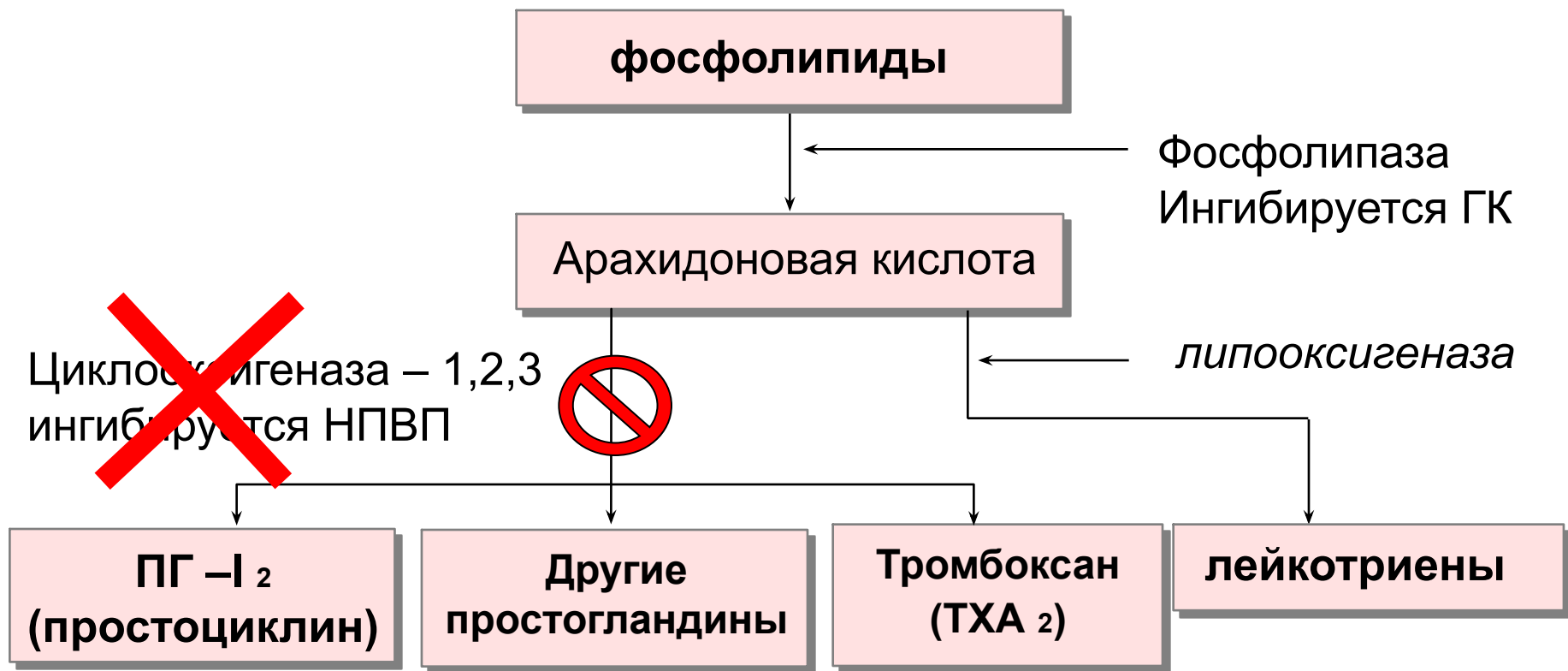
Механизм действия ингибиторов циклооксигеназы: ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли; (+) – активация, (-) – ингибция

# ИЗОФЕРМЕНТЫ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ

- ЦОГ-1 (**конститутивный**) постоянно присутствует в клетках и регулирует синтез цитопротективных ПГ (тромбоксан А<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.



# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



# 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

# 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.*

# 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 (не повышать АД)
- Прямое показание – лечение острой боли
- Многообразиие форм

# 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

# 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.

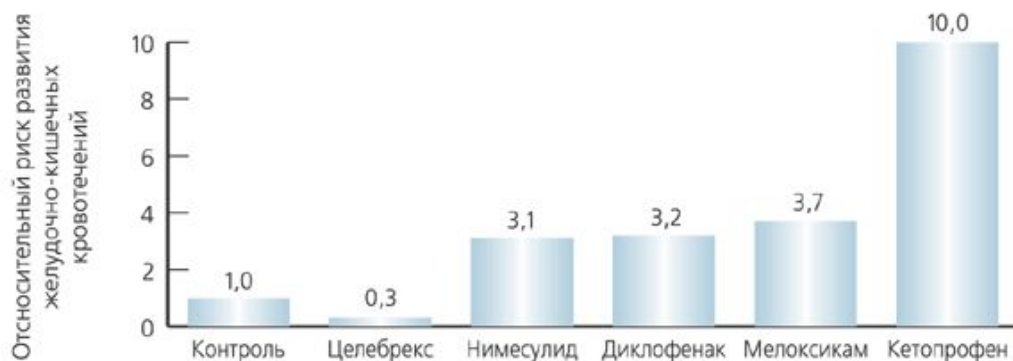


# АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ГАСТРОТОКСИЧНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Г.Я. Шварц

