

# ***НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ***

Зав. каф. фармакологии, доц., д.ф.н.  
Ермоленко Т.И.

# Неопиоидные препараты с анальгетической активностью различных фармакологических групп

## Ацетаминофен (Парацетамол)

### *Paracetamolum*

ненаркотический анальгетик,  
*производное пара-аминофенола*

1. Ингибирует ЦОГ 3 в ЦНС
2. Снижает активность цитоплазматических пероксидаз, необходимых для перехода ЦОГ в активную форму (Майкл Нил)

Проявляет болеутоляющее и жаропонижающее действие. Противовоспалительная активность отсутствует (т.к. в зоне воспаления содержится большое количество  $H_2O_2$  и продуктов перекисного окисления липидов, продуцируемых нейтрофилами и моноцитами).

# Ацетаминофен (Парацетамол)

## *Paracetamolum*

### *Применение*

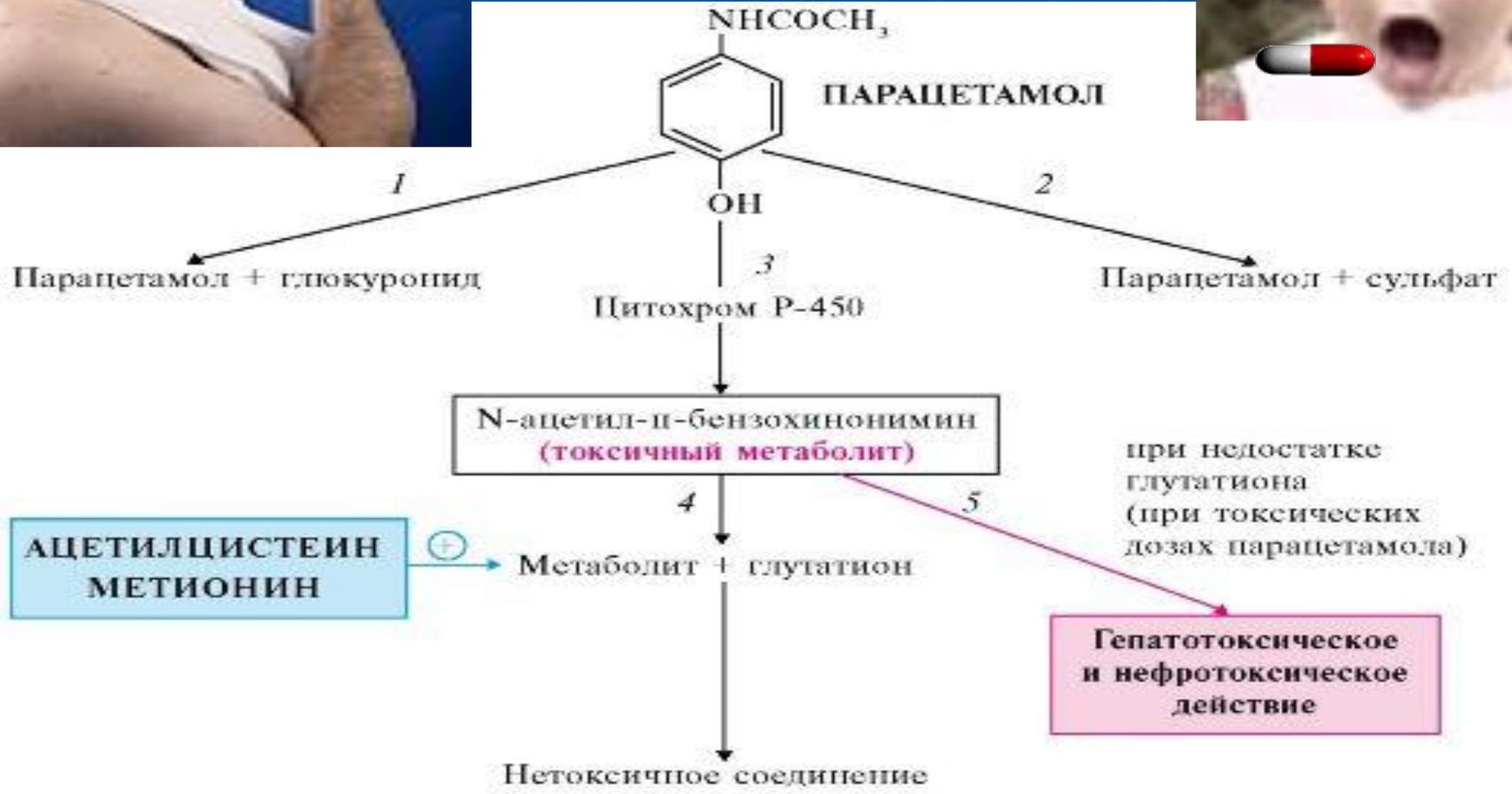
**Препарат эффективен при болях не связанных с воспалением (когда нет инфильтрации тканей лейкоцитами)**

Головная боль, миалгии, невралгии, суставная боль, для снижения температуры при лихорадке.

Токсическая доза (в 3 раза превышает терапевтическую)-  
гепатотоксичность (некроз клеток печени) и некроз канальцев  
почек

**Антидот** – в течение первых 12 ч после отравления –  
Ацетилцистеин (*повышает образование глутатиона в печени*),  
Метионин (*стимулирует процесс конъюгации*), Адеметионин  
(Гептрал)

# Ацетаминофен (Парацетамол)



1, 2, 4 – пути конъюгации  
⊕ – активирующее влияние

# Клонидин (Клофелин)

**АГОНИСТ ЦЕНТРАЛЬНЫХ  $\alpha_2$  - АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ**

**Активирует пресинаптические  $\alpha_2$ -рецепторы, что приводит к торможению секреции агонистов NMDA-рецепторов (возбуждающей аминокислоты - глутамата)**

