

И.А. СТРОКОВ, д.м.н., профессор, В.А. ГОЛОВACHEVA, П.Я. БРАНД, к.м.н.,  
 кафедра нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

# ПРЕГАБАЛИН

## В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

**Невропатическая боль вызывается первичным повреждением или болезнью соматосенсорной системы. В основе невропатической боли лежит патологическая активация путей проведения боли, что может быть связано с повреждением нервной системы на уровне периферических нервов, сплетений и задних корешков (периферическая невропатическая боль) или спинного и головного мозга (центральная невропатическая боль). При невропатической боли снижается качество жизни больных, их социальная адаптация и трудоспособность, и во многих случаях боль плохо поддается лечению. Распространенность невропатической боли в популяции – 6–8%, она ассоциирована с хроническими болевыми синдромами, женским полом, пожилым возрастом больных, частым обращением за медицинской помощью и невысоким уровнем социального положения, которые могут рассматриваться как факторы риска.**

**П**о данным российского исследования EPIC, из 85923 пациентов, обратившихся к врачам-неврологам, жалобы на боль были у 33664 больных (39%). По результатам тестирования с помощью опросника DN4, невропатическая боль выявлена у 15301 пациента (17,8%) [1]. Распространенность невропатической боли среди всех обратившихся к врачам-неврологам больных в Испании была существенно меньше и составила всего 3,88% [2]. Причины формирования невропатической боли в исследовании EPIC были аналогичны большинству зарубежных исследований, т.е. в большинстве случаев (91,74%) причиной являлись периферические невропатические боли. По частоте доминировали боли в спине (50,58%), а на втором месте также традиционно располагался болевой синдром при ДПН (10,64%). Проблема диагностики и лечения невропатической боли – одна из важнейших в современной медицине.

В клинической практике диагностика невропатического характера боли часто бывает затруднена. Ощущение боли всегда субъективно, его нельзя точно измерить и не существует абсолютных критериев, позволяющих выделить невропатическую боль. Судить о патофизиологических механизмах, лежащих в основе болевого синдрома, можно только ориентировочно, основываясь на характеристиках болевых ощущений, данных неврологического осмотра и результатах нейрофизиологического исследования. Причем выявление клинических признаков и изменений электрофизиологических показателей, показывающих патологическое изменение состояния ноцицептивной системы, достоверно не доказывает наличие невропатической боли. Невропатическая боль может возникать сразу после повреждения соматосенсорной системы, например при острой невропатии тонких волокон, а может развиваться через годы и даже десятилетия после повреждения или появления болезни. Диагностировать невропатический характер боли можно в случае подтверждения нарушения функции соматосенсорной системы при наличии: 1) спонтанных сенсорных симптомов; 2) результатов клинического осмотра с выявлением симптомов поражения нервной системы: позитивная невропатическая симпто-

матика (стимулозависимая боль) и негативная невропатическая симптоматика (неврологический дефицит); 3) данных нейрофизиологических исследований (ЭМГ, количественное сенсорное тестирование, вызванные соматосенсорные потенциалы). При этом выбор методов исследования определяется результатами неврологического осмотра. Неврологическая симптоматика позволяет определить наличие, степень и локализацию поражения нервной системы. Для диагностики феномена невропатической боли врача в первую очередь интересует состояние сенсорной системы. Понятно, что в зависимости от периферической или центральной локализации патологического процесса большое значение для диагностики имеет исследование общего неврологического статуса, включая двигательную и вегетативную системы, в этом случае к негативной симптоматике будут относиться, например, снижение рефлексов, силы мышц, наличие атрофии мышц, сухость и изменение окраски кожи. При выявлении поражения сенсорной системы для диагностики невропатической боли ориентируются на состояние чувствительности, связанной с активацией тонких слабомиелинизированных Аδ- (холодовой стимул и укол тупой иглой) и тонких немиелинизированных С-волокон (болевые и тепловые стимулы). При этом следует помнить, что невропатическая боль обычно возникает в зоне снижения или отсутствия чувствительности, т.е. зона болей и нарушений чувствительности в этих случаях совпадает. В последние годы проведение эпидемиологических исследований по изучению распространенности боли базируется на использовании специальных опросников, которые позволяют с высокой степенью точности определить характер боли [3, 4].

Невропатическая боль возникает при широком спектре заболеваний периферической и центральной нервной систем (табл. 1, 2), причем по распространенности периферическая невропатическая боль намного опережает центральную невропатическую боль.

