

Почему боль становится хронической

Р.Г.Есин

Казанская медицинская академия

03-10-2013

Формулировка диагноза

Bene diagnoscutur – bene curatur

- Висцеральная боль
- Артрозы/остеоартрозы, артриты
- Головная боль ?????
- Боль в спине ?????
- Боль в руке, боль в ноге ??????



Формулировка диагноза

**Лумбоишиалгия,
нейродистрофическая (мышечно-
тоническая форма),
обусловленная**

- Миогенная боль
- Фасеточный синдром
- Остеопороз
- Грыжа диска
- Скелетные аномалии
- Воспалительная артропатия
- Спондилез
- Неоплазия

Цервикокраниалгия

- Головная боль напряжения
- Цервикогенная головная боль
- Фасеточный синдром
- Аномалии КВП
- Опухоли ЦНС

**Комбинация
двух НПВС**

**Замена на
иной НПВС**

**Препараты, не
имеющие
аналгетического
эффекта**

Опиоидофобия

**Назначение
антиконвульсантов
при ноцицептивной боли**

**«сосудистые»
препараты**

**ГКС как
анальгетик**

«коктейли»



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ БОЛИ



- Простые анальгетики
- НПВП
- Местные анестетики
- Опиоиды

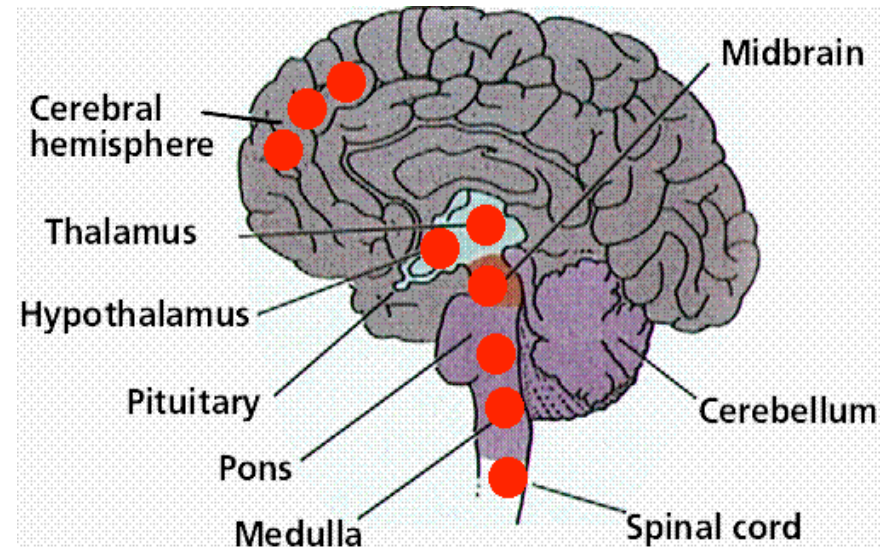
- Антиконвульсанты
- Антидепрессанты
- Местные анестетики
- Опиоиды

Антиноцицептивная система – эндогенная защита от боли



АНЦС

- фронтальная, моторная и соматосенсорная кора больших полушарий, мозжечка.
- ядра гипоталамуса, миндалины, таламуса,
- парагигантоклеточное и гигантоклеточное ядра ретикулярной формации, голубого пятна, парабрахияльные ядра, черной субстанции, красное и хвостатое ядра, ядра септальной области, покрышки,
- ядра шва, центрального серого вещества,
- задние рога спинного мозга,



В антиноцицепции наибольшее значение придается

- **опиоидергической,**
 - **моноаминергической (серотонин, норадреналин, дофамин)**
- системам**

placebo

Patrick D. Wall: «плацебо» упоминается в Псалме 116:9: «Placebo Domino in regione vivorum»
в первой строке вечерней поминальной молитвы

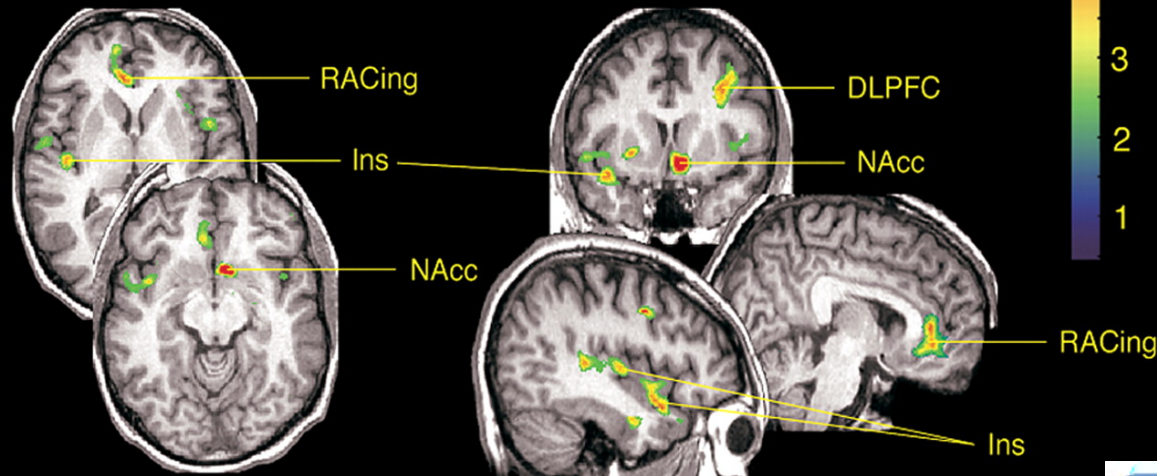
Священники и монахи не давали людям покоя, заставляя заказывать вечернюю молитву за деньги. Плацебо было выражением презрения к непопулярным и дорогостоящим молитвам, как писал Френсис Бэкон в 1625 году

«Спойте ему песню плацебо вместо отпускания грехов».

Тремя годами позже, Бертон пишет в «Анатомии Меланхолии», «часто знахари, или глупый хирург достигали более странных случаев выздоровления, чем разумный терапевт, так как пациент им больше доверял».

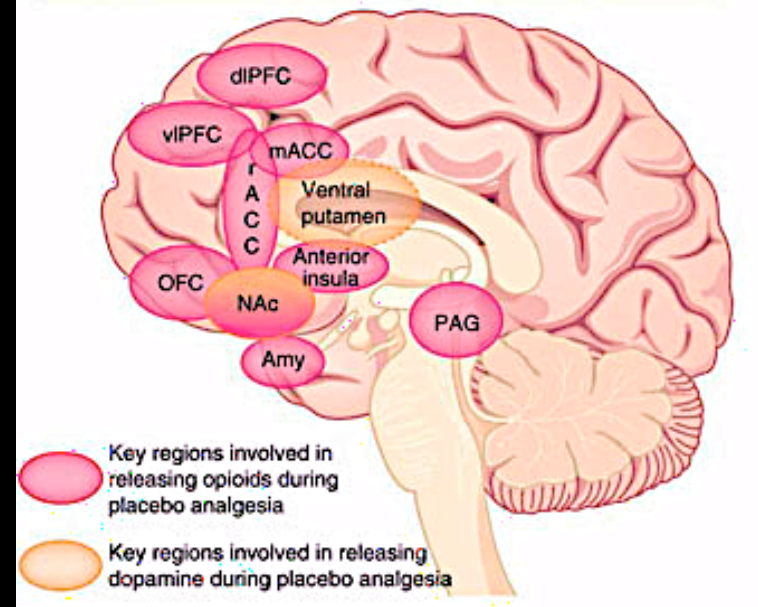
Placebo Effect

Z scores



Key receptors: placebo
 μ opioid and D2 and D3
dopamine

Key receptors: nocebo
CCK-A, CCK-B
(and decreased binding at
 μ opioid and D2 and D3)



nocebo

Ухудшение состояния пациента, при назначении ему инертного вещества.

