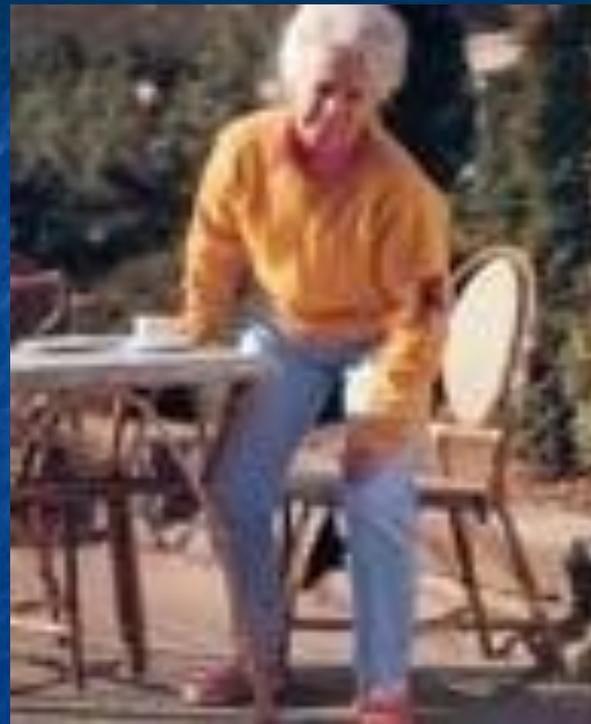




СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛИ

ПРОФ. САМОДАЙ В.Г.

БОЛЬ – САМАЯ ЧАСТАЯ ПРИЧИНА СНИЖЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, ВЫНУЖДАЮЩАЯ ПАЦИЕНТА ОБРАЩАТЬСЯ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ.



СУСТАВНЫЕ И СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНЫЕ БОЛИ ЗАНИМАЮТ 2-Е МЕСТО ПО РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СРЕДИ ОСТРЫХ (ДЛЯЩИХСЯ ДО 10 ДНЕЙ) БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ ПОСЛЕ ГОЛОВНОЙ БОЛИ, А В СТРУКТУРЕ ХРОНИЧЕСКИХ (ПРОДОЛЖАЮЩИХСЯ БОЛЕЕ 3-Х МЕСЯЦЕВ) БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ ЛИДИРУЮТ.

(А.Н.БАРИНОВ – РУКОВОДИТЕЛЬ КЛИНИКИ БОЛИ МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА МАРФО-МАРИИНСКОЙ ОБИТЕЛИ МИЛОСЕРДИЯ)

Обезболивание при травмах

- 1 из 25 госпитализированных пациентов с травмами удовлетворен обезболиванием на догоспитальном этапе.

UK Pain Association 2004

- Исследование 3000 пациентов с травмой выявило, что 62% имели неудовлетворительное обезболивание на догоспитальном и госпитальном этапах и как следствие хронизацию болевого синдрома.

University of Washington researchers 2004г

КАЖДЫЙ ПРАКТИКУЮЩИЙ ХИРУРГ ЗНАЕТ ИЛИ ДОГАДЫВАЕТСЯ, ЧТО СДЕЛАТЬ ОПЕРАЦИЮ, ДАЖЕ БЛЕСТЯЩЕ, ЭТО ТОЛЬКО 50% УСПЕХА. САМОЕ ГЛАВНОЕ - НЕ ПОТЕРЯТЬ ЕЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

А ЗДЕСЬ СТОЛЬКО ПРОБЛЕМ:

- **КАК ДОВЕЗЛИ ИЗ ОПЕРАЦИОННОЙ**
- **КАК ПЕРЕЛОЖИЛИ**
- **КАК РАСПРАВИЛИ ПРОСТЫНЬ (ПРОЛЕЖНИ) И НАДЕЛИ ЛИ ПАМПЕРСЫ (ЕСЛИ ОНИ ЕСТЬ) В РЕАНИМАЦИИ ИЛИ В ОТДЕЛЕНИИ**
- **КАК ДАЛИ ПОПИТЬ ВОДЫ (ЭТО ОЧЕНЬ ВАЖНО), ДАЛИ ЛИ ПОЕСТЬ**
- **КАК РАЗРЕШИЛИ ПООБЩАТЬСЯ С РОДСТВЕННИКАМИ**

- **КАК ВООБЩЕ ТЕБЯ СЛЫШАТ И КАК ОТНОСЯТСЯ К ТОМУ, ЧТО ТЕБЕ БОЛЬНО И ТЫ КРИЧИШЬ (А ВЕДЬ МЫ, ВРАЧИ ЗНАЕМ, ЧТО БОЛЬ – ЭТО СПАЗМ МЕЛКИХ СОСУДОВ И КАПИЛЛЯРОВ, А СПАЗМ – ЭТО НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ И, СЛЕДОВАТЕЛЬНО, – ЭТО ИШЕМИЯ ТКАНЕЙ, САМОЕ ГЛАВНОЕ, ОПЕРИРОВАННЫХ, И В КОНЦЕ КОНЦОВ – ПОТЕРЯ РЕЗУЛЬТАТОВ СВОЕГО ТРУДА).**

КАК И ЧЕМ ОБЕЗБОЛИТЬ ПАЦИЕНТОВ В ХИРУРГИИ ?

НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ СРЕДСТВА:

- 1. НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ (ПРАКТИКУЮЩИМ ВРАЧАМ РАЗРЕШЕНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ ТОЛЬКО СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПРОМЕДОЛ, ХОТЯ БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫ НАТИВНЫЕ ОМНОПОН И МОРФИН – НО ЭТО, ПО МНЕНИЮ ЭКСПЕРТОВ - УЖЕ НАРКОМАНИЯ).**
- ЧТОБЫ НАЗНАЧИТЬ И ВВЕСТИ ПРОМЕДОЛ НАДО НАЙТИ ДЕЖУРНОГО ВРАЧА, КОТОРЫЙ БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ СВОЕГО ВРЕМЕНИ ПРОВОДИТ В ОПЕРАЦИОННОЙ ИЛИ ПЕРЕВЯЗОЧНОЙ, К ТОМУ ЖЕ ЗА «НЕОБОСНОВАННОЕ НАЗНАЧЕНИЕ» ЭТОГО ПРЕПАРАТА (А ЭКСПЕРТЫ И ЧИНОВНИКИ САМЫЕ БОЛЕУСТОЙЧИВЫЕ ПАЦИЕНТЫ) ИЗ ВРАЧА ПРОСТО МОГУТ «ВЫНУТЬ ДУШУ» - ПОЭТОМУ ОН ПРОМЕДОЛ НИКОГДА НЕ НАЗНАЧАЕТ.
- 2. БЛОКАТОРЫ ПЕРЕДАЧИ БОЛЕВОГО ИМПУЛСА ИЗ СПИННОГО МОЗГА В ЦНС (ТРАМАЛ, ТРАМАДОЛ – В БОЛЬНИЦЕ ЭТИХ ПРЕПАРАТОВ НЕТ, КУПИТЬ ИХ НЕВОЗМОЖНО БЕЗ РЕЦЕПТОВ С «КРУГЛОЙ» ПЕЧАТЬЮ ИЗ ПОЛИКЛИНИКИ ПО МЕСТУ ЖИТЕЛЬСТВА, ЧТОБЫ ПОЛУЧИТЬ РЕЦЕПТ НУЖНО СНАЧАЛА ОБОСНОВАТЬ ПОТРЕБНОСТЬ У НЕВРОЛОГА, КОТОРЫЙ ПРИНИМАЕТ 2 РАЗА В НЕДЕЛЮ, А ПОТОМ ДОСТОЯТЬСЯ В ОЧЕРЕДИ В НЕСКОЛЬКО КАБИНЕТОВ, ПОДПИСАТЬ У ЗАМ. ГЛАВНОГО ВРАЧА. А ПАЦИЕНТУ БОЛЬНО СЕЙЧАС.**

- 3. АНАЛЬГЕТИК И АНТИГИСТАМИННЫЙ ПРЕПАРАТ (КОМБИНАЦИЯ АНАЛЬГИН – ДИМЕДРОЛ) ЗАПРЕЩЕНА КЛИНИЧЕСКИМИ ФАРМАКОЛОГАМИ КАК «СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ СМЕСЬ».**
- 4. РАЗРЕКЛАМИРОВАННЫЕ НПВС – КЕТОРОЛ (КЕТАНОВ), КОТОРЫЕ «УТАЛЯЮТ» ДАЖЕ ОСТРУЮ ЗУБНУЮ БОЛЬ, РАБОТАЮТ НЕДОСТАТОЧНО ЭФФЕКТИВНО.**
- 5. МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ РАБОТАЮТ ТОЛЬКО НА СЛИЗИСТОЙ.**
- 6. ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЕ ПЛАСТЫРИ НЕ МОГУТ СПРАВИТЬСЯ С ОСТРОЙ БОЛЬЮ.**

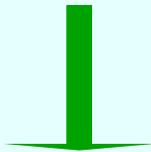
ЧТО ЖЕ ДЕЛАТЬ???
КАК КУПИРОВАТЬ
БОЛЬ???



Что такое боль?

«Неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующим или возможным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения»

(Международная Ассоциация по Изучению Боли)³



Острая

длится несколько недель, обычно
имеется причинный фактор,
проходящая



Хроническая

длится 3-6 месяцев и дольше, ведет к
подавлению физических и социальных
функций человека
(например, ревматоидный артрит)

Боль – ведущая жалоба в 40% всех первичных обращений к врачу¹

Острая боль (80%)

- Сохраняется менее 3 мес
- Возникает в результате повреждения тканей²
- Имеет защитное значение
 - Разрешается по мере заживления
 - Купируется анальгетиками

Хроническая боль (20%)²

- Сохраняется более 3 мес
- Продолжается после заживления первоначального повреждения
- Не имеет защитного значения
- Существует вне зависимости
 - от повреждения
 - Не купируется анальгетиками

СИМПТОМ

сигнал опасности

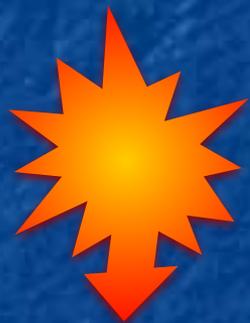
БОЛЕЗНЬ

**приводит к
дезадаптации**

Bonica's Management
мы в неврологическо

, 2001

Острая боль переходит в хроническую у 10-20%



ОСТРАЯ
До 3 месяцев

ПОДОСТРАЯ

ХРОНИЧЕСКАЯ
Более 3 месяцев

**Адекватное лечение острой боли –
эффективная профилактика хронической боли**

Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред А.М.. Вейна, Москва , 2001

Merskey H and Bogduk N. *Classification of Chronic Pain*. 1994

БОЛЬ: ноцицептивная и нейропатическая

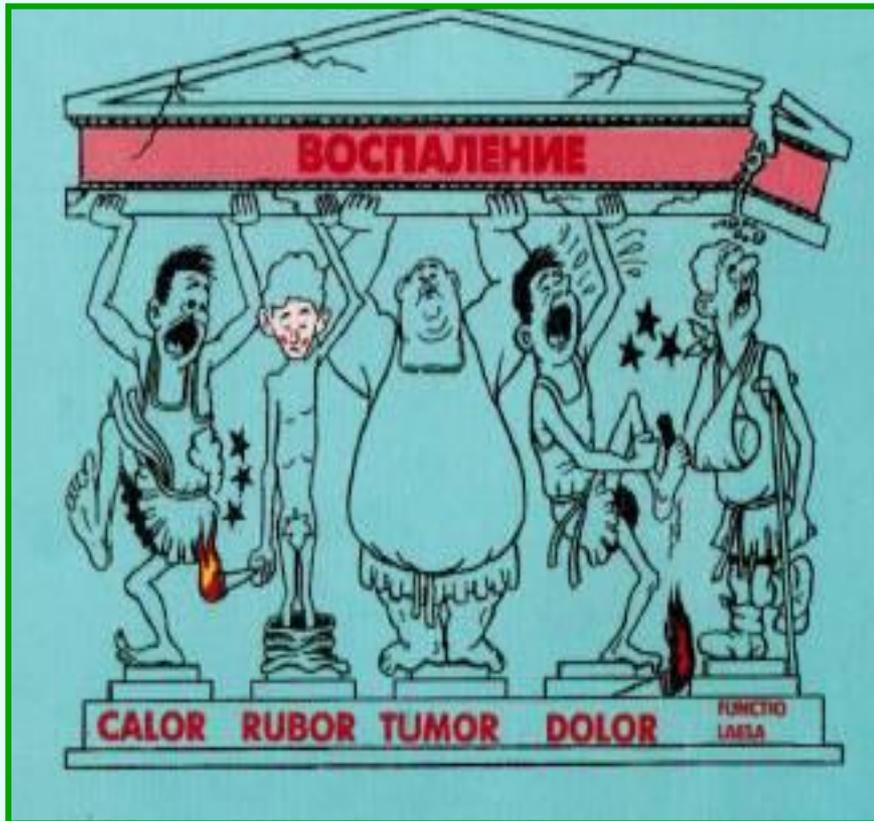
Ноцицептивная - боль возникающая в результате активации периферических болевых (ноцицептивных) рецепторов (воспаление, повреждение тканей).

