

Отнимают часть работы у  
опиоидов с 1829 года

НПВС

# НПВС

## Эффекты:

- Жаропонижающий
- Обезболивающий
- Противовоспалительный (не у всех)

# НПВС

## Где работают?

- Периферия
- В ЦНС (парацетамол и частично метамизол)

## 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 DECVAA (Switzerland)

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

Andrea Nolan MVB DVA PhD DECVAA DECVPT MRCVS (UK)

Sheilah Robertson BVMS (Hons) PhD DACVAA DECVAA DECAWBM (WSEL)  
DACA W MRCVS (USA)

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

Bonnie Wright DVM DACVAA (USA)

Kazuto Yamashita DVM MS PhD DJCVS (Japan)

# НПВС

## Механизм действия НПВС



# Циклооксигеназы (ЦОГ, СОХ)

- СОХ1 – гастропротекция, тромбообразование, ауторегуляция кровотока в почках и пр.
- СОХ2 – воспаление

# НПВС

- Неселективные ингибиторы
  - Карпрофен
- Селективные ингибиторы
  - COX1 – кетопрофен, аспирин, кеторолак
  - COX2 – коксибы, мелоксикам (умереноселективный)
- Анальгин, Парацетамол ??? НПВС или нет?

# Особое внимание!

- Для селективных СОХ1 – не назначают перед операциями
- Для неселективных – с осторожностью (чек-лист)

Анальгетический эффект не оспаривается!

# НПВС

## Современные НПВС! Это очень очень важно!

Drugs	Селективность	Дозировки
Кетопрофен	Нет ( <u>ЦОГ1</u> >ЦОГ2)	Кошки и собаки 1-2 мг/кг
Карпрофен	Нет	Собаки 4 мг/кг Кошки 2мг/кг
<b><u>Мелоксикам</u></b> <i>Современный выбор!</i>	Слабая (в сторону ЦОГ 2)	Собаки 0.2мг/кг в/м, 0.1 мг/кг по Кошки 0.1-0.3 мг/кг в/м, по - разовая доза (максимум 2-3 дня)
<b><u>Робенакоксиб</u></b> <i>Современный выбор!</i>	ЦОГ 2	<u>Кошки</u> и собаки 1-2 мг/кг

# Робенакоксиб

- Собаки
- Разрешен также кошкам
- Селективный COX2
- Хороший противовоспалительный эффект
  
- В премедикацию 1-2 мг/кг
  
- Длительно - до 28 дней у кошек

Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: from controversy to optimism. 2019  
B. MONTEIRO, P. V. M. STEAGALL, B. D. X. LASCELLES, S. ROBERTSON, J. C. MURRELL, P. W. KRONEN, B. WRIGHT AND K. YAMASHITA.

# Робенакоксиб

Разрешен кошкам



# Мелоксикам

- Собаки и кошки
- Умерено-селективный
- При соблюдении дозы и кратности – COX2
- Премедикация 0,1-0,3 мг/кг
- Long Term Use
- Разрешен длительно кошкам (Европа 180 дней и более)
- Разрешен кошкам с ХБП
- По показаниям возможно применение пожизненно
- 0,01-0,05 мг/кг (кратность определяется исходя из состояния пациента и СКФ – раз в сутки или реже)

Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: from controversy to optimism. 2019  
B. MONTEIRO, P. V. M. STEAGALL, B. D. X. LASCELLES, S. ROBERTSON, J. C. MURRELL, P. W. KRONEN, B. WRIGHT AND K. YAMASHITA.

# Long term use

## CAPSULE REVIEW

### Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: from controversy to optimism

B. MONTEIRO,<sup>1,2</sup> P. V. M. STRAGALL,<sup>3</sup> B. D. X. LAZZELLIS,<sup>4</sup> S. ROBERTSON,<sup>1</sup> J. C. MURRELL,<sup>5</sup> P. W. KROEN,<sup>6</sup> B. WRIGHT<sup>1</sup> AND K. YAMAMITA<sup>2\*</sup>

**Table 1. Summary of studies evaluating the renal effects after long-term administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in cats with chronic kidney disease (CKD)**

