

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “North Ossetian State Medical Academy”, the  
Ministry of Health of the Russian Federation

Цориев Г.В., Слепушкин В.Д., Бестаев Г.Г.

## **БОЛЬ И ОБЕЗБОЛИВАНИЕ**

(Учебное пособие)

Thzoriev G.V., Slepoushkin V.D., Bestaev G.G.

## **PAIN AND PAIN RELIEF**

(Tutorial)



Владикавказ

**Авторы:**

*Цориев Гергий Владимирович — ассистент кафедры, кандидат медицинских наук*

*Слепушкин Виталий Дмитриевич - Зав. кафедрой, доктор медицинских наук, профессор*

*Бестаев Георгий Гивиевич — доцент кафедры, кандидат медицинских наук*

**Перевод на английский язык:**

*Шульга Елена Витальевна – кандидат филологических наук, доцент*

**Рецензент :**

*Лебедева Елена Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор Ростовского медицинского университета*

**Authors:**

*Georgiy Thzoriev - assistant*

*Vitaly Slepushkin - Head of the Department, Doctor of Medical Sciences, Professor*

*Georgiy Bestaev -dozent*

**The English translation:**

*Elena Shulga – candidate of Philological Sciences, associate Professor*

**Rezention :**

*Elena Lebedeva – professor of Rostov Medical University*

Методическое пособие предназначено для студентов старших курсов, в том числе иностранных студентов, обучающихся на английском языке, ординаторов, аспирантов

## БОЛЬ И ОБЕЗБОЛИВАНИЕ

«**Боль** - неопровержимое подтверждение бытия». Цицерон.

«**Боль** - сторожевой пес здоровья». Древнегреческие врачи

Международная ассоциация по лечению боли дает следующее определение: «**Боль** - это психофизиологическая реакция организма, возникающая при сильном раздражении чувствительных нервных окончаний, заложенных в органах и тканях».

### Термины и определения

**Анальгетики** – препараты, которые при резорбтивном действии избирательно подавляют болевую чувствительность. Они не выключают сознание и не угнетают другие виды чувствительности. Исходя из фармакодинамики соответствующих препаратов, их подразделяют на следующие группы: опиоидные и неопиоидные анальгетики.

**Адьювантные анальгетики**— препараты, прямое назначение которых не связано с обезболиванием, однако они помогают уменьшать боль в некоторых ситуациях.

**Интенсивность боли** — термин, равноценный термину "тяжесть боли" и относящийся к уровню боли, испытываемой и описываемой пациентом.

**Идиопатическая боль** — боль, патофизиологический механизм которой не установлен.

**Нейропатическая боль** — боль, вызванная структурным повреждением или дисфункцией нервных клеток периферической или центральной нервной системы. Нейропатическая боль может персистировать даже без продолжающейся стимуляции.

**Острая боль**— нормальное, предсказуемая физиологическая реакция на неблагоприятные химические, термические, механические повреждающие стимулы, связанные с хирургическим вмешательством, травмой или острым заболеванием. Как правило, ограниченная во времени и реагирующая на терапию опиоидами среди других методов лечения, длительностью менее 30 дней.

**Персистирующая боль**— термин, используемый для обозначения длительной боли, связанной с соматическим заболеванием, тяжелыми инфекциями, злокачественными новообразованиями, хронической нейропатической боли, эпизодической боли (данный термин чаще используется в детской практике).

**Привыкание (толерантность)** — снижение чувствительности к фармакологическому препарату после повторных введений. Для получения прежнего эффекта требуется повышение дозы.

**Пролонгированные (лекарственные формы)** — термин, используемый равноценно с такими терминами, как «пролонгированное высвобождение», «медленное высвобождение», «длительное высвобождение», «контролируемое высвобождение».

**Прорывная боль**— временное резкое спонтанное или эпизодически возникающее усиление боли на фоне приема препаратов в пролонгированных формах. Этот вид боли обычно появляется внезапно, является очень интенсивным и коротким по времени.

**Синдром отмены** — развитие комплекса (синдрома) неприятных симптомов или физиологических изменений, вызванных резким прерыванием или снижением дозы после многократного применения фармакологического препарата. Синдром отмены также может быть вызван применением препарата-антагониста.

**Смена опиоидных анальгетиков** — в настоящих рекомендациях под сменой опиоидных анальгетиков имеется в виду клиническая практика замены одного опиоидного

анальгетика на другой в связи с дозолимитирующими побочными эффектами и/или недостаточным обезболивающим действием.

**Спровоцированная боль** – вызвана движением или манипуляцией.

**Тяжесть боли** — термин, равноценный термину "интенсивность боли" и относящийся к уровню боли, испытываемой и описываемой пациентом.

**Хроническая боль** – боль, которая формируется при длительном болевом воздействии - сверх нормального периода заживления (3 мес.). В формировании хронической боли доминируют церебральные системы, с вовлечением интегративных неспецифических (моноаминергических) систем ЦНС.

**Эпизодическая боль** – связана с окончанием или недостаточностью действия препарата.

Боль не дает информации о внешнем мире; боль делят на физиологическую и патологическую

**Классификация боли:**

- *по патофизиологическому механизму:*
- – ноцицептивная – соматическая (поверхностная / глубокая)
- ноцицептивная висцеральная;
- – нейропатическая – периферическая или центральная
- – дисфункциональная.
- *по длительности:* острая боль – менее 30 дней, хроническая — более 3 месяцев; однако это деление условно и не всегда является необходимым для принятия решения о лечебной стратегии, т.к. симптомы и причины двух этих видов часто перекрываются, а патофизиологические факторы не зависят от длительности, поэтому можно использовать термин «персистирующая».
- *по этиологии:* боль, основанная на типе вызвавшего ее заболевания – злокачественном или незлокачественном; не имеет влияния на тактику терапии у паллиативных пациентов.
- *по анатомической локализации:* например, головная боль, боль в спине, мышечно-фасциальная, ревматическая, скелетная, неврологическая, сосудистая; однако деление по локализации / функции не рассматривает механизм боли и не предлагает стратегии для лечения боли.

Ноцицептивная соматическая боль возникает в результате повреждения ткани или воздействия на него болезненного агента, в том числе опухоли с последующей активизацией болевых рецепторов (ноцицепторов) в костях, коже, подкожной клетчатке, в мышцах и мягких тканях и пр. Эта боль хорошо локализована, может быть проходящей или постоянной, имеет различные описательные характеристики: тупая или острая, давящая, пульсирующая, дергающая, сверлящая, грызущая, распирающая и пр. Примером может быть боль после операции, в результате перелома костей, повреждения кожи или заболевания суставов.

Ноцицептивная висцеральная боль возникает при повреждении симпатически иннервируемых органов (при поражении поджелудочной железы, стенок желудка и кишечника, растяжении капсулы печени и пр.). Эта боль плохо локализована, имеет разлитой характер (тупая с приступами обострения, сжимающая, схваткообразная, тянущая, изнуряющая и пр.).