Коморбидный феномен – тревога.

Медиаторная система - холецистокинин



Colloca L, Benedetti F. Curr Opin Anaesthesiol. 2007 Oct;20(5):435-9.

Боль, депрессия и тревога

- По данным Американского противоболевого фонда около 32 миллионов американцев жалуются на боль, длящуюся более одного года.
- **25-50% из страдающих от боли имеют симптомы депрессии**
- **В среднем 65% пациентов, страдающих депрессией, также страдают от боли.**
- Люди, чья независимость ограничивается болью, особенно уязвимы для депрессии.

<http://www.webmd.com/depression/guide/depression-chronic-pain>

- **Более 50% пациентов с депрессией, которые обращаются к ВОП, предъявляют жалобы на физикальные симптомы, наиболее частым из которых является боль.**
- По данным некоторых исследований можно сделать вывод: если бы терапевты диагностировали всех пациентов с болью, имеющих депрессию, это составило бы 60% от всех недиагностированных пациентов с депрессией

(Bair MJ, et al., 2003; Bao Y, et al., 2003; Lesho EP., 2003; Ohayon MM, et al., 2003; Parker JC, et al., 2003; Turk DC, et al., 2002.



Грандаксин®

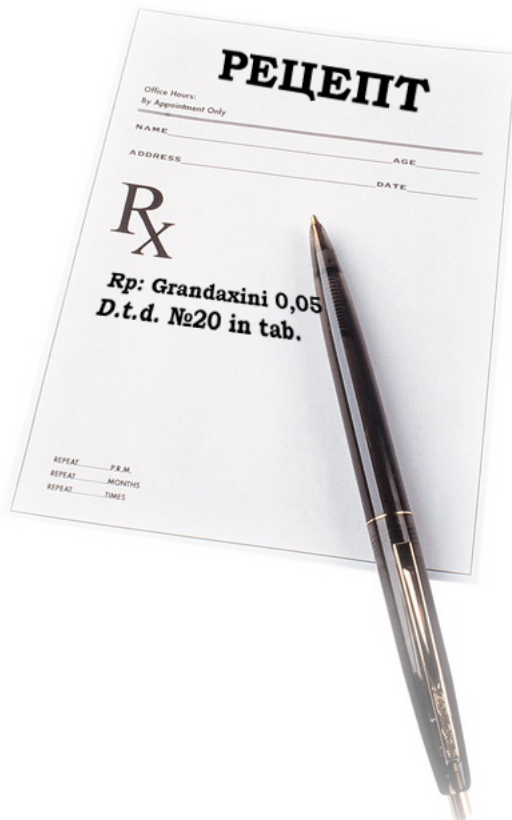
АНКСИОЛИТИК
ВЕГЕТОКОРРЕКТОР

тофизопам таб. 50 мг N 20 или N 60

Быстрота + безопасность = идеальный противотревожный препарат

Свойства	Типичные бензодиазепины	Российский безрецептурный транквилизатор	Грандаксин атипичный бензодиазепин
Скорость эффекта	+	— Развитие действия через 5-7 дней приема	+
Побочные явления (седация, миорелаксация, привыкание)	+	—	—
Безопасность (например, беременность 2,3 триместр)	—	—	+

Безопасен



**Грандаксин® -
выписывается на обычном
рецепте**

Постоянный комитет по контролю наркотиков Standing Committee on Narcotics Control

Москва, 121002
Гагаринский пер., д.20

Телефон/факс: 241-33-00

На №

Наш № КН- 672

Дата 27 ОКТ 2003

Генеральному директору Представительства АО
«Фармацевтический завод ЭГИС» в России
Д-ру ПОЧАЙИ Ласло

Уважаемый д-р Почайи Л. !

На Ваш запрос от 20 октября 2003 года №306/03 Постоянный комитет по контролю наркотиков сообщает, что препарат **ГРАНДАКСИН (Тофизопам)** таблетки 50 мг, производства Фармацевтического завода ЭГИС А.О., Венгрия, **в Списках Перечня** наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 30 июня 1998 г. №681, **в Списках Номенклатуры** наркотических средств, сильнодействующих и ядовитых веществ, на которые распространяется порядок ввоза в РФ и вывоза из РФ, утвержденной постановлением Правительства РФ от 3 августа 1996 г. №930, а также **в действующих Списках сильнодействующих и ядовитых веществ ПККН** - не числится и специальный режим контроля на него не распространяется.

С уважением -

Председатель комитета
д.м.н., проф., академик



Э.А.Бабаян

Схема применения



Грандаксин®

АНКСИОЛИТИК
ВЕГЕТОКОРРЕКТОР

тофизопам таб. 50 мг N 20 или N 60

Для терапии психосоматических расстройств оптимально использовать Грандаксин¹

В дозе до 300 мг в сутки (до 6 таблеток)

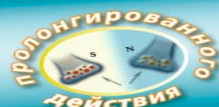


Велаксин обладает уникальным механизмом действия в терапии хронического болевого синдрома



- Gultekin H., Ahmedov V. The Roles of the Opioidergic System and Nitric Oxide in the Analgesic Effect of Venlafaxine. The Pharmaceutical Society of Japan 2006
- Schreiber S, Backer MM, Pick CA. The antinociceptive effect of venlafaxine in mice is mediated through opioid and adrenergic mechanisms. Neurosci Lett. 1999;273:85–88.
- Markowitz JS, Patrick KS. Venlafaxine-tramadol similarities. Med Hypotheses. 1998;51:167–168.

Велаксин®
венлафаксина гидрохлорид



*Оставь
депрессию
в прошлом*

**Рекомендации EFNS
достоверные подходы эффективного
фармакологического лечения болевого синдрома**

**EFNS (Европейская федерация
неврологических обществ), рекомендует
назначать венлафаксин в дозировке 150–225 мг.
для лечения выраженной нейропатической боли**

European Journal of Neurology 2006, 13: 1153–1169

doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01511.x

EFNS TASK FORCE/CME ARTICLE

EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain

N. Attal^{a,b}, G. Cruccu^{a,c}, M. Haanpää^{a,d}, P. Hansson^{a,e}, T. S. Jensen^{a,f}, T. Nurmikko^g,
C. Sampaio^h, S. Sindrupⁱ and P. Wiffen^j

**Достоверность эффективности Велаксина
в лечении болевого синдрома подтверждается EFNS!**



75–150 мг в сутки

**Велаксин – наиболее быстрый эффект
для терапии депрессий и
хронического болевого синдрома**

Велаксин и Велаксин ретард – эффективная терапия депрессивных и тревожных расстройств на всех этапах терапии



- ✓ Ранний антидепрессивный эффект
- ✓ Максимальный процент наиболее благоприятной ремиссии



- ✓ Контролируемое высвобождение – лучшая переносимость
- ✓ Доказанная эффективность в профилактике обострений
- ✓ Удобство приема – высокая комплаентность