*По анальгетической активности превосходит Морфин (в эксперименте на животных)*

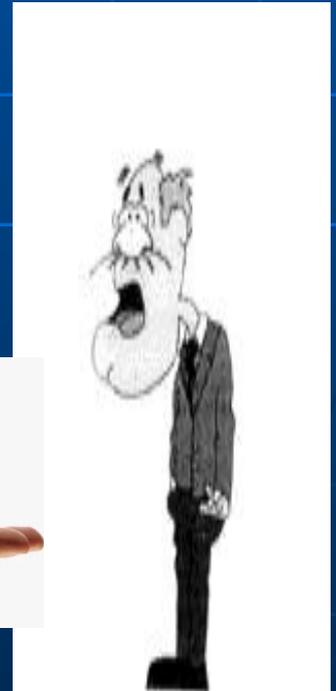
## Применение

**Инфаркт миокарда**

**Послеоперационный период**

**Злокачественные опухоли**

**Антигипертензивное средство**



# Амитриптилин



- **Трициклический антидепрессант**

**Угнетает обратный нейрональный захват норадреналина и серотонина.**

**Активирует нисходящую антиноцицептивную систему, угнетающую передачу болевых импульсов на уровне спинного мозга.**

## **Применение**

**Хронические боли**

**Невралгии различной этиологии**

**Фантомные боли**

# Кетамин

Неконкурентный антагонист  
глутаматных NMDA – рецепторов

***Применение***

***Диссоциативная анестезия***

# Азота закись (N<sub>2</sub>O)

Анальгезивная активность в концентрациях, которые еще не вызывают наркоз

## Применение

Анальгезия при инфаркте миокарда и приступах стенокардии, экстракции зубов, перевязках при ожогах и др. сильных болях



**Карбамазепин, Натрия вальпроат,  
Дифенин, Ламотриджин, Гебапентин,**

**Противоэпилептические средства  
блокирующие Na каналы**

## ***Применение***

**Невралгия тройничного нерва**

**Нейропатические боли (диабетическая нейропатия,  
постгерпетической, тригеминальной невралгии,  
мигрени)**

## **Дифенгидрамин (Димедрол)**

**Блокатор H1-гистаминовых рецепторов**



# Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики периферического действия НПВС

Большая группа ЛС, обладающих тремя  
основными видами действия:

1. Анальгезивным
2. Жаропонижающим
3. Противовоспалительным



## ■ **Химическая классификация НПВС :**

1. Производные салициловой кислоты — ацетилсалициловая кислота (АСК), салицилат натрия, ацетилсалицилат лизина (ацелизин) для внутривенного введения.
2. Пиразолидины — фенилбутазон.
3. Производные индолуксусной кислоты — индометацин, сулиндак.
4. Производные фенилуксусной кислоты — диклофенак натрия, ацеклофенак.
5. Оксикамы — пироксикам, теноксикам, мелоксикам.
6. Производные пропионовой кислоты — ибупрофен, напроксен, кетопрофен, дексалгин, тиапрофеновая кислота.
7. Коксибы — целекоксиб, рофекоксиб, вальдекоксиб
8. Производные антраниловой кислоты — мефенамовая кислота.
9. Производные пиразолона — метамизол натрия (анальгин)
10. Производные парааминофенола — парацетамол.
11. Производные гетероарилуксусной кислоты — кеторолак.
12. Производные сульфонамидов - нимесулид

# Классификация НПВС в терапевтических дозах блокировать активность ЦОГ-1, ЦОГ-2, ЦОГ-3 (И.А. Зупанец с соавт., 2002)

- **Селективные ингибиторы ЦОГ-1**

Низкие дозы ацетилсалициловой кислоты

- **Ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2**

Большинство НПВС

- **Селективные ингибиторы ЦОГ-2**

Мелоксикам (Мовалис) Набуметон\*

Нимесулид (Месулид)\* Етодолак\*

- **Специфические ингибиторы ЦОГ-2**

Целекоксиб (Целебрекс) Вальдекоксиб

Рофекоксиб (Денебол) Парекоксиб

- **Специфические ингибиторы ЦОГ-3**

Ацетаминофен (Парацетамол)

# СХЕМА ОБРАЗОВАНИЯ ПРОСТАГЛАНДИНОВ

Фосфолипиды

Простагландины

Фосфолипаза  $A_2$

Циклооксигеназа

Арахидоновая кислота



# ЦОГ

- **ЦОГ-1:** обеспечивает физиологический уровень простагландинов в тканях
- **ЦОГ-2:** участвует в развитии процесса воспаления
- **ЦОГ-3:** функционирует за гемато-энцефалическим барьером

# ПРОСТАГЛАНДИНЫ

Управляют микроциркуляторным звеном системы кровообращения, в частности в:

- малом круге кровообращения
- слизистой желудка
- приносящих артериолах клубочков

# ПРОСТАГЛАНДИНЫ

- Угнетают секрецию соляной кислоты
- Способствуют восстановлению десквамированного эпителия
- Усиливают образование слизи и бикарбонатов

# ПРОСТАГЛАНДИНЫ

- Управляют скоростью клубочковой фильтрации
- Участвуют в синтезе и высвобождении ренина
- Регулируют процессы реабсорбции воды и выведения ионов натрия и калия

# ПРОСТАГЛАНДИНЫ

- Нарушают терморегуляцию
- Участвуют в процессах овуляции и имплантации яйцеклетки на эндометрий