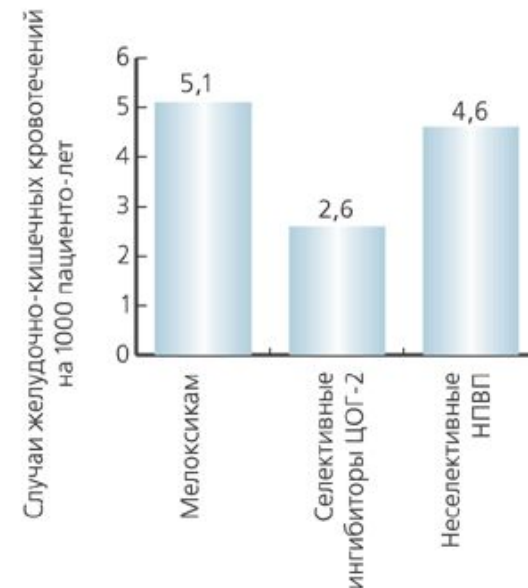
Институт прикладной фармакологии, Москва

Рис. 4. Риск желудочно-кишечного кровотечения при применении НПВП



У кеторолака риск желудочно-кишечных заболеваний составляет 24,7.

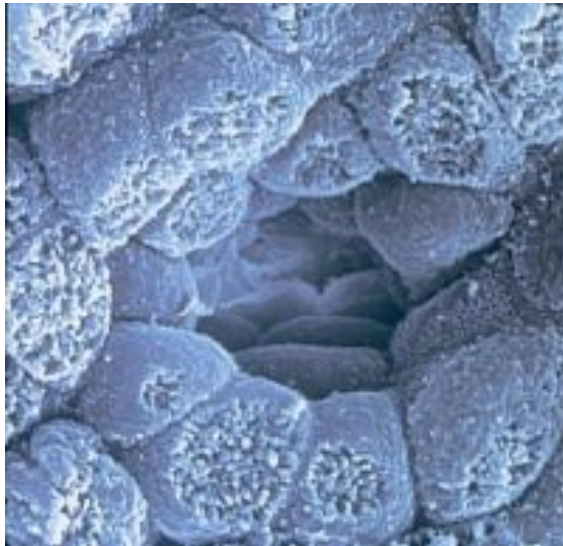
Рис. 5. Риск желудочно-кишечных кровотечений при применении мелоксикама, селективных ингибиторов ЦОГ-2 и неселективных НПВП



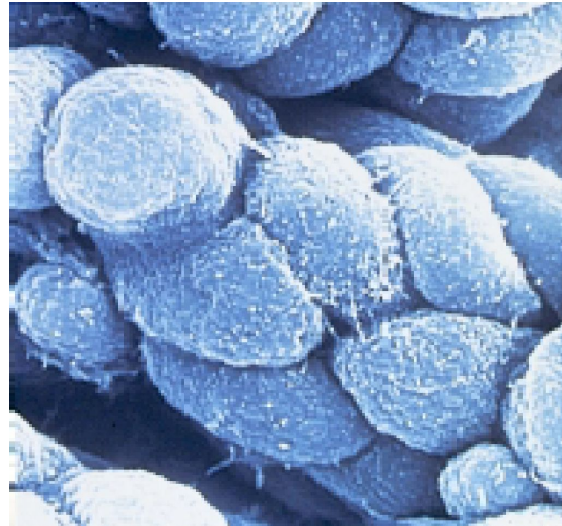
Анализ данных, полученных от 686 врачей, назначивших НПВП 1,38 млн пациентов за период с июня 1987 по январь 2001 г.



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 .

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

Препараты	Механизм
<i>Гипотензивные:</i> -Бета-блокаторы -Ингибиторы АПФ -Диуретики	Индуцируют 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

