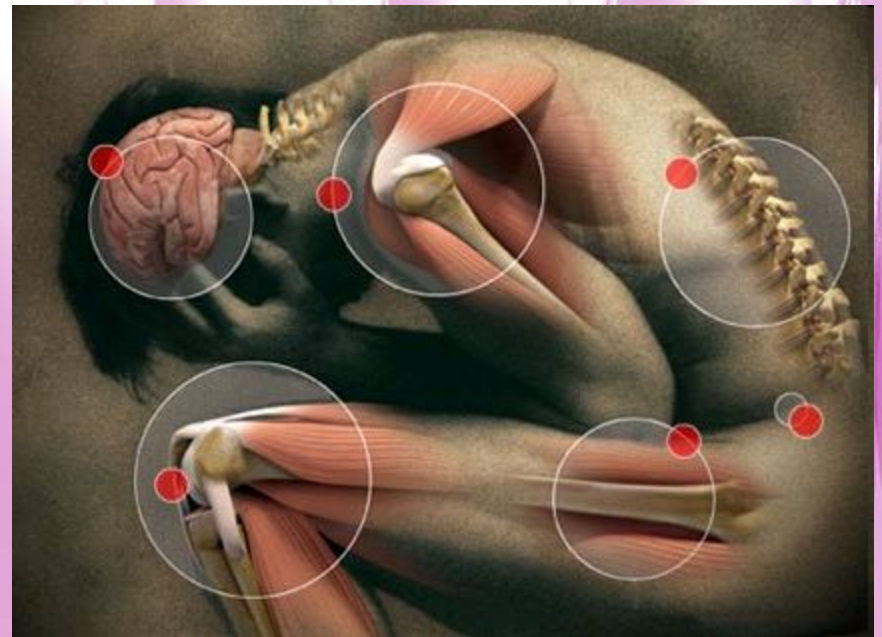
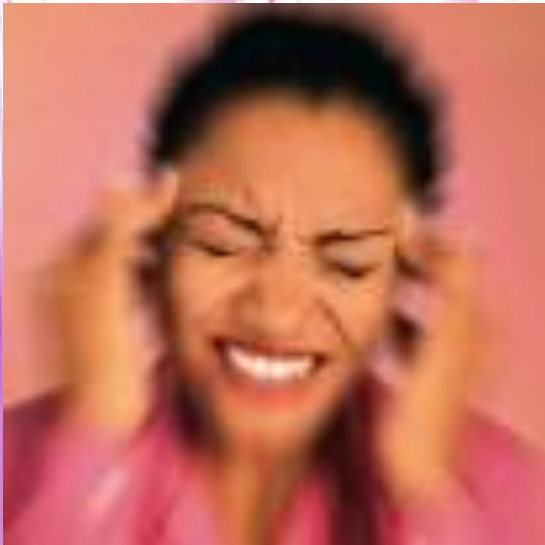


БОЛЕВОЙ СИНДРОМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ



«Боль» - «роена» (ЛАТ.- «наказание»)



**Достала боль.
Опять не спится.
И хрупкие души частицы
Осколками летят в ночи.
Хоть волком вой и хоть кричи
Всё бесполезно...**

Боль – эволюционно выработанный типовой процесс, возникающий в результате действия на организм ноцицептивных (повреждающих) факторов или ослабления антиноцицептивной системы. Это физиологический феномен, необходимый для нормальной жизнедеятельности и информирующий нас о вредных воздействиях, представляющих потенциальную опасность для организма.



« Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое терминами такого повреждения »



*Международная Ассоциация
по изучению боли
(IASP, 1994 год)*



**«Боль – это
властелин
человечества,
который
ужаснее даже
самой смерти»**

***Альберт Швейцер
(1875 – 1965)***



- В нормальных условиях боль является защитным биологическим феноменом и мобилизует все необходимые для выживания организма функциональные системы, позволяющие преодолеть вредоносные воздействия, спровоцировавшие ее, или избежать их
- Результаты 15 метаанализов выявили 15% людей, страдающих хроническими (не онкологическими) болевыми синдромами, 10% из них решают покончить с собой



- Около 90 % всех заболеваний связано с болью
- По данным разных исследователей, от 7 до 64 % населения периодически испытывают чувство боли, а от 7 до 45 % страдают рецидивирующей или хронической болью
- Две трети населения мира живут с болью более 5 лет и консультировались по этому поводу не менее, чем у трех специалистов
- В США на борьбу с болью ежегодно затрачивается более 100 млрд долларов



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛИ

- Соматогенные (ноцицептивные)
- Неврогенные
- Психогенные



*International Association for
the Study of Pain, 1994.*

СОМАТОГЕННЫЕ БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ

- **Посттравматический**
- **Послеоперационный**
- **Боли при воспалении суставов**
- **Миофасциальные боли**
- **Сосудистые боли**
- **Боли у онкологических больных**
- **Стенокардитические боли**
- **Боли при желчнокаменной болезни и многие другие.**



- **Невропатическая боль обусловлена повреждением или изменением состояния соматосенсорной (периферических и/или центральных отделов) системы.**
- **Развивается и сохраняется при отсутствии явного первичного болевого раздражителя.**
- **Проявляется в виде ряда характерных признаков.**
- **Плохо локализована и сопровождается различными нарушениями поверхностной чувствительности.**



- **Психогенные боли возникают в отсутствие какого-либо органического поражения.**
- **Особенности личности пациента могут влиять на формирование болевого ощущения.**
- **Психогенные боли могут быть одним из множества нарушений, характерных для соматоформных расстройств.**



ВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ БОЛИ

- **Транзиторная**
- **Острая**
- **Хроническая**



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

- **Анамнез хронической боли: локализация, интенсивность, тип, давность, факторы, усиливающие или уменьшающие боль, применяющиеся ранее средства лечения и их эффективность.**
- **Осмотр пациента: характер и распространённость процесса, физический, неврологический и психический статус пациента.**
- **Оценка интенсивности боли: ШВО, ВАШ**
- **Оценка качества жизни пациента**
- **Оценка переносимости терапии боли**
- **Оценка физического статуса пациента**

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ), шкала вербальных (словесных) оценок (ШВО)



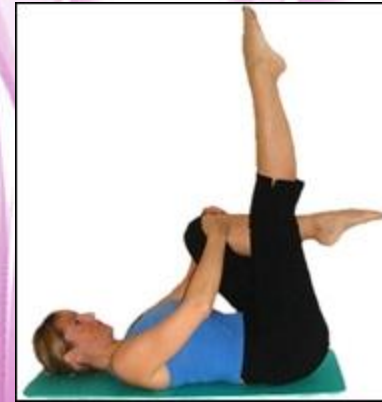
PAIN MEASUREMENT RULER

ЛИНЕЙКА ИЗМЕРЕНИЯ БОЛИ



Нефармакологические методы купирования боли

- **Физические**
- **Психологические**
- **Социальные**



Центральное место в лечении болевых синдромов, особенно соматогенных, занимает системная фармакотерапия.





