

# Болевой синдром и его лечение в ОВП

---

- Заведующая кафедрой семейной медицины С-З ГМУ им.И.И.Мечникова
- Профессор О.Ю. Кузнецова

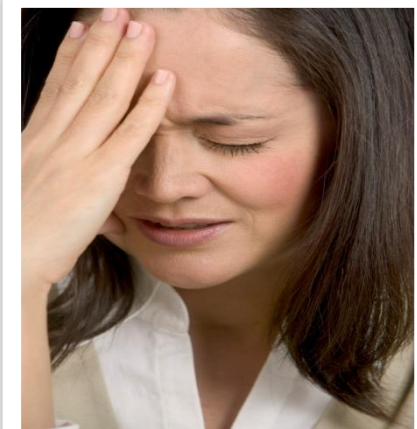


# Определение понятия

---

- Боль - физиологический феномен, информирующий нас о вредных воздействиях, повреждающих или представляющих потенциальную опасность для организма
- Болевой синдром – совокупность реакций организма на возникновение ноцицептивной (болевой) импульсации
- Боль острая и боль хроническая
- Хроническая боль продолжается сверх нормального периода заживления. (Более 3 месяцев) (Международная Ассоциация по изучению боли (IASP), Н.М Merskey, N. Bogduk, 1994).

# Эпидемиология и гендерные различия



- От 11 до 40% причин обращений в учреждения первичной медико-санитарной помощи связаны с болью (Gureje O., Simon G. E., Van Korff M., 2001).
- Наиболее частой причиной являются **боли** в суставах (45%) и в нижней части **спины** (24%). . Breivik H, Collett B, Ventafridda V., Cohen R., 2006
- В РФ **боль** в нижней части **спины** в 27,5% случаев является причиной обращения **больных** трудоспособного возраста в поликлинику (Эрдес Ш. Ф., Дубинина Т. В., Галушко Е. А., 2008).
- У девочек и женщин толерантность к боли ниже, чем у мальчиков и мужчин.

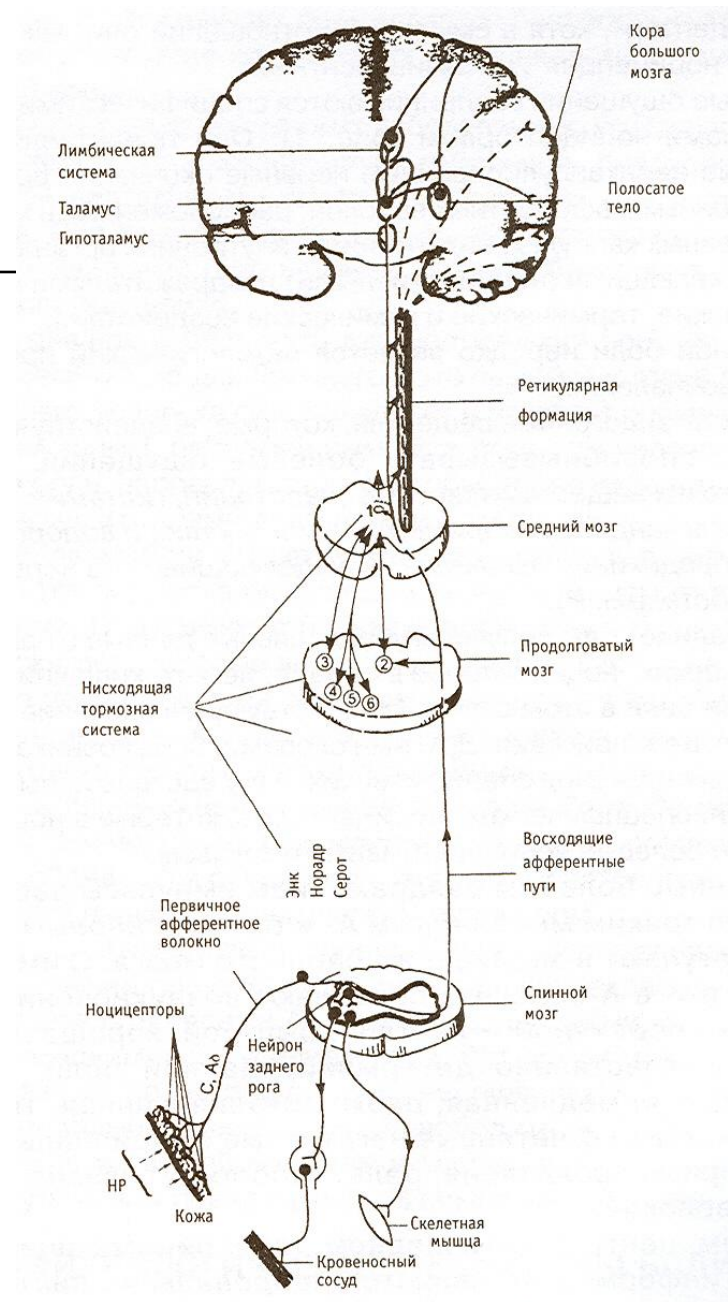
## Breivik H, Collett B. et.al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment// Eur J Pain. 2006 May;10(4):287-333