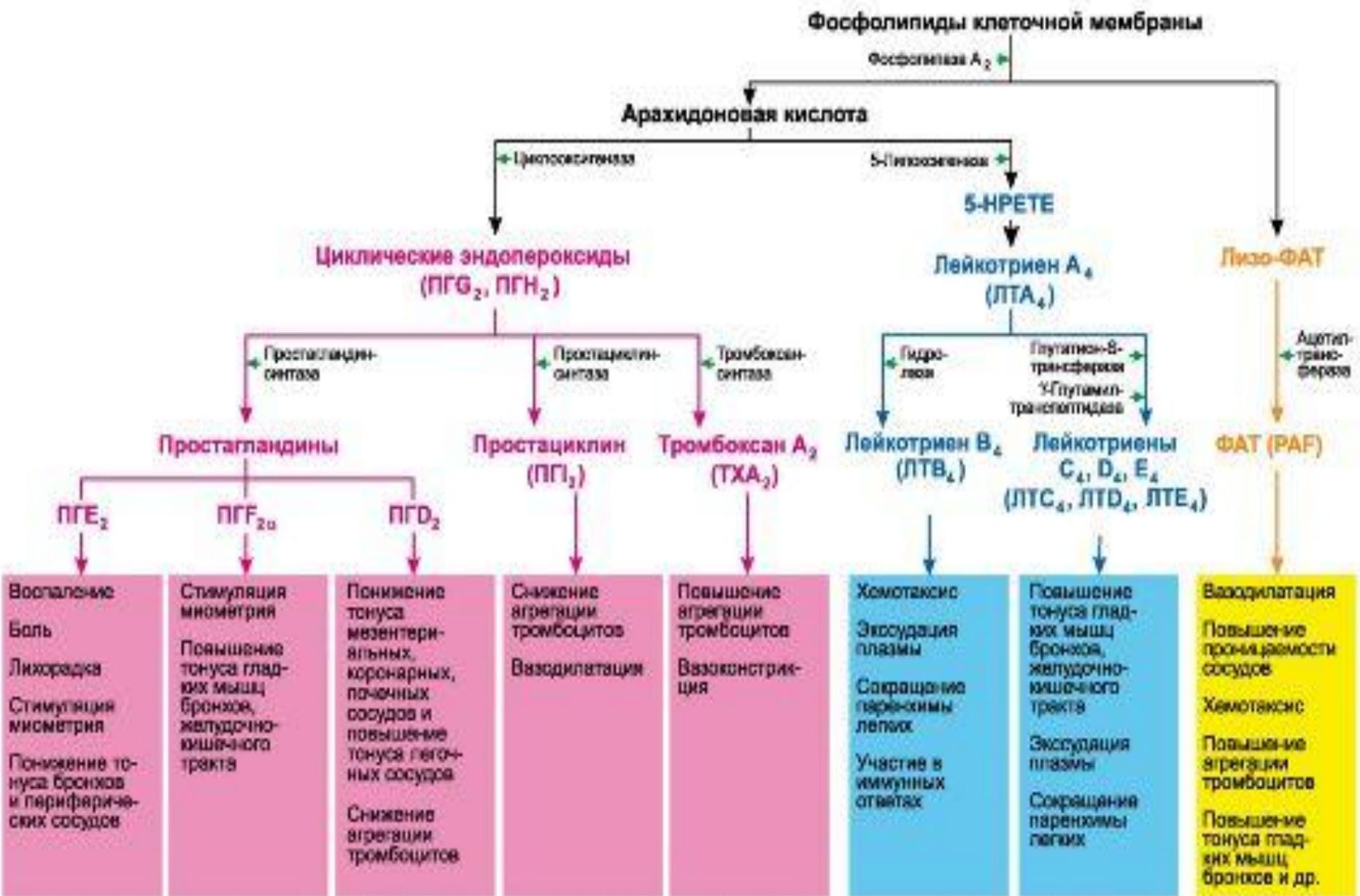
# ПРОСТАГЛАНДИНЫ



Играют ведущую роль в процессе развития **воспалительной реакции**, опосредуя:

- отек
- вазодилатацию
- периферическую сенситизацию (повышенной возбудимости периферических ноцицепторов в скелетно-мышечных структурах в результате высвобождения противовоспалительных веществ по причине повреждения или раздражения этих структур)

# Метаболизм арахидоновой кислоты



Лейкотриены C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> и E<sub>4</sub> являются основными биологическими компонентами МРСА (SPSA) — медленно реагирующей субстанции анафилаксии. ФАТ (PAF) — фактор, активирующий тромбоциты

# Фармакологические эффекты

1. Анальгезирующий (обезболивающий)
2. Жаропонижающий
3. Противовоспалительный
4. Антиагрегантный (АСК и неселективные ингибиторы ЦОГ)
5. Иммуносупрессивный (слабый, вторичный характер)



**Механизм обезболивающего** действия – имеет **центральный** и **периферический** компонент (превалирует) и напрямую связан с их противовоспалительным эффектом, являющимся следствием угнетения простагландинов в воспаленных тканях.

Простагландины сами вызывают слабую болевую реакцию, но в основном усиливают альгогенное действие других медиаторов воспаления (гистамина, брадикинина).

**- Центральный** – блокада синтеза простагландинов в центрах гипоталамуса.

За счет блокирования ЦОГ 1 и ЦОГ 2 снижается передача болевых импульсов на уровне дорзальных (задних) корешков ганглиев спинного мозга.

# Механизм противовоспалительного действия

- Под влиянием провоспалительных средств активность ЦОГ 2 усиливается, стимулируя синтез простагландинов, участвующих в развитии воспалительной реакции.
- Ненаркотические анальгетики угнетая синтез простагландинов ослабляют воспалительную реакцию, но полностью не устраняют ее, т.к. не влияют на синтез других медиаторов воспаления.
  - Стабилизируют лизосомы и предупреждают выход лизосомальных гидролаз, способных повреждать тканевые компоненты, т.е. угнетают повреждающую фазу воспаления.
- Они тормозят выработку макроэргов (АТФ) и энергии, которая может поддерживать воспаление.
- Препараты замедляют синтез медиаторов воспаления (ПГ, брадикинины), проявляют цитостатическое действие, замедляют пролиферативную фазу воспаления (склеротический процесс).
- Ненаркотические анальгетики – влияют на фазу эксудации, на фазу альтерации практически не влияют

# Механизм жаропонижающего действия

Механизм возникновения лихорадки связан с возбуждением центра терморегуляции в гипоталамусе эндогенными пирогенами (интерлейкин I), высвобождающимися из лейкоцитов.