Нейропатическая - боль, возникающая в результате повреждения или изменений в соматосенсорной нервной системе. При этом реальное повреждение тканей уже отсутствует, а боль продолжается как бы «оторвавшись» от первоначальной причины болезни и став самостоятельным заболеванием

Campbell J, Basbaum A, Dray A, Dubner R, Dworkin R., Sang C, 2006

Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли. Под ред. Яхно Н.Н. Москва, 2008

Боль- один из признаков воспаления^{4,5,6}



Внешние признаки воспаления определил уже древнеримский писатель Авл Корнелий Цельс:
rubor (краснота)
tumor (опухоль, в данном случае припухлость)
calor (жар)
dolor (боль)

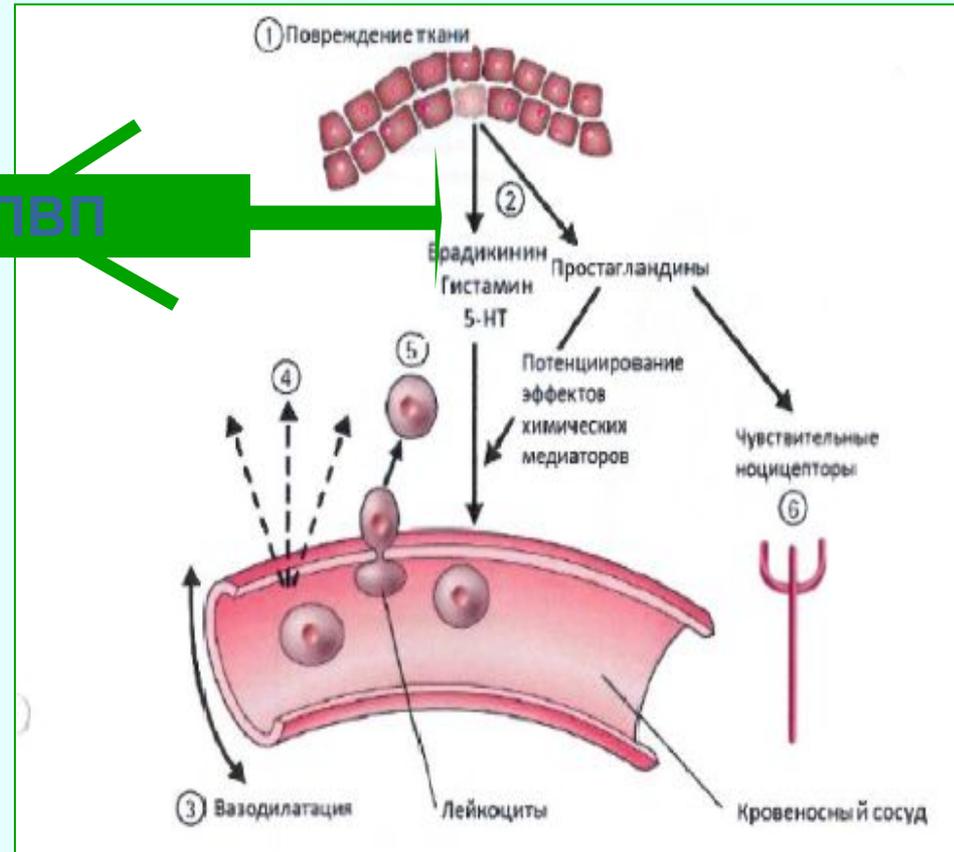
Дополнил Клавдий Гален (130—200 г. н. э.), добавив

functio laesa (нарушение функции)

Этапы воспалительного процесса^{4,5,6}

1. Повреждение ткани
2. Высвобождение химических медиаторов: образование простагландинов происходит под воздействием ЦОГ-1/ЦОГ-2
3. Расширение кровеносных сосудов, приводящее к покраснению и повышению температуры
4. Повышение проницаемости сосудистой стенки, приводящее к экссудации жидкости и к отеку
5. Привлечение воспалительных клеток к месту повреждения
6. Чувствительность болевых рецепторов повышена и химические медиаторы вызывают боль

НПВП



Роль НПВП в медицине⁷

«НПВП относятся к числу наиболее важных «симптоматических» лекарственных средств...

Это определяется уникальным сочетанием противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих и анти тромботических свойств...Такого одновременного сочетания положительных эффектов не наблюдается ни у одного из известных в медицине лекарственных средств»

Применение НПВП. Клинические рекомендации

Эволюция НПВП ^{6,8}



Нобелевская
премия
Джон Вейн, 1982

ЦОГ-2 специфические
(коксибы)

открытие существования двух
изоформ ЦОГ: ЦОГ-1 и ЦОГ-2

ЦОГ-1 и ЦОГ-2 неселективные
(все традиционные НПВП)

ЦОГ-1 селективные
(ацетилсалициловая кислота в низких дозах)

Фермент Циклооксигеназа: ⁸ типы 1 и 2

ЦОГ-1

- Постоянно активна
- Образует простагландины, отвечающие за физиологические реакции
- В норме присутствует в кишечнике, желудке, почках, тромбоцитах
- Продукция ЦОГ-1 не увеличивается специфически при повреждении ткани
- Не играет значимой роли в воспалительной реакции

ЦОГ-2

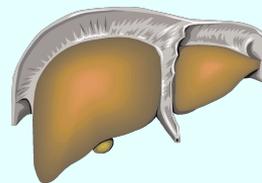
- Синтезируется только при воздействии патогенных факторов
- Накапливается в больших концентрациях только в очагах воспаления
- Играет значимую роль в продукции простагландинов, участвующих в возникновении боли и воспаления

Побочные эффекты НПВП связаны в основном с воздействием на ЦОГ-1⁷



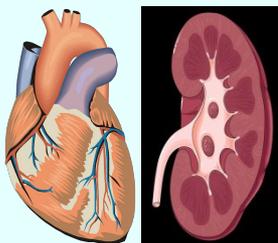
Желудочно-кишечные

- ✓ диспепсия
- ✓ язвы
- ✓ кровотечение/перфорация



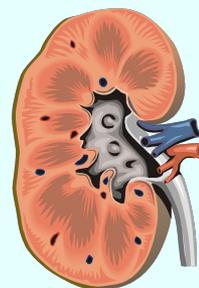
Печеночные

- ✓ повреждение печеночных клеток



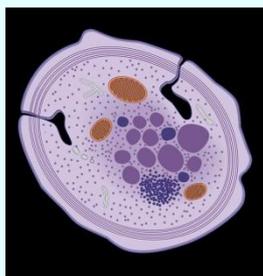
Кардио-ренальные

- ✓ артериальная гипертензия
- ✓ периферические отеки



Почечные

- ✓ снижение клубочковой фильтрации
- ✓ интерстициальный нефрит



Тромбоцитарные

- ✓ нарушение агрегации
- ✓ повышение риска кровотечения

Классификация НПВП*, Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA), США⁵

| ЦОГ-2-селективные НПВП** | Неселективные НПВП |
|--|--------------------|
| Представители класса коксибов в частности, Целебрекс | Диклофенак |
| Аркоксиа (эторикоксиб) | Мелоксикам |
| | Ибупрофен |
| | Напроксен |
| | Кетопрофен |
| | Кеторолак |
| | Пироксикам |
| | Индометацин |
| | Нимесулид *** |

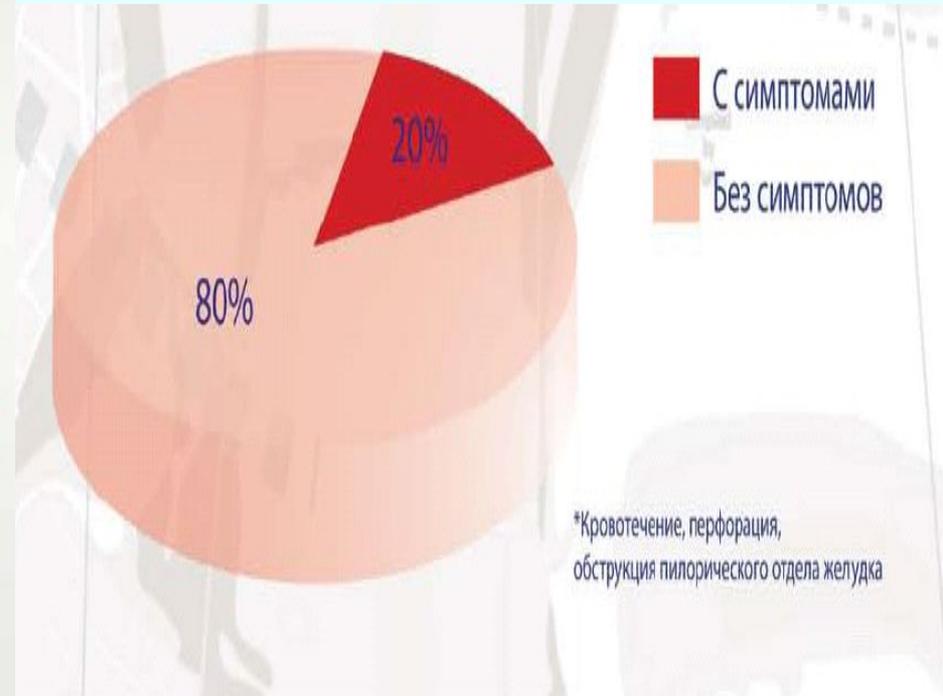
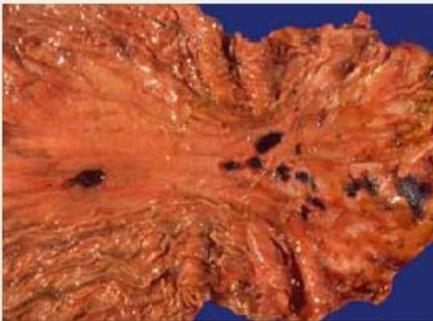
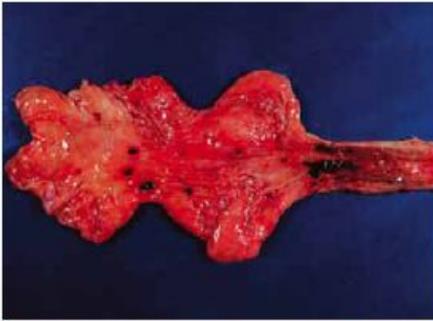
* В таблице представлены только НПВП, зарегистрированные в России

** EMEA (Europe) также относит к селективным НПВП только коксибы

*** В США нимесулид не зарегистрирован. Относится к неселективным НПВП по классификации EMEA

Традиционные НПВП вызывают грозные осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта^{17,18}

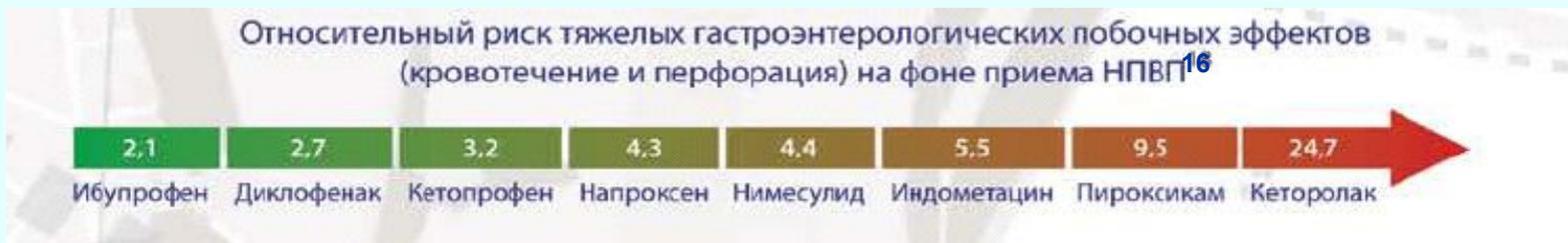
у 1 пациента из 5
с изначально неповрежденной
слизистой оболочкой желудка развивается язва уже
через 1 неделю применения



Риск ЖК-осложнений при приеме НПВП¹⁵



Кроме того, риск желудочно-кишечных кровотечений был посчитан для ряда других НПВП, в т.ч. **нимесулида: суммарный риск составил 13.8**. В группе ацеклофенака риск составил 2.6



НПВП и печень²³



! Для нимесулидов характерен более высокий риск возникновения гепатотоксических реакций (желтуха, неинфекционные гепатиты, печеночная недостаточность)

НПВП и сердечно-сосудистые осложнения^{2,24}



«Целебрекс представляется более безопасным средством для лечения больных с АГ и сердечной недостаточностью ,

а комбинация целекоксиба с аспирином позволяет использовать его даже у больных с высоким риском кардиоваскулярных катастроф»

Побочные эффекты НПВП не зависят от пути введения!^{2,7}



Повреждение связано с системным воздействием НПВП на ЦОГ-1

Целебрекс- альтернатива инъекциям НПВП²⁷

Целебрекс 400 мг однократно
в ряде клинических исследований²⁸



Начало действия через **28 минут**

Пациенты с умеренной или высокоинтенсивной болью после удаления зуба

Мелоксикам 15 мг внутримышечно
в ряде клинических исследований^{29,30}



Начало действия через 30-40 минут


24
ЧАСА

**Важное достоинство целекоксиба -
длительное действие!²⁷**

Cheung R., Krishnaswami S., Kowalski K. Analgesic efficacy of Celecoxib in Postoperative Oral Surgery Pain: a single-dose, two-center, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study. Clin. Ther./Vol. 29, Theme Issue, 2007: 2498-2510 .Auvinet B., Ziller R., Appelboom T., Velicitat P. Comparison of the onset and intensity of action of intramuscular Meloxicam and oral Meloxicam in patients with acute sciatica. Clin. Ther./Vol.

17, № 6, 1995:1078-1088. Bosch H.C., Sigmund R., Hettich M. Efficacy and tolerability of intramuscular and oral Meloxicam in patients with acute lumbago: a comparison with intramuscular and oral Piroxicam. Current Medical Research and Opinion. Vol. 14, No.1, 1997, 29-38. Каратеев А.Е. Целекоксиб при острой боли. РМЖ, спецвыпуск 2010:с. 20-25.