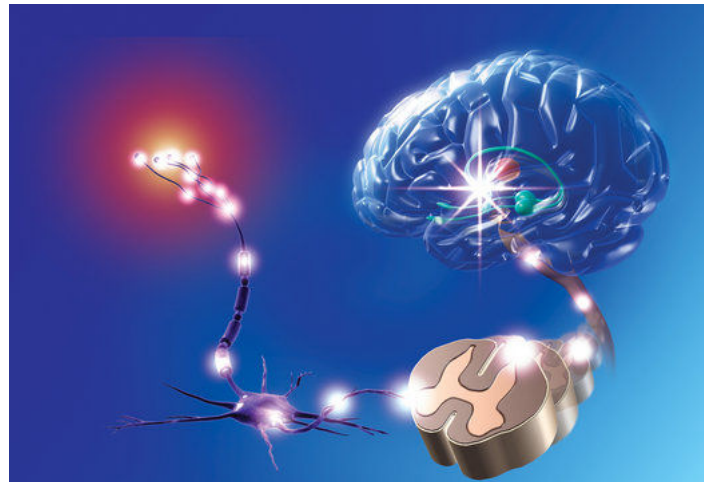
**Высокая интенсивность
ноцицептивного потока**

**Длительная
низкоинтенсивная
стимуляция**

Слабость АНЦС

Сенситизация ноцицептивных нейронов (центральная сенситизация)

— повышение их возбудимости, увеличение спонтанной активности и повышение чувствительности нейронов к механическим стимулам.



- Сенситизация ноцицептивных нейронов, вызванная повреждением тканей, сохраняется несколько часов и даже дней.
- Массивный вход Ca^{++} в клетки через NMDA-регулируемые каналы экспрессирует **гены раннего реагирования**, которые в свою очередь через эффекторные гены **изменяют и метаболизм нейронов и рецепторный ансамбль на их мембране**, вследствие чего нейроны на длительное время становятся гипервозбудимыми.
- **Активация генов раннего реагирования и нейропластические изменения происходят уже через 15 минут после повреждения тканей**
- (Coderre T.J., Vaccarino A.L., Melzack R., 1990; Calza L., Pozza M., Zanni M. et al., 1998).

Клинические проявления ЦС

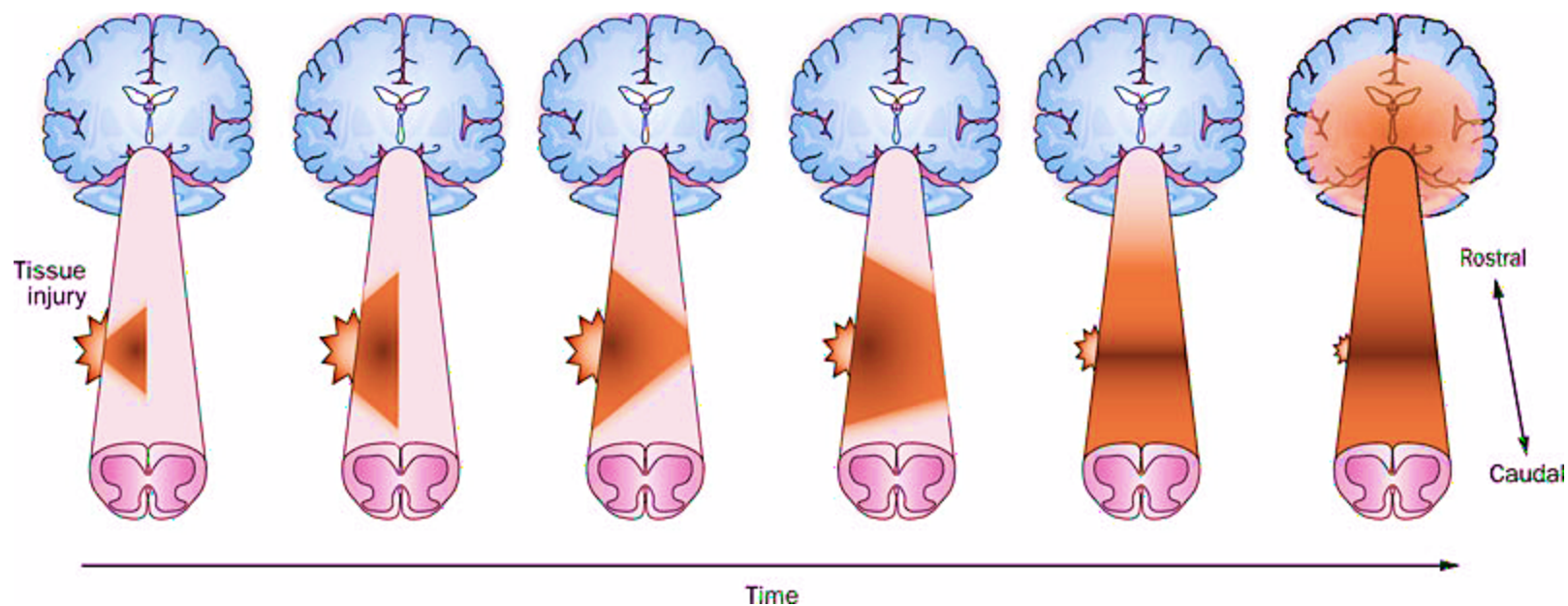
- **ГИПЕРАЛГЕЗИЯ** (чрезмерная реакция на болевой стимул);
- **РАСПРОСТРАНЕНИЕ БОЛИ В СТОРОНЫ ОТ МЕСТА СТИМУЛЯЦИИ;**
- **АЛЛОДИНИЯ** (восприятие неболевых стимулов как болевых, например прикосновения);
- **ПОСТ-СТИМУЛЬНАЯ БОЛЬ**, которая может длительно сохраняться,
- **ПУЛЬСИРУЮЩАЯ, ЖГУЧАЯ, КОЛЮЩАЯ, ПОЩИПЫВАЮЩАЯ** боль.

Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. Nature. 1983; 306(5944):686–688.



Как часто встречается ЦС?

Гораздо чаще, чем Вы думаете.





Фибромиалгия

(М79.7 - другие неклассифицированные заболевания мягких тканей)

- Часто встречаемое несуставное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся болезненной слабостью, напряжением и болезненностью мышц, области прикреплений сухожилий и соседних мягких тканей

(The Merck Manual 18th Ed.).

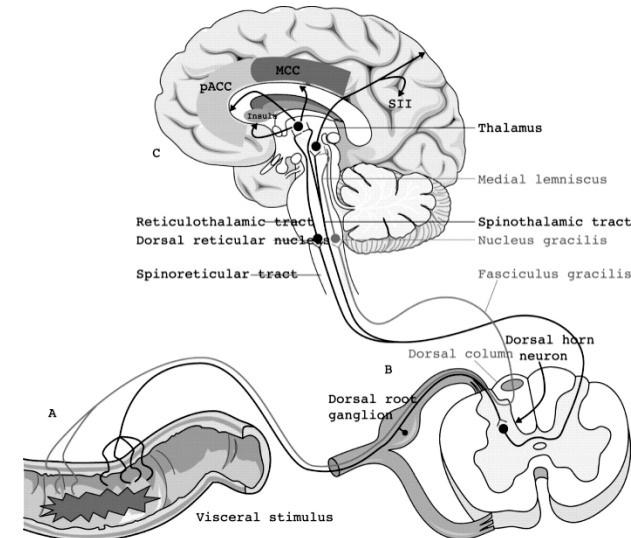


дисфункциональная

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ

- Синдром раздраженной кишки включает повторяющиеся симптомы со стороны верхних и нижних отделов ЖКТ, включающие различной степени абдоминальную боль, запоры или диарею, вздутие живота.

