

НПВС отнимают часть
работы у опиоидов с
1829 года

Немного о НПВС.

Больше о Парацетамоле и Анальгине

**Снежана Атанасова
Анестезиолог-реаниматолог ВК «Колибри», Москва**

НПВС

Эффекты:

- Жаропонижающий
- Обезболивающий
- *Противовоспалительный*

НПВС

Где работают?

- Периферия
- В ЦНС (парацетамол и частично анальгетики)

На какую боль влияют?

- Влияют на слабую и среднюю боль
- Компонент ММА



GUIDELINES FOR RECOGNITION, ASSESSMENT AND TREATMENT OF PAIN

WSAVA Global Pain Council members and co-authors of this document:

Karol Mathews DVM DVSc DACVECC (Canada)

Peter W Kronen Dr Vet Med, DVM DECVA (Switzerland)

Duncan Lascelles BSc BVSc PhD DSAS DECVS DACVS MRCVS (USA)

Andrea Nolan MVB DVA PhD DECVA DECVP MRCVS (UK)

Sheilah Robertson BVMS (Hons) PhD DACVA DECVA DECAWBM (WSEL)
DACAW MRCVS (USA)

Paulo VM Steagall MV MS PhD DACVA (Brazil/Canada)

Bonnie Wright DVM DACVA (USA)

Kazuto Yamashita DVM MS PhD DJCVS (Japan)

НПВС

Механизм действия НПВС



Циклооксигеназы (ЦОГ, СОХ)

- СОХ-1 – гастропротекция, тромбообразование, ауторегуляция кровотока в почках и пр.
- СОХ-2 – воспаление
- СОХ-3 - ???

НПВС

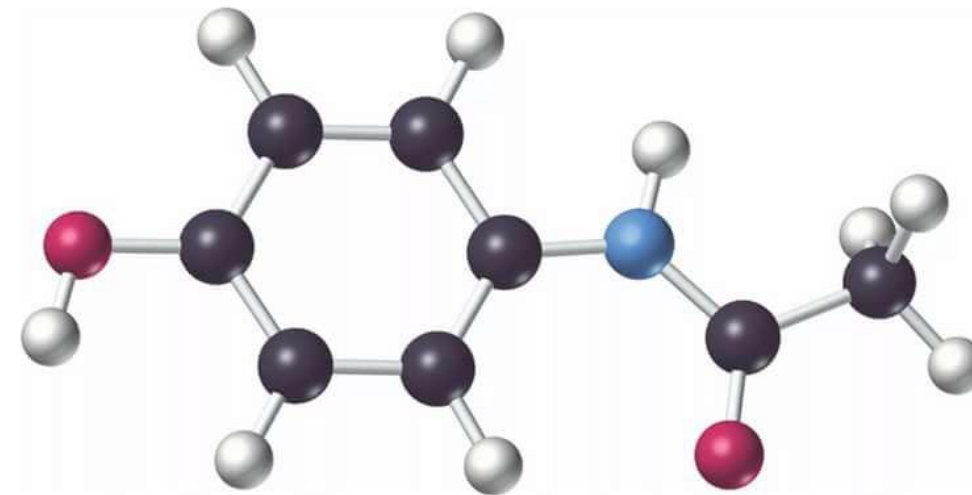
- Неселективные ингибиторы
 - Карпрофен
- Селективные ингибиторы
 - COX-1 – кетопрофен, аспирин, кеторолак
 - COX-2 – коксибы, мелоксикам (умереноселективный)
- Анальгин, Парацетамол ??? НПВС или нет?

Особое внимание!