Нейропатическая боль является результатом повреждения нервной системы на периферическом или центральном уровне или патологического процесса в соматосенсорной системе.

Дисфункциональная боль возникает при отсутствии активации ноцицепторов и видимого органического повреждения, в том числе со стороны нервной системы. Главное отличие дисфункционального типа боли от ноцицептивной и нейропатической в том, что при традиционном обследовании не удается выявить причину боли или органические заболевания, которые могли бы объяснить ее происхождение (например, фибромиалгия, головная боль напряжения и психогенные боли).

- *Прорывная боль.* Кроме острого и хронического болевого синдрома принято выделять особый вид боли – «прорывную боль». У пациентов, получающих пролонгированные опиоидные анальгетики, периодически возникают острые приступы боли (от умеренных до нестерпимых по интенсивности) продолжительностью от нескольких минут до 2 часов и более. Эти приступы прорывных болей могут быть 3-х видов:

**Этиология и патогенез.** Хроническую боль можно назвать самостоятельным заболеванием. Она не выполняет защитной функции и не несет никакого положительного значения. Основной причиной возникновения хронического болевого синдрома является постоянная боль, которая не устраняется должным образом. Проводящие боль волокна в этом случае постоянно активны, что приводит к непрерывной стимуляции ЦНС (спинного и головного мозга) болевыми раздражителями. Проблема усугубляется тем, что волокна периферической нервной системы становятся более чувствительными из-за повреждения и раздражения, и, как следствие, появляется гораздо более сильная боль (периферическая сенситизация). Эта стимуляция приводит к функциональным, структуральным и адаптивным (нейропластическим) изменениям в головном и спинном мозге, которые в свою очередь становятся независимыми от болевых сигналов периферической нервной системы (центральная сенситизация). Боль продолжает присутствовать, даже когда причина боли устраняется. При этом новые рецепторы формируются постсинаптически в заднем роге спинного мозга и, следовательно, реакция на болевую стимуляцию увеличивается. Если воздействие продолжается дальше, проводящие (C) волокна дегенеративно изменяются, а неповрежденные волокна А-бета (волокна, проводящие сигналы о стимуляции механическим давлением) могут формировать новые анатомические связи с нервными клетками в спинном мозге, которые отвечают за обработку болевых сигналов. Это «неправильное соединение» впоследствии приводит к тому, что стимуляция прикосновением ощущается пациентом как боль. Ресурсы эндогенной системы, сдерживающей боль в спинном мозге, которая использует сдерживающие боль субстанции, вырабатываемые организмом, как, например, эндорфин или норадреналин, становятся все более истощенными по мере того, как продолжается процесс активности, вызывающий боль. Таким образом, болевые импульсы беспрепятственно передаются в мозг и даже могут усиливаться. Так, боль становится все менее зависимой от ее источника, изначальной травмы, и развивается новая болезнь.

#### **Биологически активные вещества, формирующие ноцицептивные и антиноцицептивные механизмы боли**

<u>Ноцицепция</u>	<u>Антиноцицепция</u>
- Гистамин	- <u>Энкефалины</u>
- Серотонин	- <u>Эндорфины</u>
- Брадикинин	- <u>Субстанция Р</u>
- Ионы Са	- <u>Ионы Mg</u>
- Простаноиды	- <u>АТФ</u>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Глутамат</li> <li>- Аспарат</li> <li>- Оксид азота</li> <li>- Ацетилхолин</li> <li>- Циклосигеназа</li> <li>- Норадреналин</li> <li>- простагландины</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Пептид кальцитонина</u></li> <li>- <u>ГАМК</u></li> <li>- <u>Глицин</u></li> <li>- <u>Окситоцин</u></li> <li>- <u>Соматостатин</u></li> <li>- <u>кортизол</u></li> </ul>
--	--

### Рецепторные механизмы ноцицепции и антиноцицепции

<p><b><u>Ноцицепция</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Гистаминовые</li> <li>- Серотониновые</li> <li>- Брадикининовые</li> <li>- Кальциевые каналы</li> <li>- NMDA-рецепторы</li> <li>- Холинергические</li> </ul>	<p><b><u>Антиноцицепция</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- опиатные рецепторы</li> <li>- ГАМК-эргические</li> <li>- аденозиновые рецепторы</li> <li>- альфа2-адренорецепторы</li> </ul>
---	---

### Диагностика болевого синдрома у взрослых

Любое восприятие боли субъективно. Поэтому не существует «прибора» для объективного измерения боли, которую ощущает пациент. Регулярная оценка интенсивности боли имеет важное значение при ведении дневника боли

Следует выделить основные принципы оценки уровня болевого синдрома:

1. Оценка интенсивности боли должна проводиться врачом или медицинской сестрой при каждом визите и осмотре пациента.
2. Интенсивность боли оценивается по нумерологической оценочной шкале (НОШ) или по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), которая не содержит градуировки (рисунок 1). Больному предлагается на шкале отметить свое восприятие боли (от минимальной до нестерпимой), что позволяет затем количественно выразить оценку в процентах от 0 до 100% (Таблица 1).
3. Для более точного диагноза оценку интенсивности боли у пациента проводят раздельно: при движении и в состоянии покоя.

### Диагностические критерии интенсивности боли в зависимости от симптомов

Интенсивность болевого синдрома	ВАШ%	Проявление боли, симптомы
Боли нет	0	Жалоб нет
Слабая боль	до 40	Больной спокойно сообщает о своей боли, которая хорошо купируется на 4–6 ч парацетамолом, анальгином или средними дозами НПВС, ночной сон не нарушен из-за боли
Умеренная боль	40–70	Парацетамол, анальгин или средние дозы НПВС малоэффективны (не более 1–3 ч), ночной сон нарушен приступами боли
Сильная боль	более 70	Трамадол в комбинации с парацетамолом или анальгином или НПВС – малоэффективен, боль вызывает страдание у пациента при воспоминании

		о ней, нарушает его ночной сон
Нестерпимая боль	100	Больной на момент осмотра мечется, стонет, страдает от сильнейшей боли, принимает вынужденное положение. Необходима неотложная помощь.



Для оценки хронического болевого синдрома у взрослых используют критерии, которые должны быть отражены в дневнике осмотра пациента:

1. Число, локализация и характер очагов боли.
2. Длительность предшествующего болевого анамнеза (как давно длится боль).
3. Применение анальгетиков.
4. Эффективность предшествующей терапии боли (ослабляет или усиливает боль).
5. Влияние боли на физическую активность.
6. Влияние боли на продолжительность ночного сна.
7. Влияние боли на возможность приема пищи и прочее.