дисфункциональная



Височно-нижнечелюстная дисфункция.

- ВНД представляет собой группу гетерогенных состояний с болью в челюсти и вовлечением миофасциальной и суставной областей. Она вызывается напряжением, утомлением или спазмом жевательных мышц (медиальной и латеральной крыловидных, височных и жевательных).



ноцицептивная

дисфункциональная

Миофасциальный болевой синдром



ноцицептивная

дисфункциональная

Женский уретральный синдром / Интерстициальный цистит

(N31 – нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря, не классифицированная в других рубриках)

- Неинфекционное воспаление мочевого пузыря, сопровождающееся болью (в надлобковой области, в области таза и живота), учащенным мочеиспусканием и недержанием мочи

(The Merck Manuals, 18th Ed.).



дисфункциональная



Первичная дисменоррея

N94 – болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом

Определяется как болезненные менструальные спазмы при отсутствии какой-либо явной патологии или подозрении на нее.

(M. Yusoff Dawood, Obstet Gynecol 2006;108:428–41)

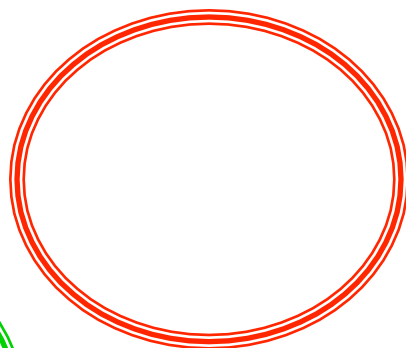


Комплексный региональный болевой синдром

G56.4 Каузалгия

(синдром «плечо-кисть», рефлекторная симпатическая дистрофия)

- Это хроническая нейропатическая боль, которая следует за повреждением тканей или костей (тип 1) или повреждением нервов (тип 2), и сохраняется с длительностью и интенсивностью не пропорциональной первичному повреждению.*



Головная боль напряжения

G44.2

ГБН – обычно двусторонняя головная боль, сжимающего или давящего характера, легкой или умеренной интенсивности, не усиливается при обычной физической нагрузке; боль не сопровождается тошнотой, однако может отмечаться *фотофобия или фонофобия*.



Абузусная головная боль

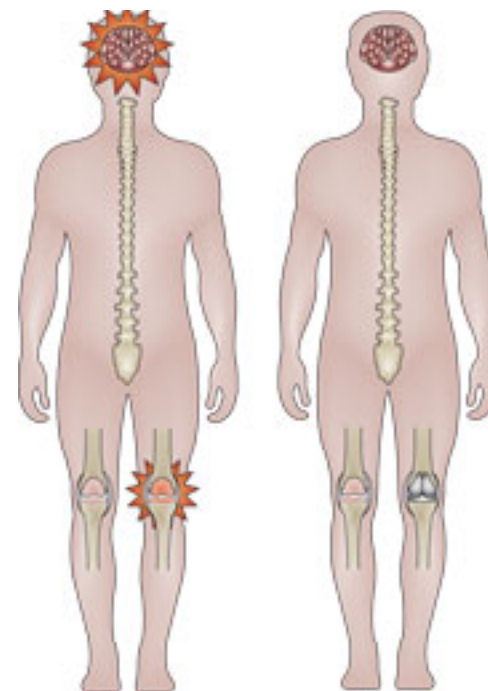
(G44.4)

- Третья по частоте после ГБН и мигрени
- при регулярном приеме простых анальгетиков **чаще 14 дней в месяц** или триптанов
- или комбинированных анальгетиков **более 9 дней в месяц.**



дисфункциональная

Остеоартрит



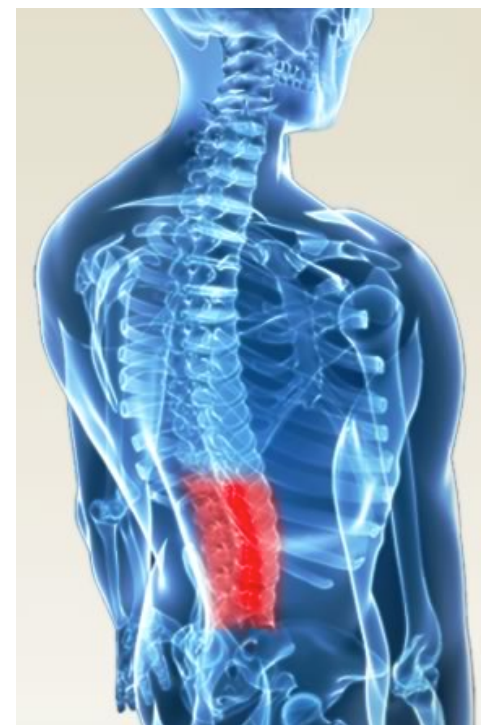
Ноцицептивная

дисфункциональная

**Постламинэктомический синдром,
«синдром неудачной операции на позвоночнике»,
«failed back surgery syndrome»**

дисфункциональная

Ноцицептивная



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ БОЛИ



«Миорелаксанты» - аналгетики центрального действия

- **Баклофен**
- **Тизанидин**
- **Толперизон**
- **Флупиртин**

Сирдалуд (tizанидин) рекомендован при острой боли в спине:⁴

Европейские и Американские рекомендации по лечению боли в спине

	Тизанидин (Сирдалуд)	Толперизон	Баклофен
Европейские рекомендации «Лечение острой боли» ¹	Включен (доказана анальгетическая активность)	—	+**
Европейские рекомендации «Лечение хронической боли» ²	Включен в список миорелаксантов	+*	+**
Американские рекомендации «Лечение острой и хронической боли в спине» ³	Одобен FDA для лечения спастичности Доказанная эффективность при острой боли Доказана эффективность в комбинации с НПВП	—	+

*Доказана миорелаксирующая, но не анальгетическая эффективность на 21 день терапии

** Обычно применяются при спастических состояниях, в частности при рассеянном склерозе, церебральном параличе и травмах спинного мозга

1. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur Spine J (2006) 15 (Suppl. 2): S169–S191