- Для селективных СОХ-1 – не назначают перед операциями
- Для неселективных – с осторожностью (чек-лист)

Парацетамол. Анальгин
Казнить нельзя помиловать

Парацетамол



Acetaminophen

Парацетамол

Парацетиламинофен
ол

- Ацетаминофен
- Анальгетик (центральный) и антипиретик
- Группа анилидов

- Популярный бренд в медицине – Tylenol, Panadol
- С 2000г по ВОЗ не относится к НПВС

Парацетамол

- Влияет на COX в ЦНС
- Возможно влияние на COX-3
- Влияние на опиоидные, серотониновые и канабиоидные рецепторы (WSAVA 2014)
- На периферии пероксидазы нейтрализуют влияние на COX. Нет противовоспалительного эффекта, но нет и отрицательного влияния на ЖКТ и на ауторегуляцию кровотока в почках

Парацетамол

- Легкий и средний уровень боли
- Острая интраоперационная и послеоперационная боль
- ОА, травмы – относительная анальгезия, но без воспалительного эффекта (слабее НПВС)

Wienecke T, Bouzouk PC. Paracetamol versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004

Парацетамол и НПВС

- Для послеоперационного периода + стоматология
- Совместно
- Сочетание центрального и периферического действия
- Снижение дозировок обоих препаратов

Ong, CK; Seymour, RA; Lirk, P; Merry, AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. Anesthesia and Analgesia. — 2010

Парацетамол и опиоиды

- Для послеоперационного периода
- Онкологическая боль
- Совместно
- Данные в разных исследованиях разнятся – эффективно/неэффективно

- Снижение доз опиоидов

Парацетамол и беременность

- У людей не рекомендован (особенно в первом триместре)
- Риск нарушения развития плода
- Менее 1% принятой дозы попадает в грудное молоко

Парацетамол в педиатрии и неонатологии

- Разрешен детям
- Допускается прием у новорожденных
- Возможно применение у щенков

Практика управления болью должна определяться нашими знаниями возрастных механизмов формирования болевого восприятия, лежащих в основе этих отличий.

Парацетамол в педиатрии и неонатологии

- **Процедурная боль**
- **Послеоперационная боль**
 - ацитомифен (парацетамол)
 - опиоиды
 - регионарные методы обезболивания

Парацетамол в педиатрии и неонатологии

[Ohlsson A¹, Shah PS](#). Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns. [Cochrane Database Syst Rev](#). 2016 Oct 7;10:CD011219

- Имеющие данных не дают достаточных доказательств для определения роли **Парацетамола** в снижении воздействия болезненных процедур у новорожденных.
- Парацетамол может снизить общую потребность в морфине после крупной операции.
- Необходимы дальнейшие исследования оценки эффективности использования парацетамола у новорожденных

Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland.
Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd
edition. *Pediatr Anesth.* 2012;22(Suppl 1):1–79.

Парацетамол в педиатрии и неонатологии

- Текущие рекомендуемые дозы для внутривенного парацетамола у доношенных новорожденных составляют 7,5 мг/кг каждые 6 ч с максимальной суточной дозой 30 мг/кг.



Что еще интересного 🤔

После приема парацетамола снижается эмоциональный ответ – «убивает эмоции»

Paracetamol kills feelings of pleasure as well as pain

Researchers from Ohio State University find participants who took the painkiller reported a weaker emotional response than those who had taken a dummy tablet



Парацетамол. Дозы и токсичность. Собаки

- У собак принятые дозы 10 (даже до 100*) мг/кг
- Данные о токсичности у 3 из 4 собак при дозах 200 мг/кг
- Токсикоз в виде метгемоглобинемии
- Нарушений функции печени
- Некроз печени
- Случаи кератоконъюктивитов

Парацетамол. Дозы и токсичность Кошки

Не
применять!!!

- У кошек образуются токсические метаболиты и опасны дозировки 10-40 мг/кг
- Токсикоз в виде метгемоглобинемии
- Нарушений функции печени
- У кошек токсичность проявляется в течении нескольких часов
- Вялость, слабость, летаргия, диарея, рвота
- Тельца Хайнца >2% - Анемия Хайнца (Heinz Body Formation Anaemia)

Парацетамол. Лечение токсичности

- Введение N- ацетилцистеина
- Образует комплексы с метаболитами ацетаминофена
- 140 мг/кг перорально однократно
- Далее по 70 мг/кг
- Биохимия крови к. 24 часа (ферменты печени)

- S-Adenosyl Methionine 18 мг/кг перорально 1-3 месяца

Выводы

- **Не применять у кошек!**
- WSAVA рекомендует как компонент терапии хронической боли собак 10 мг/кг
- Возможно совмещать с НПВС (снижение доз)
- Возможно как анальгетик у щенков в форме сиропа (пример, дети)
- При анализе исследований у человека – такие же риски токсичности (истощения запасов глутатиона при дозе около 140 мг/кг), однако Парацетамол входит во все популярные жаропонижающие средства