Study type	NSAID	Population included	Treatment protocol	Main findings	References
Retrospective case-control	Meloxicam	All cats: older than 7 years old and with evidence of OA. CKD cats of IRIS stages 1, 2 and 3. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Group A: CKD (n=22)</li> <li>• Group B: no CKD (n=16)</li> <li>• Group C: CKD (n=22)</li> <li>• Group D: no CKD (n=16)</li> </ul>	Groups A and B: meloxicam (0.015 to 0.033 mg/kg PO) once daily for >6 months  Groups C and D: no treatment (age- and renal status-matched controls)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No detectable deleterious effect on renal function in groups A and B</li> <li>• Serum creatinine concentrations increased more slowly over time in cats in group A than group C and were not different between groups B and D</li> <li>• No significant differences in urine concentration ability between groups</li> </ul>	Gowan <i>et al.</i> 2011
Retrospective	Meloxicam	All cats: older than 7 years old and with evidence of OA. CKD cats of IRIS stages 1, 2 and 3. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Group A: CKD (n=47)</li> <li>• Group B: no CKD (n=35)</li> </ul>	Groups A and B: meloxicam (0.01 to 0.05 mg/kg PO) once daily for >6 months	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cats with CKD had shorter survival than cats without CKD. However, survival after diagnosis of CKD in group A was longer than previous studies</li> <li>• Treatment did not appear to reduce the lifespan of cats with CKD</li> <li>• Most common cause of death was neoplasia for both groups</li> </ul>	Gowan <i>et al.</i> 2012
Prospective randomised placebo-controlled	Robenacoxib	All cats: median age of 15 years old (range 6 to 20) with evidence of OA. CKD cats of IRIS stages 2 and 3. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Group A: CKD (n=18)</li> <li>• Group B: CKD (n=22)</li> </ul>	Group A: robenacoxib (1 to 2 mg/kg PO) once daily for 28 days  Group B: placebo (lactose) once daily for 28 days	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bodyweight was not different from baseline or between groups</li> <li>• Serum creatinine or urea nitrogen concentrations were not different from baseline or between groups</li> <li>• Incidence of adverse effects was similar in both groups</li> </ul>	King <i>et al.</i> 2016

OA Osteoarthritis; IRIS International Renal Interest Society

# Мелоксикам



**Loxicom®**  
5 mg/mL Solution for Injection  
(meloxicam)

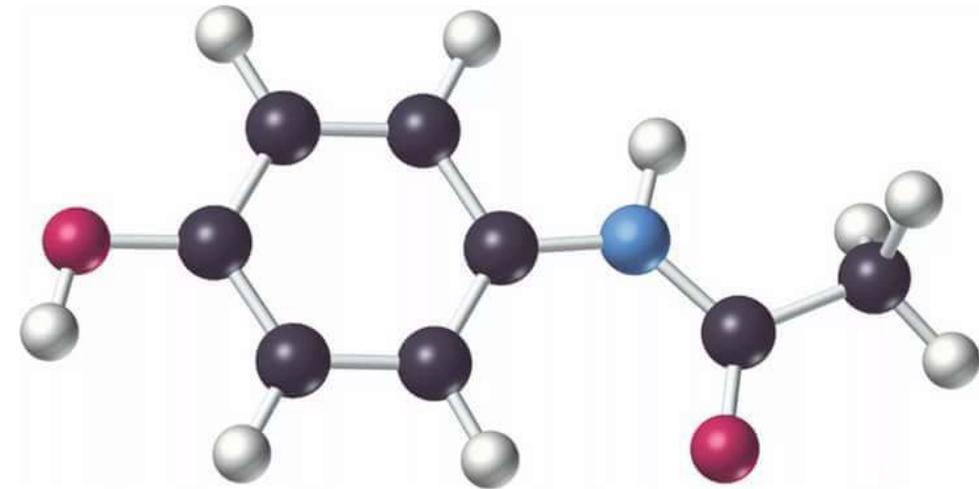


Можно ли применять человеческие препараты?



Парацетамол. Анальгин  
*Казнить нельзя помиловать*

# Парацетамол



Acetaminophen

# Парацетамол

- Ацетаминофен
- Анальгетик и антипиретик
- Группа анилидов
  
- Влияет на COX в ЦНС
- Влияние на опиоидные, серотониновые и канабиоидные рецепторы (WSAVA 2014)
  
- Популярный бренд в медицине – Tylenol
- С 2000г по ВОЗ не относится к НПВС

# 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 более присущ собакам
- Случаи кератоконъюнктивитов

**Не применять!!!**

# Парацетамол. Дозы и токсичность. Кошки

- 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.