#### Аппаратные методы оценки болевого синдрома

- Альгометрический – основан на методе анализа ЭКГ по интервалу R-R (симпатикотония или парасимпатикотония)
- Шкала оценки боли в ОРТ: выражение лица, движение тела, мышечное напряжение, синхронизация с вентилятором, вокализация (вздыхает, стонет)
- Анализатор болевого стресса

Мониторировании боли во время общей анестезии с помощью анализатора анальгезии NOLTechnology на основе математической обработки параметров:

- ✓ Периферической температуры
- ✓ Сопротивления кожи
- ✓ Фотоплезизмограммы
- ✓ Акцелерометрии



### Принцип работы анализатора NOL

- ✓ Боль
- ✓ Секреция катехоламинов
- ✓ Спазм микрососудистого русла (уплощение фотоплетизмограммы)
- ✓ Понижение температуры
- ✓ Микрофасцикуляции
- ✓ Повышение сопротивления кожи

### Лабораторные методы оценки боли

- Уровень глюкозы в крови
- Концентрация адреналина в крови
- Концентрация норадреналина в моче
- Концентрация кортизола в крови
- Концентрация энкефалинов и эндорфинов в крови

### Подавление боли по уровням:

- Рана
- Проводниковые пути к спинному мозгу
- На уровне задних рогов спинного мозга
- Таламус, ретикулярная формация
- Кора головного мозга

### Подавление боли на уровне раны

- Наложение повязки с местным анестетиком
- Иммобилизация перелома
- Холод
- Введение анальгина, НПВС
- Инфильтрационная анестезия (новокаин, наропин)

### Подавление боли на уровне проводящих путей к спинному мозгу

- Местная анестезия новокаином, инфильтрационная анестезия наропином
- Подбрюшинная анестезия наропином
- Проводниковая анестезия

### Подавление боли на уровне задних рогов спинного мозга

- Спинальная анестезия



- Эпидуральная анестезия (в том числе с адьювантами) . Комбинированная спинномозговая-эпидуральная анестезия
- Даларгин
- Перфалган
- Кальцитонин
- Окситоцин

#### **Подавление боли на уровне подкорковых структур (таламус)**

- Кетамин в малых дозах (12.5-25 мг в/в)
- Клофелин в/в
- Перфалган
- ГОМК (оксибутират натрия, оксибут)
- АТФ (?)
- Опиоидные анальгетики
- Дексмететомидин ( дексдор)

#### **Подавление (чувства) боли на уровне коры**

- Ингаляционные анестетики (фторотан, севоран)
- ГОМК (оксибутират натрия)
- Закись азота
- Ксенон

**Гипнотики** –Барбитураты, Бенздиазепины, Диприван.

Гипнотики только подавляют чувство восприятия боли на уровне коры, но не устраняют патологические механизмы боли, поэтому не должны применяться изолированно, то есть без анальгетиков.

#### **«Лестница обезболивания ВОЗ»**

<p>3-я ступень          сильная боль, ВАШ больше 70%          - сильные опиоиды ± ацетаминофен или НПВС ± адьювантная терапия</p>
<p>2-я ступень          боль от умеренной до сильной, ВАШ 40-70%          - слабые опиоиды ± ацетаминофен или НПВС          - сильные опиоиды в низких дозах ± ацетаминофен или НПВС          ± адьювантная терапия</p>
<p>1-я ступень          слабая боль, ВАШ 10-40%          - ацетаминофен или НПВС ± адьювантная терапия</p>

ВОЗ разработала методику обучения медицинских специалистов, работающих в различных странах и условиях, способам снятия болевого синдрома с помощью легкодоступных средств, поэтому она представлена в виде простой и понятной всем схемы. Использование символов лестницы упрощает сложную систему титрования фармакологических препаратов. Обезболивание при помощи опиоидов имеет наивысшую эффективность, если пациентам обеспечивается индивидуальный уход и тщательное наблюдение, именно поэтому были включены в концепцию ключевые фразы «индивидуально» и «с вниманием к деталям».

В ежедневной практике врачей, проводящих терапию боли у онкологических пациентов в амбулаторных условиях, трехступенчатая схема ВОЗ позволяет безопасно осуществлять контроль боли с использованием сильнодействующих препаратов на дому, постепенно повышая дозы и меняя анальгетики по мере ослабления их эффективности. Эффективность этого метода составляет 70–90%. Перечень препаратов, рекомендованных ВОЗ для боли различной интенсивности приведен

**Анальгетики, рекомендованные ВОЗ для фармакотерапии хронической боли у взрослых**

Группы препаратов	Перечень препаратов, рекомендуемых ВОЗ
Неопиоидные анальгетики (I ступень)	Парацетамол, индометацин, ибупрофен, диклофенак, кетопрофен
Слабые опиоидные анальгетики (II ступень)	Кодеин, дигидрокодеин, декстропропоксифен, трамадол
Сильные опиоидные анальгетики (III ступень)	Морфин, гидроморфон, оксикодон, фентанил, бупренорфин, петидин, леворфанол, пентазоцин

Переход с одной ступени обезболивания на следующую определяется усилением боли, недостаточным ответом на применяемую обезболивающую терапию и побочными эффектами лекарственных препаратов у конкретного пациента.

Для достижения лучшего результата контроля боли параллельно могут применяться и другие виды терапии, которые способны уменьшить боль:

- терапия основного заболевания, вызывающего боль (лечение ревматоидного артрита, противоопухолевая терапия и др.);
- лучевая терапия и др. нефармакологические виды противоопухолевой терапии;
- физиотерапия и другие аппаратные методики;
- регионарные методы обезболивания (эпидуральное, спинальное введение анальгетиков);
- инвазивные методы (нейроабляция и прочее).

*Фармакологическое действие опиоидных анальгетиков.*

При оказании паллиативной медицинской помощи для обезболивания применяются в основном опиоиды: «полные агонисты» опиоидных рецепторов (морфин, гидроморфон, кодеин, оксикодон, гидрокодон, фентанил). Они не имеют «потолочных» доз и не уменьшают (или не отменяют) эффекты других полных агонистов, данных одновременно.

Опиоиды «смешанные агонисты-антагонисты» (пентазоцин, буторфанол, дезоцин, налбуфин) блокируют или нейтрализуют один тип опиоидных рецепторов, одновременно активируя другой. Они противопоказаны для использования у больных, получающих опиоиды-агонисты, так как могут провоцировать синдром отмены и увеличивать боль, а наличие «потолочной» дозы лимитирует их эффект обезболивания.

«Золотым стандартом» обезболивания является морфин быстрого (короткого) действия, позволяющий контролировать боль в течение 4–6 часов.

В России в настоящее время зарегистрировано более 15 препаратов группы опиоидных анальгетиков, предназначенных для лечения хронической боли.