***Лучше пользоваться лекарствами в начале
заболевания, чем в последний момент.
Публилий Сир***

Принципы фармакотерапии боли по ВОЗ

- **Боль при правильном использовании анальгетических препаратов в большинстве случаев уменьшается**
- **Нужно избегать одновременного введения нескольких медикаментов, принадлежащих к одной группе (напр., НПВП)**
- **Учитывать, что не все виды болей реагируют на наркотические анальгетики, а некоторые (напр., костно-суставные боли, могут требовать сочетания наркотических и ненаркотических анальгетиков)**

Принципы фармакотерапии боли по ВОЗ

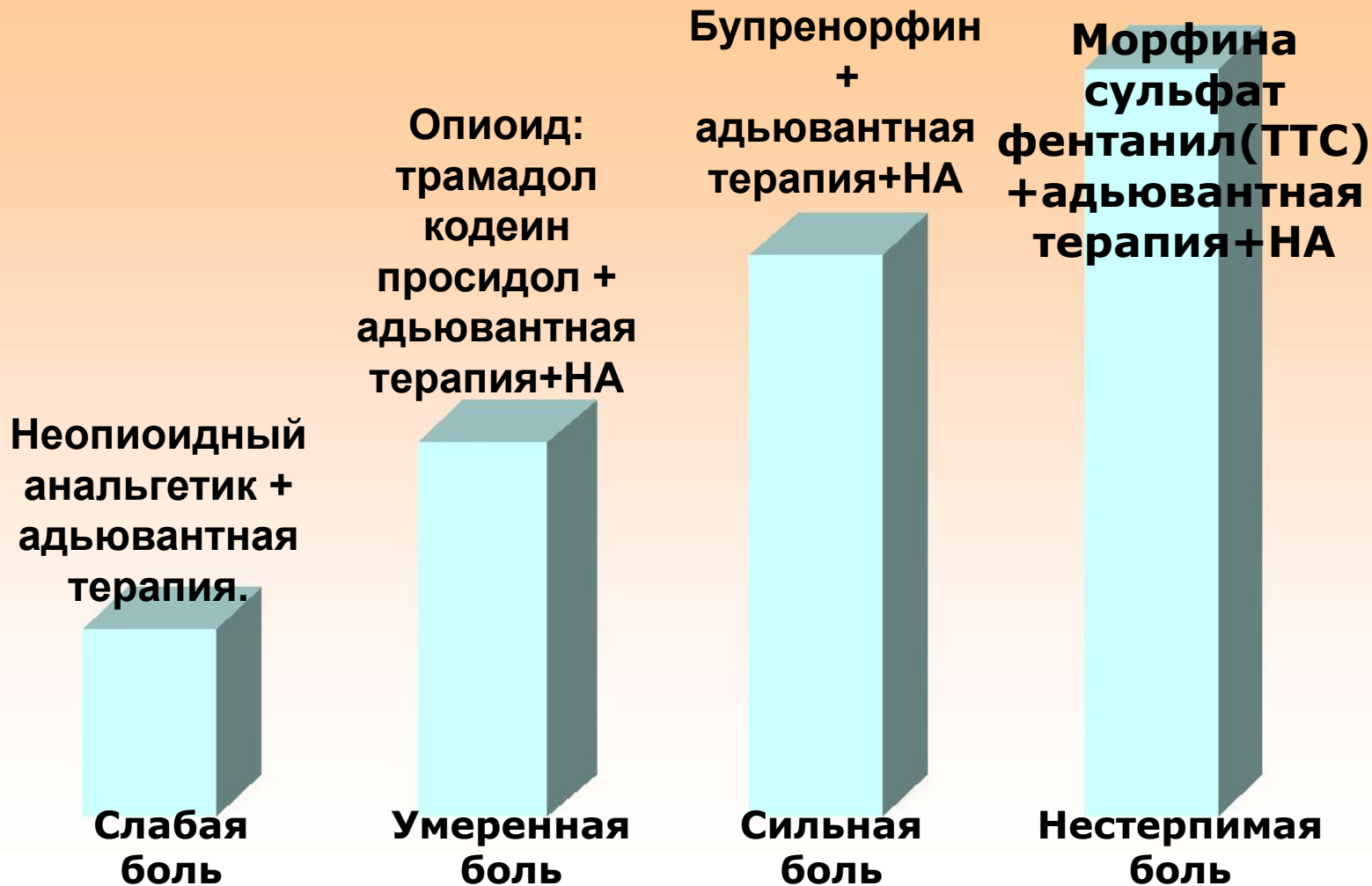
- **При отсутствии терапевтического эффекта после применения анальгетика в течение 12 ч следует рассмотреть целесообразность увеличения его дозы или принять решение об использовании более сильных доз**
- **Не следует назначать больным с хроническими болями препараты «по требованию», так как это может иметь отрицательное психологическое воздействие**
- **Во время лечения болеутоляющими средствами следует одновременно уделять внимание терапии сопутствующих нежелательных симптомов**

Принципы разработки плана фармакотерапии боли

- 1. Принцип индивидуализации подхода – дозы подбираются индивидуально и могут варьировать.**
- 2. Принцип «лестницы».**
- 3. Принцип своевременности введения препаратов – боль необходимо предотвращать, а не устранять после возникновения.**
- 4. Принцип адекватности способа введения – выбирать наиболее эффективный и наименее болезненный способ.**

«АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ ЛЕСТНИЦА»

ВОЗ, 1986



Анальгетические средства

- **Наркотические опиоиды - морфин, омнопон, кодеин, промедол, бупренорфин, фентанил.**
- **Условно "наркотические" опиоиды - трамадола гидрохлорид, буторфенола тартрат и налбуфин хлор.**
- **Ненаркотические анальгетики - все нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), ацетаминофен (парацетамол) и метамизол натрия (анальгин).**

Адьювантная терапия

- **Неспецифические анальгетики:** антидепрессанты, α_2 -адреномиметики, нейролептики и т.п.
- **Анальгетики для лечения нейропатических болевых синдромов:** антиконвульсанты, агонисты ГАМК и т.п.
- **Анальгетики для лечения скелетно-мышечных болевых синдромов:** миорелаксанты, ингибиторы остеокластов, агонисты ГАМК и т.п.



При соматогенной боли, возникшей на фоне воспалительного процесса, препаратами выбора будут противовоспалительные средства.



При неврогенных болевых синдромах, связанных с повреждением структур нервной системы, средствами "первой" линии считаются антиконвульсанты, антидепрессанты с обезболивающим действием и местные анестетики.



**При психогенной боли,
которая возникает вне
зависимости от
соматических,
висцеральных или
нейрональных
повреждений,
фармакотерапия
подбирается в
зависимости от
психопатологического
комплекса.**



НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (НПВП)

- **В 1827 году из коры ивы, жаропонижающее действие которой было известно с давних пор, был выделен гликозид салицин.**
- **В 1838 году из него была получена салициловая кислота, а в 1860 году осуществлен полный синтез этой кислоты и ее натриевой соли.**
- **В 1869 году была синтезирована ацетилсалициловая кислота. В настоящее время имеется большой арсенал НПВП (более 25 наименований), а в практической медицине используется для лечения более 1000 созданных на их основе лекарственных средств.**

Классификация НПВП

- **Селективные ингибиторы ЦОГ-1:**
Ацетилсалициловая кислота, Индометацин, Кетопрофен, Пироксикам, Сулиндак
- **Неселективные ингибиторы ЦОГ-1/ЦОГ-2:**
Ацеклофенак, Диклофенак, Ибупрофен, Напроксен и др.
- **Селективные ингибиторы ЦОГ-2:** Этодолак, Мелоксикам, Нимесулид, Набуметон
- **Специфические ингибиторы ЦОГ-2:**
Целекоксиб, Рофекоксиб



ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ НПВП

- Противовоспалительный эффект - НПВП подавляют преимущественно фазу экссудации.
- Анальгезирующий эффект - в большей степени проявляется при болях слабой и средней интенсивности, которые локализуются в мышцах, суставах, сухожилиях, нервных стволах, а также при головной или зубной боли.
- Жаропонижающий эффект - действуют только при лихорадке, на нормальную температуру тела не влияют.
- Антиагрегационный эффект - необратимо или обратимо подавляет способность тромбоцита к агрегации на всю продолжительность его жизни.
- Иммуносупрессивный эффект - снижая проницаемость капилляров, затрудняют контакт иммунокомпетентных клеток с антигеном и контакт антител с субстратом.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- 1. Ревматические заболевания - ревматизм (ревматическая лихорадка), ревматоидный артрит, подагрический и псориатический артриты, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), синдром Рейтера.**
- 2. Неревматические заболевания опорно-двигательного аппарата:
Остеоартроз, миозит, тендовагинит, травма (бытовая, спортивная). Нередко при этих состояниях эффективно применение местных лекарственных форм НПВС (мази, кремы, гели).**
- 3. Неврологические заболевания. Невралгия, радикулит, ишиас, люмбаго.**
- 4. Почечная, печеночная колика.**
- 5. Болевой синдром различной этиологии, в том числе, головная и зубная боль, послеоперационные боли.**
- 6. Лихорадка (как правило, при температуре тела выше 38,5°C).**
- 7. Профилактика артериальных тромбозов.**
- 8. Дисменорея.**

Huskisson E.C.
Europ.J.Rheum.Inform.1996, 16,1,1-2
**«Ацеклофенак: очко или ещё
одно попадание в цель?»**



**«имеющий смысл
шаг в развитии процесса»
синтеза новых НПВП**



История

- 1982 Ацеклофенак синтезирован
- 1986 Первое исследование у человека
- 1992 Первый вывод на рынок:
Испания
- 1997 Одобрена процедура
регистрации в Европе
- 2001 Выведен на рынок в Венгрии
- 2002 Выводится на рынок России



Обзор

- **10** летний опыт применения в более чем в **50** странах мира
- **58** миллионов курсов лечения
- Более **995** миллионов приемов суточной дозы



Преимущества Аэртада

- **Обладает лучшим по сравнению с другими альтернативными НПВП терапевтическим индексом.**
- **Ацеклофенак быстро и эффективно абсорбируется при пероральном приеме, период полувыведения – 4 часа.**
- **Соотношение ингибирующих концентраций ЦОГ-2/ЦОГ-1 у этого препарата составляет 0,26.**
- **Аэртал имеет существенно меньший ulcerогенный потенциал (по данным Grau M., он в 2, 4 и 7 раз меньше, чем у напроксена, диклофенака и индометацина).**
- **Концентрация препарата в синовиальной жидкости составляет 50% от плазменной.**

Dolley M. (2001)

Преимущества Аэртада

- Эффективен в местах воспаления и в то же время в целом хорошо переносится организмом, имеет очень незначительные побочные реакции в сравнении с другими НПВП.
- Воспаление значительно усиливает активность препарата.
- Подавляет синтеза важнейших провоспалительных цитокинов — таких как интерлейкин-1 (ИЛ-1) и фактор некроза опухоли (ФНО-альфа).
- Активно подавляет катаболизм хрящевой ткани.
- Снижение ИЛ-1 — ассоциированной активации металлопротеиназ является одним из важнейших механизмов, которым определяется позитивное влияние ацеклофенака на синтез протеогликанов суставного хряща.



Многочисленные двойные слепые, рандомизированные сравнительные исследования показали, что ацеклофенак по своей эффективности и переносимости сопоставим с диклофенаком, кетопрофеном, индометацином, напроксеном, пироксикамом и теноксикамом

Perez Busquier M. и соавт., 1997; Lammel E. и соавт., 2002; Schaltenkircher M. и соавт. 2003; Batlle-Gualde E. и соавт. 2007; Гришаева Т. П., Балабанова Р. М., 2004

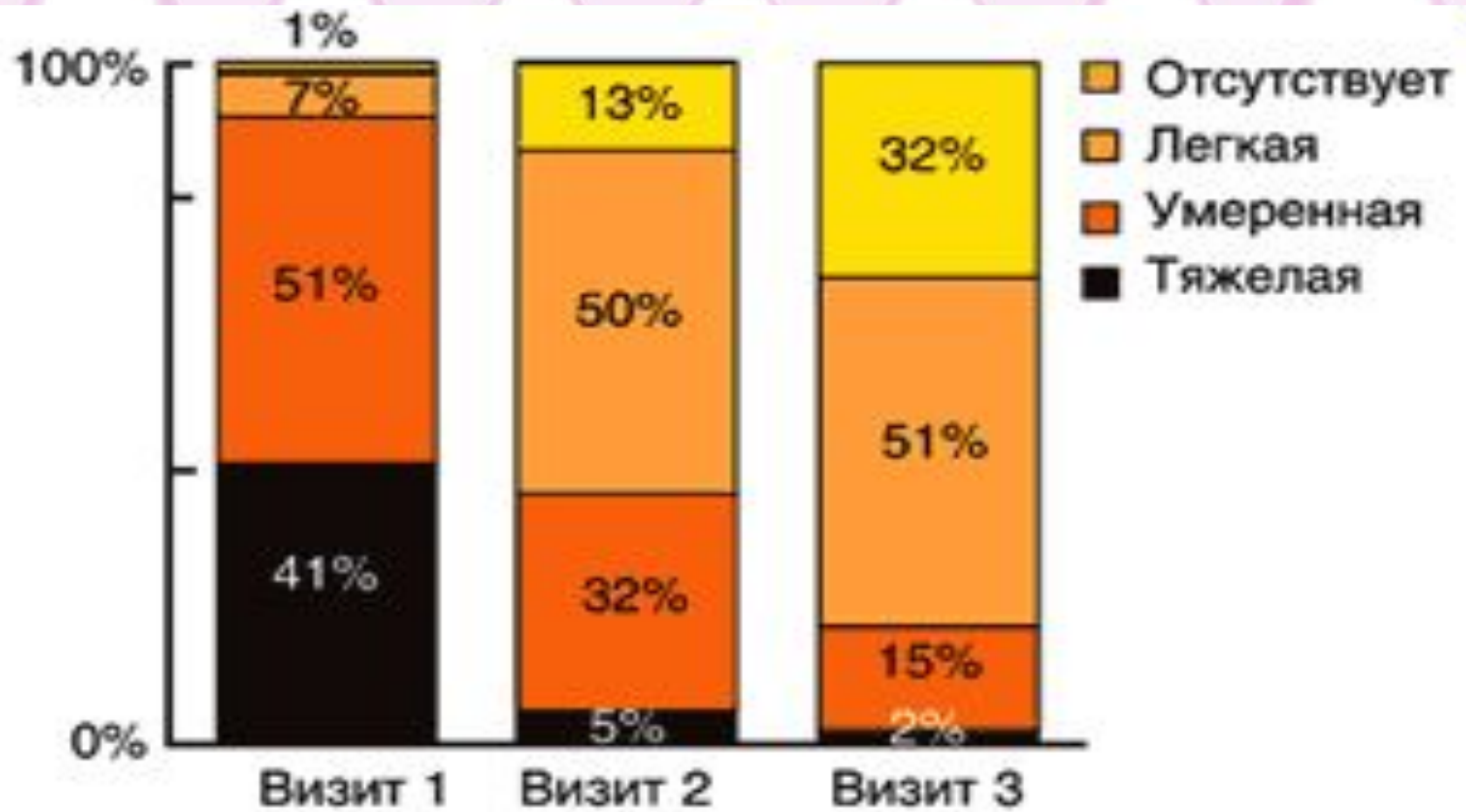


SAMM

Переносимость ацеклофенака была оценена в недавнем исследовании SAMM (Оценка Безопасности Маркетинговых Препаратов) с учетом 10142 пациентов. Это исследование на большой выборке из популяции и в условиях рутинной клинической практики подтвердило, что ацеклофенак по сравнению с диклофенаком обладает значительно лучшей переносимостью, лучшим спектром побочных реакций со стороны ЖКТ и лучшей комплаентностью.