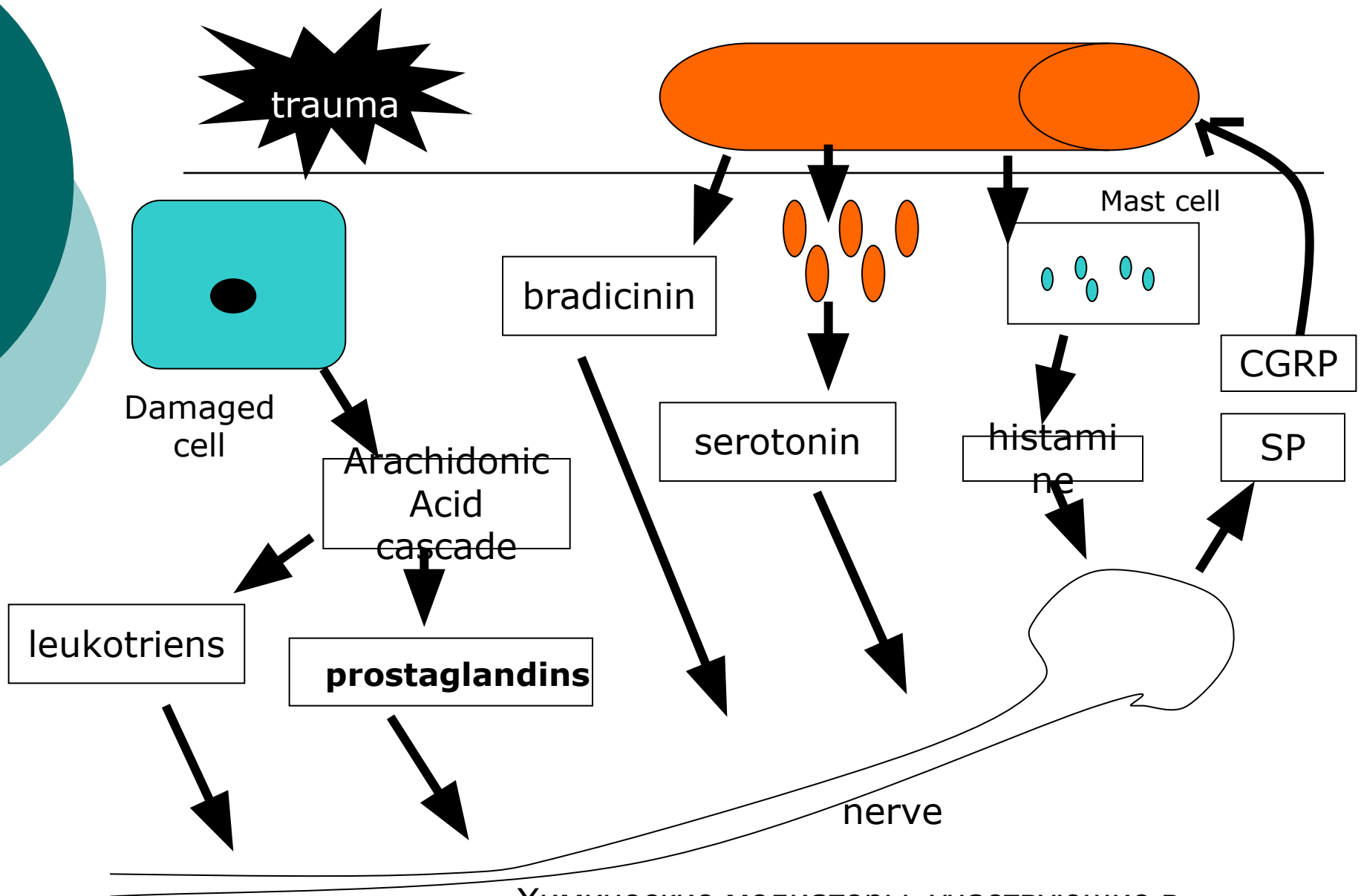
---

- 19% взрослых жителей Европы страдают от боли средней и сильной интенсивности, снижающей качество жизни, нарушающей повседневную жизнь и работу
- Около половины из их числа **не получали адекватного лечения**
- Исследование, проведенное в 16 Европейских странах, продемонстрировало, что хроническая боль является серьезной проблемой, **требующей немедленного решения**

# Передача болевого импульса

- Ноцицепторы
- А и С волокна
- Спинной мозг
- Тракты спинного  
Мозга
- Таламус
- Кора
- Рис. Цит. По Д.А.Харкевич  
Фармакология (2006)





Химические медиаторы, участвующие в формировании периферического раздражения  
 /CGRP – calcitonin gene-related peptide/

# Различные формы периферической сенситизации

---

- Непосредственное воздействие (протоны и серотонин)
- Непосредственное воздействие на мембраны ионных каналов (аденозин, брадикинин, простагландины)
- Опосредованное воздействие через белок G (кинины воздействуют на рецепторы, активизируется фосфолипаза, что приводит к повышению концентрации внутриклеточного кальция).
- Высвобождение субстанции P и стимуляция продукции арахидоновой кислоты.

# Центральная сенситизация

---

## Активация NMDA рецепторов

- Высвобождение аминокислоты (глутамата), субстанции P, нейрокинина A из пресинаптических окончаний ноцицепторов инициирует каскад изменений на уровне постсинаптических спинальных нейронов
  - Результатом является повышение потока Ca внутрь клетки. Это приводит к активизации NMDA рецепторов и повышению возбудимости клеток
- Повышение внутриклеточной концентрации Ca способствует продукции оксида азота



# Король понимания проблемы боли

---



- Доктор Рональд Мелзак – известнейший профессор физиологии университета Мак-Гилла (Канада)
- Он известен революционными изысканиями в области изучения боли и обезболивания. Его историческое сотрудничество с доктором Патриком Воллом (Великобритания) явилось основой для создания теории воротного контроля боли в 1965 г.

# Воротный контроль *(Melzack, Wall, 1965)*

---

- Импульсы, проходящие по тонким (“болевым”) периферическим волокнам открывают “ворота” в нервную систему
- Первый механизм закрытия обеспечивается импульсами, проходящими по толстым (“тактильным”) волокнам. Механизм действия контрраздражение.

# Второй механизм (закрытие ворот изнутри)

---

Активация нисходящих тормозных волокон из ствола мозга (центральные опиоидергическая, ГАМК-ергическая, серотонин-ергическая системы ЦНС)

Активация интернейронов задних рогов спинного мозга ингибируют нейроны желатинозной субстанции и препятствуют прохождению потока ноцицептивной импульсации



# Реализация воротного контроля

---

- Открытие ворот – усиление ноцицептивного потока и формирования болевых ощущений
- Закрытие ворот – уменьшение ноцицептивного потока и снижение интенсивности боли

# Что может оказать влияние на воротный механизм

---

- Физическое состояние
- Эмоциональный фон
- Психологические компоненты

# Физическая боль

---

- Открытие ворот: физическое повреждение
- Закрытие ворот: медикаментозное обезболивание, массаж, тепло



# Эмоциональное состояние

---

- Открытие ворот: негативные эмоции (беспокойство, страх, депрессия, пессимизм)
- Закрытие ворот: позитивные эмоции (счастье, оптимизм; релаксация (отдых))



# Психологическая составляющая

---

- Открытие ворот: фокусирование на боли; снижение активности и участия в событиях повседневной жизни
- Закрытие ворот: активная жизненная позиция, интенсивная концентрация на деятельности.