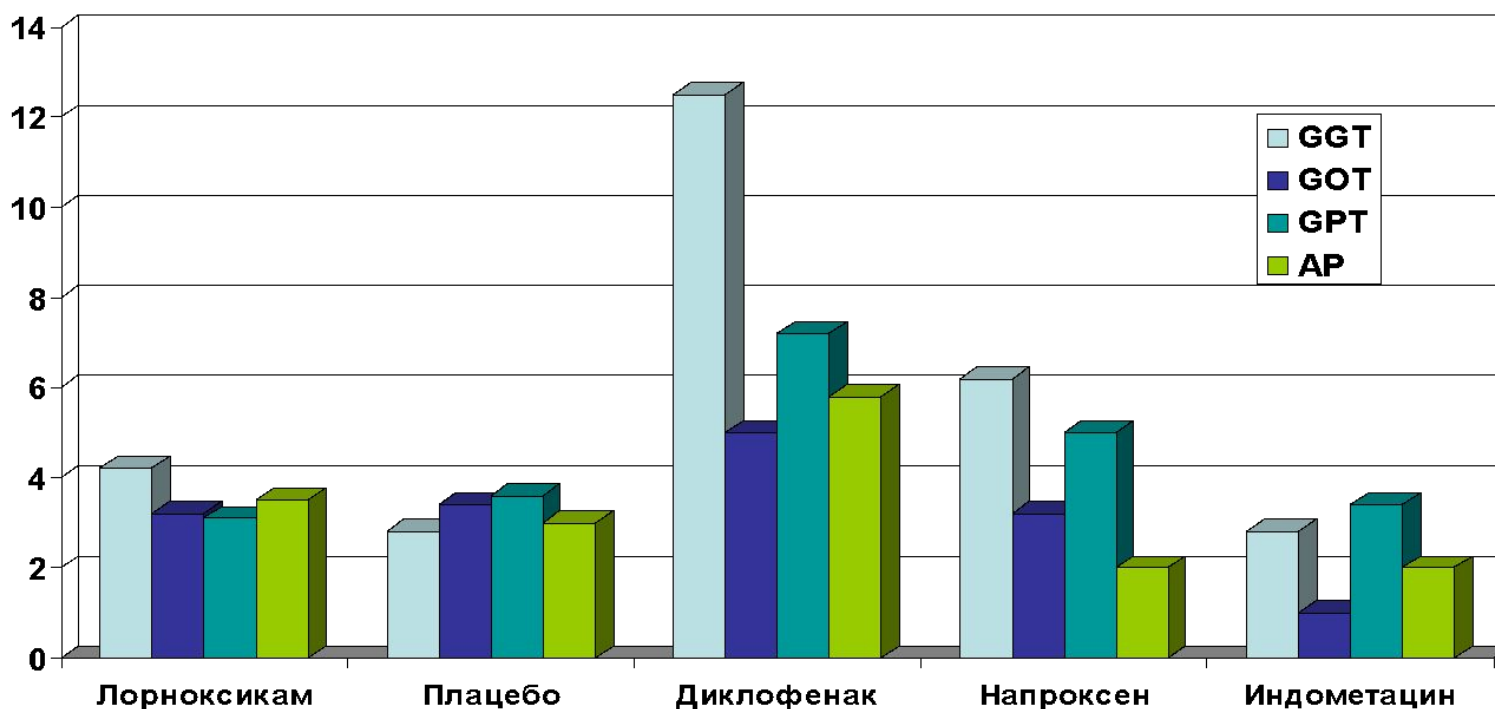
# диклофенак

<b>T1/2 из плазмы</b>	<b>1,5-2 часа</b>
<b>Путь выведения</b>	<b>Почки 2/3 , кишечник 1/3</b>
<b>Воздействие на ЦОГ</b>	<b>Умеренное, сбалансированное</b>
<b>Центральный компонент действия</b>	<b>Нет</b>
<b>Метаболизм в печени</b>	<b>Метаболиты активны, эффект «первого прохождения», активация внутрипеченочных ферментов</b>
<b>Макс суточная доза п/о</b>	<b>150 Мг / сут</b>
<b>Побочные реакции</b>	<b>Со стороны ЖКТ Вызывает увеличение печеночных ферментов у 15% - 20% пациентов, что приводит к отмене препарата</b>
<b>Сила обезболивания</b>	<b>Сравним с 650 мг аспирина, более длительное действие</b>

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

# функция печени

% пациентов с нормальными печеночными параметрами до и после лечения



**Диклофенак вызывает увеличение печеночных ферментов**

**у 15% - 20% пациентов, что приводит к отмене препарата**

# 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>	<b>Выше, чем у диклофенака, резко возрастает с увеличением дозы</b>
<b>Фотоаллергия</b>	<b>Фотоконтактный дерматит</b>
<b>Несовместимое сочетание</b>	<b>Нельзя с диуретиками (риск развития ОПН)</b>
<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>	<b>2 часа</b>
<b>Путь выведения</b>	<b>Почки 99%, кишечник 1%</b>
<b>Парентеральное введение</b>	в/м
<b>Безопасность</b>	Удовлетворительная, <b>резко ухудшается с увеличением дозы</b>

# кетопрофен

- Риск тяжёлых осложнений возрастает с повышением дозировки. Это означает, что препарат нужно крайне осторожно применять при выраженном болевом синдроме.
- Ограничение в назначении диуретиков очень важно для больных с сердечной недостаточностью, артериальной гипертонией.
- Короткий период полувыведения требует более частого приёма препарата (3 раза в день).
- Угнетение активности липооксигеназы приводит к угнетению синтеза лейкотриенов, обладающих противовоспалительной активностью, а также - к снижению выработки брадикинина и торможению перистальтики кишечника.
- Выведение преимущественно почками.
- Ограничение назначения кетопрофена при гиперинсоляции (риск возникновения фотодерматита). Необходимо учитывать во время садовых работ.

# кеторолак

<b>Показания к применению</b>	Купирование БС разной локализации, ПОБ
<b>Путь выведения</b>	Почки > 90%
<b>Срок введения</b>	Не более 5 дней – внутрь, не более 2 – в/м
<b>Сила обезболивания</b>	30 мг = 12 мг морфина
<b>Особые предупреждения</b>	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 <b>ингибирует синтез</b> внеклеточного матрикса человеческого суставного хряща

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

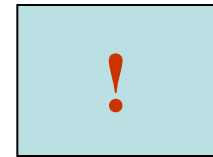
# МЕЛОКСИКАМ

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

Кардиоваскулярные осложнения  
селективных ингибиторы ЦОГ-2(*коксибы*)  
и частично селективных ингибиторов ЦОГ-2  
(*мелоксикам, нимесулид, этодолак*)  
(по данным исследований APPROVe, APC, VIGOR)

- В группах, получавших коксибы наблюдалось достоверное увеличение кардиоваскулярных осложнений (в 2,5 – 3,4 раза).
- « ...на вопрос о том, следует ли сохранять зарегистрированные в России ингибиторы ЦОГ – 2 (*целекоксиб, мелоксикам, нимесулид*), следует ответить положительно.