При лихорадке отмечается повышение конц. простагландинов в головном мозге, которые также обладают пирогенным действием.

Ненаркотические анальгетики препятствуют гипертермическому эффекту интерлейкина I, уменьшая уровень простагландинов в спинномозговой жидкости и гипоталамусе, что приводит к увеличению теплоотдачи и усилению потоотделения → ↓ t

Ненаркотические анальгетики не снижают повышенную температуру тела при солнечном ударе (возникает вследствие дисфункции гипоталамуса) и не влияют на нормальную температуру.

# Применение

Головная, зубная боль

Лихорадка

Невралгии

Миалгии

Травмы

Ушибы

Послеоперационные боли

Ревматоидный артрит

Болезнь Бехтерева



# Побочные эффекты:

## I. Со стороны ЖКТ.

Гастропатия:

тошнота;

тяжесть и боль в  
эпигастрии;

рвота; понос; гастрит;

**ульцерогенное действие.**

## ■ III. Со стороны почек и печени.

■ Нефротоксичность.

■ Гепатотоксичность.

## ■ V. Кожа.

■ Сыпи.

■ Васкулиты.

## II. Со стороны ЦНС.

Шум и звон в ушах.

Головокружение.

Галлюцинации.

Спутанность сознания.

Снижение внимания, депрессии.

## IV. Кровь.

Тромбоцитопения.

Агранулоцитоз.

Нейтропения.

Снижение свертываемости  
крови.

## VI. Иммунная система.

Снижение устойчивости  
организма к внешним  
воздействиям и заболеваниям.

Аллергические реакции

(бронхоспазм, отек Квинке )

# **Побочные эффекты** (продолжение):

**Повышение АД**

**Удлинение срока беременности и  
замедление родов**

**Инфаркт миокарда, Инсульт**

**Синдром Рея ( ацетилсалициловая кислота)**

# Синдром Рея

острое состояние, возникающее у детей и подростков (чаще в возрасте 4-12 лет) на фоне лечения лихорадки вирусного происхождения (грипп, корь, ветряная оспа) **ацетилсалициловой кислотой** и характеризуется быстро прогрессирующей энцефалопатией (вследствие отека головного мозга) и развитием жировой дистрофии печени. Синдром Рея сопровождается гиперамониемией, повышением уровня АлАТ, АсАТ в сыворотке крови (более 3 норм) при нормальном уровне билирубина.



# Клинические проявления синдрома Рея:

через 5-6 дней после начала вирусного заболевания внезапно развиваются тошнота и неукротимая рвота, сопровождающаяся изменением психического статуса (варьирует от легкой заторможенности до глубокой комы и эпизодов дезориентации, психомоторного возбуждения).

У детей до 3-х лет основными признаками болезни могут быть нарушения дыхания, сонливость и судороги, а у детей первого года жизни наблюдается напряжение большого родничка.

При отсутствии адекватной терапии характерно стремительное ухудшение состояния больного: быстрое развитие комы, судорги, остановка дыхания. Увеличение печени наблюдается у 40% случаев, однако желтуха возникает редко.

Характерно повышение АлАТ, АсАТ, аммиака в сыворотке крови.

Важно отметить, что синдром Рея развивается у больных, принимавших АСК в терапевтических дозах, вследствие чего следует отличать данное состояние от передозировки АСК.





## Лечение синдрома Рея:



следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу с целью своевременной диагностики тяжелого лекарственного осложнения и оказания неотложной помощи в условиях специализированного стационара.

Детям с температурой тела ниже  $38,9^{\circ}\text{C}$  обычно не требуется назначение жаропонижающих средств, кроме случаев ее плохой переносимости.

Учитывая международные рекомендации, при повышении температуры тела более  $38,9^{\circ}\text{C}$  возможно назначение ацетаминофена или ибупрофена в возрастных дозах.

# Анальгетики-антипиретики

## Будущее за парацетамолом



- Материалы ВОЗ, основанные на современных данных, указывают, что препаратом выбора у детей в качестве жаропонижающего средства является парацетамол в разовой дозе 10–15 мг/кг, суточной – до 60 мг/кг



# Парацетамол

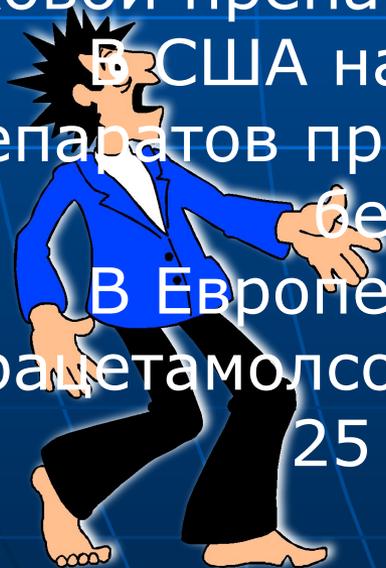
- Парацетамол используется более чем в 200 странах мира

- На данный момент в мире известно более 900 парацетамолсодержащих препаратов

- Уровень продаж препаратов парацетамола превышает таковой препаратов АСК в 3,5 раза !!!