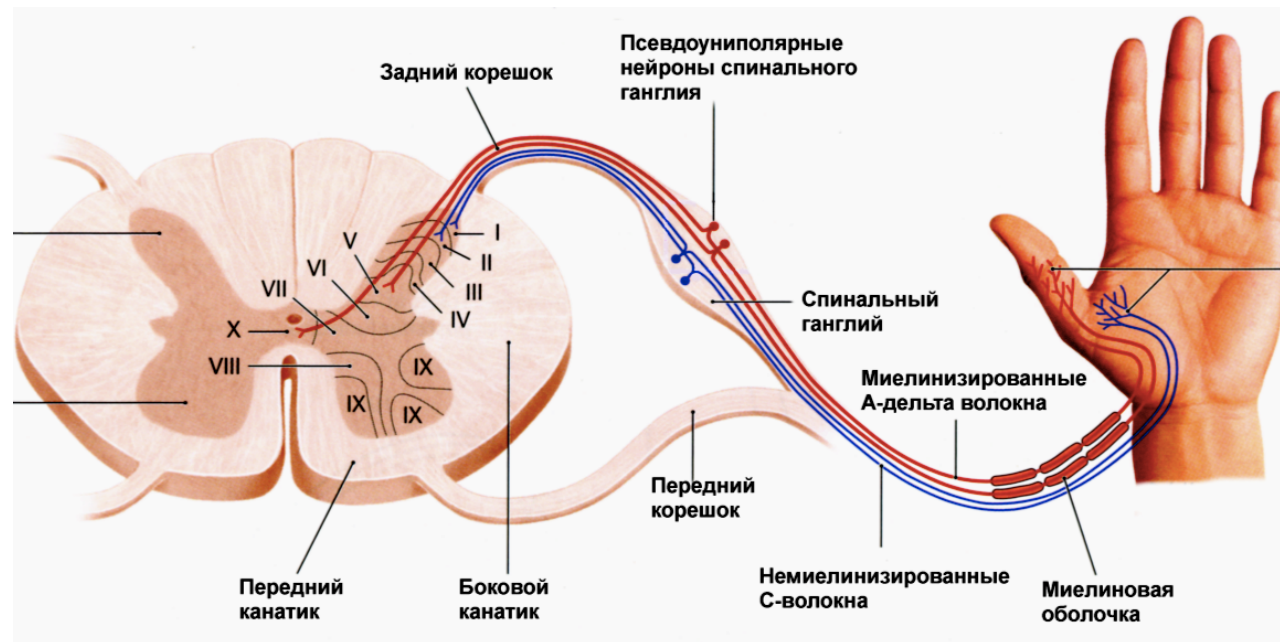
2. European Guidelines for the management of chronic non-specific low-back pain

3. Medications for Acute and Chronic Low Back Pain: A Review of the Evidence for an American Pain Society/American College of Physicians Clinical Practice Guideline// 2 October 2007 Annals of Internal Medicine Volume 147 • Number 7

4. Данилов Ал.Б., Данилов Ан. Б. «Патогенез и методы лечения боли: обзор литературы»// БОЛЬ, №2, 2010

Патогенетически обоснованное сочетание

НПВС + Сирдалуд (1-8 мг в сутки)



ГРУППЫ НЕНАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛГЕТИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЛЕКТИВНОСТИ К ИЗОФОРМАМ ЦОГ

Группы препаратов	Пример
Неселективные ингибиторы ЦОГ	НПВП, аспирин в высоких дозах
Селективные ингибиторы ЦОГ-2	нимесулид, мелоксикам, коксибы
Селективные ингибиторы ЦОГ-3	Ацетаминофен, метамизол
Селективные ингибиторы ЦОГ-1	Низкие дозы аспирина (блокирует ЦОГ-1 зависимую агрегацию тромбоцитов)

Показания к применению кеторолака

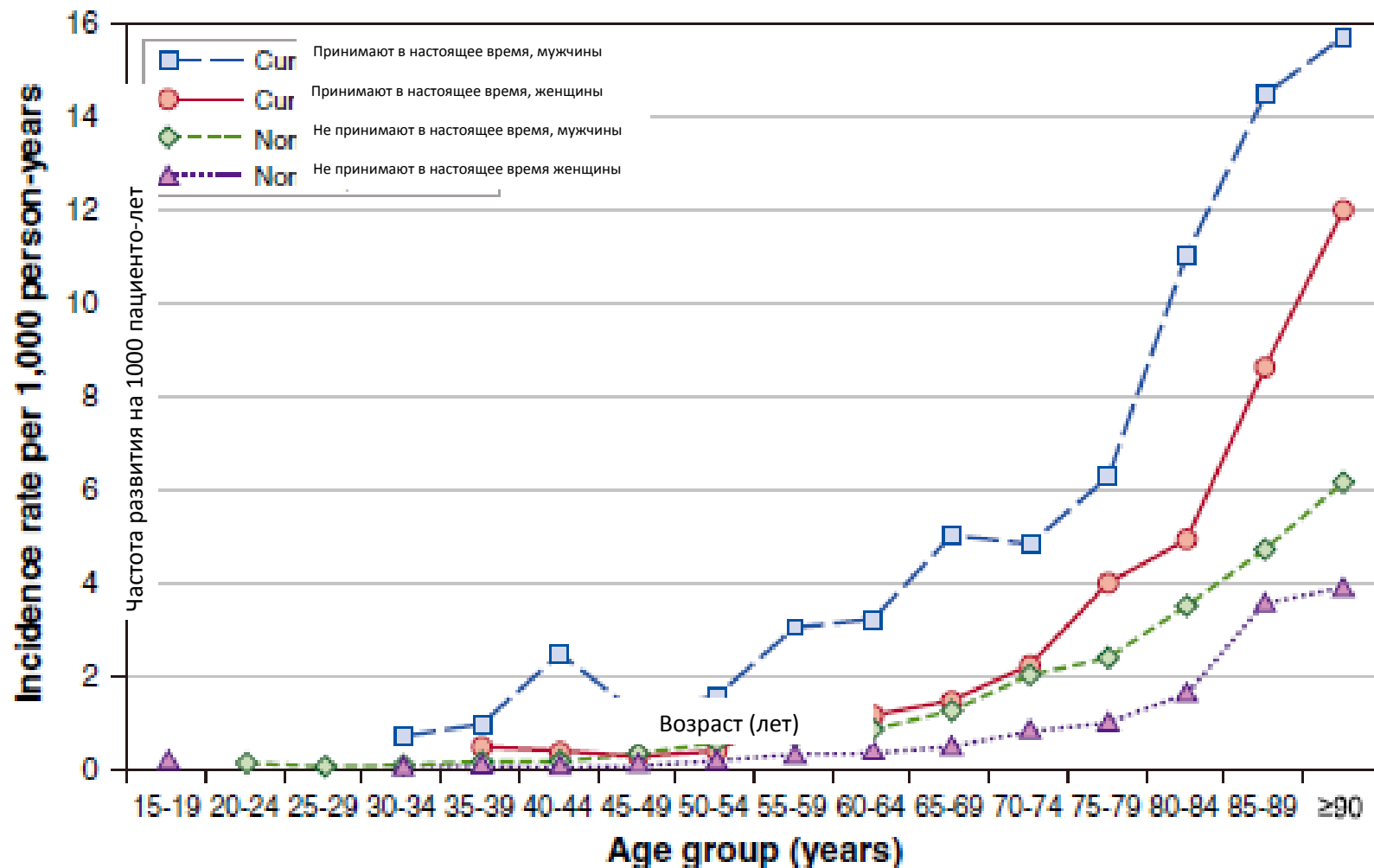
болевым синдромом средней и сильной интенсивности различного генеза (в т.ч. боли в послеоперационном периоде, при онкологических заболеваниях).