Лечение невропатической боли базируется на современных представлениях о патофизиологических механизмах ее развития [5]. Используются фармакологические воздействия,

**Таблица 1. Клинические состояния, сопровождающиеся периферической невропатической болью**

- Травматические повреждения нервов, включая ятрогенные
- Ишемические невропатии
- Компрессия или сдавление периферического нерва
- Полиневропатии (наследственные, дисметаболические, токсические, воспалительные, инфекционные, паранеопластические, при амилоидозе, при васкулитах)
- Комплексный регионарный болевой синдром
- Компрессия корешка нерва (радикулопатия)
- Постгерпетическая невралгия
- Тригеминальная и глоссофарингеальная невралгии
- Невропатия, связанная с онкологическим заболеванием (полиневропатия, вызванная химио- и лучевой терапией, сдавление структур периферической нервной системы опухолью, прорастание нерва опухолью)

**Таблица 2. Клинические состояния, сопровождающиеся центральной невропатической болью**

- Постинсультный болевой синдром
- Рассеянный склероз
- Травма спинного мозга
- Сирингомиелия
- Объемные образования головного и спинного мозга
- Эпилепсия

направленные на уменьшение периферической афферентации, поддерживающей изменение возбудимости ноцицептивных структур спинного и головного мозга, препараты, уменьшающие возбудимость ноцицептивных нейронов, и препараты, усиливающие супраспинальные нисходящие тормозные антиноцицептивные влияния. В тяжелых случаях используется введение фармакологических препаратов близко к центральным рецепторам (интратурально). Возможно применение электростимуляции периферических нервов, в первую очередь проприоцептивных волокон, для усиления тормозных влияний на возбудимость ноцицептивных нейронов спинного мозга и иглорефлексотерапии. Хирургическое лечение в случаях, резистентных к фармакотерапии, может включать использование вживляемых электродов в головной или спинной мозг, освобождение нерва из спаек или его декомпрессию, химическое разрушение или перерезку нерва. В *таблице 3* представлены европейские рекомендации по лечению невропатической боли, основанные на анализе Кокрановской базы данных контролируемых исследований, за период с 1966 по 2006 г [6]. Эти рекомендации были разработаны группой экспертов по невропатической боли, возглавляемой французским неврологом Н. Агталь, и обсуждены на нескольких специализированных симпозиумах. При составлении отечественных рекомендаций по лечению невропатической боли было уделено особое внимание анализу европейских рекомендаций [7].

Наиболее широко используемым препаратом для лечения невропатической боли является прегабалин (торговое название «Лирика»). Препарат уменьшает интенсивность болевого синдрома при большинстве вариантов центральной и пери-

ферической невропатической боли. Достаточно сказать, что прегабалин зарегистрирован в США и России как препарат для лечения всех видов невропатической боли.

Прегабалин по химической структуре близок к ГАМК и обладает противосудорожным, противотревожным и противоболевым эффектом. Эффект прегабалина не реализуется через конвертацию в ГАМК или взаимодействие с ГАМК-рецепторами. По сравнению с габапентином прегабалин более быстро абсорбируется и имеет более высокую биодоступность (90% против 60%) [8]. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата. Важными достоинствами прегабалина по сравнению с габапентином является четкая линейная зависимость концентрации препарата в крови в пределах терапевтического окна (75–600 мг), меньшая дневная доза, более быстрое титрование препарата, меньшее количество побочных эффектов [9].

Проведенные исследования показали, что прегабалин существенно уменьшает интенсивность невропатической боли в течение первых трех суток приема препарата. Длительные исследования (15 месяцев) применения прегабалина при невропатической боли показали, что он сохраняет свой обезболивающий эффект весь период приема без развития толерантности к препарату. Прекрасный противоболевой эффект прегабалина подтверждается улучшением у больных показателей сна, настроения и качества жизни. Следует отметить, что доказательных данных о способе отмены препарата не имеется, хотя большинство исследователей, исходя из личного опыта, рекомендуют его постепенную отмену.

Основным механизмом действия прегабалина, как и габапентина, является связывание с  $\alpha 2$ - $\delta$  протеином пресинаптических вольтаж-зависимых кальциевых каналов, что приводит к уменьшению поступления кальция в нейрон и снижению уровня его возбудимости, снижению выделения таких нейротрансмиттеров, как глутамат, допамин и специфического альгогена – субстанции Р. Этот механизм работает как на спинальном уровне, так и в структурах головного мозга. Следует отметить, что прегабалин обладает в шесть раз большей аффинностью к  $\alpha 2$ - $\delta$  протеину по сравнению с габапентином [10, 11].