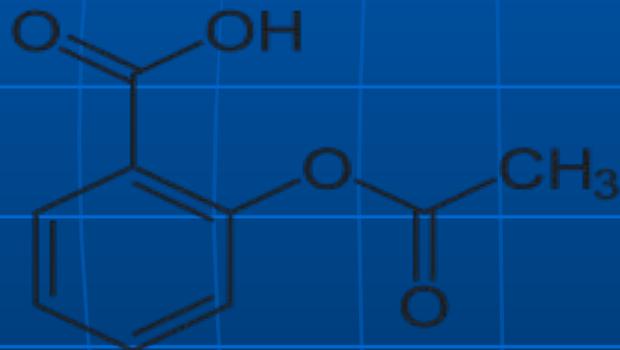
- В США на долю парацетамолсодержащих препаратов приходится 67% от всех безрецептурных средств

- В Европе и США ежегодное потребление парацетамолсодержащих препаратов достигло 25 млрд.таблеток



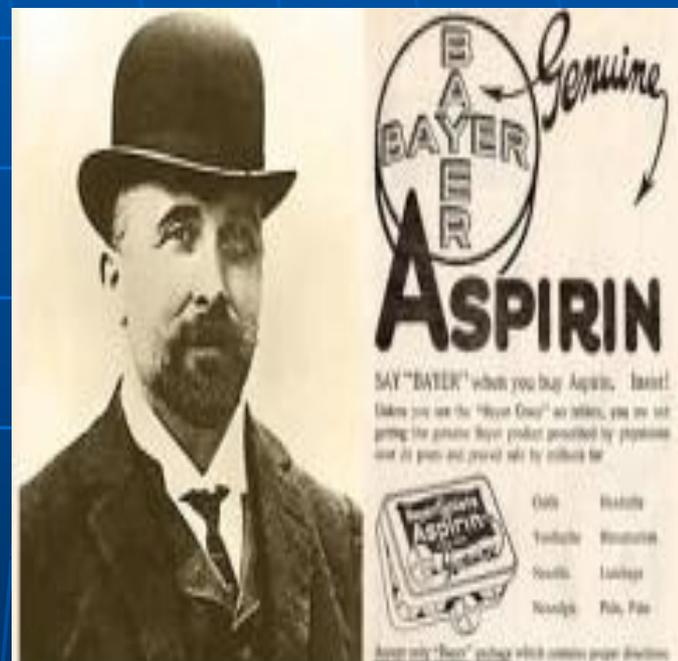
- В 1888 г. В преуспевающую на рынке красок компанию Вауер, пришел сын немецкого фабриканта Феликс Хоффман, который занялся синтезом вещества, так как его отец страдал ревматизмом.

6 марта 1899 г. Феликс Хоффман получил патент на «Аспирин»



«А» – ацетил

«спир» - от *Shiraea* (лат) – название Таволги, растения из которого впервые была выделена салициловая кислота



- Через 11 дней Феликс Хоффман после получения ацетилсалициловой кислоты, сделал еще одно открытие.
- Ф. Хоффман синтезировал диацетилморфин – полусинтетический опиат, известный в последствии как

**«Героин»**



# Ацетилсалициловая кислота (Аспирин)

## *Acidum acetylsalicylicum*

- Жаропонижающее, болеутоляющее (табл. 0,25-0,5 г)
- Противовоспалительное (3-5 г)
- Антиагрегантное средство (50-325 мг) 1 раз в сутки 2-3 мес.

### Показания к применению

Лихорадка, головная, зубная боль,

Миалгии, невралгии, ревматические заболевания

Антиагрегантное средство для предотвращения образования  
послеоперационных тромбов,  
при ишемической болезни сердца,  
нарушении мозгового кровообращения

## Противопоказания к применению АСК

- ❖ Возраст до 12 лет (ВОЗ), до 16 лет (Великобритания)
- ❖ Язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки
- ❖ Повышенная чувствительность к салицилатам и другим НПВП
- ❖ Нарушение функции почек или печени
- ❖ Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- ❖ Повышенная склонность к геморрагиям
- ❖ Период беременности



# Аспирин и гастропатии

пациенты с НПВП-гастропатиями (%)



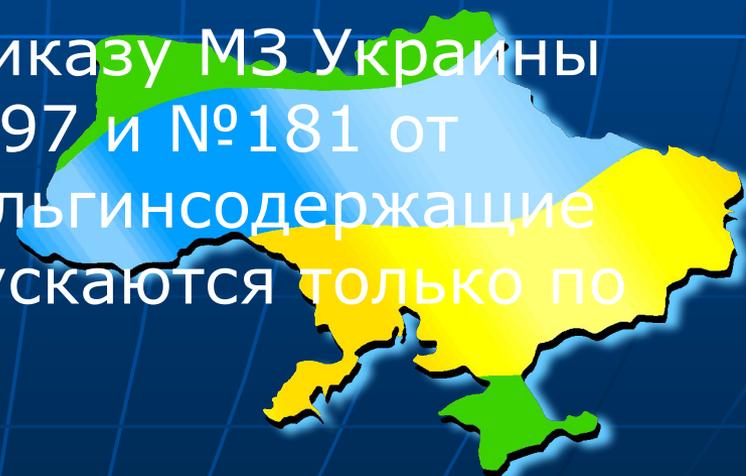
# Информация ВОЗ по использованию метамизола натрия (Анальгин)



1991 г. – информационное письмо ВОЗ о запрете метамизола натрия в 39 странах мира (на сегодняшний день – в 70 странах мира)



- 1997 г. – по приказу МЗ Украины №233 от 25.07.97 и №181 от 21.05.2002 анальгинсодержащие препараты отпускаются только по рецепту



# КЕТОПРОФЕН

- Один из наиболее безопасных НПВС
- Активирует синтез кенуриновой кислоты в ЦНС
- Ингибирование фосфорилирования G-белка, ассоциированного с рецепторами постсинаптической мембраны афферентного ноцицептивного пути, в т.ч. с NK-рецепторами

# КЕТОПРОФЕН

- Обладает антибрадикининной активностью
- Стабилизирует лизосомальные мембраны
- Ингибирует липооксигеназу
- Сдерживает активность нейтрофилов

# КЕТОПРОФЕН

- Разрешено в/в введение (кетонал)
- Элиминируется почками (90%; 50% в первые 6 часов)
- Значительно снижает потребность в наркотических анальгетиках в п/о периоде
- Дозировка: до 300 мг в сут

# КЕТОРОЛАК

- Самая высокая анальгетическая активность среди НПВС
- Не кумулирует; не влияет на центральный и вегетативный отделы нервной системы
- Период полувыведения 4-6 часов
- 90% выводится почками из-за чего при ПН элиминация замедлена

# **СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА**

*«Боль – сторожевой пес здоровья,  
ибо предупреждает об опасности», –  
говорили древние*