Current medical Research and Opt. 2002, Vo. 18, 3: 146-153.

Оценка боли по шкале для всех показаний, наблюдавшаяся в "международной когорте" за три визита.

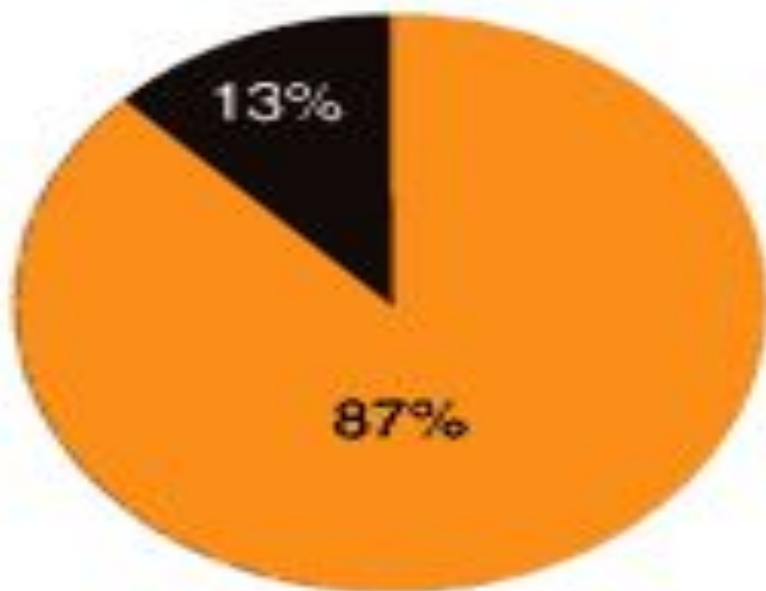


**Оценка состояния пациентов в
"международной когорте" самими
пациентами и врачами при показании
«хронические боли в спине».**

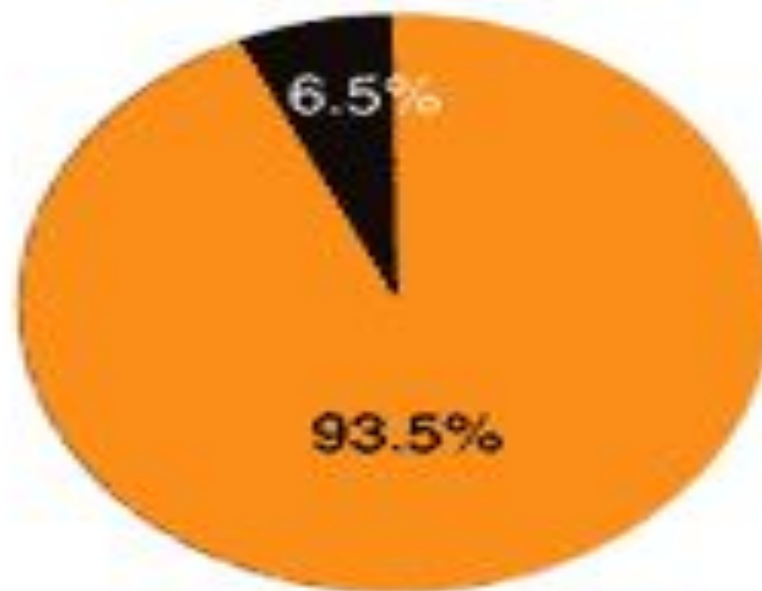


Оценка степени удовлетворенности пациентов терапией ацеклофенаком в "международной когорте"

■ Не удовлетворен/плохая
■ Удовлетворен/хорошая



Визит 2



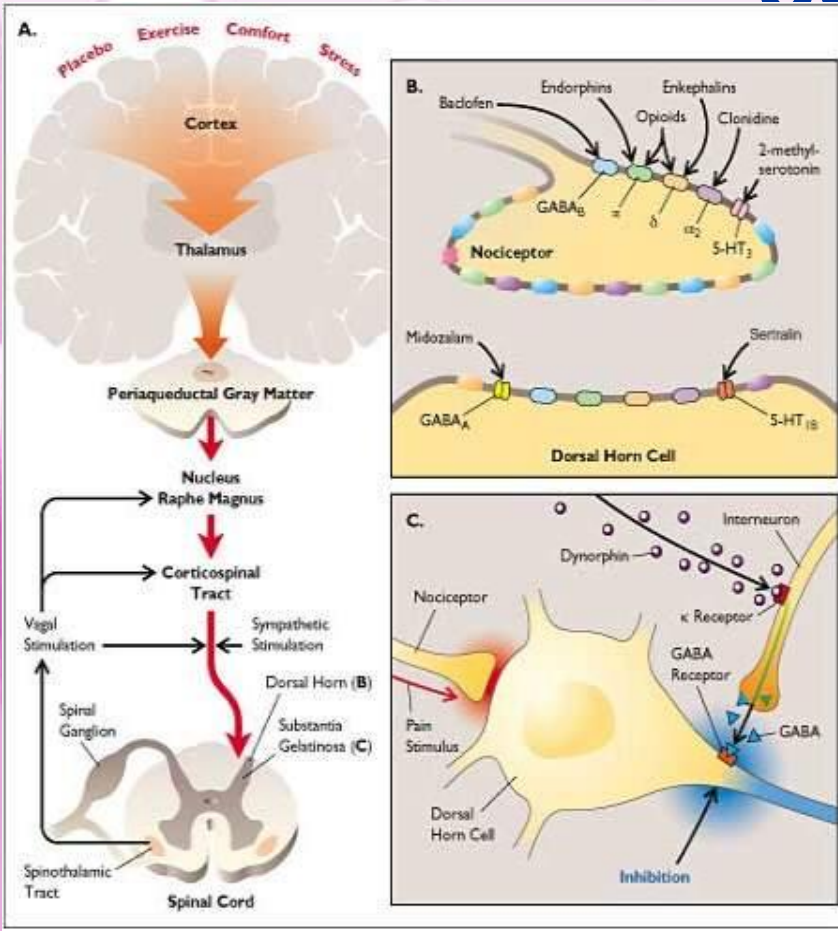
Визит 3

**Аэртал (ацеклофенак) — доступный
потребителю и качественный
оригинальный препарат, со
сбалансированным сочетанием
анальгетической и
противовоспалительной
эффективности и хорошей
переносимостью.**