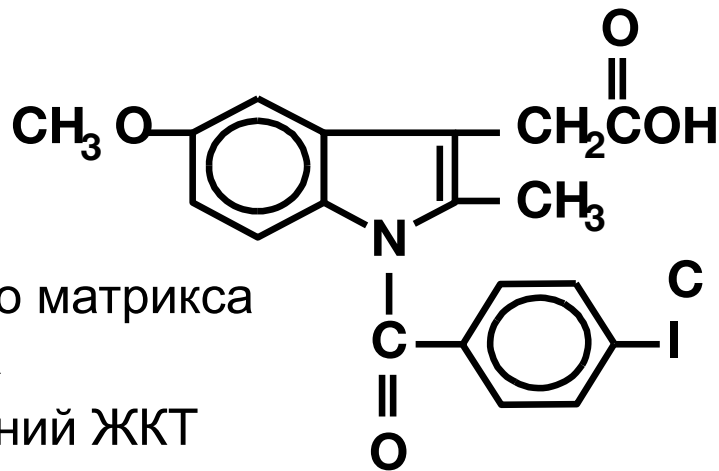


... придерживаться следующих рекомендаций:

- **Детально информировать** пациентов о потенциальных кардиоваскулярных побочных эффектах...
- Назначать НПВП с особой осторожностью (*или избегать*), у пациентов, имеющих риск кардиоваскулярных осложнений...»

# 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 (ксефокам)

<b>Показания к применению</b>	<b>Болевой синдром, острая боль в спине, симптоматическое лечение при дегенеративных ревматических заболеваниях (РА, ОА)</b>
<b>Воздействие на ЦОГ</b>	<b>Сильное, сбалансированное</b>
<b>Центральный компонент действия</b>	<b>Есть, стимулирует выработку эндогенных опиатов (нет привыкания и с-ма отмены)</b>
<b>Влияние на активность липооксигеназы</b>	Нет
<b>Сила обезболивания</b>	16 мг (сут доза) = 20 мг морфина
<b>Срок введения</b>	Не ограничен
<b>Несовместимое сочетание</b>	Нет
<b>Риск тяжелых осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ</b>	Аналогичен диклофенаку
<b>T<sub>1/2</sub> из плазмы</b>	<b>4 часа</b>
<b>Путь выведения</b>	<b>Почки 1/3, кишечник 2/3</b>
<b>Метаболизм в печени</b>	Метаболиты <b>не активны</b>
<b>Пути введения</b>	Перорально, парентерально в/м, <b>в/в</b>
<b>Побочные реакции</b>	Со стороны ЖКТ, аналогично диклофенаку
<b>Фотоаллергия</b>	Не характерна

# 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 активировывает 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**

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Угнетение синтеза простагландинов вследствие сбалансированного подавления ЦОГ 1 и ЦОГ2
  - ЦОГ 1 повышается у больных с сильным болевым синдромом
  - ЦОГ 2 ингибирование обеспечивает выраженный противовоспалительный эффект
  - 5-липоксигеназная активность - не угнетает, тем самым не подавляет выработку лейкотриенов
- Ингибирование активных форм кислорода, окиси азота и интерлейкина 6
- Стимуляция выработки эндогенных опиатов: эндорфина и динорфина





### **Лечение боли:**

- Суточная доза 16мг ( разрешается увеличить дозу до 32 мг в первые сутки)\*
- Время начала обезболивания - 20 мин. -1 час.
- Пик обезболивания 1, 5 - 2 часа
- Продолжительность обезболивания 8 - 12 час.
- Кратность введения : 2 раза в сутки

*\* - Суточная доза может быть увеличена до 24 мг или 32 мг у пациентов после обширных операций и у онкологических больных при сильных или нестерпимых болях*

# 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

# Ксефокам в стандартах

## Ксефокам в амб-поликлинической помощи

- Нозологическая форма: люмбаго с ишиасом, боль внизу спины

## Ксефокам в стационарной помощи

- Стабильная стенокардия
- Эмболия и тромбозы других уточненных вен (острый тромбоз в системе верхней полый вены)
- Эмболия и тромбозы других уточненных вен (острый тромбоз в системе нижней полый вены)
- Геморрой
- Поражения тройничного нерва
- Опоясывающий лишай
- Хронический туботимпанальный гнойный средний отит; хронический эптитмано-антральный гнойный средний отит
- Смещенная носовая перегородка (искривление носовой перегородки)
- Стеноз под собственно голосовым аппаратом после медицинских процедур (рубцовый стеноз гортани)
- Острый панкреатит
- Воспалительные болезни шейки матки, острый вагинит, подострый и хронический вагинит, острый вульвит, подострый и хронический вульвит
- Перелом ключицы
- Перелом проксимального отдела большеберцовой кости, перелом тела (диафиза) большеберцовой кости, перелом дистального отдела большеберцовой кости, множественные переломы голени, перелом неуточненного отдела голени
- + 34 стандарта по онкологии

Нозологическая форма:

**перелом ключицы**

Код по МКБ-10: S42.0

Фаза: любая

Стадия: острая

Осложнения: осложненный

Условия оказания: стационарная

помощь

Диклофенак	0,6	50 мг	150 мг
Кеторолак	<b>0,1</b>	10 мг	30 мг
Лорноксикам	<b>0,3</b>	16 мг	48 мг

Нозологическая форма:

**перелом проксимального отдела большеберцовой кости,  
перелом тела (диафиза) большеберцовой кости,  
перелом дистального отдела большеберцовой кости,  
множественные переломы голени,  
перелом неуточненного отдела голени**

Код по МКБ-10: S82.1, S82.2, S82.3, S82.7, S82.9

Фаза: любая

Стадия: острая

Осложнения: без осложнений

Условия оказания: стационарная помощь

Диклофенак	0,4	50 мг	500 мг
Метамизол натрия	0,3	2 г	8 г
Лорноксикам	0,3	16 мг	160 мг

**КЕТОРОЛА  
КА  
НЕТ**

# ЛОРНОКСИКАМ (КСЕФОКАМ)

- Сильный анальгетический эффект - среднесут. доза 16 мг
  - эквивалентна максимальным суточным дозам “стандартных” 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



В хирургической клинике очень важное значение имеет развивающийся на фоне назначения опиоидов так называемый “опиоидный синдром”.