### Перечень зарегистрированных опиоидных анальгетиков в неинвазивных лекарственных формах

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Лекарственная форма
1	Бупренорфин**	Трансдермальная терапевтическая система, пластырь 35 мкг/ч, 52,5 мкг/ч, 70 мкг/ч
2	Бупренорфин + Налоксон**	Сублингвальные таблетки 0,2 мг/0,2 мг
3	Дигидрокодеин**	Таблетки пролонгированного действия 60, 90, 120 мг
4	Морфин	Капсулы пролонгированного действия 10, 30, 60, 100 мг
		Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой 10, 30, 60, 100 мг
5	Оксикодон + Налоксон*	Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой 5 мг / 2,5 мг; 10 мг / 5 мг; 20 мг / 10 мг; 40 мг / 20 мг
6	Пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин	Таблетки защечные, 20 мг
7	Тапентадол*	Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, 250 мг
8	Парацетамол + Трамадол	Капсулы 325 мг + 37,5 мг Таблетки, покрытые оболочкой
9	Трамадол	Капсулы 50 мг Таблетки 100, 150, 200 мг
10	Тримеперидин	таблетки
11	Фентанил	трансдермальная терапевтическая система, пластырь 12,5; 25; 50, 75 и 100 мкг/ч Таблетки подъязычные**

\*препараты планируются к применению на территории РФ с 2017 года

\*\*препараты в настоящий момент не производятся на территории РФ

### Перечень зарегистрированных опиоидных анальгетиков в инъекционных лекарственных формах

№ п/п	Международное непатентованное наименование	Лекарственная форма
1	Трамадол	Раствор для инъекций
2	Тримеперидин* (промедол)	Раствор для инъекций

3	Фентанил	Раствор для инъекций
4	Бупренорфин	Раствор для инъекций
5	Морфин	Раствор для инъекций
6	Кодеин + Морфин + Носкапин + Папаверин + Тебаин	Раствор для инъекций
7	Налбуфин	Раствор для инъекций
8	Буторфанол	Раствор для инъекций

\*Тримеперидин подвергается биотрансформации с образованием нейротоксичного N-деметилированного метаболита – нормеперидина, который стимулирует ЦНС (возможны тремор, подергивания мышц, гиперрефлексия, судороги). Метаболит имеет длительный период полураспада (15–20 ч), поэтому может наблюдаться кумулятивный эффект, что особенно часто возникает у онкологических больных, о чем предупреждает ВОЗ, ЕАПП, IASP рекомендуя сократить время терапии меперидином (аналог тримеперидина) до 3–5 дней. Ввиду кратковременности эффекта введенной внутримышечно дозы тримеперидина (в среднем 4 ч) основным показанием к его применению является, острая боль (сильной и средней интенсивности): послеоперационная боль, травмы, ожоги, болевые синдромы в клинике внутренних болезней (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда и др.). При энтеральном применении эффективность тримеперидина снижается в 2–3 раза, поэтому таблетки тримеперидина не нашли широкого применения и в лечении острой боли.

#### **Методы введения анальгетиков**

- Апликационный – фентанил, бупренорфин (сублингвально)
- Подкожный, внутривенный – практически все
- Пероральный – практически все в таблетированной форме
- Интратекальный (СМА) – морфин, клофелин (?)
- Интраназальный – кетамин, бупренорфин
- Трансдермальный – дурогезик (фентанил)
- Эндотрахеальный – фентанил, морфин, кетамин

#### **Виды обезболивания**

- Плановое (через 4-6 ч)
- По требованию пациента
- Аутоанальгезия
- Упреждающая анальгезия

#### **Неспецифические противовоспалительные средства (НПВС)**

- Для пред- и послеоперационной анальгезии
- Применять не более 6 дней
- Не применять при наличии язвенного анамнеза
- Вызывают гипокоагуляцию

- При гиповолемии и сердечной недостаточности обладают нефротоксическими свойствами
- Небезопасны у больных с бронхиальной астмой
- Могут расширять зону инфаркта у больных с ИМ

**!!Препараты, содержащие метамизол (анальгин), запрещены в ряде стран (вызывают нейтропению).**

**Перфалган**-механизм действия:

- ингибирует циклооксигеназу на спинальном уровне
- повышение концентрации в ЦНС триптофана, дефицит которого имеется при болевом синдроме

Применение:

- для интра- и послеоперационного обезболивания в дозе до 4 г/сутки не более 6 суток

Ограничения:

- нарушение функции печени
- индивидуальная непереносимость

**Кетамин** - повышает анальгетический эффект опиоидов, препятствует центральнойсенситизации. Предотвращает неэффективность опиоидов (у опиоидзависимых пациентов). Эффективен при некупируемой опиоидами боли в дозе 0,1 мг/кг ч. Пути введения: в/м, в/в, интраназально

**Бупренорфин** (торгезик, бупренекс) Популярен за рубежом для послеоперационного обезболивания. По анальгетической активности превосходит морфин в 30-40 раз. Длительность действия до 6-8 ч. Форма введения: в/м, в/в, сублингвально, назальный спрей.

**Препараты, применение которых для послеоперационного обезболивания обосновано доказательной медициной**

Группа	Препараты
НПВС	Диклофенак Кетопрофен Кеторолак Дексалгин
Неопиоидные анальгетики	Перфалган (парацетамол)
Сильные опиоидные анальгетики	Морфин Промедол
Слабые опиоидные анальгетики	Слабые опиоидные анальгетики
Адьювантные препараты	Кетамин

Местные анестетики	Лидокаин 2% Бупивакаин (маркаин) 0,25%,0,5% Ропивакаин(наропин) 0,2%, 0,75%, 1%
--------------------	---

### **Обезболивание пациентов на догоспитальном этапе**

- улица

- машина скорой помощи

- поликлиника, амбулатория

*Кого необходимо обезболивать (клинические случаи):*

- травма

- острый коронарный синдром

- приступ почечной колики

*Чем обезболивать:*

- опиоидные (центральные анальгетики): морфин, промедол, фентанил, трамал, кетамин

- препараты из группы НПВС: анальгин, индометацин, кеторол, кетонал, найс, перфалган

- местные анестетики: новокаин, лидокаин, наропин

*Не забывать (при травмах):*

- иммобилизация

- холод (местно)

- **Пути введения препаратов:**

- внутривенно

- сублингвально (под язык)

- эндотрахеально

- интраназально (кетамин)

- местно (местные анестетики)

- внутримышечно или подкожно (?)

### **Общие принципы обезболивания при экстремальных ситуациях**

При необходимости обезболивания большого числа раненых препараты можно вводить в/в, эндотрахеально, сублингвально, интраназально

Необходимо вводить обезболивающие (напр., трамал) с седативными (реланиум, сибазон, дормикум)

На высоте более 1500 м для достижения эффекта доза опиоидного анальгетика увеличивается на 50-60%

(В.Д. Слепушкин, 2008)

При наличии психического стресса дозы анальгетиков и седативных увеличиваются примерно в 2 раза.

### **Принципы послеоперационного обезболивания (данные сотрудников кафедры анестезиологии, реанимации интенсивной терапии СОГМА)**

У 90% больных с оперативным вмешательством высокой травматичности требуется обезболивание с 20=00 до 00=00 и с 04=00 до 08=00 (циркадианный ритм, связанный с высоким уровнем кортизола и энкефалинов в дневное время суток)

### **Методы послеоперационного обезболивания**

Традиционное введение неопиатных и опиатных анальгетиков:

- А) внутрь, защечно, под язык, трансдермально, интраназально, ингаляционно («Анаконда»)
- Б) парентеральное – п/к, в/м, в/в, внутрисуставное.