Селективный ЦОГ-2 ингибитор

•Показания к применению нимесулида

- ревматоидный артрит;
- суставной синдром при ревматизме и обострении подагры;
- псориатический артрит;
- анкилозирующий спондилоартрит;
- остеохондроз с корешковым синдромом;
- радикулит;
- ишиас;
- люмбаго;
- остеоартроз;
- артриты различной этиологии;
- артралгия;
- миалгия ревматического и неревматического генеза;
- воспаление связок, сухожилий, бурситы;
- посттравматическое воспаление мягких тканей и опорно-двигательного аппарата (повреждения и разрывы связок, ушибы);
- болевого синдром различного генеза (в т.ч. в послеоперационном периоде, при травмах, альгодисменорея, зубная боль, головная боль);
- лихорадка различного генеза (в т.ч. при инфекционно-воспалительных заболеваниях).

Частота развития поражения верхних отделов ЖКТ в зависимости от возраста и пола пациентов, в настоящее время принимающих и не принимающих различные НПВП.



Скорректированные значения отношения рисков развития осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов, в настоящее время принимающих различные НПВП, по использованию лекарственных препаратов, повышающих риск желудочно-кишечного кровотечения

Используемый лекарственный препарат	Случаи		Контроли		Скорректированные значения ОР*
	n	%	n	%	(95 % ДИ)
Аспирин					
Отсутствие использования, аспирин или НПВП	1076	57,8	15 925	83,6	1,00 [†]
Использование в настоящее время, только аспирин	281	15,1	1290	6,8	1,44 (1,21-1,71)
Использование в настоящее время, только НПВП	400	21,5	1657	8,7	3,17 (2,68-3,75)
Использование в настоящее время, аспирин и НПВП	106	5,7	180	0,9	5,19 (3,74-7,18)
Антикоагулянты					
Отсутствие использования, антикоагулянты или НПВП	1224	65,7	16 816	88,3	1,00 [†]
Использование в настоящее время, только антикоагулянты	133	7,1	399	2,1	1,91 (1,48-2,46)
Использование в настоящее время, только НПВП	462	24,8	1786	9,4	3,28 (2,79-3,84)
Использование в настоящее время, антикоагулянты и НПВП	44	2,4	51	0,3	5,31 (3,20-8,82)
Пероральные кортикостероиды					
Отсутствие использования, пероральные кортикостероиды или НПВП	1296	69,6	16 918	88,8	1,00 [†]
Использование в настоящее время, только кортикостероиды	61	3,3	297	1,6	1,73 (1,23-2,43)
Использование в настоящее время, только НПВП	455	24,4	1747	9,2	3,18 (2,71-3,72)
Использование в настоящее время, кортикостероиды и различные НПВП	51	2,7	90	0,5	7,83 (4,79-12,79)

•Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide
•and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy

•Jordi Castellsague¹, Federica Pisa² Valentina Rosolen, Daniela Drigo, Nuria Riera-Guardia, Manuela GiangrecoElena Clagnan, Francesca Tosolini, Loris Zanier, Fabio Barbone and Susana Perez-Gutthann

ЖКТ осложнения при применении НПВП

Италия, 588 827 пациентов, 3 623 341 назначений НПВП

- Коэффициент частоты развития поражения верхних отделов ЖКТ снизился на 50% с 2001 по 2008 годы
4.45 случаев на 1000 пациентов-лет (2001)
2,21 случаев на 1000 пациентов-лет (2008)
- Нимесулид являлся самым популярным препаратом
- Относительный риск развития поражения при применении НПВП = 3,28
 - рофекоксиб, целекоксиб, нимесулид $OR < 2$
 - ибупрофен, диклофенак, эторикоксиб и мелоксикам $5 > OR > 2$
 - кетопрофен, пироксикам, $OR \geq 5$

Приблизительные и скорректированные значения относительного риска развития осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, связанных с использованием различных НПВП.

Применение НПВП	Случаи (n = 2735)		Контроли (n = 27 011)		Приблизительные значения ОР (95 % ДИ)	Значения ОР, скорректированные по возрасту и полу (95 % ДИ)	Скорректированные значения ОР* (95 % ДИ)
	n	%	n	%			
Не применяли	1357	49,6	17 215	63,7	1,00	1,00	1,00
Применение в настоящее время	506	18,5	1837	6,8	4,00 (3,55-4,51)	3,32 (2,92-3,78)	3,28 (2,86-3,76)
Применение единственного препарата в настоящее время	353	12,9	1510	5,6	3,39 (2,96-3,87)	2,85 (2,47-3,29)	2,83 (2,43-3,29)
Рофекоксиб	10	0,4	109	0,4	1,47 (0,76-2,83)	1,03 (0,52-2,03)	0,84 (0,41-1,74)
Целекоксиб	24	0,9	170	0,6	2,24 (1,45-3,47)	1,57 (1,00-2,47)	1,38 (0,85-2,24)
Нимесулид	42	1,5	412	1,5	1,45 (1,05-2,00)	1,41 (1,00-1,98)	1,53 (1,08-2,18)
Напроксен	8	0,3	39	0,1	3,10 (1,43-6,71)	2,97 (1,30-6,81)	2,74 (1,14-6,59)
Ибупрофен	24	0,9	84	0,3	3,78 (2,39-5,99)	3,11 (1,90-5,10)	3,04 (1,81-5,12)
Диклофенак	81	3,0	271	1,0	4,28 (3,31-5,55)	3,26 (2,47-4,32)	3,24 (2,40-4,36)
Эторикоксиб	16	0,6	55	0,2	3,44 (1,97-6,02)	2,98 (1,63-5,46)	3,27 (1,72-6,19)
Мелоксикам	13	0,5	36	0,1	5,47 (2,87-10,45)	4,23 (2,14-8,37)	4,47 (2,16-9,27)
Кетопрофен	30	1,1	72	0,3	5,92 (3,84-9,15)	5,49 (3,40-8,87)	5,45 (3,29-9,05)
Пироксикам	37	1,4	100	0,4	5,56 (3,77-8,20)	4,96 (3,23-7,62)	5,70 (3,65-8,89)
Кеторолак	47	1,7	26	0,1	24,42 (15,04-39,66)	25,63 (14,51-45,28)	21,76 (11,93-39,70)
Другие НПВП	21	0,8	136	0,5	2,20 (1,38-3,51)	1,83 (1,11-3,03)	1,72 (1,02-2,90)
Переключение в настоящее время †	116	4,2	262	1,0	6,52 (5,17-8,22)	5,12 (3,97-6,61)	4,92 (3,77-6,42)
Множественное использование в настоящее время ‡	37	1,4	65	0,2	8,57 (5,64-13,01)	6,72 (4,25-10,63)	6,23 (3,81-10,18)
Использование в недавнем прошлом	546	20,0	4057	15,0	1,88 (1,69-2,10)	1,62 (1,44-1,82)	1,68 (1,48-1,89)
Использование в прошлом	326	11,9	3902	14,5	1,13 (0,99-1,29)	1,03 (0,90-1,18)	1,00 (0,87-1,16)