# Пример активации эндогенной системы, обеспечивающей воротный механизм контроля боли

---

- Подкорковые образования (область серого пятна) стимулируются при **стрессе или физических упражнениях**
- Это приводит к выделению серотонина, который воздействует на нейроны желатинозной субстанции, что вызывает выделение эндорфинов.
- Эндорфины препятствуют выделению субстанции P на уровне синапса.
- Поступающие ноцицептивные сигналы не проходят через ворота спинного мозга
- Результат - снижение интенсивности потока ноцицептивных импульсов в головной мозг.

# Эндогенные антиноцицептивные системы и их медиаторы

---

- Эндогенные опиоиды
- ГАМК
- Серотонин
- Норадреналин

# Антиноцицептические механизмы

---

- Серотонинергические, норадренергические нейроны ствола мозга блокируют ноцицептивную информацию в спинном мозге.
- Трициклические антидепрессанты, подавляя повторное поглощение серотонина и норадреналина синапсом, усиливают тормозное действие трансммиттеров на нейроны спинного мозга.
- Центральные адреномиметики (клонидин), воздействуют на норадренергические нейроны, также блокируют ноцицептивную информацию на уровне спинного мозга

# Классификация болеутоляющих средств

---

- **Вещества центрального действия**
- Опиоидные (наркотические) анальгетики
- 1. Агонисты опиоидных рецепторов (морфин, промедол, фентанил, алфентанил).
- 2. Агонисты-антагонисты и частичные агонисты опиоидных рецепторов (бупренорфин, буторфанол, налбуфин, пентазоцин).

# Неопиоидные средства центрального действия

---

- Альфа 2-адреномиметики (клофелин)
- Антikonвульсанты, блокирующие натриевые каналы клеточных мембран (карбамазепин, дифенин)
- Ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов (серотонина, норадреналина) – трициклические антидепрессанты
- антагонисты возбуждающих аминокислот (кетамин), антikonвульсанты
- ингибиторы циклооксигеназы преимущественно в центральной нервной системе - ненаркотические анальгетики (парацетамол)
- Анальгетики смешанного механизма действия (опиоидный и неопиоидный компоненты) - трамадол

# Вещества преимущественно периферического действия

---

- Ингибиторы циклооксигеназы в периферических тканях, а также в ЦНС (нестероидные противовоспалительные средства).
- Вещества неизбирательного действия (ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2) (кислота ацетилсалициловая, ибупрофен, анальгин, кеторолак)
- ***Помнить о влиянии на ЖКТ***
- Вещества, избирательно ингибирующие ЦОГ-2 (целекоксиб, рофекоксиб, нимесулид, этодолак, мелоксикам (мовалис)).
- ***Помнить об опасности повышенного тромбообразования***

Фосфолипиды

Фосфолипаза A<sub>2</sub>

**Ингибируется ГК**

Арахидоновая кислота

Циклооксигеназа - 1,2  
**Ингибируется НПВС**

Липоксигеназа

ПГ-I<sub>2</sub>  
(Простаглицлин)

Другие ПГ

Тромбоксан

Лейкотриены

# Простагландины

---

- *Медиаторы воспалительной реакции:* локальное расширение сосудов, отек, экссудация, миграция лейкоцитов
- *Сенсибилизируют рецепторы к медиаторам боли (гистамину, брадикинину) и механическим воздействиям, понижая порог болевой чувствительности;*
- *Повышают чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к действию эндогенных пирогенов*



# Побочные эффекты НПВС

---

- Высокий риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта
- У 30-40% больных - диспептические расстройства
- 10-20% – эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки
- 2-5% – кровотечения и перфорации
-

# Факторы риска гастротоксичности

---

- Женский пол
  - Возраст старше 60 лет
  - Курение, злоупотребление алкоголем
  - Семейный язвенный анамнез
  - Сопутствующие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания
  - Прием глюкокортикоидов, иммуносупрессантов, антикоагулянтов, длительная терапия НПВС, большие дозы или одновременный прием двух или более НПВС
- Наибольшую гастротоксичность имеют **аспирин, индометацин, пироксикам** (*Champion G.D, Feng P.H., Azuma T. et al, 1997*)

# Побочные эффекты. Нефротоксичность

---

- Блокада синтеза ПГ-Е<sub>2</sub> и простаглицлина в почках вызывают *сужение сосудов и ухудшение почечного кровотока*
- Наиболее выраженным влиянием на почечный кровоток обладают **индометацин и фенилбутазон**
- Прямое воздействие на паренхиму почек (*интерстициальный нефрит*)  
Наиболее опасен **фенацетин**

# Взаимодействие с другими препаратами

---

- НПВС могут усиливать действие непрямых антикоагулянтов и пероральных гипогликемических средств
- ослабляют эффект антигипертензивных препаратов, повышают токсичность антибиотиков-аминогликозидов, дигоксина

# Характеристики отдельных НПВС

---

- Ограничения при длительном применении
- Баланс между эффективностью и возможными осложнениями

# Кеторолак

---

- 30 мг кеторолака, введенного внутримышечно, примерно эквивалентны 12 мг морфина
- Применение кеторолака не ведет к развитию лекарственной зависимости
- Максимальная концентрация в крови развивается через 35 мин после приема внутрь и через 50 мин после введения внутримышечно
- *Gillis J.C., Brogden R.N. Ketorolak. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management // Drugs, 1997, 53: 139-188.*

# Кеторолак

---

- Серьезные осложнения при использовании кеторалака привели к рекомендации **сократить длительность его использования до 5 дней**
- Заболевания желудочно-кишечного тракта, возраст старше 65 лет, хроническая болезнь почек являются факторами риска развития осложнений
- Committee on the Safety of Medicines, Medicines Control Agency: Ketorolac: new restrictions on dose and duration of treatment. *Current Problems in Pharmacovigilance*: June 1993; .vol. 19, P 5

# Заключение Европейского медицинского агентства по применению нимесулида

---

- **Нимесулид** не рекомендован для длительного лечения остеоартрита в связи с повышенным риском развития печеночной недостаточности.
- Препарат рекомендован для лечения острой боли и первичной дисменорреи
- *European Medicines Agency concludes review of systemic nimesulide-containing medicines, 2011*
- *<http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Nimesulide>*