Клиническая картина опиоидного синдрома может складываться из нарушения дыхания -дыхание становится поверхностным (возможно апноэ), цианоза, выраженного миоза, комы. Может развиваться отек легких, обусловленный, видимо, местным токсическим действием опиоидов - повышением проницаемости легочных капилляров в отсутствие нарушений гемодинамики (некардиогенный отек легких). В хирургической клинике также важен развивающийся на этом фоне парез кишечника.

Одной из целей концепции ММА является сокращение дозы опиоидов при сохранении выраженности анальгетического эффекта терапии. Как результат этого – уменьшается риск развития выраженности “опиоидного синдрома”.

В ряде исследований был продемонстрирован выраженный опиоидсберегающий эффект ксефокама:

**В исследовании В В Петровой и Н А Осиповой – потребность в опиоидах снижается на 50% при назначении лорноксикама (при назначении кетопрофена и кеторолака – на 30%).**

**В исследовании В В Никоды – применение лорноксикама в качестве базисного компонента обезболивания в раннем послеоперационном периоде в 10% случаев позволяет отказаться от назначения промедола. У ряда больных удается уменьшить его суточную дозу в среднем на 32%. Введение лорноксикама методом постоянной внутривенной инфузии и КПА у больных пожилого возраста позволяет в 45% случаев отказаться от использования опиоидных анальгетиков и характеризуется хорошей переносимостью.**

## Сравнение с кетопрофеном

<b>Свойство продукта</b>	<b>Лорноксикам</b>	<b>Кетопрофен</b>
Хим. структура	Оксикамы	Пр-ое пропионовой к-ты
T1/2 из плазмы	<b>4 часа</b>	<b>2 часа</b>
Путь выведения	<b>Почки 1/3, кишечник 2/3</b>	<b>Почки 99%, кишечник 1%</b>
Воздействие на ЛОГ	<b>Не угнетает</b>	<b>Угнетает</b>
Воздействию на ЦОГ	<b>Сильное, сбалансированное</b>	<b>Умеренное, сбалансированное</b>
Центральный компонент действия	Есть, стимулирует выработку эндогенных опиатов	Есть, подавляет синтез простагландинов в ЦНС и ПНС
Проникновение через ГЭБ	Не определяется современными методами	Проникает
Парентеральное введение	<b>в/в, в/м</b>	в/м
Пероральное введение	Быстрое высвобождение и всасывание	Ретард – замедленное выведение
Безопасность	Хорошая	Удовлетворительная, <b>резко ухудшается с увеличением дозы</b>



# Сравнение с кетопрофеном

- Суточная дозировка кетопрофена превышает сут. дозу лорноксикама в 10 -20 раз. Это означает значительно большую нагрузку на почки и прежде всего на печень.
- Риск тяжёлых осложнений возрастает с повышением дозировки. Это означает, что препарат нужно крайне осторожно применять при выраженном болевом синдроме.
- Ограничение назначения кетопрофена при гиперинсоляции (риск возникновения фотодерматита)
- Ограничение в назначении диуретиков очень важно для больных с явлениями сердечной недостаточности, артериальной гипертонии, склонности к отёкам.
- Короткий период полувыведения требует более частого приёма препарата (3 раза в день) для поддержания терапевтической концентрации препарата в крови.
- Угнетение липоксигеназы приводит к угнетению синтеза лейкотриенов, обладающих противовоспалительной активностью.
- Выведение препарата преимущественно почками вызывает угнетение синтеза ПГ в почках, что опасно для больных с поражением почек.
- Степень воздействия на систему ЦОГ определяет уровень анальгезии.
- Проникновение через ГЭБ детерминирует сонливость и др. нарушения со стороны ЦНС.

# Сравнение с кеторолаком

Свойство продукта	Лорноксикам	Кеторолак
Показания к применению	Болевой синдром, острая боль в спине, симптоматическое лечение при дегенеративных ревматических заболеваниях (РА,ОА)	Купирование БС разной локализации, ПОБ
Макс суточная доза п/о	16 мг	40 Мг / сут п/о
Макс суточная доза в/м. в,в	16 мг	90 мг / сут в/м
Путь выведения	Почки 1/3, кишечник 2/3	<b>Почки 100%</b>
Срок введения	Не ограничен	<b>Не более 5 дней</b>
Побочные реакции	Со стороны ЖКТ	Со стороны ЖКТ, кровоточивость
Сила обезболивания	16 мг = 20 мг морфина	30 мг= 12 мг морфина
Применение в группах риска	Можно у пожилых	<b>С осторожностью у пациентов старше 65 лет</b>
Особые предупреждения		<b>Нельзя для премедикации Нельзя для поддерживающей анестезии во время операций Нельзя для купирования БС при инфаркте миокарда</b>

# Сравнение с кеторолаком

- Выведение кеторолака преимущественно почками вызывает угнетение синтеза ПГ в почках, участвующих в поддержании нормального уровня почечного кровотока, что опасно для больных с поражением почек.
- Кеторолак назначают с осторожностью у пожилых. (Фармакокинетика лорноксикама не меняется с возрастом пациента).
- Кеторолак можно назначать **не более 5 дней**, что не подходит для полноценного курса терапии острой боли в спине (см инструкцию к препарату).