Медицинские аспекты применения Целекоксиба при острой боли

- **Основные принципы лечения острой боли:¹**
 - Быстрое снижение интенсивности боли и улучшение состояния пациента;
 - Снижение периоперационного эмоционального напряжения у пациента;
 - Снижение применения опиоидных анальгетиков для дополнительного обезболивания;
 - Снижение длительности пребывания пациента в стационаре, снижение стоимости лечения пациента;
 - Эффективная терапия острой боли препятствует хронизации боли и развитию хронического болевого синдрома ²

1. Cousins MJ, Power I, Smith G. 1996 Labat Lecture: pain—a persistent problem. Reg Anesth Pain Med. 2000;25:6-21.

2. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. Anesthesiology. 2000;93:1123-33.

Целекоксиб в лечении острой боли: режим терапии

- **Купирование острой боли в хирургии:**
 - Обезболивание при небольших по объему операциях ¹
 - Обезболивание после объемных оперативных вмешательствах ²
 - Не влияет на время кровотечения ^{1,5,6}
 - Не влияет на агрегацию тромбоцитов ^{3,4}
- **Целекоксиб - режим терапии при острой боли:**
 - 1-й день: начальная доза – 400 мг
 - 1-й день: дополнительно можно принять 200 мг, если необходимо
 - Следующие дни: 200 мг 2 раза в день

1. Souter et al. Anesth Analg. 1994;79:1178-90.

3. Gilron et al. Anesthesiology. 2003;99:1198-208.

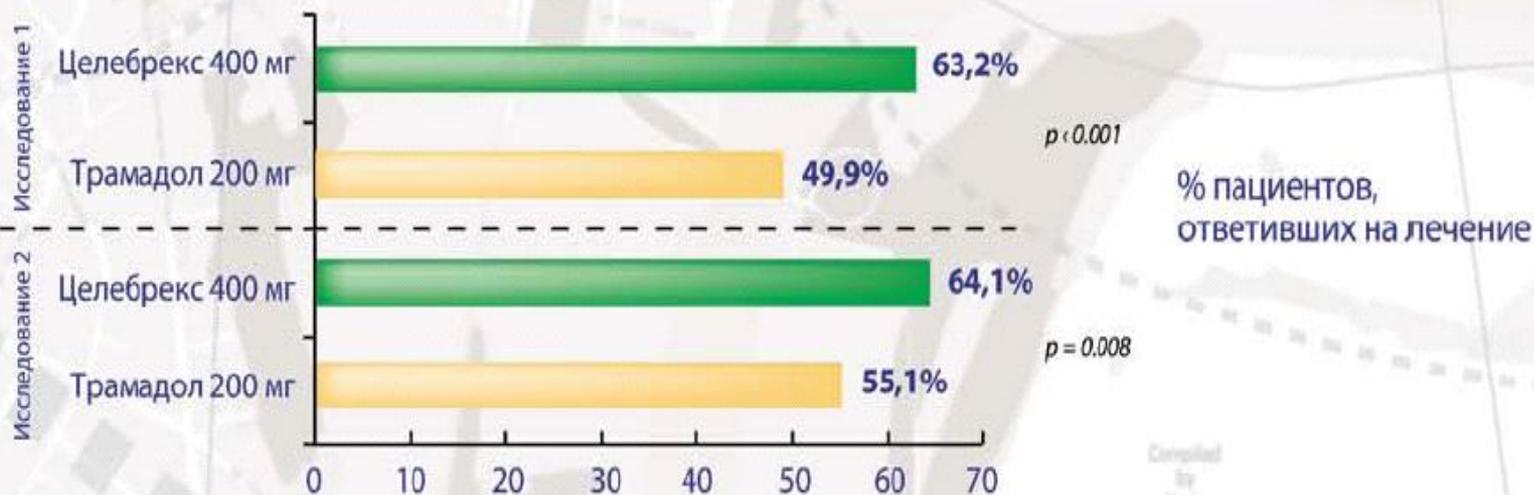
al. Arch Intern Med. 1991;151:1963-6.

2. Dahl et al. Br J Anaesth. 1991;66:703-12.

4. Sinatra et al J Pain Symptom Manage. 2002;24(1 Suppl):S18-27. 5. Connelly et

al. J Arthroplasty. 1993;8:607-10.

Целебрекс 400 мг – не уступает «мягким» опиоидам³²



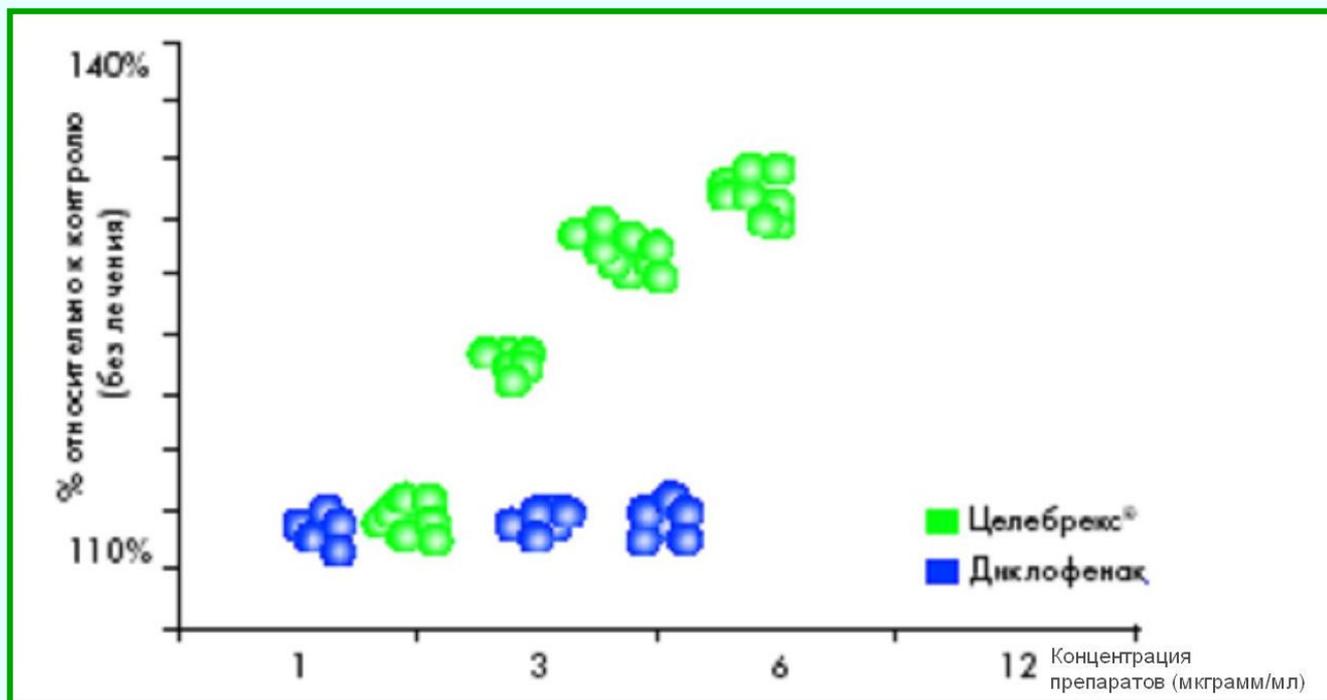
Представлены результаты двух (796 и 802 пациента было включено в исследования) 6-недельных исследований, оценивающих сравнительную эффективность, безопасность и переносимость целекоксиба 200 мг 2 раза в день и трамадола 50 мг 4 раза в день у пациентов в период обострения хронического болевого синдрома в нижней части спины

■ Постоперационное обезболивание ¹⁻³

- Применение препарата целекоксиб в постоперационном периоде позволяет быстро и эффективно купировать острую боль, и длительность обезболивающего эффекта сохраняется в течение 24 часов
- Применение препарата целекоксиб в периоперационном периоде (до и после операции) позволяет значительно уменьшить постоперационный болевой синдром, уменьшить дозы и кратность применения опиоидных анальгетиков, избежать формирования хронического постоперационного болевого синдрома, способствует быстрому восстановлению функциональной активности пациентов, улучшает их общее состояние.
- Применение препарата целекоксиб во время операции не влияет на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения

Целебрекс положительно влияет на процессы метаболизма в хрящевой ткани³⁵

Увеличение образования (H3) – молекул протеогликанов на фоне применения Целебрекса в сравнении с диклофенаком



Факт : Целебрекс – стандарт безопасности терапии НПВП

2

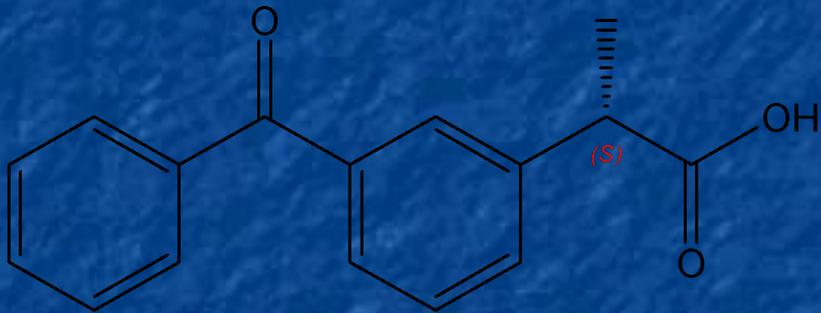


Дексалгин (декскетопрофен)



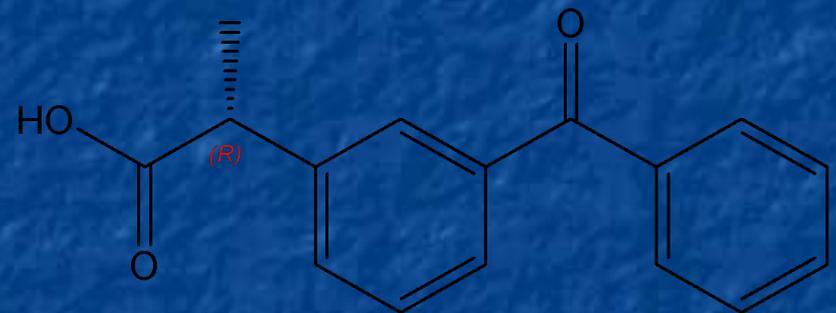
Инъекционная форма

Ketoprofen



S(+) ketoprofen

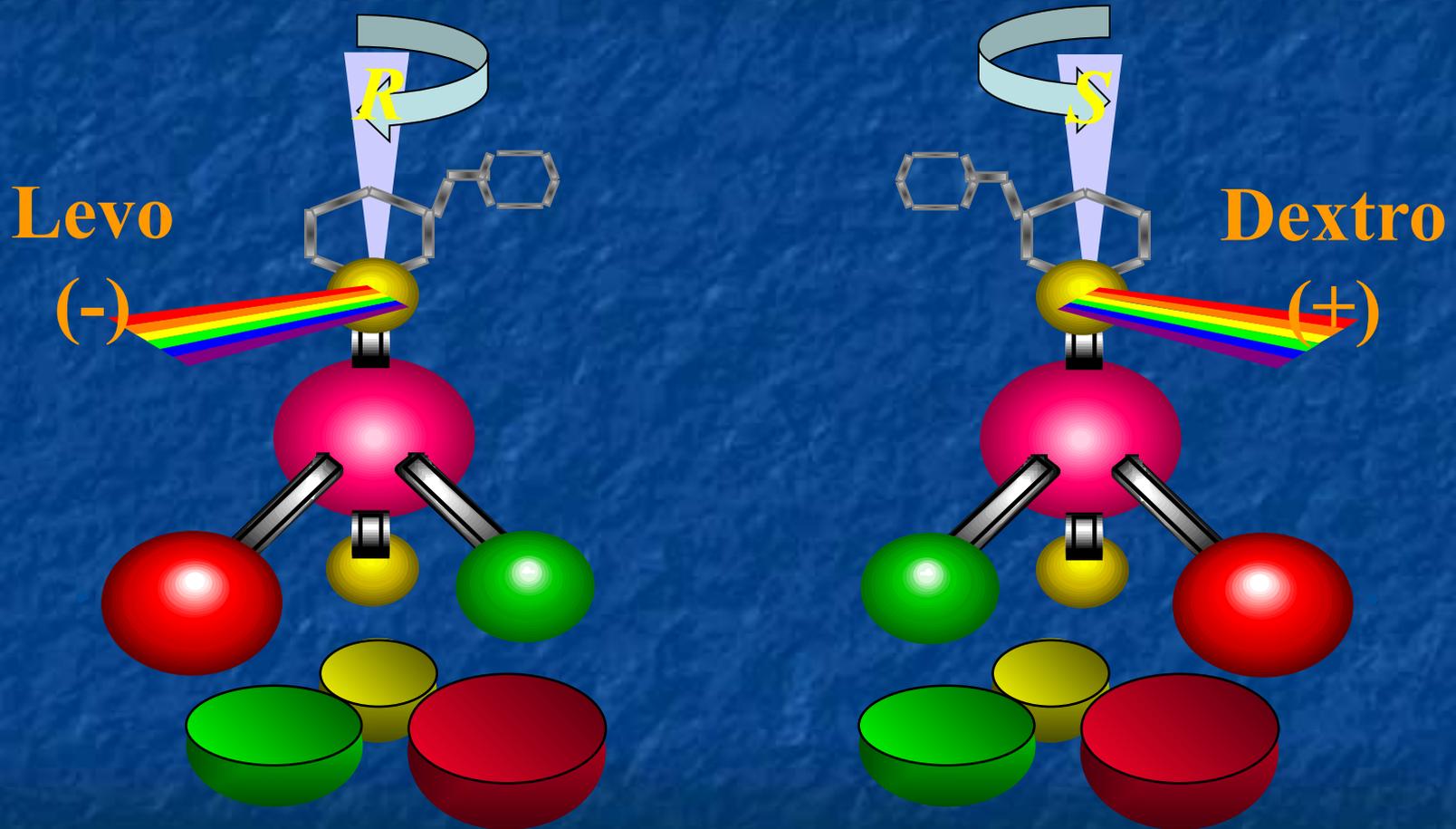
Мощный анальгетик с высокой противовоспалительной активностью и сниженной токсичностью



