

## Аналгезирующая терапия в педиатрии

В статье дана клинико-фармакологическая характеристика основных групп препаратов с аналгезирующим эффектом, применяемых в педиатрической практике. Особое внимание уделено правилам использования данных лекарственных средств, профилактике и быстрой ликвидации их возможных побочных действий, перечислены медицинские противопоказания для их применения.

Ключевые слова: Наркотические(опиатные) аналгетики, ненаркотические (неопиатные) аналгетики, опиатные (энкефалиновые) рецепторы, простагландины, циклооксигеназы.

In this article clinical-pharmacological characteristics of the main groups of drugs with analgesic effect in pediatrics practice, is described. Particular attention is paid to application rules of these substances, prevention and quick elimination of the possible side-effects. Medical contraindications for their use are listed.

Боль является субъективным симптомом и с трудом поддается объективной оценке у детей. Необходимо оценивать интенсивность боли в покое и при физических нагрузках. Существуют достаточно эффективные немедикаментозные подходы к обезболиванию, но у детей оптимальным методом является применение лекарственных средств в качестве основы лечения. Применяя аналгетики лечащий врач должен добиваться купирования боли с минимальными побочными эффектами. При разработке плана фармакотерапии боли следует исходить из нескольких ключевых принципов:

1. принцип индивидуального подхода (дозы, способ введения, лекарственную форму необходимо определять индивидуально с учетом интенсивности боли и контроля проявления возможных побочных эффектов),
2. «принцип лестницы» или ступенчатое обезбоживание (если эффективность препарата снижается, то следует переходить к назначению более сильного аналгетика),
3. принцип своевременности введения (интервал между введениями лекарственных средств должен определяться в соответствии со степенью тяжести боли и фармакокинетическими особенностями действия препарата и его лекарственной формы; препарат следует вводить регулярно для того, чтобы предотвратить боль, а не устранять ее после того, как она возникает),
4. принцип адекватного способа введения (предпочтение следует отдавать пероральному приему препарата, по возможности избегать внутримышечных инъекций по причине их болезненности особенно в педиатрической практике).

Боль описывают как острую или хроническую. Разница заключается в ее продолжительности. Острой болью называют ту, окончание которой можно прогнозировать, хроническая боль продолжается дольше, чем ожидаемое нормальное время выздоровления. У детей было предложено делить боль на три категории: острая боль, онкологическая боль и хроническая неонкологическая боль. В большинстве случаев боль у детей бывает острой и проходит без лечения. Периодически возникающие в детстве боли- головные боли, спазмы в животе и боль в конечностях редко требуют фармакотерапии, если не существует органической

причины. Лучший способ купирования острой боли- попытаться устранить ее причину. Болеутоляющие препараты следует давать только тогда, когда причину боли устранить нельзя. Существуют следующие правила назначения анальгетиков:

- 1.следует избегать одновременного применения нескольких препаратов, принадлежащих к одной группе;
- 2.при отсутствии терапевтического эффекта от применения любого анальгетика следует увеличить его дозу или перейти к использованию более сильного средства;
- 3.иногда для усиления анальгезирующего эффекта используется сочетание наркотических и ненаркотических(опиоидных и неопиоидных) анальгезирующих препаратов;
- 4.не следует назначать больным, страдающим хроническими болями препараты « по требованию», так как это связано с необходимостью применения значительно больших доз лекарственных препаратов и имеет отрицательных психологический эффект;
- 5.во время лечения анальгетиками следует одновременно уделить внимание предупреждению развития и терапии возможных побочных действий выбранных препаратов.

Анальгезирующий эффект оказывают многие группы лекарственных препаратов: спазмолитики, холиноблокаторы, препараты для наркоза, но собственными анальгетиками являются только две группы наркотические и ненаркотические(опиоидные и неопиоидные) анальгетики.

#### КЛАССИФИКАЦИЯ АНАЛГЕТИКОВ

#### I. АНАЛГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ (НАРКОТИЧЕСКИЕ, ОПИОИДНЫЕ)

1. Производные фенантрена (алкалоиды опия и их аналоги): морфин (словагин), омнопон, кодеин, пентазоцин (фортвин), налбуфин (нубаин), бупренорфин (анфин, нопан), буторфанол (бефорал, стадол).
2. Производные фенилпиперидина: тримеперидин (промедол), фентанил, пиритрамид (дипидолор), дименоксадол (эстоцин).
3. Производные метоксифенилциклогексанола: трамадол (адамон, маброн, синтрадон, трамал, трамалгин).
- 4.Специфические антагонисты морфина и других наркотических анальгетиков: налорфин, налоксон (наркан), налтрексон (антаксон).