# Сравнение с мелоксикамом

Свойство продукта	Лорноксикам	Мелоксикам
Хим. структура	Оксикам	Оксикам
T1/2 из плазмы	4 часа	20 часов
Путь выведения	Почки 1/3, кишечник 2/3	Почки 2/3, кишечник 1/3
Воздействие на ЦОГ	Сильное, сбалансированное	Умеренное, селективное к ЦОГ2
Центральный компонент действия	Есть, стимулирует выработку эндогенных опиатов	Нет
Метаболизм в печени	Метаболиты не активны	Метаболиты активны
Пути введения	Перорально, парентерально в/в	Перорально, парентерально в/м
Показания к применению	<b>Болевой синдром</b> Острая боль в спине Симптоматическое лечение при дегенеративных ревматических заболеваниях (РА,ОА)	<b>Воспалительные заболевания</b> сопровождающиеся болевым синдромом –РА, ОА, АС
Макс суточная доза п/о	16 мг	15 Мг / сут
Побочные реакции	Со стороны ЖКТ, аналогично диклофенаку	Со стороны ЖКТ, лучше чем у диклофенака в дозе до 15 мг/сут
Сила обезболивания	16 мг = 20 мг морфина	<b>Не подходит для купирования острой боли!!!</b>

# **СРАВНЕНИЕ С МЕЛОКСИКАМОМ**

- **Выведение мелоксикама преимущественно почками вызывает угнетение синтеза ПГ в почках, что опасно для больных с поражением почек.**
- **Период полувыведения мелоксикама 20 ч., что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки. На этом фоне возникают “окна неэффективности” (до приёма следующей дозы).**
- **Активные метаболиты мелоксикама создают трудности в титровании дозировки.**
- **Мелоксикам показан для лечения хронических ревматоидных заболеваний. Не показан для лечения острой боли в спине (см инструкцию к препарату).**

# Мовалис в лечении острых дорсопатий. Гузева В.И., Гайгалас Л.М., Разумовский М.А.

Таблица 1

## Интенсивность боли по ВАШ в течение курса лечения Мовалисом и диклофенаком

Только на **ЧЕТВЕРТЫЙ** день  
Мелоксикам превосходит  
диклофенак  
по обезболивающему эффекту –  
не подходит для купирования  
острой боли.

	До лечения	1 день	2 день	3 день	4 день	5 день	6 день
I группа Мовалис (n=40)	7,6 + 1,5	6,9+1,6*	5,7+1,7**	4,1+1,6***	2,8+1,4***#	1,6+1,3***#	0,7+1,2***#
II группа Диклофенак (n=38)	7,3 + 1,8	6,1+1,1***#	5,2+1,7**	4,1+1,5**	3,8+1,2	2,8+1,1*	1,7+0,9*

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$ ; \*\*\* $p < 0,0001$  – достоверность отличий по отношению к предыдущему дню  
# - достоверность отличий между I и II группами ( $p < 0,01$ )

# Сравнение с диклофенаком

Свойство	Лорноксикам	Диклофенак
Хим. структура	Оксикам	Фенилуксусной к-ты
T1/2 из плазмы	4 часа	1,5-2 часа
Путь выведения	Почки 1/3, кишечник 2/3	Почки 2/3 , кишечник 1/3
Воздействие на ЦОГ	<b>Сильное</b> , сбалансированное	<b>Умеренное</b> , сбалансированное
Центральный компонент действия	<b>Есть</b> , стимулирует выработку эндогенных опиатов	<b>Нет</b>
Метаболизм в печени	Метаболиты <b>не активны</b>	Метаболиты <b>активны</b> , эффект «первого прохождения», активация внутрипеченочных ферментов
Пути введения	Перорально, парентерально в/в	Перорально, парентерально в/м, наружно Парентерально не более 2-3 дней
Показания к применению	Болевой синдром Острая боль в спине Симптоматическое лечение при дегенеративных ревматических заболеваниях (РА,ОА)	Болевой синдром Воспалительные заболевания сопровождающиеся болевым синдромом –РА, ОА, АС
Макс суточная доза	16 мг	150 Мг / сут
Побочные реакции	Со стороны ЖКТ, аналогично диклофенаку	Со стороны ЖКТ
Сила обезболивания	16 мг = 20 мг морфина	Сравним с 650 мг аспирина, более длительное действие

# Сравнение с диклофенаком

- Суточная дозировка диклофенака превышает сут. дозу лорноксикама в 10 раз. Это означает значительно большую нагрузку на почки и прежде всего на печень.
- 25% пациентов «не чувствительны» к диклофенаку натрия из-за полиморфизма цитохрома P 450 ( Ксефокам - 2%)
- Короткий период полувыведения требует более частого приёма препарата (3 раза в день) для поддержания терапевтической концентрации препарата в крови.
- Выведение препарата преимущественно почками вызывает угнетение синтеза ПГ в почках, что опасно для больных с поражением почек.
- Активные метаболиты диклофенака создают трудности в титровании дозировки.
- Местные осложнения при в/м введении составляют 20 – 25% (у Ксефокама 10%)
- Повышает АД у пациентов в среднем на 9 мм рт. ст., что не желательно у больных с ГБ или СД (повышение АД на 5-6 мм увеличивает риск инсульта на 67%, инфаркта миокарда на 15%)



