© НАЗАРОВ И.П.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ, ПРИНЦИПЫ
ЛЕЧЕНИЯ
(СООБЩЕНИЕ 3)**

И.П.Назаров

Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н.,
проф. И.П.Артюхов; кафедра анестезиологии и реаниматологии № 1 ИПО,
зав. – д.м.н., проф. И.П.Назаров

***Резюме.** В лекции освещена теоретическая и практическая концепция предупреждающей анальгезии, а также вопросы комплексного лечения хронического болевого синдрома.*

***Ключевые слова:** предупреждающая анальгезия, хроническая боль, анальгетики, адъюванты.*

Как мы уже отмечали в предыдущей лекции, основным недостатком методик, направленных на устранение послеоперационной боли, является вторичность послеоперационной анальгезии по отношению к развившемуся болевому синдрому, в основе которого лежат пластические изменения функциональной активности ноцицептивной системы.

В связи с этим, значительный интерес представляет клиническая реализация концепции предупреждающей анальгезии, сформировавшаяся на протяжении последнего десятилетия. Следует сказать, что еще в 1913 г. Джордж Вашингтон Крайль высказал предположение о том, что интенсивность послеоперационной боли зависит от адекватности защиты структур ЦНС от операционной травмы. Он же предложил гипотезу "apocis-association", содержащую рекомендации по достижению полной антиноцицепции при помощи подбора и комбинации анальгетических агентов. В 1924 г. Джон Ланди, первый руководитель отдела анестезиологии клиники Мэйо и автор термина "сбалансированная анестезия", подчеркнул значение выбора периоперационной анестезиологической тактики для последующего развития послеоперационного болевого синдрома. Основой предупреждающей (в англоязычной литературе — pre-emptive) анальгезии является предотвращение пластических изменений нейрональной активности боль-воспринимающих структур ЦНС за счет полной блокады или максимального ограничения интенсивности периоперационного ноцицептивного входа. Клиническим результатом является предотвращение развития послеоперационного болевого синдрома или максимальное снижение его интенсивности. *Основное условие — лечебные мероприятия должны быть начаты до начала хирургического вмешательства, так как*

для развития гиперальгезии критично, чтобы первичные импульсы из зоны травмы достигли задних рогов спинного мозга. В то же время, если гиперальгезия уже развилась, она не нуждается в "поддержке" импульсами из поврежденных тканей.

Целью различных методик предупреждающей аналгезии является предупреждение центрального сенситизирующего эффекта хирургических процедур за счет ограничения передачи ноцицептивной информации через первичные ноцицептивные афференты и центральные боль проводящие пути. Особое внимание следует уделить больным с предоперационным болевым синдромом. Предварительная (до хирургического вмешательства) ноцицептивная стимуляция вызывает фоновую сенситизацию нейронов задних рогов спинного мозга (ЗРСМ), что является основой развития интенсивного болевого синдрома после операции. Причем, чем интенсивнее предоперационные боли (например, при ишемической гангрене конечности), тем быстрее достигается критический порог сенситизации.

Оптимальной методикой, позволяющей полностью блокировать ноцицептивный вход любой интенсивности, является длительная эпидуральная аналгезия с сочетанным введением местных анестетиков и морфина (5-8 мг/сут). Эпидуральное введение опиоидов эффективно предупреждает вызванное ноцицептивной стимуляцией повышение возбудимости задних рогов, причем необходимая доза в 10 раз ниже аналогичной при системном введении.

Показано, что даже относительно короткий (12-18 час) безболевой период накануне операции позволяет существенно снизить интенсивность последующих болевых ощущений. Неадекватная предоперационная аналгезия не предотвращает передачи ноцицептивной информации и значительно снижает эффективность предупреждающей аналгезии.