#### II.НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛГЕТИКИ (НЕОПИОИДНЫЕ):

1. Селективные ингибиторы ЦОГ-1: кислота ацетилсалициловая (аспирин) - малые дозы.
2. Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2, ЦОГ-3:  
Производные кислот:
  - а) производные салициловой кислоты: кислота ацетилсалициловая (аспирин, терапин), холин салицилат (ризаксил), салициламид, метилсалицилат;
  - б) производные фенилуксусной кислоты: диклофенак (апо-дикло, верал, вернак, вурдон, клофен, раптен, диклоберл, диклофен, диклоген, диклоран, инфламак, алмирал, наклоф, наклофен, румакар, санфинак, фелоран, диклонат, ортофен);
  - в) производные индолуксусной кислоты: индометацин (метиндол, индовис, индотард, апо-индометацин), сулиндак (клинорил);
  - г) производные гетероарилуксусной кислоты: кеторолак (кетанов, кеторол, торадол);

д) производные пропионовой кислоты: ибупрофен (брустан, бруфен, бурана, ибустрин, ибуфен, солпафлекс, долгит), флурбипрофен (флугалин), кетопрофен (кнавон, профенид, кетонал, фастум), напроксен (налгезин, напросин, нумидан, апо-напроксен);

е) оксикамы: пироксикам (пироксифер, ревмадор, роксикам, фельден, хотемин, эразон), лорноксикам (ксефокам);

ж) фенаматы: мефенамовая кислота, нифлумовая кислота (доналгин), этофенамат (этогель);

з) производные пиразолона: кебузон, фенилбутазон (бутадион), метамизол (анальгин, брюналгин).

Некислотные производные: парацетамол (панадол, ацетоминофен, колдрин, парагесол, парацет, проходол, санидол, тайленол, эффералган, акамол, альдолор, бену-рон, ифимол).

3. Селективные ингибиторы ЦОГ-2: нимесулид (месулид, нимесил, найз), целекоксиб, рофекоксиб, мелоксикам (мовалис), набуметон.

\*подчеркнуты препараты из списка основных лекарственных средств (Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 25. 17 мая 2002г.).

### НАРКОТИЧЕСКИЕ(ОПИОИДНЫЕ) АНАЛГЕТИКИ В ПЕДИАТРИИ:

Применение наркотических(опиоидных) анальгетиков у детей ограничено их использованием в пред- и послеоперационном периоде, у онкологических больных, при остро развившемся отеке легких как следствии левожелудочковой сердечной недостаточности, при травматическом шоке, при почечных, печеночных и кишечных коликах, при тяжелом, не поддающемся купированию другими фармакологическими препаратами кашле.

Механизм действия. Наркотические анальгетики действуют на центральную и в меньшей степени на периферическую нервную систему. В нервной системе выявлены специфические «опиатные» рецепторы нескольких типов, с которыми взаимодействуют наркотические анальгетики. От того, какой препарат введен, на какие типы «опиатных» рецепторов он оказывает преимущественное действие, какова локализация этих рецепторов в структурах нервной системы, какова доза препарата, зависят фармакологические эффекты, регистрируемые после введения данного наркотического анальгетика. Возбуждая «опиатные» (энкефалиновые) рецепторы данные препараты активирует антиноцицептивную систему и имитирует тормозное воздействие систему боли. Одним из результатов такого действия является повышение порога болевой реакции. Кроме описанного анальгезирующего эффекта, наркотические анальгетики вызывают эйфорию, седативный и снотворные эффекты, угнетают дыхание, кашель, стимулируют центры глазодвигательного и блуждающего нервов, некоторые нейроэндокринные эффекты.

Возможные побочные эффекты при их использовании следующие: лекарственная зависимость и синдром отмены, угнетение дыхания и бронхоспазм, тошнота, рвота, запоры, атония мочевого пузыря, аритмии, колебания АД, аллергические реакции.

Учитывая значительность побочных эффектов, противопоказаниями для назначения данной группы препаратов являются: дыхательная недостаточность, бронхиальная астма, черепно-мозговая травма, органическое поражение мозга, эпилепсия, желчекаменная и мочекаменная болезни, печеночно-почечная недостаточность, беременность и кормление грудью.

Взаимодействия. Применяя наркотические(опиатные) анальгетики необходимо учитывать, что они усиливает эффекты нейролептиков, транквилизаторов, снотворных, ингибиторов МАО, алкоголя. Налоксон и налтрексон являются специфическими антагонистами этой группы анальгетиков, они предупреждают или купируют, вызванные ими угнетение дыхания и ЦНС, гипотонию, дисфорические и психотические эффекты. Данные препараты анальгезирующей активностью не обладают и используются при остром отравлении наркотическими( опиатными) анальгетиками.