R(-) ketoprofen

Лишен фармакологической активности. Токсичен, повышенный риск желудочных заболеваний

Стереои́зомеры

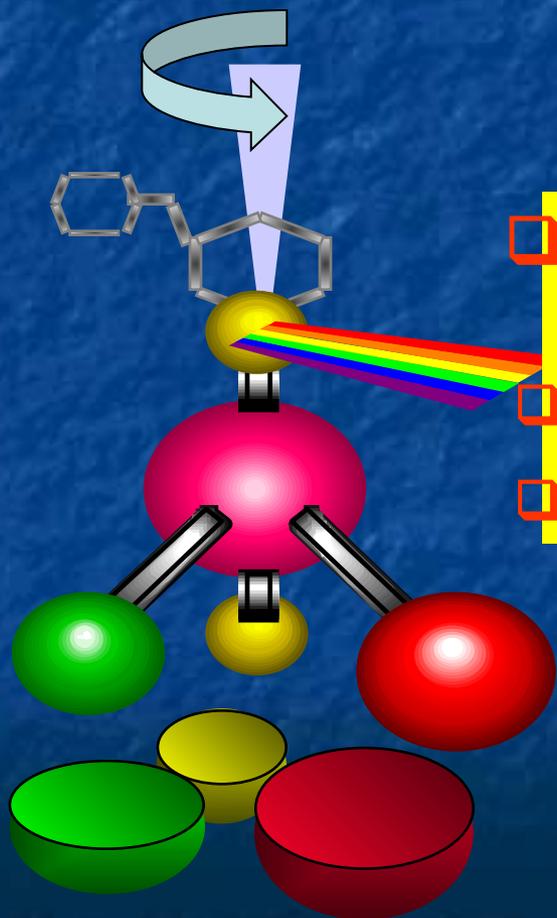


R(-) ketoprofen

S(+) ketoprofen

Dexketoprofen

Правовращающий S-энантиомер Кетопрофена



- ❑ **мощный анальгетик с противовоспалительным эффектом ;**
- ❑ **сниженная токсичность;**
- ❑ **меньше осложнений со стороны ЖКТ;**

Интенсивная послеоперационная боль

- Лечение боли после протезирования тазобедренного сустава (N = 172)
- На фоне систем-анальгезии морфином, контролируемой пациентом, в течение 24 ч после операции
- Две внутримышечные инъекции через каждые 12 часов
 - либо Декскетопрофена 50 мг
 - либо Кетопрофена 100 мг
 - либо плацебо двойным слепым методом
- Среднее количество использованного морфина
 - В группе Декскетопрофена – 39 мг
 - В группе Кетопрофена – 45 мг
 - В группе плацебо – 64 мг

Бутров А.В., Кондрашенко Е.Н., Бут-Гусаим А.Б.
Применение Дексокетопрофена , НПВС нового поколения для лечения послеоперационной боли в травматологии и ортопедии.

- Лечение боли после ортопедических хирургических вмешательств (наружный остеосинтез бедра и голени)
- N = 20, контроль
- Дексалгин 25 мг внутрь в схеме премедикации за 2-3 часа до операции, обезболивание – спинальная анестезия
- После операции:
 - Дексалгин 25 мг внутрь при возникновении чувствительности в области послеоперационной раны
 - Дексалгин 25 мг внутрь в 1-5 сутки каждые 8 часов
- N = 20, сравнение
- Промедол 20 мг в/м по требованию

Бутров А.В., Кондрашенко Е.Н., Бут-Гусаим А.Б.
Применение Декскетопрофена , НПВС нового поколения для лечения послеоперационной боли в травматологии и ортопедии.

- **Протокол № BCRU/05/DEX-PAI/OOL**
- **Мультицентровое двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование**
- **После операции:**
 - **1-2 сутки Декскетопрофен 50 мг 2 раза в сутки внутривенно**
 - **3-5 сутки Декскетопрофен 25 мг 3 раза в сутки перорально**

РУДН, РГМУ, 2009-2010

Бутров А.В., Кондрашенко Е.Н., Бут-Гусаим А.Б.
Применение Декскетопрофена , НПВС нового поколения для лечения послеоперационной боли в травматологии и ортопедии.

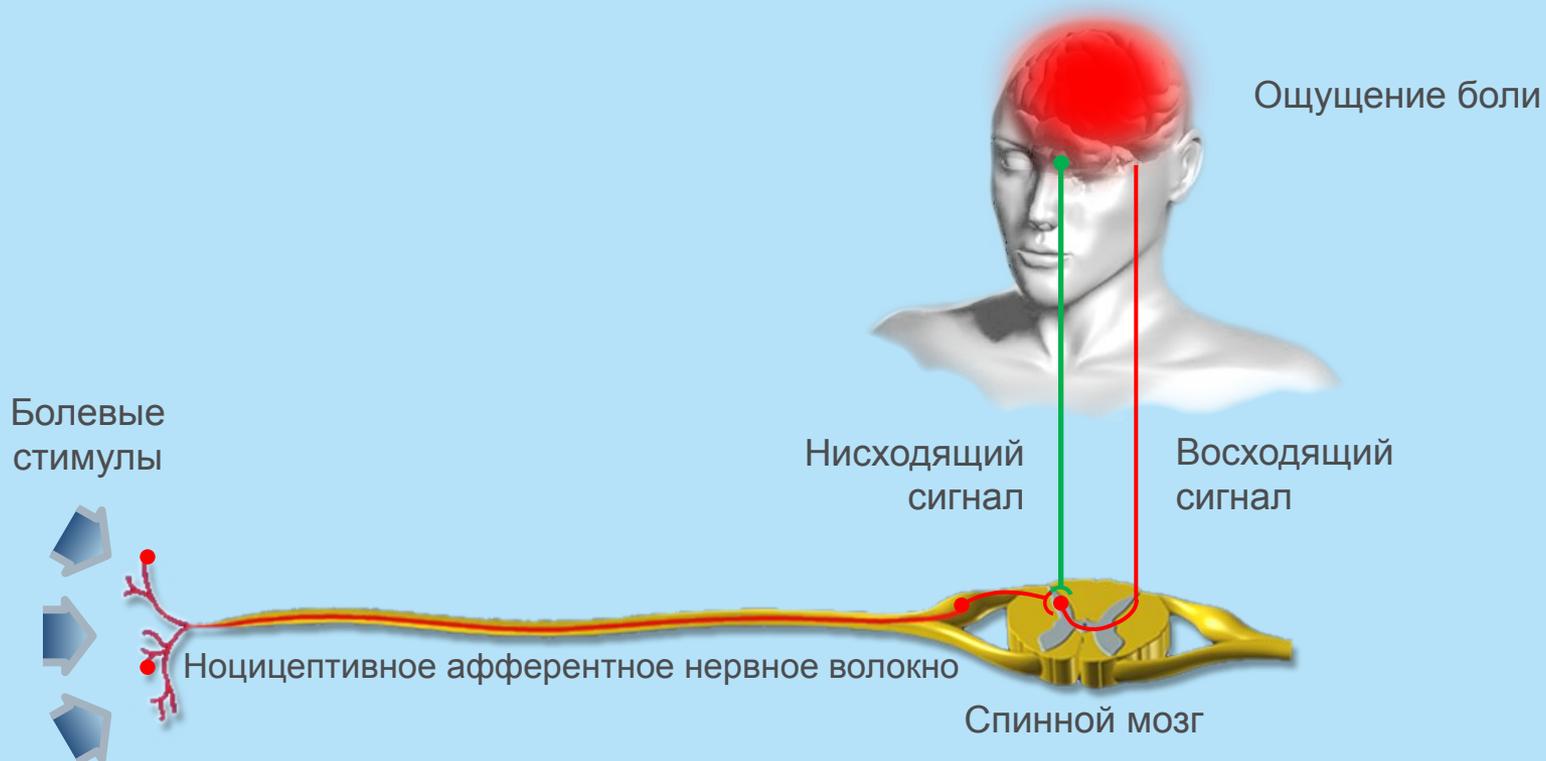
- **Использование препарата Декскетопрофен для обезболивания в послеоперационном периоде не вызывало каких либо осложнений. Ни у кого из 35 пациентов не было отмечено жалоб на изжогу, тошноту, рвоту, боли в животе, головные боли или головокружения, не отмечалась чрезмерная седация.**
- **У 7 больных отмечалась рвота и тошнота, связанная с введением Трамадола более 200 мг**
- **Это было предусмотрено протоколом исследования, больным назначался препарат Ондансетрон**

Бутров А.В., Кондрашенко Е.Н., Бут-Гусаим А.Б.
Применение Декскетопрофена , НПВС нового поколения для лечения послеоперационной боли в травматологии и ортопедии.

- Декскетопрофен (таб. 25 мг 3 раза в сутки) эффективен при боли средней интенсивности и может быть использован как моноанальгезия
- Декскетопрофен (50 мг в/в 2 раза в сутки) в сочетании с Трамалом, а также более сильными наркотическими анальгетиками (Промедол) купирует сильную и очень сильную послеоперационную боль, позволяя снизить дозы опиатов и длительность их применения

Механизмы возникновения нейропатической боли

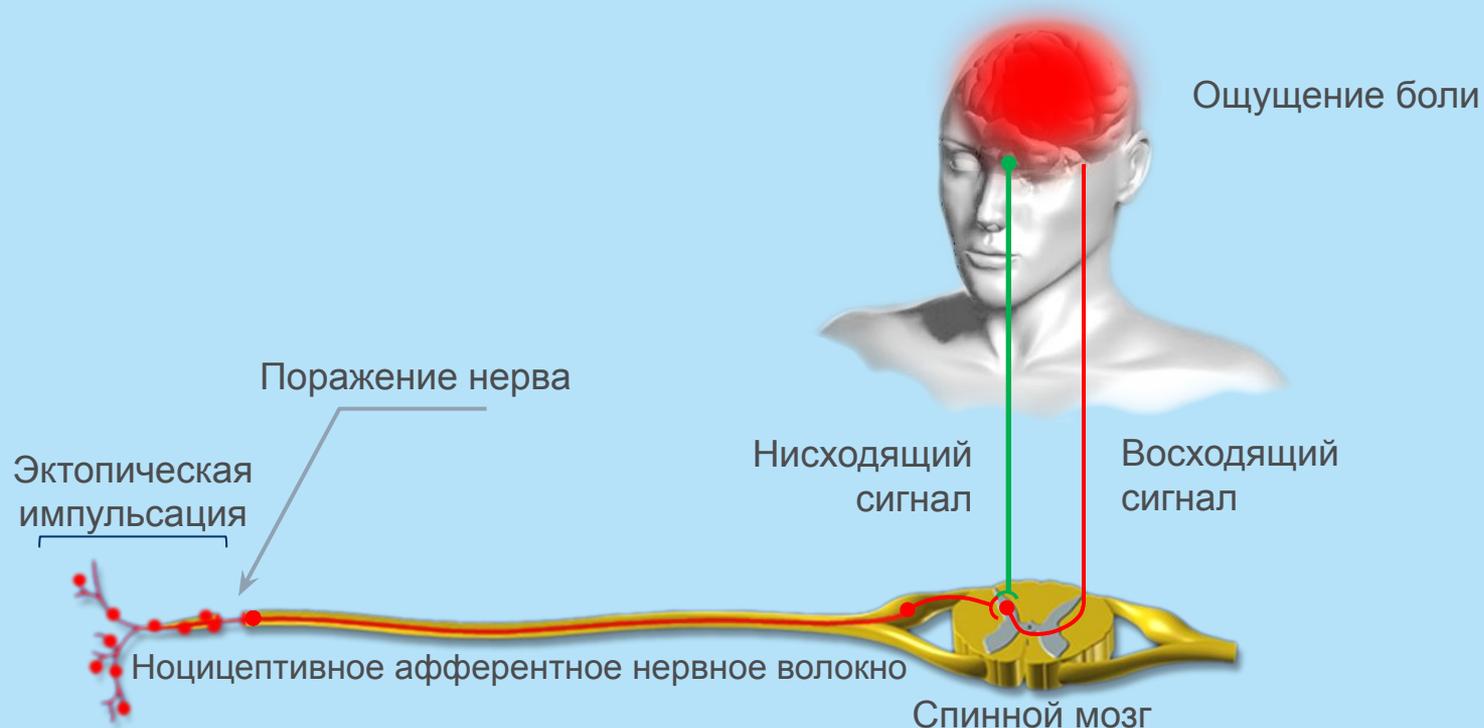
Нормальные нервные импульсы,
приводящие к возникновению боли



Механизмы возникновения нейропатической боли

Эктопическая импульсация

Поражение нерва вызывает увеличение импульсации вследствие изменения работы ионных каналов



Механизмы возникновения нейропатической боли

Снижение тормозных влияний

Отсутствие нисходящего сигнала вызывает усиление восприятия боли из-за дисбаланса между восходящими и нисходящими сигналами



Представленность разного типа боли

Нейропатическая боль

- диабетическая ПН
- постгерпетическая невралгия
- постинсультная боль
- тригеминальная невралгия
- каузалгия после ампутации
- состояние после тяжелой травмы