Paracetamol (acetaminophen) is a non-acidic NSAID that likely acts on a splice variant of COX-1 present in the central nervous system, and it may influence the opioidergic, serotonergic and cannabinoid systems. Paracetamol has analgesic and antipyretic effects but little if any anti-inflammatory activity. It has been used for chronic pain in dogs as part of a multimodal approach with minimal gastrointestinal effects. While it seems a promising treatment option due to good central analgesic and antipyretic effects in dogs, it should not be given to cats.⁷⁸ Paracetamol readily induces methaemoglobinemia in cats. Dipyrrone (metamizole) is a weak

Парацетамол. Формы выпуска

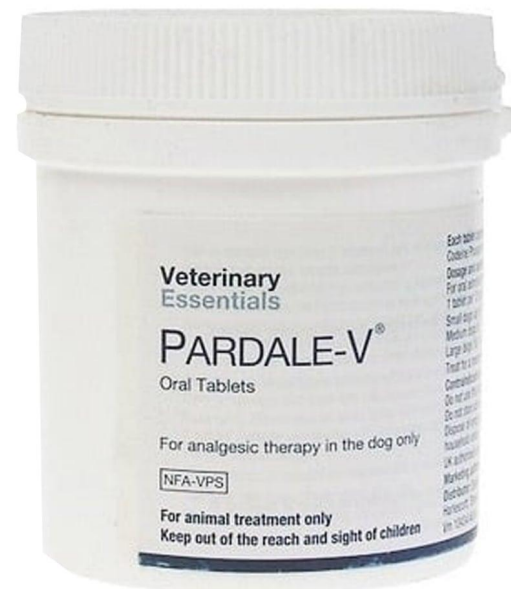
Реестр лекарственных средств
РФ

Лекарственная форма	Количество действующего вещества	Торговые марки
таблетки	200, 325, 500 мг	распространённая форма
капсулы	325, 500 мг	распространённая форма
суппозитории ректальные	50, 100, 125, 250, 500 мг	распространённая форма
раствор для инфузий	10 мг/мл	«Перфалган»
сироп	30 мг/мл	«Эффералган Детский», «Панадол Беби»
суспензия для приёма внутрь	24 мг/мл	«Далерон», «Панадол Беби», «Калпол», «Парацетамол детский», «Проходол детский»
таблетки, покрытые оболочкой	325, 500 мг	«Панадол», «Панадол Экстра»
таблетки растворимые	500 мг	«Панадол», «Панадол Экстра», «Парацетамол-Хемофарм», «Флютабс», «Эффералган», «Триган Д»
порошок для приготовления раствора	650 мг	«Терафлю», «Лемсип», «Фервекс»