**Таблица 3. Европейские рекомендации по лечению невропатической боли**

Состояния, сопровождающиеся невропатической болью	Методы первой линии терапии	Методы второй и третьей линии терапии
Постгерпетическая невралгия	прегабалин, габапентин, лидокаин местно	капсаицин, опиоиды, трамадол, вальпроаты
Тригеминальная невралгия	карбамазепин, окскарбазепин	хирургическое лечение
Болевые невропатии	прегабалин, габапентин, amitriptilin	ламотриджин, опиоиды, дулоксетин, трамадол
Центральная невропатическая боль	прегабалин, габапентин, amitriptilin	каннабиноиды, ламотриджин, опиоиды



**Вырваться  
из боли и тревоги...**

**Препарат выбора в лечении  
нейропатической боли** <sup>1,2</sup>

**Новые возможности в терапии  
генерализованного  
тревожного расстройства  
и фибромиалгии** <sup>1,3,4</sup>

**Контроль над  
приступами эпилепсии** <sup>1,5</sup>

#### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛИРИКА® (ПРЕГАБАЛИН)

**Фармакотерапевтическая группа:** противоэпилептическое средство. Код АТХ: N03 AX16. Лирика (прегабалин) - аналог гамма-аминомасляной кислоты. Установлено, что прегабалин связывается с дополнительной субъединицей ( $\alpha_2$ -дельта-протеин) потенциал-зависимых кальциевых каналов в ЦНС, что способствует проявлению его анальгетического и противосудорожного эффектов. **Показания к применению:** Нейропатическая боль. Лечение нейропатической боли у взрослых. Эпилепсия. В качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными приступами, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых. Фибромиалгия. Лечение фибромиалгии у взрослых. **Способ применения и дозы:** Внутрь независимо от приема пищи. Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут в два или три приема. Нейропатическая боль. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут. Эпилепсия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а еще через неделю - до максимальной дозы 600 мг/сут. Фибромиалгия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут. Отмена прегабалина. Если лечение прегабалином необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение минимум 1 недели. **Побочное действие.** По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более чем 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Другие частые явления включали: повышение аппетита, эйфорию, спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, бессоницу, дезориентацию, атаксию, нарушение внимания, нарушение координации, ухудшение памяти, тремор, дизартрию, парестезию,

нарушение равновесия, амнезию, седацию, летаргию, нечеткость зрения, диплопию, сухость во рту, запор, рвоту, метеоризм, вздутие живота, утомляемость, периферические отеки, нарушение походки, увеличение массы тела. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата. Редкие наследственные заболевания, в т.ч. непереносимость галактозы, лактазная недостаточность, и нарушение всасывания глюкозы/галактозы. Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению). **С осторожностью.** В связи с зарегистрированными единичными случаями неконтрольного применения прегабалина, его необходимо назначать с осторожностью у пациентов с лекарственной зависимостью в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в пристальном медицинском наблюдении во время лечения препаратом. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.** Не обнаружено признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Установлено, что пероральные сахароснижающие средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина. Прегабалин может усилить эффекты этанола и лоразепама. **Эффекты на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой.** Препарат Лирика может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Больные не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

**Список литературы:** 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Лирика® от 20.07.2011. РУ № ЛС - 0011752 от 20.07.2011., с изм. от 20.08.2012 2. Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли под ред. Академика РАМН Н.Н. Яхно. Изд. РАМН, Москва, 2008; с.16. 3. Bandelow B., Zohar J., Hollander E., et al. Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxienty, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders. The World Journal of Biological Psychiatry, 2008; 9 (4):248-312. 4. Carville S.F. et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. Ann Rheum Dis 2008; 67:536-541. 5. Gil-Nagel A. et al. Seizure, 2009; 18:184-192.

Время полувыведения препарата составляет 5,5–6,7 часов в зависимости от используемой дозы. Прегабалин не связывается с белками плазмы, не метаболизируется печенью и выводится в неизменном виде с мочой. Элиминация через почки заставляет использовать меньшие дневные дозы препарата у больных с почечной патологией. Прегабалин не взаимодействует с другими препаратами и может быть использован в различных комбинациях, например с трициклическими антидепрессантами. Прегабалин обычно хорошо переносится больными, но возможны временные дозозависимые побочные эффекты в виде головокружения и сонливости (22–29% больных). Крайне редко возникает сухость во рту, нарушение концентрации внимания, прибавка веса, расплывчатость зрения, периферические отеки на ногах.

