

**VIII межрегиональная научно-практическая конференция
«Боль – междисциплинарная проблема»**

**«Коморбидный пациент с болью. Как
разрубить гордиев узел»**

Луканин Алексей Николаевич

*к.м.н., врач невролог МЦ «Философия красоты и здоровья», г.
Пермь*

**г. Нижний Новгород, пр-т Гагарина, 27
Конгресс-центр «Ока»**

В представленных научно-медицинских материалах содержится информация образовательного и научного характера. Основным предназначением является повышение области профессиональных знаний специалистов здравоохранения. Материалы разработаны независимым экспертом и могут не совпадать с мнением компании ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».

Одной из основных целей представленных материалов и информации любого вида, включая графику и видео, является обеспечение специалистов здравоохранения информацией о медицинской, научно-методической, нормативно-правовой и иной профессиональной информации.

Национальное законодательство разных государств может влиять на объем и описание характеристик лекарственного препарата, включая способы применения и показания. Каждый лекарственный препарат производства ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» в обязательном порядке содержит инструкцию по медицинскому применению; также инструкцию можно найти на сайте БХ <http://www.berlin-chemie.ru/> и сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/>

Для цели рекомендации или применения лекарственного препарата ознакомьтесь с действующей инструкцией по применению. ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» настоятельно рекомендует применение лекарственных препаратов в четком соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Информация о раскрытии финансовой заинтересованности.

Настоящим лектор подтверждает, что он получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний: _Берлин-Хеми/А. Менарини_.

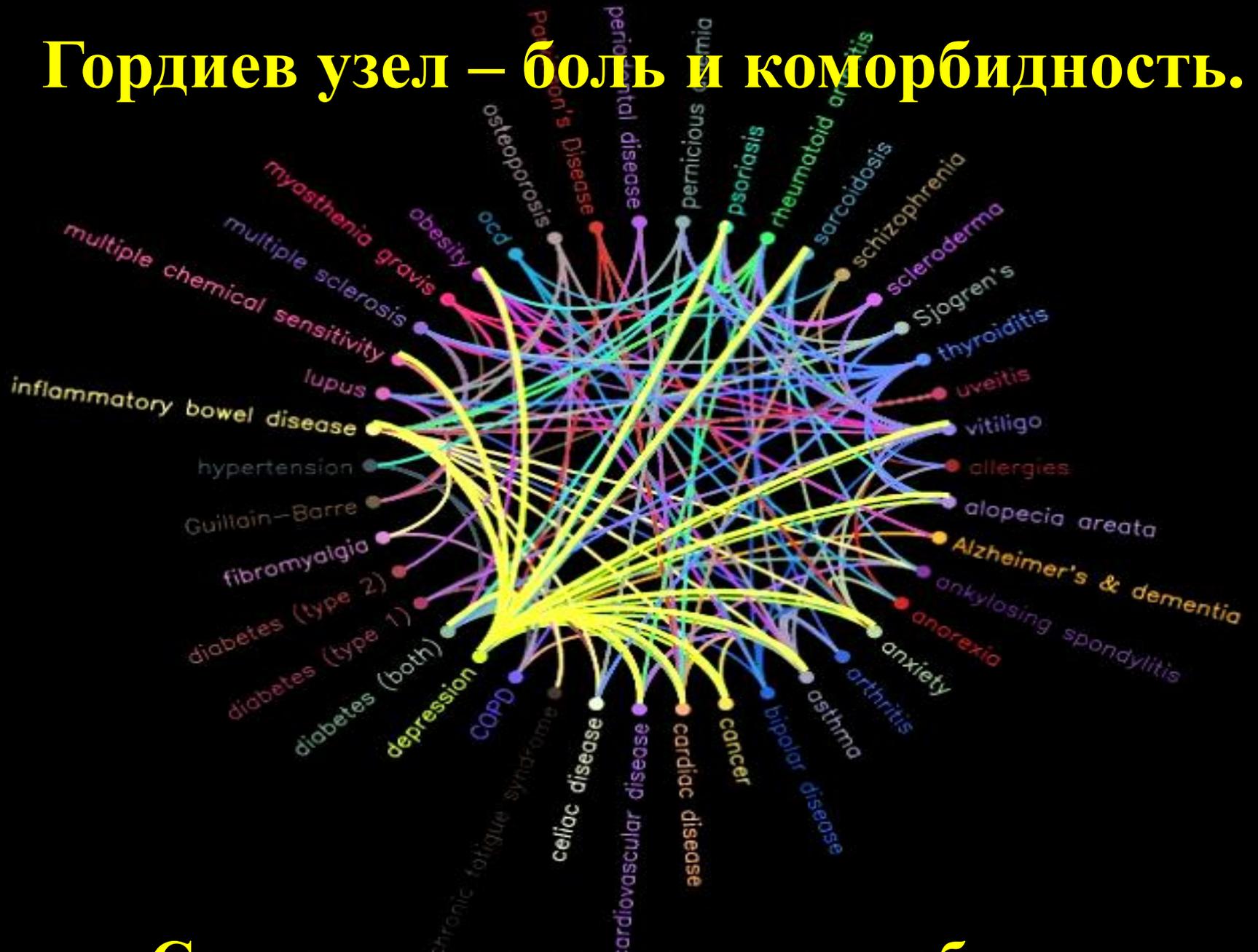
Данная презентация поддерживается компанией ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини».

Гордиев узел.



Врач – невролог, нейрофизиолог, к.м.н. Луканин А.Н.

Гордиев узел – боль и коморбидность.



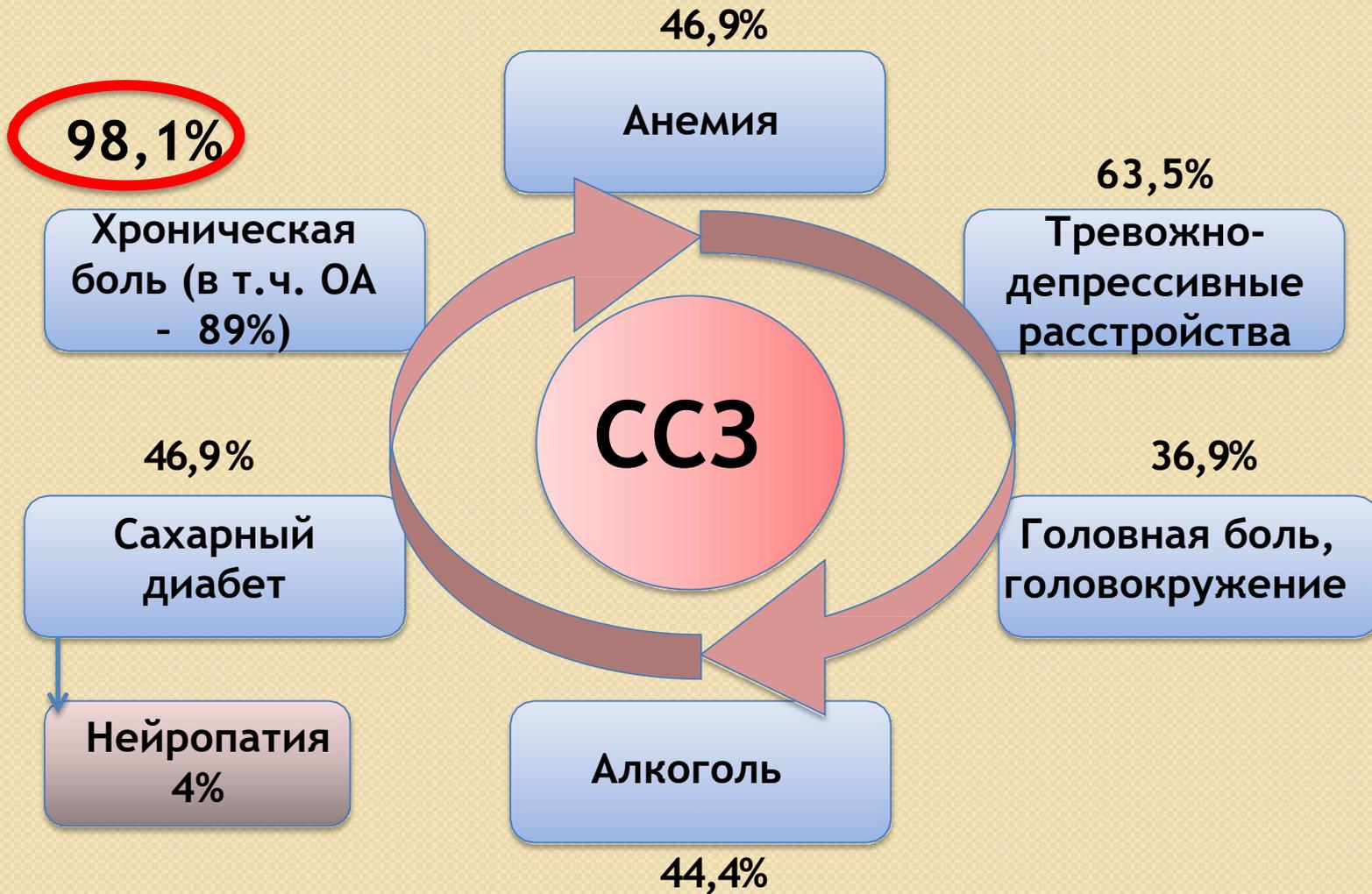
Современное состояние проблемы.

Коморбидность у пациентов старше 65 лет

Показатель	Женщины (n = 1891)	Мужчины (n = 1298)
Возраст, лет	74,7	74
Среднее число нозологий	7,0 ± 2,4	7,1 ± 2,5
Боль в нижней части спины	55,2 %	41,1 %
ОА	48,9 %	35,3 %
ИБС	22,2 %	44,7 %
Депрессия	22,6 %	10,6 %
Гиперурикемия/подагра	12,9 %	23,7 %
Гастрит/ГЭРБ	13,6 %	11,9 %
Невропатии	13,0 %	17,3 %
Дивертикулы кишечника	15,5 %	13,0 %
ХСН	13,6 %	11,9 %

Распространенность мультиморбидности среди больных - **82,3%**

Боль – самая частая компонента коморбидности



N = 4486

Качество жизни – Основная задача Врача !!!

Ведущие 10 медицинских причин нарушения качества жизни населения мира, 1990-2013гг.

- **Боль в нижней части спины**
- Большое депрессивное расстройство
- Нарушение слуха
- Мигрень
- **Боль в шейном отделе позвоночника**
- Абузусная головная боль
- **Другие скелетно-мышечные заболевания**
- Сахарный диабет
- **Остеоартроз**
- Алкоголизм



Коморбидность и болевой синдром



Рис. 2. Основная локализация хронического болевого синдрома у пациентов с сочетанной патологией (n = 561)

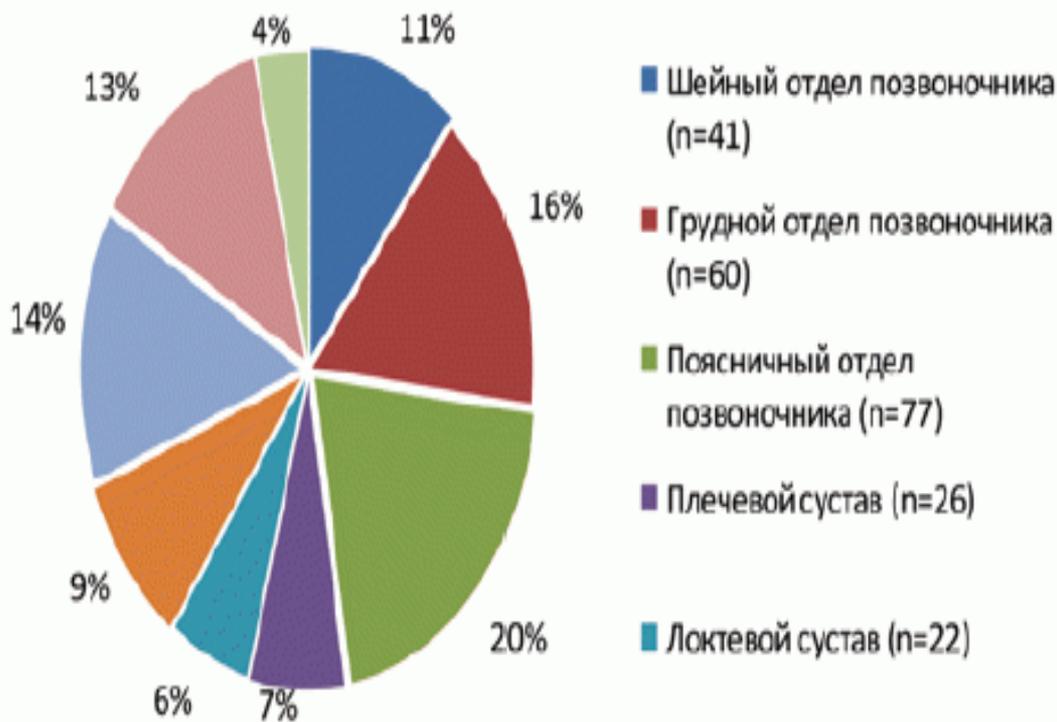


Рис. 3. Основная локализация хронического болевого синдрома у коморбидных больных с мышечно-скелетной болью (n = 376)

Патофизиология боли

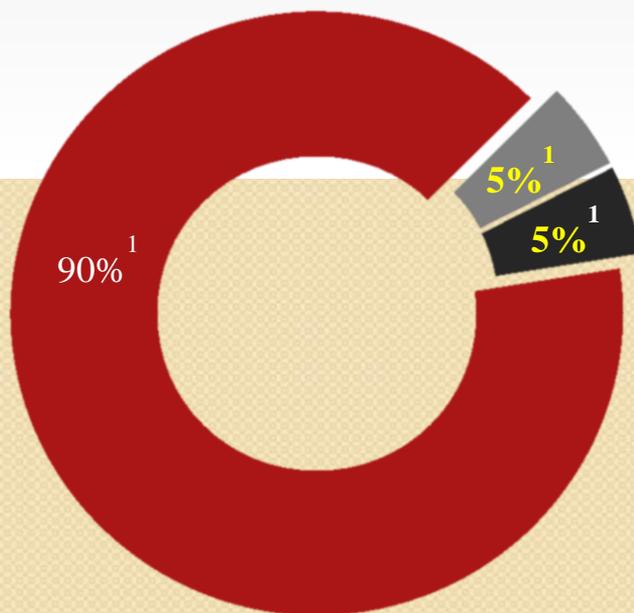


Боль в спине

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ БОЛЬ

Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника (межпозвоночных дисков, дугоотростчатых суставов и др.) с вовлечением связок, мышц, сухожилий и фасций²

- Первичное страдание мышцы
- Спондилоартралгии



РАДИКУЛОПАТИЯ

компрессия спинномозгового корешка или корешков грыжей диска

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ БОЛИ

связанные с онкологическими заболеваниями, инфекцией, травмой, спондилоартритом, отраженные соматические боли и т.д.