Смешанная

ноцицептивный +
нейропатический
компоненты

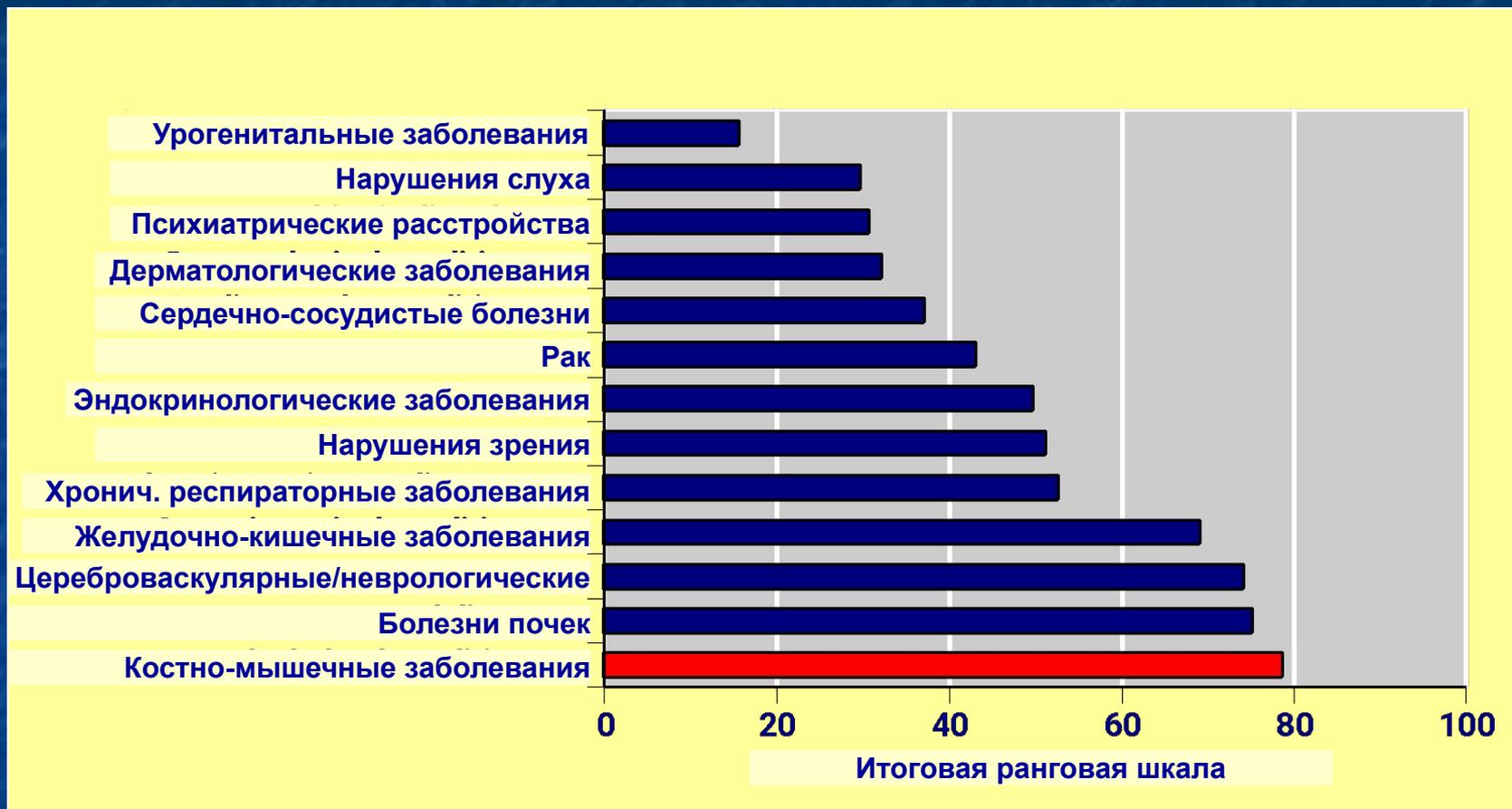
- **радикулопатия**
- **онкологические боли**
- **туннельные синдромы**

Ноцицептивная боль

- **после мех. травмы**
- **боли при воспалении**
- **остеоартрит**
- **висцеральные боли**

1. International Association for the Study of Pain. IASP Pain Terminology.
2. Raja et al. in Wall PD, Melzack R (Eds). Textbook of pain. 4th Ed. 1999.;11-57
3. Freynhagen, Baron, Current Pain & Headache Reports 2009, 13:185–190

Хронические заболевания и качество жизни



Возрастание негативного влияния

Острая подагра:

**Король болезней
Болезнь королей!**



Генри VIII



У. ЧЕРЧИЛЛЬ



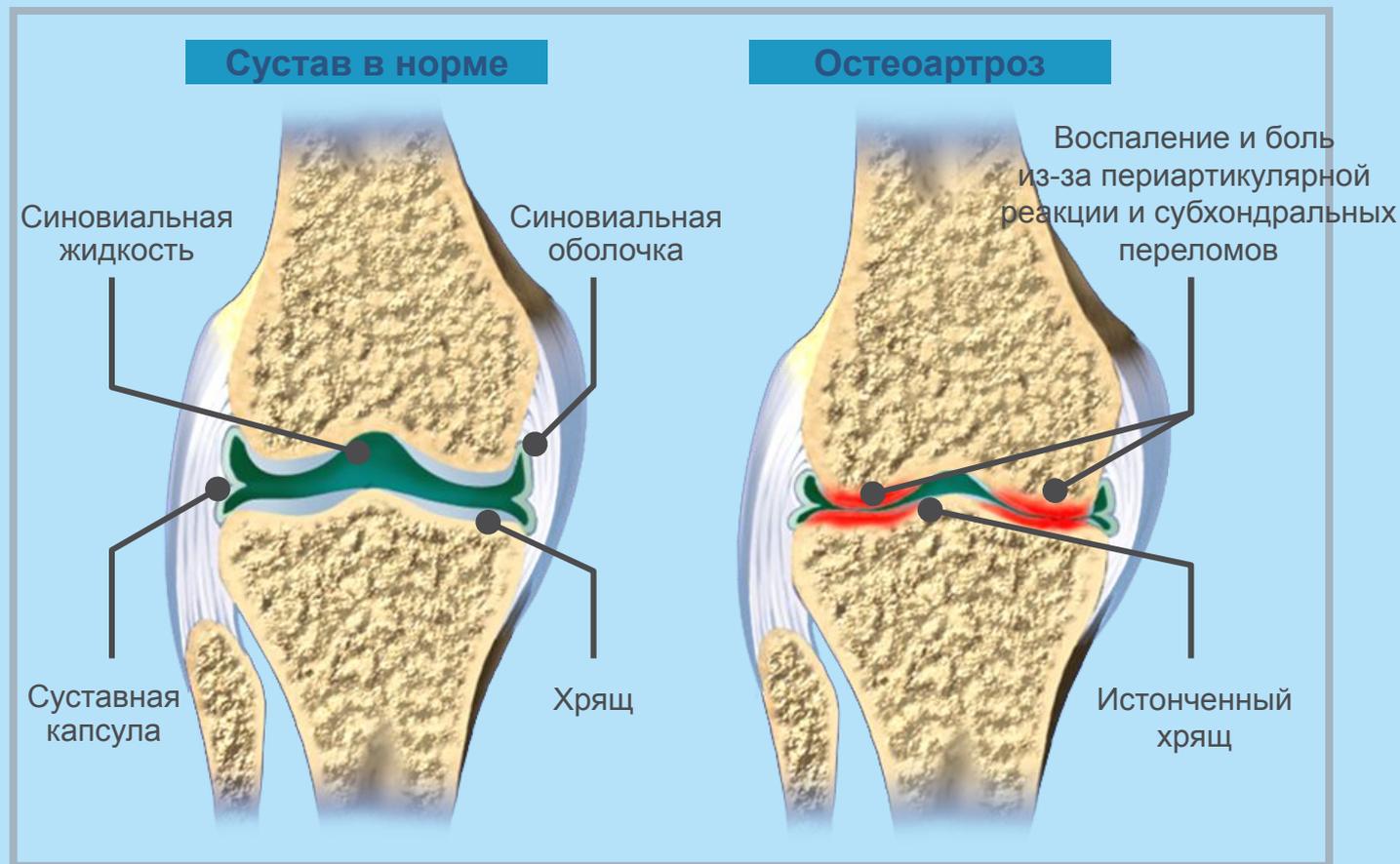
Б.



О. УЭЛЛС

Примеры хронической ноцицептивной боли

Остеоартроз коленного сустава



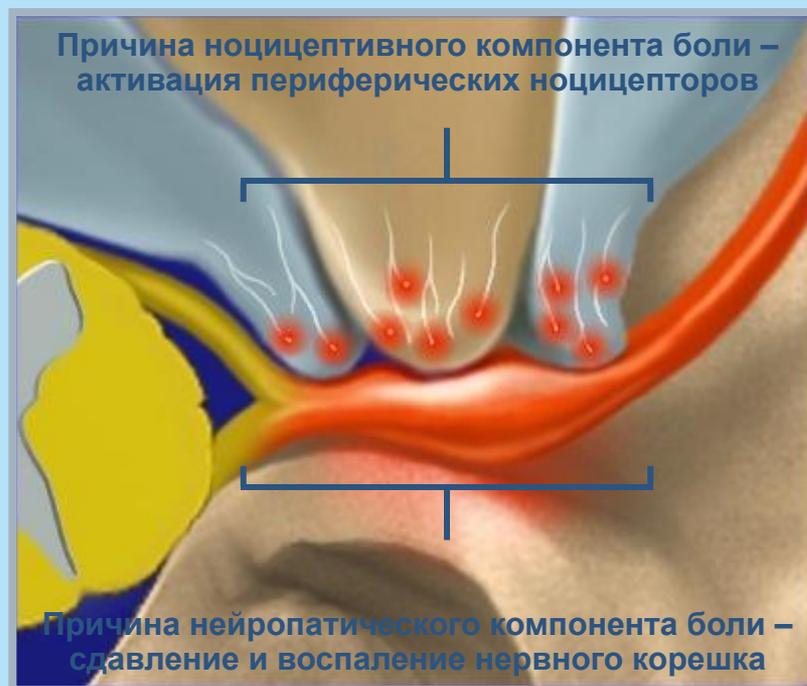
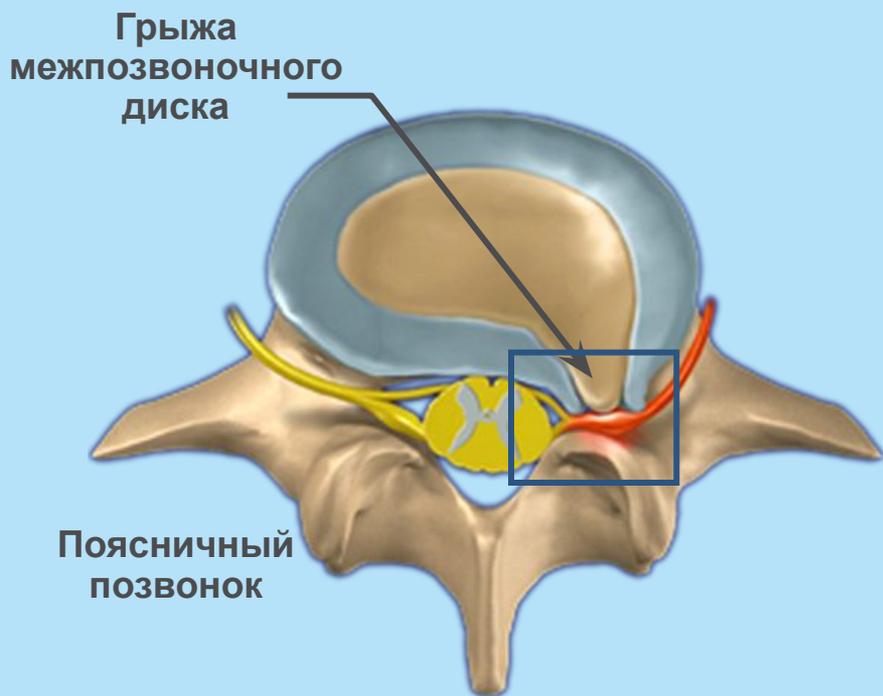
Боли в спине

- **Боль в спине** – это целая группа заболеваний, объединенных общностью проявлений, и одна из наиболее актуальных проблем здравоохранения
- Частота **болевых синдромов в спине** в популяции очень высока и составляет 58–84%, а социально–экономические потери огромны
- В течение жизни **боль в спине** возникает у 70–90% населения и ежегодно отмечается у 20–25%
- Хотя эпизод **боли в спине** часто бывает кратковременным, примерно у 25% пациентов в последующем развивается хроническая **боль**, которая служит причиной длительной нетрудоспособности



Боль в спине может быть сочетанием ноцицептивной и нейропатической боли¹

Пример: грыжа межпозвоночного диска вызывает боль в мышцах спины и поясничную радикулопатию



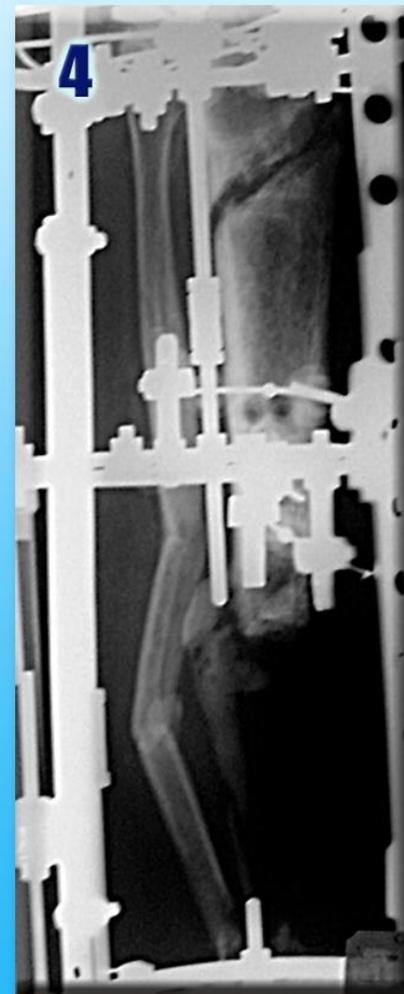
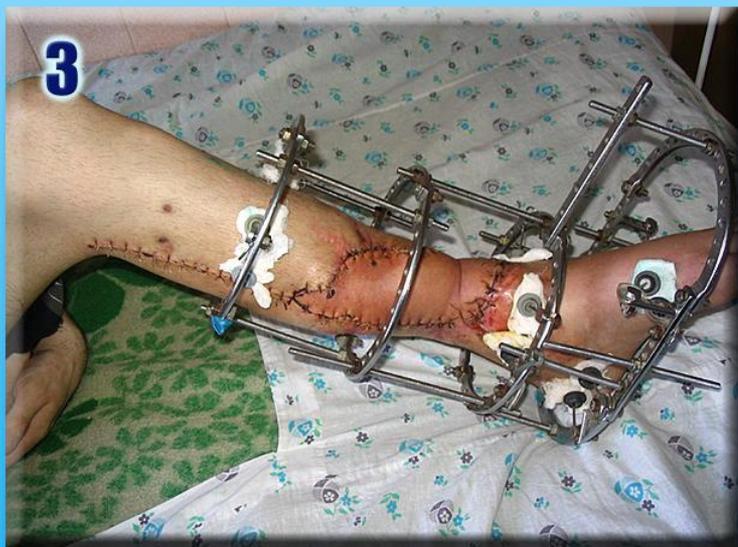
1. Freynhagen R, et al. Curr Med Res Opin. 2006;22(10):1911-20.