Регионарное обезболивание: инфильтрация области раны местными анестетиками, блокада нервных сплетений, интраплевральное введение местных анестетиков, эпидуральная и спинномозговая анестезия, в том числе контролируемая пациентом при помощи инфузоматов

**Помнить!** Максимальный страх перед операцией испытывают пациенты в возрасте от 40 до 50 лет (требуется назначение бензодиазепинов!)

Пожилые люди в меньшей степени волнуются перед операцией, но послеоперационный болевой синдром у них купируется наиболее медленно.

Женщины в 2,7 раза чаще, чем мужчины, испытывают страх перед операцией (бенздиазепины), но послеоперационный болевой синдром у них выражен менее интенсивно.

### **Лечение нейропатической боли:**

- Наркотические анальгетики
- Миорелаксанты центрального действия (мидокалм)
- Миорелаксанты центрального действия (мидокалм) + блокаторы кальциевых каналов (верапамил)
- Альфа2-адреностимуляторы (клофелин, дексмедетомидин)
- Синтетические нейропептиды (даларгин)
- Стимуляторы НМДА-рецепторов (кетамин в/в или интраназально в микродозах – 0,2-0,5 мг/кг)
- Блокады нервных стволов

### **Обезболивание у инкурабельных онкологических больных:**

- *Соматическая боль:*
  - опиоиды
  - НПВС
  - кортикостероиды
  - даларгин
  - АТФ

- окситоцин
  - *Ноцицептивная скелетно-мышечная боль:*
    - опиаты
    - НПВС
    - перфалган (??)
    - СМА и ЭА
    - блокада нервных стволов, в том числе коктейлями (местный анестетик+адреналин+магний + дексмететомидин + бупренорфин)
      - *Ноцицептивная висцеральная боль :*
        - спазмолитики
        - верапамил или нифедипин
        - парацетамол
        - НПВС
        - кортикостероиды (при опухолях головного мозга)
        - опиаты

"**Pain** is an irrefutable confirmation of being." Cicero.

"**Pain** is the watchdog of health". Greek physician

The international Association for the treatment of pain provides the following definition: "Pain is a psychophysiological reaction of the body that occurs when the sensitive nerve endings embedded in organs and tissues are strongly irritated."

### **Terms and definitions**

**Analgesics** are drugs that selectively suppress pain sensitivity when resorptive. They do not turn off consciousness or inhibit other types of sensitivity. Based on the pharmacodynamics of the corresponding drugs, they are divided into the following groups: opioid and non-opioid analgesics.

**Adjuvant analgesics** are drugs that are not directly prescribed for pain relief, but they help reduce pain in some situations.

**Pain intensity** is a term equivalent to the term "severity of pain" and refers to the level of pain experienced and described by the patient.

**Idiopathic pain**— pain whose pathophysiological mechanism is not established.

**Neuropathic pain** is pain caused by structural damage or dysfunction of nerve cells in the peripheral or Central nervous system. Neuropathic pain can persist even without continued stimulation.



**Acute pain** is a normal, predictable physiological response to adverse chemical, thermal, or mechanical damaging stimuli associated with surgery, trauma, or acute illness. Usually time-limited and responsive to opioid therapy among other treatments, lasting less than 30 days.<sup>1</sup>

**Persistent pain** is a term used to refer to long-term pain associated with somatic diseases, severe infections, malignant neoplasms, chronic neuropathic pain, and episodic pain (this term is more often used in children's practice).

**Habituation (tolerance)** - decreased sensitivity to a pharmacological drug after repeated administration. To get the same effect, an increase in the dose is required.

**Prolonged (dosage forms)** — a term used equivalently with such terms as "prolonged release", "slow release", "long release", "controlled release".

**Breakthrough pain** is a temporary sharp spontaneous or episodic increase in pain against the background of taking medications in prolonged forms. This type of pain usually appears suddenly, is very intense and short in time.

**Withdrawal syndrome** — the development of a complex (syndrome) of unpleasant symptoms or physiological changes caused by a sharp interruption or reduction in the dose after repeated use of a pharmacological drug. Withdrawal syndrome can also be caused by the use of an antagonist drug.

**Changing opioid analgesics** — in these guidelines, changing opioid analgesics refers to the clinical practice of replacing one opioid analgesic with another due to dose-limiting side effects and / or insufficient analgesic action.

**Provoked pain** – caused by movement or manipulation.

**Pain severity** is a term equivalent to the term "pain intensity" and refers to the level of pain experienced and described by the patient.

**Chronic pain** – pain that is formed with prolonged pain exposure-beyond the normal healing period (3 months). The formation of chronic pain is dominated by cerebral systems, with the involvement of integrative non-specific (monoaminergic) systems of the Central nervous system.

**Episodic pain** -associated with the end or insufficiency of the drug.

Pain does not provide information about the outside world; pain is divided into physiological and pathological.

#### **Classification of pain:**

- *by pathophysiological mechanism:*
  - nociceptive
  - somatic (superficial / deep) or visceral;

- neuropathic-peripheral or Central

- dysfunctional.

- *by duration*: acute pain – less than 30 days, chronic-more than 3 months; however, this division is conditional and not always necessary for deciding on a treatment strategy, since the symptoms and causes of these two types often overlap, and pathophysiological factors do not depend on the duration, so you can use the term "persistent".
- *by etiology*: pain based on the type of disease that caused it – malignant or non-malignant; has no effect on treatment tactics in palliative patients.
- *by anatomical localization*: for example, headache, back pain, musculoskeletal, rheumatic, skeletal, neurological, vascular; however, the division by localization / function does not consider the mechanism of pain and does not offer a strategy for treating pain.

Nociceptive somatic pain occurs as a result of tissue damage or exposure to a painful agent, including a tumor, followed by activation of pain receptors (nociceptors) in bones, skin, subcutaneous tissue, muscles and soft tissues, etc. This pain is well localized, can be incoming or permanent, and has various descriptive characteristics: blunt or sharp, pressing, throbbing, twitching, drilling, gnawing, bursting, and so on. An example would be pain after surgery, as a result of broken bones, skin damage, or joint disease.

Nociceptive visceral pain occurs when sympathetically innervated organs are damaged (when the pancreas, stomach and intestinal walls are affected, the liver capsule is stretched, etc.). This pain is poorly localized, has a diffuse character (dull with acute attacks, compressing, cramping, pulling, debilitating, etc.).

Neuropathic pain is the result of damage to the nervous system at the peripheral or Central level or a pathological process in the somatosensory system.

Dysfunctional pain occurs in the absence of nociceptor activation and visible organic damage, including from the nervous system. The main difference between the dysfunctional type of pain and nociceptive and neuropathic is that traditional examination fails to identify the cause of pain or organic diseases that could explain its origin (for example, fibromyalgia, tension headache, and psychogenic pain).