**В нашей стране, учитывая
особенности фармакологического
рынка, ацеклофенак вполне может
претендовать на место лидера
среди традиционных НПВП,
используемых как для
кратковременного, так и
длительного лечения хронических
заболеваний, сопровождающихся
болью.**



Центральная система контроля боли



- Серотонинергическая
- Норадренергическая
- Дофаминергическая
- ГАМК-ергическая
- Пептидергическая (опиоидная и неопиоидная)

С.С. Павленко Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

БОЛЬ КОМОРБИДНА

БОЛЬ - ДЕПРЕССИЯ

**РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ
АЛКОГОЛЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА

СОМАТОФОРМНЫЕ РАССТРОЙСТВА

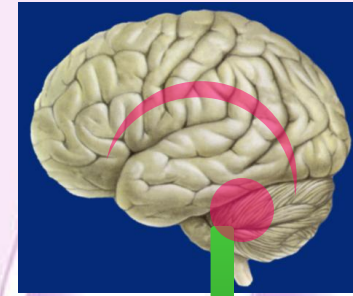
- РАССТРОЙСТВО СОМАТИЗАЦИИ
- КОНВЕРСИОННОЕ РАССТРОЙСТВО
- БОЛЕВОЕ РАССТРОЙСТВО
- ИПОХОНДРИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО



ГАМК

Где она находится?

- Находится в коре головного мозга, базальных ганглиях, мозжечке и спинном мозгу
- Оказывает ингибирующее действие на нейроны в гипоталамусе
- Не менее трети (до 50%) синапсов головного мозга используют в качестве медиатора ГАМК.



**В мозге ГАМК выполняет функции
главного тормозного медиатора**

Транквилизаторы

Это группа успокаивающих лекарственных средств разной химической структуры, действие которых адресуется, главным образом, к невротическим (неврозоподобным), психопатическим (психопатоподобным) расстройствам.



Фармакологическое действие транквилизаторов

**торможение ЦНС на
уровне
лимбической
системы,
ретикулярной
формации ствола
головного мозга и
коры**



Фармакологические эффекты

Психотропная активность:

- **повышенная раздражительность**
- **истощаемость**
- **психастенические проявления**
- **симптомы невротической депрессии**
- **навязчивости**
- **сенесто-ипохондрические расстройства**

Фармакологические эффекты

Нейро-вегетотропная активность:

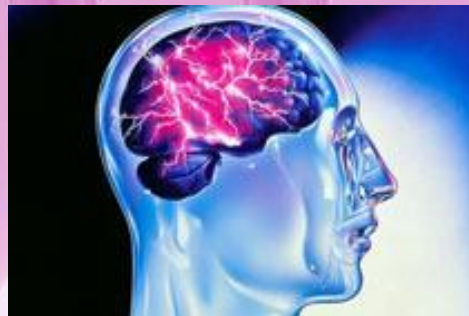
- снотворная
- вегетотропная
- релаксантная (миорелаксация)
- противосудорожная

Нейро-вегетотропная активность в наиболее полном виде представлена у производных бензодиазепина. У других транквилизаторов отдельные или даже все виды нейровегетотропной активности могут отсутствовать.

Мощность транквилизирующего эффекта

**феназепам > бромазепам >
лоразепам > клоразепат >
тразепам > диазепам >
альпрозалам > оксазепам >
темазепам > хлордиазепоксид
> медазепам > хлорзепам >
клоназепам > эстозалам >
флунитразепам > нитразепам**

- **Исследования в области молекулярной биологии позволили выявить гетерогенность бензодиазепинового рецептора и определить локализацию и функцию его основных подтипов — омега-1, омега-2 и омега-5.**
- **Подтип омега -1 ответственен за появление гипнотического действия**
- **Подтип омега-2 отвечает за анксиолитический эффект**
- **Подтип омега-5 связаны с появлением ряда других эффектов (миорелаксирующего, противосудорожного, седативного).**

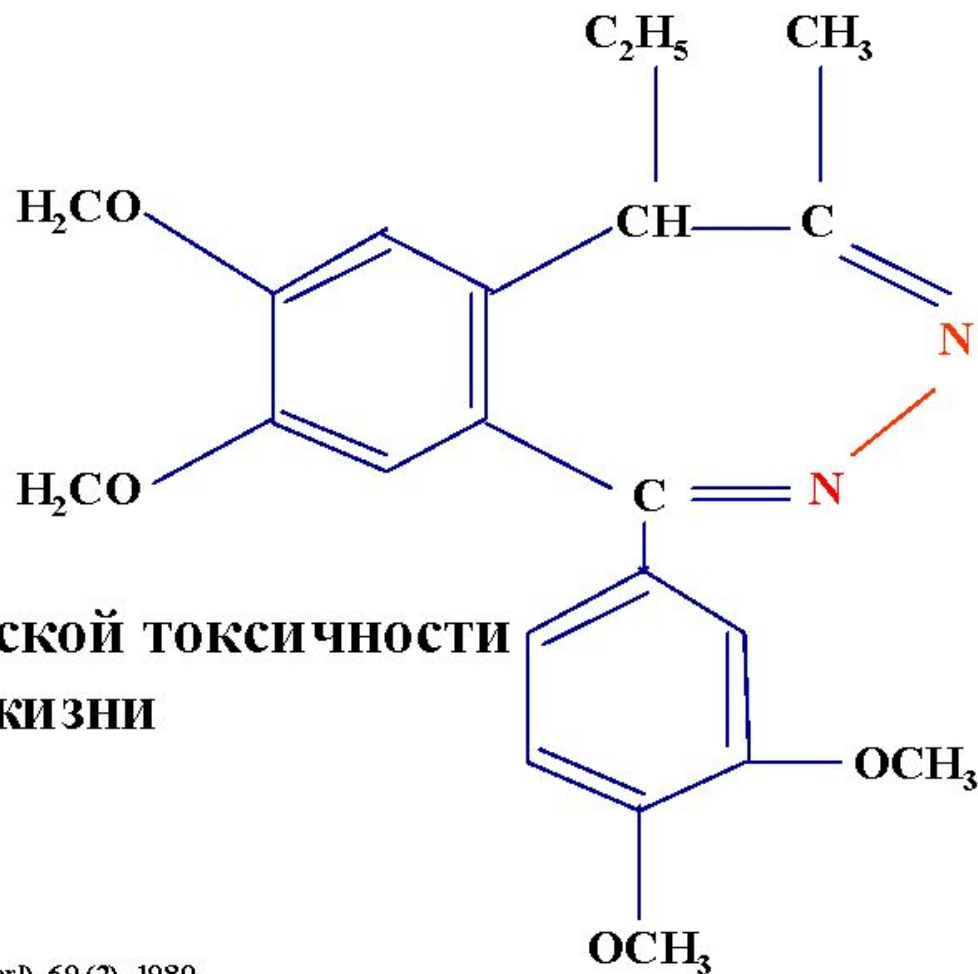




ГРАНДАКСИН (ТОФИЗОПАМ)

АТИПИЧНОЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВОЕ ПРОИЗВОДНОЕ

2,3-бензодиазепин



- **Безопасность**
- **Отсутствие поведенческой токсичности**
- **Улучшение качества жизни**