Боль в спине – нередко носит сочетанный характер: ноцицептивная и невропатическая.

1. Balague F, et al. Lancet 2012; 379:482-9.

2. Кукушкин МЛ. Боль в спине: мишени для патогенетической терапии. РМЖ 2011, 30. 3. Чирин А.С. Неврология, нейрохирургия и

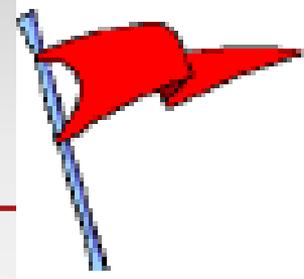
психиатрия ID: 2016-05-23-A-6711

3. Freinragen R.et al. Curr Med Res Opin 2006,22

Обследование пациента с болью в спине

- Исключение специфической причины боли в спине (исключение других заболеваний на основе анамнеза и соматического обследования – «красные флажки»)
- При хронической боли - оценка эмоционального состояния и социальных факторов, уточнение прогноза («желтые флажки»)
- Дополнительные методы обследования (рентген, МРТ, КТ) не улучшают течение заболевания, они не рекомендуются при острой боли, если нет «красных флагов»!!!

Симптомы опасности (красные флажки)



Наличие недавней травмы позвоночника

Злокачественное новообразование – даже, в случае радикального устранения опухоли

Необъяснимая потеря в весе

Длительное использование кортикостероидов

ВИЧ, иммуносупрессивное состояние, наркомания

Периодически возникающее плохое самочувствие

Постоянно прогрессирующая боль, которая не купируется в покое

«не механическая боль», необычная локализация боли: боль в грудной клетке, промежности, прямой кишке, животе, влагалище

Связь боли с дефекацией, мочеиспусканием, половым контактом

Признаки интоксикации, лихорадка

Структурная деформация позвоночника

Неврологические нарушения, указывающие на поражение конского хвоста, спинного мозга (сильно выраженная или нарастающая слабость в ногах, нарушение чувствительности)

Моложе 18 лет и старше 50 лет

АНАМНЕЗ

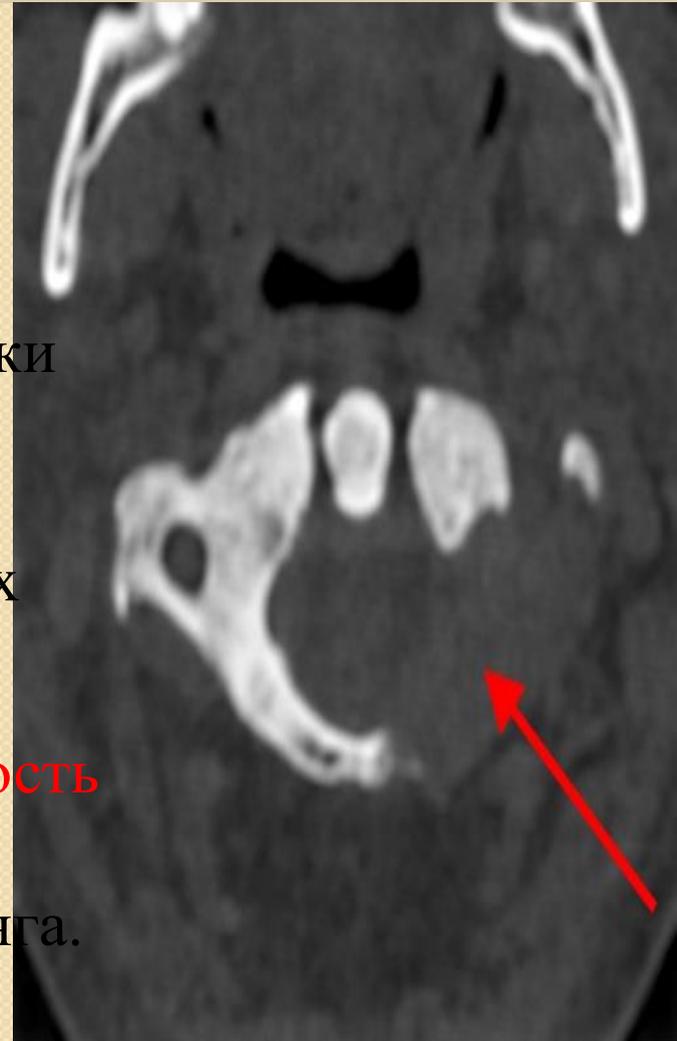
**ХАРАКТЕР
И ЛОКАЛИЗАЦИЯ
БОЛИ**

**ВЫЯВЛЯЕМЫЕ
ПРИ
ОБСЛЕДОВАНИИ
СИМПТОМЫ**

ВОЗРАСТ

Red Flags for Low Back Pain Are Not Always Really Red: A Prospective Evaluation of the Clinical Utility of Commonly Used Screening Questions for Low Back Pain

- Обзор случаев **9940** пациентов с основной жалобой на боли в пояснице.
- В целом, отсутствие «красных флажков» значительно не снижает вероятность постановки **опасного** диагноза; **64%** пациентов со злокачественными новообразованиями позвоночника не имели связанных красных флажков.
- Клиницисты должны проявлять **осторожность** при использовании вопросов с красным флажком в качестве инструментов скрининга.



ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛИ В СПИНЕ (МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ)

Острая/подострая
боль
(до 12 недель)

- **НПВП**
- Миорелаксанты
- Эпидуральные инъекции ГКС и анестетиков
(острая интенсивная люмбоишиалгия)

Хроническая боль
(свыше 12 недель)

- **НПВП**
- Дулоксетин
- Трамадол
- Опиоиды

Qaseem A et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern med.* 2017 Apr 4;166(7):514-530

Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management NICE Guideline, No. 59. National Guideline Centre (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 Nov. ISBN-13: 978-1-4731-2188-1

НПВП при острой и хронической боли в спине: обзор Cochrane (2008)

- 65 рандомизированных двойных слепых контролируемых клинических исследований,
- 11237 пациентов с болью в нижней части спины без ишиалгии

Вывод экспертов:

«НПВП однозначно эффективны как при острой, так и при хронической боли в спине»

Roelofs P., Deyo R., Koes B. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain // Cochrane Database Syst. Rev. — 2008. — № 1

Проблема выбора НПВП

- Ацеклофенак
- АМГ
- Аспирин
- Декскетопрофен
- Диклофенак
- Ибупрофен
- Индометацин
- Кетопрофен
- Кеторолак
- Лорноксикам



- Мелоксикам
- Напроксен
- НИМЕСУЛИД
- Пироксикам
- Теноксикам
- Флурбипрофен
- Целекоксиб
- Этодолак
- Эторикоксиб

Схема лечения коморбидных пациентов

Контроль факторов риска развития ЦВЗ

Артериальная гипертензия

- Ингибиторы АПФ; β -блокаторы;
- Блокаторы кальциевых каналов;
- Диуретики;
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II

Липидный профиль

- Статины и др.

Гликемический профиль

- Производные сульфонилмочевины
- Бигуаниды
- Блокаторы альфа-глюкозидазы
- Тиазолидиндионы
- Инсулин
- Другие по показаниям

Реология крови

- Антиагреганты/Антикоагулянты

Патогенетическая терапия

Антигипоксанты



Сосудистая терапия

- Блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды головного мозга (циннаризин)

Ноотропная терапия

- Рацетамы (пирацетам)
- Фитопрепараты

Симптоматическая терапия

- Препараты от головокружения (бетагистин)
- Снотворные
- Антидепрессанты

Изменение образа жизни

- Отказ от курения
- Борьба с гиподинамией
- Соблюдение диеты
- Нормализация массы тела

Применение НПВП сегодня

- Самые эффективные препараты (около 80% получают ответ, обзор 2001 года)
- Самые назначаемые (более 30 млн. приемов в день)
- Самые опасные более 25% осложнений приема всех лекарственных средств



Противопоказания к назначению традиционных НПВП

Кардиоваскулярные:

Гастроинтестинальные:

Абсолютные противопоказания:

аортокоронарное шунтирование и стентирование

фибриляция предсердий

прием современных оральных антикоагулянтов

двойная и тройная антиагрегантная терапия

декомпенсированная сердечная недостаточность

обострение язвенной болезни желудка и 12 п.к.

язвенный колит

болезнь Крона

желудочно-кишечные кровотечения

хроническая диспепсия

Относительные противопоказания:

артериальная гипертензия

хроническая сердечная недостаточность

сахарный диабет

дислипидемия

язвенная болезнь в анамнезе

наличие *Helicobacter pylori*

цирроз печени

Предупреждение хронизации боли = адекватное купирование острой боли!!!



- **Условие успешной терапии - купирование болевого синдрома, начиная с первого дня острого периода**
- Избегание постельного режима, избегание значительных физических нагрузок (в т.ч. профессиональных), поддержание «посильной» обычной активности
- Формирование адекватных ожиданий пациента (образование пациента: брошюры, буклеты, интернет)

Дексалгин®/Дексалгин®25

(декскетопрофен)

оригинальный препарат с быстрым и выраженным обезболивающим эффектом

неселективный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2



Раствор для в/м и в/в введения 25 мг/мл ампулы 2 мл №5, №10

Отпускается по рецепту



Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 25 мг №10

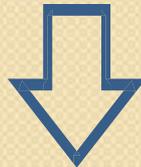
Отпускается без рецепта



Дексалгин® гранулы (декскетопрофена трометамол)

Пакетики с гранулами, 25 мг №10

➤ Более быстрое всасывание декскетопрофена при приеме внутрь в форме гранул для приготовления раствора в сравнении с таблетированной формой¹



➤ Может проявляться в более быстром наступлении обезболивающего эффекта¹

Дексалгин® - эффективное обезболивание



Динамика боли (100 мм ВАШ)



Дексалгин®:

✓ Более быстрое сокращение баллов по шкале ВАШ

✓ Эффективное купирование боли с первого часа после операции

1. Адаптировано из Sivrikoz N., Koltka K., Güresti E. et al. Agri. 2014; 26 (1): 23–28.

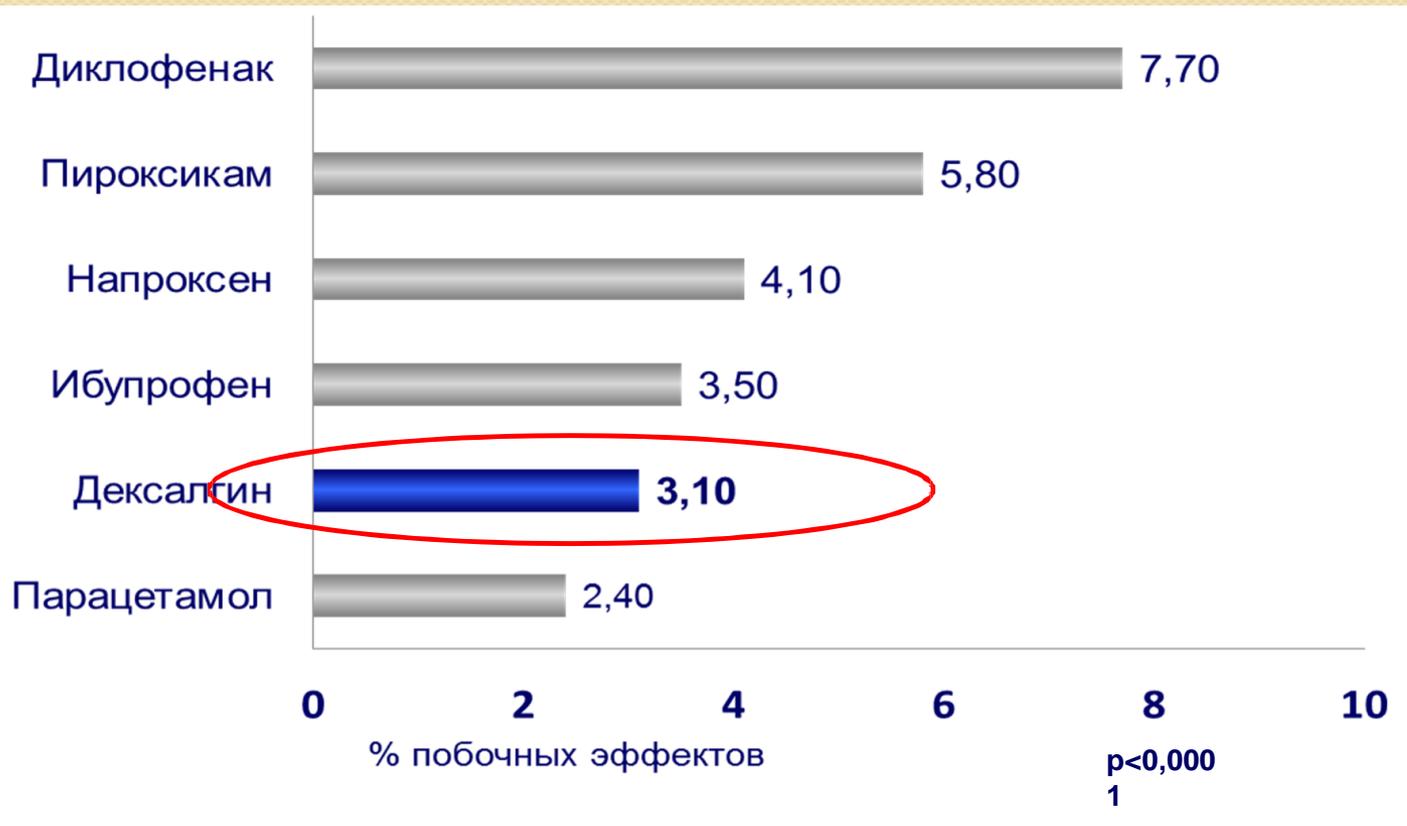
Рандомизированное, контролируемое исследование эффективности в/в 50 мг декскетопрофена и 8 мг лорноксикама 2 раза в сутки у пациентов, перенесших эндопротезирование коленных и тазобедренных суставов (n=120)