Даже при отсутствии предоперационного болевого синдрома целесообразно эпидуральное введение 3-5 мг морфина за 35—40 мин до начала операции в том случае, если компонентом анестезии является эпидуральная блокада. Из эпидурального пространства морфин диффундирует через твердую мозговую оболочку и взаимодействует непосредственно с опиатными рецепторами желатинозной субстанции, подобно эндогенным опиоидам, блокируя высвобождение субстанции Р и прерывая передачу болевого импульса на уровне первой релейной станции. Кроме того, показано, что опиаты индуцируют открытие K^+ каналов, что ведет к гиперполяризации мембраны и снижению кальциевых потоков. Предварительное эпидуральное введение опиоидов позволяет предотвратить индуцированную операционной травмой сенситизацию ноцицептивных нейронов ЗРСМ.

Известно, что феномен взвинчивания активности ноцицептивных нейронов зависит от активации NMDA-рецепторов. Следовательно, центральная сенситизация, вызванная тканевым повреждением, воспалением, повреждением нерва и ишемией может быть предотвращена блокадой NMDA-рецепторов. Перед кожным разрезом больной должен получить внутривенно 25—30 мг калипсола вне зависимости от избранного метода интраоперационной анестезии. Кетамин тормозит развитие феномена взвинчивания, но не первичный ответ нейронов ЗРСМ на ноцицептивную стимуляцию, в то время как морфин угнетает первичный ответ, не влияя на взвинчивание.

Одним из ключевых моментов предупреждающей анальгезии является выбор метода анестезии во время операции. На основании современных клинических и экспериментальных исследований установлено, что общая анестезия, устраняя перцепцию боли, не обеспечивает блокаду прохождения ноцицептивных импульсов даже на супрасегментарном уровне, не говоря уже о спинальном уровне. Общая доза опиоидных анальгетиков, введенных в системный кровоток, не обеспечивает достаточной блокады опиатных рецепторов задних рогов спинного мозга. Слабо анестезированный спинной мозг во время операции подвергается мощной бомбардировке повреждающими стимулами, что вызывает вышеуказанные пластические изменения ЦНС. Таким образом, степень адекватности анестезии сегодня определяется качеством защиты спинного мозга. Поэтому региональная анестезия с полной блокадой афферентной ноцицептивной импульсации в том или ином варианте должна являться обязательным и основным компонентом интраоперационной защиты.

При вмешательствах на нижней половине тела предпочтительна центральная нейрональная блокада, т. е. эпидуральная или спинальная анестезия. Было предпринято сравнительное исследование с целью изучения эффективности двух методик, а также комбинированной спинально-эпидуральной анестезии в профилактике послеоперационного болевого синдрома. Оптимальный эффект был достигнут при помощи спинальной и спинально-эпидуральной анестезии. Почему предупреждающее действие спинальной анестезии более выражено по сравнению с эпидуральным блоком? В настоящее время доказано, что для предотвращения гиперактивации нейронов ЗРСМ интраоперационная сенсорная блокада должна простираться от уровня T5 до S5. Введение 4 мл 0,5% раствора спинального маркаина через межпозвоночный промежуток L3—L4 через 15—20 минут позволяет достичь необходимой протяженности блокады. Снижение скорости инъекции обеспечивает большее распределение анестетика в равной степени выше и ниже места инъекции. При

эпидуральной анестезии с расположением катетера в поясничных сегментах верхний уровень блока редко превышает T10. Очевидно, низкий уровень сенсорной блокады снижает эффективность предупреждающей аналгезии.

Преимущество комбинированной спинально-эпидуральной техники - она позволяет преодолеть недостатки вышеупомянутых методик и сочетать их преимущества - глубокую сенсомоторную блокаду с широким сегментарным распределением, достигаемую при помощи спинальной анестезии, и возможность пролонгированной послеоперационной аналгезии посредством эпидуральной блокады.

Сенсорная бомбардировка задних рогов длится не только во время операции, но и на протяжении раннего послеоперационного периода. Таким образом, для предупреждения центральной сенситизации важно блокировать сенсорный вход на протяжении ряда дней. Неудача ряда клинических исследований с предоперационным введением короткодействующих аналгетиков и анестетиков может быть объяснена игнорированием того факта, что центральная сенситизация и "взвинчивание" могут сформироваться и в послеоперационном периоде. Продленная ЭА должна осуществляться непрерывно в течение 5-6 суток послеоперационного периода. Наиболее перспективно использование современных местных анестетиков длительного действия, обладающих минимальным токсическим потенциалом (ропивакаин), в низких концентрациях (0,2%), обеспечивающих адекватную сенсорную и минимальную моторную блокаду.