В педиатрической практике ограничено использование наркотических(опиатных) анальгетиков следующими препаратами:

Морфин -детям до 2 лет морфин не назначают, старше 2 лет назначают в однократной дозе 0,001-0,005г. Растворы морфина несовместимы со щелочам;

Оmnopон-детям до 2-х лет опнопон не назначается, от 2 до 7 лет подкожно вводят по 0,1мл 1% раствора на год жизни, детям 8-10 лет-0,6 мл, старше 10 лет-0,75 мл 1% раствора;

Тримеперидин(промедол)-прием промедола внутрь вызывает анальгезирующий эффект в 2 раза слабее, чем инъекционное введение той же дозы. Детям до 2 лет не назначается, старше 2 лет промедол назначается по 0,003-0,01г на прием;

Трамадол- противопоказан препарат детям первого года жизни, показание для назначения его является болевой синдром у детей с 1-го до 14 лет, вызванный острой или хронической болью. Назначается детям в дозе 1-2 мг\кг массы тела в сутки

Возможные побочные эффекты: головокружение, спутанность сознания, сухость во рту, тошнота, рвота, гипергидроз. При длительном применении возможно привыкание;

Пентазоцин- до 2 лет детям препарат назначается только по строгим медицинским показаниям, показан для купирования значительного болевого синдрома у детей с 2-х до 14 лет. Назначается детям от 2-х до 6 лет препарат в\мышечно, п\кожно, через рот в дозе 1мг\кг массы тела, в\венно в дозе не более 0,5мг\кг\сут.

#### НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ (НЕОПИАТНЫЕ) АНАЛГЕТИКИ

Механизм действия. Наиболее существенное значение в механизме действия нестероидных анальгетиков является ингибирование циклооксигеназы((ЦОГ-1, ЦОГ-2, ЦОГ-3) и подавление синтеза из арахидоновой кислоты противовоспалительных простагландинов (преимущественно ПГЕ<sub>2</sub>), потенцирующей активность медиаторов воспаления. Анальгезирующий эффект у неопиатных препаратов проявляется менее выражено, чем у опиатных и распространяется на определенные виды боли (головные, зубные, мышечные и т.д.). Влияние преимущественно на циклооксигеназу-3 лежит в основе центрального механизма, посредством которого нестероидные (опиатные) препараты оказывают обезболивающее и жаропонижающее действие. Подавляется экссудативное воспаление и сопровождающий его болевой синдром.

Побочные действия. При использовании анальгетиков из группы неопиатных больные могут отмечать сухость во рту, диспепсию, боли в желудке, тошноту, рвоту, нарушения функции печени, метеоризм, окрашивание стула в черный, а мочи в красный цвета, нарушения кроветворения, аллергические реакции, угнетение ЦНС.

В следствие этого данные препараты противопоказаны при гиперчувствительности, бронхиальной астме, язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушениях функции почек, печени, при нарушениях кроветворения и в послеоперационном

периоде, при кровоизлияниях в головной мозг, детям первых 2-х лет жизни. Взаимодействия. Несовместимы препараты данной группы с непрямые антикоагулянтами, с антиагрегантами (опасность кровотечений), с препаратами лития (усиление токсических проявлений). Кофеин, бабитураты, рифампицин, кодеин, гистаминовые H<sub>1</sub> блокаторы, анаприлин усиливают их анальгезирующее действие. Сарколизин и мерказолил увеличивают вероятность развития лейкопении, сами препараты данной группы повышают гипогликемическую активность пероральных противодиабетических препаратов.

Наиболее распространенное средство из неопиатных анальгетиков представитель группы салицилатов-ацетилсалициловая кислота у детей из-за значительной опасности побочных эффектов не применяется. Другие препараты из группы неопиатных анальгетиков: диклофенак, напроксен, пироксикам, индометацин и др.) используются у детей только в случаях наличия болевого синдрома на фоне воспалительной патологии, так как в данном случае первичным является прежде всего лечение основного заболевания, а вторичным подавление болевого синдрома.

В качестве анальгетиков из группы неопиатных в педиатрической практике наиболее часто используются следующие препараты:

Кеторолак-показан для назначения при скелетно-мышечных болях, зубных болях, онкологических болях у детей старше 2-х лет, в послеоперационный период противопоказан. Детям старше 2-х лет назначается в дозе 10мг\кг в\венно, в\мышечно (разовая доза не более 40мг). Используются парентеральные формы не длительнее 2-х дней, (детям назначают только в инъекциях).

Метамизол натрия-назначается при болевом синдроме различного генеза (почечные и печеночные колики, невралгия, миалгия, при травмах, ожогах, редко после операций, при головной боли и т. д).