* p < 0,001 в сравнении с лорноксикамом

** p < 0,001 в сравнении с плацебо



Риск развития осложнений со стороны ЖКТ при использовании различных НПВП (n=7337)¹



➤ **Дексалгин® 25** показал хорошую переносимость в сравнении с другими НПВП

Дексалгин® / Дексалгин® 25

Основные свойства:



- Быстрое начало действия (эффект развивается в среднем через 30 минут после приема таб. формы препарата)
- Выраженный обезболивающий эффект^{1,2}
- Хорошая переносимость^{3,4}
- Двойной механизм действия (периферический⁵ и центральный^{6,*})

1.Gich I. et al. 1995; (6th Interscience World Conference on Inflammation, Antirheumatics, Analgetics and Immunomodulators. Geneva, March 28-30, 1995)

2.Metscher B, Fortschr Med 2000; 118: 147-151

3.Zippel, Clin Drug Invest, 2006, 26(9), 517-528

4.Laporte JR et al., Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420

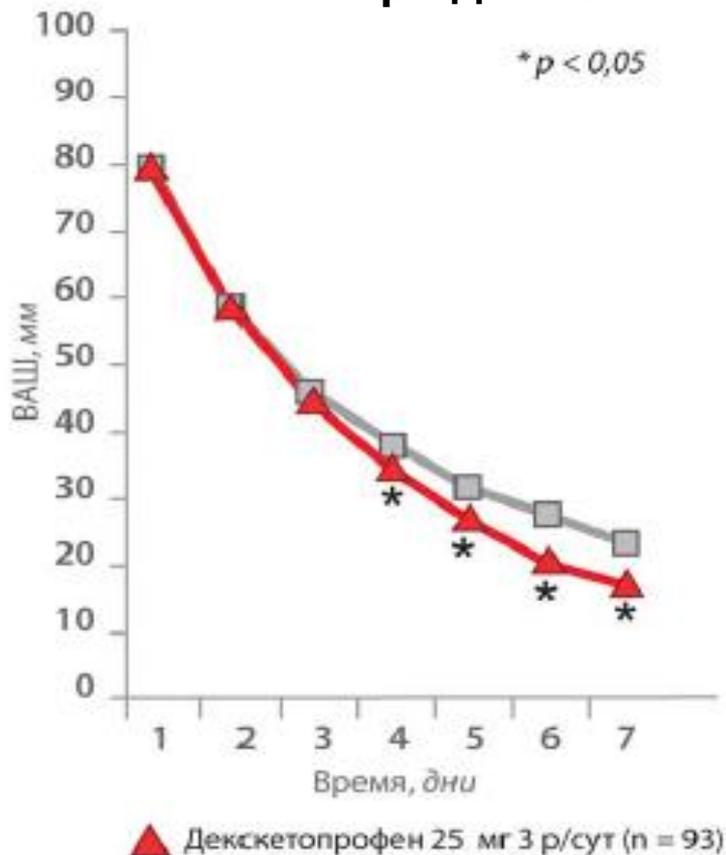
5.Lopez-Munoz FJ et al, J Clin Pharmacol 1998; 38 (12 Suppl): 11S-21S

6.Carabaza A et al: Chirality 9, 281-285 (1997); Mazario J., Brain Research 1999.

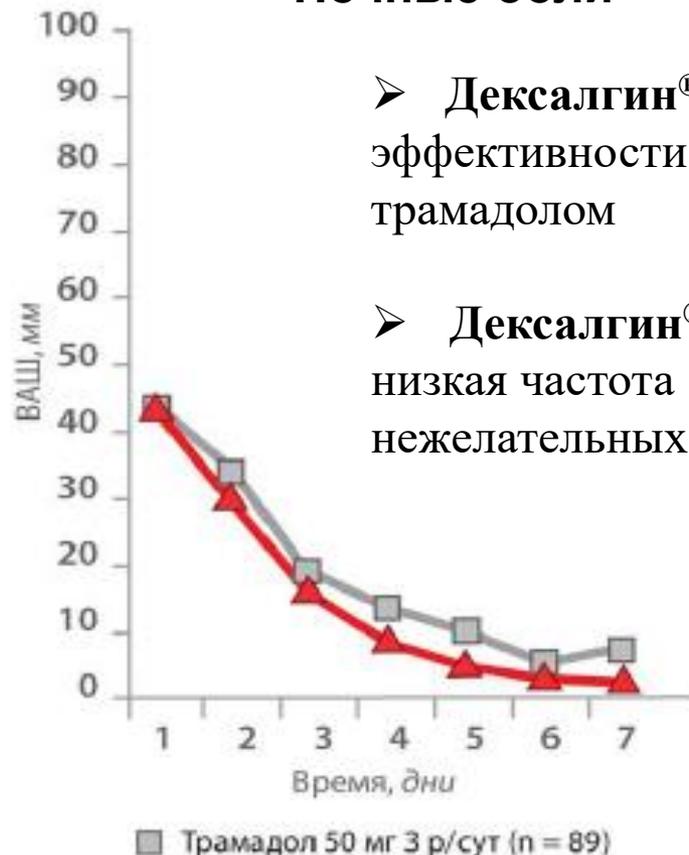
* малоизучен

Сравнение эффективности декскетопрофена и трамадола при болях в спине¹.

Боль при движении



Ночные боли



➤ Дексалгин®25 по эффективности сравним с трамадолом

➤ Дексалгин®25 низкая частота нежелательных явлений¹

1. Адаптировано из Metscher B. et al. Fortschr Med. 2000;118 (NoIV), 147–151
Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное исследование, n=192

Способ применения и дозы^{1,2,3}



	Взрослые	≥ 65 лет*	Пациенты с почечной недостаточностью*			Пациенты с печеночной недостаточностью*		
			Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Разовая доза	1 амп.	1 амп.	1 амп.	✗	✗	1 амп.	1 амп.	✗
Максимальная суточная доза	3 амп.	1 амп.	1 амп.	✗	✗	1 амп.	1 амп.	✗
Интервал применения	8–12 ч. 6 ч. (если необходимо)	-	-	-	-	-	-	-
Курс терапии	1–2 дня	1–2 дня	1–2 дня			1–2 дня	1–2 дня	



	Взрослые	≥ 65 лет*	Пациенты с почечной недостаточностью*			Пациенты с печеночной недостаточностью*		
			Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Разовая доза	1 таб. 1 саше	1 таб. 1 саше	1 таб. 1 саше	✗	✗	1 таб. 1 саше	1 таб. 1 саше	✗
Максимальная суточная доза	3 таб. 3 саше	2 таб. 2 саше	2 таб. 2 саше	✗	✗	2 таб. 2 саше	2 таб. 2 саше	✗
Интервал применения	8 ч.	-	-	-	-	-	-	-
Курс терапии	3–5 дней	3–5 дней	3–5 дней			3–5 дней	3–5 дней	

* У пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции печени и/или почек терапию препаратом Дексалгин® следует начинать с более низких доз; суточная доза составляет 50 мг. У лиц пожилого возраста необходим контроль печеночной и почечной функций.

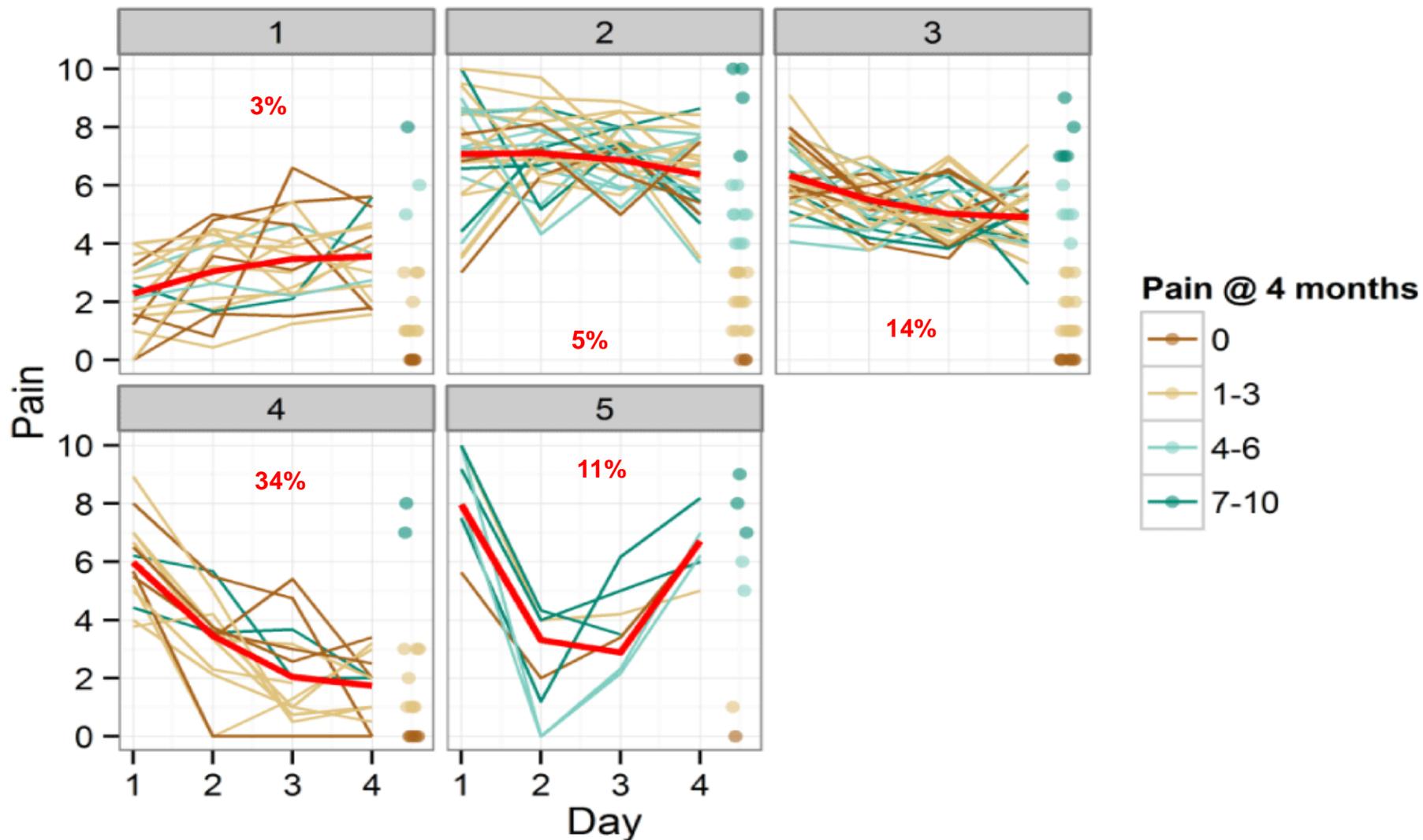
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Дексалгин® ЛРС-002674/08-100408 с изменениями от 30.11.11

2. Инструкция по медицинскому применению Дексалгин®25 (таблетки) П N015044/01-220915с изменениями от 06.09.18

3. Инструкция по применению препарата Дексалгин® (гранулы) П N004326-050617



Траектория развития боли



Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations

[W Brinjikji¹](#), [P H Luetmer²](#), [B Comstock³](#), [B W Bresnahan⁴](#), [L E Chen⁴](#), [R A Deyo⁵](#), [S Halabi⁶](#), [J A Turner⁷](#), [A L Avins⁸](#), [K James⁴](#), [J T Wald¹](#), [D F Kallmes¹](#), [J G Jarvik²](#)

Published in final edited form as:

AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr; 36(4): 811–816.