Пластика обширного кожного дефекта (скальпированная рана голени) расщепленным кожным лоскутом («сетчатый», перфорированный трансплантат)



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ (больной К. 28 лет) :





Рентгенограмма того же пациента перед демонтажем аппарата (2,5 года после травмы) и через 3 года после травмы, конечность пациента в этот период.



ХРОНИЧЕСКАЯ ОПЕРАЦИИ. ПРОБЛЕМА?

БОЛЬ СУЩЕСТВУЕТ ПОСЛЕ ЛИ

| ПРЕДПОЛАГАЕМАЯ ПРИЧИНА | % ПАЦИЕНТОВ |
|---|-------------|
| ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ | 34,2 |
| ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ | 22,5 |
| ПРИЧИНА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА | 20,2 |
| ТРАВМА | 18,7 |
| ИНФЕКЦИЯ | 7,2 |
| ВОСПАЛЕНИЕ | 6,7 |
| ОПУХОЛИ | 3,5 |
| ДРУГИЕ | 6,2 |
| % ПРЕВЫШАЕТ 100 Т.К. НЕКОТОРЫЕ ПАЦИЕНТЫ ИМЕЛИ НЕСКОЛЬКО ПРЕДПОЛАГАЕМЫХ ПРИЧИН | |
| Crombie IK, Davies НТО, Macrae WA 1998 Pain 76: 167-171 | |

Частота (в %) развития хронической постоперационной боли у пациентов после хирургических операций

| <i>Тип операции</i> | <i>Частота БС (в %)</i> |
|--|-------------------------|
| <i>Мастэктомия</i> | <i>20-50</i> |
| <i>Торакотомия</i> | <i>30-50</i> |
| <i>Герниопластика</i> | <i>5-35</i> |
| <i>Ампутация</i> | <i>50-85</i> |
| <i>Кесарево сечение</i> | <i>6-10</i> |
| <i>Гистерэктомия</i> | <i>32</i> |
| <i>Эндопротезирование крупных суставов</i> | <i>28</i> |
| <i>Шунтирование коронарных артерий</i> | <i>30-50</i> |
| <i>Вазоэктомия</i> | <i>5-18</i> |
| <i>Холецистэктомия</i> | <i>26</i> |
| <i>Резекция кишки</i> | <i>28</i> |

Увеличивают риск постоперационной НБ

- ❖ Повреждение нервов во время операции
- ❖ Ампутации конечностей
- ❖ Мастэктомия
- ❖ Предшествующая хр. боль
- ❖ Молодой возраст
- ❖ Женский пол
- ❖ Генетическая предрасположенность

Увеличивают риск постоперационной НБ

Интраоперационно:

- ❖ Хирургическая техника, риск повреждения нервов
- ❖ Выбор анестезиологического пособия

Постоперационно:

- ❖ Боль
- ❖ Лучевая терапия
- ❖ Нейротоксическая химиотерапия
- ❖ Психоз



ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

- **ТРЕВОЖНОСТЬ**

- **ЧАСТО БОЛЬ РАЗНОЙ
ИНТЕНСИВНОСТИ**



ПОСЛЕОПЕРАЦИОНН ЫЙ ПЕРИОД

- ОСТРАЯ БОЛЬ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА.

- НЕЙРОПАТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ ОСТРОЙ БОЛИ!

- РАССТРОЙСТВА СНА

ВОЗМОЖНОСТИ

ФОРМИРОВАНИЕ

Механизмы боли и действие лекарственных препаратов



Современные методы лечения боли основываются на воздействии на патогенетические механизмы ее развития.

НПВС блокируют выработку медиаторов воспаления – простагландинов за счет ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ).

ЦОГ – 1 (тканевая или конституциональная) постоянно присутствует в большинстве тканей, влияет на синтез простагландинов, участвующих в реализации физиологических функций.

ЦОГ – 2 (индуцибельная) существенно увеличивает свой уровень на фоне воспаления, образуется в клетках спинного и головного мозга под действием повреждающих стимулов с периферии и принимает участие в формировании патологического доминантного «очага» при хронической боли

В лечении хронической боли этиотропная терапия и **обычные НПВС**, успешно применяющиеся для купирования острой боли малоэффективны.

Препаратами выбора в лечении невропатических болевых синдромов являются атипичные антиконвульсанты (прегабалин, габапентин).

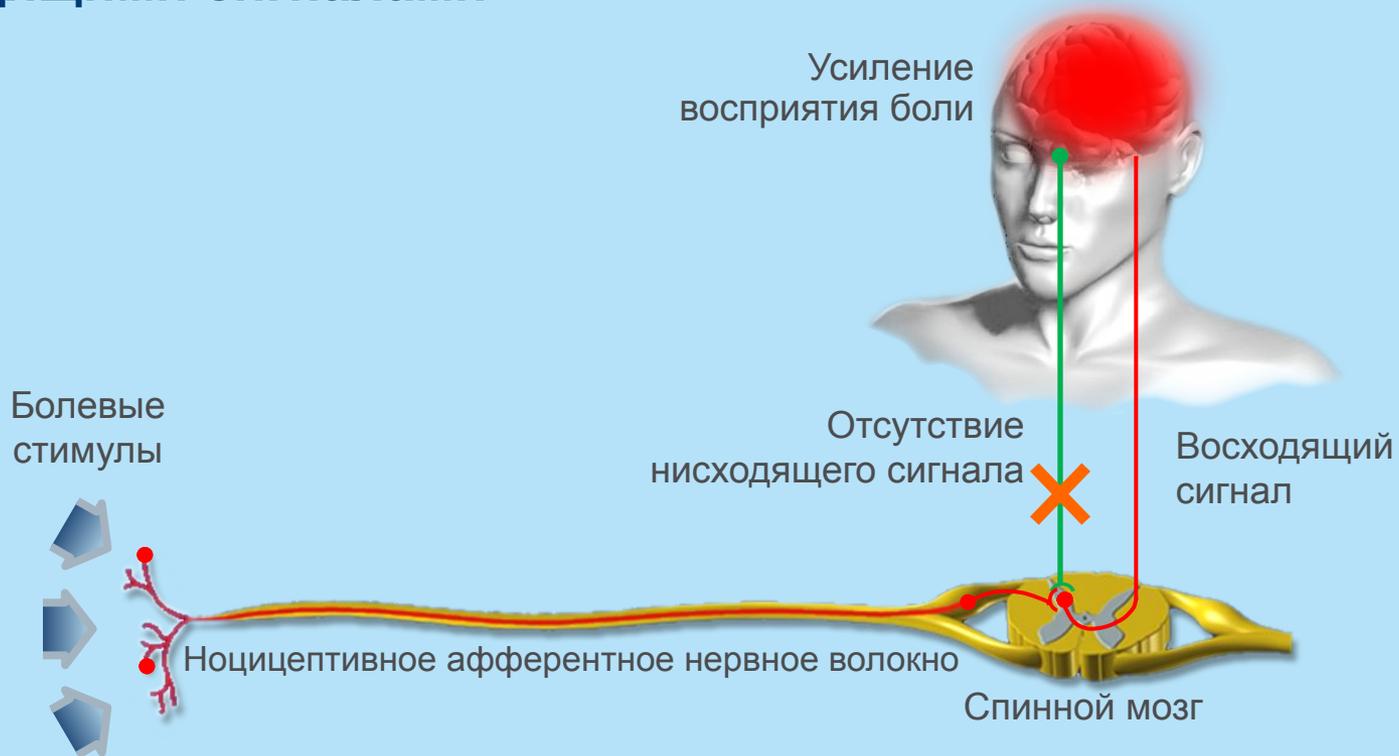
В патогенетическую терапию хронической боли входят также трициклические антидепрессанты (амитриптилин) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин), повышающие активность антиноцицептивной системы структур головного и спинного мозга.

Второе место занимают антиконвульсанты и селективные нейрональные активаторы калиевых каналов (флупертин, катадолон), способные уменьшать возбудимость ноциогенных (т.е. генерирующих и проводящих боль) структур головного и спинного мозга.

Механизмы возникновения нейропатической боли

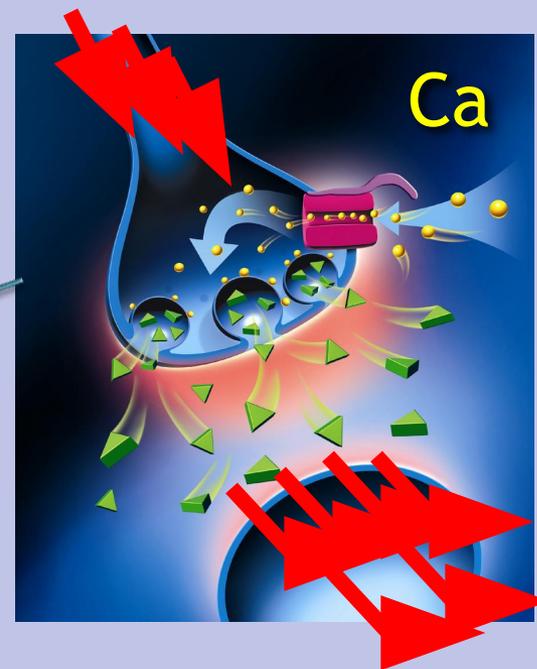
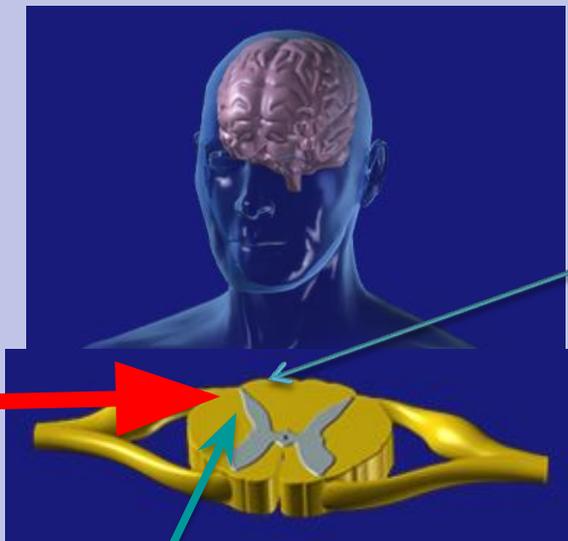
Снижение тормозных влияний

Отсутствие нисходящего сигнала вызывает усиление восприятия боли из-за дисбаланса между восходящими и нисходящими сигналами



Применение прегабалина в лечении нейропатической боли

Центральная
сенситизация

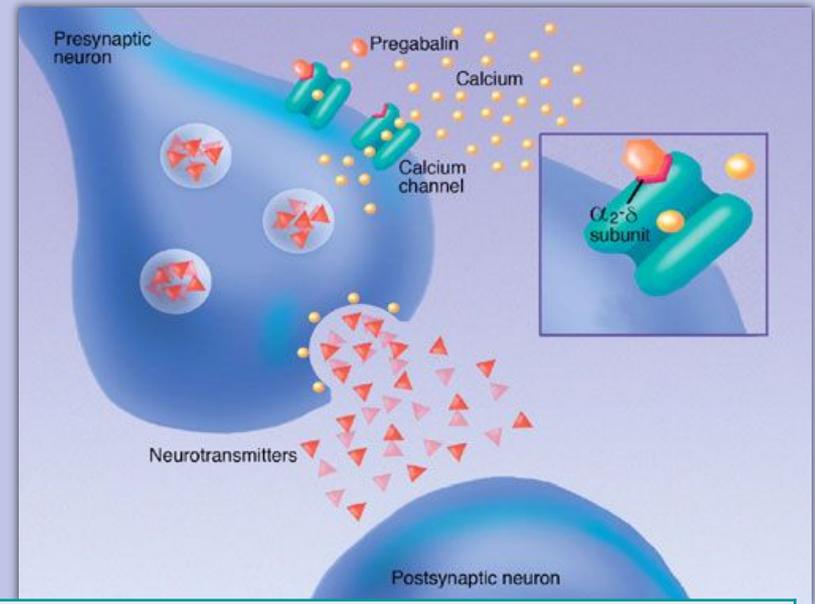


Ca²⁺
+

Прегабалин

Прегабалин - лиганд $\alpha_2\delta$ -субъединиц
вольтаж-зависимых кальциевых каналов,
обладающий анальгетической и
противосудорожной активностью