# Целекоксиб и рестенозы у больных, перенесших операцию стентирования

---

- Полученные данные свидетельствуют о том, что применение целекоксиба способствует увеличению рестенозов у стентированных пациентов
- Авторы считают, что необходимо вновь обратить внимание на тромбоопасные эффекты этого препарата
- *Kang HJ et al. Effects of Celecoxib On Restenosis after Coronary Intervention and Evolution of Atherosclerosis (Mini-COREA) Trial: celecoxib, a double-edged sword for patients with angina European Heart Journal, 04/14/2012 Clinical Article*

# Новые коксибы – эторикоксиб (аркоксиа)

---

- Напроксен, ибупрофен несколько повышают сердечно-сосудистый риск
- Эторикоксиб - более высокий сердечно-сосудистый риск в сравнении с напроксеном и ибупрофеном
- Длительное применение индометацина удваивает риск сердечно-сосудистых осложнений
- *[McGettigan P, Henry D.](#) Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies.// [PLoS Med.](#) 2011 Sep;8(9)*

# Эторикоксиб и сердечно-сосудистые осложнения

---

- Наличие сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний у больных с РА повышают риск осложнений при применении эторикоксиба и диклофенака в три раза
- При наличии двух и более факторов риска, риск сердечно-сосудистых осложнений возрастает в 2 раза.
- *Marks JL, Marks JL, van der Heijde DM. **Pain pharmacotherapy in patients with inflammatory arthritis and concurrent cardiovascular or renal disease: a Cochrane systematic review.** // J Rheumatol Suppl. 2012 Sep;90:81-4*



# Кетопрофен

---

- Выраженный противовоспалительный и анальгезирующий эффект
- РКИ у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом показали, что он **не** уступает по эффективности индометацину, диклофенаку, напроксену, превосходя ибупрофен и пироксикам.
- *Л.С. СТРАЧУНСКИЙ, С.Н. КОЗЛОВ. Нестероидные противовоспалительные средства*

# Кетопрофен

---

Сбалансированная активность в отношении ингибиции ЦОГ-1 и ЦОГ-2

- Высокую эффективность сочетается с хорошей переносимостью, сравнимой с переносимостью селективных НПВП
- Наряду с периферическим эффектом, кетопрофен обладает центральным действием, которое было выявлено в эксперименте
- Серотонинергическое действие кетопрофена реализуется на супраспинальном и спинальном уровне
- [Díaz-Reval MI](#) [Díaz-Reval MI](#), [Ventura-Martínez R](#) et al. *Evidence for a central mechanism of action of S-(+)-ketoprofen*//
- [Eur J Pharmacol.](#) 2004 Jan 12;483(2-3):241-8

# Индивидуальный подход к выбору препарата

---

- Для каждого больного следует подбирать наиболее эффективный препарат с наилучшей переносимостью
- Чувствительность больных к НПВС даже одной химической группы может варьировать в широких пределах
- Неэффективность одного из препаратов еще не говорит о неэффективности группы в целом.

# Воздействие на периферические структуры

---



- Местная анестезия (блокады, аппликационная анестезия)
- Капсаицин (производное перца чили) Действие - истощение депо субстанции Р в нервных окончаниях

# Лидокаин. Аппликационные формы

---

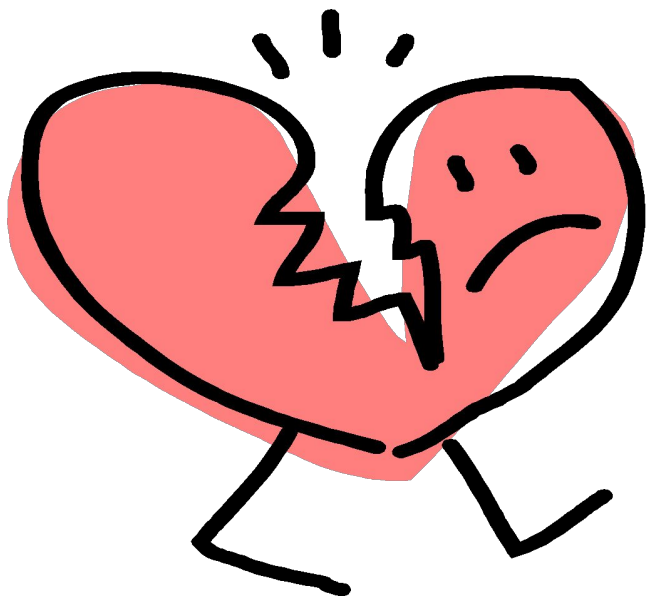


- Версатис – новая форма лидокаина
- В виде пластыря



# Острая боль

---



- Острый инфаркт миокарда
- Скелетная травма

# Болевой синдром при ИМ

---

- Особенности иннервации сердца обуславливают высокую интенсивность и иррадиацию боли
- Особенности БС у женщин



# Классификация типов боли при ОИМ

- интенсивная ангинозная боль
- синдром остаточной боли
- перикардальная боль
- боль, связанная с медленно текущим разрывом миокарда



# Лечение болевого синдрома при ОИМ

---

- Золотой стандарт – морфин в дозе 10 мг в разведении дробно
- Возможно использование НПВС (кеторалак) в сочетании с седуксеном в дозе 5 мг
- Паравертебральная блокада
- Неэффективное болеутоление приводит к повышению работы поврежденного миокарда
- Нитраты
- При отсутствии противопоказаний необходимо использование бета-блокаторов
- Ацетилсалициловая кислота в дозе 0,25 мг

# Болевой синдром при скелетной травме

---

- Лечение зависит от локализации травмы и ведущего повреждения
- Травма груди – метод выбора паравертебральная блокада
- Сочетанная травма – системное введение анальгетиков смешанного действия, не влияющих на гемодинамику и оказывающих незначительное действие на дыхание – трамал в дозе 200 мг
- Возможно однократное введение кеторалака

# Разновидности ХБС

---

- Ноцицептивная боль
- Механическое повреждение мышечно-скелетной системы
- Нейропатии
- Нарушения функции мышечного аппарата

# Факторы, способствующие хронизации боли

---

- Характеристики ноцицептивного сигнала (интенсивность, длительность)
- Неадекватное лечение острой боли



# Патофизиология хронической боли

---

- Продолжительный и интенсивный болевой сигнал способствует вторичной гипералгезии (феномен «взвинчивания») Кратковременный болевой стимул вызывает возбуждение ноцицептивных нейронов в спинном мозге