Published online 2014 Nov 27. doi: [10.3174/ajnr.A4173](https://doi.org/10.3174/ajnr.A4173)

► [Copyright/License](#)

[Request permission to reuse](#)

Table 2

Age-specific prevalence estimates of degenerative spine imaging findings in asymptomatic patients^a

Imaging Finding	Age (yr)						
	20	30	40	50	60	70	80
Disk degeneration	37%	52%	68%	80%	88%	93%	96%
Disk signal loss	17%	33%	54%	73%	86%	94%	97%
Disk height loss	24%	34%	45%	56%	67%	76%	84%
Disk bulge	30%	40%	50%	60%	69%	77%	84%
Disk protrusion	29%	31%	33%	36%	38%	40%	43%
Annular fissure	19%	20%	22%	23%	25%	27%	29%
Facet degeneration	4%	9%	18%	32%	50%	69%	83%
Spondylolisthesis	3%	5%	8%	14%	23%	33%	50%

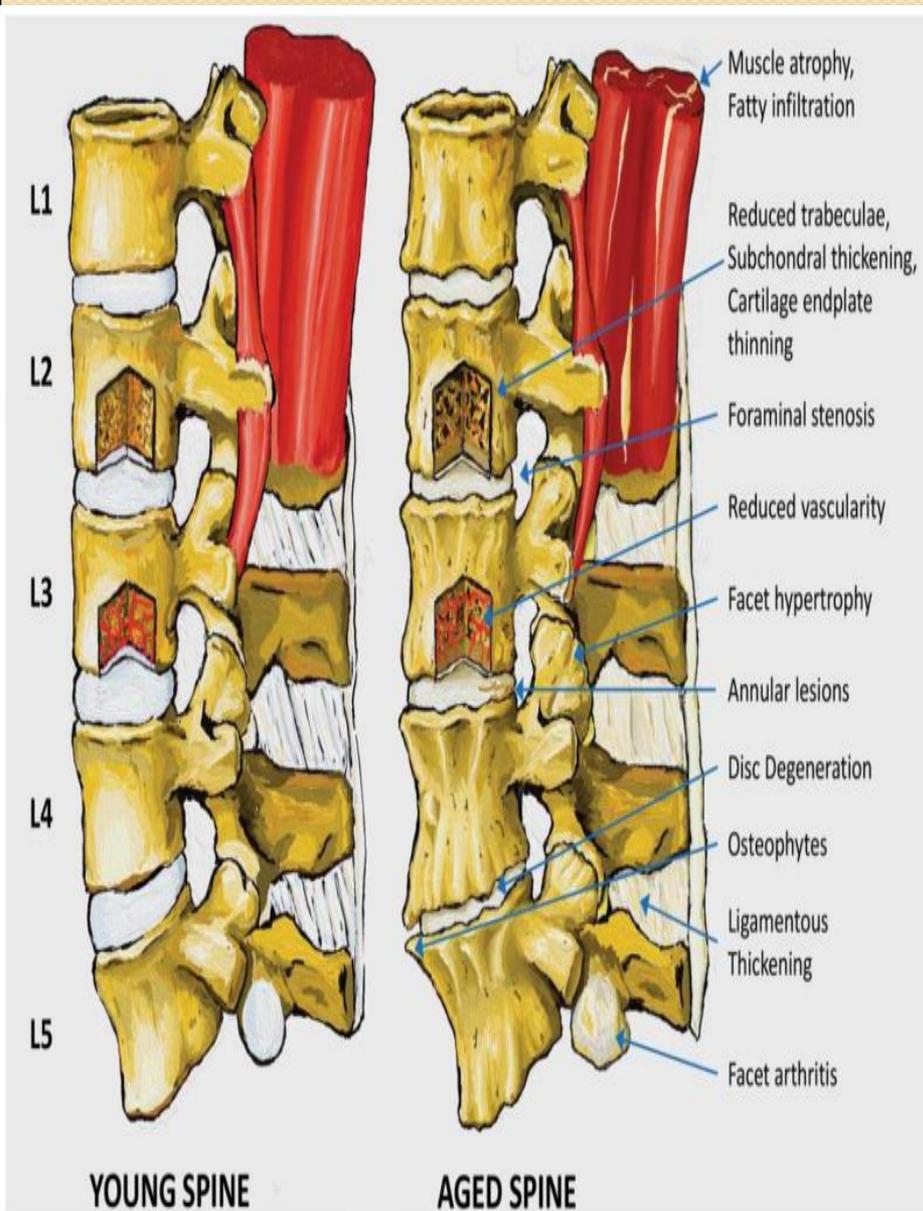
Выявлено, что высокий процент дегенеративных изменений позвоночника на МРТ должны рассматриваться, как нормальные возрастные изменения, а не как патологические процессы, так как их наличие не выявляет причинной связи с клиническими проявлениями.

^aPrevalence rates estimated with a generalized linear mixed-effects model for the age-specific prevalence estimate (binomial outcome) clustering on study and a study.

Хроническая боль в спине

Классификация источников боли	Частота	Вид боли
Скелетно-мышечная		
МФБС	~70%	
Фасеточный синдром	~ до 40%	Локальная Отраженная
Дисфункция КПС	~ до 40%	
Корешковая		
Дискогенная радикулопатия	~ 4%	Локальная
Поясничная стеноз	~ 3%	Иррадиирующая
Дискогенная		
Дискогенная	~ 10-40%	Локальная Отраженная

Молекулярные механизмы биологического старения в межпозвонковых дисках (Vo N.V. et al, J Orthop Res , 2016 Aug;34(8):1289-306).

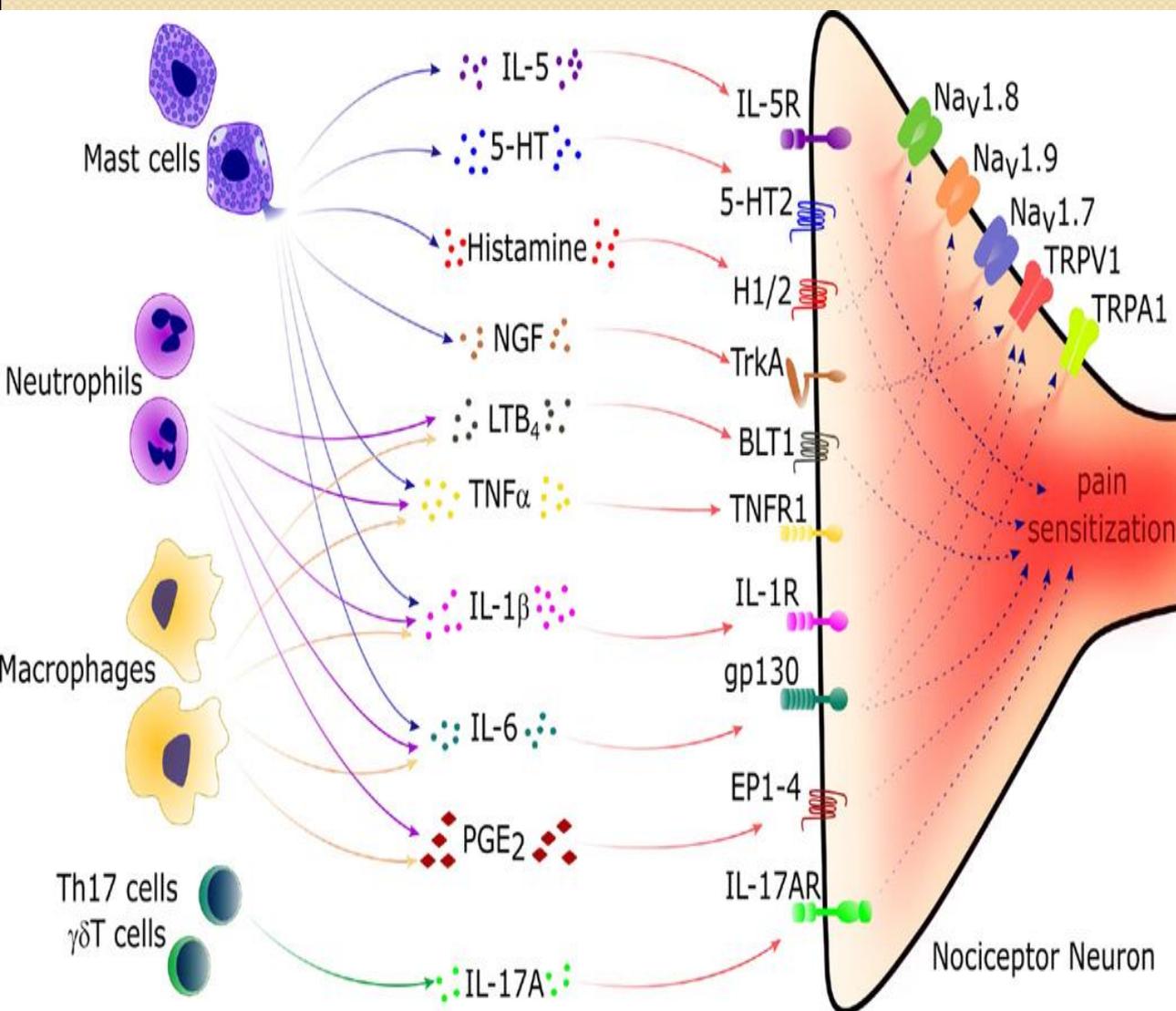


Во-первых, это повреждение биомолекул, таких как ДНК и белки, геномной нестабильности, эпигенетическим изменениям и потере протеостаза.

Во-вторых, aberrантные клеточные реакции на повреждение (SIPS, SASP), нарушение передачи сигналов (NF-κB, MAPK и HIF-1α).

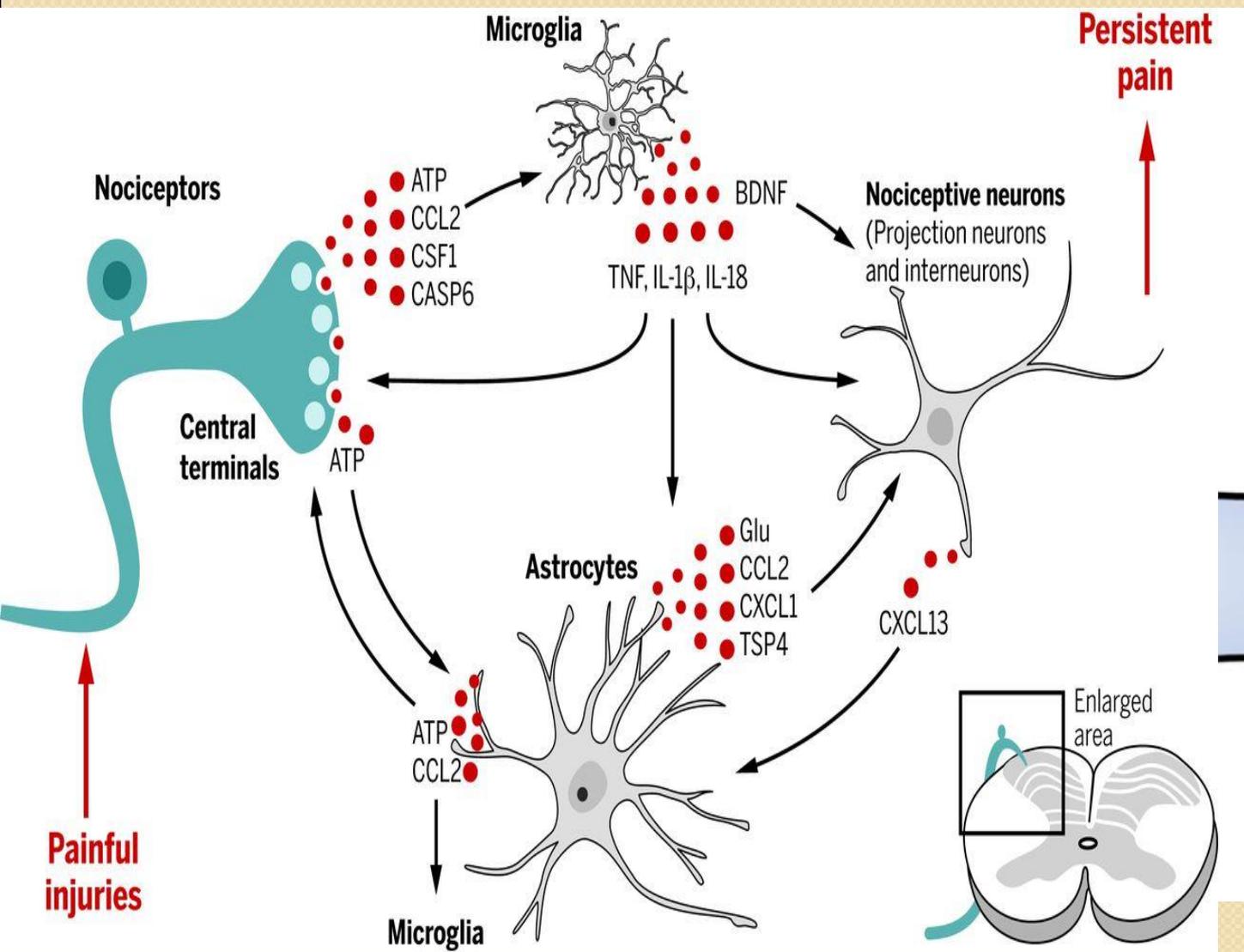
В-третьих, накопленное повреждение приводит к потере биологической структуры и функции ткани диска.

Боль и цитокины



Длительная продукция цитокинов приводит к сенситизации ноцицептивных нейронов, в результате минимальное воздействие на сегмент приводит к гиперальгическому праймингу, что в свою очередь приводит к хронизации боли и неэффективности НПВС.