В послеоперационном периоде, помимо профилактики вторичной гипералгезии, обусловленной центральными механизмами, должно внимание необходимо уделить предупреждению периферической гипералгезии, основой которой является массивное выделение алгогенных пептидов в послеоперационной ране. Центральную роль в сенситизации периферических нервных окончаний к воздействию других трансммиттеров боли играет увеличение синтеза простагландинов, особенно E₂. Потому целесообразно парентеральное введение нестероидных противовоспалительных препаратов, блокирующих циклооксигеназные ферменты и снижающих интенсивность тканевого воспаления.

При слабой и умеренной послеоперационной боли эффективно назначение внутрь салицилатов, аспирина, диклофенака 75 мг/сут, дифлунизала, трисалицилата холина магния, р-Аминофенолов (ацетаминофен) и производных пропионовой кислоты - ибупрофена, напроксена, напроксена натрия, индолов (индометацин, кеторолак),

Превентивная антибактериальная терапия тоже может рассматриваться в качестве одного из компонентов комплекса предупреждающей аналгезии.

При операциях средней травматичности, особенно у больных пожилого возраста, рекомендуется пероральное обезболивание гуанфацином, которое по эффективности не уступает парентеральному обезболиванию с использованием анальгина, дроперидола и димедрола. Гуанфацин – центральный β_2 -адреномиметик, возбуждает пресинаптические тормозные адренорецепторы, блокирует высвобождение медиаторов, тормозит адренергическую и холинергическую передачу импульсов в мозге. Гуанфацин назначают перорально в дозе 2 мг в первые 1-2 часа после операции и в последующем через 12 часов. Оперированным на желудочно-кишечном тракте гуанфацин назначают сублингвально. При применении препарата наблюдается снижение повышенного АД, урежение ЧСС, отсутствует отрицательное влияние на желудочно-кишечный тракт, дыхание.

Таким образом, лечение послеоперационного болевого синдрома должно иметь мультимодальный характер и основываться на принципах предупреждающей анальгезии. Максимальные усилия должны быть направлены на профилактику послеоперационной боли. Методику послеоперационной анальгезии следует выбирать с учетом характера перенесенного хирургического вмешательства, наличия сопутствующей патологии и степени ее компенсации. Принцип сбалансированности послеоперационного обезболивания подразумевает комбинированное назначение анальгетиков с различным механизмом действия и, желательное, синергистическим анальгетическим эффектом. Длительная эпидуральная анальгезия с сочетанным использованием местных анестетиков и опиоидов представляется наиболее доступным и адекватным методом послеоперационного обезболивания.

Больным в критическом состоянии не рекомендуется назначать для рутинной обезболивающей терапии меперидин, агонисты/антагонисты опиатов (бупренорфин и др.), нестероидные противовоспалительные препараты. Не следует использовать у больных в критическом состоянии для рутинной седативной терапии в течение длительного времени следующие препараты: этомидат (амидат), кетамин (кеталар), барбитураты - тиопентал (пентотал) и пентобарбитал (нембутал), хлорпромазин (аминазин) и дроперидол. В раннем послеоперационном периоде разработана методика внутривенной продленной анальгезии седуксеном, анальгином, но-шпой, что дает возможность при меньших дозах препаратов обеспечить полноценный анальгетический эффект.

Хронический болевой синдром

Хроническая боль «из сторожевой собаки нашего организма превращается в бешеного пса», а это представляет собой серьезную угрозу для жизни.

Предотвращение этого бессмысленного процесса является первоочередной задачей врача любой специальности.

Хроническую боль надо рассматривать не как симптом, а как самостоятельное патологическое явление. Боль превращается в серьезную стрессовую помеху для нормального функционирования организма, «раскачивает» психическое равновесие вплоть до декомпенсации, затрудняет, а порой делает невозможным социальное общение. Хроническая боль - явление не временное и не продолжение острой боли, а ситуация, требующая индивидуального подхода к выбору лечения. При затяжных болях, развиваются изменения в центральной и периферической нервной системе, носящие, в зависимости от степени выраженности, преходящий или необратимый характер.