# Патофизиология хронической боли

---

- Повторная и продолжительная стимуляция болевых рецепторов приводит к избыточному выделению глутамата
- Воздействие на **NMDA**-рецепторы нейронов спинного мозга приводит к их возбуждению и вторичной гипералгезии

# Что может предотвратить хронизацию боли?

---

- Адекватное и своевременное обезболивание (подавление первичного болевого сигнала)

# Хроническая боль

---








- Оценка
- Разновидности
- Тактика лечения

# Оценка БС

---

- Различные варианты визуально аналоговых шкал.
- Горизонтальная линия, соединяющая слова «нет боли» и «нестерпимая боль»
- Пациенту предлагается шкала от 0 до 100. Он выбирает цифру, которая соответствует его ощущению от отсутствия боли до нестерпимой боли
- Аналогичная шкала, состоящая из 10 квадратов, каждая цифра обозначает выраженность БС
- Шкала вербальной оценки: нет боли, небольшая, терпимая, нестерпимая

# 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-Бакера											
Шкала переносимости боли	боль отсутствует		боль можно игнорировать		мешает деятельности		мешает концентрироваться		мешает основным потребностям		необходим постельный режим

# Оценка БС. Поведенческая шкала, оценивающая отношение пациента и его реакцию на боль

---

- Боли нет
- Боль есть, но ее можно проигнорировать
- Боль есть, ее нельзя проигнорировать, но она не нарушает жизнедеятельность
- Боль есть, ее нельзя проигнорировать и она мешает сосредоточиться
- Боль есть, ее нельзя проигнорировать и она нарушает ритм жизни за исключением посещения туалета и приема пищи
- Боль есть, ее нельзя проигнорировать, требуется постельный режим

# Оценка психологического статуса

---

- Не чувствуете ли Вы себя расстроенным или в состоянии депрессии?
- Не наблюдаетесь ли у психиатра?
- Не подвергались ли Вы насилию, которое привело к потере имущества, квартиры?
- Не было ли эпизодов словесного оскорбления в Ваш адрес, физического или сексуального насилия?

# Опросник McGill, R.Melzak, 1987

---

- 1.Пульсирующая
- 2.Стреляющая
- 3.Колющая
- 4.Острая
- 5.Спастическая
- 6.Гложущая
- 7.Обжигающая
- 8.Распространенная
- 9.Тяжесть
- 10.Напряжение
- 11.Раскалывающая
- 12.Надоедливо-изнуряющая
- 13.Тошнотворная
- 14.Ужасная
- 15.Мучительная
- Оценка степени: нет, слабая, умеренная, сильная



# Тактика применения медикаментозного обезболивания при ХБС

---

- Прописывайте медикаменты в определенное время, а не на случай появления боли.  
Это приводит к неэффективности терапии и изменению поведения
- Врач должен назначать посещения по расписанию, а не в зависимости от усиления ХБС.
- Поддерживайте участие пациента в программе физических упражнений
- Поддержка семьи играет важную роль в восстановлении функций пациента

# На что надо обращать внимание, выбирая метод лечения

---

- Использование когнитивно-поведенческой интервенции является обязательным, включая методики релаксации
- Принцип **ААПП** (аналгезия, активность, побочные эффекты, приверженность лечению)
- Лечение назначается с учетом культуры и образования
- Каждый возраст имеет свои особенности
- Необходимо учитывать гендерные различия
- Особенности настроения

# Ноцицептивная боль

---



- Стартовая терапия парацетамолом в дозе не более 4 г в сутки
- Ограничен при использовании у пациентов с заболеваниями печени
- Дальнейший выбор НПВС зависит от возраста и анамнеза пациента.

# Что необходимо учитывать при лечении «ревматической боли»

(Е.Л.Насонов, 2004; J.Karsh, CMAJ.-2006.N.5,p.175)

---

- Парацетамол в дозе 4 г эффективен при слабой и умеренной боли  
При опасности развития желудочно-кишечного кровотечения, использование ингибиторов протонной помпы (омепразол 20 мг в день)
- При опасности сердечно-сосудистых осложнений комбинация ингибиторов ЦОГ-2 с аспирином в дозе 75 мг в день
- Сокращение дозы препаратов (диклофенак – 100 мг в день, целекоксиб 200 мг в день)

# Разновидности болевых синдромов. Нейропатическая боль

---

- Патогномоничные характеристики: **обжигающая и стреляющая**
- В большинстве случаев отмечается частичная потеря чувствительности
- Обычно отмечается аллодиния (болевое ощущение в ответ на низкоинтенсивные, в нормальных условиях не вызывающие боли раздражители – прикосновение кисточкой).
- Постгерпетическая невралгия
- Диабетическая нейропатия
- Невралгия тройничного нерва
- Фантомная боль