# Сравнение с нимесулидом

Свойство продукта	Лорноксикам	Нимесулид
Хим. структура	Оксикам	Пр-ое сульфонилда
T <sub>1/2</sub> из плазмы	4 часа	2-3 часа
Путь выведения	Почки 1/3, кишечник 2/3	Почки 2/3 , кишечник 1/3
Воздейсивие на ЦОГ	Сильное, сбалансированное	Умеренное, селективное к ЦОГ2
Центральный компонент действия	Есть, стимулирует выработку эндогенных опиатов	Нет
Метаболизм в печени	Метаболиты не активны	Метаболиты активны
Пути введения	Перорально, парентерально	Парентеральной формы нет
Показания к применению	<b>Болевой синдром</b> Острая боль в спине Симптоматическое лечение при дегенеративных ревматических заболеваниях (РА, ОА)	<b>Воспалительные</b> заболевания сопровождающиеся болевым синдромом, лихорадка
Макс суточная доза п/о	16 мг	200 Мг / сут
Побочные реакции	Со стороны ЖКТ	Со стороны ЖКТ, печени, аллергические р-ии
Сила обезболивания	16 мг = 20 мг морфина	

# Сравнение с нимесулидом

- Суточная дозировка нимезулида превышает сут. дозу лорноксикама в 10-15 раз. Это означает значительно большую нагрузку на почки и прежде всего на печень.
- Короткий период полувыведения требует более частого приёма препарата (3 раза в день)  
для поддержания терапевтической концентрации препарата в крови.
- Выведение препарата преимущественно почками вызывает угнетение синтеза ПГ в почках,  
что опасно для больных с поражением почек.
- Активные метаболиты нимезулида создают трудности в титровании дозировки.
- Нарушения функции печени являются ограничением для назначения нимезулида.

## Сравнение с нимесулидом.

- В марте 2002 года запрещены продажи нимесулида в Финляндии, в следствии регистрации 109 серьёзных побочных эффектов, 66 из которых со стороны печени.

*NAMF, March 2002*

## С 2007 года запрещен в Ирландии

- «Множественные перфорации кишечника и их возможная связь с длительным приёмом нимесулида: описание клинических случаев»
- Описываются случаи множественных перфораций нижней части ЖКТ у молодых женщин, длительно (300 мг в день – 3 недели и 200 мг в день – 2 недели), принимавших нимесулид.

*Вывод: Длительный приём Нимесулида приводит к развитию тяжелых энтеропатий.*

## Сравнение с парацетамолом (перфалган)

<b>Св-во продукта</b>	<b>Лорноксикам</b>	<b>Перфалган</b>
<b>Хим. структура</b>	<b>Оксикам</b>	<b>Парацетамол</b>
<b>T1/2 из плазмы</b>	4 часа	2,7 часа
<b>Путь выведения</b>	<b>Почки 1/3, кишечник 2/3</b>	<b>Преимущественно почками</b>
<b>Воздействию на ЦОГ</b>	<b>Сильное, сбалансированное</b>	Умеренное ингибирование системы ЦОГ
<b>Центральный компонент действия</b>	<b>Есть, стимулирует выработку эндогенных опиатов</b>	<b>Преимущественно центральные ЦОГ</b>
<b>Метаболизм в печени</b>	<b>Метаболиты не активны</b>	<b>Метаболиты активны</b>
<b>Пути введения</b>	<b>Перорально, парентерально</b>	Только парентеральная форма приёма
<b>Показания к применению</b>	<b>Болевой синдром</b> Острая боль в спине Симптоматическое лечение при дегенеративных ревматических заболеваниях (РА,ОА)	- Болевой синдром умеренной интенсивности особенно при ПОБС <b>- Лихорадочный синдром</b> на фоне инфекционно-воспалительных забол.
<b>Макс суточная доза</b>	16 мг	4000 Мг / сут
<b>Побочные реакции</b>	Со стороны ЖКТ	<b>Резкая активация печеночных ферментов</b> <b>Артериальная гипотензия</b> <b>Тромбоцитопении, кожные реакции, отёк Квинке.</b>
<b>Сила обезболивания</b>	16 мг = 20 мг морфина	Нет сравнения с опиоидами.

# Сравнение с парацетамолом (перфалган)

- Суточная доза перфалгана превышает сут. дозу лорноксикама в 250 раз. Это означает значительно большую нагрузку прежде всего на печень, а также на почки.
- Короткий период полувыведения требует более частого приёма препарата (4 раза в день) для поддержания терапевтической концентрации препарата в крови.
- Выведение препарата преимущественно почками вызывает угнетение синтеза ПГ в почках, что опасно для больных с поражением почек.
- Активные метаболиты перфалгана ограничивают его в применении у пациентов с поражением печени и почек.
- Нарушения функции печени (особенно алкогольного генеза) являются ограничением для назначения дальнейшего увеличения дозы препарата с целью достижения терапевтического эффекта.