**В развитии некоторых заболеваний, например злокачественных опухолей, наступает момент, когда активная терапия становится невозможной. В таких случаях традиционная медицина отстранялась от больного. Так, Гиппократ писал, что до тех «кто уже побежден болезнью, (медицина) не протягивает свои руки»**

**Лишь в эпоху Нового Времени появилась идея о том, что врач должен оставаться с больным до конца.**

**В 1879 году в Ирландии был открыт приют Девы Марии, который стал первым учреждением, где оказывалась помощь безнадежным больным.**

**В 1949 году С. Сандерс разработала первую систему оказания паллиативной помощи.**

Согласно определению ВООЗ, **медицинская паллиативная помощь** (паллиативная и хосписная медицина) является комплексом мероприятий, направленных на облегчение страданий пациентов с хроническими неизлечимыми болезнями и ограниченной продолжительностью / прогнозом жизни.

Система организации паллиативной помощи, междисциплинарной координации усилий по обслуживанию, поддержке и материального обеспечения паллиативной помощи умирающим больным называется **ХОСПИСОМ**.

Право на достойное умирание закреплено в Лиссабонском декларации прав пациента (1981). В большинстве стран мира организованы специализированные центры паллиативной медицины.

**В Украине первый такой центр был открыт в 1999 году в Харькове.**

# ■ Объектами оказания паллиативной помощи являются:

- 📌 лица с онкологическими
- 📌 сердечно-сосудистыми
- 📌 церебрососудистыми заболеваниями,
- 📌 СПИДом,
- 📌 туберкулезом,
- 📌 дегенеративными сенильными поражениями головного мозга,
- 📌 тяжелой генетической патологией т.п. в финальном периоде жизни.



# Главная цель паллиативной и хосписной медицины:

- поддержание качества жизни пациента в финальном периоде болезни
- максимальное облегчение физических и нравственных страданий больного человека и его близких
- сохранения человеческого достоинства пациента.



- Комитетом экспертов ВОЗ (1996) по обезболиванию инкурабельных онкологических больных определена системная фармакотерапии хронического болевого синдрома, как основной метод лечения
- В его основе - трехступенчатая (последовательная) схема использования неопиоидных и опиоидных препаратов

# 1 1 уровень - при наличии слабой боли

назначают ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства с анальгетическим действием (парацетамол, метамизол натрий, диклофенак, индометацин, кеторолак, ибупрофен, мелоксикам, нимесулид, салицилаты), при необходимости с использованием дополнительных (вспомогательных) лекарственных средств, направленных на контроль других симптомов болезни, в частности препаратов успокаивающего действия (снотворные, анксиолитики, антидепрессанты), противорвотных препаратов, глюкокортикоидов, дифосфонатов.

## 1 уровень - слабая боль

**Анальгетики-  
антипиретики**

Нестероидные противовоспалительные средства  
(НПВС)

**Метамизол  
(Анальгин)**

Неселективные  
ингибиторы  
ЦОГ-1 ЦОГ-2

Селективные  
ингибиторы  
ЦОГ-1 ЦОГ-2

Специфические  
ингибиторы  
ЦОГ-2

**Ацетаминофен  
(Парацетамол)**

Ацетилсалициловая  
кислота  
Метамизол  
Фенилбутазон  
Индометацин  
Диклофенак натрия  
Ибупрофен  
Кеторолак  
Кетопрофен

Мелоксикам  
Нимесулид

Целекоксиб  
Рофекоксиб  
Вальдекоксиб  
Парекоксиб

## ■ 2 уровень -

при наличии умеренной боли и неэффективности одних только ненаркотических анальгетиков дополнительно к препаратам 1-го уровня назначают наркотические (опиоидные) анальгетики группы кодеина - кодеин, гидрокодон, а также указанные выше дополнительные лекарственные средства.

## 2 уровень умеренная боль

<b> Кодеин</b>	<b>Комбинированные препараты</b>
<b>Дигидрокодеин</b>	Спазмо-Проксивон (декстпропосифена гидрохлорид -65 мг, парацетамол -400 мг и дицикломина гидрохлорид -10 мг)
<b>Декстпропосифена гидрохлорид</b>	Солпадеин (Парацетамол – 0.5 Кодеин – 8мг Кофеин – 300мг)
	Каффетин (Кофеин – 0.05 Кодеин – 0.01 Парацетамол – 0.25 Пропифеназон)
<b>Гидрокодон (дигидрокодеинон)</b>	Викадин (гидрокодон + парацетамол)
	Залдиар (Парацетамол – 0.325 Трамал – 0.0375 )

### 3 3 уровень

при наличии сильной и невыносимой боли и неэффективности терапии препаратами 1-го и 2-го уровней назначают препараты опиоидных анальгетиков (морфин, трамадол, гидроморфон, фентанил, бупренорфин, буторфанол, тримеперидин, налбуфин и опиоиды пролонгированного действия, в частности аппликационные лекарственные формы), не исключая при этом ненаркотических анальгетиков и необходимых вспомогательных (симптоматических) лекарственных средств. Подбор доз опиоидных анальгетиков осуществляется восходящим принципом (от низшей к высшей) до получения необходимого **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО** эффекта.