# Опросник для выявления диабетической нейропатии

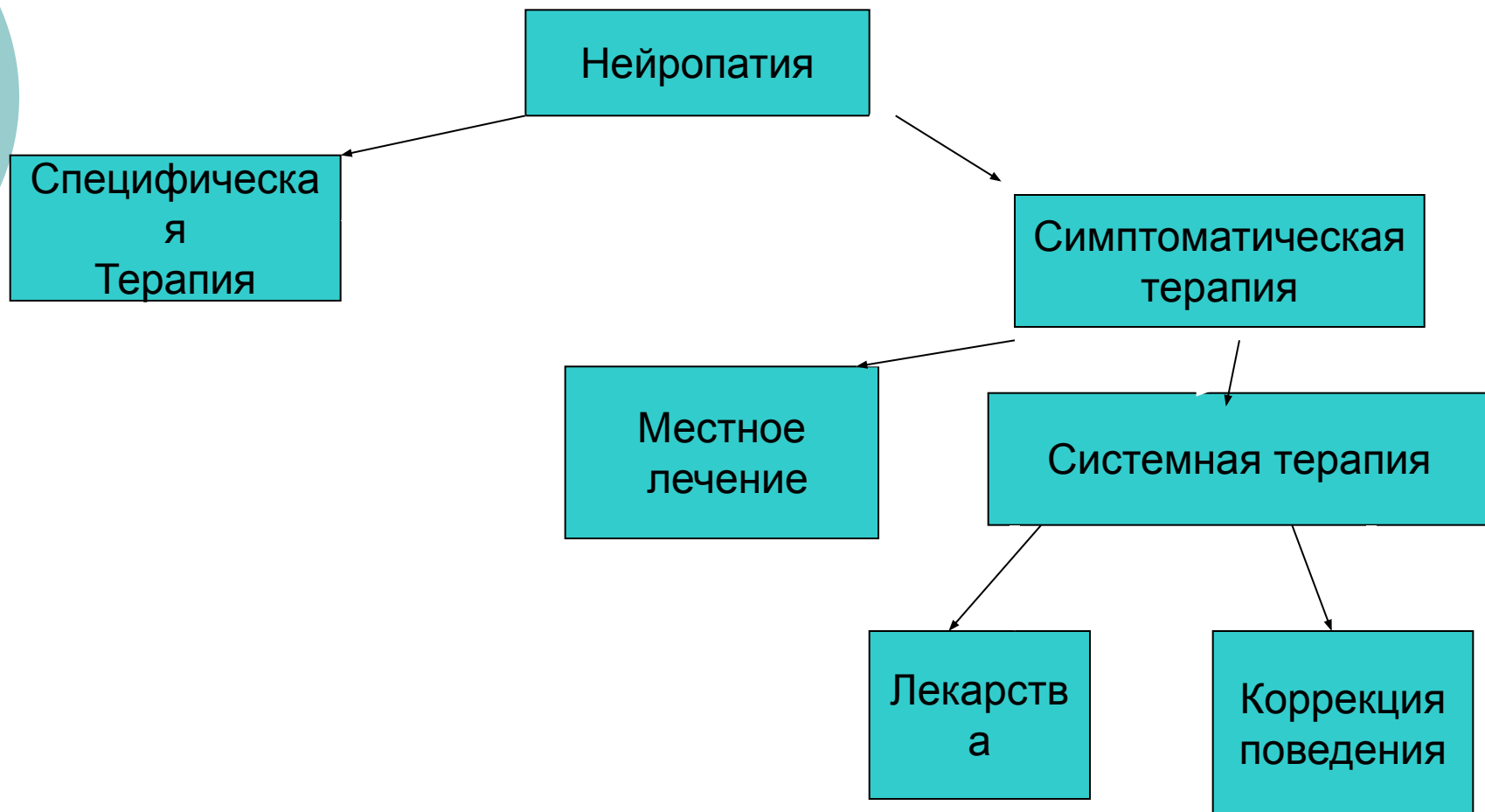
(DN4Didier Bouhassiraa\*, Nadine Attala, et al, 2005)

---

- Ощущение жжения – Да, Нет
- Болезненное ощущение холода – Да, Нет
- Ощущение как от ударов током – Да, Нет
- *Сопровождается ли боль одним или несколькими из симптомов в области ее локализации?*
- Пощипыванием - Да, Нет
- Ощущением ползания мурашек - Да, Нет
- Покалыванием - Да, Нет
- Онемением – Да, Нет
- Зудом – Да, Нет
- *Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома*
- .Пониженная чувствительность к прикосновению – Да, Нет
- .Пониженная чувствительность к покалыванию – Да, Нет
- *Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации: проведением кисточкой* – Да, Нет
- Если сумма ответов Да составляет 4 и более боль у пациента является нейропатической, или имеется ее нейропатический компонент

# Алгоритм лечения нейропатической боли

(MJ Belgrade, 1999)



# Лечение диабетической нейропатии

---

- **Контроль глюкозы крови.**
- ***Антидепрессанты, блокаторы возбуждающих аминокислот***
- Амитриптилин в дозировках от 25 до 150 мг/сут. Лечение рекомендуется начинать с низкой дозы (10 мг/сут) и постепенно титровать ее на повышение.. Побочные эффекты (Мах,1991)
- Габапентин структурный аналог ГАМК и относится к антиэпилептическим препаратам. Усиливает синтез ГАМК, оказывает модулирующее действие на NMDA-рецепторы. Начальная доза 300 мг, постепенное увеличение до 1800 мг в сутки



# Лечение диабетической нейропатии

---

- Ламотриджин 50 мг 2–3 раза в сутки (суточная доза 100–150 мг). Блокатор возбуждающих аминокислот. Хорошо переносится. Возможны головокружение, сонливость, реже раздражительность, нечеткость зрения, аллергические реакции.
- Капсаицин – местный анестетик, из стручков красного жгучего перца. Истощает депо субстанции P из окончаний периферических чувствительных нервов. Концентрация 0,025%, 0,050% или 0,075%. Наносится четыре раза в день на всю болезненную область.

# Постгерпетическая невралгия

---

- Системное применение противовирусных препаратов
- Антидепрессанты
- Антиконвульсанты
- Местно – капсаицин (эффективен при длительном применении до 6 недель), лидокаин
- (Rowbotham, 1998, Sindrup, Jensen, 1999)

# Тригеминальная нейропатия

---

Основная причина – деформация комплекса тройничного нерва и передней церебральной артерией.

- Впервые было подтверждено при магнитно-резонансной томографии (Meaney, 1995)
- Возможны другие причины – опухоль задней черепной ямки, рассеяный склероз.
- Вывод – этиопатогенетическое лечение невозможно без высокотехнологичного обследования и хирургического лечения