Известно, что на уровне спинного мозга в стволах болевых проводящих систем при тяжелых хронических болях могут происходить «пластические» изменения. В аналогичной степени возможно распространение проекционных областей болевого ареола в больном мозге на соседние области. На основании этих патофизиологических изменений, получивших экспериментальное подтверждение при исследовании на животных, можно сделать вывод о том, что только при консервативном лечении болей с самого начала можно воспрепятствовать возникновению хронического болевого синдрома (болезни).

Многие виды болей, оставаясь без должного внимания, хронизируются, приводя к развитию хронической болевой болезни, но некоторые боли уже с самого начала имеют хроническую природу. Они способны трансформироваться в болевую болезнь: головные боли, лицевые боли, боли в области спины и позвоночника, мышечно-скелетные боли, вегетативные рефлексные дистрофии, мышечные боли, послеоперационные боли, боли, возникающие из-за применения медикаментов, невралгии вследствие опоясывающего лишая, фантомные боли, боли в культе, невропатии, раковые боли, психогенные боли, другие боли деафферентационного происхождения.

Для больных хронической болевой болезнью характерны:

- длительный анамнез боли,
- многократные и неудачные попытки лечения,
- частые смены врачей,
- сложности с лекарствами,
- возможные операции,
- альгогенные психосиндромы,
- психосоциальные последствия.

Устранение боли у онкологических больных одна из сложных и очень значимых процедур, особенно трудно устранять боли связанные с изменениями в костях.

Лечение хронического болевого синдрома представляет достаточно серьезную проблему. Существует немало лекарств для лечения боли, а проблема не теряет актуальности. В зависимости от предполагаемого типа и интенсивности ХБС применяют различные подходы к его устранению. Наиболее оптимальным является метод комплексной фармакотерапии, основанный на применении периферических и центральных анальгетиков различной силы действия в сочетании с адьювантными лекарственными средствами. Метод эффективен, прост и доступен для самостоятельного применения тяжелобольными при наличии неинвазивных (оральных, ректальных) лекарственных форм препаратов и может быть использован как в стационаре, так и в амбулаторных условиях.

В традиционном варианте, рекомендованном комитетом экспертов ВОЗ в 1988 г. для лечения ХБС нарастающей интенсивности, применяют ненаркотические и наркотические анальгетики по трехступенчатой схеме. Этот метод заключается в последовательном применении анальгетиков возрастающей силы действия по мере увеличения интенсивности боли, причем важным условием является начало фармакотерапии при появлении первых признаков боли, пока не развилась вся сложная цепная реакция, характеризующая ХБС.

Согласно схеме ВОЗ при слабой боли назначают ненаркотические анальгетики (1-я ступень), при нарастании боли до умеренной на второй ступени переходят к слабым опиоидам (кодеин), а при сильном ХБС на третьей ступени - к сильным опиатам (морфин).

Схема фармакотерапии 2. В отличие от традиционной, эта схема предусматривает при неэффективности ненаркотической терапии 1-й ступени переход на трамадол (вместо кодеина), а при дальнейшем нарастании ХБС - на бупренорфин (вместо морфина).

МНИОИ им. П.А.Герцена предложена к применению (1993) альтернативная схема:

Слабая боль	- ненаркотический анальгетик
- адьювантная терапия
Умеренная боль	- трамадол
- ненаркотический анальгетик
- адьювантная терапия
Сильная боль	- бупренорфин
- ненаркотический анальгетик
- адьювантная терапия

Для повышения эффективности проводимой терапии рекомендуется придерживаться следующих принципов:

1. Дозу анальгетика подбирать индивидуально в зависимости от интенсивности и характера болевого синдрома, добиваясь устранения или значительного облегчения боли.

2. Назначать анальгетики строго "по часам", вводя очередную дозу препарата до прекращения действия предыдущей.

3. Анальгетики применять "по восходящей", то есть от максимальной дозы слабо действующего опиата к минимальной дозе сильно действующего.