Сигнальные рецепторы врожденного иммунитета (sPRR) Регуляция боли не нейрональными клетками



**DAMPs - Danger
Associated Molecular
Patterns:**

- Белки теплового шока
- Кристаллы мочевины
- Фибронектин
- Дефензин 2
- мРНК
- ДНК



ABOUT NIMESULIDE

INTRODUCTION

Nimesulide is a prescription non-steroidal anti-inflammatory drug with a multifactorial mode of action, characterized by a fast onset of analgesic activity. It must be used un

der supervision by a doctor in accordance with the approved indications and in compliance with the recommendations included in the Summary of Product Characteristics.

In 1980 the original nimesulide molecule was in-licensed by Helsinn Healthcare, a pharmaceutical company based in Switzerland. In 1985 it was first launched in Italy by Helsinn's local licensees under the brand names Aulin and Mesulid. Helsinn manufactures the original Nimesulide active ingredient and finished products in full compliance with the current Good Manufacturing Practice (cGMP) guidelines in its plants in Switzerland and Ireland.

INDICATIONS / POSOLGY / PHARMACEUTICAL FORMS

[Read more](#)

PRODUCT PROFILE

[Read more](#)

POSITIVE BENEFIT/RISK PROFILE

EFF SUE

A UNIQUE MECHANISM OF ACTION

В 1980 г. оригинальная молекула нимесулида была запатентована компанией «Хелсин Хелскеа», расположенной в Швейцарии.

В 1985 году нимесулид был впервые выведен на рынок Италии под торговыми марками «Аулин» и «Месулид».



[Distributors](#)

[Download](#)

[Links](#)

Основные свойства:



- ❑ Гранулированная форма – более быстрый результат¹
- ❑ Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие^{2,3}
- ❑ Хорошая переносимость^{2,6,7,8}

Подавляет ферменты, разрушающие хрящевую ткань^{4,5}

1. Alessandrini A, Ballarín E, Bastianon A, Migliavacca C. Clin Ther 1986; 118(3):177 — 82.

2 K.D. Raifnsford, Inflammofarmacology 14 (2006): 120-137;

3 Bianchi M., Brogini M. Drugs 2003, 63 Suppl. 1:37-46

4 Barracchini, A. et al. J. Pharm. Pharmacol., 50, 1417-1423, 1998; (in vitro)

5 Pelletier JP et al., Drugs. 1993; 46 Suppl 1:34-9. (in vitro)

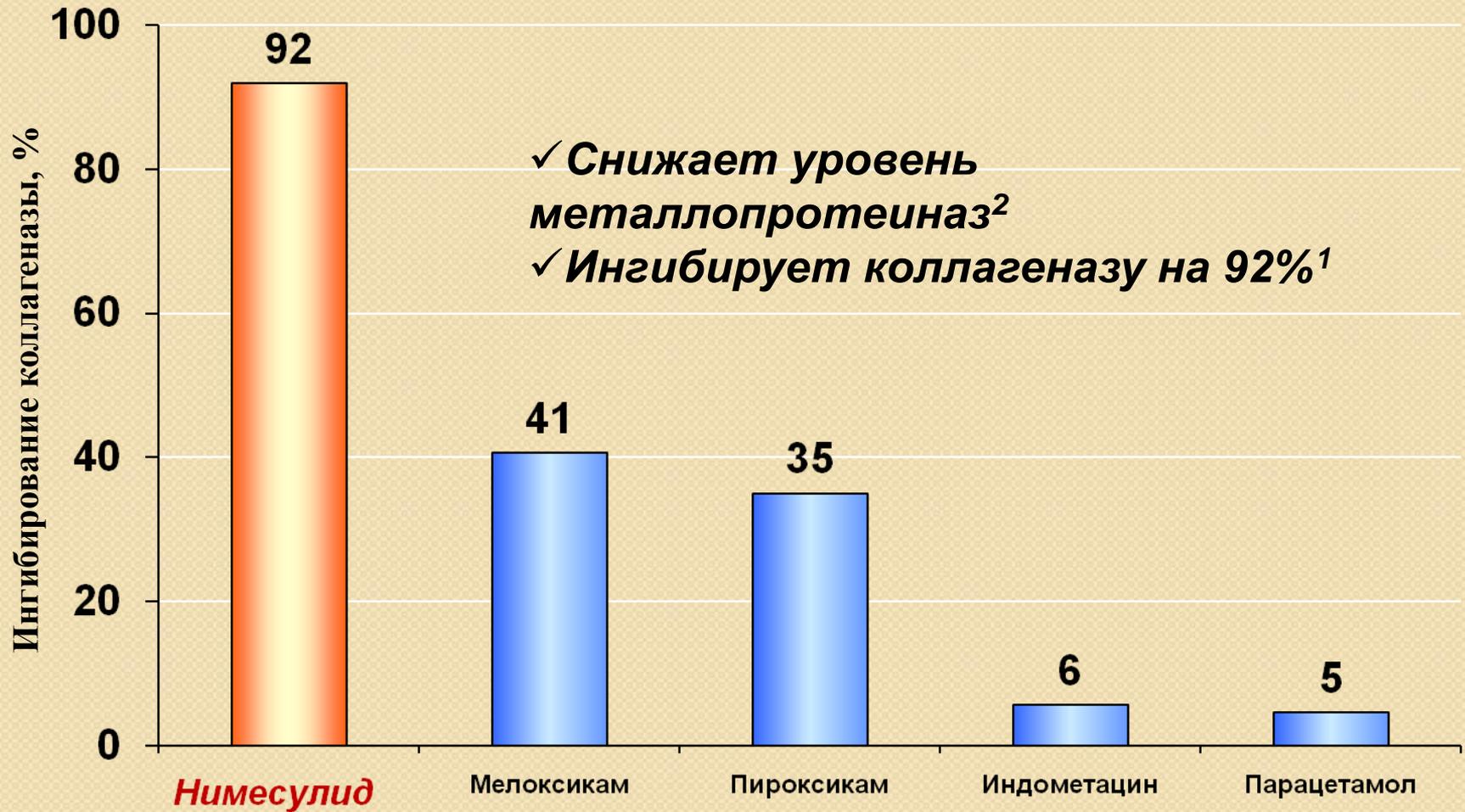
6 Laporte JR et al., Drug Safety 2004; 27(6): 411-420

7. Traversa G, Bianchi C, Da Cas R, et al. BMJ 2003; 327 (7405); 18-22.

8. Castellsague J, Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2012 DOI: 10.1002/pds.3385

Нимесулид эффективно ингибирует энзимы, разрушающие хрящевую ткань^{1,*}

35

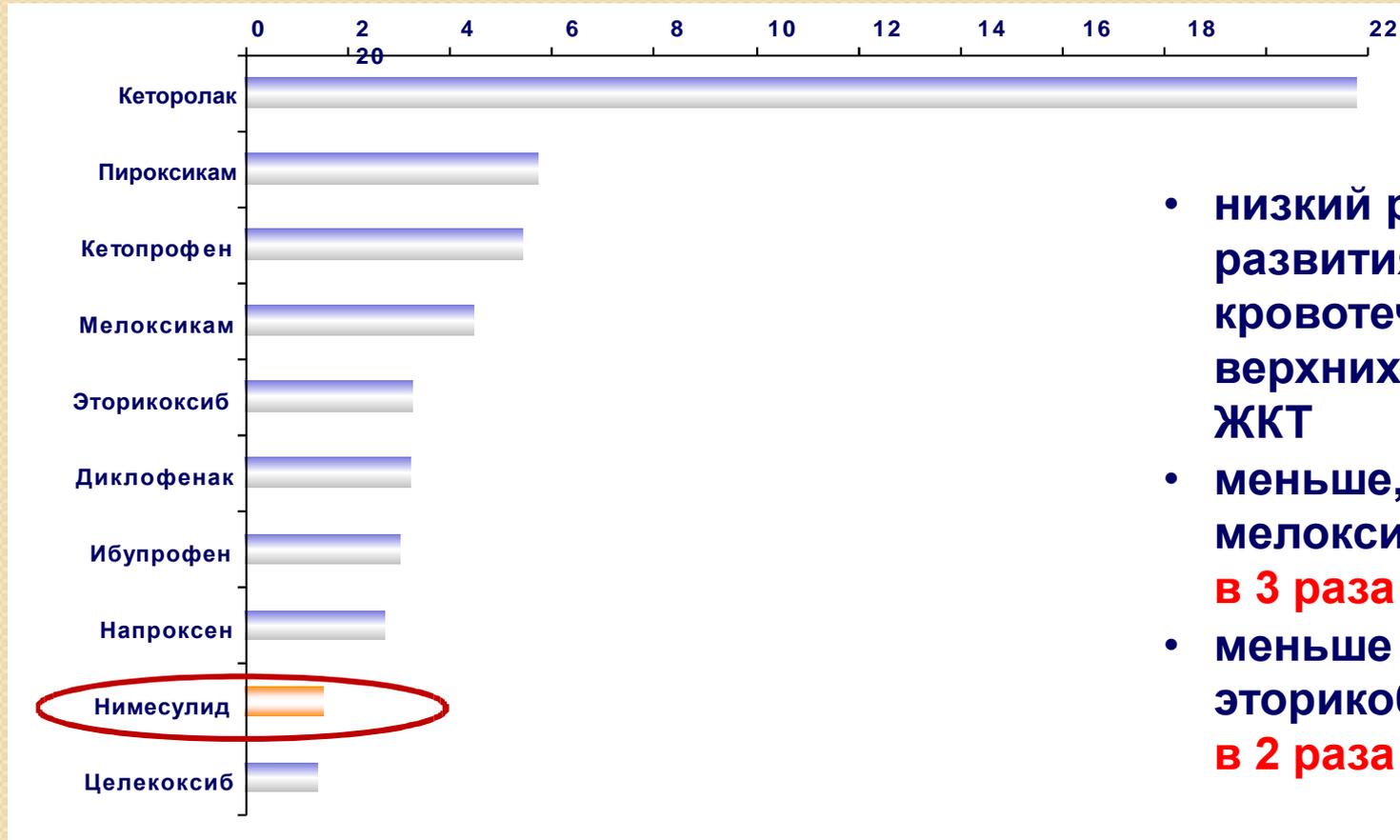


1. График адаптирован из Barracchini A. et al., J Pharm. Pharmacol.; 50:1417-23, 1998

2. Pelletier JP et al., Drugs. 1993;46 Suppl 1:34-9.

* in vitro, в исследование также входили: Толметин (20,2%), Сулиндак (28,7%), Морфин (6,7%), Меклофенамат (19,1%), Аскорбиновая к-та (3,4%)

Риск развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ при приеме НПВП¹



- **низкий риск развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ**
- **меньше, чем у мелоксикама в 3 раза**
- **меньше чем у эторикоксиба в 2 раза**

1.График адаптирован из Castellsague J, Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2012 DOI: 10.1002/pds.3385

Когортное и случай-контроль исследование 2001-2008гг, Италия; 588 827 пациентов принимавших НПВП и 3 031 осложнений со стороны ЖКТ

Способ применения и дозы¹

- **Разовая доза (пакетик)** содержит **100 мг нимесулида** растворяют приблизительно в **100 мл воды комнатной температуры**
- **Максимальная суточная доза** для взрослых и детей старше **12 лет** составляет **200 мг (2 пакетика)**
- **Максимальная продолжительность курса** лечения – **15 дней**



Опыт комбинированной терапии вертеброгенных болевых синдромов^{1,2,3}

38

	При умеренной и выраженной боли	При слабой и умеренной боли	
	Дексалгин®/Дексалгин®25	Дексалгин®25	Нимесил®
1-й день			При преобладании воспалительного процесса с 1-го дня можно применяться Нимесил® (монотерапия). Курс терапии не более 15 дней.
2-й день			
3-й день			
4-й день			
5-й день			
При наличии «остаточных» болей⁴			
с 6-го по 19-й день	Нимесил®		



1. Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Федин А. И. Дорсопатия: совместное применение декскетопрофена и нимесулида в стадии обострения//Consilium medicum. 2007, Том 09, №2

2. Подчуфарова Е.В. Лечение острых скелетно- мышечных болевых синдромов.// Справочник поликлинического врача, 2010, №11

3. Rainsford K.D. Inflammopharmacology, 2006. 14: 120-137

4. Воробьева О.В. Боли в спине у лиц среднего возраста.//Consilium medicum. 2011, Том 11, №9