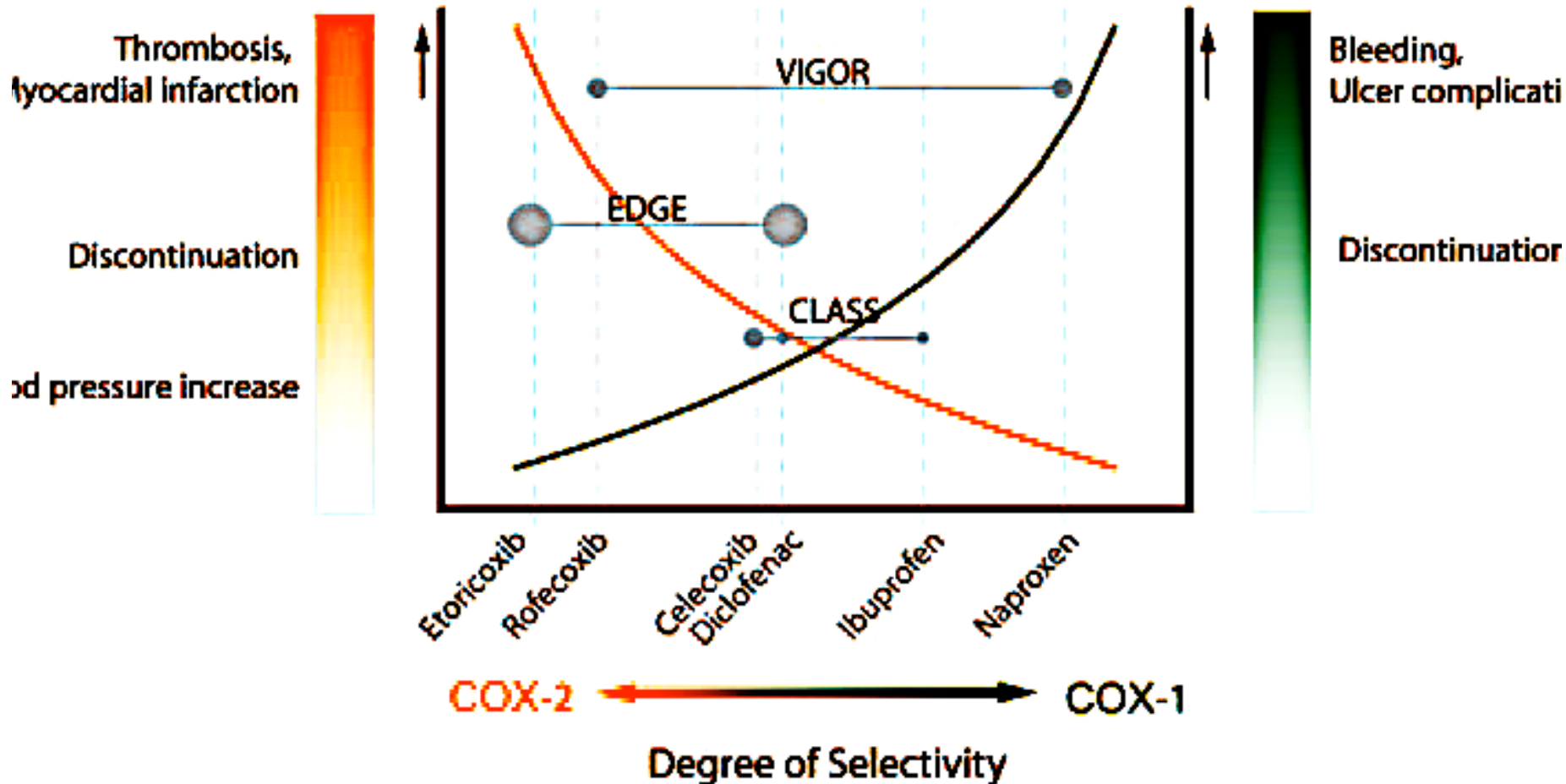
•ДИ = доверительный интервал; НПВП - нестероидный противовоспалительный препарат; ОР - относительный риск.

•Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide
•and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy

•Jordi Castellsague1, Federica Pisa2 Valentina Rosolen, Daniela Drigo, Nuria Riera-Guardia, Manuela GiangrecoElena Clagnan, Francesca Tosolini, Loris Zanier, Fabio Barbone and Susana Perez-Gutthann

Cardiovascular Risk

Gastrointestinal Risk



Предполагаемая роль ЦОГ-2

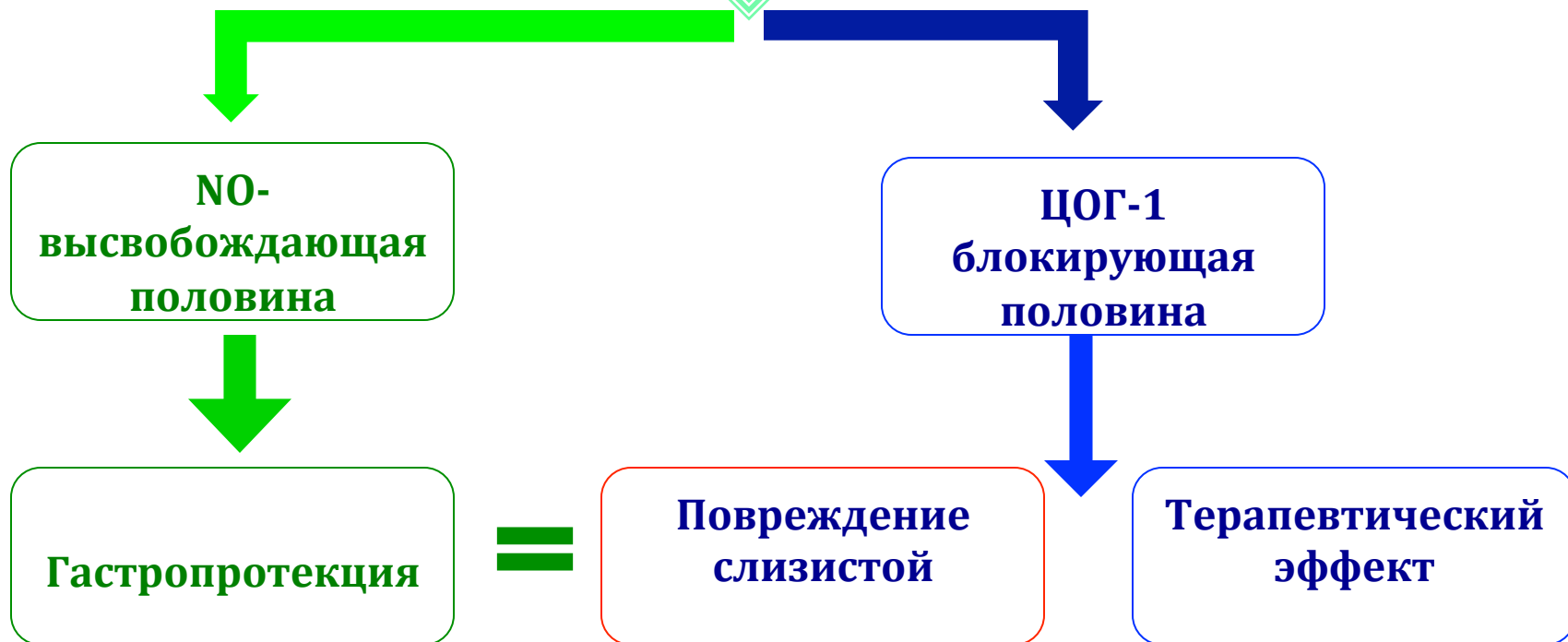
- **ЦНС:** развитие мозга и нейрональный гомеостаз
- **Сердце:** протекция миокарда
- **Сосуды:** продукция PGI₂, протекция эндотелия
- **Дыхательные пути:** защита от аллергенов
- **Почки:** развитие, гомеостаз воды и солей, синтез ренина, регуляция АД
- **Желудок:** заживление язвы
- **Кишечник:** гомеостаз слизистой
- **Кости:** образование кости и заживление переломов
- **Репродуктивная система:** овуляция, имплантация эмбриона
- **Эрекция у мужчин?**

Как снизить побочные эффекты НПВС?