# 3 уровень сильная и невыносимая боль

## Наркотические анальгетики

### Агонисты

Морфина гидрохлорид  
Морфина сульфат – МСТ (ретард)  
Тримеперидин (Промедол)  
Просидол  
Омнопон  
Фентанил  
Дюрогезик (Трансдермальная  
терапевтическая система  
Фентанила)  
Трамадола гидрохлорид (Трамал)

### Агонисты-антагонисты

Налбуфин (Нубаин)  
Бутарфанола тартарат (Морадол)  
Пентазоцин

### Частичные агонисты

Бупренорфин (Норфин)  
Транстек (Трансдермальная  
терапевтическая система  
Бупренорфина)

- По анальгетической силе препараты располагаются в следующем порядке:  
суфентанил > фентанил >  
бупренорфин > буторфанол >  
леворфанол > гидроморфон >  
метадон > морфин > омнопон >  
налбуфин > промедол > эстоцин >  
пентазоцин > кодеин > трамадол

- **Нормативно-правовою базою для клінічного застосування опіоїдних (наркотических) анальгетиків в паліативній і хоспісної допомоги населенню України являються наступні документи:**
  - **Закон України “Про обіг в Україні наркотических засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів” № 60/95-ВР.**
  - **Постанова КМ України №6 від 03.01.96 “Про затвердження Положення про порядок здійснення діяльності у сфері обігу наркотических засобів, психотропних речовин і прекурсорів”.**
  - **З 18.06.2010 р. набув чинності новий Наказ МОЗ України від 21.01.2010 р. №11 “Про затвердження Порядку обігу наркотических засобів, психотропних речовин та прекурсорів у закладах охорони здоров`я України”.**

- **При нейропатической боли**, обусловленной поражением нервных структур на различных уровнях нервной системы (нервные сплетения, нервные стволы, корешки) опиоидные анальгетики, даже высоких дозах, оказываются недостаточно эффективными. Это объясняется тем, что в возникновении нейропатической боли, кроме опиоидной системы, участвуют и другие медиаторные системы: ВАР-система, адренэргическая, ГАМК-эргическая, серотониновая, кальциевая, норадреналиновая и другие.

## ***Средствами воздействия на эти системы являются:***

- Антагонисты ВАР-системы
- Агонисты А2-адренорецепторов
- Агонисты ГАМК-эргической системы
- Антагонисты кальция

- **Антагонисты ВАК – системы**  
(Возбуждающие аминокислоты – глутамат, аспартат). Свойствами антагонистов ВАК – систем обладает **Ламотриджин** (25 - 50мг х 1р/сут., максимальная доза – 100 – 200мг/сут.) и анестетик – **Кетамин** – (0.2мг/сут. в/м (до 15мг), в/в – 0.1мг/кг до 150мг/сут. в условиях стационара).
- Это позволяет снять интенсивность хронического болевого синдрома, восстановить чувствительность к опиоидам, нарушенную возбуждающими аминокислотами.

# Агонисты A2 – адренорецепторов

**Клонидин (Клофелин)** – 0.075 – 0.01 мг х 2-3р под контролем артериального давления.

**Гуанфацин (Эстулик)** – 1 – 2мг х 3р/сут. Используется при казуалгии (рвущие боли, скручивающие)

В основе казуалгии лежит дисфункция A2-адренорецепторов.

Указанные препараты способствуют активации центральных A2-адренорецепторов

## **Агонисты ГАМК – эргической системы.**

**Баклофен** – 5 – 20мг х 3р/сут.

Устраняет болезненный мышечный спазм на фоне корешкового синдрома при метастазах в позвоночник.

## **Антагонисты кальция**

**Верапамил** 40мг х 3р/сут.

**Изоптин СР** – 120мг х 2р/сут.

**Нифедипин** 10мг х 3р/сут.

**Кордафлекс (ретард)** 20мг х 2р/сут.

Антагонисты кальция снижают перевозбуждение нервных структур на фоне хронического болевого синдрома, повышают эффективность опиоидных и неопиоидных анальгетиков [9].

## **Активатор калиевых каналов**

**Флупиртин (Катадолон)**

Доза 100мг х 4р/сут. Максимально – 600мг/сут.

По анальгетическому эффекту близок к Трамалу.

Точно не определена его нейромедиаторная система

Предположительно норадреналиновая.

## Лекарственные средства адъювантного действия в паллиативной и хосписной медицине

■ **Антиконвульсанты.** Назначают при нейропатической боли (боли колющей, пароксизмальной, мышечном спазме, стреляющей боли, «скручивании»).

- **Карбамазепин (Финлепсин).** Доза – 100мг x 2р/сут., с последующим повышением на 200мг/сут. до 1200мг/сут
- **Габапентин** – 900 – 2400мг/сут в 3 приема
- **Баклофен** – 5 – 20мг x 3р/сут
- **Сирдалуд (Тизанидин)** – 2 – 4мг x 3р/сут, при мышечном спазме, фантомной боли, ощущении «скручивания».

### ■ **Трициклические антидепрессанты**

- **Амитриптилин, Имипрамин.** Начальная доза – 10 – 12.5мг/сут., 25мг/сут. Дозу повышают до 30 – 50мг/сут. в течение недели, затем – до 50 – 100мг/сут. Облегчение боли – через 3-4дня.

Указанные препараты повышают содержание моноаминов в ЦНС, истощаемых на фоне длительной боли. При дефиците моноаминов снижается анальгетическое действие опиоидов.

- **Местные анестетики (Лидокаин, Мексилетин).**

Обладают мембраностабилизирующим, антиаритмическим действием, облегчают невропатическую боль.

Лидокаин 2% - 2 – 4мл (40 – 80мл) в/в, капельно 2 – 3р.,  
Мексилетин – табл. 150мг х 3 – 4р/сут

- **Кортикостероиды**

Назначают при головной боли, рвоте, связанных с метастазами в головной мозг, сопровождающимися отеком ткани мозга, повышением внутричерепного давления.

А так же при боли, вызванной сдавливанием нервов, нервных стволов, корешковой боли при метастазах в позвоночник, кости скелета

**Дексаметазон** 4 – 8мг х 2 – 3р/сут., в/м, в/в.

**Преднизолон** 30 – 60мг в/м, в/в до 100 – 160мг/сут

Применяют с диуретиком (до 3-х дней). Доза снижается постепенно, через 3 – 4 недели препараты отменяются.

- **Психотропные средства** (транквилизаторы, нейролептики)  
Назначаются больным с хроническим болевым синдромом, страдающим бессонницей, тревожностью, депрессией, агрессивностью, мышечными спазмами.