К. Korttila, K C Shrotr iya. Psy chopharma cology (Berl), 69 (2), 1980

J. Sz egy, M. Samogyi, etc. Acta Pharm Hung, 63 (2), 1993

Ю.А. Александровский, А.С. Аведисова. Российский психиатрический журнал, 4, 1998

А.М. Вейн. Результаты пострегистрационных клинических испытаний,

Российский Центр вегетативной патологии, 1998





ГРАНДАКСИН (ТОФИЗОПАМ)

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОДИНАМИКИ И ФАРМАКОКИНЕТИКИ ***

- **Селективное анксиолитическое действие**
- **Выраженная вегетокорректирующая активность**
- **Мягкое психостимулирующее действие**
- **Отсутствие способности потенцировать действие алкоголя**
- **Отсутствие способности вызывать привыкание и лекарственную зависимость**
- **Улучшение качества жизни пациента**

- **Метаболиты не обладают фармакологической активностью**
- **Не кумулируются**
- **Период полувыведения (T_{1/2}) - 8 часов**

* J. Szegy, M. Somogyi, E. Papp. Acta Pharm Hung, 1993

** А.М. Вейн. Результаты пострегистрационных клинических испытаний, Российский Центр вегетативной патологии, 1998



Грандаксин

Показания к применению

- **Неврозы и неврозоподобные состояния**
- **Состояния, сопровождающиеся эмоциональным напряжением, вегетативными расстройствами, умеренно выраженным страхом, апатией, пониженной активностью, навязчивыми переживаниями**
- **Патохарактерологическое развитие личности**
- **Реактивная депрессия с умеренно выраженными психопатологическими симптомами**
- **Посттравматическое стрессовое расстройство**
- **Расстройство психической адаптации**
- **Сексуальная неврастения**
- **Предменструальный синдром**
- **Климактерический синдром (как самостоятельное средство, а также в комбинации с гормональными препаратами)**
- **Кардиалгии (в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами)**
- **Хронический алкоголизм, синдром алкогольной абстиненции, делирий**
- **Миастения, миопатии, неврогенные мышечные атрофии и другие патологические состояния со вторичными невротическими симптомами, когда противопоказаны анксиолитики с выраженным миорелаксирующим действием.**

ГРАНДАКСИН (тофизопам)

Способ применения и дозы

- **Суточная доза (для взрослых):**
 - при остром стрессе **1-2 таблетки (50-100 мг) одновременно**
 - при хроническом стрессе **1-2 таблетки 1-3 раза в день (максимум до 6 таблеток – 300 мг в день)**
- **Продолжительность курса: 2- 4 недели**



Атипичный антиконвульсант

Тебантин (габапентин)

В основе развития различных видов спонтанной и стимулзависимой боли лежат механизмы, связанные с нарушением процессов торможения нервного импульса на уровне заднего рога – то есть сенситизация структур ноцицептивной системы. Именно эти процессы и являются «мишенью» для патогенетического воздействия габапентина, который не только значительно уменьшает выраженность болевого синдрома, но и не снижает качество жизни больных, так как частота побочных эффектов минимальна.

Rice ASC, Maton S., 2001

Габапентин и болевой

синдром:

- Габапентин снижает гипервозбудимость клеточных мембран, приводя к уменьшению сенситизации ноцицептивных нейронов.
- Увеличивает синтез γ -аминомасляной кислоты (ГАМК, тормозного нейромедиатора), которая стимулирует активность глутамат декарбоксилазы – это приводит к повышению активности антиноцицептивной системы.
- Ингибирование синтеза глутамата (возбуждающего нейромедиатора, обладающего к тому же эксайтотоксичностью) ведет к снижению возбудимости структур ноцицептивной системы и предотвращению гибели нейронов.
- Модуляция активности NMDA-рецепторов воздействует на процессы формирования «болевой памяти».
- Частота возникновения и выраженность побочных эффектов, характерных для антиконвульсантов (тошнота, головокружение, сонливость, тремор, нистагм, сухость во рту), у габапентина значительно ниже, чем у других препаратов этой группы.

Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, et al. 1999



ТЕБАНТИН (габапентин):

терапевтическая суточная доза достигается в течение 4 недель в соответствии с желаемым обезболиванием и возможными побочными эффектами

- 1 неделя – 900 мг/сут
- 2 неделя – 1800 мг/сут
- 3 неделя – 2400 мг/сут
- 4 неделя – 3600 мг/сут

3-4 раза в сутки



Пиковое время 2-3 часа; период полувыведения 5-7 часов



Габантин (габапентин)

Преимущества при лечении невропатической боли

- **Безопасность**
- **Не взаимодействует с другими препаратами**
- **Хорошая переносимость**
- **Удобен при использовании**
- **Доказанная эффективность**



**В современных условиях
проблема депрессий
рассматривается, как одна
из ключевых не только в
психиатрии, но и в общей
медицине**



«боль как болезнь» – Loeser J., 2006

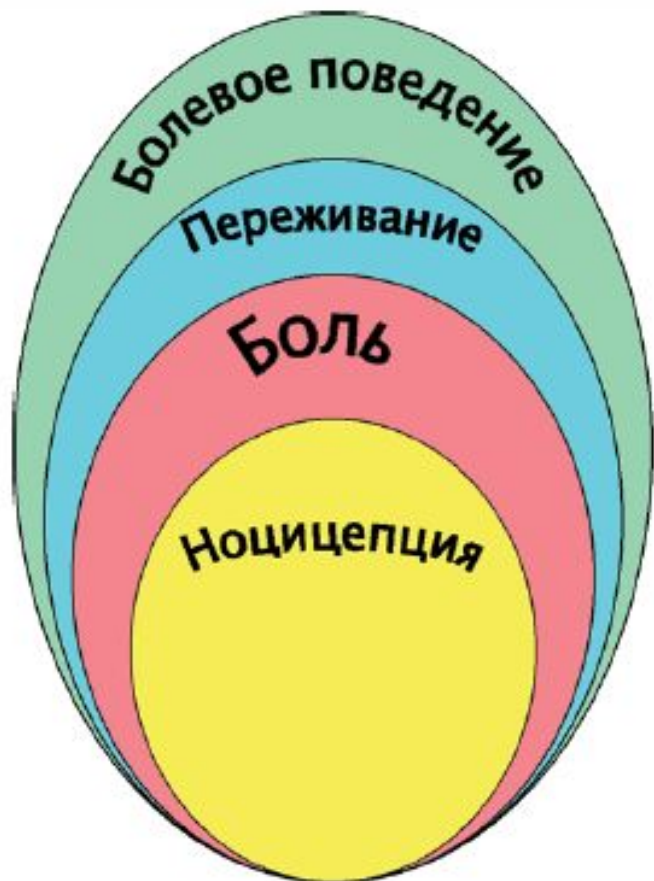


Рис. 1. Основные уровни организации болевого феномена
[по Loeser, 1980]

Эта болезнь проявляется не только болью, но и вегетативными, эмоциональными и другими психическими нарушениями, формированием неадаптивного болевого поведения.