- Ингибиторы ЦОГ и липоксигеназы
- NO-высвобождающие НПВС
- Гидросульфит-высвобождающие НПВС

G.Coruzzi, N.Venturi, S.Spaggiari Gastrointestinal safety of novel nonsteroidal antiinflammatory drugs: selective COX-2 inhibitors and beyond. Acta Biomed 2007; 78: 96-110

NO-НПВС



Влияние на желудок коксибов и NO-НПВС в эксперименте

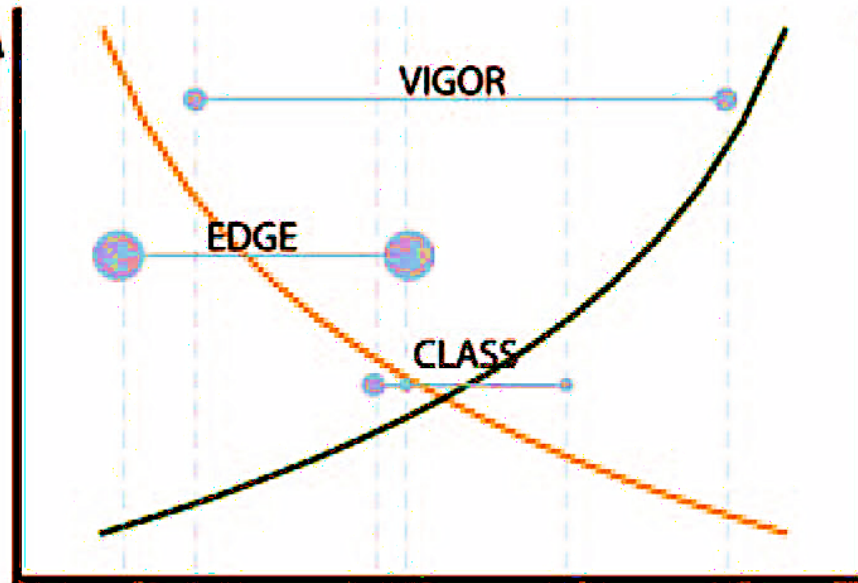
	Коксибы	NO- НПВС
здоровая слизистая	не повреждают	не повреждают
язвы слизистой	усугубляют	защищают
заживление слизистой	задерживают	ускоряют
аспирин	снижает эффективность	защищают
кровоток слизистой	снижают	повышают

Cardiovascular Risk

Thrombosis,
Myocardial infarction



Blood pressure increase



Gastrointestinal Risk

Bleeding,
Ulcer complications



COX-2



COX-1

Degree of Selectivity

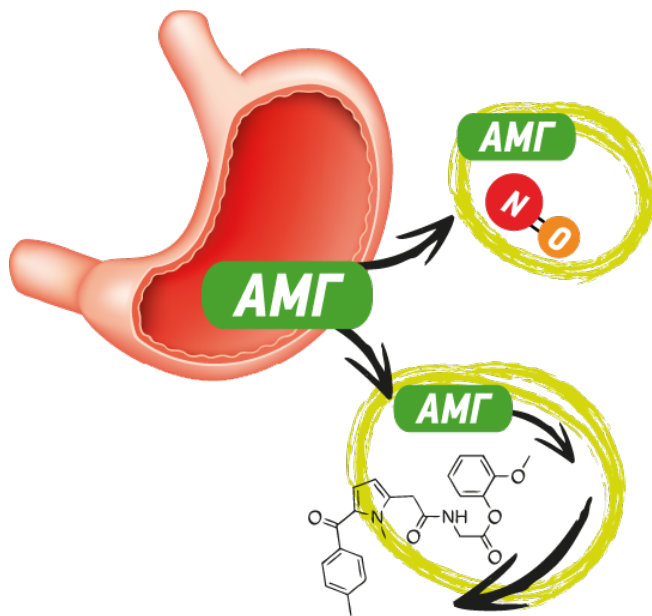
амтолметин гуацил

- Первый NO -ассоциированный НПВП в России
- Не является «NO-донатором», стимулирует выработку эндогенного эндотелиального NO
- Обезболивающий, противовоспалительный и десенсибилизирующий эффекты
- Влияние на таламические центры болевой чувствительности
- Двойной механизм защиты желудка

- «Амтолметин гуацил хорошо переносился
- пациентами при длительном применении (до 6 месяцев)»



амтолметин гуацил



•Оксид азота

- *один из ключевых факторов гастропротекции*
- Вазодилирующий эффект
- Стимуляция выработки слизи
- Стимуляция выработки бикарбонатов
- Снижение адгезии нейтрофилов и лейкоцитов
- к эндотелию сосудов

Кальцитонин-ген родственный пептид

Мощный вазодилататор

АМГ (1200 мг/3 дня + 600 мг/27 дней) VS ДИКЛОФЕНАК (150 мг/30 дней)

Признаки и симптомы $T_0 - T_{30}$	АМГ			Диклофенак		
	T_0	T_7	T_{30}	T_0	T_7	T_{30}
<i>Спонтанная боль</i>						
$P \leq 0,0005 / P \leq 0,0005$	$2,1 \pm 0,9$	$1,4 \pm 0,8$	$0,5 \pm 0,8$	$2,8 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,7$	$1,2 \pm 0,6$
<i>Боль при активных движениях</i>						
$P \leq 0,0005 / P \leq 0,0005$	$2,4 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,7$	$0,7 \pm 0,8$	$2,2 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,6$	$0,8 \pm 0,5$
<i>Боль при пассивных движениях</i>						
$P \leq 0,0005 / P \leq 0,0005$	$1,9 \pm 0,8$	$1,0 \pm 0,8$	$0,4 \pm 1,0$	$2,1 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,6$	$0,8 \pm 0,5$
<i>Функция суставов</i>						
$P \leq 0,0025 / P \leq 0,0005$	$1,4 \pm 1,4$	$0,9 \pm 0,9$	$0,4 \pm 0,6$	$2,4 \pm 1,0$	$1,7 \pm 0,9$	$1,1 \pm 0,8$

	АМГ		Диклофенак	
	T_0	T_{30}	T_0	T_{30}
Слизистая оболочка без отклонений от нормы	13 пациентов →	14 пациентов	15 пациентов →	6 пациентов
Слизистая оболочка с изменениями	12 пациентов →	11 пациентов	10 пациентов →	19 пациентов

амтолметин гуацил

- **Таблетки 600 мг № 20**
- **Рекомендованная суточная дозировка 1200 мг**
- **Максимальная суточная дозировка 1800 мг**
- **Для достижения гастропротекторного действия назначать/применять на голодный желудок.**
- **С октября 2013 года**

АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ БОЛИ

- Оценка **интенсивности** болевого синдрома
- Определение **причины боли** и ее **патофизиологии**
- Оценка физического и психического состояния пациента
- Учет коморбидных нарушений
- Мониторинг эффективности терапии
- Профилактика и коррекция побочных эффектов

**Нет на свете большего наслаждения,
чем почувствовать, что боль отступила.**

Айзек Азимов, «Последний ответ»