4. Предпочитать неинвазивные лекарственные формы (подъязычные и защечные таблетки, капли, свечи).

Арсенал болеутоляющих средств, в настоящее время, достаточно многообразен, и дает возможность оптимального выбора анальгетиков, их сочетаний друг с другом и с адъювантными средствами. Между тем для практических целей выгоднее использовать сравнительно ограниченный набор лекарственных средств, позволяющий проводить дифференцированную терапию боли.

В лечебную практику в последние годы введены такие препараты, как МСТ-континус, бупренорфин, просидол.

МСТ-континус (таблетки морфина сульфата) - истинный опиатный анальгетик, обладающий выраженной анальгетической эффективностью при сильном ХБС (3-я ступень). Таблетированная форма препарата предупреждает развитие выраженных побочных действий, характерных для наркотических анальгетиков. МСТ-континус позволяет контролировать интенсивную боль в течение 12 часов, что дает возможность его широкого применения в амбулаторно-поликлинической практике. Дозировка зависит от тяжести болевого синдрома, возраста больного и предыдущего применения анальгетиков. Обычно терапию начинают с 30 мг каждые 12 часов, при необходимости увеличивая дозу до 60 мг каждые 12 часов. У больных, переходящих с парентерального приема морфина на пероральный прием МСТ-континус, дозировка первоначально должна быть увеличена, чтобы избежать уменьшения анальгетического эффекта. Обычно такое увеличение должно составлять 50-100% от применявшейся дозы.

Бупренорфин (норфин, анфин, но-пен, сангезик, темгезик, торгесик и др.) - полусинтетический агонист-антагонист опиатных рецепторов, превосходящий по анальгетической активности морфин и имеющий менее выраженные побочные действия. Бупренорфин высоко эффективен при лечении хронической боли большой интенсивности (3-я ступень). Действие

сублингвальной таблетки начинается в среднем через 15 минут и достигает максимума уже к 35-й минуте, продолжительность анальгезии - 6-8 часов. Побочные эффекты бупренорфина (депрессия дыхания, лекарственная зависимость, задержка мочи, запоры, рвота) в сравнении с опиатами не опасны. Они выражены значительно меньше, если больной не глотает слюну до полного рассасывания таблетки и в начале терапии соблюдает постельный режим в течение 1 часа после приема разовой дозы. К недостаткам бупренорфина относят отсутствие увеличения анальгетического эффекта при необходимости повышении суточной дозы более 3 мг. В этой ситуации рекомендован перевод больного на МСТ-континус.

Заслуживает внимания новый отечественный опиатный анальгетик просидол, относящийся к группе истинных наркотиков. Защечные таблетки просидола сравнимы по эффективности с инъекциями и отличаются высокой биоусвояемостью и быстрым наступлением анальгезии (10-30 минут). Продолжительность анальгезии индивидуально колеблется от 2 до 6 часов и сокращается по мере увеличения длительности терапии. Начальная суточная доза просидола составляет 80-120 мг (4-6 таб.), а спустя 2-3 недели она возрастает в 1,5-2 раза, как это характерно и для морфина. Просидол рекомендуется назначать при неэффективности трамала, т.е. он является промежуточным средством между 2-й и 3-й ступенями фармакотерапии ХБС. Просидол хорошо переносится больными. Побочные эффекты (седация, тошнота, рвота, затрудненное мочеиспускание) возникают менее чем в половине случаев и обычно нивелируются самостоятельно в течение недели.

Длительная эпидуральная анестезия является методом выбора у больных со злокачественными новообразованиями с вторичными изменениями в костях, то есть у тех, у кого оральные и парентеральные методы приема анальгетиков не дают удовлетворительных результатов, у больных, хроническая болевая болезнь у которых уже есть, или высока вероятность ее возникновения. Выявлено, что при эпидуральном введении даларгина с наркотическими анальгетиками существенно увеличивается время анальгезии, толерантность к последним развивается медленнее, снижается их суточная потребность (А.В.Николаев, 1997).

В эпидуральное пространство вводился 1 мг даларгина в сочетании с лидокаином в дозировке 50 ± 10 мг на 20-25 мл дистиллированной воды (1 группа); 1 мг даларгина в сочетании с 2,5 мг морфина (2 группа); 1 мг даларгина в сочетании с 10 мг промедола (3); только морфин (4).