**Мы не имеем тела отдельно от нашей души.
Тело – лишь часть души, наделенная пятью
чувствами**

(Уильям Блейк)



60% больных с ХБС имеют **депрессию**

**Депрессия – один из важнейших факторов
Трансформации острой боли в хроническую**

ПРИЗНАКИ МАСКИРОВАННОЙ ДЕПРЕССИИ

**боли в спине
головная боль
потливость
запоры
боль в груди
учащенное
сердцебиение
головокружения
расстройства сна
одышка
усталость
потеря либидо
апатия**



**СОМАТИЧЕСКИЕ
СИМПТОМЫ МОГУТ
МАСКИРОВАТЬ
ДИАГНОЗ
ДЕПРЕССИИ**



**В настоящее время в мире
существует более 80
антидепрессантов с
оригинальными
назван**



Современная классификация антидепрессантов (Аведисова А.С., ГНЦ ССП им. В.П.Сербского, 2000)

1. Антидепрессанты первого поколения (1950-1970 гг.)

2. Антидепрессанты второго поколения (1980-1990 гг.)

3. Антидепрессанты третьего поколения (1990-2000 гг.)



Антидепрессанты первого поколения (1950-1970 гг.)

Клинически характеризуются высокой эффективностью, неселективностью нейрохимического действия, влиянием на множество нейротрансмиттерных систем, которые принимают участие не только в реализации терапевтического эффекта (например, норадренергическая, серотонинергическая), но и формируют множество побочных эффектов

Антидепрессанты второго поколения (1980-1990 гг.)

Клиническое преимущество препаратов из группы антидепрессантов второго поколения по сравнению с «эталонными» традиционными ТЦА заключается в лучшей переносимости, большей безопасности и расширенном применении.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Препараты первого ряда	Препараты второго ряда
СИОЗС: сертралин (стимулотон), флуоксетин (прозак), пароксетин (паксил), флувоксамин (феварин), циталопрам (ципрамил)	
СИМАО-А: пирлиндол (пиразидол), моклобемид (аурорикс)	ИМАО: ииаламид
СБОЗН: миансерин (леривон)	СБОЗН: мапролитин (людиомил)
СИОЗСиН: венлафаксин	
ТТЦА: миртазапин (ремерон)	
ССОЗС: тианептин (коаксил)	
	ТЦА: амитриптилин, имипрамин, дезипрамин, доксепин, клопирамин
Разных химических групп: адеметионин (гептрал)	

Клиническая классификация антидепрессантов

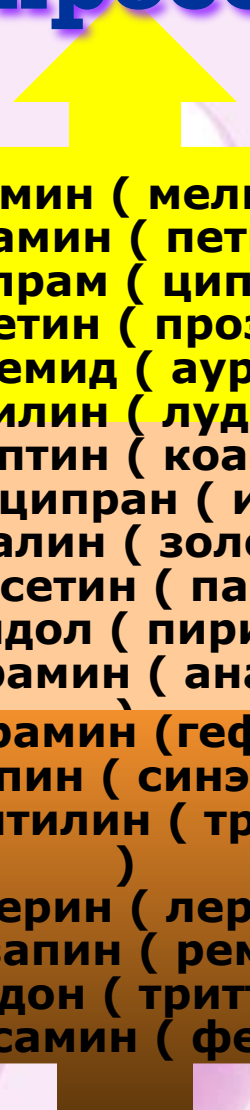


стимуляторы

сбалансированные



седативные



Имипрамин (мелипрамин)
Дезипрамин (петилил)
Циталопрам (ципрамил)
Флуоксетин (прозак)
Моклобемид (аурорикс)
Мапротилин (лудиомил)
Тианептин (коаксил)
Милнаципран (иксел)
Серталин (золофт)
Пароксетин (паксил)
Пиразидол (пириндол)
Кломипрамин (анафранил)
Тримипрамин (гефранал)
Доксепин (синэксван)
Амитриптилин (триптизол)
Миансерин (леривон)
Миртазапин (ремерон)
Тразодон (триттико)
Флувоксамин (феварин)

Трициклические антидепрессанты эффективны, но - побочные эффекты

антихолинергические

затуманенное зрение,
сухость во рту, запоры,
тахикардия, глаукома,
сонливость, задержка мочи,
половая дисфункция

гистаминергические

гиперсомния, увеличение
веса

норадренергические

учащенное сердцебиение,
головокружения,
потливость, тахикардия,
постуральная гипотензия

дофаминергические

тремор, дизартрия
(расстройство артикуляции)



поколения (1990-2000 гг.)

Влияющие на механизм

Селективные ингибиторы обратного захвата 5-НТ-НА (SNRI)

Велаксин (венлафаксин), - Венгерский фармацевтический завод «Эгис»

Эфексор (венлафаксин) - Wyeth Laboratories, Великобритания

Симбалта (дулоксетин) - Эли Лилли, США

Иксел (милнаципран) – Пьер Фабр, Франция

Влияющие на механизм и субстрат

НА/специфические 5-НТ (NaSSa) Ремерон (миртазапин) – Органон (Голландия)

поколения

(1990-2000 гг.)

Показали высокую анальгетическую активность, сопоставимую с таковой ТЦА, при этом спектр побочных эффектов СИОЗСиН значительно меньше, чем у ТЦА, за счет отсутствия у них антихолинергического действия.

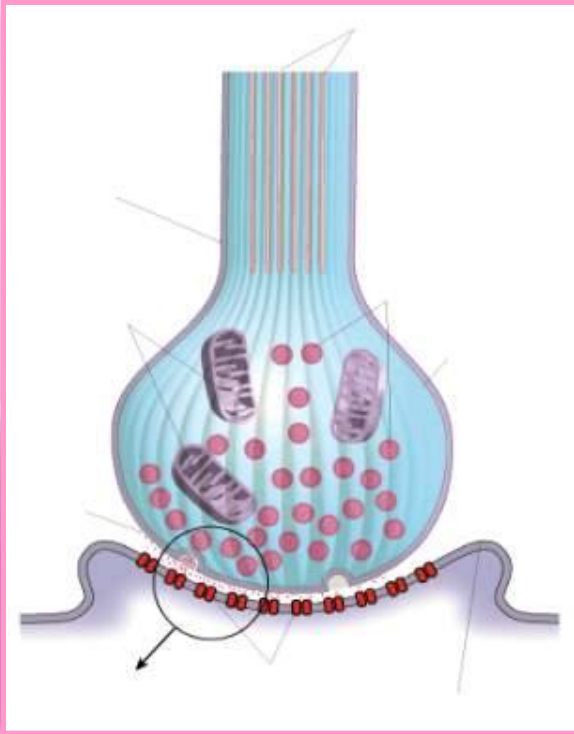
А вследствие повышения обратного захвата норадреналина – основного нейромедиатора в синапсах антиноцицептивных структур – анальгетический эффект антидепрессантов двойного действия превосходит таковой СИОЗС при болевых синдромах различной этиологии.

Антидепрессанты третьего поколения (1990-2000 гг.)