# Консервативное лечение тригеминальной нейропатии

---

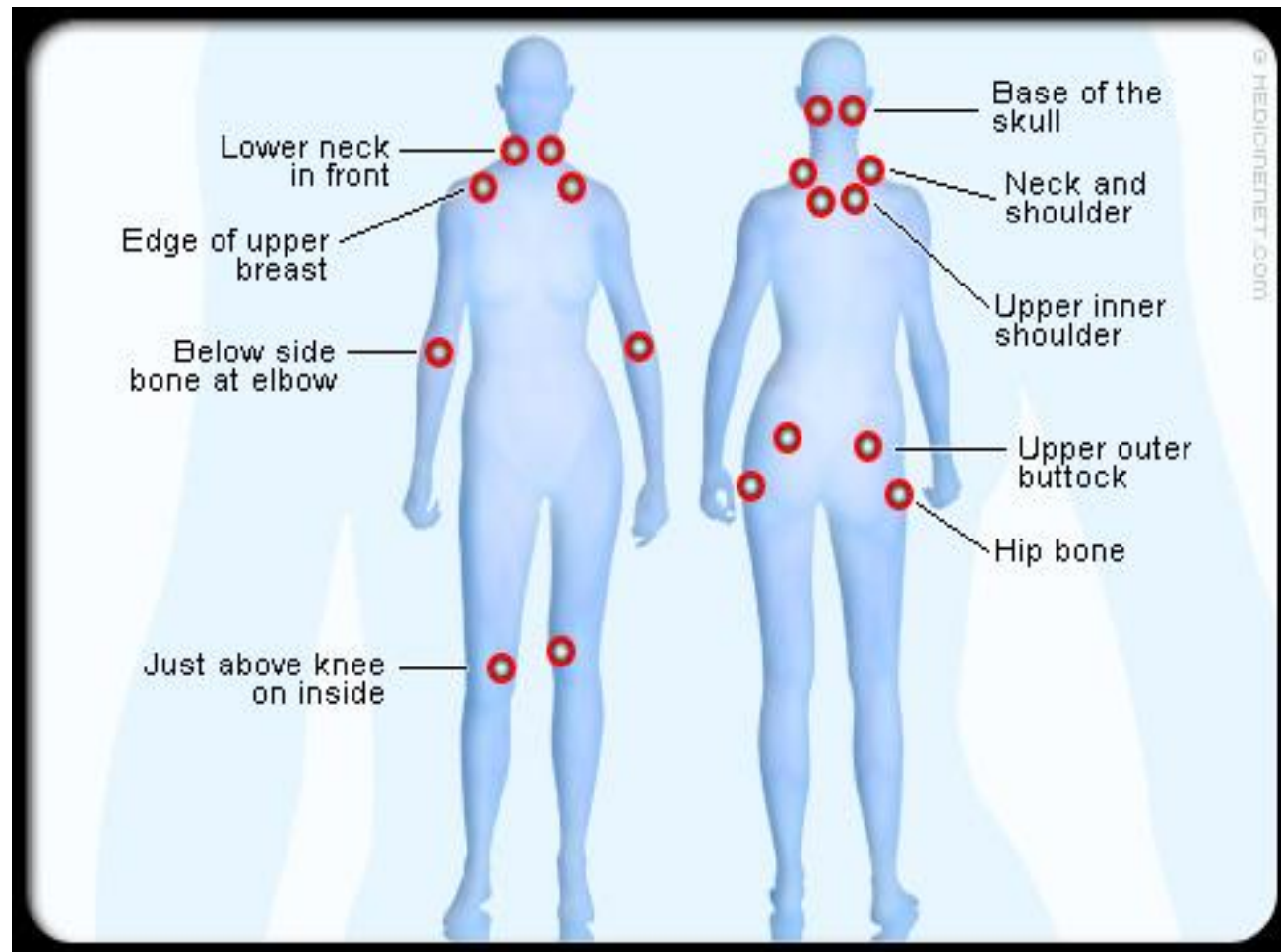
- Антиконвульсант карбамазепин. ГАМК-ергическое действие, стабилизация клеточных мембран за счет блокады натриевых каналов и снижение возбудимости клеточной мембраны нерва
- Назначают с 0,1 г 2 раза в день, повышая на 0,1 г в сутки при необходимости до 0,6—0,8 г (в 3—4 приёма). Эффект наступает обычно через 1—3 дня после начала лечения. После исчезновения болей дозу постепенно снижают (до 0,2—0,1 г в день).
- (McQuay, 1995).

# Разновидности болевых синдромов. Мышечная боль

---

- Острая мышечная боль на фоне травмы
- Миофасциальный синдром (локализация в области шеи-головы, шеи-плеча, грудь-живот). Наличие триггерных точек
- Фибромиалгия (распространенность, не менее 9 точек, реакция на давление с силой 4 кг/ см кв., продолжительность более 3 мес)

# Фибромиалгия



# Фибромиалгия

---

- Чаще поражаются женщины
- Нарушения обмена кальция
- Дефицит вит.Д.
- Хронические инфекции



# Лечение фибромиалгии

---

- Аэробные физические нагрузки, гигиена сна
- Антидепрессанты.
- Дулоксетин (симбалта)
- Подавляет обратный захват серотонина и норэпинефрина (норадреналина).
- Повышает порог болевой чувствительности при болевом синдроме невропатической этиологии.
- 60 мг в сутки
- Показан: депрессия, нейропатия, фибромиалгия

Ormseth MJ Ormseth MJ, Scholz BA Ormseth MJ, Scholz BA, Boomershine CS **Duloxetine in the management of diabetic peripheral neuropathic pain/**Adherence. 2011;5:343-56. Epub 2011 Jul 19



# Болевой синдром в онкологии

---

- Выраженная боль сопровождает заболевание на ранних стадиях у 40-50% пациентов
- При прогрессировании заболевания (метастазирование) БС наблюдается в 60-90% (Coluzzi, 1996)
- Около 4 млн людей не получают полноценного обезболивания по данным ВОЗ (Takeda, 1991),

# Характеристика БС при раке

---

- Учитывая продолжительность более 3 мес имеет механизма развития и характеристики, присущие хронической боли
- Повреждение тканей опухолью сопровождается острым БС
- Три типа БС: боль, связанная с ростом опухоли, обусловленная химиотерапией или другими методами лечения, комбинация
- Боль может быть как ноцицептивной, так и нейропатической, возможны комбинации

# Лечение БС при раке

---

- Лестница обезболивания ВОЗ (рекомендации ВОЗ, 1986 г.)
- 1 ступень – НПВС, .
- 2 ступень - слабые опиоиды
- 3 ступень - сильные опиоиды
- Адьювантная терапия

# 1 ступень

---

- *Кетопрофен* – один из препаратов предпочтения (наряду с диклофенаком) среди НСПВС для лечения
- Преимущества - широкий спектр лекарственных форм: таблетки форте 100 мг, капсулы 50 мг, таблетки ретард 150 мг, свечи 100 мг, раствор для внутримышечных инъекций (100 мг/2 мл), мазь для наружного применения.
- Для лечения ХБС наиболее удобны таблетки ретард, принимаемые с 12-часовым интервалом. Суточная доза составляет до 300 мг.
- (*Н.А.Осипова, 2003г. –www.painstudy.ru*)

## 2 ступень

---

- Трамадол в одной из неинвазивных форм (предпочтительно таблетки ретард)
- В случае усиления ХБС и неэффективности трамадола следующим оптимальным опиоидом является просидол.
- *Просидол* – таблетки защечные 10 и 20 мг, раствор для инъекций 1% в ампулах по 1 мл. Начальная разовая доза в буккальных таблетках или в виде внутримышечных инъекций 20–40 мг. Интервал между введениями в среднем 4 ч.
- При предшествующей суточной дозе трамадола 400 мг для обезболивания достаточна доза просидола 60–80 мг/сут. Продолжительность лечения просидолом, как и трамадолом, определяется темпами нарастания ХБС.