**■ Длительные исследования применения прегабалина при невропатической боли показали, что препарат сохраняет свой обезболивающий эффект в течение всего периода приема без развития толерантности к терапии**

Наиболее изученным является противоболевой эффект прегабалина при болевой диабетической полиневропатии. У больных сахарным диабетом возможно развитие разнообразных форм болевой диабетической невропатии, которые отличаются локализацией болей, остротой возникновения и характером болей, хотя во всех случаях боль является невропатической. Классическим вариантом периферической невропатической боли является болевой синдром при диабетической дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии. Эпидемиологические исследования, проведенные в США, показали, что невропатическая боль возникает при диабетической полиневропатии чаще, чем при всех вместе взятых полиневропатиях другой этиологии. По данным российского исследования ЕРІС, невропатические боли при диабетической полиневропатии по распространенности уступают только болям в спине [3].

Диабетическая полиневропатия (ДПН) наблюдается приблизительно у 50% больных сахарным диабетом, в то время как невропатическая боль отмечается у 11–24% больных с полиневропатией, что зависит от длительности сахарного диабета и полиневропатии, а также типа диабета. Уже при первом описании больного с ДПН в 1798 г. английский врач J. Rollo выделил как основные симптомы боль и парестезии. Клинические проявления, частота, выраженность и продолжительность болевого синдрома при ДПН крайне разнообразны, объединяет их общий признак – невропатический характер боли. Среди пациентов страдающих СД, хроническая боль встречается в 25% случаев, тогда как в популяции распространенность хронических болевых синдромов составляет около 15%, причем разница формируется в большей степени за счет невропатической боли [12].

Невропатическая боль при ДПН представлена двумя основными компонентами: спонтанной (стимулонезависимой) и вызванной (стимулозависимой) болью. Спонтанная боль может беспокоить постоянно (жгучая боль) или возникать пароксизмально с длительностью болей от секунд до часов (стреляющая боль). Спонтанная боль обусловлена эктопической активностью ноцицептивных С-волокон в результате появления на них в условиях патологии большого числа натриевых каналов и изменением возбудимости болевых рецепторов, приводящим к их активации при низкочастотных стимулах, чего не наблюдается в условиях нормы. Возможно также появление передачи возбуждения с одного волокна на другое – феномен эфалпического возбуждения. Таким образом, усиливается болевая афферентация, приводя в дальнейшем к изменению возбудимости ноцицептивных нейронов ганглии заднего корешка и заднего рога. Процессы нарушения функционального состояния нейронов заднего рога, связанные с механизмами окружающего пре- и постсинаптического торможения, деафферентации, а также механизмы центральной сенситизации при поражении периферических нервов подробно описаны в обзорах зарубежных и отечественных авторов [3, 13, 14]. Ноцицептивные сигналы от нейронов заднего рога поступают в зрительный бугор и далее в соматосенсорную кору, где происходит осознание ощущения боли. Показано, что у больных с болевой ДПН в отличие от больных сахарным диабетом без болевого синдрома происходит изменение метаболизма в таламусе [15]. Нейроны центральных сенсорных структур также могут менять свою возбудимость с формированием феномена сенситизации. Все центральные структуры проведения и перцепции боли имеют тесные связи с нисходящими тормозными и активирующими путями. Основные тормозные (антиноцицептивные) влияния связаны с нисходящими путями из околотовпроводного серого вещества и росто-вентральных отделов продолговатого мозга к заднему рогу. Эти нисходящие тормозные влияния реализуются через норадреналиновую и серотониновую нейротрансмиттерные системы.

В клинических исследованиях прегабалин показал свою высокую эффективность при невропатической боли, обусловленной диабетическим поражением периферических нервов. Уже в первых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях эффективности прегабалина при болевой ДПН, проведенных в начале века, было отмечено, что по сравнению с плацебо препарат достоверно уменьшает болевой синдром [16–18]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 146 больных с болевой ДПН было получено достоверное снижение интенсивности невропатической боли уже в течение первой недели исследования, которое поддерживалось в течение последующих 8 недель приема препарата. В качестве основного критерия в исследовании использовалась градуированная визуально-аналоговая шкала Ликерта. Отмечено также значительное улучшение сна и социальных возможностей больных [17]. В другом исследовании на 81 больном показано, что при неэффективности других фармакологических препаратов при болевой диабетической полиневропатии прегабалин