**Антидепрессанты
третьего поколения в
многочисленных
исследованиях
показали
эффективность,
сравнимую с
"эталонными"
препаратами первого
поколения, на фоне
хорошей
переносимости.**



Механизм анальгетического действия антидепрессантов



- Уменьшают депрессию, которая усиливает болевое ощущение.
- Анальгетическая доза антидепрессантов примерно в два раза ниже дозы, используемой в психиатрической практике.
- Антидепрессивный эффект развивается через 14-21 день от начала лечения, а болеутоляющий - через 3-7 дней.
- Анальгезирующие свойства основаны на угнетении обратного нейронального захвата моноаминов в синапсах спинного мозга и

С.С. Павловский, Национальный центр структурной и экспериментальной медицины СО РАМН

Велаксин ретард и Велаксин – патогенетическая терапия хронического болевого синдрома

Норадренергический нейрон

Серотонинергический нейрон

*Обратный
захват
норадреналина*

*Обратный
захват
серотонина*

Велаксин ретард®

*Рецептор
норадреналина*

*Рецептор
серотонина*

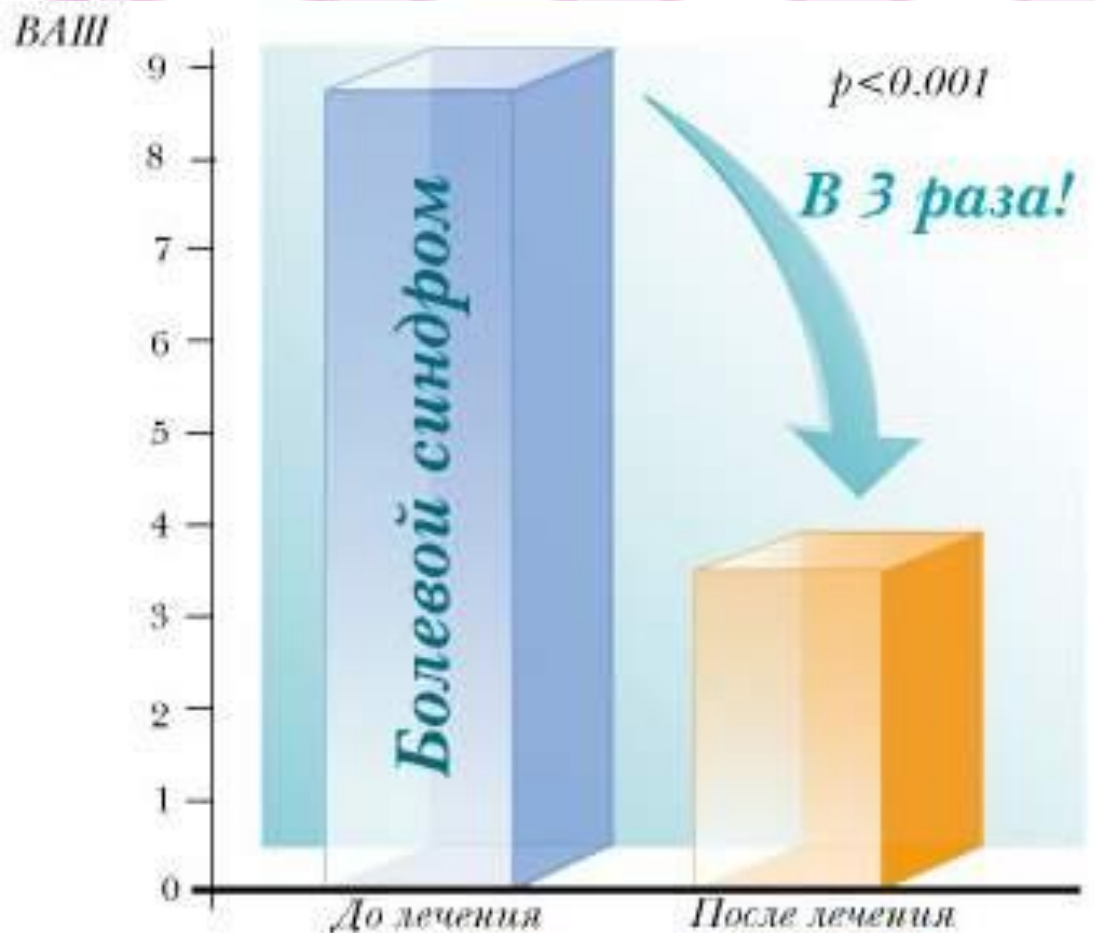
Велаксин ретард®

Постсинаптический нейрон





Велаксин ретард – эффективен в терапии хронического болевого синдрома различной локализации



Типы болевых синдромов у пациентов, участвующих в исследовании:

- боль в спине
- постоперационная боль
- остеоартрит
- фибромиалгия
- миофасциальная боль
- карпальный туннельный синдром
- мигрень
- невропатическая боль

n = 197
t – 52 недели

Ronald H. Bradley et al American Journal of Therapeutics 10, 316-323 (2003)

ВЕДАКСИН vs ТЦА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

- **Рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование; двойное слепое, лицевая боль**
- **Противоболевой эффект достоверно превышал плацебо**
- **Эффект дозозависимый**
- **Уменьшение боли не сопровождалось изменением эмоционального состояния**

ВЕЛАКСИН vs ТЦА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

- **Рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование; двойное слепое, болевая полинейропатия (150-225 мг/сутки)**
- **Сходная эффективность при удовлетворительной переносимости венлафаксина**

Sindrup S. Neurology. 2003;60(8):1284-1289

Белаксин ретард – безошибочный выбора антидепрессанта в клинике

-сбалансированность действия –
эффективен в терапии депрессии
любого типа

-тройное дозозависимое действие
– эффективен при терапии
депрессии любой степени
тяжести и хронического болевого
синдрома различной локализации

-контролируемое высвобождение
– отличная переносимость и
приверженность к лечению

**1 капсула в день
во время еды**

75 мг или 150 мг



**капсулы
пролонгированного
действия**

ВЕДАКСИН - ПЕРЕНОСИМОСТЬ

- **3082 больных**
- **У 455 длительность лечения более 12 месяцев**
- **НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:**
 - **головокружение**
 - **тошнота**
 - **повышение АД**
- **Дозозависимый эффект**
- **Отсутствие холиномиметической активности**

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. Wiffenⁱ

ВЕНДАФАКСИН

препарат выбора при
нейропатических
болевых синдромах,
обусловленных
поражением
периферической
нервной системы (за
исключением ВИЧ-
ассоциированной
полинейропатии)



Принципы лечения депрессий



Купирующая терапия



6-12 нед.

Стабилизирующая терапия



6-9 мес.

Противорецидивная терапия



Не менее года

Основные принципы назначения психотропных препаратов в общесоматической сети

- 1. Врачи-непсихиатры должны ознакомиться с одним лекарственным препаратом в каждом из четырех классов, чтобы хорошо знать показания к применению, эффективность и побочные эффекты.**
- 2. Следует избегать избыточного применения препаратов или одновременного назначения нескольких средств.**
- 3. Анамнестические данные об эффективности препарата обычно позволяют рассчитывать на его эффективность при повторном приеме.**
- 4. Две основные ошибки при назначении психотропных препаратов — это недостаточная дозировка и нетерпение; эффект от оптимальной дозы препарата наступает через недели или месяцы.**
- 5. Фармакокинетика психотропных препаратов у пожилых больных отличается пролонгированным биологическим периодом полувыведения из организма.**
- 6. Отсутствие терапевтического эффекта от применения лекарственного препарата определенного класса не означает, что назначение другого препарата этого класса также будет неэффективным.**
- 7. Врач никогда не должен внезапно отменять препарат; следует уменьшать дозу в течение 2-4 нед.**
- 8. Врачи, редко назначающие психотропные средства, должны каждый раз при назначении препарата просматривать перечень побочных эффектов; больные и члены их семей должны быть информированы о возможных побочных действиях лекарства.**



**Болезнь лечат не красноречием, а лекарствами.
А. Цельс**

**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ**