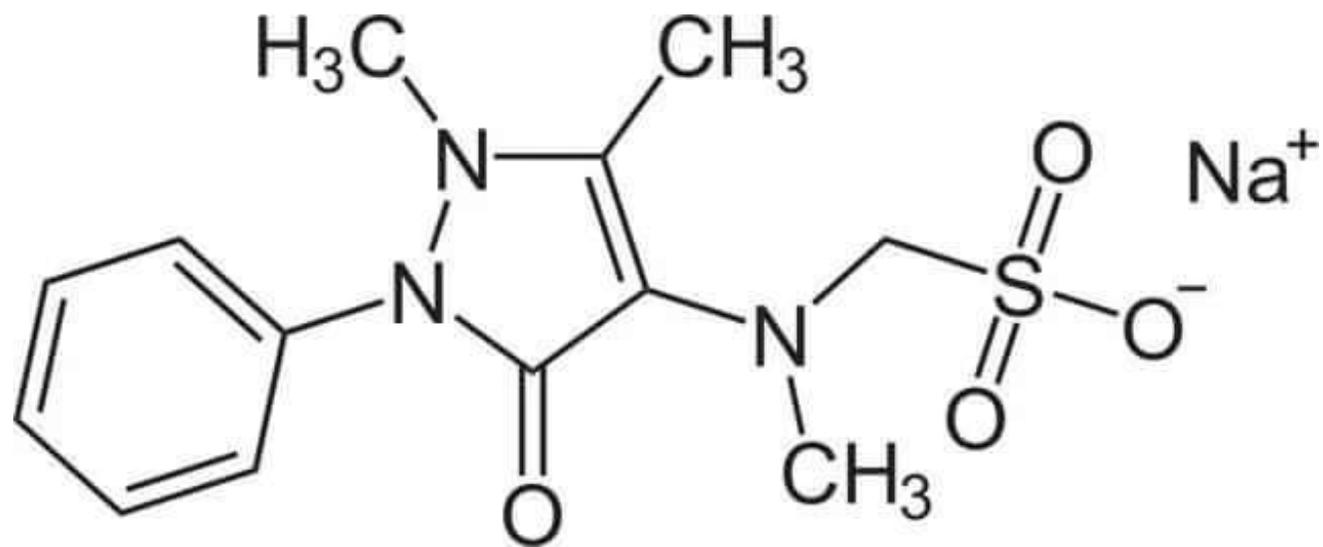
- Введение N- ацетилцистеина
- Образует комплексы с метаболитами ацетаминофена
- 140 мг/кг перорально однократно
- Далее по 70 мг/кг
- Биохимия крови к. 24 часа (ферменты печени)
  
- Циметидин эффективен только у собак
- Циметидин 5-10 мг/кг перорально
- Использование циметидина у кошек сопровождается усилением токсичности ацетаминофена
  
- S-Adenosyl Methionine 18 мг/кг перорально 1-3 месяца кошкам и собакам

# 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.<sup>78</sup> Paracetamol readily induces methaemoglobinemia in cats. Dipyron (metamizole) is a weak

# Анальгин



# Анальгин

- Метамизол натрия
- Группа пиразолонов
- Анальгин, Баралгин М, в составе Спазган и пр., Dipyrgone, Analgin
- Неселективный блокатор ЦОГ (↓ образование ПГ и арахидоновой кислоты)
- Эффект не абсолютен. Может быть блокирован воспалением.  
Слабый противовоспалительный эффект
- Повышает порог возбудимости таламуса
- Слабее воздействует на ЖКТ

# 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<sup>-1</sup>, 25 mg kg<sup>-1</sup> and 35 mg kg<sup>-1</sup>) 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 нет
- Осторожно метгемоглобинемия (компоненты фенола)
- 10 мг/кг в/м ??? Однократно

Спасибо за  
внимание!

[atanasovadvn@gmail.com](mailto:atanasovadvn@gmail.com)

**NATIONAL PAIN**  
REPORT

What  
You  
Don't  
Know  
Can  
Hurt You