Детям первых 2-х лет жизни назначается по строгим медицинским показаниям, не более 50мг 2-3раза в день. От 2-3 лет-50-100мг, 4-6 лет-100-200мг, 6-7 лет-200мг, 8-14 лет-250-300мг 2-3 раза в день. Детям препарат назначается внутримышечно, через рот после еды или ректально не более 50-100 мг\ на 10кг массы тела в сутки.

Побочные действия при использовании метамизола настолько значительные и по частоте проявления и по тяжести(тяжелые аллергические реакции, нарушение зрения, агранулоцитоз, лейкопения, инфильтраты на месте внутримышечного введения, возможно красное окрашивание мочи за счет освобождения метаболитов), что они дали основания для отказа использования данного препарата во многих странах мира. В нашей республике в последнее время также уменьшается количество перерегистрированных препаратов, содержащих в своем составе метамезол.

Парацетамол-показан при боли слабой и умеренной интенсивности ( головной и зубной боли, мигрени, боли в спине, артралгии, миалгии, невролгии, меналгии). Детям до 3-х месяцев препарат не назначается, детям старшего возраста может быть назначен внутрь и ректально в разовых дозах: от 3-х месяцев до года-24-120мг, от года до 6лет-120-240мг, от 6 до 12 лет-240-480мг, старше 12 лет-0,5-1г. Препарат применяется каждые 4 часа, не более 3-х суток.

#### КОМБИНИРОВАННЫЕ АНАЛГЕТИКИ:

Комбинации с аспирином у детей не используются. Наиболее часто применяемой является комбинация метамизола, димедрола и папаверина (тройчатка). Данная комбинация создана для усиления анальгезирующего эффекта на фоне уменьшения

проявления побочных эффектов всех составляющих комбинацию лекарственных средств, за счет уменьшения их дозировок.

Однако выбирая для использования в педиатрии трехкомпонентную комбинацию следует учесть, что противопоказания для применения у каждого препарата ее составляющих, так, папаверина гидрохлорид противопоказан при: атрио-вентрикулярных блокадах, глаукоме, нарушениях функции печени, в возрасте ребенка до 6 месяцев(дозы препарата разовые для детей до одного года жизни не более 60мг, от года до 12 лет максимальная разовая доза 200мг\кг, интервал между инъекциями должен быть не более 4 часов), димедрол противопоказан детям с эпилепсией, глаукомой, нарушением мочеиспускания. До одного года жизни детям препарат не назначается( разовая доза для детей от 1 года до 6 лет составляет-12-25мг, а для детей от 7 до 12 лет 25-50мг). Особенности использования у детей третьего компонента данной комбинации- метамизола описаны выше.

При назначении данного сочетания врач-педиатр должен соблюдать следующие условия:

- 1.при сочетании метамезола, папаверина, димедрола их возрастные разовые дозы уменьшаются наполовину,
2. детям до 6 месяцев жизни параверин и димедрол противопоказаны, а метамезол назначается по строгим медицинским показаниям,
- 3.до 1 года жизни «тройчатку» детям используют только по строгим медицинским показаниям не более суток, рекомендовано применение двухкомпонентной комбинации: метамезол и папаверин,
- 4.детям в возрасте от 1 года до 3-х лет жизни использование «тройчатки» при острой боли должно быть ограничено тремя сутками,
- 5.участие метамизола в данной комбинации предполагает проведение контрольных общих анализов крови каждые 3 дня применения,
- 6.должны учитываться противопоказания к каждому из препаратов данной комбинации («тройчатка»).

Литература:

- 1.Кевра МК, Гавриленко Л.Н., Королевич М.П., Максименя Г.Г.,Таганович Н.Д.Клинико-фармакологическая классификация лекарственных средств,БГМУ, 2003.
- 2.Шухов В.С Проблема стандартизации оценки эффективности анальгезии: измерение боли, Международный медицинский журнал, 2000,2
- 3.Шухов В.С. Практические рекомендации по рациональной фармакотерапии распространенных болевых синдромов в амбулаторной практике. Клиническая фармакология и терапии.2001,10(5),с67-73.
- 4.ШуховВ.С. Селективная анальгезия,М.:Изд. Центр «Эль-Фа», 1996.
- 5.Frazier L Facet joint injection did not relieve chronic low back pain ACP Journal Club 1992 114 6
- 6.Fagan E Wannan G Reducing paracetamol overdoses BMJ 1996 313 1417-1418
- 7.Schwab JM, Schluuesener HJ, Laufer S COX-3: just another COX or the solitary elusive target of paracetamol? Lancet 2003 Mar 22; 361(9362): 981-2.