Коморбидность и болевой синдром

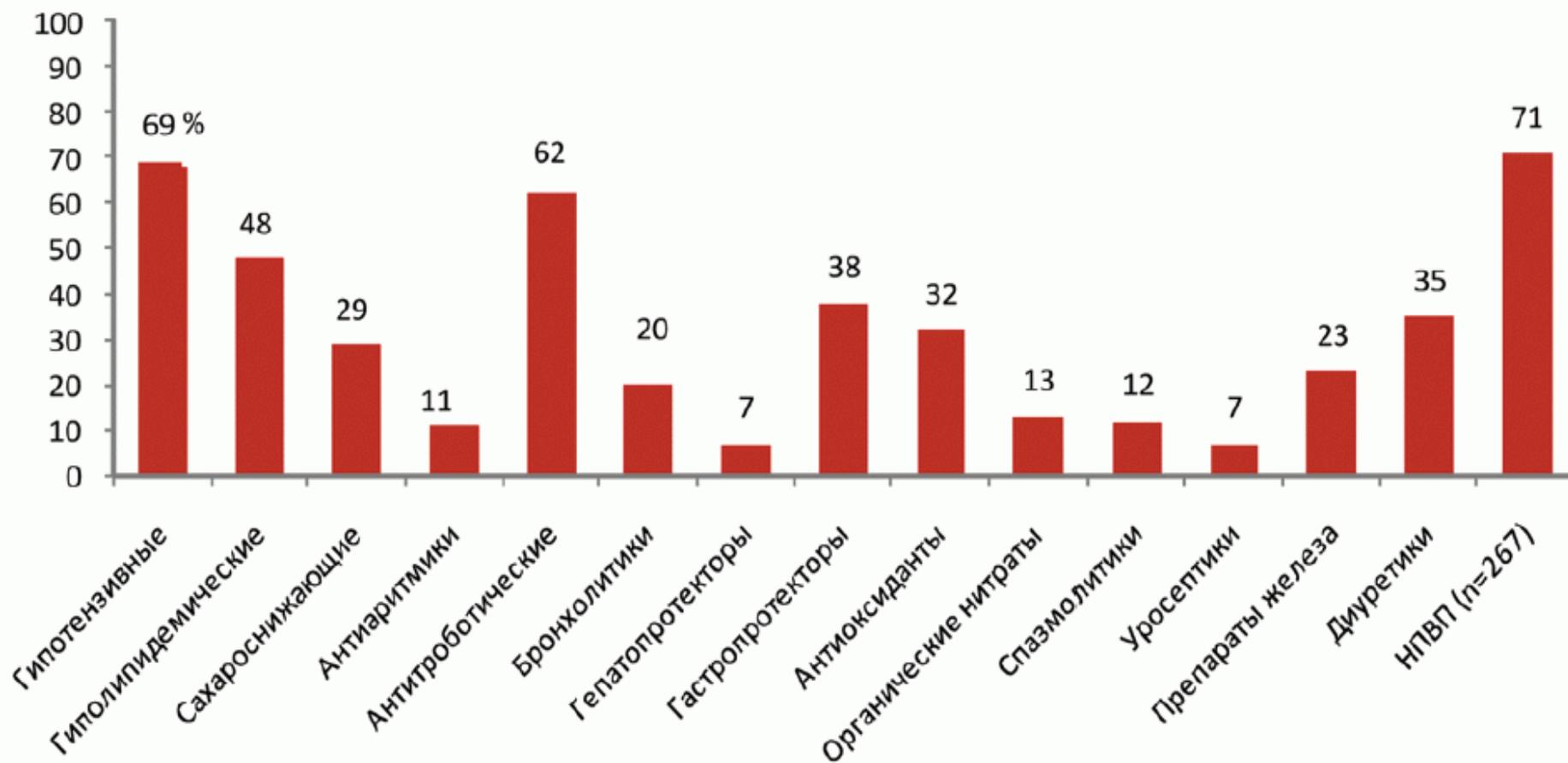


Рис. 7. Ежедневная лекарственная терапия коморбидного больного (n = 376)

Коморбидность и болевой синдром

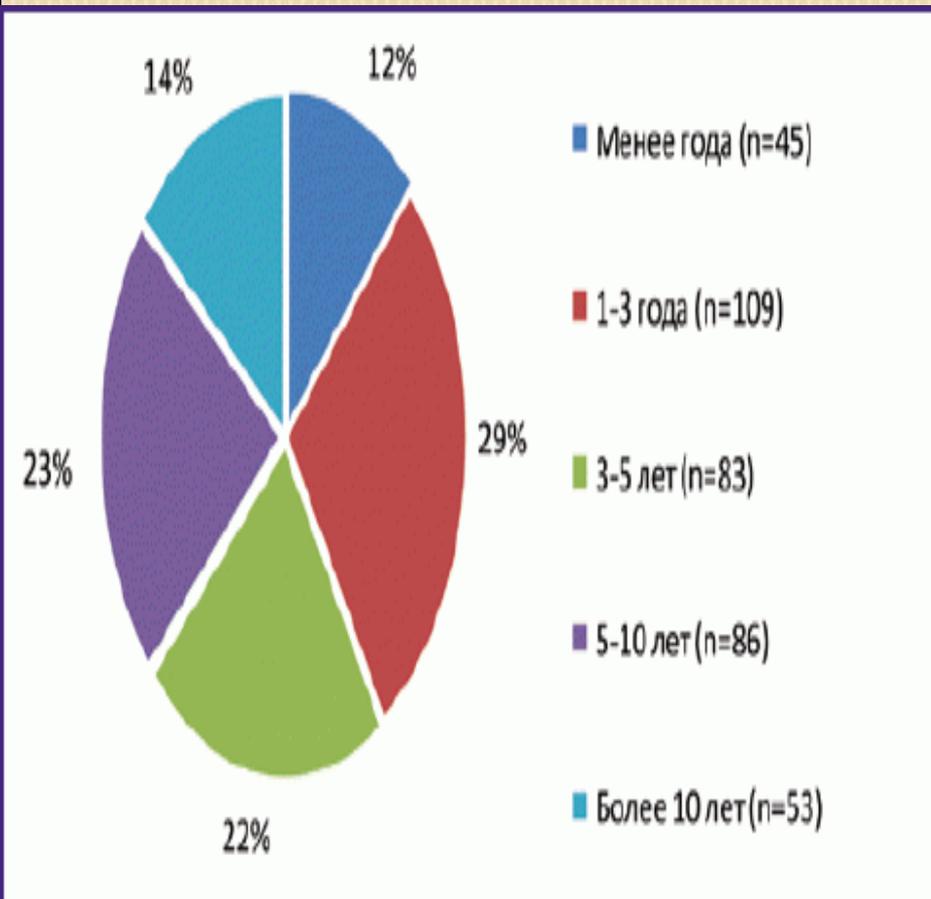


Рис. 4. Давность болевого синдрома у коморбидных больных с мышечно-скелетной болью (n = 376)

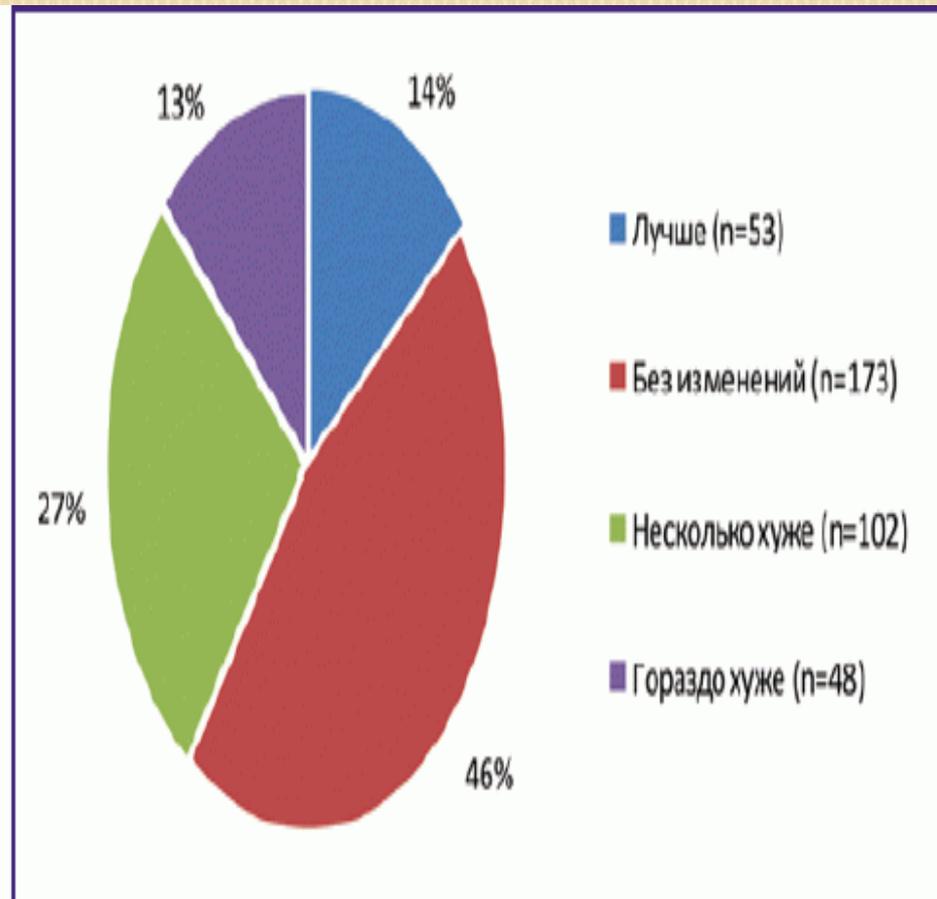


Рис. 5. Годовая динамика хронической боли у коморбидных больных с мышечно-скелетной болью (n = 376)

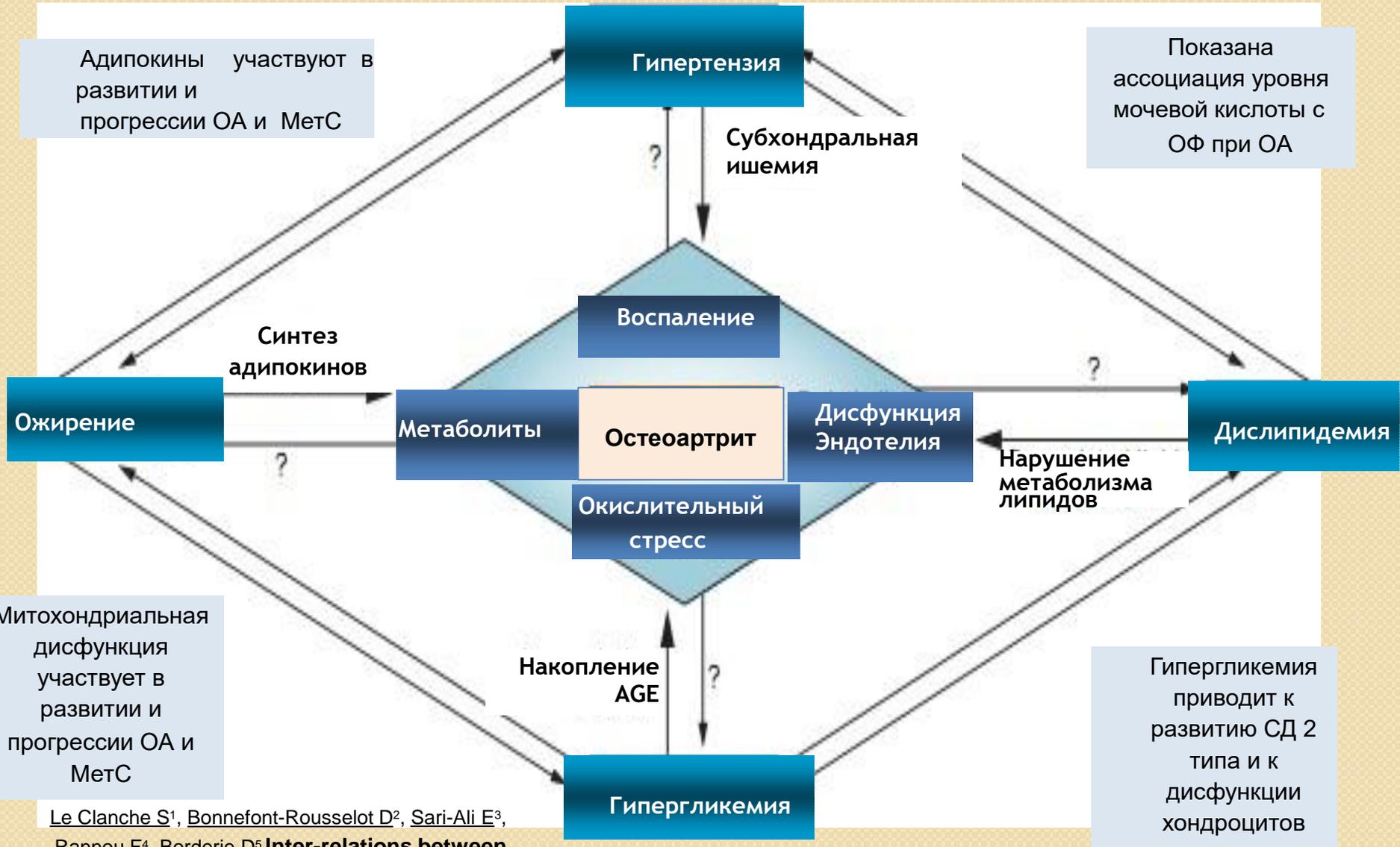
Non-steroidal anti-inflammatory drugs for spinal pain: a systematic review and meta-analysis

35 рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний. Более 6000 пациентов. НПВП уменьшали боль и инвалидность, но оказывали клинически несущественные эффекты (для физического и психического компонентов) по сравнению с плацебо.

НПВП повышали риск желудочно-кишечных реакций в 2,5 раза (95% доверительный интервал от 1,2 до 5,2), хотя средняя продолжительность включенных исследований составляла 7 дней.

НПВП эффективны при болях в спине, но величина разницы в результатах между группой вмешательства и группой плацебо не имеет клинического значения.

Метаболический остеоартрит



Le Clanche S¹, Bonnefont-Rousselot D², Sari-Ali E³, Rannou F⁴, Borderie D⁵ **Inter-relationships between osteoarthritis and metabolic syndrome: A common link?**. *Biochimie*. 2016 Feb;121:238-52.

Xiang Ding, Chao Zeng, Jie Wei et al. The associations of serum uric acid level and hyperuricemia with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2016;7 January

Zhuo, Q. et al. *Metabolic syndrome meets osteoarthritis* *Nat. Rev. Rheumatol.* 8, 729-737 (2012)

Основные направления патогенетической терапии старения

хряща **НПВС.**

Средства нормализующие
метаболические процессы.