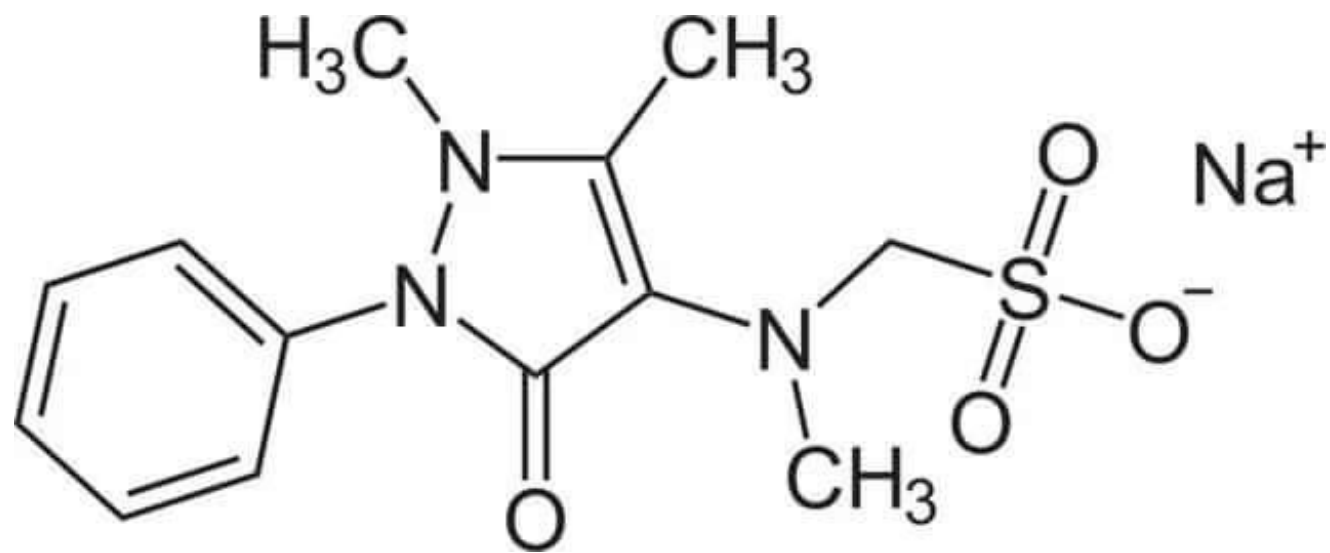
Ветеринарные препараты

Pardale-V Oral Tablets Парацетамол + кодеин

Maddison, Jill E. Small Animal Clinical Pharmacology. — Elsevier Health Sciences, 2002.



Анальгин



Анальгин

- Метамизол натрия
 - Анальгетик-антипиретик
 - Группа пиразолонов
 - Неселективный блокатор COX
-
- Слабый противовоспалительный эффект
 - Повышает порог возбудимости таламуса
 - Слабо воздействует на ЖКТ

Метамизол

Wong A, Sibbald A, Ferrero F et al. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double blind study. Clin Pediatr 2001

- У людей считается сильнее парацетамола
- Послеоперационная боль
- После КС
- Возможно у беременных
- Возможно у детей (щенки?)

Дозы и кратность. Собаки

- School of Veterinary Medicine, University of San Paulo, Brazil; Vet Anesth and Analg. 2011 Jul; 38 (4)
- Обеспечивает адекватную послеоперационную анальгезию после ОГЭ собак
- 25-35 мг/кг вв 3 раза в сутки

PubMed



[↓ Full text](#)

The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs.

Randomized controlled trial

Imagawa VH, et al. Vet Anaesth Analg. 2011.

[Show full citation](#)

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the post-operative analgesic effect of metamizol (dipyrone) administered intravenously at three different doses (15 mg kg⁽⁻¹⁾, 25 mg kg⁽⁻¹⁾ and 35 mg kg⁽⁻¹⁾) compared to placebo in dogs undergoing ovariohysterectomy.

STUDY DESIGN: Prospective, comparative, randomized, blinded trial.

ANIMALS: Forty healthy bitches, aged 1-6 years, weighing 10-35 kg

Дозы и кратность. Кошки

- Официальных рекомендаций (например, WSAVA) нет
- Осторожно метгемоглобинемия (компоненты фенола)
- 10 мг/кг в/м ??? Однократно

Метамизол. Формы выпуска

- Анальгин (500 мг/мл), Баралгин М, в составе Спазган и пр.
- Dipyrone, Analgin
- Раствор, таблетки, суппозитории детские

- Ветеринарный в России – Метамизол Миралек 500 мг/мл, Анальгин 30% раствор во флаконах



??????????



Внутримышечно и подкожно:	
крупным жвачным животным	20 — 40 мл
лошадям	20 — 60 мл
мелким жвачным животным и свиньям	2 — 10 мл
собакам	1 — 5 мл
кошкам	0,5 — 2 мл
Внутривенно (медленно) и внутрибрюшинно:	
крупным жвачным животным и лошадям	10-20 мл
мелким жвачным животным	5 мл
свиньям	10 — 30 мл
собакам	1 — 5 мл
кошкам	0,5 — 2 мл

Спасибо за
внимание!

atanasovadv@gmail.com

[Instagram –
snezh_atanasova](#)

[FB – Snezhana
Atanasova](#)

NATIONAL PAIN
REPORT

What
You
Don't
Know
Can
Hurt You