- **Бензодиазепины.**

**Тазепам** 10мг х 2 -3р/сут., суточная доза – 30 – 40мг.

**Феназепам** 0.5 – 1мг х 2 – 3р/сут., до 3 -5мг/сут.

- **Нейролептики**

Назначают при психозах, психосоматических нарушениях.

**Галоперидол.** Табл. по 1мг, 5мг, по 1.5 – 3мг/сут., постепенно повышают до 10 -15мг/сут.

**Тизерцин.** Табл. 25мг, по 1т х 2р/сут., постепенное повышение дозы до 300мг/сут. (в 3 приема), постепенное снижение дозы.

- **Симптоматические средства**

- **Противорвотные:**

**Метоклопрамид (Церукал)** 10мг х 2 – 3р внутрь, в/м, в/в до 100мг/сут.

- **Ондансетрон, Трописетрон**

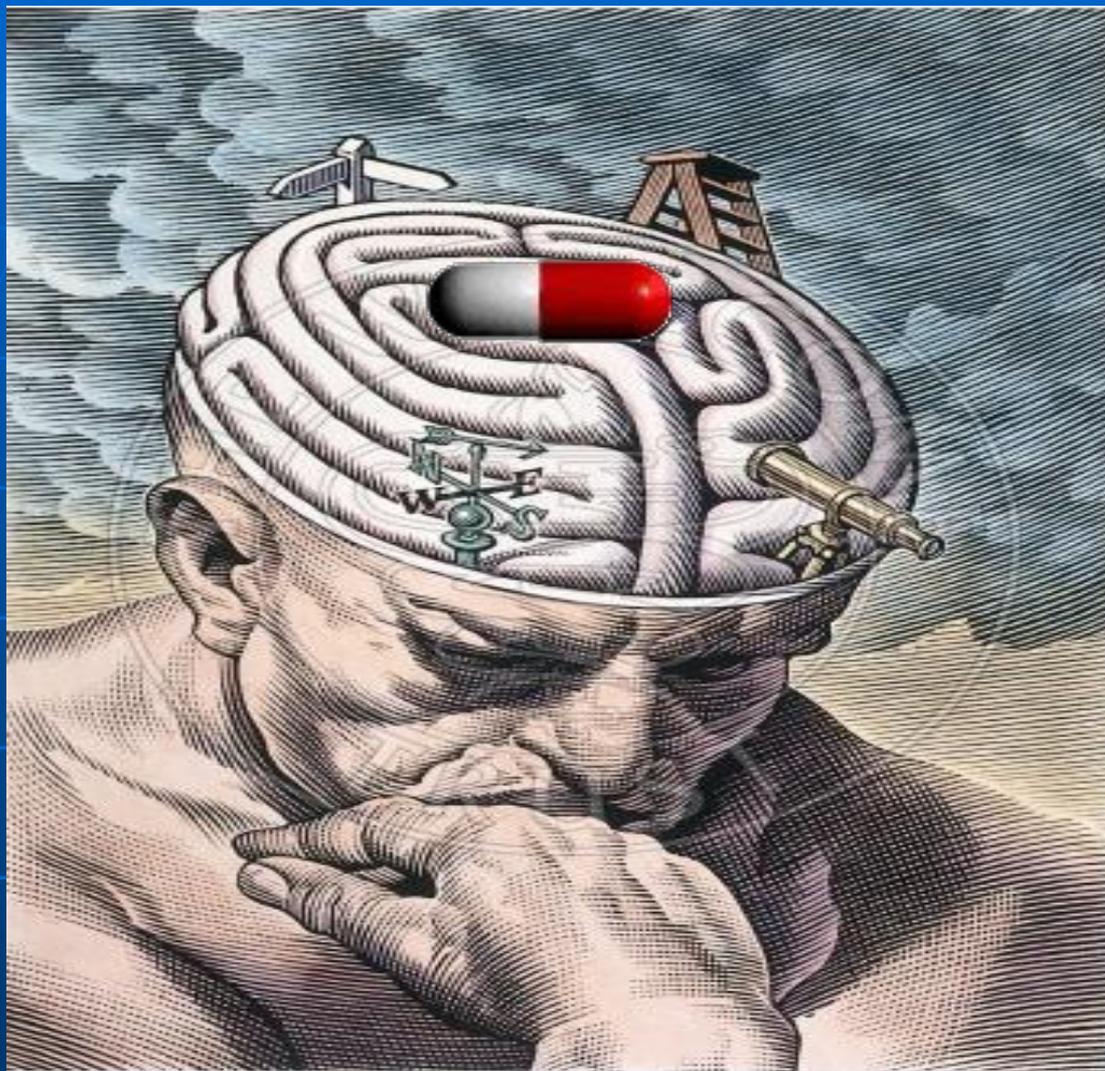
**Галоперидол** 1мг х 2 – 3р/сут. внутрь.

- **Слабительные:**

**Сена.** 2табл. х 2р, до 10 – 12табл./сут. **Бисакодил** свечи, драже 5мг, 10 – 15мг/сут.

# Основные принципы лечения хронической боли у онкологических больных:

- Прием по часам, а не по требованию. Соблюдение этого принципа позволяет достичь наибольшего анальгетического эффекта с минимальной суточной дозой анальгетика. Прием "по требованию" в конечном итоге влечет за собой гораздо большую дозу, поскольку концентрация анальгетика в плазме крови падает, и это требует дополнительного количества препарата для ее восстановления и достижения удовлетворительного уровня обезболивания;
- Лечение по восходящей подразумевает, что всегда следует начинать с ненаркотических анальгетиков, переходя при необходимости сначала к слабым, а затем сильным опиатам. Адекватная доза и режим должны строго соблюдаться, как основа эффективного анальгетического действия;
- Прием *per os* должен осуществляться как можно более длительный период, принимая во внимание, что это самый удобный способ приема препаратов для больного, особенно в домашних условиях;
- Побочные эффекты анальгетиков должны предупреждаться и в случаях их возникновения - адекватно лечиться.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