Генно-инженерная терапия

Антикатаболические
препараты TIMPs

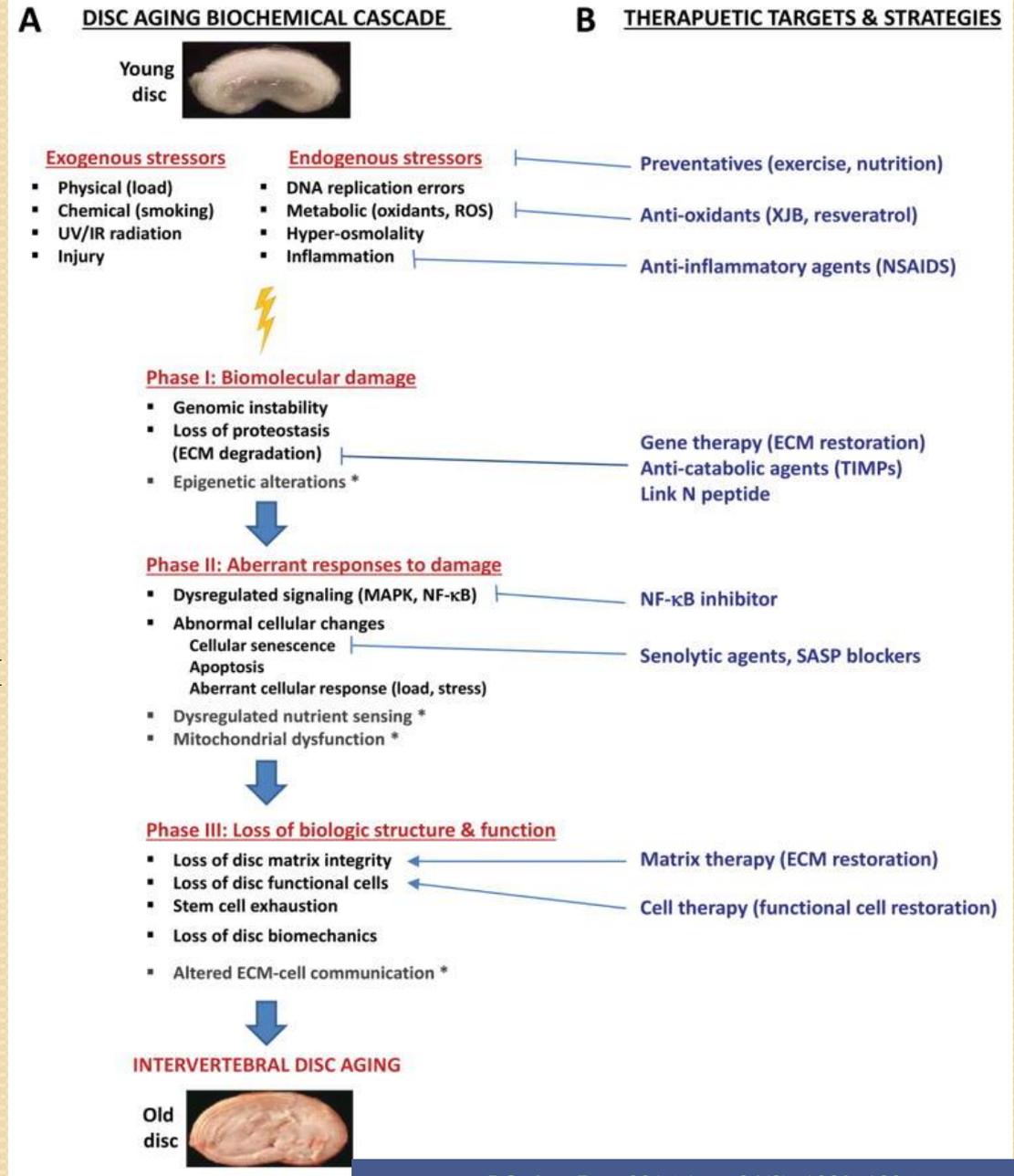
Связывание N пептида

Ингибиторы фактора
старения NF- κ B

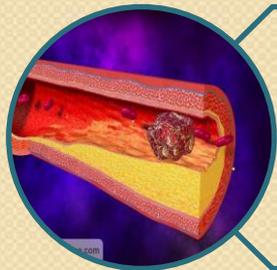
Сенолитические препараты
(индукторы апоптоза)

Блокаторы SASP
(SISADOA)

Терапия стволовыми
клетками

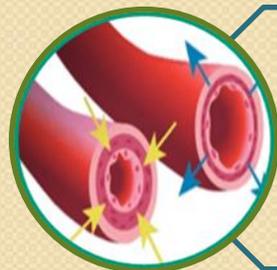


Курантил® N (дипиридамо́л) – улучшение микроциркуляции любого генеза¹



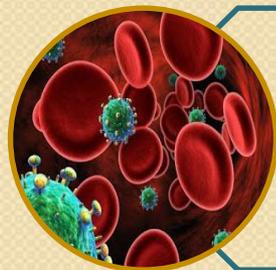
Антиагрегантное действие:

угнетает активацию тромбоцитов и тромбообразование, тормозит фосфодиэстеразу тромбоцитов^{1,2}



Сосудорасширяющее действие:

увеличивает уровень аденозина, NO, тормозит фосфодиэстеразу в гладко-мышечных клетках сосудов, нормализует венозный отток^{1,2}



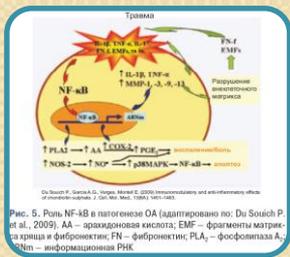
Противовоспалительное и антиоксидантное действия:

оказывает благоприятное влияние на эндотелий сосудистого русла, улучшает микроциркуляцию²

¹Инструкция по применению препарата Курантил® N 75

²Balakumar P. Pharmacol Res, 2014 Sep;87:144-50.

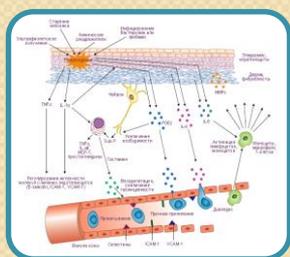
Противовоспалительные свойства Курантила®N



- Уменьшает транслокацию ядерного фактора капа В (NF-κB)
- Снижает количество воспалительных клеток



- Блокирует синтез моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1)
- Уменьшает провоспалительные цитокины



- Угнетает повышенную экспрессию матричной металлопротеиназы-9 (MMP-9) в моноцитах, которая играет ключевую роль в развитии воспаления

Препараты, влияющие на обмен аденозина: предпосылки к включению в схему терапии неспецифической боли в спине

Д.С. Касаткин 

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия
 mirsil@mail.ru

CONSILIUM MEDICUM. Neurology and Rheumatology, №. 1, 2019

Аденозиновые рецепторы 1 типа и боль

- Рецепторы A1 расположены на окончаниях дендритов чувствительных нейронов, а также в поверхностном слое заднего рога спинного мозга^{1,2}
- Локальное введение агонистов A1-рецепторов приводит к блокированию эффекта механической и термической гипералгезии после повреждения нерва³

Курантил® N (дипиридамола)

- Ингибирование аденозиндезаминазы и торможение обратного захвата аденозина под **действием дипиридамола (Курантила)** повышает концентрацию медиатора, **усиливая активность антиноцицептивных систем и оптимизируя капиллярный кровоток в мышцах**
- Необходимо дальнейшее изучение эффектов дипиридамола (Курантила) в отношении болевых синдромов в реальной клинической практике

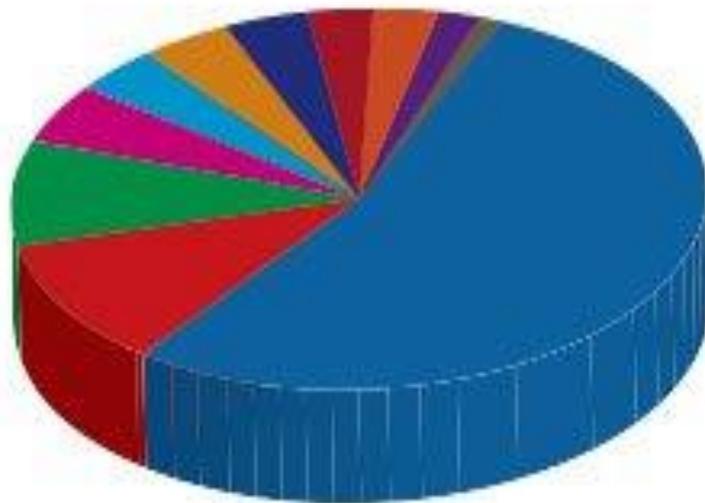
1 Lima FO, Souza GR, Verri WA et al. Pain 2010; 151: 506–15.

2 Ackley MA, Governo RJM, Cass CE et al. J Physiol 2003; 548: 507–17.

3 Liu XJ, Sawynok J. Analgesia 2000; 5: 19–29.

Траектория развития боли

FIGURE 1: Chronic pain prevalence by condition



- Low back pain-associated
- Diabetic neuropathy
- Shingles
- Cancer-related
- Spinal cord injury
- Causalgia and reflex sympathetic dystrophy
- HIV-associated
- Multiple sclerosis
- Phantom pain
- Poststroke
- Trigeminal neuralgia

Chronic pain affects approximately 11% of the adult population, and increases with age.⁷ Many different individual conditions produce chronic pain by generally similar mechanisms, regardless of the organs or tissues involved.^{27,28}

Причины неудач при коморбидности

Недостаточный контроль уровня мочевой кислоты

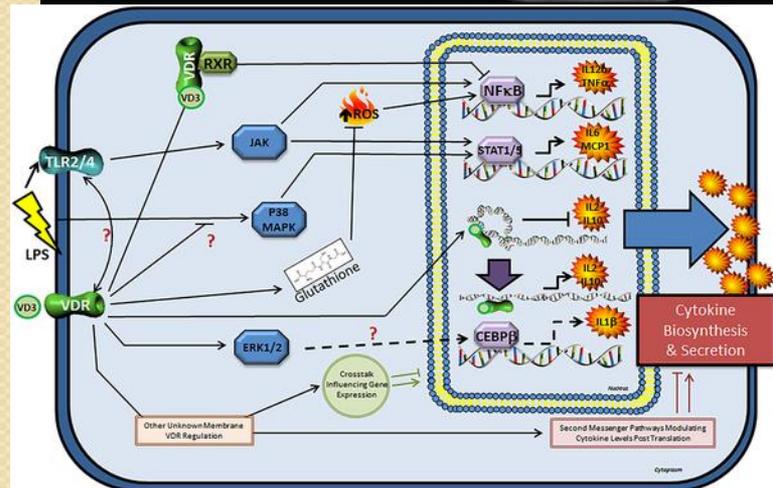
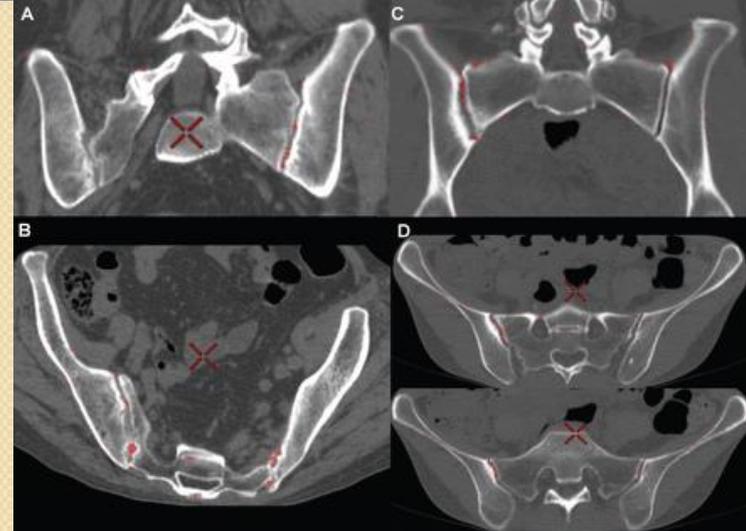
Hyperuricemia is Associated with Musculo-skeletal Pain -Results from a Cross-sectional Study (2015)

Hans-Ulrich Comberg^{1,*}, Siegfried Schach

Витамин Д улучшает состояние мышц, связок, уменьшает жировую инфильтрацию тканей и системное воспаление

Vitamin D and Its Effects on Articular Cartilage and Osteoarthritis (2017)
Rachel J. Garfinkel, BS,* Matthew F. Dilisio, MD,[†] and Devendra K. Agrawal

Грубая деформация оси конечности



Role of Physical Activity in Managing Chronic Pain in Older Adults

Физическая активность может играть ключевую роль в функционировании систем модуляции боли, а также уменьшать влияние психологические факторы, такие как депрессия, дисфункция сна и увеличение провоспалительных цитокинов.

U-образная взаимосвязь между хронической болью и частотой упражнений была обнаружена у лиц среднего и пожилого возраста, у которых пассивность и чрезмерная активность были связаны с хронической болью.

Чтобы предотвратить или уменьшить хроническую боль, клиницисты должны посоветовать пожилым людям искать возможности двигаться, а не оставаться малоподвижным во всех повседневных делах.