- *Breakthrough pain*. In addition to acute and chronic pain, it is customary to distinguish a special type of pain – "breakthrough pain". Patients receiving prolonged opioid analgesics periodically experience acute attacks of pain (moderate to unbearable in intensity) lasting from a few minutes to 2 hours or more. These attacks of breakthrough pain can be of 3 types:

**Etiology and pathogenesis.** Chronic pain can be called an independent disease. It does not perform a protective function and does not carry any positive value. The main cause of chronic pain syndrome is a constant pain that is not eliminated properly. In this case, the pain-conducting fibers are constantly active, which leads to continuous stimulation of the Central nervous system (spinal cord and brain) by pain stimuli. The problem is compounded by the fact that the fibers of

the peripheral nervous system become more sensitive due to damage and irritation, and, as a result, there is much more severe pain (peripheral sensitization). This stimulation leads to functional, structural, and adaptive (neuroplastic) changes in the brain and spinal cord, which in turn become independent of pain signals from the peripheral nervous system (Central sensitization). The pain continues to be present even when the cause of the pain is eliminated. In this case, new receptors are formed postsynaptically in the posterior horn of the spinal cord and, consequently, the response to pain stimulation increases. If the impact continues, the conductive (C) fibers degenerate, and intact a-beta fibers (fibers that conduct signals of mechanical pressure stimulation) can form new anatomical connections with nerve cells in the spinal cord that are responsible for processing pain signals. This "incorrect connection" subsequently causes the touch stimulation to be felt as pain by the patient. The resources of the endogenous pain-suppressing system in the spinal cord, which uses pain-suppressing substances produced by the body, such as endorphin or norepinephrine, become increasingly depleted as the process of activity that causes pain continues. Thus, pain impulses are freely transmitted to the brain and can even be amplified. Thus, the pain becomes less dependent on its source, the original injury, and a new disease develops.

### **Biologically active substances that form nociceptive and antinociceptive mechanisms of pain**

<b>Nociception</b>	<b>Antinociception</b>
- Histamine	- <u>Enkephalins</u>
- Serotonin	- <u>Endorphins</u>
- Bradykinin	- <u>Substance P</u>
- Ca Ions	- <u>Mg Ions</u>
- Prostanoids	- <u>ATF</u>
- Glutamate	- <u>Calcitonin peptide</u>
- Aspartate	- <u>GABA</u>
- Nitrogen Oxide	- <u>Glycine</u>
- Acetylcholine	- <u>Oxytocin</u>
- Cyclooxygenase	- <u>Somatostatin</u>
- Noradrenaline	- <u>Cortisol</u>
- Prostaglandines	

### **Receptor mechanisms of nociception and antinociception**

<b>Nociception</b>	<b>Antinociception</b>

- Histamine	- opiate receptors
- Serotonin	- GABA-ergic
- Bradykinins	- adenosine receptors
- Calcium channels	- alpha-2 adrenergic receptors
- NMDA receptors	
- Cholinergic	

### Diagnosis of pain syndrome in adults

Any perception of pain is subjective. Therefore, there is no "device" for objectively measuring the pain that the patient feels. Regular assessment of pain intensity is important when keeping a pain diary

The main principles for assessing the level of pain syndrome should be highlighted:

1. assessment of pain intensity should be performed by a doctor or nurse at each visit and examination of the patient.
2. pain Intensity is assessed using a numerological rating scale (NRS) or a visual analog scale (VAS) that does not contain a calibration (figure 1). The patient is asked to mark their perception of pain (from minimal to unbearable) on the scale, which then allows them to quantify the score as a percentage from 0 to 100% (table 1).
3. for a more accurate diagnosis, the patient's pain intensity is evaluated separately: when moving and at rest.

### Diagnostic criteria for pain intensity depending on symptoms

Pain syndrome intensity	VAS%	Manifestation of pain, symptoms
No pain	0	No complaints
Weak pain	up to 40	The patient calmly reports his pain, which is well relieved for 4-6 hours with paracetamol, analgen or medium doses of non-steroid analgesics, night sleep is not disturbed due to pain
Moderate pain	40–70	Paracetamol, analgen or medium doses of non-steroid analgesics are ineffective (no more than 1-3 hours), night sleep is disturbed by pain attacks
Severe pain	more than 70	Tramadol in combination with paracetamol or analgen or non-steroid analgesics is ineffective, pain causes suffering in the patient when remembering it, disrupts his night sleep
Unbearable pain	100	The patient at the time of examination is tossing, moaning, suffering from severe pain, takes a forced

position. Urgent care is needed.



English Translation. **The Scale of the Pain Intensity Assessment.**

0 – No pain

1-3 - Mild pain

4-6 - Moderate to Severe pain

7-9 - Very Strong pain

10 - Unbearable pain

To assess chronic pain syndrome in adults, criteria are used that should be reflected in the patient's examination diary:

1. The number, location and nature of pain foci.
2. The duration of the previous pain history (how long the pain lasts).
3. The use of analgesics.
4. The effectiveness of previous pain therapy (reduces or increases pain).
5. The effect of pain on physical activity.
6. The effect of pain on the duration of night sleep.
7. The effect of pain on the ability to eat and so on.

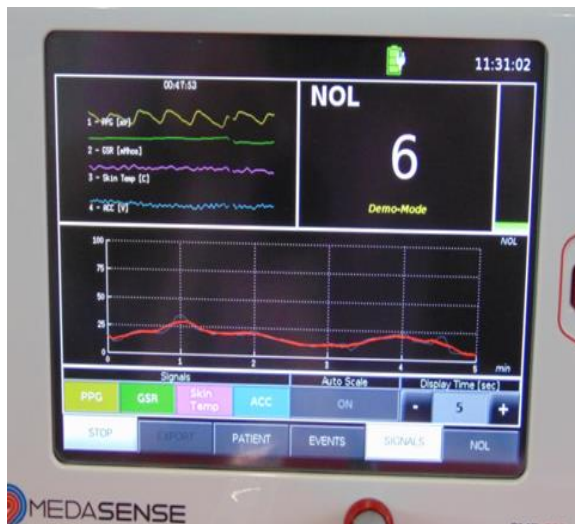
#### **Hardware methods of assessment of pain syndrome**

- Algometric-based on the reanimation analysis method (sympathicotonia or parasymphicotonia)
- ICU pain assessment scale: facial expression, body movement, muscle tension, fan synchronization, vocalization (sighs, groans)
- Pain stress analyzer

Monitoring of pain during general anesthesia using the NOL technology analgesia analyzer based on mathematical processing of parameters:

- ✓ Peripheral temperature
- ✓ Skin resistance

- ✓ Of photoplethysmogram
- ✓ Of accelerometry



### How the NOL analyzer works

- ✓ Pain
- ✓ Secretion of catecholamines
- ✓ Microvascular spasm (flattening of the photoplethysmogram)
- ✓ Temperature Drop
- ✓ Micro fasciculations
- ✓ Skin resistance increase