## 3 ступень

---

- Морфин в виде таблеток-ретард морфина сульфата (МСТ-континус) в дозах 10, 30, 60, 100 мг 2 раза в сутки (утром и перед сном).
- После терапии другими опиоидами следует учитывать соотношение их анальгетических потенциалов.
- Эквивалентная бупренорфину доза морфина должна быть примерно в 30 раз выше
- При суточной дозе бупренорфина 2,4–3,0 мг ориентировочная доза МСТ составит 75–90 мг в сутки.
- Морфин может быть назначен и после анальгетиков 2-й степени
- При неэффективности трамадола 400 мг/сут суточная доза МСТ будет составлять не менее 40–60 мг; при дозе просидола 240 мг/сут – до 80–90 мг/сут.
-

## 3 ступень. Новые возможности

---

- Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч: 5 шт.
- У **пациентов, ранее не принимавших опиоидные анальгетики**, в качестве начальной дозы применяют наименьшую дозу Дюрогезика - 25 мкг/ч. Препарат назначают в этой же дозе, если пациент ранее получал промедол.
- Переход от пероральных или парентеральных форм опиоидных анальгетиков к Дюрогезику у **пациентов с толерантностью к опиоидам** следует путем пересчета дозы.

# ТТС

---

- Системы площадью 10, 20, 30 и 40 см<sup>2</sup> разработаны для высвобождения в системный кровоток 25, 50, 75 и 100 мкг фентанила в час, что составляет приблизительно 0.6, 1.2, 1.8 и 2.4 мг в сутки



# Способ применения дюрогезика

---

- ТТС Дюрогезик следует заменять каждые 72 ч.
- Если после аппликации начальной дозы адекватное обезболивание не достигнуто, то через 3 дня доза может быть увеличена.
- За один раз доза увеличивается на 25 мкг/ч, однако необходимо учитывать состояние пациента и потребность в дополнительном обезболивании
- (пероральная доза морфина 90 мг/сут примерно соответствует дозе Дюрогезика 25 мкг/ч).
- Некоторым пациентам могут потребоваться дополнительные или альтернативные способы введения опиоидных анальгетиков при использовании дозы Дюрогезика превышающей 300 мкг/ч.

# Метод применения

---

Дюрогезик следует наносить на плоскую поверхность кожи туловища или верхних отделов рук

- Для аппликации рекомендуется выбрать место с минимальным волосяным покровом
- Перед аппликацией волосы на месте аппликации следует состричь (не сбривать!)
- Если перед аппликацией системы место аппликации необходимо вымыть, то это следует сделать с помощью чистой воды. Не следует использовать мыло, лосьоны, масла или другие средства, так как они могут вызвать раздражение кожи или изменить ее свойства. Перед аппликацией кожа должна быть абсолютно сухой.

# Подбор дозы при развитии толерантности

---

- Для достижения дозы более 100 мкг/ч могут одновременно использоваться несколько ТТС
- Пациентам периодически могут требоваться дополнительные дозы анальгетиков короткого действия при возникновении "прорывающихся" болей

# ПОРЯДОК УНИЧТОЖЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ПЛАСТЫРЕЙ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ "ДЮРОГЕЗИК" ДЛЯ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ (УТВ. 01.12.1999 ПРОТОКОЛ N 6/75-99)

---

- 1. Использованные пластыри трансдермальной системы "Дюрогезик" передаются главным медсестрам учреждений здравоохранения, на которых базируются подразделения, с соответствующей записью в журнале учета использованных наркотических лекарственных средств (приложение 1).
- 2. Использованные пластыри трансдермальной системы "Дюрогезик" уничтожать комиссионно в сроки, определенные руководителями органов здравоохранения, с оформлением актов по установленной форме (приложение 3).
- 4. Определить в качестве оптимального метода уничтожения использованных пластырей трансдермальной системы "Дюрогезик" - сжигание на открытом огне с предварительной фрагментацией ножницами.

# Роль адьювантной терапии

---

- Появление нейропатической боли – показание к назначению препаратов из группы антидепрессантов и антиконвульсантов
- Толерантность к наркотическим анальгетикам – показание к назначению клонидина

# Клофелин

---

- При развитии толерантности к опиоидам
- Для усиления анальгетического действия
- Побочные эффекты!

# Литература

- <http://www.guideline.gov/about/inclusion.aspx>.
- [www.painstudy.ru](http://www.painstudy.ru) Отечественный сайт «Боль и ее лечение»

---

- Meirskey H., Bogduk N. Classification of Chronic Pain. Description of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. Second Edition. – IASP, 1994. – 240 p.
- Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. 9 изд.- М.: ГЭОТРА-Медиа, 2006.-736 с.:ил.
- Мазуров В.И., Лиля А.М. Ревматоидный артрит: клиника, диагностика, лечение. – СПб.: Мед. Масс Медиа, 2000. – 96 с.
- Насонов Е.Л. Анальгетическая терапия в ревматологии//Боль. – 2003. - № 1. – С.13-17
- Руксин В.В. Неотложная кардиология. Изд. Исп. И доп. – СПб.: Невский диалект, М.: Издательский БИНОМ . – 1998. – 471 с.: ил.
- Павленко С.С. Состояние и проблемы эпидемиологических исследований болевых синдромов//Боль. – 2006. - № 4. – с. 2-7
- Геодакян О.С., Цыпин Л.Е. Использование клонидина (клофелина) для эпидурального обезболивания в клинической практике//Боль. – 2005. - №2. – с. 54-58
- Rosenberg J.M., Harrell C., Ristic H. et al. The effect of gabapentin on neuropathic pain// Clinical Journal of Pain. – 1997.- Vol.13. – P.251-255
- <http://www.efns.org/Guideline-Archive-by-topic.389.0.html>