# 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 Тг, слизистую ЖКТ, функцию почек)
- минимальное взаимодействие с другими ЛС

# 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 ЦОГ2
  - ЦОГ 1 повышается у больных с сильным болевым синдромом
  - ЦОГ 2 ингибирование обеспечивает выраженный противовоспалительный эффект
  - 5 -липоксигеназная активность - не угнетает, тем самым не подавляет выработку лейкотриенов
- Стимуляция выработки эндогенных опиатов: эндорфина и динорфина



# БЕЗОПАСНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

- 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
- Не требует “коррекции” дозы в группах повышенного риска (пожилые , нарушения функции печени и почек)

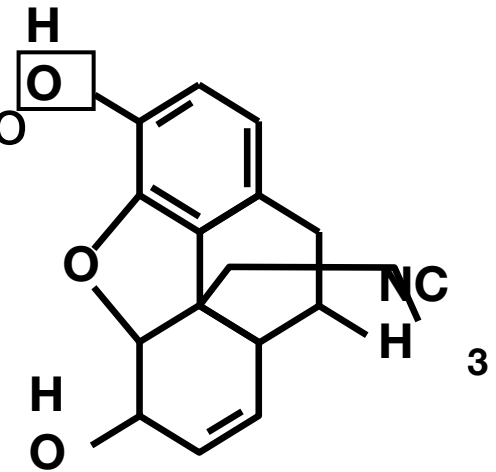
Высокий уровень безопасности и хорошая переносимость

# 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 опиоиды реже вызывают привыкание и угнетение дыхания

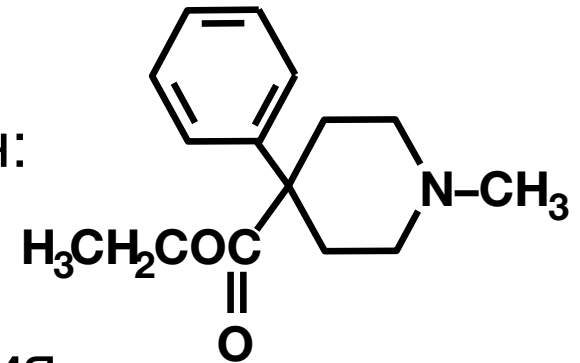
# Морфин и диаморфин

- 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

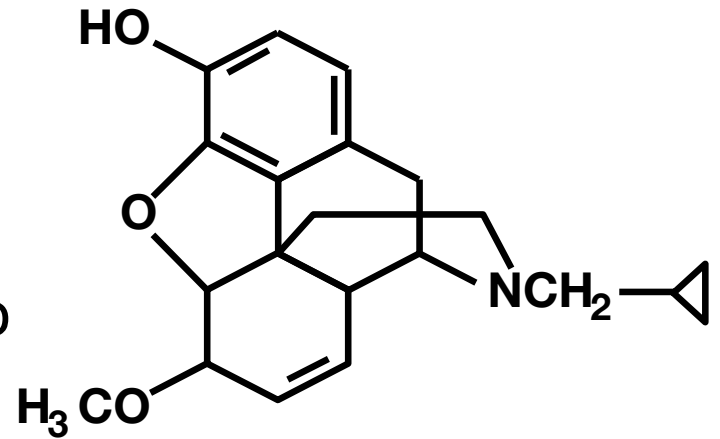


# Фентанил, ал-, кар-, рами- и суфентанил

- 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

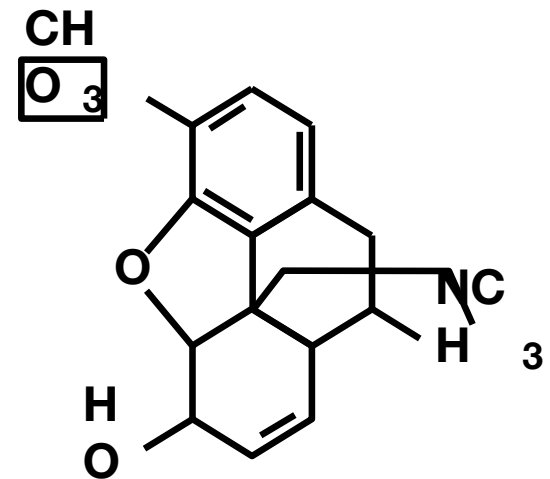
# Бупренорфин

- 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



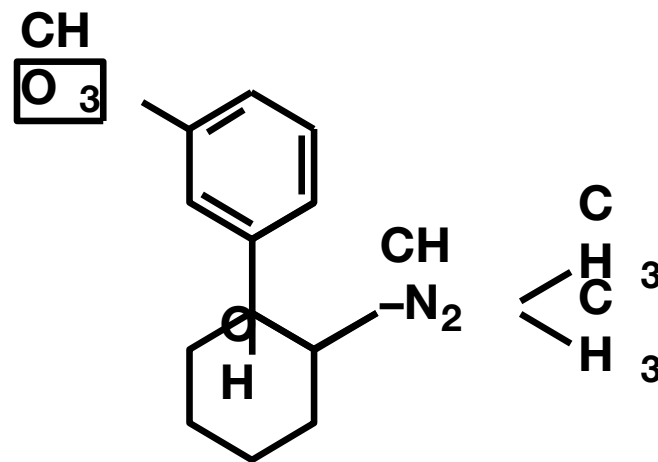
# Кодеин

- 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**

**Тяжелая**

**Онкологическая**

**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

Антидепрессанты  
Антиконвульсанты  
Нейролетики  
Альфа агонисты  
Опиоиды ?

Парацетамол  
НПВС  
(Ксефокам)  
Опиоиды  
Бисфосфонаты  
Физиотерапия  
Психотерапия