### Laboratory methods for pain assessment

- Glucose level in the blood
- Adrenaline concentration in the blood
- Norepinephrine concentration in the urine
- Cortisol concentration in the blood
- Enkephalins and endorphins concentration in the blood

### Pain suppression by levels

- Wound
- Pathways to the spinal cord

- At the level of the posterior horns of the spinal cord
- Thalamus, reticular formation
- Cortex

### **Pain Suppression at the wound level**

- Applying a dressing with local anesthetic
- Immobilization of fracture
- Cold
- Administration of analgin, non-steroid analgesics
- Infiltration anesthesia (novocain, naropin)

### **Suppression of pain at the level of the pathways to the spinal cord**

- Local anesthesia with novocaine, infiltration anesthesia with naropin
- Intraperitoneal anesthesia with naropin
- Conduction anesthesia

### **Suppression of pain at the level of the posterior horns of the spinal cord**

- Spinal anesthesia
- Epidural anesthesia (including adjuvants). Combined spinal-epidural anesthesia
- Dalargin
- Perfalgan
- Calcitonin
- Oxytocin
- Suppression of pain at the level of subcortical structures (thalamus)
- ketamine in small doses (12.5-25 mg / day)
- Clonidine in / in
- Perfalgan
- HOMK (sodium oxybutyrate, oxybut)
- ATA (?)
- Opioid analgesics

- Dexmedetomidine (dexdor)

### Suppression of pain (feelings) at the level of the cortex

- Inhalation anesthetics (halothane, sevoflurane)
- Etomidate (sodium etomidate)
- Nitrous oxide
- Xenon

### Hypnotics-Barbiturates, Benzodiazepines, Propofol

**Hypnotics** only suppress the sense of pain perception at the cortical level, but do not eliminate the pathological mechanisms of pain, so they should not be used in isolation, that is, without analgesics.

### WHO “Pain Relief Ladder”

<p>3-rd Stage</p> <p>severe pain, VAS more than 70%</p> <p>- strong opioids ± acetaminophen or non-steroid analgesics ± adjuvant therapy</p>
<p>2-nd Stage</p> <p>pain from moderate to strong, VAS 40-70%</p> <p>- weak opioids ± acetaminophen or non-steroid analgesics</p> <p>- strong opioids in low doses ± acetaminophen or non-steroid analgesics</p> <p>± adjuvant therapy</p>
<p>1-st Stage</p> <p>mild pain, VAS 10-40%</p> <p>- acetaminophen or non-steroid analgesics ± adjuvant therapy</p>

WHO has developed a methodology for training medical professionals working in different countries and settings on how to relieve pain using easily accessible tools, so it is presented in a simple and understandable scheme. The use of ladder symbols simplifies the complex system of titration of pharmacological preparations. Opioid pain management is most effective if patients are given individual care and close supervision, which is why the key phrases "individually" and "with attention to detail" were included in the concept.

In the daily practice of doctors who treat pain in cancer patients on an outpatient basis, the WHO three-step scheme allows you to safely control pain using strong drugs at home, gradually increasing the dose and changing analgesics as their effectiveness decreases. The effectiveness of



this method is 70-90%. A list of medications recommended by WHO for pain of varying intensity is given in the table:

### WHO-recommended analgesics for the pharmacotherapy of chronic pain in adults

Groups of preparations	The List of medications recommended by WHO
Non-opioid analgesics (stage I)	Paracetamol, indomethacin, ibuprofen, diclofenac, ketoprofen
Weak opioid analgesics (stage II)	Codeine, dihydrocodeine, dextropropoxyphene, tramadol
Strong opioid analgesics (stage III)	Morphine, hydromorphone, oxycodone, fentanyl, buprenorphine, pethidine, levorphanol, pentazocine

The transition from one stage of analgesia to the next is determined by increased pain, insufficient response to the pain therapy used, and side effects of medications in a particular patient.

To achieve a better result of pain control, other types of therapy can be used in parallel, which can reduce pain:

- treatment of the main disease that causes pain (treatment of rheumatoid arthritis, antitumor therapy, etc.);
- radiation therapy and other non-pharmacological types of antitumor therapy;
- physical therapy and other hardware techniques;
- regional methods of analgesia (epidural, spinal administration of analgesics);
- invasive methods (neuroablation, etc.).

#### *Pharmacological effects of opioid analgesics.*

When providing palliative care, opioids are mainly used for pain relief: "full agonists" of opioid receptors (morphine, hydromorphone, codeine, oxycodone, hydrocodone, fentanyl). They do not have "ceiling" doses and do not reduce (or cancel) the effects of other full agonists given simultaneously.

Opioids "mixed agonists" (pentazocine, butorphanol, dezocine, nalbuphine) block or neutralize one type of opioid receptors, simultaneously activating the other. They are contraindicated for use in patients receiving opioid agonists, as they can provoke withdrawal syndrome and increase pain, and the presence of a "ceiling" dose limits their pain relief effect.

The " gold standard " of analgesia is morphine of fast (short) action, which allows you to control pain for 4-6 hours.

Currently, more than 15 opioid analgesics are registered in Russia for the treatment of chronic pain.

### The list of registered opioid analgesics in non-invasive dosage forms

№	International nonproprietary name	Dosage form
1	Buprenorphine**	Transdermal therapeutic system, patch 35 mcg / h, 52.5 mcg / h 70 mcg/h
2	Buprenorphine + Naloxone**	Sublingual tablets 0.2 mg / 0.2 mg
3	Dihydrocodeine * *	long-acting Tablets 60, 90, 120 mg
4	Morphine	Long-acting capsules 10, 30, 60, 100 mg
		Long-acting tablets, coated 10, 30, 60, 100 mg
5	Oxycodone + Naloxone *	long-acting coated Tablets 5 mg / 2.5 mg; 10 mg / 5 mg; 20 mg / 10 mg; 40 mg / 20 mg
6	Propionylphenylethoxyethylpiperidine	Cheek tablets, 20 mg
7	Tapentadol*	Long-acting coated tablets 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg
8	Paracetamol + Tramadol	Capsules 325 mg + 37.5 mg
		Coated tablets

9	Tramadol	Tramadol Capsules 50 mg Tablets 100, 150, 200 mg
10	Trimeperidine	Tablets
11	Fentanyl	transdermal therapeutic system, patch 12.5; 25; 50, 75 and 100 mcg / h Sublingual tablets**

\* the drugs are planned for use in the Russian Federation from 2017

\*\* drugs are not currently manufactured in the Russian Federation

### The list of registered opioid analgesics in injectable dosage forms

№	International nonproprietary name	Dosage form
1	Tramadol	Solution for injections
2	Trimeperidine * (promedol)	Solution for injections
3	Fentanyl	Solution for injections
4	Buprenorphine	Solution for injections
5	Morphine	Solution for injections
6	Codeine + Morphine + Noscapine + Papaverine + Thebain	Solution for injections
7	Nalbufin	Solution for injections
8	Butorphanol	Solution for injections

\* Trimeperidine undergoes biotransformation to form a neurotoxic N-demethylated metabolite-normeperidine, which stimulates the Central nervous system (possible tremors, muscle twitching, hyperreflexia, convulsions). The metabolite has a long half-life (15-20 h), so there may be a cumulative effect, which is especially common in cancer patients, as warned by WHO, EAPP, IASP recommending reducing the time of therapy with meperidine (Trimeperidine analog) to 3-5 days. Due to the short duration of the effect of an intramuscularly administered dose of Trimeperidine (an average of 4 hours), the main indication for its use is acute pain (severe and moderate intensity): postoperative pain, injuries, burns, pain syndromes in the clinic of internal diseases (unstable angina, myocardial infarction, etc.). with enteral use, the effectiveness of

Trimeperidine is reduced by 2-3 times, so Trimeperidine tablets are not widely used in the treatment of acute pain.