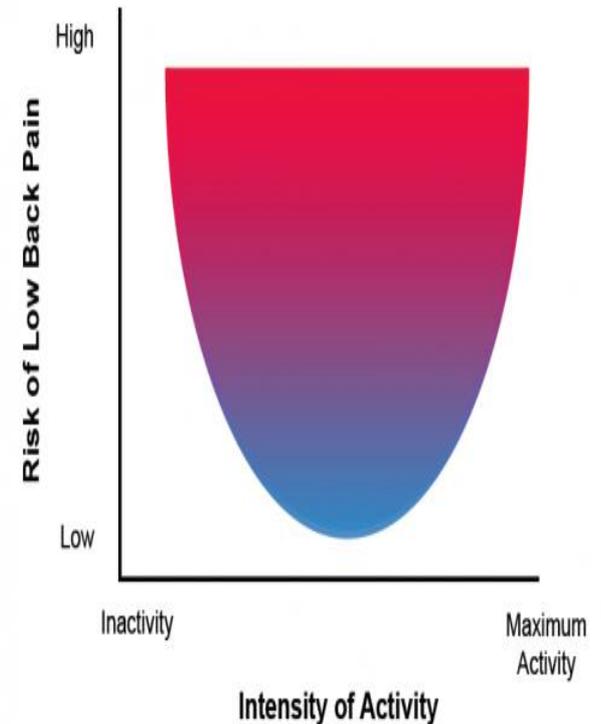


Figure 1. Theoretical relation between activity and low back pain.
Adapted from Heneweer H, Vanhees L, Picavet HS. Physical activity and low back pain: A U-shaped relationship? *Pain*. 2009;143:21-25.

Physical exercise and chronic pain in university students

	Women		Men		p-value [§]	Total sample	
	mean / n	SD / %	mean / n	SD / %		mean / n	SD / %
Age, mean (SD)	23.2	(3.3)	23.6	(3.3)	< .001	23.2	(3.3)
Marital status, n (%)					< .001		
Single	13004	(52.9%)	5323	(44.3%)		18327	(50.1%)
Married/partner/girl- or boyfriend	11570	(47.1%)	6683	(55.7%)		18253	(49.9%)
Immigrant status, n (%)					.292		
Ethnic Norwegian	22644	(92.0%)	11056	(91.9%)		33700	(92.0%)
Immigrant	1956	(8.0%)	969	(8.1%)		2925	(8.0%)
Economic activity, n (%)					< .001		
Active	2836	(12.0%)	1874	(15.9%)		4710	(13.3%)
Inactive	20843	(88.0%)	9894	(84.1%)		30737	(86.7%)
Body-mass index category, n (%)							
Underweight	973	(4.1%)	424	(2.1%)		1215	(3.4%)
Normal weight	15604	(65.5%)	7234	(61.6%)		22838	(64.2%)
Overweight	5054	(21.2%)	3355	(28.6%)		8409	(23.7%)
Obese	2189	(9.2%)	7904	7.7%)		3090	(8.7%)
Sleep duration, mean (SD)	7:26	(1:24)	7:24	(1:24)	.047	7:25	(1:24)
AUDIT sum score, mean (SD)	6.7	(4.4)	8.1	(5.1)	< .001	7.3	(4.7)
Depression, n (%)	2943	(12.0%)	912	(7.6%)	< .001	3855	(10.5%)
ICD-11 Chronic pain, # body regions, n (%)					< .001		
None	9854	(40.1%)	6914	(57.5%)		16768	(45.8%)
1 body region	4900	(19.9%)	2355	(19.6%)		7255	(19.8%)
2 body regions	4118	(16.7%)	1473	(12.2%)		5591	(15.3%)
3 or more body regions	5728	(23.3%)	1283	(10.7%)		7011	(19.1%)
ICD-11 Chronic pain moderate to severe, # body regions, n (%)					< .001		
None	19894	(80.9%)	11172	(92.9%)		31066	(84.8%)
1 body region	1846	(7.5%)	434	(3.6%)		2280	(6.2%)
2 body regions	1263	(5.1%)	235	(2.0%)		1498	(4.1%)
3 or more body regions	1597	(6.5%)	184	(1.5%)		1781	(4.9%)

[§] p-values based on overall Chi-squared analyses (categorical variables) or independent samples t-test (continuous variables)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235419.t001>

Большинство (54%) студентов сообщили о хронической боли, по крайней мере, в одном месте, причем распространенность была особенно высока среди женщин. Общая картина была обратной зависимостью от дозы между упражнениями и хронической болью: чем чаще, тяжелее или дольше выполнялись физические упражнения, тем ниже риск хронической боли.

ФАКТОРЫ РИСКА ХРОНИЗАЦИИ ОСТРОЙ БОЛИ В СПИНЕ (Желтые флажки)

БИО

- **Плохое соматическое здоровье**
- **Интенсивная боль в дебюте**; выраженное нарушение функций
- Наличие ишиалгии/радикулопатии ; **распространенная боль**
- **Повторные и частые эпизоды болей**; женский пол; курение

Психо

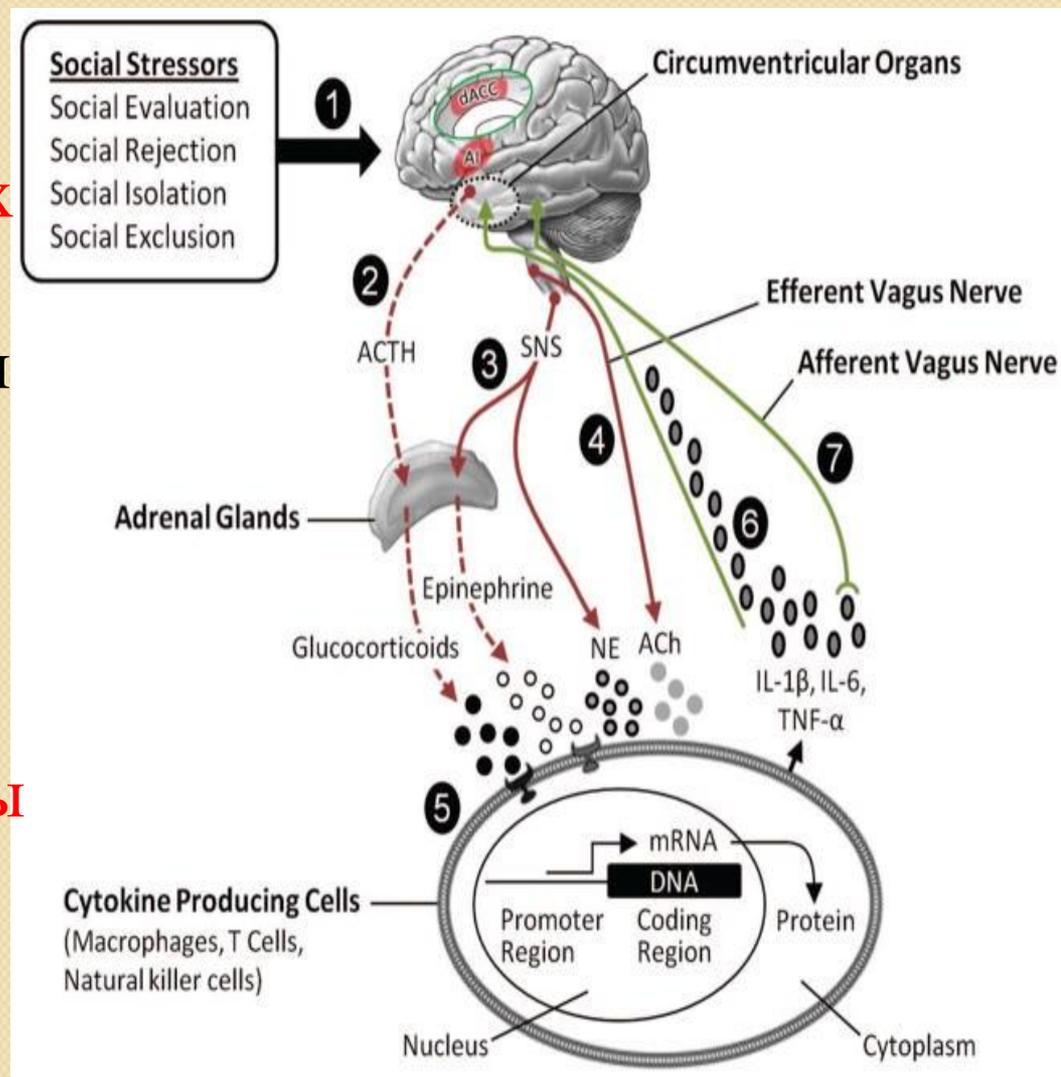
- Депрессия, тревога, **беспокойство, агитация**, страх
- **Неправильное представление пациента о боли (катастрофизация)**, «болевой» тип личности

Социо

- Низкий уровень образования
- **Неудовлетворенность работой, конфликты на рабочем месте**
- Компенсация нетрудоспособности на работе; тяжелый физический труд
- **Желание пассивного лечения**

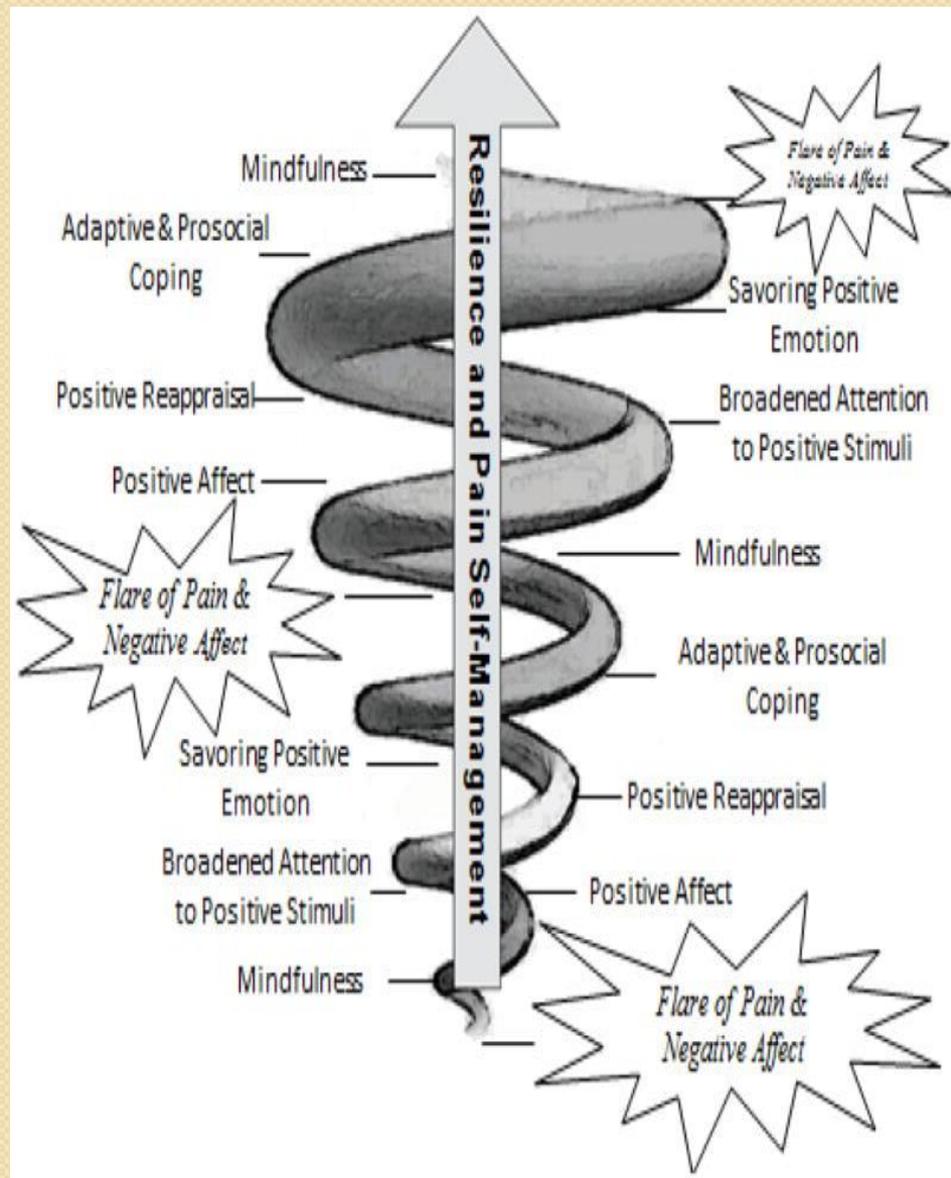
От стресса к воспалению и большому депрессивному расстройству.

При стрессе активируется продукция периферических и центральных цитокинов, изменяется метаболическая и нервная активность в областях мозга, которые были вовлечены в депрессию, что в свою очередь запускает процессы нейродегенерации.



Роль положительных эмоций в боли и ее лечении

Существенные данные в многочисленных когортах хронической боли и в контролируемых экспериментальных исследованиях указывают на то, что более высокий **ПА** ослабляет как восприятие боли, так и отрицательный аффективный ответ на боль, тогда как отсутствие ПА подвергает уязвимых (например, с низкой сопротивляемостью) пациентов плохим, связанным с болью исходам.



Open-label placebo treatment in chronic low back pain: a randomized controlled trial

83 пациента соответствующие критериям хронической боли в спине.

Клинически значимое снижение на 30% как обычной, так и максимальной боли в группе плацебо по сравнению со снижением на 9% и 16% соответственно в группе контроля.

Группа контроля: Процент снижения боли варьировался от 29% для выраженной и 46% для минимальной боли.

Снижение социальной адаптации, связанной с болью в спине уменьшилась на 40%, а болезненность на 34%.

17 участников запросили рецепты на плацебо по окончании исследования.

Эффект уменьшение боли, социальной дезадаптации, в группе OLP, оценивался приблизительно в 30%.



Спасибо за внимание.