ПРЕГАБАЛИН: механизм действия



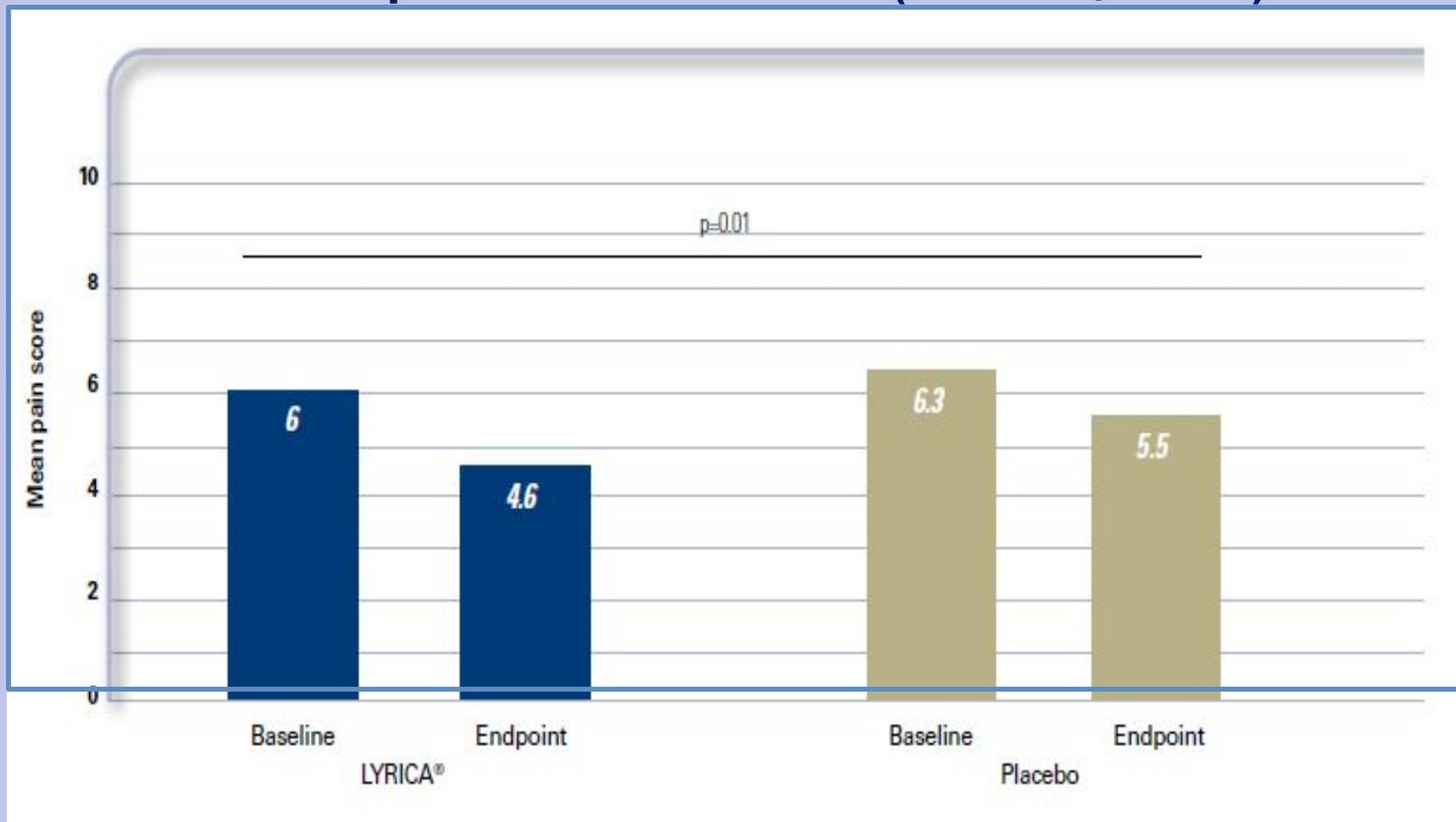
Эффекты

- ❖ Взаимодействует с $\alpha_2\delta$ -субъединицей вольтаж-зависимых Ca^{2+} каналов
- ❖ Селективно подавляет деполяризацию нейронов, вызванную избыточным входением Ca^{2+}
- ❖ Снижает высвобождение нейротрансмиттеров (в т.ч. субстанции P и глутамата) в гипервозбудимых пресинаптических нейронах

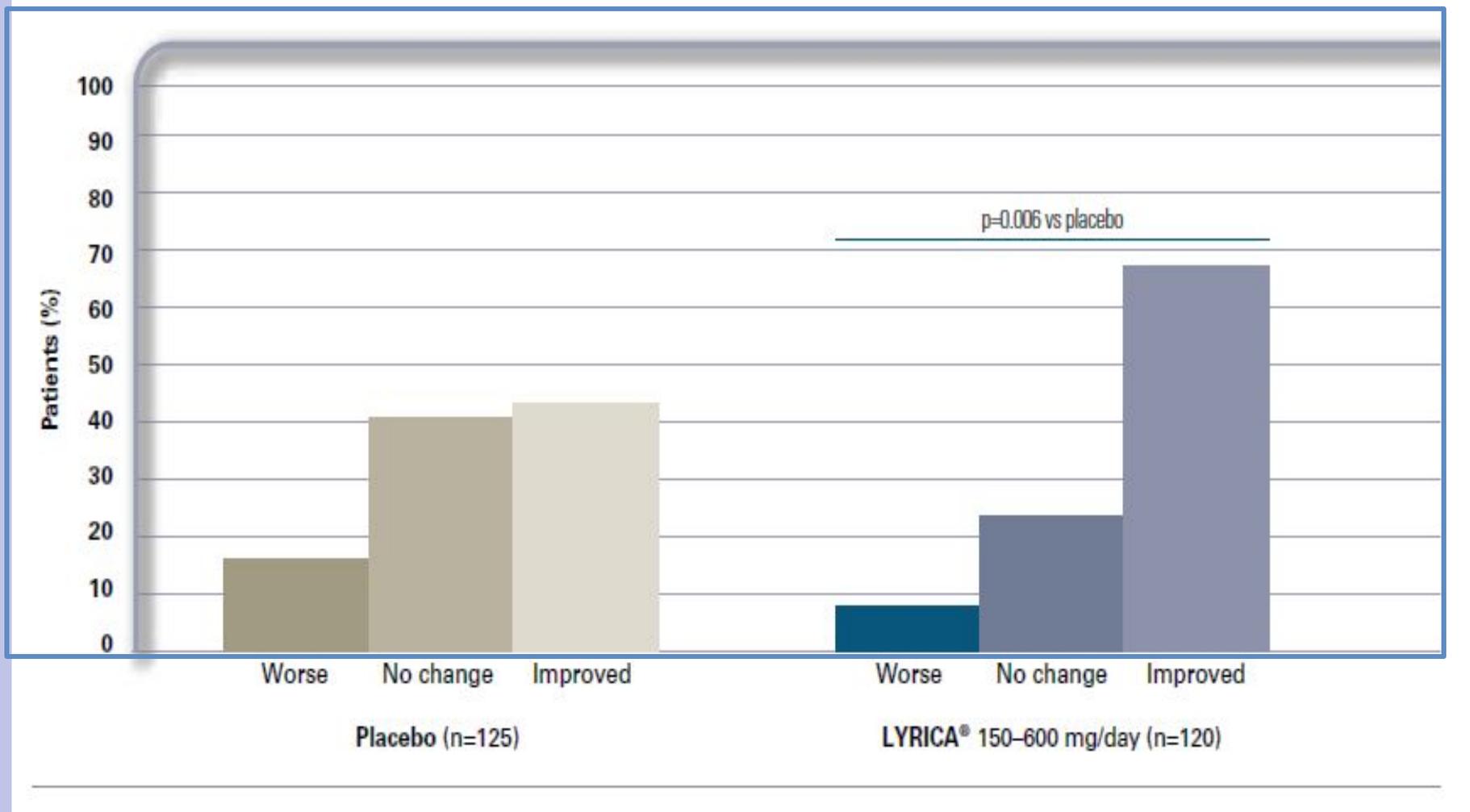
Отсутствие эффектов

- ❖ Заметное изменение артериального давления и сердечно-сосудистой деятельности
- ❖ Связывание с ГАМКА, ГАМКВ или бензодиазепиновыми рецепторами
- ❖ Влияние на захват и деградацию ГАМК
- ❖ Блокада Na
- ❖ Действие на опиоидные рецепторы
- ❖ Активность ЦОГ
- ❖ Блокада обратного захвата дофамина, серотонина или норадреналина
- ❖ Действие на серотониновые и допаминовые рецепторы

Применение прегабалина уменьшает нейропатические симптомы у пациентов с посттравматической НБ (254 пациента)

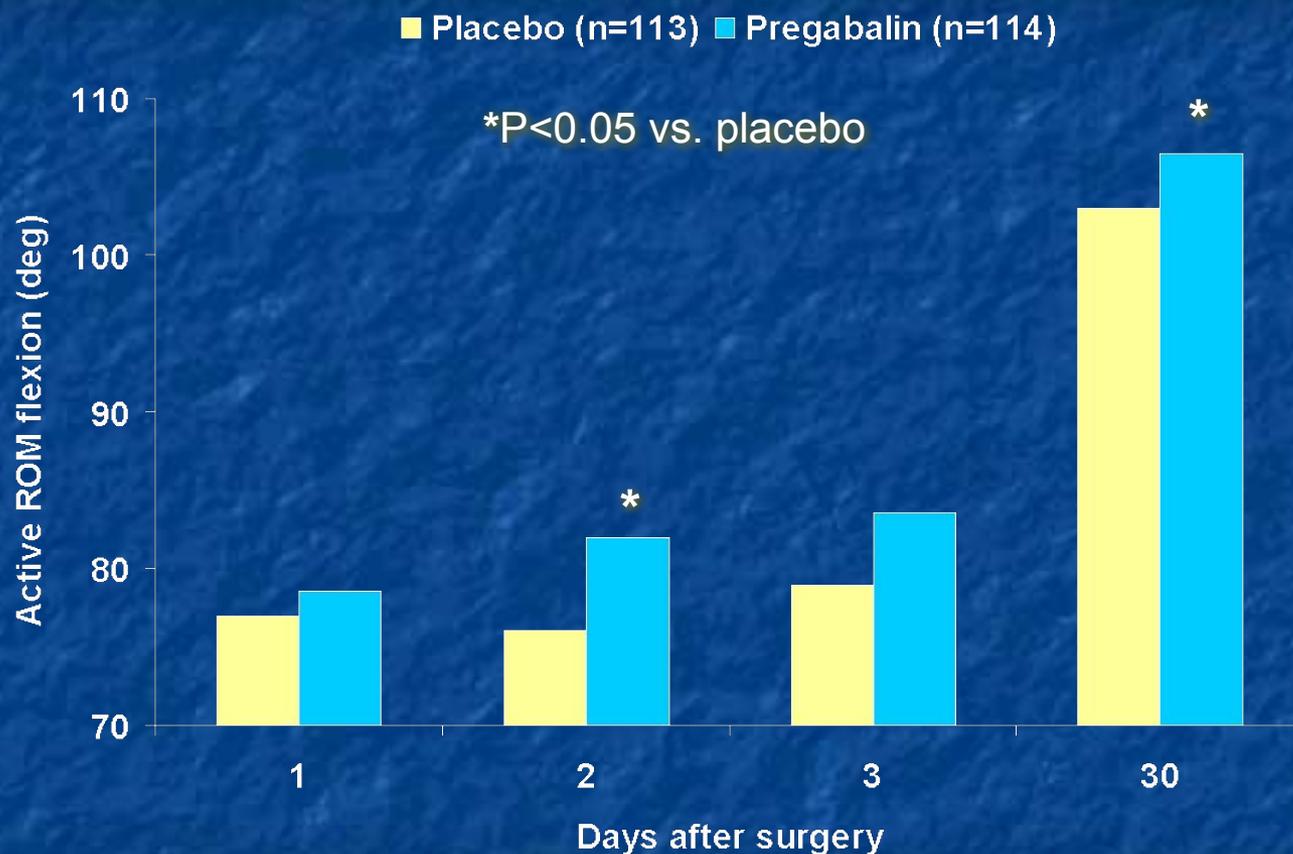


Применение прегабалина уменьшает нейропатические симптомы у пациентов с посттравматической НБ и улучшает их общее состояние