### **Methods of administration of analgesics**

- Applicative – fentanyl, buprenorphine (sublingual)
- Subcutaneous, intravenous-practical
- Oral – almost everything in tablet form
- Intrathecal spinal anesthesia – morphine, clonidine (?)
- Intranasal-ketamine, buprenorphine
- Transdermal-durogesic (fentanyl)
- Endotracheal – fentanyl, morphine, ketamine

### **Types of pain relief**

- Scheduled (after 4-6 hours)
- At the request of the patient
- Autoanalgesia
- Pre-emptive analgesia

### **Non-specific anti-inflammatory drugs (Non-steroid analgesics)**

- For pre-and post-operative analgesia
- Apply no more than 6 days
- Do not use if you have a history of ulceration
- Call the anticoagulation
- In hypovolemia and heart failure, they have nephrotoxic properties
- Unsafe in patients with asthma
- May expand the infarction zone in patients with the myocardial infarction

**!!Drugs containing Metamizole (analgin) are banned in a number of countries (they cause neutropenia).**

**Perfalgan** - mechanism of action:

- inhibits cyclooxygenase at the spinal level
- increased concentration of tryptophan in the Central nervous system, which is deficient in pain syndrome

**Application:**

- for intra-and postoperative analgesia at a dose of up to 4 g / day for no more than 6 days

**Restrictions:**

- violation of the functions of the liver
- individual intolerance

**Ketamine** - increases the analgesic effect of opioids, prevents Central sensitization. Prevents opioid inefficiency (in opioid-dependent patients). Effective for opioid-induced pain at a dose of 0.1 mg / kg h. Routes of administration: I / m, I / V, intranasal

**Buprenorphine (torgesen, buprenex).** It is popular abroad for postoperative pain relief. In terms of analgesic activity, it exceeds morphine by 30-40 times. The duration of action to 6-8 h. Form of injection: in/m,/in, sublingual, nasal spray.

**Drugs the use of which for postoperative pain relief is justified by evidence-based medicine**

Group	Medications
Non-steroid analgesics	Diclofenac Ketoprofen Ketorolac Dexalgin
Non-opioid analgesics	Perfalgan (paracetamol)
Strong opioid analgesics	Morphine Promedol
Weak opioid analgesics	Weak opioid analgesics
Adjuvant medications	Ketamine
Local anesthetic	Lidocaine 2% Bupivacaine (marcaine) 0.25%, 0, 5% Ropivacaine (naropin) 0.2%, 0.75%, 1%

## **Analgesia of patients at the pre-hospital stage**

- street
- ambulance
- polyclinic, outpatient clinic

*Who needs to be anesthetized (clinical cases):*

- injury
- acute coronary syndrome

- attack of renal colic

*By what to anesthetize:*

- opioid (Central analgesics): morphine, promedol, fentanyl, tramal, ketamine
- drugs from the non-steroid analgesics group: analgin, indomethacin, ketorol, Ketonal, NAIS, perfalgan
- local anesthetics: novocaine, lidocaine, naropin

*Do not forget (in case of injuries):*

- immobilization
- cold (locally)

### **Routes of administration:**

- intravenous
- sublingual (under the tongue)
- endotracheal
- intranasal (ketamine)
- local (local anesthetics)
- intramuscularly or subcutaneously (?)

### **General principles of pain relief in extreme situations**

If you need to anesthetize a large number of injured people, drugs can be administered intravenously, endotracheal, sublingual, and intranasal

It is necessary to administer painkillers (e.g. tramal) with sedatives (Relanium, sibazon, dormicum)

At an altitude of more than 1500 m, to achieve the effect, the dose of an opioid analgesic increases by 50-60%

(V. D. Slepshkin, 2008)

In the presence of mental stress, the dose of analgesics and sedatives increases by about 2 times.

### **Principles of postoperative analgesia (data from the staff of the NOSMA Department)**

90% of patients with high trauma surgery, anesthesia is required from 20=00 to 00=00 and from 04=00 to 08=00 (circadian rhythm associated with high levels of cortisol and enkephalin in the daytime)

### **Methods of postoperative anesthesia**

Traditional administration of non-opiate and opiate analgesics:

A) inside, cheek, under the tongue, transdermally, intranasally, inhaled ("Anaconda»)

B) parenteral – p/ C, I / m, I / V, intra-articular.

Regional anesthesia: infiltration of the wound area with local anesthetics, blockage of the nerve plexus, intrapleural administration of local anesthetics, epidural and spinal anesthesia, including controlled by the patient using Infusomats

**Remember!** The maximum fear of surgery is experienced by patients aged 40 to 50 years (benzodiazepines are required!)

Older people are less worried before the operation, but the postoperative pain syndrome is stopped most slowly.

Women are 2.7 times more likely than men to experience fear before surgery (benzodiazepines), but their postoperative pain syndrome is less pronounced.

### **Treatment of neuropathic pain:**

- Narcotic analgesic
- Central-acting muscle relaxants (midocalm)
- Central-acting muscle relaxants (midocalm) + calcium channel blockers (verapamil)
- ALPHA 2-adrenostimulators (clonidine, dexmedetomidine))
- Synthetic neuropeptides (dalargin)
- Stimulators of NMDA receptors (ketamine/b or intranasally in microdoses-0.2-0.5 mg / kg)
- Blockades of nerve trunks

### **Pain management in incurable cancer patients:**

- *Somatic pain:*
  - opioids
  - non-steroid analgesics
  - corticosteroids
  - dalargin
  - ATA
  - oxytocin
- *Nociceptive musculoskeletal pain:*
  - opiates
  - non-steroid analgesics
  - perfalgan (??)
  - Spinal Anesthesia and Epidural Anesthesia
  - blockage of nerve trunks, including cocktails (local anesthetic + epinephrine + magnesium + dexmedetomidine + buprenorphine)
- *Nociceptive visceral pain:*
  - antispasmodic
  - verapamil or nifedipine
  - paracetamol
  - non-steroid analgesics
  - corticosteroids (for brain tumors)
  - opiates