После однократного введения длительность анальгезии составила в 1 группе 351 ± 237 мин, во 2 - 562 ± 384 мин, в 3 - 409 ± 256 мин, в 4 - 370 ± 160 мин. При проведении продленной эпидуральной анестезии доза даларгина составляла 1-3 мг/сут ($18-43$ мкг/кг/сут). У больных 2 и 3 групп

суточная доза наркотических анальгетиков, вводимых в эпидуральное пространство, составила 5-10 мг морфина и 30-40 мг промедола соответственно, в 4 группе 20-25 мг морфина в сутки.

При лечении острой и хронической боли нельзя забывать и о психофармакотерапии. Особенно у больных с признаками невроза и повышенной эмоциональной лабильностью. Порой достигают поразительных результатов, используя комбинации антидепрессантов и нейролептиков без использования анальгетиков, как правило, после многочисленных неудачных попыток их назначения, в том числе в гигантских дозах. У больных, склонных к депрессии, в особенности, если был допущен так называемый «прорыв боли», необходимо сочетать послеоперационное обезболивание с применением седативных средств и/или антидепрессантов.

С позиций патофизиологии различают боль ноцицептивную (обусловленную каким-либо повреждающим фактором) и *нейропатическую*.

Больные с нейропатической болью страдают месяцами и даже годами. Появилось даже выражение «пациент с болью – медицинский сирота». Термин «нейропатическая боль» указывает на БС, возникающий при поражении периферической или ЦНС. Нейропатическая боль встречается у 1-1,5% больных. Примерами неё является боль при трегиминальной или постгерпетической невралгии, фантомные боли, БС при диабетической и токсической нейропатии, постинсультная и онкологическая боль. Нейропатическая боль имеет, как правило, хронический характер и плохо купируется обычными анальгетиками. Нейропатическая боль отражается на качестве жизни больных (бессонница, раздражительность, депрессии, снижение двигательной активности).

Сегодня врачи для лечения нейропатической боли используют различные препараты – от антидепрессантов до наркотических препаратов, однако далеко не всегда получают удовлетворительный результат. В последнее время предпочтение в лечении нейропатической боли отдают *габапентину* (*нейронтин*), действие которого направлено на патофизиологические механизмы возникновения боли. Его эффективность подтверждена многими наблюдениями, в том числе, четырьмя крупными рандомизированными исследованиями в который участвовало более 1000 больных с нейропатическими болями различной этиологии. У больных достоверный эффект нейронтина в сравнении с плацебо был показан уже на первой неделе лечения. Нейронтин обладает хорошей переносимостью, безопасностью и разрешен к применению в России.

Препарат *Целебрекс* явился первым специфическим ингибитором циклооксигеназы-2. По данным Джона Вейна, в организме человека присутствует в норме только ЦОГ-1, в то время как ЦОГ-2 появляется только

при воспалении. В отличие от других традиционных средств для лечения воспалительных процессов (артриты, вертебропатии) и связанных с этим БС, целебрекс действует исключительно на фермент, связанный с воспалением (ЦОГ-2), не приводя к раздражению слизистой желудка, нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Эффективность препарата не снижается даже при длительном применении, не вызывая серьезных побочных действий. На сегодняшний день препарат является надежным и самым проверенным из всех ингибиторов ЦОГ-2. В настоящее время изучается его эффективность в онкологии.

Бекстра (вальдекоксиб) явилась «младшей сестрой» целебрекса, но по эффективности превосходит его. Однократный прием бекстра в дозе 40 мг обеспечивает обезболивающий эффект в течение 24 часов. Даже интенсивная боль проходит уже через 30 минут от приема таблетки в 40 мг. В отношении побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы препарат бекстра наиболее безопасен, по сравнению со всеми НПВП. А по силе обезболивания он находится на уровне наркотических анальгетиков и позволяет заместить или снизить их дозировку. По продолжительности обезболивания на протяжении 24 часов бекстра превосходит комбинацию парацетамол/оксикодон.