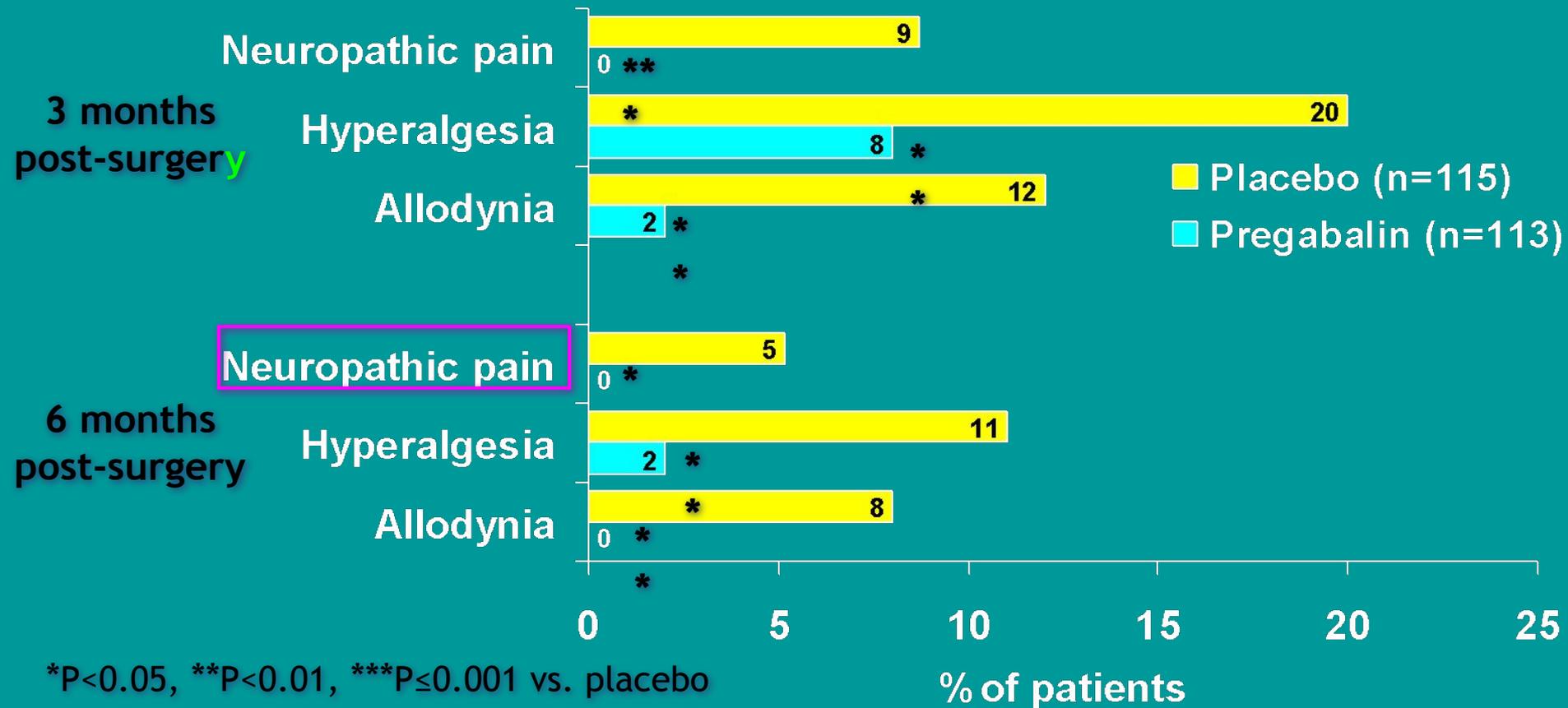
Периоперативное применение прегабалина после тотального эндопротезирования коленного сустава

Активные движения



Больший угол сгибания в группе прегабалина; P<0.0001

Периоперативное применение прегабалина для предупреждения развития НБ после тотального эндопротезирования коленного сустава



Patients medicated 2 h before(300 мг) and treated for 14 days after surgery(1-10 д 300мг,11-12 150мг,13-14 100 мг
 Buvanendran et al. Anesth Analg. 2010;110(1):199-207

Периоперативное применение прегабалина для предупреждения развития НБ после тотального эндопротезирования коленного сустава

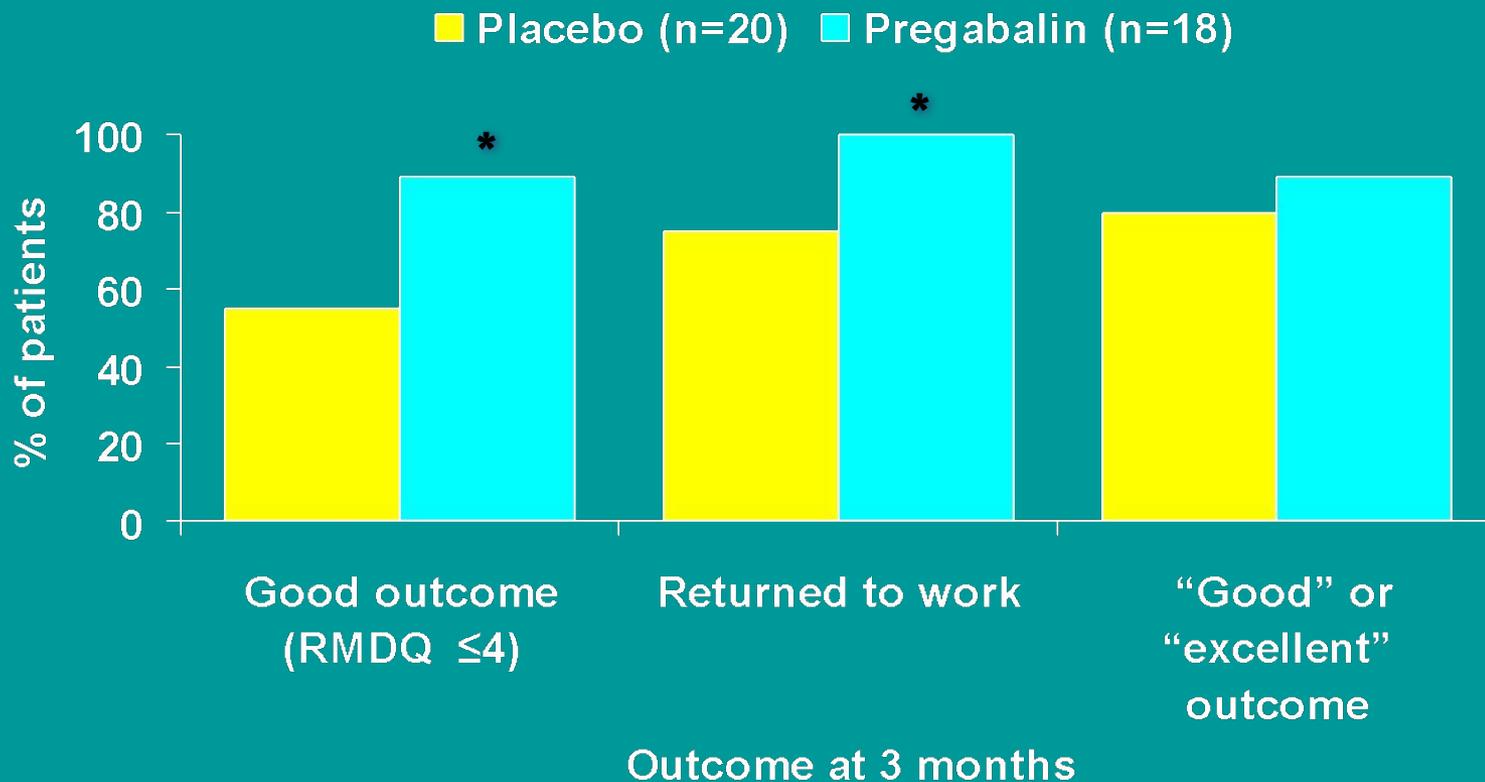
Частота побочных эффектов (% пациентов)

| Побочные эффекты | Day 0 | | Day 1 | | Day 2 | |
|------------------|-----------------|--------------------|-----------------|--------------------|-----------------|--------------------|
| | Placebo (n=120) | Pregabalin (n=120) | Placebo (n=110) | Pregabalin (n=106) | Placebo (n=106) | Pregabalin (n=100) |
| седация | 3 | 13* | 14 | 26* | 8 | 15 |
| Спутанность | 0 | 5* | 4 | 13* | 4 | 9 |
| Головокружение | 1 | 1 | 11 | 17 | 8 | 10 |
| Головн. боль | 0 | 1 | 0 | 3 | 0 | 1 |
| Сухость во рту | 0 | 3 | 1 | 7* | 3 | 5 |
| Тошнота | 8 | 8 | 15 | 12 | 8 | 6 |
| Рвота | 3 | 3 | 6 | 4 | 3 | 1 |
| Зуд | 5 | 1 | 7 | 4 | 3 | 1 |
| Периферич. отеки | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Диплопия | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |

Patients medicated 2 h before and treated for 14 days after surgery
 Buvanendran et al. Anesth Analg. 2010;110(1):199-207

*P<0.05 vs. placebo

Периоперативное применение прегабалина для предупреждения развития боли после поясничной ДИСКЭКТОМИИ



Прегабалин 300мг за 90 мин. До и 150 мг через 12 и 24 часа после операции

*P<0.05 vs. placebo

Пути профилактики постоперационной НБ

- ❖ Избегать повреждения нервов во время операции
- ❖ Минимализировать инвазивность оперативного вмешательства
- ❖ Периоперативное применение габапептиноидов
- ❖ Предоперативное лечение имеющейся боли (регионарная анестезия?)
- ❖ Устранение острой послеоперационной боли с позиции мультимодальной аналгезии

Показания и дозировка

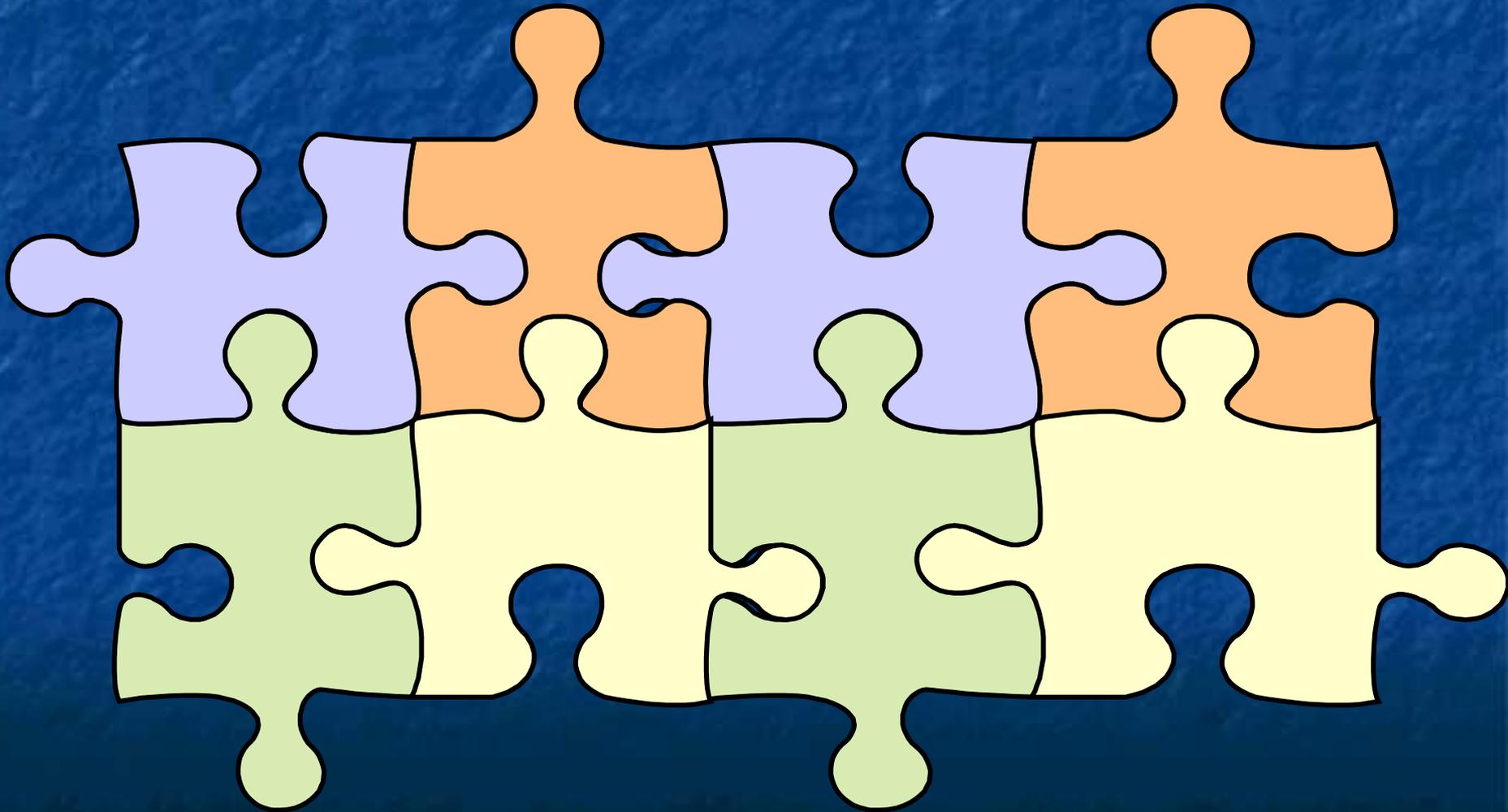
Прегабалин (ЛИРИКА) показан для лечения периферической и центральной нейропатической боли у взрослых



* Доза 150-600 мг/день, разделенная на 2 или 3 приёма

LYRICA®, Summary of Product Characteristics, 24 Sep 2009 (EMA). Инструкция по медицинскому применению препарата Лирика, одобрена 07.07.2006 с дополнениями

- **УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА**
- РЕЗУЛЬТАТ ПРАВИЛЬНОГО И ИНДИВИДУАЛЬНОГО
ПОДБОРА РАЗНЫХ СРЕДСТВ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ



A large field of tulips in various shades of pink and white, set against a background of lush green trees in a park. The tulips are in full bloom, and the scene is bright and vibrant.

**Лечение БОЛИ на остром и хроническом ее этапе —
серьезная проблема.
Она должна решаться комплексно и на
патогенетическом уровне.**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