балин в дозе 150–600 мг был достоверно эффективен [19]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании японские специалисты в 2011 г. изучили эффективность доз 300 мг и 600 мг прегабалина по сравнению с плацебо у 317 больных с болевой ДПН [20]. Длительность курса лечения составила 14 недель, достоверное уменьшение болевого синдрома ( $p < 0,05$ ) при обеих дозах препарата отмечено уже с первой недели лечения. К окончанию исследования снижение боли на 50% и более отмечено при приеме 300 мг прегабалина у 29,1% больных, при приеме 600 мг препарата у 35,6% больных, а при использовании плацебо у 21,5% пациентов. Кроме уменьшения болевого синдрома в группах, получавших прегабалин, отмечено также улучшение сна, уменьшение онемения и парестезий.

**■ Прегабалин уменьшает сенситизацию нейронов дорзального ганглия, которая выявляется в экспериментальных моделях острой постоперационной боли и способствует хронизации болевого синдрома. Благодаря этому эффекту прегабалин снижает интенсивность постоперационного болевого синдрома**

В исследовании, результаты которого были опубликованы в 2013 г., проведен анализ результатов 11-и рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффективности прегабалина при болевой ДПН и постгерпетической невралгии. Используя оригинальные статистические методики анализа, авторы пришли к выводу, что улучшение качества жизни больных при лечении прегабалином связано не только с уменьшением болевого синдрома, но имеется и прямой эффект прегабалина на качество жизни, возможно связанный с анксиолитическим действием препарата [21].

Европейские и мировые рекомендации по лечению невропатической боли подчеркивают факт высокой эффективности прегабалина (Лирики) при лечении невропатических болевых синдромах, в том числе при ДПН, и относят его к препаратам первой линии терапии с доказанностью эффективности А [22, 23]. При составлении отечественных рекомендаций по лечению невропатической боли особое внимание также было уделено прегабалину [7].

Прегабалин показал свою эффективность не только при хронических невропатических болевых синдромах, но и при острой боли, например при постоперационной боли. Обычно для лечения постоперационной боли используют нестероидные противовоспалительные средства, местные анестетики, небольшие дозы кетамина, реже опиоиды. Прегабалин уменьшает сенситизацию нейронов дорзального ганглия, которая выявляется в экспериментальных моделях острой боли, постоперационной боли и играет роль в хронизации болевого синдрома [24, 25]. За счет этого эффекта прегабалин снижает интенсивность постоперационного болевого синдрома. В этой ситуации определенное значение имеет и анксиолитическая составляющая эффекта прегабалина. Проведено более 10 рандомизированных контролируемых исследований, показавших способность прегабалина уменьшать выраженность острой и хронической постоперационной боли.

В двойном-слепом рандомизированном исследовании эффективности прегабалина (50 и 300 мг), ибупрофена (400 мг) и плацебо в постоперационный период обнаружено, что имеется достоверное отличие в способности препаратов и плацебо уменьшать интенсивность боли. Продолжительность эффекта действия 300 мг прегабалина была достоверно выше, чем у ибупрофена [26].

В рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали способность диазепам (10 мг) и прегабалина (150, 300 и 600 мг) в предоперационный период (лапоскопическая гистерэктомия) и прегабалина в тех же дозах и плацебо в послеоперационный период уменьшать болевой синдром. Показано, что использование 600 мг прегабалина достоверно снижает необходимость использования опиоидов [27].

Прегабалин показал свою эффективность в рандомизированных контролируемых исследованиях при широком спектре болевых синдромов: фибромиалгии [28], после операций на позвоночнике [29], постинсультных болях [30], при болях вследствие спинальной травмы [31], при абдоминальных болях из-за хронического панкреатита [32].

Способность прегабалина уменьшать возбудимость нейронов дорзального ганглия, заднего рога, таламуса и корковых нейронов, большой круг болевых синдромов при которых препарат показал свою способность уменьшать интенсивность болевого синдрома, улучшать сон и качество жизни, делают его универсальным лекарственным средством для лечения невропатических болевых синдромов различной локализации и этиологии.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли (EPIC Study). Лечение невропатической боли // Consilium medicum. Неврология. 2008; 2:64–70.
2. Montero H.J., Gutierrez-Rivas E., Fernandez J. et al. Epidemiological study of prevalence incidence and neuropathic pain characterization in neurology unit. PREVADOL study // Neurologia 2005; 20: 385–389.
3. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу неврологу // Боль. 2008; 3: 24–32.
4. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль // Из-во Боргес. М., 2007: 32–55.
5. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли // М., 2004: 144 стр.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.