Вспомогательные средства для лечения хронической боли

Адьюванты – это такие фармакологические средства, у которых основным действием не является обезболивание, но которые могут дополнять действие анальгетиков, делая его более эффективным. Поэтому они также называются ко-анальгетиками, или вспомогательными препаратами. Некоторые адьюванты имеют собственные анальгетические свойства. Они могут ослаблять побочные эффекты опиоидов за счет снижения дозы последних без вреда для контроля боли. Адьюванты устраняют симптомы, которые обостряют восприятие боли, снижая тем самым потребность в анальгетиках.

Антагонисты NMDA-рецепторов

Кетамин. Ослабляет центральную сенситизацию, усиливая анальгезию в субанестетических дозах. При хронической боли не используется сам по себе, а только в комбинации с другими медикаментами для подкожного введения. Применяется короткими курсами в 3-5 дней, которые затем повторяются по мере надобности. При подкожном введении основной побочный эффект кетамина (галлюцинации) встречается реже. Если они все же появляются, необходимо назначить мидазолам (дормикум).

Вспомогательные средства для лечения нейропатической боли

Антиаритмические средства – мексилетин, флекаинид и лидокаин. Используются при боли, рефрактерной к другой адьювантной терапии. Не

являются препаратами первой линии и обычно используются только после лечения трициклическими антидепрессантами и противоэпилептическими средствами. Флекаинид вызывает значительную депрессию кардиальной проводимости и сократимости и противопоказан при декомпенсированной левожелудочковой недостаточности или ишемии миокарда.

Противоэпилептические средства - карбамазепин, габапентин. Стабилизируют возбудимость мембраны нейронов на спинальном и супраспинальном уровне, или усиливают действие главной ингибиторной сети с участием ГАМК.

Вальпроат натрия – угнетает повышенную активность нейронов за счет пре- и постсинаптического действия с вовлечением ГАМК.

Препараты ингибиторы циклооксигеназы – 2 (ЦО-2). Первым специфическим препаратом, действующим на ЦО-2, фермент вызывающий воспаление, явился препарат «Пфайзера» *Целебрекс*. Даже при длительном применении эффективность целебрекса по-прежнему остается высокой, при этом не раздражает слизистую желудка и не вызывает нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Ещё более эффективной оказалась «младшая сестра» целебрекса – *Бекстра*. Однократный прием Бекстра в дозе 40 мг при острой боли обеспечивает избавление от боли в течение 24 часов. По силе обезболивания бекстра находится на уровне наркотических анальгетиков, а по продолжительности действия значительно превосходит их.

Клонидин. Трициклические антидепрессанты – амитриптилин, коаксил.

Кортикостероиды. Бензодиазепины.

Потенцируют действие ГАМК на соответствующие рецепторы, тормозя нейрональную активность.

Блокаторы кальциевых каналов - нифедипин. Используется для снятия спазма гладкой мускулатуры.

Вспомогательное место в анестезиологии занимает центральная регионарная электростимуляционная анальгезия. Она не имеет слишком широкого применения, но ее преимущества удачно используются в тех ситуациях, где необходимо свести к минимуму токсические эффекты общей анестезии (обезболивание в акушерстве, у гериатрических больных, при сверхдлительных хирургических вмешательствах, и у с нарушением функции паренхиматозных органов).

Литература

1 . Боль и анальгезия: Справ. практикующего врача / М.Л. Машфорд, М.Г.Купер, М.Л. Кохен и др. / Пер. с англ. А.Н. Редькин. – науч. ред. рус. изд. А.А. Бунятыян, Е.Л. Насонов, В.В. Никола. – М.: Литтерра, 2004. – 488 с.

- 2 . Вейн А. М. Боль и обезболивание / А.М.Вейн, М.Я.Авруцкий. – М.: Медицина, 1997. – 279 с
- 3 . Кукушкин М.Л., Решетняк В.К., Воробейчик Я.М. Нейрогенные болевые синдромы и их патогенетическая терапия // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 4. – С. 36-41.
- 4 . Лебедева Р.Н., Никода В.В. Фармакотерапия острой боли. – М.: Издательство "Аир Арт", 1998.
- 5 . Михайлович В.А., Игнатов Ю.Д.. Болевой синдром. – Л.: Медицина, 1990. – 336 с.
- 6 . Назаров И.П. Продленная ганглиоплегия в анестезиологии и хирургии. – Красноярск, 1999. – 414 с.
- 7 . Назаров И.П., Гололобов В.Т., Инжутова И.Г. Стресспротекторная и индивидуальная премедикация в анестезиологии. – Красноярск, 2000. – 290 с.
- 8 . Назаров И.П., Волощенко Е.В., Островский Д.В. и др. Стресспротекция в анестезиологии. – Омск, 2002. – 364 с.
- 9 . Назаров И.П., Дыхно Ю.А., Островский Д.В. Стресспротекция в хирургии повышенного риска, том 1: Монография. – Красноярск, 2003. – 374 с.
- 10 Назаров И.П. Анестезиология и реаниматология (избранные лекции), том 1. – Красноярск: «Издательские проекты», 2006. – 444 с.
- 11 Осипова Н.А. Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной анальгезии // Анестез. и реаниматология. – 1998. – №5. – С.11-15.
- 12 Опухольевые боли - поэтапная схема ВОЗ // Pharmedicum. – 1995. – Vol. 1. – P. 9-11.
- 13 Порядок и сроки назначения наркотических анальгетиков: методические указания /МНИОИ им. П.А.Герцена. - М., 1999. – 15 с.
- 14 Слепушкин В.Д. Нейропептиды в анестезиологии и реаниматологии // Анестез. и реаниматология. – 1997. – № 6. – С.59-61.
- 15 Шухов В.С. Боль: механизмы формирования, исследование в клинике /В.С.Шухов // Медицина и здравоохранение / Серия: невропатология и психиатрия. – М., 1990. – Вып. 1. – С. 62.
- 16 Яхно Н.Н. Применение противосудорожных препаратов для лечения хронических неврогенных болевых синдромов // Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике / Под ред. А.М.Вейна и С.Н.Мосолова. – СПб: Мед. информ. агенство, 1994. – С. 371-425.
- 17 Р.Каннер Секреты лечения боли / Пер.с англ. – М.: «Издательство БИНОМ», 2006. – 400 с., ил.
- 18 Breivik H. Post-operative pain management //Bailliere's Clinical Anaesthesiology. – 1995. – Vol. 9. – P. 403-585.
- 19 Cousins M. Acute and postoperative pain // Textbook of Pain / In P.Wall and R.Melzack (eds). – Philadelphia: Churchill-Livingstone,1994. – P.357-385.
36. Eide P.K., Stubhaug A., Qye I. The NMDA-antagonist ketamine for prevention and treatment of acute and chronic post-operative pain // Bailliere's Clin.Anaesthesiol. – 1995. – Vol. 9, N 3. – P. 539-553.
37. Niemi G., Haugtomt H., Breivik H. Postoperative pain relief with balanced epidural analgesia on surgical wards // Acta Anaesth. Scand. – 1994. – Vol.39. – P. 428.
38. Parsons C. Development of therapeutically safe NMDA receptor antagonists for the treatment of chronic pain // Book of Abstr. II Congr. EFIC. – Barselona, Spain, 1997. – P. 57-60.

39. Rummans T. Nonopioids agents for treatment of acute and subacute pain // Mayo Clinic Proceed. – 1994. – Vol. 69. – P. 481-490.
40. Tramer M. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia / M.Tramer, J.Schneider, R.Marti, K.Rifat // Anesthesiology. – 1996. – Vol. 84. – P. 340-347.
41. Tuman K., McCarthy R., March R. Effects of anaesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery //Anesth.Analg. – 1991. – Vol. 73. – P. 696-704.
42. Woolf C.J., Chong M.S. Preemptive analgesia - treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization // Anesth. Analg. – 1993. – Vol.77. – P. 1-18.
43. Yeager M., Glass D., Neff R. et al. Epidural anaesthesia and analgesia in high risk surgical patients // Anesthesiology. – 1988. – Vol.73. – P. 729-736.